

组分药理作用研究**猪牙皂皂苷 B 抑制内皮细胞迁移的机制研究**

童贝, 陆丹, 戴岳

(中国药科大学中药药理学教研室, 南京市鼓楼区童家巷 24 号, 南京 210009)

摘要: 背景: 猪牙皂系豆科植物皂荚 (*Gleditsia sinensis* Lam.) 的干燥不育果实, 含多种三萜皂苷。前期研究发现猪牙皂总皂苷能够抑制 bFGF 诱导的新生血管生成, 猪牙皂皂苷 B (gleditsioside B, GB) 为其主要活性成分之一。

目的: 探讨 GB 抑制内皮细胞迁移的机制。**方法:** 采用 Transwell 分析法和明胶酶谱法研究了 GB 对内皮细胞迁移的影响; 采用 Western blot 法, 研究 GB 对迁移相关蛋白 (FAK, MMP-2/-9, TIMP-1/-2) 和调控迁移相关蛋白表达及活化的关键信号蛋白 (MAPKs 和 PI3K/AKT) 的影响。**结果:** GB (1, 3, 10 μ M) 浓度依赖性抑制内皮细胞的迁移 (抑制率分别为 14.4%, 38.8% 和 52.9%), 并下调 MMP-2 的活性。GB 下调内皮细胞 MMP-2 和 FAK 的表达, 抑制 ERK、PI3K、AKT 及 FAK 的活化, 同时促进 TIMP-1 的表达。提示其抗迁移作用与阻止胞外基质降解和内皮细胞形变等有关。阳性对照药姜黄素能抑制 MMP-9 和 FAK 的表达, 抑制 PI3K、AKT 及 FAK 的活化, 同时促进 TIMP-2 的表达。**结论:** 猪牙皂皂苷 B 能有效抑制内皮细胞的迁移, 其机制与下调 MMP-2 和 FAK 的活化相关。

关键词: 猪牙皂皂苷 B; 血管生成; HUVECs; 迁移

穿心莲内酯磺化物改善小鼠败血症的初步机理研究

郭文洁, 刘雯, 孙洋, 徐强

(南京大学生命科学学院医药生物技术国家重点实验室, 南京, 210093)

摘要: **目的:** 研究水溶性穿心莲内酯磺化物对 LPS 诱导的小鼠败血症的治疗作用。**方法:** BALB/c 小鼠腹腔注射 5 mg/kg LPS 造成败血症模型, 穿心莲内酯溶于 0.9% 羧甲基纤维素钠进行灌胃 (30 mg/kg), 穿心莲内酯磺化物溶于 PBS 进行尾静脉注射 (1, 3, 10 mg/kg), 各组造模同时给药, 观察 100 小时内小鼠的存活率。LPS 造模及给药后不同时间后处死小鼠取血清及肝、肺组织, ELISA 测定血清中炎症因子释放, H&E 染色观察肝及肺损伤程度。Real-time PCR 测定肝脏组织中 TNF- α , IL-1 β , IL-6 和 inos 的 mRNA 表达水平; Western blot 检测肝组织中 STAT3、NF- κ B 及 MAPK 蛋白磷酸化水平。**结果:** 1, 3, 10 mg/kg 的穿心莲内酯磺化物可显著提高 LPS 诱导的败血症小鼠存活率, 10 mg/kg 组的存活率达 65%, 其效果强于 30 mg/kg 的穿心莲内酯 (存活率为 50%)。穿心莲内酯磺化物给药可明显降低 LPS 引起的血清中 TNF- α 及 IL-1 β 的升高, 同时败血症小鼠肝脏中 TNF- α , IL-1 β , IL-6 和 inos 的 mRNA 水平被明显下调, 组织炎症也明显

改善, 穿心莲总内酯磺化物的起效速度和作用强度优于穿心莲总内酯。进一步研究发现, 穿心莲内酯磺化物通过抑制 p38 MAPK, STAT3 和 NF- κ B 的磷酸化从而改善炎症。结论: 本研究表明水溶性穿心莲总内酯磺化物可通过抑制 p38 MAPK, STAT3 和 NF- κ B 信号通路进而改善小鼠败血症, 其效果优于穿心莲总内酯。

关键词: 穿心莲总内酯; 磺化物; 败血症; NF- κ B

致谢: 本研究得到国家自然科学基金 (Nos. 81121062, 30973920, 81173070, 90913023) 的资助。

荆芥挥发油及其主要成分抗流感病毒作用与机制研究*

何婷, 汤奇, 曾南**, 苟玲, 刘金伟, 杨靖, 于柳, 王哲, 龚锡平
(成都中医药大学药学院 中药资源系统研究与开发利用省部共建
国家重点实验室培育基地 四川 成都 611137)

摘要 目的: 体内、体外实验观察荆芥挥发油及主要成分薄荷酮、胡薄荷酮的抗甲型流感病毒 A/PR/8/34 (H1N1) 作用及其 TLR/IFN 信号通路机制。方法: 制备流感病毒性肺炎模型小鼠, 以预防和治疗方式给药, 测定模型动物肺组织病毒滴度以评价药物体内抗 H1N1 效应。ELISA 法观察药物对模型小鼠血清 IFN- α 、IFN- β 、IL-2、IL-6 和 TNF- α 水平的影响及病毒感染 MDCK 细胞上清液中 IFN- β 分泌水平的影响。实时荧光定量 RT-PCR 法观察药物对病毒感染 MDCK 细胞 IRAK4 与 TLR3 mRNA 表达水平的影响。结果: 体内实验表明, 荆芥挥发油 0.226mg/kg、薄荷酮 0.5mg/kg 及胡薄荷酮 0.19mg/kg 治疗方式给药明显降低感染小鼠肺组织病毒滴度; 荆芥挥发油 0.226mg/kg 明显升高感染小鼠血清 IFN- α 、IL-2 含量; 薄荷酮 0.5mg/kg 显著提高血清 IFN- β 含量。薄荷酮 0.5mg/kg、胡薄荷酮 0.19mg/kg 明显降低病毒感染小鼠血清 IL-6 含量。荆芥挥发油 0.452mg/kg、0.226mg/kg 及胡薄荷酮 0.19mg/kg 明显降低模型小鼠血清 TNF- α 含量。体外实验显示, 荆芥挥发油 0.1 mg/ml、胡薄荷酮 0.1 mg/ml 显著升高感染细胞上清液中 IFN- β 含量, 并使细胞 IRAK4 mRNA 表达水平显著升高; 薄荷酮 0.25 mg/ml 使感染细胞 IRAK4 mRNA 表达显著增强, 但明显降低 TLR3 mRNA 表达。结论: 荆芥挥发油、薄荷酮及胡薄荷酮治疗方式给药能显著降低病毒感染小鼠肺组织病毒滴度, 显示出体内抗病毒作用, 但预防给药效果不明显。体内抗病毒机制与调节感染小鼠 IFN- α 、IFN- β 、IL-2、IL-6、TNF- α 分泌水平从而影响机体免疫功能有关; 细胞模型结果提示药物通过 TLR3 和 TLR7 信号通路影响 IFN- β 的表达。

关键词 荆芥挥发油; 薄荷酮; 胡薄荷酮; 甲型流感病毒 (H1N1); 病毒滴度; 细胞因子; TLR/IFN 信号

Study on the effect and mechanism of anti-influenza A virus of the volatile oil of *Herba Schizonepetae* Briq.

He Ting, Tang Qi, Zeng Nan, Gou Ling, Liu Jinwei, Yang jing, Yu liu, Wang zhe, Gong xi ping
(Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075)

Objective: To study the anti-influenza A virus(H1N1) effect of the volatile oil of *Herba Schizonepetae* Briq. (VOHS), menthone and pulegone *in vivo* and *in vitro*, and reveal the mechanism