

gallbladder cancer cells by activating the PI3K/AKT pathway [J]. *Mol Cancer*, 2015, 14: 12.

[27] Ihle M A, Trautmann M, Kuenstlinger H, *et al.* miRNA-221 and miRNA-222 induce apoptosis via the KIT/AKT signalling pathway in gastrointestinal stromal tumours [J]. *Mol Oncol*, 2015, 9(7): 1421-1433.

[28] Manu K A, Chai T F, Teh J T, *et al.* Inhibition of isoprenylcysteine carboxylmethyltransferase induces cell-cycle arrest and apoptosis through p21 and p21-regulated BNIP3 induction in pancreatic cancer[J]. *Mol Cancer Ther*, 2017, 16(5): 914-923.

[29] Audo R, Combe B, Coulet B, *et al.* The pleiotropic effect of TRAIL on tumor-like synovial fibroblasts from rheumatoid arthritis patients is mediated by caspases[J]. *Cell Death Differ*, 2009, 16(9): 1227-1237.

[30] 郭惠芳. HMGB1 在类风湿关节炎中的致病机制及三氧化二砷干预作用的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2008.

人参皂苷 Rb₁对氧-糖剥夺诱导的大鼠原代皮层神经元损伤的保护作用

张璟璇, 袁美春, 李海霞, 张志锋*
(湖北医药学院基础医学院生理学教研室, 湖北 十堰 442000)

摘要: **目的** 探讨人参皂苷 Rb₁ 对氧-糖剥夺诱导的大鼠原代皮层神经元损伤的保护作用。**方法** 神经元置于三气培养箱 (85% N₂、10% H₂、5% CO₂ 混合气体) 中用无糖细胞外液中培养 1.5 h, 构建氧糖剥夺, 分为对照组、模型组、人参皂苷 Rb₁ 组 (0.2、2、20 μmol/L) 及人参皂苷 Rb₁ (20 μmol/L) +LY294002 (1 μmol/L) 组。采用 LDH 法和 PI/FDA 双染检测神经元活性和凋亡率, Western blot 法检测神经元 p-Akt 表达。**结果** 与模型组比较, 人参皂苷 Rb₁ (2、20 μmol/L) 可显著降低神经元凋亡率、LDH 释放 ($P<0.05$), 人参皂苷 Rb₁ (0.2、2、20 μmol/L) 可显著提高神经元 p-Akt 表达 ($P<0.05$); 与人参皂苷 Rb₁ 组 (20 μmol/L) 比较, 人参皂苷 Rb₁+LY294002 组可显著逆转人参皂苷 Rb₁ 对神经元凋亡、LDH 释放的抑制作用, 以及对 p-Akt 表达促进作用 ($P<0.05$)。**结论** 人参皂苷 Rb₁ 可经激活 PI3K/Akt 来减少 OGD 诱导的大鼠原代皮层神经元凋亡。

关键词: 人参皂苷 Rb₁; 神经元; 氧-糖剥夺; Akt

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2019)10-2339-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.10.011

Protective effects of ginsenoside Rb₁ on oxygen-glucose deprivation induced rat primary cortical neuron injury

ZHANG Jing-xuan, YUAN Mei-chun, LI Hai-xia, ZHANG Zhi-feng*
(Department of Physiology, School of Basic Medical Sciences, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China)

ABSTRACT: AIM To explore the protective effects of ginsenoside Rb₁ on oxygen-glucose deprivation (OGD) induced primary rat cortical neuron injury **METHODS** Neurons, except those for the control group, cultured for 1.5 h in a glucose-free *in vitro* fluid were also exposed to a three-gas incubator (gas mixture of 85% N₂, 10% H₂, and 5% CO₂) to experience an oxygen-glucose deprivation, and subsequently were assigned into model group, ginsenoside Rb₁ group (0.2, 2, 20 μmol/L) and ginsenoside Rb₁ (20 μmol/L) +LY294002 (1 μmol/L) group. The activity and apoptosis rate of neurons were detected by LDH method and PI/FDA double staining, and p-Akt expression in neurons was identified by Western blot. **RESULTS** Compared with the model group, ginsenoside Rb₁ (2, 20 μmol/L) groups shared significant reduction in the apoptosis rate and LDH release ($P<0.05$), while

收稿日期: 2019-01-11
基金项目: 湖北省教育厅科学研究计划指导性项目 (B2018105); 湖北医药学院人才启动金项目 (2016QDJZR19, 2017QDJZR11)
作者简介: 张璟璇 (1986—), 男, 博士, 讲师, 从事中医药防治脑卒中研究。Tel: 13317282197, E-mail: zjxopq@hotmail.com
*通信作者: 张志锋 (1981—), 男, 博士, 讲师, 从事中医药防治神经退行性疾病研究。Tel: 13636144163, E-mail: iq2277@163.com

ginsenoside Rb₁ (0.2, 2, 20 μmol/L) groups obtained significant increase of p-Akt expression in neurons ($P<0.05$). Compared with the single use of 20 μmol/L ginsenoside Rb₁, synergistic use of LY294002 (pretreatment) and 20 μmol/L ginsenoside Rb was revealed by the significantly reversed inhibitory effect of ginsenoside Rb₁ on neuron apoptosis, LDH release, and p-Akt expression promotion ($P<0.05$). **CONCLUSION** Ginsenoside Rb₁ can attenuate OGD-induced apoptosis in primary rat cortical neurons via activating PI3K/Akt.

KEY WORDS: ginsenoside Rb₁; neurons; oxygen-glucose deprivation; Akt

人参是我国珍贵的传统中药，具有活血、安神等多种功效。人参皂苷 Rb₁ 是人参药理作用的主要成分之一，相关研究表明其对帕金森模型小鼠^[1]、脊髓损伤大鼠^[2-3]及受损海马神经元^[4-5]均具有一定的保护作用。

缺血性脑卒中是一种因脑部血液循环障碍引起的脑组织坏死疾病，其发病机制比较复杂，包括自由基损伤、细胞凋亡以及炎症反应等^[6-7]。临床上尚缺乏有效治疗措施，因此探索我国传统中草药在脑卒中防治方面的应用具有重要意义。本研究经氧糖剥夺 (OGD) 诱导建立大鼠原代皮层神经元损伤模型，观察人参皂苷 Rb₁ 对受损神经元凋亡的影响，并对其机制进行初步探索。

1 材料

1.1 动物 由湖北医药学院动物实验中心提供 SPF 级 SD 孕鼠，实验动物使用许可证号 SYXK (鄂) 2016-0031。

1.2 试药 人参皂苷 Rb₁ 购自美国 MCE 公司 (MedChem Express, Lot No#19021); PI3K/Akt 通路抑制剂 LY294002 购自美国 Cell Signaling Technology 公司; p-Akt (Ser 473)、t-Akt 一抗抗体均购自美国 Santa Cruz 公司。

2 方法

2.1 原代大鼠皮层神经元培养 方法如前期报道所述^[8-9]，将 SD 孕鼠麻醉、颈椎脱臼处死后，迅速切开腹部皮肤，取出胎鼠，断头，除脑膜，分离、剪碎脑皮层组织，重悬入原代神经元培养液，再用滤网过滤，得到大脑单层细胞悬液，最后将神经元放入细胞培养箱中静置培养。每隔 3 d 换无 FBS 神经元培养液 1 次，培养 12 d 后可进行其他实验。

2.2 建模 将神经元置于三气培养箱 (85% N₂、10% H₂、5% CO₂ 混合气体) 中用无糖细胞外液中培养 1.5 h，构建 OGD，然后将神经元恢复放置正常的无菌细胞培养箱中，用新的神经元维持培养液继续培养 24 h。

2.3 分组、给药 人参皂苷 Rb₁ 用 DMSO 溶解成

浓度为 5 mmol/L 的母液，使用前由 PBS 来稀释。用不同浓度人参皂苷 Rb₁ (0 nmol/L、200 nmol/L、2 μmol/L、20 μmol/L) 提前 1 h 预处理神经元，然后经 OGD、复氧损伤处理，分为 5 组：①对照组 (无 OGD 损伤处理，细胞进行正常培养处理); ②模型组 (OGD + 溶剂); ③人参皂苷 Rb₁ 200 nmol/L 组 (OGD+200 nmol/L 人参皂苷 Rb₁); ④人参皂苷 Rb₁ 2 μmol/L 组 (OGD+2 μmol/L 人参皂苷 Rb₁); ⑤人参皂苷 Rb₁ 20 μmol/L 组 (OGD+20 μmol/L 人参皂苷 Rb₁)。

为了进一步研究人参皂苷 Rb₁ 作用机制，首先用 1 μmol/L LY294002 提前处理神经元，30 min 后加入 20 μmol/L 人参皂苷 Rb₁，1 h 后再进行如上所述 OGD 和复氧损伤处理，共 4 组，具体分组如下：①对照组; ②模型组 (OGD + 溶剂); ③人参皂苷 Rb₁ 组 (OGD+20 μmol/L 人参皂苷 Rb₁); ④人参皂苷 Rb₁ + LY294002 组 (OGD+20 μmol/L 人参皂苷 Rb₁+1 μmol/L LY294002)。

2.4 LDH 释放测定 细胞以 1×10⁵/mL 密度种于 96 孔板中，当细胞密度达 90% 时开始实验，具体步骤参照 CytoTox 96 细胞毒性试剂盒说明书所述，在酶联检测仪上测定各孔的光密度 (OD)，检测波长 492 nm。LDH 释放 = [(实验组 OD-总自然释放 OD) / (最大释放组 OD-总自然释放 OD)] × 100%。

2.5 Western blot 药物处理 24 h 的各组神经元蛋白用 BCA 法测各组蛋白浓度，经 SDS-PAGE 电泳、PVDF 膜转膜、5% 脱脂奶粉封闭后孵一抗 (p-Akt、t-Akt, 1 : 1 000)，4 ℃ 过夜，次日于室温孵二抗 2 h，最后用 ECL 发光试剂盒显影。

2.6 PI/FDA 染色值测定 采用碘化丙啶 (PI) 和二乙酸荧光素 (FDA) 双染法检测神经元凋亡。神经元用 FDA (5 μmol/L) 和 PI (2 μmol/L) 2 种染液共孵育 30 min 后，在荧光显微镜下观察。

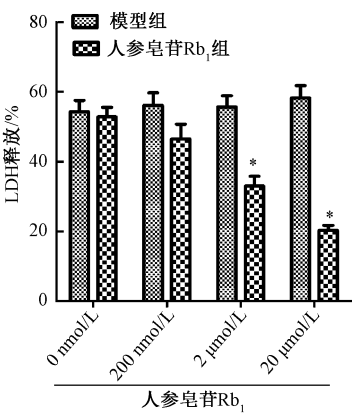
2.7 统计学分析 通过 SPSS 16.0 软件进行处理，数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析和双因素方差分析 (ANOVA)，组间两两比较采

用 Bonferroni 法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 人参皂苷 Rb_1 对 OGD 诱导的神经元损伤活性的影响 如图 1 所示,与模型组比较,人参皂苷 Rb_1 (2、20 $\mu\text{mol/L}$) 显著减少 LDH 的释放 ($P<0.05$),20 $\mu\text{mol/L}$ 效果更优,所以选择 20 $\mu\text{mol/L}$ 作为人参皂苷 Rb_1 在后续实验中的最适浓度。

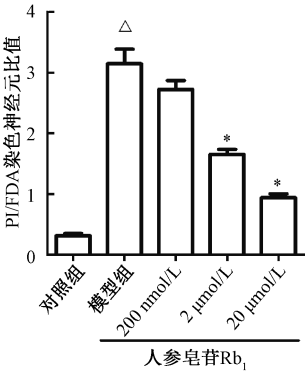
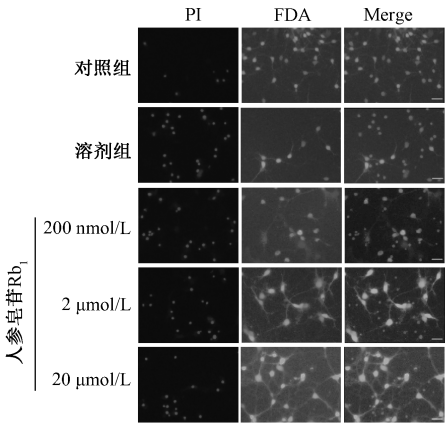
3.2 人参皂苷 Rb_1 对 OGD 诱导的神经元损伤凋亡的影响 如图 2 所示,与对照组比较,模型组 PI 染色神经元与 FDA 染色神经元的比值显著升高 ($P<0.05$);与模型组比较,人参皂苷 Rb_1 组 (2、20 $\mu\text{mol/L}$) PI 染色神经元与 FDA 染色神经元的比值显著减小 ($P<0.05$),说明 2、20 $\mu\text{mol/L}$ 人参皂苷 Rb_1 可降低神经元的凋亡率。



注:与模型组比较,* $P<0.05$

图 1 人参皂苷 Rb_1 对神经元损伤活性的影响

Fig.1 Effects of ginsenoside Rb_1 on neuronal injury activity



注:图片标尺为 40 μm 。与对照组比较,[△] $P<0.05$;与模型组比较,* $P<0.05$

图 2 人参皂苷 Rb_1 对神经元凋亡的影响

Fig.2 Effects of ginsenoside Rb_1 on neuronal apoptosis

3.3 人参皂苷 Rb_1 对 OGD 诱导的损伤神经元 p-Akt (Ser473) 表达的影响 如图 3 所示,与模型组比较,人参皂苷 Rb_1 (0.2、2、20 $\mu\text{mol/L}$) 可显著提高神经元 p-Akt 表达 ($P<0.05$);1 $\mu\text{mol/L}$ LY294002 预处理后与 20 $\mu\text{mol/L}$ 人参皂苷 Rb_1 组比较,人参皂苷 Rb_1 + LY294002 组可显著降低 p-Akt 表达 ($P<0.05$)。

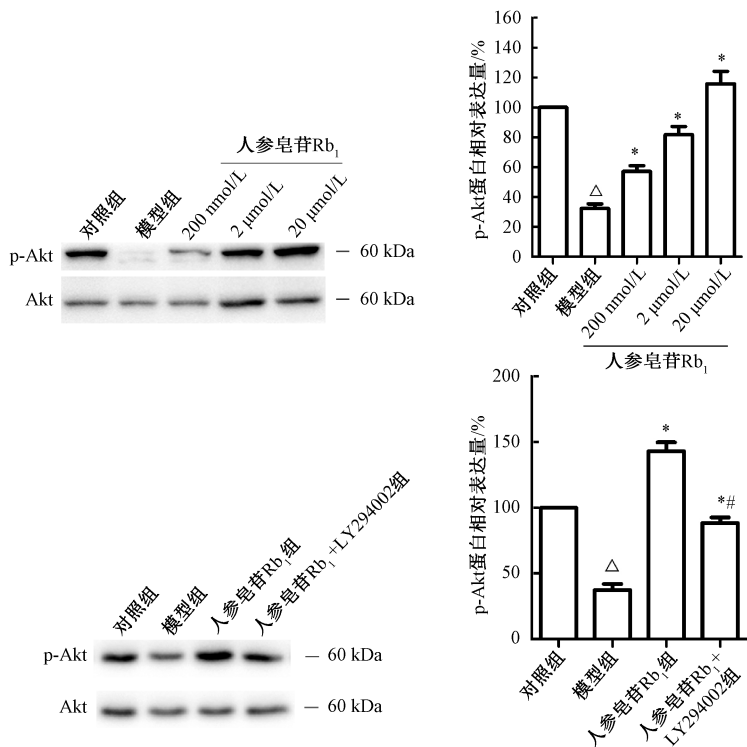
3.4 人参皂苷 Rb_1 对经 LY294002 预处理的 OGD 损伤神经元活性的影响 如图 4 所示,与模型组比较,人参皂苷 Rb_1 组 (20 $\mu\text{mol/L}$) 可显著降低 LDH 释放 ($P<0.05$);与人参皂苷 Rb_1 组 (20 $\mu\text{mol/L}$) 比较,人参皂苷 Rb_1 + LY294002 组可显著提高 LDH 释放 ($P<0.05$)。

3.5 人参皂苷 Rb_1 对经 LY294002 预处理的 OGD 损伤神经元凋亡的影响 如图 5 所示,与模型组比

较,人参皂苷 Rb_1 组 (20 $\mu\text{mol/L}$) 可显著降低 PI 染色神经元与 FDA 染色神经元的比值 ($P<0.05$);与人参皂苷 Rb_1 组 (20 $\mu\text{mol/L}$) 比较,人参皂苷 Rb_1 + LY294002 组可显著提高 PI 染色神经元与 FDA 染色神经元的比值 ($P<0.05$)。

4 讨论

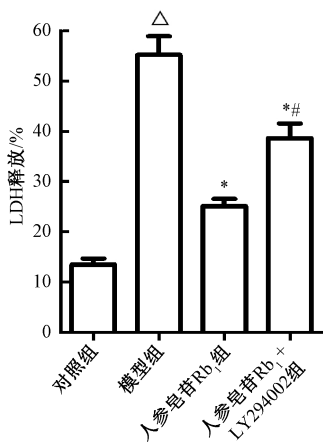
人参皂苷 Rb_1 是我国珍贵中药人参的主要成分,参与调节机体多种生化反应,如可减轻神经元兴奋毒性作用,减弱氧化应激和炎症反应,维持线粒体稳态,抗凋亡等^[10],尤其是对脊髓神经元、多巴胺能神经元、海马神经元等多种神经元损伤均具有一定的保护作用^[1-5]。因此,人参皂苷 Rb_1 在临床应用方面具有良好的前景。本实验以 SD 大鼠原代皮层神经元为研究对象,用 OGD 损伤模型来研究人参皂苷 Rb_1 在缺血性脑卒中体外实验中的作用



注：与对照组比较，[△]*P*<0.05；与模型组比较，^{*}*P*<0.05；与人参皂苷 Rb₁ 组比较，^{##}*P*<0.05

图 3 人参皂苷 Rb₁ 对神经元 p-Akt 表达的影响

Fig. 3 Effects of ginsenoside Rb₁ on p-Akt expression in neurons



注：与对照组比较，[△]*P*<0.05；与模型组比较，^{*}*P*<0.05；与人参皂苷 Rb₁ 组比较，^{##}*P*<0.05

图 4 LY294002 对人参皂苷 Rb₁ 抑制 LDH 释放的影响

Fig. 4 Effects of LY294002 on inhibition of LDH release by ginsenoside Rb₁

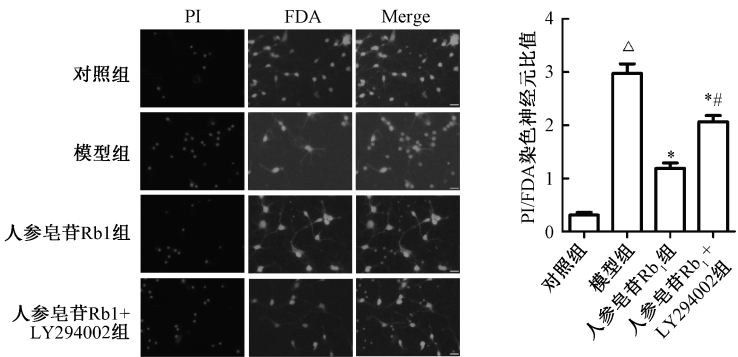
及初步机制。

首先用不同浓度人参皂苷 Rb₁ 预处理神经元，1 h 后再经 OGD 损伤处理神经元 1.5 h，24 h 后检测各组神经元活性变化，显示 200 nmol/L 人参皂苷 Rb₁ 对神经元活性无影响，而达到 2 μmol/L 以上时可降低神经元 LDH 释放量，并能减少神经元

凋亡率，达到 20 μmol/L 时效果更显著，故选择 20 μmol/L 浓度进一步深入研究。以上结果表明，人参皂苷 Rb₁ 可降低 OGD 诱导的神经元凋亡。

大量文献报道，PI3K/Akt 通路可调节细胞的生长、增殖、凋亡、迁移、分化以及炎症反应等过程^[11-17]。相关研究证实^[8-9,18]，在动物大脑中动脉阻塞损伤模型和氧糖剥夺细胞损伤模型中，神经元 p-Akt (Ser473) 表达水平均被抑制；本研究也同样检测到大鼠原代皮层神经元在 OGD 损伤条件下其 p-Akt (Ser473) 表达水平显著下调，间接提示上调神经元 p-Akt (Ser473) 水平可能对神经元具有保护作用。有研究证实^[19]，神经元在缺氧损伤条件下，激活 PI3K/Akt 信号通路可对神经元起一定保护作用；本研究结果也显示，神经元经人参皂苷 Rb₁ 处理后可将其 p-Akt (Ser473) 表达水平上调，并且当其浓度上调到 20 μmol/L 时，神经元 p-Akt (Ser473) 水平上调更显著。p-Akt (Ser473) 水平的升高可代表 PI3K/Akt 通路活性的激活。以上结果表明，人参皂苷 Rb₁ 降低 OGD 诱导的神经元凋亡可能与 PI3K/Akt 通路激活相关。

LY294002 为常用的 PI3K 拮抗剂，可有效抑制 PI3K/Akt 信号通路活性^[20]。为进一步验证人参皂



注：标尺为 40 μm。与对照组比较, [△] *P*<0.05；与模型组比较, ^{*} *P*<0.05；与人参皂苷 Rb₁ 组比较, [#] *P*<0.05

图 5 LY294002 对人参皂苷 Rb₁ 抑制神经元凋亡的影响

Fig. 5 Effects of LY294002 on inhibition of neuronal apoptosis by ginsenoside Rb₁

苷 Rb₁ 是否经 PI3K/Akt 信号通路对 OGD 损伤神经元发挥保护作用, 将 1 μmol/L LY294002 用于本研究中, 结果表明, LY294002 和人参皂苷 Rb₁ 共处理神经元较人参皂苷 Rb₁ 单独处理神经元提高了神经元 LDH 的释放量和神经元的凋亡率, 表明人参皂苷 Rb₁ 可通过 PI3K/Akt 通路对 OGD 损伤的大鼠原代皮层神经元发挥保护作用。由此表明, 人参皂苷 Rb₁ 可经激活 PI3K/Akt 信号通路来抑制 OGD 诱导的大鼠原代皮层神经元凋亡。

本实验创新之处在于首次将人参皂苷 Rb₁ 应用于大鼠原代皮层神经元在 OGD 损伤模型中来, 初步研究了该成分对脑卒中细胞模型实验的作用效果及初步作用机制。不足之处在于一方面是没有加入动物模型实验来进一步确定人参皂苷 Rb₁ 对实验动物的作用效果; 另一方面是没有进一步探索人参皂苷 Rb₁ 发挥神经保护作用的作用机制, 因为在此模型中 Akt 分子的上下游分子可能是哪些, 哪些分子作用机制参与了人参皂苷 Rb₁ 对神经元的保护作用尚不确定, 以上都是在今后要进一步开展和完善的部分。

参考文献:

[1] Zhang Y L, Liu Y, Kang X P, *et al.* Ginsenoside Rb₁ confers neuroprotection via promotion of glutamate transporters in a mouse model of Parkinson's disease[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 131: 223-237.

[2] Liu X, Gu X, Yu M, *et al.* Effects of ginsenoside Rb₁ on oxidative stress injury in rat spinal cords by regulating the eNOS/Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16 (2): 1079-1086.

[3] Wang P, Lin C, Wu S, *et al.* Inhibition of autophagy is involved in the protective effects of ginsenoside Rb₁ on spinal cord injury[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2018, 38(3): 679-690.

[4] Liu J, He J, Huang L, *et al.* Neuroprotective effects of ginsenoside Rb₁ on hippocampal neuronal injury and neurite outgrowth[J]. *Neural Regen Res*, 2014, 9(9): 943-950.

[5] Wang G L, Wang Y P, Zheng J Y, *et al.* Monoaminergic and aminoacidergic receptors are involved in the antidepressant-like effect of ginsenoside Rb₁ in mouse hippocampus (CA3) and prefrontal cortex[J]. *Brain Res*, 2018, 1699: 44-53.

[6] Yang J L, Mukda S, Chen S D. Diverse roles of mitochondria in ischemic stroke[J]. *Redox Biol*, 2018, 16: 263-275.

[7] Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation[J]. *Nat Med*, 2011, 17(7): 796-808.

[8] Liu R, Tang J C, Pan M X, *et al.* ERK1/2 activation mediates the neuroprotective effect of bpV (pic) in focal cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(7): 1424-1438.

[9] Zhang Z F, Chen J, Han X, *et al.* Bisperoxovandium (pyridin-2-squaramide) targets both PTEN and ERK1/2 to confer neuroprotection [J]. *Br J Pharmacol*, 2017, 174 (8): 641-656.

[10] Ahmed T, Raza S H, Maryam A, *et al.* Ginsenoside Rb₁ as a neuroprotective agent: a review [J]. *Brain Res Bull*, 2016, 125: 30-43.

[11] Chang N, El-Hayek Y H, Gomez E, *et al.* Phosphatase PTEN in neuronal injury and brain disorders [J]. *Trends Neurosci*, 2007, 30(11): 581-586.

[12] Martelli A M, Faenza I, Billi A M, *et al.* Intracellular 3'-phosphoinositide metabolism and Akt signaling: new mechanisms for tumorigenesis and protection against apoptosis? [J]. *Cell Signal*, 2006, 18(8): 1101-1107.

[13] Yu J S, Cui W. Proliferation, survival and metabolism: the role of PI3K/AKT/MTOR signalling in pluripotency and cell fate determination[J]. *Development*, 2016, 143(17): 3050-3060.

[14] Rommel C, Camps M, Ji H. PI3K delta and PI3K gamma: partners in crime in inflammation in rheumatoid arthritis and beyond? [J]. *Nat Rev Immunol*, 2007, 7(3): 191-201.

[15] 郜 峦, 王 键, 库 宇, 等. 脑络欣通及其拆方对脑缺血再灌注大鼠 NGF、PI3K、Akt 以及 Bad 蛋白表达的影响

[J]. 中成药, 2013, 35(11): 2311-2314.

[16] Kitagishi Y, Matsuda S. Redox regulation of tumor suppressor PTEN in cancer and aging (review) [J]. *Int J Mol Med*, 2013, 31(3): 511-515.

[17] 姜 爽, 任艳平, 魏 琳, 等. 人参皂苷 CK 对 MCF-7 细胞增殖、凋亡、上皮间质转化、PI3K/Akt 信号通路的影响 [J]. 中成药, 2018, 40(9): 1925-1929.

[18] Noshita N, Lewén A, Sugawara T, *et al.* Evidence of phosphorylation of Akt and neuronal survival after transient focal cerebral ischemia in mice[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2001, 21(12): 1442-1450.

[19] Horwood J M, Dufour F, Laroche S, *et al.* Signalling mechanisms mediated by the phosphoinositide3-kinase/Akt cascade in synaptic plasticity and memory in the rat [J]. *Eur J Neurosci*, 2006, 23(12): 3375-3384.

[20] Zhong C, Chen Y, Tao B, *et al.* Lim and sh3 protein 1 regulates cell growth and chemosensitivity of human glioblastoma via the PI3K/AKT pathway[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18: 722.

健脾清化方对 Ang II 刺激下大鼠系膜细胞 NADPH/p38MAPK 氧化应激通路的影响

邹 赞^{1,2,3}, 何立群^{1,2,3*}

(1. 上海中医药大学附属曙光医院肾内科, 上海 201203; 2. 上海中医药大学中医肾病研究所, 上海 201203; 3. 上海市中医临床重点实验室, 上海 201203)

摘要: **目的** 研究健脾清化方对 Ang II 刺激下大鼠系膜细胞 NADPH/p38MAPK 通路的影响。**方法** SD 大鼠分为正常组、健脾清化方组 (5.8 g/kg)、氯沙坦组 (10 mg/kg), 灌胃给药 3 d 后, 腹主动脉取血, 得含药血清。大鼠肾小球系膜细胞株随机分为 6 组, 分别予 10% 正常大鼠血清、10% 健脾清化方含药血清、10% 氯沙坦含药血清、10% 正常大鼠血清和 100 nmol/L Ang II、10% 健脾清化方含药血清和 100 nmol/L Ang II、10% 氯沙坦含药血清和 100 nmol/L Ang II, 处理 24 h。RT-PCR 法检测 *p47phox* mRNA 表达, 化学发光法检测 MDA、SOD 水平, Western blot 法检测 p-p38MAPK 蛋白表达。**结果** 与 10% 正常大鼠血清组比较, 10% 正常大鼠血清+Ang II 组 SOD 水平明显减弱, MDA 水平明显增加, *p47phox* mRNA 以及 p-p38MAPK 蛋白表达显著增高 ($P<0.01$); 健脾清化方干预后, 能明显改善 Ang II 刺激后大鼠系膜细胞以上各指标。**结论** 健脾清化方可能通过抑制被 Ang II 激活的大鼠系膜细胞 NADPH/p38 氧化应激通路, 从而延缓慢性肾衰进程。

关键词: 健脾清化方; 系膜细胞; 氧化应激; Ang II; *p47phox*; p-p38MAPK

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2019)10-2344-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.10.012

Effects of Jianpi Qinghua Recipe on NADPH/p38MAPK pathway of mesangial cells in oxidative stress rats stimulated by Ang II

ZOU Yun^{1,2,3}, HE Li-qun^{1,2,3*}

(1. Department of Nephrology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. TCM Institute of Kidney Diseases, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Shanghai Municipal Key Laboratory for Traditional Chinese Clinical Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the effects of Jianpi Qinghua Recipe on NADPH/p38MAPK pathway in rat glomer-

收稿日期: 2019-04-22

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统重点学科群建设资助 (PWZxq2017-07); 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划建设项目 [ZY (2018-2020) -CCXX-2003-08, ZY (2018-2020) -FWTX-7005]

作者简介: 邹 赞(1978—), 女, 博士, 副主任医师, 研究方向为中医药防治肾脏纤维化。Tel: 18721305639, E-mail: angelarzou78@163.com

***通信作者:** 何立群 (1959—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中医药防治慢性肾脏疾病。E-mail: heliqun59@126.com