

共价键作用可以构建纳米组装体微粒作用 IND 的新型纳米传输系统。

关键词：聚合物；吡啶美辛；多重相互作用；纳米组装体；高效药物传输系统

柚皮素通过抑制T细胞增殖治疗接触性皮炎

方丰，汤一君，高哲，徐强

(南京大学医药生物技术国家重点实验室)

研究目的：主要探讨柚皮素对接触性皮炎的治疗效果，并对其中的治疗机理进行研究。

研究方法：接触性皮炎实验以苦基氯（PCI）诱导的小鼠耳肿胀为病理模型。苦基氯乙醇溶液涂于去毛的小鼠腹部致敏，五天后，在小鼠右耳涂上苦基氯进行二次攻击。24 小时后，检测小鼠左右耳厚度差，即耳肿胀程度。给药组自致敏开始连续口服给药六天，剂量分别为 5mg/kg、10mg/kg。细胞试验中，柚皮素的浓度分别为 25 μ M，50 μ M，100 μ M。混合淋巴细胞增殖实验中，取致敏小鼠的脾细胞用三硝基苯磺酸（TNBS）刺激并加入丝裂霉素 c 抑制脾细胞自身增殖，上述脾细胞作为刺激细胞与从致敏小鼠中取得的淋巴结细胞共孵。72 h 后，MTT 法检测细胞增殖情况。小鼠 T 细胞从 Dynal® mouse T cell Negative Isolation Kit 分选 Balb/c 小鼠淋巴结细胞获得，用 10 μ g/ml anti-CD3 和 1 μ g/ml anti-CD28 共同刺激活化 T 细胞。MTT 法检测增殖结果。RT-PCR 法检测细胞因子的表达水平，流式细胞术检测 CD69 的表达，PI 单染检测细胞周期及凋亡变化，Annexin-V/PI 染色检测细胞凋亡，Western blot 检测凋亡蛋白表达变化。

研究结果：实验结果显示 10mg/kg 柚皮素能显著抑制小鼠的耳肿胀度，并且对动物的体重，脾重和胸腺重量没有影响，提示柚皮素能安全有效地治疗接触性皮炎。在混合淋巴细胞增殖实验中发现，柚皮素能剂量依赖性抑制小鼠淋巴结细胞的增殖。进一步实验显示，柚皮素能剂量依赖性抑制 anti-CD3/anti-CD28 活化的小鼠原代 T 细胞的增殖。实验中还发现，柚皮素能剂量依赖性降低活化 T 细胞中的细胞因子 IL-2, TNF- α , IFN- γ 在 mRNA 水平上的表达。同时，柚皮素还能降低细胞活化的标志 CD69 的表达。柚皮素对活化 T 细胞的细胞周期没有影响，而能部分诱导活化 T 细胞凋亡（对正常 T 细胞无影响）。此外，柚皮素能上调活化 T 细胞中 cleaved-PARP, cleaved-caspase 3 的表达。

结论：综上实验结果，柚皮素能够通过抑制 T 细胞活化，诱导活化 T 细胞凋亡来抑制 T 细胞增殖，从而达到治疗接触性皮炎的效果。

重大科技专项“重大新药创制”项目（913023）资助

Fc11改善实验性自身免疫性脑脊髓炎的机理研究

龚方苑，罗琼，张琦，陶菲菲，沈燕，孙洋，谭仁祥，徐强

(南京大学医药生物技术国家重点实验室)

研究目的：探讨化学合成新化合物 Fc11 对实验性自身免疫性脑脊髓炎的治疗效果及其分子机理。

方法：建立 MOG 诱导的小鼠实验性自身免疫性脑脊髓炎模型（EAE），考察 Fc11 口服给药后（5, 10, 20 mg/kg）对小鼠瘫痪评分情况，体重变化，以及炎症因子产生的影响。利用 MTT 法