

帕珠丸对慢性乙醇性肝损伤大鼠 PPAR- α 1 与 AMPK- α 1 的影响

穆志龙, 任世存*

(青海大学医学院, 西宁 810001)

[摘要] 目的: 观察帕珠丸对乙醇性肝损伤大鼠肝组织中过氧化物酶体增殖物激活受体 α 1 (PPAR- α 1) 及腺苷酸活化蛋白激酶 α 1 (AMPK- α 1) 表达水平的影响及探讨其对肝脏的保护作用。方法: 将 78 只纯系雄性 SD 大鼠随机分成正常对照组、模型对照组、联苯双酯组、帕珠丸低、中、高剂量组 6 组。模型组、联苯双酯组、帕珠丸低、中、高剂量组分别给予 56% 红星二锅头酒 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 灌胃; 正常组给予 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 生理盐水灌胃, 每天上午 1 次, 连续灌胃 12 周, 复制乙醇性肝损伤模型。造模成功后, 帕珠丸低、中、高剂量组分别给予 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 帕珠丸混悬液灌胃, 剂量依次为 $0.05, 0.10, 0.20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 联苯双酯组给予 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 联苯双酯滴丸混悬液灌胃, 剂量为 $0.003 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 正常对照组、模型对照组分别给予同体积生理盐水灌胃, 各组每天上午灌胃 1 次, 连续灌胃 3 周。检测血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、天门冬氨酸转氨酶 (AST) 的活性及甘油三酯 (TG) 的水平, 并检测肝组织中 PPAR- α 1 mRNA、AMPK- α 1 mRNA 的表达水平。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠血清肝脏湿重和肝指数以及 ALT, AST, TG, 均显著升高 ($P < 0.05$), 模型组大鼠肝组织中 PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA 显著降低 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 帕珠丸各剂量组与联苯双酯组肝脏湿重和肝指数及 ALT, AST, TG 均显著降低 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 帕珠丸各剂量组与联苯双酯组 PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA 均显著升高 ($P < 0.05$)。结论: 帕珠丸可上调肝组织内 PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA 的表达, 提示该药对乙醇性肝病有一定的保护作用。

[关键词] 帕珠丸; 乙醇性肝损伤; 乙醇

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)08-0146-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014080146

Impact of Pazufloxacin Pill on PPAR- α 1, AMPK- α 1 in Rats with Chronic Alcoholic Liver Injury

MU Zhi-long, REN Shi-cun*

(Medical College of Qinghai University, Xining 810001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the impact of Pazufloxacin pill on alcoholic liver injury in rats with peroxisome proliferators activator receptors α 1 (PPAR- α 1), AMP acitvated kinase- α 1 (AMPK- α 1) and explore its protective effect on the liver. **Method:** The 78 inbred male SD rats were randomly divided into normal control group, model group, diphenyl dimethyl bicarboxy late (DDB) group, Pazufloxacin pill low, medium and high dose groups 6 groups. Model group, DDB group, Pazufloxacin pill low, medium and high dose groups were given 56% of the Red Star Erguotou wine $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ gavage; given normal saline $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, every morning a second consecutive gavage 12 weeks; to copy ethanol-induced liver injury model. After the modeling, Pazufloxacin pills low, medium and high dose groups were given $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ Pazufloxacin pill suspension gavage, Doses were $0.05, 0.10, 0.20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; DDB group was given $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ suspension drop pills orally, at a dose of $0.003 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$; normal control group, model control group were given the same volume of saline, administered once a day

[收稿日期] 20131106(015)

[基金项目] 青海省科技厅重点科技基金项目(2012-Z-709)

[第一作者] 穆志龙, 硕士, 在读硕士, 从事消化系统疾病研究, Tel: 15509782640, E-mail: 471952063@qq.com

[通讯作者] *任世存, 教授, 从事消化系统疾病研究, Tel: 0971-6121215, E-mail: rscqhd@163.com

in each group, continuous gavage three weeks. The serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) activity and triglyceride (TG) levels were measured, and liver tissue PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA expression levels were detected. **Result:** Compared with normal group, model group, serum liver wet weight and liver index and ALT, AST, TG, were significantly increased ($P < 0.05$), model group rat liver tissue PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA was significantly lower ($P < 0.01$). Compared with model group, in Pazufloxacin pill each dose group and the DDB group liver wet weight and liver index and ALT, AST, TG levels were significantly lower ($P < 0.05$); Compared with model group, in Pa beads pill each dose group and DDB group PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA were significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion:** Pazufloxacin pill can increase the liver tissue PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA expression. It is pointed that the drugs have a protective effect on treating alcoholic liver disease.

[**Key words**] Pazufloxacin pill; alcoholic liver injury; alcohol

乙醇性肝病(ALD)是一种由于长期大量饮酒引起的肝脏疾病,在全世界范围内都有较高的发病率和病死率。随着人民的生活水平日益提高和生活方式的显著改变,人均乙醇摄入量也逐渐增多,进而导致 ALD 的发病率呈逐年上升趋势,已成为仅次于病毒性肝病的第二大肝病^[1]。在西方国家,约 85% 左右的肝硬化由此疾病引起。近年来,在我国 ALD 仅次于病毒性肝炎,居肝硬化病因第 2 位^[2]。西医主要通过保肝降酶降脂对 ALD 进行调控,临床效果明显,而祖国医药在防治 ALD 方面临床效果也已得到医学界的广泛认可。藏药帕珠丸虽在治疗消化系统疾病以及在解酒保肝方面,在藏医学中早有记载,也在青海藏医院临床上广泛应用,但未见到对 ALD 治疗作用的实验研究报道。本研究应用给大鼠乙醇灌胃的方法,复制大鼠慢性乙醇性肝损伤模型,给予帕珠丸灌胃,观察其对大鼠血清的生化指标以及肝组织损伤的影响,探讨帕珠丸对乙醇性肝损伤的保护作用及其机制。

1 材料

1.1 动物 SD 雄性大鼠 78 只(清洁级),体重(200 ± 20)g,由甘肃省中医学实验动物中心提供。动物许可证号 SCXK(甘)2011-0001。大鼠饲养在青海大学医学院动物实验室内进行,相关实验在青海大学医学院高原医学中心实施。

1.2 药物和试剂 帕珠丸由(寒水石 200 g,肉桂 80 g,石榴 130 g,胡椒 40 g,山柰 70 g,红花 100 g,诃子 150 g,白豆蔻 40 g,葶苈 40 g,光明盐 30 g,木香 80 g 组成,青海省藏医医院制剂科提供,批号 Z20110551),参照人体用量,折算出大鼠用量,将其在研钵中研成粉末,筛取细粉状药物,临用时用生理盐水稀释成 5, 10, 20 g·L⁻¹ 混悬液;联苯双酯滴丸(浙江万邦药业股份有限公司,批号 H33021305),

临用时用生理盐水稀释成 0.295 g·L⁻¹ 混悬液;红星二锅头酒(北京红星有限公司,批号 GB/T10781·2),丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)的活性及甘油三酯(TG)生化检测试剂盒均由尚柏生物医学技术(北京)有限公司生产,引物由上海捷瑞生物工程有限公司合成,总 RNA 提取试剂盒、FastQuant cDNA 第一链合成试剂盒均由天根生化科技(北京)有限公司生产,SYBR® Select Master Mix 由美国应用生物系统公司生产。

1.3 仪器 日立 7600-210 全自动生化分析仪(日本日立高新技术国际贸易有限公司),ABI7500 荧光定量 PCR 仪(美国 Applied Biosystems 公司),Eppendorf 梯度 PCR 仪、Eppendorf 高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司),TH-86-340-LH-86 °C 超低温冰箱(北京天地精仪科技有限公司)。

2 方法

2.1 动物分组及造模 参考张博^[3-4]等相关报道,采用乙醇灌胃法制造大鼠乙醇性肝损伤模型。将 78 只纯系雄性 SD 大鼠(200 ± 20)g 适应性喂养 1 周后随机分成 6 组,正常对照组、模型对照组、联苯双酯组、帕珠丸低、中、高剂量组,模型对照组 18 只,其余每组各 12 只大鼠。模型组、联苯双酯组、帕珠丸低、中、高剂量组分别给予 56% 红星二锅头酒 10 mL·kg⁻¹ig;正常组给予 10 mL·kg⁻¹生理盐水 ig,每天上午 1 次,连续 ig 12 周。分别在第 4、8、12 周满随机从模型组各抽两只大鼠处死,取其肝脏组织做病理切片以观察造模是否成功。造模期间,各组大鼠自由进食饮水。

2.2 给药方法 造模成功后,帕珠丸低、中、高剂量组分别给予 10 mL·kg⁻¹帕珠丸混悬液 ig,剂量依次为 0.05, 0.10, 0.20 g·kg⁻¹;联苯双酯组给予 10 mL·kg⁻¹联苯双酯滴丸混悬液 ig,剂量为 0.003

$g \cdot kg^{-1}$; 正常对照组、模型对照组分别给予同体积生理盐水 ig, 各组每天上午 ig 1 次, 连续 3 周^[5]。24 h 禁水禁食, 麻醉, 解剖, 取样。实验期间均给予大鼠普通饲料喂养, 自由进食进水, 各组间其他因素无差异。

2.3 标本采集 给药 3 周末, 禁食 24 h, 不禁水, 20% 乌拉坦溶液 $1 g \cdot kg^{-1}$ 体重 ip 麻醉后, 从腔静脉用真空采血针引流采血 5 mL, $4\ 000 r \cdot min^{-1}$ 离心 10 min 后取血清标号待检。称肝脏湿重, 算出肝指数 (肝指数 = 肝湿质量/体质量 $\times 100\%$)。并将肝组织切成 $0.5\ cm \times 0.5\ cm \times 0.5\ cm$ 小块至于液氮中固定, 固定后装入标号组织管中 $-80\ ^\circ C$ 保存, 待作肝组织匀浆作有关检测。

2.4 指标检测

2.4.1 血清学指标检测 采用日立 7600-210 全自动生化分析仪检测各组血清中 ALT, AST, TG。

2.4.2 肝组织中 PPAR- α 1, AMPK- α 1 的检测 实时定量 (RT-PCR) 方法检测肝组织中 PPAR- α 1 及 AMPK- α 1 的表达水平。总 RNA 提取, cDNA 逆转录按试剂盒说明书进行; 引物: PPAR- α 1 5'-CTCTATGCTTGCTGTGTGG-3', 5'-GGTCCTGGTGGTTT CTGTG-3'; AMPK- α 1 5'-TTAAACCCACAGAAATCC AAA-CAC-3', 5'-CTTCGCACACGCAAATAATAGG-3'; 18S 5'-GTGATCCCCGAGAAGTTTCA-3', 5'-CTGCTTTCCTCAACACCACA-3'; 在 ABI 7500 荧光定量 PCR 仪中进行扩增反应, 总体系 20 μ L。反应条件 95 $^\circ C$ 预变性 10 min, 95 $^\circ C$ 10 s, 60 $^\circ C$ 32 s, 重复 40 个循环, 之后 72 $^\circ C$ 延伸 1 min, 4 $^\circ C$ 下终止反应。通过 $\Delta\Delta CT$ (比较 Ct) 法全自动分析数据。

2.5 统计方法 用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析, 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较均采用单因素方差检验, 以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

3 结果

3.1 一般情况 正常组大鼠精神佳, 活动灵活, 毛发光泽, 食欲好, 大小便正常, 体重较其余各组增长为快。大鼠实验初期, 乙醇灌胃各组均有食欲下降的表现, 毛色相对稍深, 活动略显迟缓, 体重上升缓慢, 小便黄、大便干燥; 4 周时, 各组均出现精神萎靡、食欲减退、嗜睡、有少数大鼠出现便溏情况; 8 周时, 大鼠皮毛暗淡发黄、竖毛、体重增加缓慢, 喜静卧等; 12 周时, 大鼠体重明显减轻。给药后各组以上情况有所改善。饲养过程较为顺利, 正常组大鼠体健, 状况良好, 实验过程中无一只死亡; 其他各组大鼠均有死亡, 多因乙醇误入气管或急慢性乙醇中毒导致。实验取样时, 各组剩余大鼠为: 正常组 12 只, 模型组 9 只, 西药组、帕低组、帕中组各 10 只, 帕高组 11 只。

3.2 各组动物肝脏湿重、肝指数变化 与正常组比较, 模型组大鼠血清肝脏湿重和肝指数显著升高 ($P < 0.05$), 提示造模成功。与模型组比较, 帕珠丸各剂量组与联苯双酯组肝脏湿重和肝指数均显著降低 ($P < 0.05$), 见表 1。

3.3 血清中 ALT, AST, TG 活性变化 与正常组比较, 模型组大鼠血清 ALT, AST, TG 活性显著升高 ($P < 0.05$), 提示造模成功。与模型组比较, 帕珠丸各剂量组与联苯双酯组 ALT, AST, TG 均显著降低 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 各组动物肝脏指数、肝功能 TG 变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	n	肝脏湿重/g	肝指数/%	ALT/ $U \cdot L^{-1}$	AST/ $U \cdot L^{-1}$	TG/ $mmol \cdot L^{-1}$
正常对照	-	12	7.33 \pm 0.83	2.31 \pm 0.26	52.13 \pm 5.65	101.75 \pm 12.95	0.59 \pm 0.17
模型对照	-	9	9.20 \pm 0.86 ¹⁾	2.97 \pm 0.16 ¹⁾	77.00 \pm 6.70 ¹⁾	171.00 \pm 11.78 ¹⁾	1.17 \pm 0.14 ¹⁾
联苯双酯	0.003	10	7.84 \pm 1.00 ²⁾	2.64 \pm 0.17 ²⁾	61.86 \pm 21.93 ²⁾	129.43 \pm 36.12 ²⁾	0.94 \pm 0.23 ²⁾
帕珠丸	0.050	10	7.87 \pm 1.08 ²⁾	2.68 \pm 0.31 ²⁾	63.25 \pm 4.68 ²⁾	126.50 \pm 7.52 ²⁾	0.90 \pm 0.15 ²⁾
	0.100	10	7.85 \pm 0.68 ²⁾	2.63 \pm 0.17 ²⁾	62.88 \pm 10.19 ²⁾	126.38 \pm 19.93 ²⁾	0.80 \pm 0.20 ²⁾
	0.200	11	7.51 \pm 1.03 ²⁾	2.54 \pm 0.25 ²⁾	55.25 \pm 12.51 ²⁾	120.88 \pm 10.66 ²⁾	0.75 \pm 0.56 ^{2,3)}

注: 与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.05$; 与模型对照组比较²⁾ $P < 0.05$; 与联苯双酯组比较³⁾ $P < 0.05$ 。

3.4 大鼠肝组织中 PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA 变化情况 与正常组比较, 模型组大鼠肝组织中 PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA 显著降低 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 帕珠丸各剂量组与联苯

双酯组 PPAR- α 1 mRNA, AMPK- α 1 mRNA 均显著升高 ($P < 0.05$), 见表 2。

4 讨论

长期大量乙醇摄入将引起机体多脏器、多器官

表 2 各组大鼠肝组织中 PPAR- α 1 mRNA,AMPK- α 1 mRNA 相对表达量的变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	PPAR- α 1 mRNA	AMPK- α 1 mRNA
正常对照	-	12	1.650 7 \pm 0.547 6	2.091 7 \pm 0.540 5
模型对照	-	9	0.725 9 \pm 0.251 4 ¹⁾	0.950 0 \pm 0.436 1 ¹⁾
联苯双酯	0.003	10	1.298 6 \pm 0.668 2 ²⁾	1.805 8 \pm 0.429 5 ²⁾
帕珠丸	0.050	10	1.247 0 \pm 0.110 4 ²⁾	1.746 9 \pm 0.388 7 ²⁾
	0.100	10	1.432 3 \pm 0.209 6 ³⁾	1.800 1 \pm 0.575 0 ²⁾
	0.200	11	1.478 0 \pm 0.854 7 ³⁾	1.950 0 \pm 0.373 2 ³⁾

注:与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型对照组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

损伤。约 90% 的乙醇由肝脏代谢,乙醇性肝损伤就是其中之一^[6]。虽乙醇性肝损伤的致病因素单一明确,但其发病机制较为复杂,可能与乙醇及其代谢产物的毒性作用、氧化应激、免疫介导和细胞因子等多种因素有关^[7]。目前,氧化应激与脂质过氧化在乙醇性肝损伤发病机制中的作用备受关注,是乙醇诱导肝细胞损伤的主要作用机制之一^[8]。此外,脂质过氧化还可影响 DNA 和蛋白质的结构及功能^[9]。

“帕珠丸”(又名帕朱丸)组方形成于距今 500 年前的帕朱(又译为帕竹)王朝,是藏医药中的经典方^[10]。其药物组成为:寒水石(酒制),肉桂,石榴子等;功效为:健胃散寒,除痰,破痞瘤,养荣强壮。该方不仅在治疗消化系统疾病方面显示出了卓越地疗效,而其解酒保肝作用在历代藏医古籍中也有记载。目前在青海地区藏医医院临床上,该方被用于治疗乙醇性脂肪肝、乙醇性肝炎、乙醇性肝硬化等疾病,并取得了良好的疗效。可能与该方药能够影响肝组织中 PPAR- α 1 和 AMPK- α 1 的表达有关。近年来研究证实,PPAR- α 1 表达减少可使肝脏中脂质的利用和脂肪酸的氧化均发生障碍,导致肝脏内脂肪蓄积^[11]。乙醇可使大鼠肝脏出现脂肪变性和炎症反应,同时 PPAR- α 1 所调控的肝脂肪酸结合蛋白基因表达下降,提示 PPAR- α 1 的表达与氧化应激及脂质过氧化关系密切,在乙醇性肝损伤中具有重要作用^[12]。而实验研究证明,乙醇可明显抑制 AMPK- α 1 的活性,在正常肝组织中表达较多量的 AMPK- α 1,当乙醇诱导的肝组织受损时,肝组织表达减少^[13]。但 AMPK- α 1 在 ALD 发病机制中的作用尚不完全清楚。可能与 AMPK- α 1 通过降低 ACC, HMGR 的活性及增强 CPT-1 的活性抑制脂肪合成、促进脂肪氧

化分解,以调节脂质代谢紊乱;减弱缺氧对肝脏的损伤;参与氧化应激作用等有关^[14]。

本实验研究表明:帕珠丸对乙醇诱导的肝组织中 PPAR- α 1,AMPK- α 1 的活性降低有明显的改善作用,使其显著增高,且可显著降低血清中 ALT,AST,TG 的水平,改善肝功能。可能是因为 PPAR- α 1 能增高机体组织内抗氧化细胞内氧化应激酶类 SOD,GSH-Px,过氧化氢酶(CAT)水平,抑制氧化应激反应,以及减少肝组织脂质过氧化底物脂肪酸或甘油三酯含量,阻止乙醇性脂肪型肝炎的发生;从而达到解酒保肝的作用。也和 AMPK- α 1 能够抑制 ROS 引起的脂质过氧化反应,减少脂质过氧化产物的生成,以及调节脂质代谢紊乱等有关。从而达到解酒保肝的作用。

因此笔者初步认为,藏药帕珠丸能有效的保护乙醇对大鼠肝脏的损害,改善肝功能,降低 TG 水平,使肝组织内 PPAR- α 和 AMPK- α 1 的活性增强,增加肝脏的抗氧化能力,抑制 ROS 引起的脂质过氧化反应,降低和减少脂质过氧化产物的生成,调节肝脏脂质代谢达到动态平衡,从而达到解酒保肝的作用。

[参考文献]

- [1] 厉有名. 乙醇性肝病的流行病学特点[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(3):180.
- [2] Leake I. Alcoholic liver disease: Insights into the pathogenesis of alcoholic liver disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2013,10(4):196.
- [3] Bardag-Gorce F, Oliva J, Lin A, et al. Proteasome inhibitor up regulates liver antioxidative enzymes in rat model of alcoholic liver disease [J]. Exp Mol Pathol, 2011,90(1):123.
- [4] 赵协慧,任世存. 八味护肝胶囊对乙醇性肝纤维化大鼠模型的影响 [J]. 青海医学院学报,2010,31(1):36.
- [5] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006:31.
- [6] Wang Y, Liu Y, Kirpich I, et al. Lactobacillus rhamnosus GG reduces hepatic TNF- α production and inflammation in chronic alcohol-induced liver injury [J]. J Nutr Biochem,2013,24(9):1609.
- [7] Bala S, Petrasek J, Mundkur S, et al. Circulating microRNAs in alcoholic, drug-induced, and inflammatory liver diseases [J]. Hepatology, 2012, 56(5):1946.
- [8] Liu J, Takase I, Hakucho A, et al. Carvedilol attenuates the progression of alcohol fatty liver disease in rats [J]. Alcohol Clin Exp Res,2012,36(9):1587.

补中益气汤含药血清同 siRNA 对 A549/DDP 细胞 MRP 表达影响的比较

井欢¹, 唐莹², 于丹³, 刘春英*
(辽宁中医药大学, 沈阳 110032)

[摘要] **目的:** 观察补中益气汤含药血清对人肺腺癌耐顺铂药细胞株(A549/DDP)多药耐药相关蛋白(multidrug resistance-associated protein, MRP)表达的影响,并将结果同小分子干扰 RNA(small interfering RNA, siRNA)技术特异性沉默 MRP 基因相比较。**方法:** 采用血清药理学方法制备含药血清,随机对照法将 18 只 SD 大鼠分为空白对照组(给生理盐水 10 mL·kg⁻¹),补中益气汤高、低剂量组(11.34, 2.84 g·kg⁻¹, 10 mL·kg⁻¹),每日 ig 给药 1 次,连续 3 d 后制备补中益气汤药含药血清,使用 siRNA 转染 A549/DDP 细胞,取处于对数生长期细胞于 6 孔板中,每孔加 40 μL 质粒(0.1 g·L⁻¹),24 h 后,利用 RT-PCR(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)技术检测 MRP mRNA 的表达和蛋白质印迹法(Western blot)技术检测 MRP 蛋白表达。实验分组为:空白对照组、补中益气汤含药血清低、高剂量处理组和 MRP siRNA 处理组。**结果:** 与空白对照组相比,补中益气汤含药血清低、高剂量处理组和 MRP siRNA 处理组的 MRP mRNA 及蛋白表达均减少,具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 补中益气汤含药血清能降低 A549/DDP 细胞上的 MRP 蛋白表达,且同特异性沉默 MRP 基因后效果类似。

[关键词] 小分子干扰 RNA 技术; 补中益气汤; 人肺腺癌耐顺铂药细胞; 多药耐药相关蛋白
[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)08-0150-04
[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080150

To Compare Effect of Buzhong Yiqi Decoction Serum with siRNA on MRP Expression of A549/DDP Cells

JING Huan¹, TANG Ying², YU Dan³, LIU Chun-ying*
(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

[收稿日期] 20131114(023)
[基金项目] 国家自然科学基金项目(81072743);辽宁省教育厅项目(2010355)
[第一作者] 井欢,博士,副教授,从事中药免疫调节,中药抗肿瘤相关工作, Tel:024-31207060, E-mail:2974907780@qq.com
[通讯作者] *刘春英,博士,教授,从事中药抗肿瘤作用及机制相关工作, Tel:024-31207061, E-mail:chunying99@163.com

- [9] Swaminathan K, Kumar S M, Clemens D L, et al. Inhibition of CYP2E1 leads to decreased advanced glycated end product formation in high glucose treated ADH and CYP2E1 over-expressing VL-17A cells [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1830(10):4407.
- [10] 周宜强. 帕朱胶囊临床应用举隅 [J]. *世界中医药*, 2008, 3(5):294.
- [11] 周东方, 魏峰, 周俊英. 腺苷酸激活蛋白激酶在大鼠乙醇性肝病中的表达减少 [J]. *基础医学与临床*, 2012, 32(10):1154.
- [12] Okiyama W, Tanaka N, Nakajima T, et al. Polyene phosphatidylcholine prevents alcoholic liver disease in PPAR alpha-null mice through attenuation of increases in oxidative stress [J]. *J Hepatol*, 2009, 50(6):1236.
- [13] Sid B, Verrax J, Calderon P B. Role of AMPK activation in oxidative cell damage: Implications for alcohol-induced liver disease [J]. *Biochem Pharmacol*, 2013, 86(2):200.
- [14] Shearn C T, Smathers R L, Jiang H, et al. Increased dietary fat contributes to dysregulation of the LKB1/AMPK pathway and increased damage in a mouse model of early-stage ethanol-mediated steatosis [J]. *J Nutr Biochem*, 2013(8):1436.

[责任编辑 聂淑琴]