

周络通胶囊对糖尿病周围神经病变模型小鼠坐骨神经细胞凋亡的保护作用研究[△]

魏 刚^{1*}, 王宏涛¹, 张会欣¹, 何奇龙¹, 崔庆飞¹, 高学东², 朱慧明^{1#}(1.河北以岭医药研究院/河北省络病重点实验室/国家中医药管理局重点研究室, 石家庄 050035; 2.石家庄以岭药业股份有限公司, 石家庄 050035)

中图分类号 R285.5; R587.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)35-3265-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.35.01

摘要 目的:研究周络通胶囊对糖尿病周围神经病变模型小鼠坐骨神经细胞凋亡的保护作用。方法:40只KK/Upj-Ay小鼠随机分为模型(等容蒸馏水)组与周络通高、中、低剂量(6.85、3.43、1.71 g/kg)组,另取10只C57BL/6小鼠作正常对照(等容蒸馏水)组。灌胃给药,每天1次,连续3个月。检测小鼠坐骨神经传导速度(MNCV);测定小鼠空腹血糖(FBG)值、血液中糖化血红蛋白(HbA1c)含量;取小鼠坐骨神经,用流式细胞术测定细胞凋亡率;RT-PCR和Western blot法测定坐骨神经B细胞白血病/淋巴瘤相关抗原2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(Caspase-3)、凋亡相关因子(Fas)、Fas受体(FasL)mRNA和蛋白的表达。结果:与模型组比较,周络通高剂量组小鼠FBG、血液中HbA1c含量显著减少($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);周络通高、中、低剂量组小鼠坐骨神经MNCV显著增加,细胞凋亡率显著降低,坐骨神经Bax、Caspase-3、Fas mRNA表达与Bax蛋白表达显著减弱($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);周络通高、中剂量组小鼠坐骨神经FasL mRNA表达水平增强($P < 0.01$),Caspase-3、Fas、FasL蛋白表达显著减弱,Bcl-2蛋白表达显著增强($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);周络通高剂量组小鼠Bcl-2 mRNA表达显著增强($P < 0.01$)。结论:周络通胶囊对糖尿病周围神经有一定的保护作用,其机制与上调Bcl-2、Fas和FasL表达,下调Bax、Caspase-3表达,抑制细胞凋亡率有关。

关键词 周络通;糖尿病周围病变;细胞凋亡;凋亡相关因子

Protective Effects of Zhouluotong Capsule on Sciatic Nerve Apoptosis in Diabetic Peripheral Neuropathy Mice

WEI Gang¹, WANG Hong-tao¹, ZHANG Hui-xin¹, HE Qi-long¹, CUI Qing-fei¹, GAO Xue-dong², ZHU Hui-ming¹ (1.Hebei Yiling Medicine Institute/Hebei Provincial Key Laboratory of Collateral Disease/ Key Laboratory, State Administration of TCM, Shijiazhuang 050035, China; 2.Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd, Shijiazhuang 050035, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of Zhouluotong (ZLT) capsule on sciatic nerve cells apoptosis in diabetic mice. METHODS: 40 KK/Upj-Ay mice were randomly divided into model group (constant volume of distilled water), ZLT low-dose, middle-dose and high-dose groups (6.85, 3.43, 1.71 g/kg). Other 10 C57BL/6 mice were selected as normal control group (constant volume of distilled water). Mice were given medicines intragastrically once a day for consecutive 3 months. The velocity of sciatic nerve conduction (MNCV) in mice were determined. The levels of FBG and HbA1c in blood were determined in mice. The sciatic nerve of mice was collected, and apoptotic rate was detected by flow cytometry. Real-time PCR and Western blot were used to determine the mRNA and protein expressions of Bcl-2, Bax, Caspase-3, Fas and FasL. RESULTS: Compared with model group, the levels of FBG and HbA1c were decreased significantly in ZLT high-dose group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$); MNCV of sciatic nerve were increased significantly in ZLT high-dose, medium-dose and low-dose groups while cell apoptosis, mRNA expressions of Bax, Caspase-3 and Fas and protein expression of Bax were decreased significantly ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). mRNA expression of FasL in sciatic nerve of mice were increased significantly in ZLT high-dose and medium-dose groups ($P < 0.01$). The protein expressions of Caspase-3, Fas and FasL in sciatic nerve of mice were decreased significantly in ZLT high-dose and medium-dose groups, while the protein expression of Bcl-2 were increased significantly ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The mRNA expressions of Bcl-2 in sciatic nerve of mice was increased significantly ($P < 0.01$). CONCLUSIONS: ZLT capsule has protective effects on diabetic peripheral nerve, which may be associated with the up-regulation of Bcl-2, Fas and FasL expression, down-regulation of Bax and caspase-3 expression and the inhibition of cell apoptosis.

KEY WORDS Zhouluotong capsule; Diabetic peripheral neuropathy; Apoptosis; Apoptosis-associated genes

糖尿病周围神经病变(Diabetic peripheral neuropathy,

[△]基金项目:十二五“重大新药创制”科技重大专项课题(No.2011ZX09101-004-02);河北省中医药管理局科研计划项目(No.2011041)

* 中药师, 硕士。研究方向:糖尿病微血管病。电话:0311-85901715。E-mail:weigang@yiling.cn

通信作者:工程师, 硕士。研究方向:新药药理学。电话:0311-85901715

DPN)是糖尿病最为常见的慢性微血管并发症之一。随着糖尿病病程的延长,其发生率可高达90%,是糖尿病患者致残的主要原因,严重影响着患者的生活质量^[1]。近年研究发现,细胞凋亡在DPN中起着重要作用,在糖尿病早期背根神经节和坐骨神经细胞就已开始凋亡,细胞凋亡的损伤要远远早于微血管病变的发生^[2-3]。周络通胶囊为已获临床批准的用于治疗DPN的中药新药,目前正在进行Ⅲ期临床试验,已证实周络通

胶囊治疗 DPN 疗效显著^[4]。本研究以自发性 2 型糖尿病 KK/Upj-Ay 小鼠为模型,观察周络通胶囊对 DPN 模型小鼠坐骨神经细胞凋亡的影响,并探讨其对 DPN 小鼠周围神经的保护机制,为临床应用提供理论支持。

1 材料

1.1 仪器

EPICS-ALTRA 型流式细胞仪(美国 Beckman Coulter 公司);7080 型全自动生化分析仪(日本日立公司);7300 型荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司);Del Doc XR 型凝胶成像分析仪(美国 Bio Rad 公司)。

1.2 药品与试剂

周络通胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,批号:20100501);糖化血红蛋白(HbA1c)试剂盒(南京建成生物工程研究所);B 细胞白血病/淋巴瘤相关抗原 2(Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(Caspase-3)、凋亡相关因子(Fas)、Fas 受体(FasL)引物由上海生工生物技术公司合成;Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL 一抗、辣根过氧化物酶标记山羊抗兔二抗购自美国 Santa Cruz 公司。

1.3 动物

SPF 级 KK/Upj-Ay 小鼠 40 只,♂,体质量 30~40 g;SPF 级 C57BL/6 小鼠 10 只,12 周龄,♂,体质量 25~30 g,购于北京华阜康生物科技股份有限公司(动物生产合格证号:0225144)。

2 方法

2.1 分组与给药

40 只 KK/Upj-Ay 小鼠,按空腹血糖(FBG)值随机均分为 4 组,即模型(等容蒸馏水)组与周络通高、中、低剂量[6.85、3.43、1.71 g/kg(等于临床用量的 16、8、4 倍)]组;另设 10 只 C57BL/6 小鼠为正常对照(等容蒸馏水)组,ig 给药,每天 1 次,连续 12 周。

2.2 坐骨神经传导速度(MNCV)的测定^[5-6]

末次给药结束后,小鼠麻醉后俯卧位固定,连接生理记录仪,在右侧坐骨切迹插入刺激电极,在踝部(远端)和左足底第二趾间分别插入记录电极,记录双通道复合动作电位,以两对记录电极间距离 $S(mm)$ 除以两通道复合动作电位潜伏期之差 $\Delta t(ms)$ 来计算 MNCV。每间隔 1 min,重复电刺激 3 次,取其平均值,计算 MNCV。

2.3 FBG 与 HbA1c 的测定

末次给药结束后,小鼠眼眶取血,用血糖仪测定 FBG;按试剂盒说明书中的方法测定血液中的 HbA1c 含量。

2.4 流式细胞术测定细胞凋亡率

取小鼠坐骨神经,以 70% 的乙醇固定,用流式细胞仪测定细胞凋亡率。

2.5 RT-PCR 法测定小鼠坐骨神经 Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL mRNA 的表达

取小鼠坐骨神经,提取 RNA,进行实时 PCR 扩增,Bcl-2 引物:上游:5'-GGATGACTTCTCTCGTCTGCTAC-3',下游:5'-TGACATCTCCCTGTTGACGCT-3',产物片段 100 bp;Bax 引物:上游:5'-GGAGATGAAGTGGACAGCAAT-3',下游:5'-CAAAGTAGAAGAGGGCAACCA-3',产物片段 151 bp;Caspase-3 引物:上游:5'-AGCACTGGAATGTCATCTCG-3',下游:5'-GAATGTCTCTGAGGTTGGC-3',产物片段 63 bp;Fas 引物:上游:5'-GCAAACCACTTCTACTGCG-3',下游:5'-CAACAACCATAGGCGATTTC-3',产物片段 146 bp;FasL

引物:上游:5'-ATCACAACCACTCCCCTGCTGC-3',下游:5'-CCTAATCCCATTCCAACCAG-3',产物片段 120 bp;GAPDH 引物:上游:5'-TGCTGAGTATGTCGTGGAGTC-3',下游:5'-TGCTGAGTATGTCG TGGAGTC-3',产物片段 143 bp。GAPDH 作为内参照。测定结果为与正常对照组的相对定量值。

2.6 Western blot 法测定小鼠坐骨神经 Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL 蛋白的表达

取小鼠坐骨神经,用裂解液提取蛋白质,化学发光法显色,对条带进行吸光度积分扫描。GAPDH 作为内参照。以目的蛋白吸光度值/内参吸光度值的比值为测定结果。

2.7 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析,单因素方差分析以 ANOVA 检验,组间比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 周络通胶囊对模型小鼠 FBG、HbA1c 的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠 FBG、HbA1c 显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,周络通高剂量组小鼠 FBG、HbA1c 显著降低($P < 0.01$)。周络通胶囊对模型小鼠 FBG、HbA1c 的影响见表 1。

表 1 周络通胶囊对模型小鼠 FBG、HbA1c 和 MNCV 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Effects of ZLT on FBG, HbA1c and MNCV of KK mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	FBG, mmol/L	HbA1c, %	MNCV, m/s
正常对照组	6.12 ± 0.98	3.98 ± 0.78	24.85 ± 4.23
模型组	11.47 ± 2.89 [*]	9.53 ± 1.29 [*]	5.20 ± 1.49 [*]
周络通低剂量组	11.32 ± 1.89	9.12 ± 0.99	7.71 ± 1.81 [#]
周络通中剂量组	10.18 ± 2.77	8.90 ± 0.82	9.74 ± 1.83 ^{##}
周络通高剂量组	8.58 ± 1.47 [#]	6.35 ± 1.14 ^{##}	10.71 ± 1.81 ^{##}

与正常对照组比较: * $P < 0.01$;与模型组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs. normal control group: * $P < 0.01$; vs. model group: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

3.2 周络通胶囊对模型小鼠 MNCV 的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠 MNCV 显著减少($P < 0.01$);与模型组比较,周络通高、中、低剂量组小鼠 MNCV 显著增加($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。周络通胶囊对模型小鼠 MNCV 的影响见表 1。

3.3 周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经细胞凋亡率的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠坐骨神经细胞凋亡率显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,周络通高、中、低剂量组小鼠坐骨神经细胞凋亡率显著降低($P < 0.01$)。周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经细胞凋亡率的影响见表 2。

3.4 周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经 Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL mRNA 表达的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠坐骨神经 Bcl-2 mRNA 表达显著减弱,Bax、Caspase-3、Fas、FasL mRNA 表达显著增强($P < 0.01$);与模型组比较,周络通高剂量组小鼠坐骨神经 Bcl-2 mRNA 表达显著增强,周络通高、中剂量组 FasL mRNA 表达显著减弱,周络通高、中、低剂量组 Bax、Caspase-3、Fas mRNA 表达显著减弱($P < 0.01$)。周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经 Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL mRNA 表达的影响见表 2。

表2 周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经细胞凋亡率与Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL mRNA表达的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 2 Changes of cell apoptosis rate, mRNA expression of Bcl-2, Bax, Caspase-3, Fas and FasL in sciatic nerve ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	凋亡率, %	Bcl-2	Bax	Caspase-3	Fas	FasL
正常对照组	8.58±1.32	1.25±0.22	0.88±0.11	1.15±0.14	1.16±0.20	1.11±0.14
模型组	20.23±3.21*	0.33±0.05*	6.21±0.61*	7.62±0.36*	6.31±0.40*	4.36±0.33*
周络通低剂量组	15.31±2.48*	0.30±0.04	2.78±0.71*	4.82±0.26*	2.73±0.38*	4.53±0.33
周络通中剂量组	13.91±2.15*	0.52±0.02	2.60±0.18*	2.65±0.53*	2.36±0.52*	2.76±0.37*
周络通高剂量组	12.29±2.59*	0.63±0.09*	2.73±0.11*	1.83±0.34*	1.97±0.23*	2.64±0.47*

与正常对照组比较: * $P<0.01$; 与模型组比较: [#] $P<0.01$

vs. normal control group: * $P<0.01$; vs. model group: [#] $P<0.01$

3.5 周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL蛋白表达的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠Bcl-2蛋白表达显著减弱,Bax、Caspase-3、Fas、FasL蛋白表达显著增强($P<0.01$);与模型组比较,周络通高、中剂组Bcl-2蛋白表达显著增强,Caspase-3、Fas、FasL蛋白表达减弱,周络通高、中、低剂量组Bax蛋白表达显著减弱($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL蛋白表达的影响见表3、图1。

表3 周络通胶囊对模型小鼠坐骨神经Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 3 Changes of protein expression of Bcl-2, Bax, Caspase-3, Fas and FasL in sciatic nerve ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	Bcl-2	Bax	Caspase-3	Fas	FasL
正常对照组	0.89±0.10	0.45±0.05	0.52±0.06	0.47±0.05	0.36±0.04
模型组	0.54±0.06*	0.99±0.10*	0.97±0.13*	1.07±0.18*	1.01±0.17*
周络通低剂量组	0.65±0.08	0.78±0.08*	0.81±0.08	0.94±0.14	0.76±0.09
周络通中剂量组	0.77±0.09*	0.71±0.08*	0.58±0.06**	0.64±0.07*	0.60±0.07*
周络通高剂量组	0.87±0.12*	0.64±0.07**	0.56±0.08**	0.57±0.05*	0.44±0.06**

与正常对照组比较: * $P<0.01$; 与模型组比较: [#] $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$

vs. normal control group: * $P<0.01$; vs. model group: [#] $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$

0.01

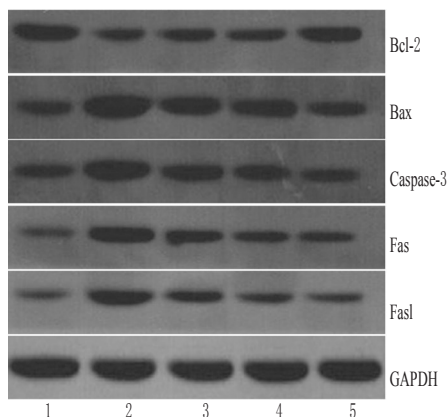


图1 Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL蛋白的表达

1.正常对照组;2.模型组;3.周络通低剂量组;4.周络通中剂量组;5.周络通高剂量组

Fig 1 Protein expression of Bcl-2, Bax, Caspase-3, Fas and FasL

1. normal control group; 2. model group; 3. ZLT low-dose group; 4. ZLT medium-dose group; 5. ZLT high-dose group

4 讨论

DPN神经功能改变早于并伴随神经解剖损害的发展,临床上许多DPN患者在出现明显的运动、感觉障碍之前已有明显的神经传导速度减慢。神经电生理检查是早期诊断DPN的敏感指标,可发现亚临床期的周围神经病变,并可对药物疗效及预后进行评价。本研究表明,DPN模型小鼠MNCV较正常对照组大鼠明显减慢,不同剂量的周络通胶囊可不同程度地延长MNCV,药效作用随剂量增加而增强,提示周络通对DPN有一定的防治作用,与文献报道相符^[9]。

细胞凋亡在DPN的发生发展中发挥重要的作用,神经细胞凋亡增多是DPN的主要病理表现之一^[7-10]。细胞凋亡的发生是在多种凋亡相关基因的调控下进行的。Bcl-2、Bax同属Bcl-2基因家族成员,与凋亡的调控关系非常密切,二者之间的比例决定了细胞是凋亡还是存活^[11-12]。Caspase-3直接参与凋亡的早期启动、凋亡信号的传递及凋亡晚期事件的发生,它的表达与活化代表了细胞凋亡的不可逆转^[11-12]。正常情况下,Fas和FasL并不介导细胞凋亡,但当Fas/FasL系统过度表达时可以介导细胞凋亡,造成组织、器官损伤^[13]。本研究发现,与正常对照组比较,模型组小鼠的Bax、Caspase-3、Fas、FasL表达增强,Bcl-2表达减弱和Bcl-2/Bax比值明显降低,提示Bcl-2、Bax、Caspase-3、Fas、FasL确实在DPN中发挥了关键作用,DPN细胞凋亡是一个多因素、多环节、多途径的过程。本研究显示,周络通能使DPN模型小鼠Bax、Caspase-3、Fas、FasL表达减弱,Bcl-2表达增强和Bcl-2/Bax比值上升,提示周络通可促进凋亡基因Bcl-2表达、抑制促凋亡基因Bax、Fas、FasL表达和Caspase-3的激活,表明周络通对DPN有一定的保护作用,而这种保护作用可能与上调Bcl-2表达,下调Bax、Caspase-3、Fas、FasL表达,抑制细胞凋亡率有关。需要指出的是,本课题组仅研究了坐骨神经细胞凋亡的变化,而没有作不同部位、不同时间点的比较,也没有对诱导细胞凋亡的可能因素进行研究,需要对此进行更深入的探讨。

参考文献

- [1] Dobretsov M, Romanovsky D, Stimers JR. Early diabetic neuropathy: Triggers and mechanisms[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(2):175.
- [2] Greenman RL, Khaodhiar L, Lima C, et al. Foot small muscle atrophy is present before the detection of clinical neuropathy[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(6):1425.
- [3] 周昊,丁新生,黄红莉,等.依达拉奉对糖尿病周围神经病变大鼠坐骨神经PARP表达和细胞凋亡的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2012, 7(2):105.
- [4] 封卫毅,侯家玉,陈伟,等.周络通对糖尿病大鼠坐骨神经功能、醛糖还原酶活性及抗自由基能力的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2004; 27(1):45.
- [5] Li R, Zhang J, Zhang L, et al. Angelica injection promotes peripheral nerve structure and function recovery with increased expressions of nerve growth factor and brain derived neurotrophic factor in diabetic rats[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2010, 7(3):213.
- [6] 姚鸿萍,封卫毅,魏友霞,等.大鼠坐骨神经传导速度测定的方法学考察[J]. *中国药房*, 2011, 22(1):18.
- [7] Schmeichel AM, Schmelzer JD, Low PA. Oxidative injury

藤黄不同炮制品对小鼠腹腔炎症的影响[△]

窦娟^{1*},文红梅^{1,2#},郁红礼^{1,2,3},官乐¹,刘新¹,吴皓^{1,2,3}(1.南京中医药大学药学院,南京 210029;2.江苏省中药炮制重点实验室,南京 210046;3.国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心,南京 210029)

中图分类号 R285;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)35-3268-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.35.02

摘要 目的:研究藤黄不同炮制品对小鼠腹腔炎症的影响。方法:小鼠腹腔分别给予藤黄及其炮制品,观察不同剂量(5、10、15、20、25、30 mg/kg)、不同时间(1、2、3、4 h)下,藤黄生品、藤黄高压蒸制品、藤黄豆腐制品、藤黄清水制品对小鼠腹腔渗出液中蛋白含量和炎症介质前列腺素(PG)_{E₂}含量的影响。结果:藤黄生品及各炮制品均能导致小鼠腹腔的炎症反应,当藤黄生品给药剂量为25 mg/kg、给药3 h时,其所致炎症反应最强;藤黄经炮制后,其致炎作用有所下降,致炎作用顺序为:藤黄生品>藤黄豆腐制品>藤黄清水制品>藤黄高压蒸制品。结论:藤黄具有致炎作用,但经炮制能降低藤黄的致炎作用。

关键词 藤黄;炮制;致炎作用;毒性

Effects of Different Processed Products of *Garcinia morella* on Peritoneal Inflammation in Mice

DOU Juan¹, WEN Hong-mei^{1,2}, YU Hong-li^{1,2,3}, GONG Le¹, LIU Xin¹, WU Hao^{1,2,3}(1. Pharmacy College of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China; 2. Jiangsu Key Laboratory of TCM Processing, Nanjing 210046, China; 3. State Engineering Center for Standardization of TCM Processing, Ministry of Education, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of different processed products of *Garcinia morella* on peritoneal inflammation in mice. METHODS: Mice were given *G. morella* and its processed products intraperitoneally. The effects of *G. morella*, high pressure processed products, bean curd processed products and water processed products on the contents of protein and PGE₂ in peritoneal exudate were observed. RESULTS: *G. morella* and its processed products could induce the intraperitoneal inflammation of mice, especially *G. morella* 25 mg/kg for 3 h. After processing, the proinflammatory effect of *G. Morella* reduced, in descending order: raw *G. Morella*, bean curd processed products, water processed products and high pressure processed products. CONCLUSIONS: *G. morella* have obvious proinflammatory effect and its effect has been reduced after being processed.

KEY WORDS *Garcinia morella*; Processing; Proinflammatory effect; Toxicity

藤黄系藤黄科(Guttiferae)植物藤黄树(*Garcinia hanburyi* Hook. f.)的树干被割伤后所分泌出的胶状树脂,又名玉黄、月黄,始载于《海药本草》^[1]。古代医书记载藤黄具有攻毒、消肿、

祛腐敛疮、止血、杀虫的功效,临床上主要用于治疗痈疽肿毒、顽癣恶疮、创伤出血与烫伤^[2-3]。藤黄的药理作用广泛,其抗肿瘤作用显著^[4],但生藤黄具有强烈的刺激性作用^[5],已被列入

and apoptosis of dorsal root ganglion neurons in chronic experimental diabetic neuropathy[J]. *Diabetes*, 2003, 52(1):165.

[8] Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism[J]. *Diabetes*, 2005, 54(6):1 615.

[9] 叶仁群,陈泽奇,林国彬,等.牛磺酸对糖尿病大鼠背根节细胞Caspase-3和NF-κB表达的影响[J].重庆医科大学学报,2008,33(8):923.

[10] 钟慧群,张文凤.糖尿病大鼠坐骨神经细胞凋亡及其调控基因的表达及益气活血通络方的干预研究[J].时珍国医国药,2011,22(6):1 366.

[11] 王占强,张鸿.凋亡诱导因子与缺血性脑神经元凋亡[J].中国老年学杂志,2011,31(1):158.

[12] 朱智耀,高彦彬,邹大威,等.糖络宁对糖尿病大鼠背根神经节细胞凋亡的影响[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(6):616.

[13] 常庚,成秀梅,潘莉,等.二黄糖肾康对糖尿病肾病大鼠肾脏细胞凋亡及PI3 K/AKT信号转导系统的影响[J].中国老年学杂志,2009,29(19):2 471.

(收稿日期:2012-09-23 修回日期:2012-10-23)

△ 基金项目:江苏省中药炮制重点实验室开放课题(No.ZYPZ004)
* 硕士研究生。研究方向:中药炮制。E-mail:nanjing.doudou@163.com

通信作者:教授,博士研究生导师。研究方向:中药分析。电话:025-85811839。E-mail:njwenhm@126.com