

对  $\text{H}_2\text{O}_2$  诱导肝脏线粒体脂质过氧化反应生成 MDA 抑制率为 55.7%, 对肝脏微粒体生成 MDA 的抑制率为 52.4%, 对  $\text{Fe}^{2+}+\text{Vc}$  诱导的线粒体膨胀也有明显的抑制作用。用不同剂量的 FLF 对上述各指标进行研究, 均有良好的量效关系, 说明 FLF 具有明显的体外抗氧化活性。

过量的自由基能使细胞受到损害, 引发多种疾病, 导致生物体衰老和死亡。不少黄酮类化合物有清除自由基的作用<sup>[5]</sup>。本实验证明 FLF 可以清除  $\cdot\text{OH}$  和  $\text{O}_2\cdot^-$  自由基, 减少自由基引起的丙二醛含量增高, 说明连翘叶黄酮在医疗保健方面有一定的利用价值, 有必要进一步研究其开发利用的途径。由于连翘叶资源丰富, 且尚未得到有效的利用, 连翘叶资源的开发利用, 有可能产生良好的经济效益。

#### [参考文献]

- [1] 刘悦, 宋少江, 徐绥绪, 等. 连翘化学成分研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(2): 101-103.
- [2] Matsyi K, Tokoroyama T. Bitter constituents of Forsythia viridissima[J]. Phytochemistry, 1972, 11: 1522-1523.
- [3] 杨建雄, 朱淑云, 李发荣. 连翘叶茶的体外抗氧化活性. 食品科学, 2002, 23(12): 120.
- [4] 杨建雄, 刘静, 李发荣, 侯改霞. 连翘叶茶抗氧化抗衰老作用的实验研究. 营养学报, 2004, 26(1): 65.
- [5] 魏朝良, 于德红, 安利佳. 黄酮类化合物及清除自由基机制的探讨. 中成药, 2005, 27(2): 239.

## P5-26 纳米雄黄诱导 HL-60 细胞氧化应激及调控胞内谷胱甘肽氧化还原水平

叶寒青, 甘露, 杨祥良, 徐辉碧

华中科技大学, 武汉 430074 珞瑜路 1037 号 ([yangxl@mail.hust.edu.cn](mailto:yangxl@mail.hust.edu.cn))

越来越多的研究发现氧化应激与凋亡发生密切相关, 许多可诱发氧化应激的药物往往也可作为诱导凋亡的化疗试剂。我们以往的研究已经表明, 相比原料雄黄, 纳米雄黄粒子可显著诱导白血病 HL-60 细胞凋亡。为了更好的理解纳米雄黄的细胞毒作用及评价氧化应激在其诱导的细胞凋亡过程中的作用, 本研究分别对胞内 ROS 水平、抗氧化酶活性及其基因表达水平等进行了考察。同时, 通过 OPT 荧光标记, 跟踪了整个暴露过程中 GSH 与 GSSG 含量的变化。结果显示, 纳米雄黄可导致线粒体膜电位( $\Delta\Psi_m$ )显著降低, 刺激 MnSOD 酶活性提高, 抑制 CAT 酶活性, 促使胞内 ROS 的产生。对胞内谷胱甘肽氧化还原水平研究发现, 纳米雄黄作用细胞 12 h 后, 可引起胞内 GSH 的大量耗竭, GSSG 的大量积累, 而在随后的 24 h 内, 纳米雄黄组细胞一直保持较高水平的 GSH 和 GSSG。而与之密切相关的 GPx、GR、GST 等酶在纳米雄黄作用细胞 36 h 后, GPx 酶活性显著提高, GR 和 GST 酶活性变化不大。由此提示纳米雄黄可能通过破坏胞内抗氧化酶体系的平衡, 改变胞内谷胱甘肽氧化还原水平, 引发细胞氧化应激反应, 最终诱导凋亡发生。总而言之, 本研究为纳米雄黄细胞毒作用提供了进一步的证据。

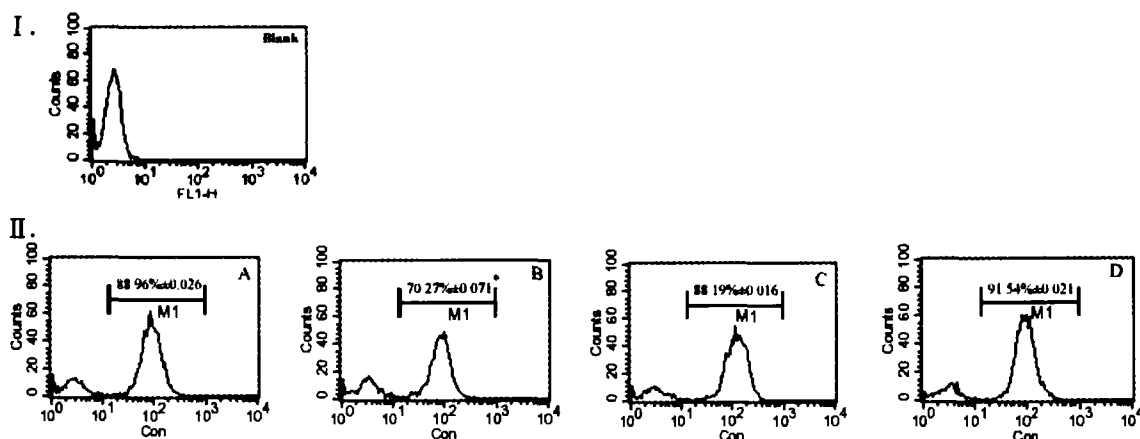


图1 流式细胞仪分析药物作用 HL-60 细胞 36 h 后线粒体膜电位变化。(I) HL-60 细胞本底荧光强度;(II) rhodamine 123 染色后 HL-60 细胞荧光强度。(A): 对照组;(B) 纳米雄黄组;(C): 原料雄黄组;(D): 本底  $As_2O_3$  浓度组。\* $p < 0.05$  与对照组相比较。

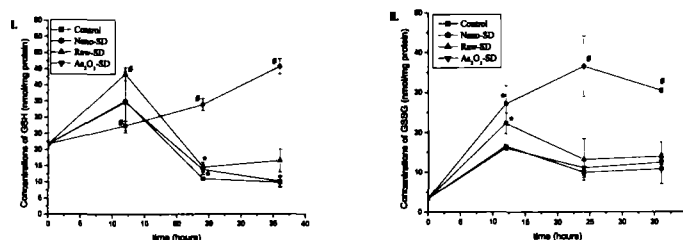


图2 药物对 HL-60 细胞 GSH(I)和 GSSG(II)含量的影响。\* $p < 0.05$ , # $p < 0.01$  与对照组相比较。

## Dactylorhin B 对脑线粒体的保护作用

P5-27

张丹 马波 刘耕陶 张建军

中国医学科学院药物研究所, 北京市宣武区先农坛街一号 100050,  
([ijzhang@imm.ac.cn](mailto:ijzhang@imm.ac.cn))

线粒体是体内自由基生成的重要部位。线粒体一方面能产生自由基, 另一方面也容易被自由基损伤<sup>[1]</sup>。淀粉样蛋白 A $\beta$  是 AD 病人老年斑中的主要成分, 很多研究都证实 A $\beta$  的神经毒性与氧化有关。线粒体周围 A $\beta$  的浓度比其它部位高, 因此 A $\beta$  对线粒体的直接作用成为 AD 发病的一个原因<sup>[2]</sup>。

旺拉是一种传统藏药, 具有补益气血、安神增智等功效, 通过对旺拉的化学成分进行系统的研究, 我们得到了具有抗衰老和增智作用的有效成分 Dactylorhin B<sup>[3]</sup>。在 A $\beta$  损伤的 SH-SY5Y 细胞上, Dactylorhin B 有明显的保护作用, 为了详细阐述其作用机制, 我们分离了大鼠脑线粒体并用 A $\beta$  处理, 观察 Dactylorhin B 的作用。检测指标包括: 与自由基产生和清除密切相关的几种重要物质的活性或含量 (SOD、MDA、GSH-px、CAT、GSH)、线粒体膜的肿胀与膜电位、与维持膜两侧离子梯度密切相关的 ATPase 活性、与线粒体能量代谢密切相关的酶活性 (如丙酮酸脱氢酶、 $\alpha$ -酮戊二酸酶) 和线粒体复合酶 IV 活性, 以及线粒体膜间隙与凋亡密切相关的 Cyt C 的释放以及线粒体 DNA 的氧化损伤。结果显示大鼠脑线粒体与 A $\beta$  温孵处理引起了上述指标的明显改变, 而 1-10  $\mu$ M 的 Dactylorhin B 可有效减弱 A $\beta$  引起的这些指标的改变。这在一定程度上解