

[药 理]

桑酮碱对 2 型糖尿病 db/db 小鼠血糖及肝脏胰岛素抵抗的影响

孙 鑫¹, 马 志¹, 孟庆海¹, 蒯美玉¹, 卢 颖¹, 景 怡¹, 林 超¹, 李 育¹,
卞慧敏^{1,2*}
(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省中药药效与安全性评价重点实验室, 江苏 南京 210023)

摘要: **目的** 探讨桑酮碱(桑叶总黄酮和总生物碱, STA)对 2 型糖尿病 db/db 小鼠随机血糖、淀粉耐量、肝脏胰岛素抵抗的影响。**方法** 8 周龄 db/db 小鼠分为模型组(生理盐水)、阿卡波糖组(39 mg/kg)、桑酮碱组(105、210、420 mg/kg), db/m 小鼠为空白组(生理盐水)。小鼠灌胃给药 100 d, 每 10 d 测定小鼠随机血糖; 第 100 天检测淀粉耐受情况; 测定血清胰岛素水平、胰岛素抵抗指数、胰岛素敏感指数; HE 染色观察胰腺组织病理学变化; Western bolt 法测定磷酸化胰岛素受体底物 1 (P-IRS1)、磷酸化磷脂酰肌醇-3 激酶 (P-PI3K)、磷酸化蛋白激酶 B (P-AKT)、葡萄糖转运蛋白 2 (GLUT2) 蛋白表达。**结果** 桑酮碱能够显著降低 db/db 小鼠随机血糖、血清胰岛素水平、胰岛素抵抗指数, 提高胰岛素敏感指数, 改善胰腺组织病理形态损伤, 上调肝脏 P-IRS1、P-PI3K、P-AKT、GLUT2 蛋白表达。**结论** 桑酮碱具有降低 2 型糖尿病 db/db 小鼠随机血糖、改善肝脏胰岛素抵抗的作用, 其机制可能与调节肝脏胰岛素信号通路有关。

关键词: 桑酮碱; 2 型糖尿病; 肝脏; 胰岛素抵抗; 桑叶总黄酮; 桑叶总生物碱

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2017)05-0885-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.05.001

Effects of Sangtong alkaloids on blood glucose and hepatic insulin resistance in db/db mice with type 2 diabetes mellitus

SUN Xin¹, MA Zhi¹, MENG Qing-hai¹, KUAI Mei-yu¹, LU Ying¹, JING Yi¹, LIN Chao¹,
LI Yu¹, BIAN Hui-min^{1,2*}
(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China, 2. Jiangsu Provincial Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medica, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: AIM To explore the effects of Sangtong alkaloids (total alkaloids and total flavones from *Mori folium*, STA) on the random blood glucose, starch tolerance and hepatic insulin resistance in db/db mice with type 2 diabetes mellitus. **METHODS** Eight-week-old db/db mice were divided into model group (normal saline), acarbose group (39 mg/kg) and Sangtong alkaloids groups (105, 210 and 420 mg/kg), db/m mice were used as control group (normal saline). The mice were given by intragastric administration for one hundred days. The random blood glucose of mice was determined every ten days. The starch tolerance was determined in the 100th day, together with the determination of serum insulin level, insulin resistance index and insulin sensitivity index. Histopathology changes of pancreas were observed by HE staining. Protein expressions of P-IRS1, P-PI3K, P-AKT and GLUT2 were detected by Western blot. **RESULTS** Sangtong alkaloids significantly decreased the random blood glucose, serum insulin level and insulin resistance index, and increased the insulin sensitivity index in db/db mice. Meanwhile, Sangtong alkaloids ameliorated the pancreas histopathological damage and up-regulated the protein expressions of P-IRS1, P-PI3K, P-AKT and GLUT2 in liver. **CONCLUSION** Sangtong alkaloids can de-

收稿日期: 2016-11-25
基金项目: 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (PAPD); 国家自然科学基金 (81072985, 81573529, 81373980)
作者简介: 孙 鑫 (1992—), 男, 硕士生, 从事中药心血管药理研究。Tel: 15861815293, E-mail: 1556335351@qq.com
* 通信作者: 卞慧敏 (1958—), 女, 研究员, 博士生导师, 从事中药心血管药理研究。Tel: 13851495212, E-mail: hmbian@sina.com

crease the random blood glucose and improve the insulin resistance of liver in db/db mice with type 2 diabetes mellitus, whose mechanism may be associated with the regulation of hepatic insulin signal pathway.

KEY WORDS: Sangtong alkaloids; type 2 diabetes; liver; insulin resistance; total flavonoids from mulberry leaves; total alkaloids from mulberry leaves

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种糖脂代谢障碍性疾病, 胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 与胰岛 β 细胞功能损伤是其重要发病机制^[1]。肝脏是机体能量代谢的主要器官, 同时也是胰岛素作用的重要靶器官。肝脏胰岛素抵抗导致肝细胞脂质沉积, 肝细胞功能受损, 并进一步加剧糖脂代谢紊乱, 促进胰岛素抵抗的发展^[2]。胰岛素通过与受体结合后介导一系列级联酶促反应, 从而发挥生理效应, PI3K/Akt 途径是其作用的主要信号通路之一^[3]。前期研究已证实, 桑酮碱 (STA) 能够显著抑制四氧嘧啶致糖尿病小鼠的血糖升高, 改善正常小鼠的糖耐量和早期糖尿病肾病大鼠肾功能^[4,6]。本实验拟采用 db/db 小鼠建立胰岛素抵抗模型, 研究桑酮碱对自发性 2 型糖尿病模型 db/db 小鼠血糖及肝脏胰岛素抵抗的影响, 并探讨桑酮碱改善肝脏胰岛素抵抗的机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药物和试剂 桑叶总黄酮和总生物碱 (镇江吉贝尔药业有限公司), 桑酮碱是由桑叶中总生物碱和总黄酮 (总酚) 按 1:6 的比例配比而成, 总黄酮 (总酚) 含有量为 50.4% (主要是绿原酸及其异构体, 其中还含少量芦丁与异槲皮苷), 总生物碱中 1-脱氧野尻霉素 (DNJ)、荞麦碱、表荞麦碱总含有量 50.6%; 阿卡波糖 (杭州中美华东制药有限公司, 批号 H20020202); 血糖试纸 (卓越金锐血糖试纸, 批号 473293); 胰岛素放免试剂盒 (北京华英生物技术研究所, 批号 20130325); BCA 蛋白定量试剂盒 (Beyotime, 批号 P0012S); IRS1 抗体 (EnoGene 公司, 批号 EG20150429); P-INS1^{ser307} 抗体 (EnoGene 公司, 批号 EG20150429); PI3K 抗体 (EnoGene 公司, 批号 EG20150428); P-PI3K 抗体 (EnoGene 公司, 批号 EG20150428); AKT 抗体 (Santa cruz 公司, 批号 SC-3812); P-Aktser⁴⁷³ 抗体 (Santa cruz 公司, 批号 SC-33473); GLUT2 抗体 (proteintech, 批号 20436-1-AP)。

1.1.2 动物 db/db 小鼠, 体质量 38 ~ 45 g; db/m 小鼠, 体质量 18 ~ 22 g, 雄性, 5 只, 由南京

大学模式动物研究所提供, 实验动物生产许可证号 SCXK (苏) 2010-0001, 实验动物使用许可证号 SYXK (苏) 2012-0042。

1.1.3 仪器 r-911 全自动放免计数器 (北京科技大学实业总公司); 德国罗氏卓越型血糖仪 (德国罗氏诊断有限公司); 164-5050 型 Western 电泳仪 (美国 Bio-Rad 公司); GelDoc2000 型凝胶成像仪 (美国 Bio-Rad 公司)。

1.2 方法

1.2.1 分组及给药 将 db/db 小鼠 (空腹血糖 ≥ 20 mmol/L) 随机分为模型组, 阳性药物阿卡波糖 (39 mg/kg) 组, 桑酮碱低 (105 mg/kg)、中 (210 mg/kg)、高剂量 (420 mg/kg) 组, 灌胃给药, 每日 1 次, 连续 100 d。db/m 小鼠为空白组。模型组和空白组灌胃等容积的水。

1.2.2 随机血糖测定 尾尖取血, 用血糖仪及试纸测定各组小鼠的血糖值。每 10 d 测定一次, 每天灌胃给药, 持续 100 d。

1.2.3 淀粉耐受实验 给药第 100 天进行淀粉耐受实验, 小鼠禁食 12 h, 灌胃给予桑酮碱后 1 h 再灌胃给予淀粉 (10% 淀粉 3 g/kg), 用罗氏血糖仪测定 0、30、90、120 min 的血糖, 使用 GraphPad Prism 5.0 计算曲线下面积。

1.2.4 放射免疫法测定胰岛素水平 各组小鼠给药 100 d 后, 禁食过夜, 眼眶取血, 37 °C 放置 30 min, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 放射免疫法测定胰岛素水平。胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = 空腹血糖 (FBG, mmol/L) $\times$ 空腹胰岛素 (FINS, mIU/L) / 22.5; 胰岛素敏感指数 (ISI) = $[1/\text{FBG}(\text{mmol/L}) \times \text{FINS}(\text{mIU/L})] \times 100$ 。

1.2.5 病理组织学检查 取小鼠胰腺放入 10% 中性福尔马林溶液中固定 24 h, 常规石蜡包埋、切片, 苏木-伊红 (HE) 染色, 200 倍下拍照, 观察胰腺组织结构。

1.2.6 Western bolt 检测蛋白表达 取肝脏组织 50 mg 研磨, 每组 3 个样本, 加含 500 μ L 裂解液 (含 1% 磷酸酶抑制剂、1% PMSF) 裂解, BCA 微量蛋白测定试剂盒测定蛋白浓度, 蛋白上样量为 50 μ g, SDS-PAGE 电泳, 转膜、封闭、加入一抗

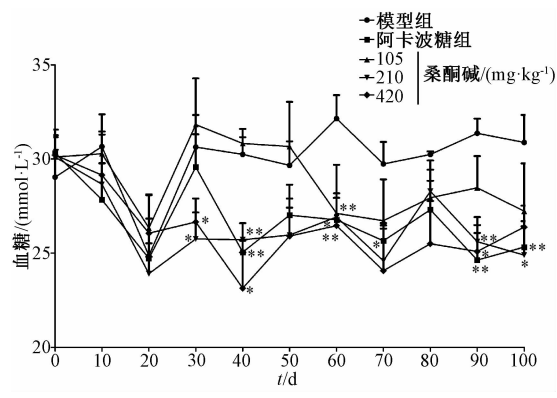
4 ℃ 孵育过夜，洗涤后加入辣根过氧化酶标记的二抗，孵育，充分洗涤后 ECL 化学发光显色，进行定量灰度扫描。

1.2.7 统计学方法 数据以 SPSS 19.0 软件统计，结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差 (one-way ANOVA) 分析；两组间比较，满足方差齐性时用 LSD-*t* 检验，不满足时用非参数检验。*P* < 0.05 为有显著性差异。

2 结果

2.1 对 db/db 小鼠随机血糖的影响 给药 30 d 后，桑酮碱 210、420 mg/kg 组能够明显降低小鼠血糖，与模型组比较有显著性差异 (*P* < 0.05)。除给药第 50、70、80 天，阿卡波糖 39 mg/kg 和桑酮碱 210、420 mg/kg 组均能明显降低小鼠血糖，与模型组比较有显著性差异 (*P* < 0.05, *P* < 0.01)，见图 1 (db/db 小鼠给药治疗 70 ~ 98 d 期间，每组均有小鼠死亡，最后取存活小鼠进行统计)。

2.2 对 db/db 小鼠淀粉耐量的影响 桑酮碱能呈剂量依赖性改善 db/db 小鼠对淀粉的耐受性，显

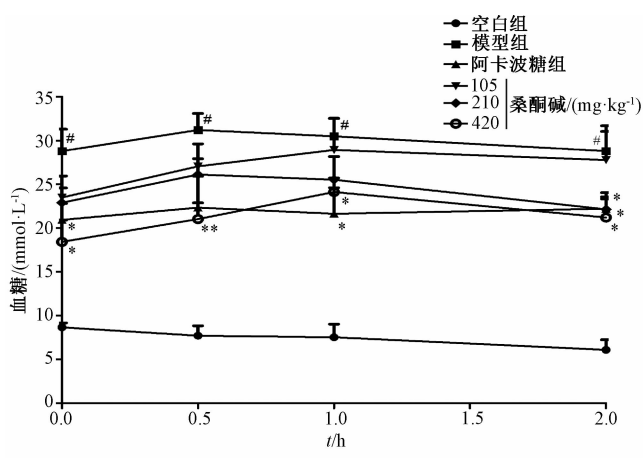


注：与模型组比较，**P* < 0.05，***P* < 0.01。模型组 *n* = 6，桑酮碱 105 mg/kg 组 *n* = 7，桑酮碱 210 mg/kg 组 *n* = 6，桑酮碱 420 mg/kg 组 *n* = 8

图 1 桑酮碱对 db/db 小鼠随机血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Fig. 1 Effect of STA on random blood glucose of db/db mice ($\bar{x} \pm s$)

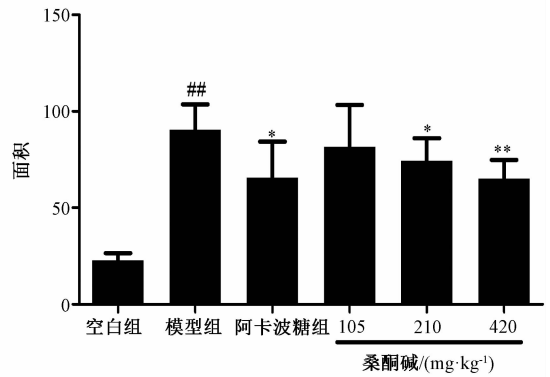
著降低餐后血糖。空白组、阿卡波糖组、桑酮碱 210 mg/kg 组、420 mg/kg 组与模型组比较，时间-血糖曲线下面积下降，有显著性差异 (*P* < 0.05, *P* < 0.01)，见图 2。



注：与空白组比较，#*P* < 0.05，##*P* < 0.01；与模型组比较，**P* < 0.05，***P* < 0.01。除空白组 *n* = 5 外，其余各组 *n* = 6

图 2 桑酮碱对 db/db 小鼠淀粉耐量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Fig. 2 Effect of STA on starch tolerance of db/db mice ($\bar{x} \pm s$)



2.3 对 db/db 小鼠胰岛素抵抗的影响 模型组小鼠血清胰岛素及胰岛素抵抗指数均显著升高，胰岛素敏感指数明显下降，与空白组比较有显著性差异 (*P* < 0.01)。桑酮碱治疗后，210 mg/kg 及 420 mg/kg 组能够显著降低 db/db 小鼠胰岛素及胰岛素抵抗指数，提高胰岛素敏感性，与模型组相比有显著性差异 (*P* < 0.05, *P* < 0.01)，见表 1。

2.4 对 db/db 小鼠胰腺 HE 染色的影响 模型组

小鼠与空白组小鼠比较，胰腺内胰岛结构不清，胰岛细胞数量减少，细胞部分变性坏死，部分导管空泡变性。桑酮碱给药后，能够显著改善这些病变，表明桑酮碱具有减轻胰腺病理损伤、保护胰岛的作用，见图 3。

2.5 对 db/db 小鼠肝脏胰岛素信号通路相关蛋白的影响 Western bolt 结果显示，模型组与空白组比较，P-IRS1、P-PI3K、P-AKT 和 GLUT2 相关蛋

表 1 桑酮碱对 db/db 小鼠胰岛素抵抗的影响 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Effect of STA on insulin resistance of db/db mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	血清胰岛素/(mIU·L ⁻¹)	胰岛素抵抗指数	胰岛素敏感指数
空白组	—	5.68 ± 1.40	14.14 ± 3.23	3.66 ± 1.48	1.39 ± 0.54
模型组	—	30.88 ± 3.59 ^{##}	20.16 ± 3.59 [#]	26.43 ± 5.75 ^{##}	0.17 ± 0.03 ^{##}
阿卡波糖组	39	25.33 ± 3.10 ^{**}	25.25 ± 7.00	28.52 ± 8.80	0.17 ± 0.07
桑酮碱组	105	27.23 ± 6.71	17.29 ± 2.86	20.89 ± 6.20	0.24 ± 0.09
桑酮碱组	210	23.68 ± 3.83 ^{**}	12.85 ± 2.04 ^{**}	13.61 ± 3.69 ^{**}	0.34 ± 0.07 ^{**}
桑酮碱组	420	26.39 ± 3.22 [*]	14.11 ± 4.42 [*]	16.15 ± 4.28 ^{**}	0.30 ± 0.09 ^{**}

注：与空白组比较，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ 。空白组 $n = 5$ ，模型组 $n = 6$ ，阿卡波糖组 $n = 8$ ，桑酮碱 105 mg/kg 组 $n = 7$ ，桑酮碱 210 mg/kg 组 $n = 6$ ，桑酮碱 420 mg/kg 组 $n = 8$

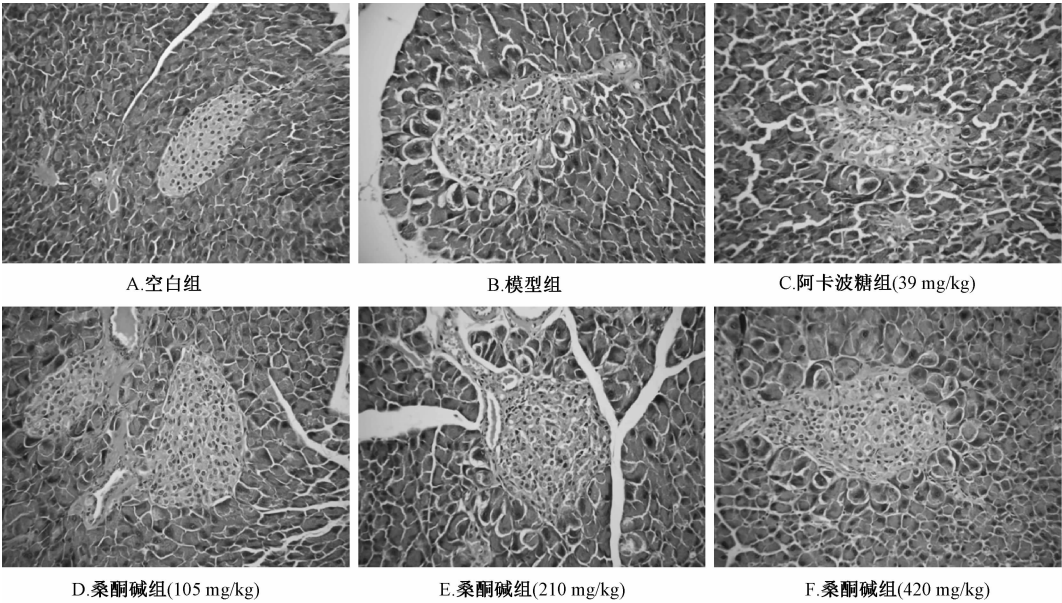


图 3 桑酮碱对 db/db 小鼠胰腺组织病理学的影响 (×200)
Fig. 3 Effect of STA on pancreas histopathology of db/db mice (×200)

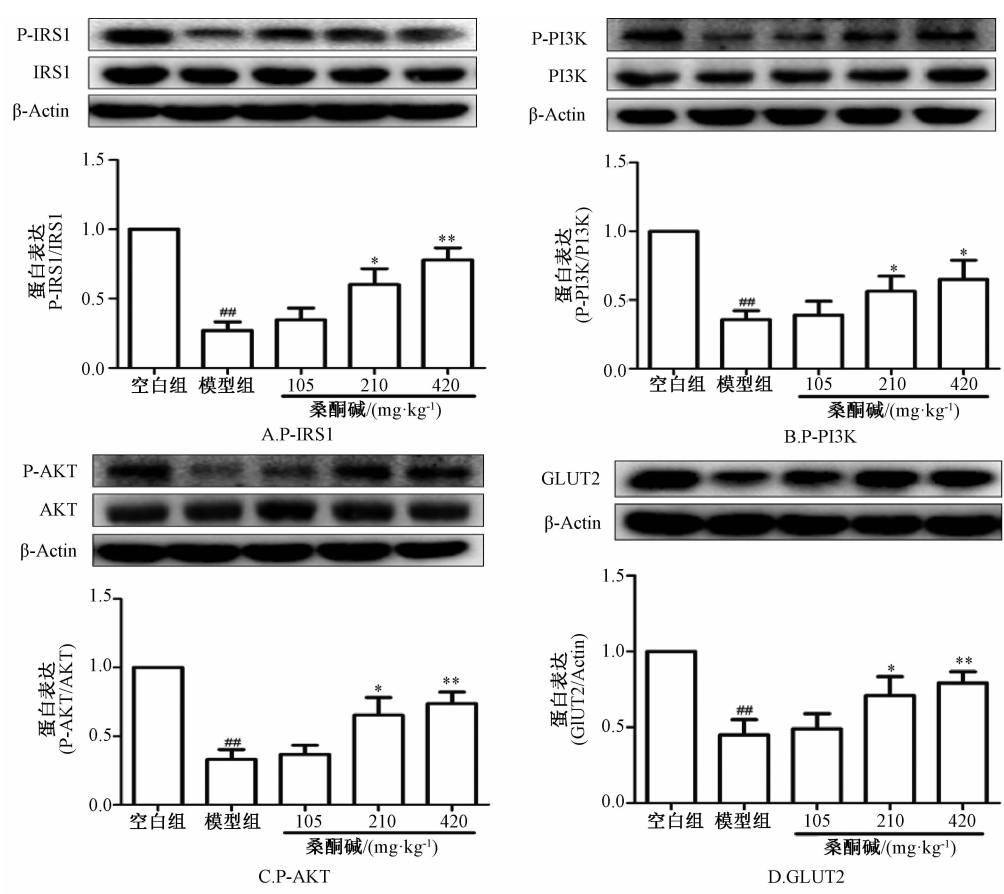
白表达均明显降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。桑酮碱给药后，小鼠肝脏组织中 P-IRS1、P-PI3K、P-AKT 和 GLUT2 的蛋白表达明显升高 ($P < 0.01$)，见图 4。

3 讨论

2 型糖尿病是一种由于体内胰岛素分泌相对不足而引发的慢性代谢性疾病，以高血糖、高血脂为主要特点。高血糖状态致使体内糖基化产物增多，进而导致血管内皮损伤，所引起的各种并发症是糖尿病患者死亡的主要原因^[7]。db/db 小鼠是一种自发性肥胖糖尿病模型，以肥胖、多饮、多食、高血糖、高血脂和胰岛素抵抗 (IR) 为表现特征，其发病过程与人类 2 型糖尿病相似，是理想动物模型^[8]。随机血糖能够很好的体现机体对碳水化合物代谢的能力，对于预防糖尿病大血管和微血管并发症能起到更好的指示作用^[9]，淀粉糖耐量实验

能够反映出体内 α -糖苷酶将双糖分解为单糖的活力。结果表明，桑酮碱给药后能够显著降低小鼠的随机血糖，改善 db/db 小鼠对淀粉的耐受性，显著降低餐后血糖，可能与存在于桑叶中的天然 α -葡萄糖苷酶抑制剂 1-脱氧野尻霉素 (DNJ) 有关^[10]。

2 型糖尿病为非胰岛素依赖性糖尿病，IR 与胰岛 β 细胞功能损伤是其重要发病机制^[1]。发生 IR 后，肝脏、脂肪、骨骼肌均会对胰岛素敏感性降低，胰岛 β 细胞则代偿性分泌胰岛素，导致高胰岛素血症，破坏葡萄糖稳态^[11]。肝脏是调节血糖稳定的重要器官，肝内胰岛素信号对血糖调节及肝脏自身正常功能的维持都具有重要意义。胰岛素受体 (InsR) 是胰岛素信号传导通路的起始因子，与肝脏胰岛素受体结合后使其磷酸化，激活多种激酶，介导胰岛素受体底物 1 (IRS1) 酪氨酸磷酸化，激活的 IRS 通过 PI3K/Akt 信号通路发挥生物



注：与空白组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$

图 4 桑酮碱对 db/db 小鼠肝脏 P-IRS1、P-PI3K、P-AKT 和 GLUT2 蛋白表达的影响 ($n = 3$, $\bar{x} \pm s$)

Fig. 4 Effects of STA on protein expressions of P-IRS1, P-PI3K, P-AKT and GLUT2 of liver in db/db mice($n = 3$, $\bar{x} \pm s$)

学作用，PI3K/Akt 途径是胰岛素作用的主要信号通路之一。PI3K 被激活后，可以催化 4，5-二磷酸磷脂酰肌醇（PIP2）生成 PIP3，后者以第二信使身份介导 Akt 活化，最终促进葡萄糖转运蛋白 2（GLUT2）转运，调节细胞糖代谢。GLUT2 是一种存在于肝脏的载体蛋白，受上游分子调控后，能够将细胞外葡萄糖转运到细胞内储存，起到降低血糖作用^[12-14]。

桑酮碱治疗后，能够显著降低 db/db 小鼠胰岛素水平及胰岛素抵抗系数，提高胰岛素敏感性，并改善模型组小鼠胰岛结构，增加胰岛细胞数量，减少细胞变性、坏死及导管空泡变性病变。阿卡波糖是 α -葡萄糖苷酶竞争性抑制剂，能够降低餐后血糖，但是对胰岛素的作用不明显，因此不能改善模型小鼠的胰岛素抵抗。桑酮碱能够显著上调 db/db 小鼠肝脏组织的 P-IRS1、P-PI3K、P-AKT、GLUT2 蛋白表达水平，表明其不仅可通过抑制 α -葡萄糖苷酶、降低餐后血糖，还

可通过改善肝脏胰岛素信号通路、保护胰岛细胞和改善胰岛素抵抗作用，降低基础血糖，为治疗 2 型糖尿病提供了依据。

参考文献：

[1] Lu H, Hu F, Zeng Y, *et al.* Ketosis onset type 2 diabetes had better islet β -cell function and more serious insulin resistance [J]. *J Diabetes Res*, 2014, 2014: 510643.

[2] Perry R J, Samuel V T, Petersen K F, *et al.* The role of hepatic lipids in hepatic insulin resistance and type 2 diabetes[J]. *Nature*, 2014, 510(7503): 84-91.

[3] Xu H, Zhou Y, Liu Y X, *et al.* Metformin improves hepatic IRS2/PI3K/Akt signaling in insulin resistant rats of NASH and cirrhosis[J]. *J Endocrinol*, 2016, 229(2): 133-144.

[4] 孟庆海, 殷秋忆, 郭 静, 等. 4 种不同桑叶提取物降血糖作用的筛选[J]. *中成药*, 2014, 36(6): 1288-1291.

[5] Zhang Q, Lu Y, Ma Z, *et al.* A novel formula from mulberry leaf ameliorates diabetic nephropathy in rats via inhibiting the TGF- β 1 pathway[J]. *Food Funct*, 2015, 6(10): 3307-3315.

[6] 马 志, 孟庆海, 蒯美玉, 等. 桑酮碱对 2 型糖尿病肾病大鼠的保护作用及机制[J]. *中成药*, 2016, 38(6):

1215-1220.

[7] Fajardo R J, Karim L, Calley V I, *et al.* A review of rodent models of type 2 diabetic skeletal fragility[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(5): 1025-1040.

[8] 陆洁, 刘静, 裴天仙, 等. 自发性 2 型糖尿病模型 db/db 小鼠生物学特性研究[J]. *药物评价研究*, 2013, 36(5): 341-345.

[9] Aramwit P, Petcharat K, Supasyndh O. Efficacy of mulberry leaf tablets in patients with mild dyslipidemia[J]. *Phytother Res*, 2011, 25(3): 365-369.

[10] Park M Y, Lee K S, Sung M K. Effects of dietary mulberry, Korean red ginseng, and banaba on glucose homeostasis in relation to PPAR- α , PPAR- γ , and LPL mRNA expressions[J]. *Life Sci*, 2005, 77(26): 3344-3354.

[11] Muoio D M, Newgard C B. Mechanisms of disease: Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2008, 9(3): 193-205.

[12] Yan F, Dai G, Zheng X. Mulberry anthocyanin extract ameliorates insulin resistance by regulating PI3K/AKT pathway in HepG2 cells and db/db mice[J]. *J Nutr Biochem*, 2016, 36: 68-80.

[13] Thorens B. GLUT2, glucose sensing and glucose homeostasis[J]. *Diabetologia*, 2015, 58(2): 221-232.

[14] Wang Z Q, Yu Y, Zhang X H, *et al.* Chromium-insulin reduces insulin clearance and enhances insulin signaling by suppressing hepatic insulin-degrading enzyme and proteasome protein expression in KKAY mice[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2014, 5: 99.

雪荔方总黄酮对 LPS 致 RAW264.7 细胞炎症的保护作用

丛友权¹, 韩晶晶¹, 方芸^{1,2*}, 陈军³
(1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院, 江苏 南京 210008; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院, 江苏 南京 210008; 3. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023)

摘要: **目的** 观察雪荔方总黄酮(紫花地丁、六月雪、车前草、荔枝草, TFXL)对脂多糖(LPS)致 RAW264.7 巨噬细胞的抗炎作用。**方法** 噻唑蓝(MTT)法检测不同浓度的雪荔方总黄酮对 RAW264.7 细胞活性的影响; NO 试剂盒检测雪荔方总黄酮对 LPS 致 RAW264.7 细胞的 NO 释放量; 酶联免疫吸附法(ELISA)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)和白介素-10(IL-10)的分泌; 逆转录聚合酶链反应法(RT-PCR)检测诱导型一氧化氮合酶(*iNOS*)、*TNF- α* 、*IL6* 和 *IL10* mRNA 的表达; 免疫印迹法(Western blot)检测细胞 I κ B- α 、p65 蛋白表达。**结果** 与 LPS 模型组相比, 雪荔方总黄酮能显著降低 NO、TNF- α 和 IL-6 分泌, 增加 IL-10 分泌; 抑制 *iNOS*、*TNF- α* 、*IL6* mRNA 表达, 促进 *IL10* mRNA 表达; 抑制 I κ B- α 、p65 的磷酸化, 其高剂量组能抑制 I κ B- α 的降解。**结论** 本研究初步证实了雪荔方总黄酮对 LPS 致 RAW264.7 巨噬细胞炎症的保护作用, 其作用机制可能与 NF- κ B 信号通路有关。

关键词: 雪荔方; 总黄酮; 小鼠巨噬细胞系; 脂多糖; 抗炎

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2017)05-0890-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.05.002

Protective effects of total flavones from Xueli Formula on LPS-stimulated RAW264.7 cell inflammation

CONG You-quan¹, HAN Jing-jing¹, FANG Yun^{1,2*}, CHEN Jun³

(1. Drum Tower Clinical Medical College of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210008, China; 2. Drum Tower Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Nanjing 210008, China; 3. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the anti-inflammatory effects of total flavones from Xueli Formula (*Viola* *Herba*,

收稿日期: 2016-09-29

基金项目: 江苏省中医药管理局项目(HZ1016KY)

作者简介: 丛友权(1992—), 男, 硕士生, 从事制剂技术与生物药剂学研究。E-mail: cyqcong1992@sina.com

* 通信作者: 方芸(1959—), 女, 主任药师, 从事生物药剂学与药代动力学研究。Tel: (025) 83105581, E-mail: njglfy@163.com