

第九届
全国中药药理学术交流会
论文集



中国药理学学会中药药理专业委员会
2005.11.21-23 广州·南方医科大学

第九届
全国中药药理学术交流会

论文集

中国药理学会中药药理专业委员会

2005.11.21-23 广州·南方医科大学

主办单位：中国药理学会中药药理专业委员会

承办单位：南方医科大学

协办单位：广州中一药业有限公司

支持单位：山东鲁南制药集团

广州顺芝堂生物科技有限公司

哈尔滨商业大学

浙江中医学院

成都地奥集团

吉林中医药研究院

重庆中药研究院

目 录

中药药理学二十年回顾与展望	王建华, 郑有顺 (1)
---------------------	--------------

名方研究

六味地黄汤防治老年性痴呆作用的基因靶标的初步研究	程育蕊, 周文霞, 张永祥 (4)
六味及八味地黄汤作用机理的血清比较蛋白质组学初步研究	周文霞, 蒋 宁, 张永祥 (8)
六味地黄汤对快速老化模型小鼠海马突触可塑性的影响及机制研究	杨 胜, 张和平, 周文霞等 (9)
六味地黄汤及其拆方对正常小鼠和 SAMP8 胸腺淋巴细胞分化及相关基因表达的影响	
.....	毕明刚, 周文霞, 齐春会等 (9)
六味地黄汤对血管内皮细胞的保护作用的实验研究	喻丽珍, 俞晶华, 卞慧敏 (10)
凉膈散对 LPS 诱导的巨噬细胞丝裂素活化蛋白激酶 p38 活性的影响	余林中, 江爱达, 林 慧等 (10)
凉膈散对内毒素血症时小鼠肝脏枯否细胞 CD14 和清道夫受体表达的影响	
.....	余林中, 江爱达, 陈育尧等 (14)
补阳还五汤对动脉粥样硬化小鼠诱导型一氧化氮合酶表达的影响	孙学刚, 赵益业, 蔡 宇 (16)
补阳还五汤对缺血性中风口后遗症大鼠神经增殖作用的影响	谭县辉, 彭 康, 曲宏达等 (18)
补阳还五汤对中风口后后遗症“气虚血瘀”大鼠病证模型血液流变性的影响	
.....	孙 忠, 彭 康, 朱传武等 (21)
泻心汤抗内毒素有效药对的筛选	孟宪丽, 熊玉霞, 张 艺等 (23)
泻心汤不同极性提取部位及其单味药抗内毒素实验研究	熊玉霞, 孟宪丽, 张 艺等 (26)
芍药甘草与胡椒碱配伍抗消化性溃疡和慢性胃炎实验研究	石姪萍, 程宏斌, 薛 飞等 (27)
芍药甘草配伍胡椒碱治疗佐剂性关节炎的研究	张林柱, 薛 飞, 蒙亚江等 (28)
芍药甘草胡椒的三种有效成份相互作用的药理研究	唐小海, 宋 鑫, 徐辉川等 (28)
芍药配甘草治疗痛经的配伍研究	唐 波, 薛 飞, 唐晓海等 (29)
麻黄汤组方原理研究思路与实践	罗佳波, 余林中 (29)
麻黄汤及其拆方组对小鼠自主活动的影响	魏凤环, 罗佳波, 余林中等 (32)
四逆散主要成分间的相互作用及与治疗炎症的相关关系	徐 强, 张 莉, 董 钰等 (33)
桃红四物汤 II 号抗血管生成作用及其对 KDR/FLK-1 表达的影响	徐晓玉, 王淑美, 陈伟海等 (34)
痛泻要方对三硝基苯磺酸诱导的内脏痛觉超敏的影响	胡旭光, 张思为, 朱晓峰等 (36)
采用正交设计法拆方研究半夏泻心汤对大鼠胃底条运动的双向调节作用	
.....	陈立江, 张 胜, 吴春福等 (38)

活性成分研究

阿魏酸钠对小鼠 H22 肝癌生长的抑制作用及其机制研究	徐晓玉, 陈伟海 (39)
川芎内酯 A 预处理对体外培养乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用	梁日欣, 高 伟, 肖永庆 (41)
川芎嗪抑制血管新生机制研究	丰俊东, 徐晓玉, 胡益勇 (43)
灯盏花素与曲克芦丁配伍治疗冠心病心绞痛实验研究	闵志强, 石亚萍, 杨 奎 (45)

曲克芦丁与灯盏花素配伍治疗缺血性中风研究	薛 飞, 唐 波, 余 晖等 (46)
地黄寡糖抗糖尿病药理作用及机制研究	张汝学, 贾正平, 周金贵等 (46)
地黄寡糖对 3T3-L1 脂肪细胞增殖及胰岛素抵抗作用的研究	郭晓农, 贾正平, 张汝学等 (52)
地黄寡糖在 2 型糖尿病大鼠模型上的降血糖作用及机制	曾 艳, 贾正平, 张汝学等 (54)
APP 转基因小鼠脑内 α -synuclein 的改变及药物干预	张 兰, 李 林等 (55)
二苯乙烯苷对增龄大鼠学习记忆能力和海马神经元超微结构的影响	王 蓉, 唐 玉, 叶翠飞等 (60)
二苯乙烯苷对痴呆小鼠学习记忆及大脑炎性反应的影响	楚 晋, 叶翠飞, 李 林 (61)
二苯乙烯苷对海马神经元细胞缺氧损伤的保护作用	李雅莉, 赵 玲, 李 林 (62)
山茱萸有效成分 5-羟甲基糠醛对脑缺血再灌小鼠模型学习记忆功能及脑部自由基代谢的影响	赵 玲, 李雅莉, 张 丽等 (62)
脑梗塞大鼠皮层 COX-2 与凋亡调控因子的表达变化及环烯醚萜苷的干预	李春阳, 李 林, 李宇航等 (63)
麦冬皂苷 D' 抗缺氧及心肌缺血作用的实验研究	蒙亚江, 薛 飞, 杨 奎 (64)
两种中药提取物对记忆获得性障碍模型小鼠的改善作用	叶翠飞, 张 丽, 张 兰等 (64)
葛根素对心肌缺血大鼠心肌血管新生的影响	张三印, 陈士林, 沈映君等 (65)
苦马豆素的抑瘤作用和免疫增强作用	刘 巍, 张晓彬, 杨曙昭等 (65)
桂皮醛对 IL-1 刺激下脑微血管内皮细胞 COX-1、COX-2 活性及释放 PGE ₂ 的影响	郭建友, 霍海如, 刘洪斌等 (66)
齐肽酸钠对高脂模型大鼠血脂及脂肪肝的影响	陈育光, 余林中, 蒋朝晖 (69)
吗啡长时程作用对新生鼠皮层细胞 cAMP 及 cGMP 的影响以及青藤碱的拮抗作用	梁荣能, 翁建霖, 莫志贤等 (71)
青藤碱及青藤碱对吗啡依赖小鼠位置偏爱效应及脑内组胺水平的影响	莫志贤, 周吉银 (73)
人参皂苷对阿片依赖大鼠蓝斑核神经元电压依赖性钙通道的影响	文 磊, 揭荣荣, 李晓明等 (76)
去葡萄糖竹节参皂甙 IVa 抗实验性心律失常作用	孙桂波, 徐惠波, 温富春等 (77)
塞路通注射液对脑缺血再灌注大鼠的保护作用	任建勋, 沈映君, 解宇环等 (77)
扇贝糖胺聚糖对巨噬细胞高密度脂蛋白受体表达的影响	汪超君, 刘 赛, 孙福生等 (78)
四种中药有效成分对 D-半乳糖诱导大鼠醛糖还原酶活性和蛋白非酶糖化作用	潘竞耕, 吕俊华, 谭海荣等 (78)
川陈皮素对非小细胞肺癌 A549 细胞的抑制作用	周黎明, 管晓琳 (79)
大黄素抗家兔实验性动脉粥样硬化的效应及其神经酰胺机制研究	黑子清, 黄河清, 刘培庆等 (79)
朱砂七总皂甙及朱砂七大黄素体外抗甲型流感病毒的实验研究	郭惠玲, 邓亚莉, 楚雅烈 (80)

活性部位研究

黄芪生脉有效部位对心肌缺血大鼠血清 CK, LDH 及 AST 的影响	吕主源, 陈素红, 李立文等 (81)
柴胡总皂甙及柴胡皂甙 a, c, d 对 MES 惊厥小鼠的影响	谢 炜, 鲍 勇, 于礼建 (83)
甘草、桔梗总皂甙对体外磷脂酶 A2 活性的影响	齐 云, 刘 彬, 宋 杨等 (85)
甘草黄酮对 S ₁₈₀ 、H ₂₂ 荷瘤小鼠肿瘤细胞 DNA、RNA 的影响	李宇彬, 姜 薇, 尚 明等 (86)
甘草黄酮对 S ₁₈₀ 、H ₂₂ 荷瘤小鼠红细胞和肿瘤细胞膜钠泵和钙泵活性的影响	姜 薇, 尚 明, 马爱英 (88)

青衣衣多糖对荷瘤小鼠红细胞膜 ATPase 的影响	王晓晶, 邹翔, 王洪亮 (90)
龙葵总碱对肿瘤细胞膜钠泵及钙泵活性影响的研究	王宏亮, 高世勇 (91)
葛根总黄酮对血管性痴呆模型大鼠学习记忆障碍的改善作用	邹莉波, 董爱梅, 屈 琳等 (91)
回心草化学成分及对过氧化氢诱导心肌细胞损伤的保护作用研究	王 波, 刘 屏, 王 莉 (91)
钩藤生物碱对苯丙胺行为敏化小鼠的影响	莫志贤, 杨 倩 (92)
茯苓总皂苷对大鼠急性心肌梗死的保护作用	张小丽, 郭尊武, 范引科等 (94)
苦豆子总碱对大鼠实验性结肠炎 SOD, MDA, NO 及 MPO 的影响	陈建国, 邓虹珠 (94)
莲房原花青素拮抗乙醇诱导肝细胞凋亡机制的研究	唐 瑛, 杨 李, 王小昆等 (96)
灵芝多糖与灵芝孢子粉生物活性的差异	张秀娟, 季宇彬 (98)
龙牙楸木总皂苷对缺氧再给氧心肌细胞损伤的保护作用	孙桂波, 徐惠波, 温富春等 (98)
龙牙楸木总皂苷抗心肌缺血作用研究	温富春, 徐惠波, 丁 涛等 (100)
女贞子提取物—总三萜酸降血糖作用的实验研究	洪晓华, 于魏林, 李艳荣等 (101)
秦皮香豆素组合物的协同效应	杨 奎 (101)
三斑海马活性成分鉴定及对 II 型甾体 5 α -还原酶的药理作用研究	许东晖, 王丽红, 王朝承等 (103)
三斑海马提取物对实验性前列腺增生的药理作用研究	王丽红, 许东晖, 梅雪峰等 (107)
山茱萸活性部位 F-1C 对实验性变态反应性脑脊髓炎大鼠的作用研究	吕晓东, 杨 胜, 张永祥等 (108)
神经再生素对培养乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤后凋亡的影响	郑 氏, 徐济良, 何 敏等 (110)
云芝多糖对细胞免疫因子的影响	牛晓晖, 纪凤兰, 张 伟等 (111)
HGTC 抗炎与免疫抑制药效学研究	齐春会, 张小锐, 姚志伟等 (111)
诃子抗内毒素活性组分的分离及活性评价	姚 婕, 郑 江, 蒋栋能等 (112)
穿琥宁和黄芩总黄酮抗变态反应的配伍研究	程宏斌, 蒙亚江, 余 晖等 (112)
穿琥宁和黄芩总黄酮配伍降低肝肾毒性的研究	石姪萍, 蒙亚江, 程宏斌等 (113)
穿琥宁与黄芩总黄酮配伍抗腺病毒 3 型感染实验研究	闵志强, 蒙亚江, 杨 奎 (113)
黄芩总黄酮和穿琥宁解热抗炎作用的配伍研究	蒙亚江, 杨 奎, 程宏斌等 (113)
苦参黄酮对 Alloxan 糖尿病模型家兔的治疗作用	戴 扬, 唐 灿, 周明眉等 (114)
荞麦花总黄酮对 CCL ₄ 肝损伤的保护作用	韩淑英, 王志路, 卢素霞等 (114)
五倍子油的糖耐量试验	戴 扬, 杨 奎 (115)
脑血通脉滴丸对急性家兔脑膜微循环障碍的影响	刘 俊, 魏玉平, 李 刚等 (115)
杜鹏花总黄酮对心肌缺血损伤的保护作用及其机制	范一菲, 陈志武, 赵维中等 (116)
香附、藿香挥发油抗炎、镇痛、解热作用的实验研究	解宇环, 沈映君, 纪广亮等 (116)
栀子总苷对阿司匹林致胃黏膜损伤保护作用及机制研究	赵维中, 马 燕, 汪 琳等 (117)
辛夷挥发油对过敏性鼻炎豚鼠的作用及机理初探	熊天琴, 秦旭华 (117)
大叶兔耳草总黄酮在 2215 细胞培养中对乙肝病毒 HBeAg 和 HBsAg 分泌的影响	陈 艳 (120)
远志乙酸酯部位对小鼠镇静催眠的药效学实验	文 莉 (120)
重楼皂苷引起子宫平滑肌收缩的信号传递途径研究	从玉文, 马百平 (120)
抗血栓中药 TSA 的新药临床前研究简介	马百平, 从玉文 (124)
Vasodilation effect of Angelica dahurica on isolated thoracic aorta of mice and possible mechanism	Nie Hong, Meng Lan-Zhen, Zhang Guang-Wen (126)

单味药研究

- 蝙蝠蛾拟青霉人工发酵菌丝培养物对 STZ 诱导小鼠 1 型糖尿病的作用及机制研究.....向明, 汤静, 储凌等 (127)
- 党参、绿茶及二者合用对苯基异丙腺苷所致小鼠学习记忆障碍的影响.....王丽娟, 李晓蓉, 刘干中 (129)
- 独一味水提取物止血作用及其机理的初步研究.....贾正平, 李茂星, 张汝学等 (130)
- 丹参提取物调脂作用机制研究.....薛海, 谢梅林, 顾振纶 (133)
- 鲢鱼血浆的抗肿瘤活性研究.....许东晖, 马海萍, 梅雪婷等 (133)
- 鲢鱼血浆体外抗菌实验研究.....马海萍, 许东晖, 梅雪婷等 (137)
- 过山枫乙醇提取物对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用实验研究.....杨蒙蒙, 彭康, 佟丽等 (138)
- 金莲花的抗氧化作用及对重铬酸钾所致 DNA 损伤的保护作用机制研究.....杨静玉, 郑茹, 任正博等 (139)
- 荆芥挥发油抗炎作用机理的实验研究.....曾南, 沈映君, 任永欣等 (143)
- 两种产地的荆芥挥发油药理作用的比较研究.....杨旋, 曾南, 付田等 (145)
- 连翘挥发油抗炎作用的实验研究.....郭际, 沈映君, 解宇环 (146)
- 连翘及其制剂抗菌效价的生物测定法.....张恩户, 赵子剑, 张英等 (148)
- 桑枝、桑白皮体外降糖作用的实验研究.....汪宁, 朱荃, 周义维等 (148)
- 糖尿病大鼠胃轻瘫与餐后高脂血症关联研究及其有效药物的干预.....谢伟东, 蔡国平, 杜力军 (150)
- 野生天麻与栽培天麻药理作用比较研究.....刘建英, 莫志贤 (153)
- 羊栖菜对 UUO 大鼠肾间质纤维化的药效学研究.....雷作素, 罗仁, 李咏梅等 (153)
- 鱼腥草对小鼠 $^{60}\text{Co-}\gamma$ 照射后对外周血象、骨髓细胞及胸骨骨髓细胞的影响.....张金妹, 高凤辉, 刘建勋 (155)
- 大蒜拮抗内毒素作用的物质基础及生物学活性研究.....蒋栋能, 吴冲, 郑江 (156)
- 诃子抗内毒素活性组分的分离及活性评价.....姚捷, 郑江, 蒋栋能等 (157)
- 口服独一味水提取物对大鼠血液凝集参数的影响.....李茂星, 贾正平, 张汝学等 (157)

复方研究

- 补脾方药对脾虚大鼠壁细胞胃泌素受体及细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 作用的观察.....李燕舞, 王汝俊, 王建华等 (158)
- 补脾方药对脾虚大鼠壁细胞超微结构影响.....李燕舞, 王汝俊, 王建华 (161)
- 补脾方药对脾虚大鼠壁细胞 CaM 及 $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM-PK II}$ 活性的影响.....李燕舞, 王汝俊, 王建华等 (163)
- 补脾方药对脾虚大鼠壁细胞内三磷酸肌醇含量的影响.....李燕舞, 王汝俊, 王建华等 (163)
- 妇科养荣胶囊对家兔在体子宫收缩活动的影响.....谢人明, 陈君, 刘爽等 (163)
- 妇科养荣胶囊机体免疫功能作用的试验研究.....谢人明, 杨红莲, 孟建国等 (165)
- 妇科养荣胶囊扶正固本作用的试验研究.....谢人明, 孟建国, 杨红莲等 (165)
- 妇科养荣胶囊对贫血的治疗作用试验研究.....谢人明, 杨红莲, 孟建国等 (165)
- 复方黄芪颗粒对感染人巨细胞病毒的小鼠肝脏病理变化的探讨.....张强, 李凤琴, 周玲 (166)
- 复方黄芪颗粒对 HCMVAD169 感染小鼠保护作用的探讨.....张强, 李凤琴, 周玲 (168)
- 复方茵栀黄对大鼠实验性肝纤维化 $\text{TGF-}\beta 1$, MMP-13 及 TIMP-1 mRNA 和蛋白表达的影响.....孙宇, 赵昊龙, 黄成刚等 (168)
- 复方丹参片对大鼠中动脉缺血再灌注所致血管性痴呆大鼠的影响.....章仁安, 黄竹英 (171)

复方丹参片防治 AD 症的实验研究和机理探讨	章仁安, 罗佳波, 黄竹英	(173)
复方葛根合剂解酒作用的实验研究	莫志贤, 金 鑫	(174)
保肝消石胶囊的体外溶石、抑菌、解痉作用	王 张, 孟宪丽, 杨莉娟等	(176)
芳香开窍滴鼻剂对睡眠剥夺大鼠海马 NO 含量及 NO 合酶活性的影响	刘海弘, 彭 康, 许文学等	(179)
冠立舒软胶囊对心肌梗死犬的保护作用	王守宝, 孟宪丽, 杨 娜等	(180)
和胃降逆方治疗应激性溃疡的胃粘膜屏障保护机制	黄 萍, 张 丹, 黄仁伦	(183)
加味鳖甲煎丸对白蛋白所致免疫性肝纤维化大鼠的影响	宋崇顺, 任 映, 尹军祥等	(186)
金槐冠心胶囊对实验性心肌梗死及高脂血症的影响	刘剑毅, 徐嘉红, 黄崇刚等	(189)
风湿骨痛灵的风祛湿作用	张 坚, 马 骏, 任 远	(191)
康灵饮对肾虚小鼠的保护作用	许 莉, 李 涛, 苏富琴等	(191)
坤复康对苯酚胶浆致大鼠盆腔炎症模型血液流变学和病理形态学的影响	侯建平, 卫 昊, 张思户等	(192)
盆炎宁片抗炎作用的实验研究	张小丽 ¹ , 郭鄂武 ² , 陈瑞明等	(194)
糖尿病心宁对 2 型糖尿病大鼠模型的作用	黄崇刚, 徐嘉红, 刘剑毅等	(194)
通脉降糖保肾胶囊对糖尿病大鼠降糖保肾作用研究	牟艳玲, 解砚英, 胡志力等	(197)
心泰丸抗实验性心律失常作用研究	李美珠, 李爱华, 朱莉芬等	(198)
柴胡止血液对人工性周期大鼠置器后子宫内膜内皮生长因子动态变化的影响	周 宜, 陈 钢, 沈映君等	(200)
中药复方 CVT 对异丙肾上腺素致心肌损伤的影响	王丽娟, 戴克刚, 徐艳霞等	(201)
丹参配伍红参治疗冠心病的实验研究	张林柱, 余 晖, 毛旭华等	(201)
苓百清肺浓缩丸含药血清抗甲型流感病毒的实验研究	张 涵, 唐惠兰, 王伟明等	(202)
清香散治疗实验性结肠炎实验研究	伍杰勇, 吴仕九, 余林中	(203)
融斑通脉颗粒对鸢尾动脉粥样硬化治疗作用的实验研究	马雪璞, 林成仁, 王 敏等	(206)
益妇宁软胶囊对去势大鼠骨形态和生物力学性能的影响	王志霞, 邓虹珠, 陈建国等	(209)
益妇宁胶囊对去势高脂血症模型大鼠血脂水平的影响	王志霞, 邓虹珠, 陈建国等	(212)
清热解毒胶囊主要药效学试验	周素文, 周大庆, 余思欣等	(212)
益气和胃胶囊对 MNNG 致胃癌前病变大鼠的实验研究	朱莹莹, 沈 洪, 张忠华等	(213)
疏肝和胃颗粒的催眠和促胃肠动力作用实验研究	赵学军, 熊天琴, 李卓明等	(213)
胃动灵胶囊对胃肠功能的影响	张小丽, 惠爱武, 范引科等	(213)
亲和软胶囊降脂降脂作用的实验研究	杨 娜, 李桂川, 孟宪丽等	(214)
普力奇降糖胶囊主要药效学试验	肖文华, 何开勇, 黄兰莉等	(214)
金熊炎必克胶囊对实验动物胆汁分泌及胆囊平滑肌的影响	代 蓉, 何晓山, 周宁娜等	(215)
肝爽治疗脂肪肝的主要药效学研究	温志坚, 曹 毓, 彭龙玲等	(215)
调脂保肝胶囊防治大鼠脂肪肝的实验研究	杨莉娟, 孟宪丽, 王 兰等	(216)
加味鳖甲煎丸对 CCl ₄ 所致肝细胞损伤性肝纤维化大鼠的治疗作用	任 映, 宋崇顺, 尹军祥等	(216)
清流颗粒治疗药物引产后出血的研究	薛 飞, 闵志强, 唐 波等	(217)
人參四逆注射液对免疫低下模型小鼠免疫力的影响	张艺凡, 杨 奎, 伍剑犁	(217)
生血胶囊对小鼠耐缺氧初步实验研究	王 娟, 贾正平, 张汝学等	(218)
消郁安神汤对动物行为绝望抑郁模型的影响	张 莉, 蒋 渝, 王天文等	(218)
大芪子胶囊润肠通便作用的实验研究	谢人明, 孟建国, 范引科等	(219)

祛风止痛颗粒主要药效学研究	高凤辉, 陈国志, 张金妹	(219)
宜肺解热口服液药理作用研究	唐 灿, 马君蓉, 杨洁芳等	(219)
姜附软胶囊的主要药效学研究	密 琳, 余林中, 伍杰勇等	(220)
田氏骨痛液的主要药效学研究	余林中, 田鲁皖	(220)
清毒素胶囊药效学实验研究	谢人明, 陈瑞明, 苗爱蓉等	(221)
中药复方消瘤平的抗肿瘤作用研究	曹广生, 焦 波	(221)
交泰片药效学研究	黄汉明, 熊增慧, 杨昱昊等	(222)

安全性评价

银杏达莫粉针剂一般药理研究	谢人明, 党向前, 李旭波等	(223)
银杏达莫的一般药理学研究	孙立伟, 张 胜, 陈立江等	(223)
聚乙二醇化天花粉蛋白对食蟹猴长期毒性研究	吴建辉, 裴晓升, 戎隆富等	(223)
生乳灵颗粒剂对大鼠的生殖毒性及 F1 大鼠的影响试验	蒙亚江, 杨 奎, 张艺凡等	(224)
心力丸的毒性试验研究	邱光清, 李美珠, 陈小娟等	(224)

药代动力学研究

何首乌二苯乙炔苷在家兔体内的分布和代谢研究	王 文, 王 蓉, 艾厚喜等	(226)
葛根苓连汤配伍葛根素在兔体内药动学的研究	谭晓梅, 吴艳萍	(229)
开心散及其各单药成分的肠吸收研究	王东晓, 刘 屏, 崔 捷等	(232)
肉桂对滋肾丸盐酸小檗碱在正常大鼠前列腺分布动力学的影响	任钧国, 刘建勋	(236)
生脉颗粒中五味子醇甲在人及小鼠体内药动学研究	闫晶超, 马越鸣, 王天明等	(239)
灯盏花素在大鼠体内的药动学研究	夏 红, 张 宁, 冯 怡等	(239)
小鼠体内泻心汤黄酮类药代动力学研究	严东明, 马越鸣, 张 芳等	(240)
Pharmacokinetic survey of ginsenoside Rb1 and Rg1 in rat by ELISA using anti-ginsenoside Rb1 and Rg1 monoclonal antibodies	Chao Zhi, Tanaka Hiroyuki, Shoyama Yukihiko	(240)

临床研究

复方丹参注射液治疗风湿性疾病的研究	沈 鹰, 黄清春, 接力刚等	(248)
降糖胶囊治疗 2 型糖尿病的初步临床研究	张汝学, 贾正平, 李茂星等	(250)
冠心胶囊治疗冠心病稳定性心绞痛的临床观察	赵益业	(253)
浅谈提高中药制剂临床疗效的措施	赵学军, 吴 萍, 王建华	(256)

思路与方法

中医“补肾填髓”与脑相关的生物学基础	李 林, 魏海峰, 张 兰等	(259)
中药方剂小续命汤有效成分组研究	杜冠华, 王月华, 张海霞等	(262)
T 细胞免疫应答的选择性调控与新型免疫抑制疗法	徐 强	(263)
抗炎中药治疗细菌脓毒症的物质基础研究	郑 江	(263)
以 Lipid A 为靶点筛选抗内毒素中草药及其生物学活性评估	吕根法, 郭毅斌, 曹红卫等	(264)
以 Lipid A 为靶点拮抗内毒素中药的筛选	陈益国, 姚 捷, 张向武等	(264)

以 CpG ODN 为靶点应用生物传感器筛选抗炎中药	程 娟, 周 红, 郑 江等 (265)
LC/MS/MS 技术在中药和天然药物研究中的应用	乔善义, 郭继芬, 赵毅民 (265)
中风后遗症“气虚血瘀”大鼠模型脑组织 ATP、ADP 及单胺类神经递质含量的变化	彭 康, 朱传武, 孙 忠等 (265)
中风后遗症“气虚血瘀”模型大鼠脑组织氨基酸类神经递质的变化	彭 康, 朱传武, 孙 忠等 (270)
D-半乳糖脑老化小鼠模型的动态基因表达研究	魏海峰, 艾厚喜, 宋秋洁等 (274)
脂肪乳剂建立高脂血症模型小鼠的比较研究	熊静悦, 曾 南, 周楦昊等 (277)
快速老化模型小鼠血清蛋白的动态变化研究	蒋 宁, 周文霞, 张永祥 (279)
快速老化模型小鼠血清蛋白质组学研究	郭淑杰, 周文霞, 张永祥 (280)
快速老化模型小鼠增龄过程中血清雌二醇水平及海马雌激素受体亚型基因表达的变化	马 渊, 周文霞, 程军平等 (281)
脾虚大鼠壁细胞酸分泌机制实验研究	李燕舞, 赵想法, 王汝俊等 (282)
含药脑脊液对缺氧大鼠神经细胞的保护作用	张 鹏, 王建农, 刘建勋 (285)
黄芩的药理与中医的整体系统思维	殷平善 (286)
聚类模糊优选中药逆转 K562/ADM 耐药性研究	蔡 宇, 樊婷婷 (289)
浅谈生物技术在中医方剂配伍研究中的应用	全世建, 刘 妮 (293)
应用新技术研究方剂药效物质基础的思路和方法	陆 茵, 段金成, 朱 荃等 (295)
中医现代研究与复杂适应系统理论 (CAS)	张 方 (299)
中药新药长毒试验及其资料整理中若干问题的分析和讨论	黄正明, 杨新波 (302)
中药新药急性毒性试验方法探讨	周一平 (308)
中药新药有效性与安全性评价	张秀娟, 李宇彬 (310)
中药药理研究与中药现代化	刘建勋, 李欣志 (313)
浅谈中药现代化	相 芳 (316)
中药药效研究的数学思考	史道华 (316)
对中药药理学指导思想的思考	赵 一 (318)
关于《中药药理学》教材的思考与改革探索	徐晓玉 (320)

其 它

补阳还五汤水提物黄芩甲苷、阿魏酸、多糖含量测定	彭 康, 佟 丽, 郭洪祝等 (324)
分光光度法测定藏药独一味及其制剂中总环烯醚萜苷的含量	沈 涛, 贾正平, 李茂星等 (324)
不同灭菌方法对双参注射液产生输液反应的影响	余 晖, 张林柱, 薛 飞等 (325)
大孔吸附树脂法纯化秦艽中龙胆苦苷	葛 欣, 李茂星, 贾正平等 (325)
聚酰胺色谱柱分离纯化独一味中总黄酮的实验研究	王 娟, 李茂星, 贾正平等 (325)
香港中药混乱品种调查分析——根及根茎类中药	黎恺琳, 梁荣能, 彭 康等 (326)
戊巴比妥钠麻醉持续时间对犬的血压、体温、呼吸和心电的影响	易 勇, 艾应光, 王红星 (331)
中药新药非临床研究现代化平台建设	王红星, 徐 思 (332)
药物非临床研究常规检测仪器与计算机系统直连	王红星, 徐 思, 杨 锋等 (333)

综 述

白藜芦醇的药理作用研究进展	李旭波, 谢人明 (334)
灯盏花药理活性研究	刘四海, 戴 华 (336)
槲皮素心血管药理作用研究进展	顾振纶, 谢梅林, 武 煜 (338)
水飞蓟素抗肿瘤活性研究进展	张继勇, 高红旗, 王 钊 (342)
中药何首乌的研究进展	杨红莲 (347)
银杏叶药理及临床应用研究进展	党向前, 谢人明 (348)
海洋藻类多糖药理作用的研究	武晓丹, 邹 翔, 李宇彬 (350)
天然多糖的药理作用及多糖药物的开发研究	陈路林 (353)
中药复方与单味中药治疗老年性痴呆的现代作用机理概述	周玉平, 贾钰华, 孙学刚 (357)
西北地区抗应激天然药物的研究进展	王 娟, 张汝学, 贾正平 (359)
雌激素与中枢神经系统疾病	周志昆, 曾红兵 (362)
肥胖及其防治的研究进展	霍海如, 姜廷良 (365)
髓样分化因子 88: TLR 信号转导系统的关键接头分子的研究进展	徐世军, 沈映君, 解宇环等 (371)
铁吸收转运分子研究进展	郭文峰, 陈蔚文等 (373)
慢性萎缩性胃炎实验动物模型研究的方法	张小丽, 王 斌, 张 涛 (376)
海马参与痛调制过程作用机制的研究进展	聂 红, 张 慧, 孟兰贞等 (379)
Progression in pharmacology of <i>Rehmannia glutinosa</i> and its active principles	
.....	Zhengping Jia, Ruxue Zhang, Junjie Fan <i>et al</i> (381)

中药药理事业二十年回顾与展望

王建华, 郑有顺

中国药理学学会中药药理专业委员会成立已经二十年了, 今天在南方医科大学支持下, 在此隆重召开“第九届全国中药药理学术会议暨中药药理专业委员会成立二十周年庆典”。回顾二十年的奋斗历程, 总结中药药理事业取得的辉煌业绩, 展望未来的发展前景, 我们更加充满信心, 努力使中国传统医药学真正成为一颗璀璨的明珠, 为人类健康事业做出更大的贡献。

1 中药药理专业委员会成立历史背景

中医学是中国传统文化的瑰宝, 历史悠久, 内容极其丰富, 为中华民族的繁衍生息做出了突出的贡献, 数千年不衰的历史证明了她科学的内涵。随着生命科学的迅猛发展, 用现代科学技术和方法来研究中药的药理作用, 阐明中医药防治疾病的科学原理, 已成为热爱传统医药学的科学工作者矢志不渝的奋斗方向。经过数十年的努力, 至八十年代中期, 全国已有近千名中药药理研究者, 对常用方药的药理研究已有了相当的工作积累。以周金黄、王建华、刘干中为代表的老一辈药理学家敏锐地意识到, 中药药理学科建设势在必行, 这关系到中国传统医药发展大计, 关系到中国传统医药走向国门的大计。周金黄教授提出: “我们有责任把我国古老的医药学的优秀传统哲理与现代医药学的发展结合起来, 在中西医结合的道路上形成具有中国特色的现代药理学, 它将为 21 世纪国际药学的发展做出我们中华民族的贡献”。为团结组织全国中药药理工作者和引导中药药理学术快速健康发展, 在周金黄教授的建议和王建华、刘干中教授的组织领导下, 1985 年 10 月在重庆召开了首届全国中药药理学术交流会, 成立了中药药理专业委员会, 同时创刊了《中药药理与临床》杂志(现已成为全国核心期刊), 从此我国中药药理学科发展有了自己的平台, 中药药理学的发展也走上了快车道。

2 二十年中药药理发展概况

二十年来, 在中国药理学学会领导下, 在以王建华、刘干中、郑有顺、邓文龙、张永祥、吕圭源、胡祖光等教授为核心的中药药理专业委员会的共同努力下, 团结全国中药药理学工作者, 已组织全国中国药理学术交流会 9 届 12 次。每次会议都得到周金黄教授和王建华教授的悉心指导, 提出学科发展的方向。历次全国中药药理学术交流会如下:

1985 年 10 月在重庆召开了首届全国中药药理学术交流会, 成立了中药药理专业委员会, 创办了《中药药理与临床》杂志。自此, 全国中药药理工作者有了自己的学术阵地。

1987 年在沈阳召开全国第二届中药药理学术交流会, 重点讨论了中药复方的药理研究。

1988 年在广州召开中药药理研究的思路与方法学的专题讨论会, 对中药药理研究的总体思路与方法给予充分肯定。

1989 年在兰州召开了全国第三届中药药理学术交流会, 重点讨论了中医传统名方药理研究及思路方法。

1992 年在北京召开了第四届全国中药药理学术交流会, 重点强调了中药药理研究与中药开发研究的关系, 并提出中医治法药理研究的思路与方法。

1994 年分别在北京、广州召开了两次专题学术研讨会。着重讨论了中药药理研究与植化、制剂、临

床及中药生产相结合等问题。

1995年在重庆召开了全国第五届中药药理学术交流会,着重进行了中药药理研究十年的回顾。会上周金黄教授正式提出中药现代研究“五结合”,即:中药临床药理学与基础药理学的结合;中药方剂药物化学与中药单味药物化学相结合;中药化学与药理学的结合;中西医结合理论的互补性与结合;中药研究与开发的结合。“五结合”研究思想的提出,对中药药理的发展有着深远的指导意义。

1998年在南昌召开了全国第六届中药药理学术交流会,着重讨论了中药药理学术发展及其在中药现代化中的意义和作用。

2000年在西安召开了全国第七届中药药理学术交流会,主要交流了中药、复方、有效成分的药理作用及作用机理研究进展。

2001年在哈尔滨召开了专题研讨会及专业委员会工作会议。

2002年在杭州召开了全国第八届中药药理学术交流会议,重点交流了中药复方配伍规律及复方有效成分研究。

3 取得的成就

二十年来,在诸多中药药理学前辈的指导与全国同仁的共同努力下,中药药理学科取得了瞩目的成就。

3.1 取得了一批高水平的研究成果 中药药理学科的研究范围有了明显的拓展,目前已对大部分常用中药、临床效方及部分有效成分进行了不同程度的药效学研究,其中有一些还进行了药代动力学研究,不少中药及复方产生疗效的物质基础不断被揭示,这对阐释其功用主治、治疗原理,指导临床用药,具有重要意义。特别是对古方和现代经验方进行多指标的系统药理研究,可以在更深的层次揭示方剂的治疗原理,有效地指导临床用药和中药新产品创制。将大量现代科学研究方法引入中医药研究,运用现代相关学科新理论、新技术、新方法,将中药药理研究从器官水平深入到细胞、分子、基因水平。开展活血化瘀、清热解毒、扶正固本、通里攻下、发汗解表等治法治则研究,以及证本质的探讨,推动了中医药基本理论研究。以传统古方研究为切入点,以药探理,通过对方剂的药理作用系统研究,结合该方的功能主治,探讨中医理论。实践证明这是中西医结合的有效途径。王建华教授等对脾胃理论的研究,沈自尹等对肾本质的研究,堪称这类研究的典范。近年开展的方剂的配伍规律与组成原理研究,从药物的配伍与物质基础变化及药理效应改变三者之间的相互关系,探讨方剂的配伍内涵,为方剂的基础理论研究开辟了新的领域,如军事医学科学院六所对六味地黄丸的系列研究、南方医科大学对麻黄汤的配伍研究等具有代表性。

3.2 培养了一支跨学科的研究队伍 中药药理学科人才建设得到了很好的发展,研究队伍不断壮大,逐渐实现了多学科间的交叉、渗透,范围涉及生命科学的众多学科领域,在老一辈专家教授的精心培育下,一大批优秀的中青年人才脱颖而出,成为中药药理研究队伍的生力军。上世纪80年代中期开始,全国中医药院校及药科大学陆续开设中药药理课程,现在已成为中药学及相关专业的主要专业课程之一,1989年部分中医院校设立了中药药理本科专业,并相继招收中药药理硕士生、博士生,部分院校还举办了中药药理师资班、培训班。以上各层次的中药药理教育,为中药药理学科的可持续发展,奠定了必要的人才储备。

3.3 研创中药新产品 自1985年国家颁布《药品管理法》及与之配套的《新药审批办法》以来,中药药理研究开始从纯理论研究转向与研制新药相结合的发展道路并取得了可喜的成果。中药药效学研究、毒理学研究是中药新产品开发的基本研究内容,自85年以来,新药开发上市品种逐年增多,开发周期明显缩短,研制的水平在逐年提高。可以说每一种中药新药的开发成功,都凝聚中药药理工作者的辛勤劳动。

绝大部分中药药理专业委员会委员都相继受聘为卫生部、国家药品监督管理局及各省市的中药新药审评专家,说明我国中药药理专业人员在国家新药审评工作中发挥了积极作用,对我国中药新药开发起到了推动和指导作用。

3.4 出版中药药理专著 自周金黄、王筠默主持编写《中药药理学》之后的近20年间,国内编著出版了上百部中药药理学专著,为广大中药药理工作者和临床医师提供了富有价值的参考书。特别是周金黄、刘干中、王建华、张永祥主编的《中药药理与临床研究进展》丛书,展示了我国中药药理和临床研究的最新成果,既有单味药、复方的实验药理研究论著,又有有关专家、学者结合自己的工作实践撰写的系统性经验总结、研究思路和学术观点,内容丰富、新颖,对促进中药药理研究起到积极的推动作用。沈映君教授主编的《中药药理学》教材,为中药药理学科人才培养起了重要的作用。陈奇教授主编的《中药药理研究方法学》,系由国内从事中药药理工作的教授、学者及中青年教师、研究人员共三百余人合作完成的大型工具书,对于中药药理研究方法的建立与发展有积极意义。

3.5 创办专业学术刊物 由王建华教授主编的《中药药理与临床》杂志,得到了四川中药研究所的大力支持,在常务主编邓文龙同志和全体编委会的共同努力下,现已出版120余期。杂志创刊20年来,得到了广大中药药理工作者的大力支持,他们积极向杂志提供高质量的稿件,使杂志在促进中药药理学术交流,推动中药药理学科发展方面发挥积极作用,它已经成为全国中医药核心期刊,中药药理工作者发表研究论文的主要园地,越来越受到中药药理工作者的喜爱。

4 问题与展望

二十年来,中药药理学事业取得了快速的发展和重要的成就,但在研究中尚存在许多困难与问题,有待于今后我们进一步努力探索。比如中医“证”的病理模型的问题,中医强调辨证论治,证的实质及其现代的病理表现,无疑对于中药的药理研究十分重要。一个理想的病理模型应该在病因和发病机理方面同所模拟的疾病一致,并反映出它的基本的病理变化。对中医的证而言,尚难做到这点。再如中药体外实验问题。体外实验在药物作用机理研究中必不可少,它排除了体内各种非药物因素的干扰,具有重复性好,用药量少等优点。但体外实验历来是中药药理研究的薄弱环节,中药粗制剂中的杂质和理化特性对实验结果影响较大,近十余年来广泛开展的血清药理实验方法,对于中药的体外实验开辟了新的途径。还有中药代谢动力学研究亦是处于探索阶段,所用的方法都有较大的局限性,至今还没有一种方法能够得到广泛认同。

在几代人的努力下,中药药理研究得到了很好的发展,取得了一些新的成就。如今,中药药理的研究领域日益扩大,水平不断提高,特别是分子生物学等新技术方法的应用,使中药药理研究更加深入,中药治病的科学原理正在不断地为现代科学研究所揭示,结合中药新药研制,中药药理研究出现了前所未有的兴盛局面。特别是近几年在血清药理学方法学研究、单味药及有效部位、有效单体药理研究、复方药理研究、方剂组成原理及配伍规律研究、药代动力学研究等方面,都有了新的进步。

随着人类疾病谱的变化及健康观念的更新,全世界都在关注中医药及天然药物、传统医学的研究与应用,中医药迎来了空前的发展好时机。然而,机遇与挑战同在,希望与困难共存。在新时期中药药理事业将如何发展,如何再创辉煌,是我们每一个中药药理工作者共同关心的问题。从中药药理学走过的历程和取得的成就我们可以看出,中药药理在中医药现代化事业中的份量很重,地位很突出,任务也很艰巨,坚持学科联合、明确主攻方向、培养过硬队伍、突出科技创新仍将是中药药理发展过程中要着重考虑的问题,我们要始终重视开拓研究的新兴领域、交叉领域、边缘领域,找准结合点,掌握新技术,发展新理论,取得新成果。

六味地黄汤防治老年性痴呆作用的基因靶标的初步研究*

程肖蕊, 周文霞, 张永祥

(军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850)

快速老化模型小鼠 (senescence-accelerated mouse, SAM) 是由日本京都大学竹田教授经过筛选培育而成的老化模型小鼠, 包括快速老化的 P 系 (SAM-prone, SAMP) 和 R 系 (SAM-resistant, SAMR) 两大亚系, SAMP 是快速老化亚系, 并且有品系特异的病理表型, 而 SAMR 则有着相对正常的生命周期, 在研究 SAMP 时常被用来作为对照。其中 SAMP8 亚系的特征是中枢学习记忆功能随增龄进行性快速衰退, 其脑内具有多种与 AD 类似的病理变化如 APP 代谢异常及 β -淀粉样蛋白含量的升高等。与快速老化亚系 SAMR1 相比, SAMP8 病理特征明显、稳定, 对药物治疗具有良好的反应, 因此目前被认为是研究 AD 发生机理及其防治药物的较为理想的动物模型。SAMP8 亚系在中年期以前不但表现出严重的年龄相关性学习记忆损坏, 而且脑中具有严重的类胆碱能系统紊乱。我室以往的研究结果表明, 与同龄 SAMR1 相比, SAMP8 海马神经元的突触可塑性明显降低。另有研究表明, SAMP8 认知功能障碍的原因之一可能是由海马或别的脑区中 β 淀粉样蛋白 ($A\beta$) 前体增龄相关性过表达引起的, 12 月龄 SAMP8 认知缺陷可被 $A\beta$ 抗体或 $A\beta$ 反义物所逆转, 临床常用的抗 AD 的药物石杉碱甲和六味地黄汤具有改善 SAMP8 学习记忆功能的作用。因此, SAMP8 目前被认为是研究增龄相关性认知功能障碍及脑老化的一个较为理想的动物模型, 同时也被认为是研究老年性痴呆 (AD) 发病机制及防治药物的较为理想的动物模型。

六味地黄汤 (LW) 是中医滋补肾阴的经典代表方, 在中医临床中被广为应用, 在近代临床医疗实践中, 仍被广泛用于神经衰弱、糖尿病、高血压、系统性红斑狼疮、肾炎、更年期综合征、前列腺炎、男性不育、支气管哮喘等多系统、上百种疾病的治疗。实验药理学研究表明, LW 具有广泛的药理学作用, 包括延缓衰老、调节免疫和内分泌功能, 我们以前的研究表明, 还具有增强中枢认知功能的作用, 其作用可能是通过加强突触可塑性和海马齿状回神经递质传递而实现的。但是, 对于 LW 延缓衰老, 改善学习记忆的机制并不十分清楚, LW 是一个中药复方, 其作用具有多靶点、多途径、多机制的特点, 根据我室多年来的研究结果, 推测 LW 增强学习记忆的能力是通过一组或多组效应基因同时发挥作用的, 为了验证和揭示 LW 作用机制, 我们采用了 cDNA 芯片技术, 从学习记忆密切相关脑区—海马的差异表达基因出发, 研究了 LW 对 SAMP8 海马差异表达基因的影响。

1 材料和方法

1.1 动物分组和给药 组成 LW 的熟地、山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮和茯苓饮片购自同仁堂。石杉碱甲 (Huperzine A, HupA) 由本所九室制备并提供, 纯度 98%, 批号为 1001030。SAMP8 和 SAMR1 由日本京都大学引进, 本院动物中心繁殖饲养。选择 12 月龄雄性小鼠海马组织进行实验。将不同 SAMP8 和 SAMR1 分成 SAMR1 对照、SAMP8 对照、SAMP8+HupA 和 SAMP8+LW 共 4 组。LW 剂量为 10g/kg/天, HupA 的剂量为 0.05mg/kg/天, 对照组每日灌服等容积蒸馏水, 一日一次, 每 3 天记录小鼠体重 1 次, 并根据体重调整具体给药体积, 连续给药 30 天。

1.2 芯片杂交探针的制备 总 RNA 的提取依据 TRIzol reagent (Invitrogen, Cat. No. 15596-026), 使用 50 μ g 的

总RNA依照SUPERSCRIPTM III RNase H⁻ Reverse Transcriptase (200 U/ μ l) (Invitrogen Cat. No. 18080-044) 和 aa-dUTP (Amersham pharmacia biotech)进行标记, 并用QIAquick PCR Purification Kit (QIAGEN Cat.No.28106)进行纯化和干燥, 然后用Cy3 Monofunctional Dye (Amersham pharmacia biotech, PA23001)和Cy5 Monofunctional Dye (Amersham pharmacia biotech, PA25001) 分别标记, 用MinEluteTM Reaction Cleanup kit (QIAGEN Cat.No.28206) 纯化获得荧光标记的探针。

1.3 芯片和探针的杂交 所使用的cDNA芯片包括了来自于SAMP8和SAMR1海马抑制消减cDNA文库的片段和对照基因 β -actin 和G3PDH共3136个cDNA, 参见程肖蕊等。将芯片在室温用NaBH₄/1 $\times$ PBS/ 乙醇封闭10 min, 然后在下列溶液中洗涤(i) 0.1%(w/v) SDS, 2 min; (ii) H₂O, 2 min; (iii) 95%乙醇, 2 min, 最后空气干燥。在 MODEL 1000 HYBRIDIZATION INCUBATOR (Robbins Scientific)中42 $^{\circ}$ C预杂交1 hr, 杂交液为 5 $\times$ SSC、0.1% SDS和1%BSA。接着再洗涤: (i) H₂O, 1 min, 两次; (ii) 95%乙醇, 1 min; 空气中干燥。将Cy3和Cy5标记的探针用16 μ l的杂交液溶解后, 在98 $^{\circ}$ C 变性5min, 然后与芯片在42 $^{\circ}$ C 杂交18 hr, 杂交完毕, 将芯片依次洗涤: (i) 1 $\times$ SSC和0.06%(w/v) SDS, 2 min; (ii) 0.06 $\times$ SSC, 2 min; (iii) 95%乙醇, 2 min; 最后空气中干燥。

1.4 数据获得和分析 使用扫描仪GenePix 4100A microarray scanner (Axon Instruments, Inc.)扫描杂交后芯片获得数据, 使用软件GenePix Pro 4.0 (Axon Instruments, Inc.)对数据进行分析, 每点各自计算自己的背景值, 若点的前景值小于背景值2倍则认为无效, 将芯片上Cy5、Cy3荧光的均值比值调整为1, 每个处理进行各3次的正反标实验。将获得的差异cDNA进行测序后, 在<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>进行同源性分析并利用相关数据库进行生物信息学分析。

2 结果

实验总共比较了8个基因表达谱, 分别为: SAMP8和SAMR1、SAMP8阴性对照和SAMR1阳性对照、石杉碱甲处理的SAMP8和SAMP8阴性对照以及LW处理的SAMP8和 SAMP8阴性对照, 结果表明在口服给予LW 后, SAMP8海马中有17个基因的表达显著上调或下调, 见表1。

其中, 有5个基因, 即参与信号转导的基因双特异性蛋白磷酸酶包含蛋白 (dual specificity protein phosphatase containing protein, DUSP12)、作为高尔基体囊泡间蛋白转运的必须成份的基因 (N-ethylmaleimide sensitive fusion protein NSF)、新基因BC049852.1、AC127342.3和 AK122296, 在口服给予LW后, 表达较SAMP8明显上调, 但给予石杉碱甲则无变化。

与SAMR1比较, SAMP8海马中参与信号转导的基因STUB1 (STIP1 homologous and U box containing protein 1, STUB1) 和新基因AK033530.1表达下调, 给予LW后则逆转为上调表达, 石杉碱甲具有具有类似的作用, 但其作用强度弱于LW。

属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族的钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II α 亚基 (cam- kinase II alpha chain, CaM kinase II alpha subunit, CaMKII α)、自分泌游动因子受体 (autocrine motility factor receptor, AMF receptor, AMFR)、新基因NM-026187.3 和 AF030001.1在给予LW后, 从在SAMP8中下调表达逆转为上调表达, 石杉碱甲的作用与LW类似, 但作用略强。

SAMP8 在灌胃给予 LW 后, 与对照组相比, 海马中的新基因 AC127342.3 和 BC027261.1 的表达, 在原有基础上则更为上调, 而石杉碱甲使其上调的作用强于 LW; 新基因 AL845475.12、AK057879.1 和 AK033530.1 在灌胃给予 LW 后, 同样, 与 SAMP8 相比在原有基础上则更为上调, 但 LW 使其上调表达的作用却强于石杉碱甲。

另外, 线粒体基因泛素细胞色素 C 还原酶亚基 (ubiquinol-cytochrome c reductase subunit, UQCRFS1) 对灌胃给予 LW 和石杉碱甲的反应方向则完全相反, 在给予 SAMP8 LW 后, UQCRFS1 在 SAMP8 海马中的表达与 SAMP8 对照组相比则更为上调, 而石杉碱甲则逆转使其下调。

Table 1 Differential expression profile of genes in the hippocampal of SAMP8 after LW administration

Gene name	SAMP8 vs SAMR1	SAMP8 negative control vs SAMR1 positive control	Huperzine A-treated SAMP8 vs SAMP8 negative control	LW-treated SAMP8 vs SAMP8 negative control
CaMK II α	-24.5	+2.04	+16.75	+2.18
STUB1	-3.12	--	+2.20	+2.26
DUSP12	-1.84	--	--	+2.02
UQCRFS1	+2.32	--	-2.03	+2.45
NSF	-1.87	--	--	+2.26
NM_026187.3	-1.85	--	+2.67	+2.53
BC049852.1	-3.45	--	--	+2.02
AL596331.15	+2.12	--	--	+2.16
AC127342.3	+1.96	--	+2.80	+2.19
BC027261.1	+1.85	--	+3.08	+2.33
AL845475.12	+1.84	--	+2.24	+2.28
AK122296.1	+1.87	--	--	+2.29
AMFR	-1.23	--	+9.57	+2.66
AF030001.1	-1.59	--	+2.88	+2.06
AK057879.1	+1.32	--	+2.15	+2.35
AC007682.3	-1.44	--	+2.13	+2.58
AK033530.1	+1.52	--	+2.20	+2.37

3 讨论

蛋白磷酸酶可被分为 2 个大的家族, 即丝氨酸/苏氨酸磷酸酶家族和蛋白酪氨酸磷酸酶家族, 蛋白酪氨酸磷酸酶家族包括 VH1 样双特异磷酸酶 (H1-like dual-specificity phosphatases)。DUSP12 编码的蛋白含有一个酪氨酸蛋白磷酸酶结构域, 每个亚基可结合 2 个锌离子, 属于蛋白酪氨酸磷酸酶家族无受体类双特异亚家族 (non-receptor class dual specificity subfamily), 主要位于核内, 被锌指结构域所调节, DUSP12 负调控有丝分裂原激活蛋白激酶超家族 (MAPK/ERK, SAPK/JNK, p38) 成员, 与细胞增殖和分化有关。本研究表明, 在正常组 SAMP8 海马中, DUSP12 表达下调, 提示 12mon 雄性 SAMP8 海马的细胞增殖和分化可能it发生紊乱, 但给予 LW 后, 该基因则逆转为表达上调, 而石杉碱甲则无此作用, 该研究结果提示, LW 改善 SAMP8 学习记忆能力可能与通过改善其海马中的不正常的细胞增殖和分化有关。

NSF 是与多种细胞活性相关的 ATP 酶 (ATPases associated with diverse cellular activities, AAA) 基因家族成员之一, 由 NSF 编码的蛋白能够重建因试剂 N-乙烷基顺丁烯二酰亚胺 (N-ethylmaleimide) 造成的高尔基体膜失活, 从而使重新在囊泡运输中发挥作用。NSF 主要在哺乳动物神经系统表达, 果蝇中 NSF 基因的异常可导致突触传递障碍。一氧化氮通过 NSF 的 S-亚硝基化 (S-nitrosylation) 调节胞外分泌。NSF 在精神分裂症患者中降低, 提示精神分裂症突触前功能异常。本研究结果表明, 正常组 SAMP8 中的 NSF 表达下调, 说明 SAMP8 海马突触传递的异常, 但是给予 LW 能够逆转 NSF 的下调表达, 从而使其