

磷酸化情况；采用凝胶迁移阻滞试验考察核转录因子与 DNA 的结合能力；采用免疫共沉淀和免疫印迹考察相关信号分子磷酸化程度。

**结果：**一种来源于藏药结血蒿的单体化合物中国藜醇可通过抑制 T 细胞的增殖和活化从而显著性改善 TNBS 诱发的由 CD4<sup>+</sup> T 细胞介导的小鼠结肠炎。中国藜醇对于细胞因子的调控具有特异性，可选择性下调前炎症因子 IFN- $\gamma$  的分泌，而上调负调控因子 IL-10 和 TGF- $\beta$  的产生。进一步研究发现，中国藜醇显著抑制结肠炎小鼠结肠组织 CD4<sup>+</sup> T 细胞的增殖和活化，并且下调 JAK2 和 STAT1 的磷酸化以及 Th1 特异性转录因子 T-bet 的表达。

**讨论：**中国藜醇改善小鼠免疫性结肠炎与其选择性下调 IFN- $\gamma$ /STAT1/T-bet 信号通路有关，可作为一种治疗炎症性肠病的候选化合物开展进一步的研究。

## Jaceosidin改善迟发型超敏反应（DTH）的机理研究

尹业，孙洋，顾莉蕴，沈燕，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 Jaceosidin 的免疫抑制活性以及改善 DTH 反应的分子作用机理。

**方法：**MTT 比色法和 H3-TdR 掺入实验检测 Jaceosidin 对 ConA 或 anti-CD3/anti-CD28 活化的 T 细胞增殖的影响。ELISA 法检测 Jaceosidin 对相关细胞因子的分泌的影响。Western 印迹法检测 Jaceosidin 对 IFN- $\gamma$ /STAT1/T-bet 信号通路分子的影响。建立 PCL 所致小鼠接触性皮炎考察 Jaceosidin 的治疗效果。

**结果：**

1. Jaceosidin 抑制活化 T 细胞的增殖而不影响 naïve 的 T 细胞。

采用 ConA 或 anti-CD3/anti-CD28 活化 T 细胞的同时加入不同浓度(1,3,10  $\mu$ M)的 Jaceosidin, 24 小时后检测细胞活化标志分子 CD25, CD69 的表达, 发现 Jaceosidin 可以剂量依赖性地抑制 CD25 和 CD69 的表达。72h 后检测 T 细胞的增殖以及上清中的细胞因子水平, 发现 Jaceosidin 可以抑制 T 细胞的增殖以及 IFN $\gamma$ 的分泌。而在 naïve 的 T 细胞中加入药物共孵, 发现 Jaceosidin 没有明显的细胞杀伤作用。

2. Jaceosidin 抑制 STAT1 的磷酸化水平。

采用 anti-CD3/anti-CD28 活化 T 细胞的同时加入不同浓度(1,3,10  $\mu$ M)的 Jaceosidin, 24 小时后提取蛋白, 发现 Jaceosidin 可以剂量依赖性地抑制 STAT1 磷酸化水平, 同时也抑制 STAT1 下游的 T-bet 的表达。

3. Jaceosidin 改善 PCL 所致小鼠接触性皮炎。

在小鼠造模过程中每天给小鼠腹腔注射不同剂量(5, 10, 20 mg/kg)的 Jaceosidin, 发现给药组小鼠耳肿胀被明显抑制。病理分析结果也表明给药组小鼠耳组织中浸润的炎症细胞减少, 水肿和表皮糜烂的状况也明显好于模型组。并且发现 Jaceosidin 明显抑制小鼠引流淋巴结中 STAT1 通路的活化与 T-bet 的表达。

**讨论：**Jaceosidin 可以选择性作用于活化 T 细胞, 并有效抑制炎症因子 IFN- $\gamma$ 的产生, 改善 DTH 模型, 其作用机理可能是通过对 IFN- $\gamma$ /STAT1/T-bet 通路的调控实现的。