

# 紫草素通过氧化胁迫诱导 K562 细胞凋亡

冉芳, 蒋江涛, 赵虹, 杨新惠, 张波, 王振华, 郑秋生\*

(石河子大学药学院, 新疆特种植物药资源教育部重点实验室, 新疆 石河子 832002)

**[摘要]** **目的:**研究紫草素(shikonin)诱导人红白血病细胞(K562)凋亡作用并初步探讨其机制。**方法:**噻唑蓝(thiazolyl blue, MTT)染色法检测紫草素对 K562 细胞的增殖抑制作用;Hoechst 33258 和吖啶橙(acridine orange, AO)/溴化乙啶(ethidium bromide, EB)染色法观察细胞凋亡形态;反转录酶-聚合酶链锁反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)法检测与凋亡相关基因:B 细胞淋巴瘤因子基因 2 相关 X 蛋白(B-cell lymphoma gene 2 associated X protein, Bax)、B 细胞淋巴瘤因子基因 2 同源 3 结构域相互作用基因死亡促进因子(BH3 interacting domain death agonist, Bid)、B 细胞淋巴瘤因子基因 xL(B-cell lymphoma gene xL, Bcl-xL)、p53 上调凋亡调控因子(p53 up-regulated modulator of apoptosis, PUMA)、B 细胞淋巴瘤因子基因 2 同源拮抗因子(B-cell lymphoma gene 2 homologous antagonist, Bak)、B 细胞淋巴瘤因子-w(B-cell lymphoma-w, Bcl-w)、B 细胞淋巴瘤因子基因 2 相关死亡促进因子(B-cell lymphoma gene 2 associated death promoter, Bad)信使核糖核酸(Messenger RNA, mRNA)表达的变化;荧光染料二乙酸-2',7'-二氯荧光素盐(oxalic acid-2',7'-dichlorofluorescein, DCFHDA)分析细胞内总活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)的变化;荧光染料 5-氯甲基二已酸荧光素(5-chloromethylfluorescein diacetate, CMFDA)分析细胞内还原型谷胱甘肽(reduced glutathione hormone, GSH)含量的变化。**结果:**①0.2~1.6 mg·L<sup>-1</sup>的紫草素对 K562 细胞增殖呈浓度依赖性抑制;②0.2~0.5 mg·L<sup>-1</sup>的紫草素处理组细胞出现明显凋亡特征;③0.2~0.5 mg·L<sup>-1</sup>的紫草素处理组促凋亡蛋白 Bid, Bad, Bak, PUMA, Bax 的 mRNA 表达显著增加,抑制凋亡蛋白 Bcl-w 和 Bcl-xL 的 mRNA 表达明显下调;④0.2~0.5 mg·L<sup>-1</sup>的紫草素处理组,细胞内总活性氧含量升高,还原型谷胱甘肽含量降低。**结论:**紫草素有较强的抑制 K562 细胞增殖并诱导其凋亡的作用,该过程伴随细胞内氧化还原状态的改变,紫草素诱导的 K562 细胞的凋亡与细胞内氧化胁迫有关。

**[关键词]** 紫草素; K562 细胞; 凋亡; 活性氧。

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0221-05

**[doi]** 10.11653/syjf2013130221

## Shikonin Induce K562 Cell Apoptosis through Oxidative Stress

RAN Fang, JIANG Jiang-tao, ZHAO Hong, YANG Xin-hui,  
ZHANG Bo, WANG Zhen-hua, ZHENG Qiu-sheng\*

(Key Laboratory of Xinjiang Endemic Phytomedicine Resources, School  
of Pharmacy, Shihezi University, Shihezi 832002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the mechanism of shikonin inducing K562 cells apoptosis. **Method:** MTT colorimetric assay was used to examine the proliferation inhibition of shikonin on K562 cells. Hoechst 33258 and acridine orange (AO) / ethidium bromide (EB) fluorescent staining were used to observe the morphological changes of apoptotic cell. The mRNA expression levels of B-cell lymphoma gene 2 associated X protein (Bax), BH3 interacting domain death agonist (Bid), B-cell lymphoma gene xL (Bcl-xL), p53 up-regulated modulator of apoptosis (PUMA), B-cell lymphoma gene 2 homologous antagonist (Bak), B-cell lymphoma-w (Bcl-w) and B-cell lymphoma gene 2 associated death promoter (Bad) were detected using RT-PCR analysis. The changes of reactive oxygen species (ROS) and reduced GSH were detected using molecular probe DCFHDA and CMFDA;

**[收稿日期]** 20121119(013)

**[基金项目]** 新疆生产建设兵团杰出青年创新基金专项(2011CD0006);新疆生产建设兵团医药科技攻关计划专项(2010GG36)

**[第一作者]** 冉芳, 硕士研究生, 从事肿瘤药理研究, Tel:18040832899, E-mail:147235968@qq.com

**[通讯作者]** \* 郑秋生, 博士后, 教授, 博士生导师, 从事肿瘤药理研究, Tel:13999328286, E-mail:johnsonjem@hotmail.com

CMFDA, separately. **Result:** Shikonin ( $0.2-1.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) inhibited K562 cell proliferation in concentration-dependent manner, and induced cell apoptosis. Typical apoptotic changes were observed in K562 cells under the shikonin ( $0.2-0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) treatment groups. The expression of proapoptotic protein (Bid, Bad, Bak, PUMA, Bax) was increased and antiapoptotic protein (Bcl-w, Bcl-xL) decreased. ROS formation increased, but reduced glutathione level was decreased. **Conclusion:** Shikonin can inhibit K562 cell proliferation and induce apoptosis through inducing oxidative stress.

[**Key words**] shikonin; K562 cell; apoptosis; reactive oxygen species

中医认为紫草味苦、性寒,有凉血、活血、解毒和透疹等功能,长期用于疮疡、淋浊、热症等,为《中国药典》收录的临床常用中药。紫草素及其衍生物作为紫草的主要有效成分,已经被证实具有抗炎、促进伤口愈合、抗菌、抗病毒、抗血栓、抗甲状腺功能亢进、抗免疫功能低下、降血糖、保肝护肝等多种生物活性<sup>[1-2]</sup>,特别是其抗肿瘤作用,已被大量研究所证实引起研究人员的广泛关注。

本研究以 K562 细胞作为研究对象,从细胞内氧化还原状态改变的角度研究紫草素体外诱导其增殖、凋亡过程,探讨紫草素诱导 K562 细胞凋亡的可能作用机制,为白血病的临床治疗提供一定的理论依据。

## 1 材料

**1.1 试剂与药品** 紫草素(纯度 $\geq 98.9\%$ ,批号 S101129)购于成都普瑞法科技开发有限公司, $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 避光保存,用二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)溶解为 $5 \times 10^4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的母液,再用完全培养基稀释成终浓度。RPMI 1640 培养基(批号 1047966)购自 Gibco 公司;胎牛血清(批号 120112)购于杭州四季青公司;四甲基偶氮唑盐(MTT)购自北京拜尔迪生物技术公司;Hoechst 33258, AO/EB 均购自碧云天生物技术研究;UNIQ-10 柱式 Trizol 总 RNA 提取试剂盒(批号 13221107),购自美国 Invitrogen 公司;Quant One Step RT-PCR 试剂盒购自天根生化科技(北京)有限公司;PCR 引物由上海生工生物股份有限公司合成;DCFHDA(批号 101M4040V),购自美国 Sigma 公司。

**1.2 细胞** K562 细胞株购自中国科学院上海细胞库,用含 10% 新生小牛血清 RPMI 1640 培养液, $37\text{ }^\circ\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  条件培养。

**1.3 仪器** Thermo 3001 多功能酶标仪(美国, Thermo 公司);ZEISS MIC00266 倒置荧光显微镜(德国, ZEISS 公司);PCR 扩增仪(美国, Bio-Rad 公司);恒流恒压电泳仪(美国, Bio-Rad 公司)。

## 2 方法

**2.1 MTT 法检测细胞存活率** 采用 MTT 法测定紫草素对 K562 细胞毒活性。将 K562 细胞以细胞数  $5 \times 10^4$  个/mL 接种于 96 孔板,24 h 后加入不同浓度药物,每个浓度设 6 个复孔,对照组为 0.01% DMSO,实验组加入预配制好的紫草素,使其终质量浓度 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,对照组为 0.01% DMSO,继续培养 48 h 后,每孔加入 20  $\mu\text{L}$   $5 \times 10^{-3} \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  MTT 溶液,4 h 后于 492 nm 处测定吸光度(A)。

**2.2 Hoechst 33258 荧光染色** 将 K562 细胞以细胞数  $8 \times 10^4$  个/mL 接种于 6 孔板,每孔 3 mL,24 h 后加入不同浓度的药物,使其终质量浓度 0.2, 0.3, 0.4, 0.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,每个浓度设 3 个复孔,培养 48 h 后。收集各组细胞,制成活细胞悬液,取 100  $\mu\text{L}$  滴于载玻片上,空气中干燥,固定液固定 10 min,蒸馏水冲洗,干燥;加 1 滴 Hoechst 33258 染色液染色 10 min,蒸馏水冲洗,荧光显微镜下观察。

**2.3 AO/EB 染色法观察细胞凋亡形态** 将 K562 细胞以细胞数  $8 \times 10^4$  个/mL 接种于 6 孔板,24 h 后加入不同浓度的药物,终质量浓度为 0.2, 0.3, 0.4, 0.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,每个浓度设 3 个复孔,培养 48 h。收集细胞,PBS 洗涤,取 100  $\mu\text{L}$  滴于载玻片上,空气干燥,加 4  $\mu\text{L}$  荧光染液:100  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  吖啶橙(AO)和 100  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  溴化乙锭(EB)混匀,压片,荧光显微镜观察。

**2.4 RT-PCR 法检测与凋亡相关基因 mRNA 表达的变化** 用 EZ-10 Spin Column RNA Purification Kit 提取细胞总 RNA,逆转录合成 cDNA(引物序列详见表 1)。PCR 反应体系为 25  $\mu\text{L}$ (上游引物 0.5  $\mu\text{L}$ , 下游引物 0.5  $\mu\text{L}$ , cDNA 3  $\mu\text{L}$ ,  $2 \times \text{Easy Taq PCR Super Mix}$  12.5  $\mu\text{L}$ , ddH<sub>2</sub>O 8.5  $\mu\text{L}$ , 条件:95  $^\circ\text{C}$  预变性 5 min;94  $^\circ\text{C}$  变性 45 s,退火 Bcl-xl(61  $^\circ\text{C}$ ), Bid(58  $^\circ\text{C}$ ), Bad(65  $^\circ\text{C}$ ), Bcl-w(65  $^\circ\text{C}$ ), Bax(55  $^\circ\text{C}$ ), PUMA(55  $^\circ\text{C}$ ), Bak(55  $^\circ\text{C}$ ), GAPDH(58  $^\circ\text{C}$ )45 s,72  $^\circ\text{C}$  延伸 45 s,30 个循环;72  $^\circ\text{C}$  延伸 8 min PCR 产物经 2.0% 琼脂糖凝胶电泳,凝胶成像

仪拍照,取其面积和灰度值作为量化指标,以特异性基因条带与 GAPDH 基因条带的灰度值的比值表示不同样本间的相对量。

表 1 引物序列

基因	引物序列	退火温度 / $^{\circ}\text{C}$
Bcl-XL	5'-GTG GAG CTG GGA TGT CAG GTC-3' 5'-GCT GGA GTC AGT TTA GTG ATG TGG AA-3'	61
Bid	5'-ACA AGG CCA TGC TGA TAA TGA CCA AT-3' 5'-CAG ATA CAC TCA AGC TGA ACG CAG-3'	58
Bad	5'-CCA GTG ATC TTC TGC TCC ACA TCC C-3' 5'-CAA CTT AGC ACA GGC ACC CGA GGG-3'	65
Bcl-w	5'-CAG GTT TGA GAC CCG TTT CCG CC-3' 5'-GCA CTT GTC CCA CCA AAG GCT CC-3'	65
Bax	5'-AAG AAG CTG AGC GAG TGT-3' 5'-GGA GGA AGT CCA ATG TC-3'	55
PUMA	5'-CAG ACT GTG AAT CCT GTG CT-3' 5'-ACA GTA TCT TAC AGG CTG GG-3'	55
Bak	5'-AGA GCT GTC TGA ACT CAC GT-3' 5'-TTA CAC TGT GCC AGA GCC AT-3'	55
GAPDH	5'-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3' 5'-TCCACCACCCTGTTGCTGTA-3'	57

**2.5 细胞内总活性氧 (ROS) 测定** 加每孔  $1.0 \times 10^5$  个细胞于 96 孔培养板中,将每组药液分别加入各孔,使其终质量浓度 0.2, 0.3, 0.4, 0.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 每个浓度设 6 个复孔,于  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  培养箱中培养 2 h。加入终浓度  $30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  DCFHDA,终体积为  $200 \mu\text{L}$ ,  $37^{\circ}\text{C}$  孵育 30 min 后, PBS 冲洗,激发波长 485 nm,发射波长 535 nm 测荧光强度。用 DCF 荧光值/SRB 荧光值  $\times 100\%$  作为细胞 ROS 相对含量。

**2.6 细胞内还原性 (GSH) 水平测定** 加每孔  $1.0 \times 10^5$  个细胞于 96 孔培养板中,将每组药液分别加入各孔,将每组药液分别加入各孔,使其终质量浓度 0.2, 0.3, 0.4, 0.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 每个浓度设 6 个复孔,置于  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  培养箱培养 2 h,终止培养, PBS 冲洗,加入终浓度  $5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  CMFDA,终体积为  $200$

$\mu\text{L}$ ,于  $37^{\circ}\text{C}$  反应 30 min, PBS 冲洗 2 次,在激发光波长 522 nm,发射光波长 595 nm 酶标仪分析荧光强度,观察细胞 GSH 的含量。

**2.7 数据处理** 所有实验设 3 个平行组或重复 3 次,以  $t$  检验进行组间统计学差异比较,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 紫草素对 K562 细胞生长抑制作用** 紫草素作用 K562 细胞 48 h 后,紫草素对该细胞的生长抑制率随浓度的增大而增加,半数抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ ) 为  $0.31 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。见表 2。

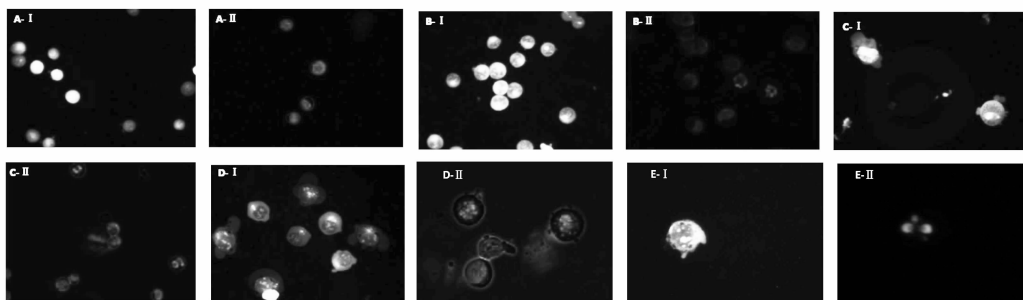
表 2 紫草素对 K562 细胞的生长抑制作用 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

组别	质量浓度/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	抑制率/%
对照	0	-
紫草素	0.1	$26.43 \pm 0.57^{1)}$
	0.2	$37.11 \pm 1.87^{1)}$
	0.4	$70.03 \pm 1.04^{1)}$
	0.8	$81.90 \pm 1.83^{2)}$
	1.6	$85.10 \pm 1.51^{2)}$

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 3~4 同)。

**3.2 紫草素诱导 K562 细胞凋亡** 如图 1 所示,紫草素处理 K562 细胞 48 h 后, 0.01% DMSO 对照组细胞核的 DNA 为黄绿色均匀荧光 (A-I); 0.2, 0.3  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组,细胞核内可见致密浓染的黄绿色荧光 (B-I, C-I), 0.4, 0.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组,核染色质出现固缩状或圆珠状的橘红色荧光,细胞出现凋亡小泡 (D-I, E-I)。

Hoechst 染色结果显示, 0.01% DMSO 对照组细胞大而饱满, Hoechst 染色呈均匀蓝色荧光 (A-II); 0.2, 0.3  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组细胞核可见浓染致密的颗粒荧光 (B-II, C-II); 0.4, 0.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组,细胞出现典型的凋亡形态,高倍镜下可观察



A-I, A-II. 0.01% DMSO 处理组; B-I, B-II. 0.2  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组; C-I, C-II. 0.3  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组; D-I, D-II. 0.4  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组; E-I, E-II. 0.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  紫草素处理组

图 1 AO/EB (左) 和 Hoechst 33258 (右) 观察细胞凋亡形态

到,胞核皱缩、碎裂,染色质浓缩,聚集在核膜边缘,形成染色质边集(D-II, E-II)。

### 3.3 细胞凋亡相关基因 mRNA 表达 紫草素作用 K562 细胞 48 h 后,促凋亡蛋白 Bid、Bad、Bak、

PUMA、Bax 的 mRNA 表达显著增加,抑制凋亡蛋白 Bcl-w 和 Bcl-xL 的 mRNA 表达明显下调,见图 2 (A、B),表 3。

表 3 凋亡基因 mRNA 表达相对灰度值( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

基因	凋亡基因 mRNA 相对表达量				
	0	0.2/mg·L <sup>-1</sup>	0.3/mg·L <sup>-1</sup>	0.4/mg·L <sup>-1</sup>	0.5/mg·L <sup>-1</sup>
Bid	14.63 ± 1.01	30.13 ± 1.31 <sup>2)</sup>	19.93 ± 1.41	20.94 ± 0.40	21.17 ± 0.38 <sup>1)</sup>
Bcl-w	60.96 ± 1.35	57.77 ± 1.21 <sup>1)</sup>	59.3 ± 1.57	51.07 ± 1.01 <sup>2)</sup>	13.30 ± 0.75
Bad	35.20 ± 1.31	36.33 ± 1.14	50.40 ± 0.78 <sup>1)</sup>	64.30 ± 1.31 <sup>2)</sup>	65.67 ± 1.06 <sup>2)</sup>
Bak	3.20 ± 0.05	2.09 ± 0.15 <sup>2)</sup>	8.93 ± 0.11	10.80 ± 0.24 <sup>2)</sup>	9.95 ± 0.23
PUMA	3.78 ± 0.15	6.10 ± 0.13	6.41 ± 0.16	7.73 ± 0.12	6.70 ± 0.16
Bax	0.52 ± 0.06	1.74 ± 0.11	1.67 ± 0.08	1.25 ± 0.09 <sup>2)</sup>	1.63 ± 0.15 <sup>2)</sup>
Bcl-xL	6.24 ± 0.12	5.94 ± 0.09 <sup>1)</sup>	5.99 ± 0.13 <sup>1)</sup>	5.17 ± 0.20 <sup>2)</sup>	1.36 ± 0.09

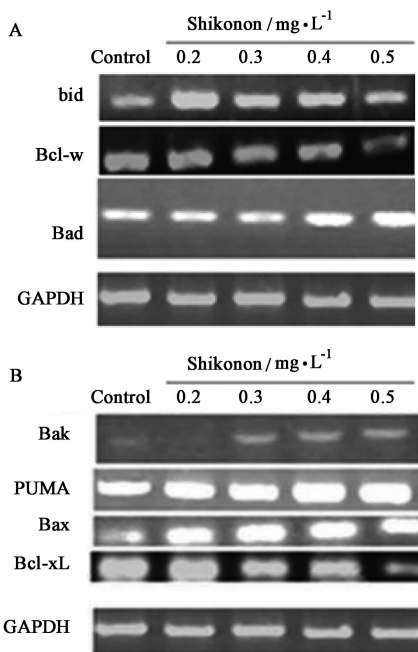


图 2 凋亡基因 mRNA 的表达

### 3.4 紫草素诱导 K562 细胞内 ROS 和 GSH 含量的变化 随着紫草素浓度增加,ROS 水平呈浓度依赖性增加。而细胞内 GSH 呈浓度依赖性降低。见表 4。

表 4 紫草素不同质量浓度对细胞内 ROS 和 GSH 含量变化的影响( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

质量浓度/mg·L <sup>-1</sup>	ROS	GSH
	DCF/SRB	/荧光强度
0	0.95 ± 0.12	1.79 ± 0.05
0.2	1.21 ± 0.04 <sup>1)</sup>	1.48 ± 0.12 <sup>1)</sup>
0.3	1.27 ± 0.08 <sup>1)</sup>	1.14 ± 0.11 <sup>2)</sup>
0.4	1.37 ± 0.08 <sup>2)</sup>	1.01 ± 0.16 <sup>2)</sup>
0.5	1.52 ± 0.07 <sup>2)</sup>	0.83 ± 0.05

## 4 讨论

紫草素是一种萘醌类化合物,可对多种肿瘤,如小鼠腹水型肉瘤 S180、子宫颈癌 U14 等起抑制作用<sup>[3-4]</sup>。实验发现新疆紫草素可诱导大肠癌 CCL229 细胞凋亡,不同浓度的紫草素作用后,CCL229 细胞均具有明显的凋亡特征<sup>[5]</sup>。诱导肿瘤细胞凋亡是紫草发挥其抗肿瘤作用的机制之一。

本实验给 K562 细胞予紫草素处理 48 h,发现随药物浓度的增加 K562 凋亡现象越明显,胞核皱缩、碎裂,染色质浓缩,聚集在核膜边缘,形成染色质边集<sup>[6]</sup>。且随着紫草素浓度的增加,促进凋亡的基因表达显著增加,抑制凋亡的基因表达显著下调。说明紫草素能显著诱导 K562 细胞凋亡。

本文的研究表明,异甘草素诱导 K562 细胞凋亡,伴随着细胞内总活性氧升高,还原型谷胱甘肽(GSH)含量急剧减少,GSH 的变化在多种类型细胞的凋亡过程中占重要地位<sup>[7-10]</sup>。笔者发现紫草素诱导 K562 凋亡的过程中,细胞内活性氧呈浓度依赖性增加,GSH 呈浓度依赖性减少,表明氧化胁迫参与紫草素诱导 K562 细胞凋亡,具体的诱发机制还需进一步的研究。

## [参考文献]

- [1] 聂淑琴,杨庆,李兰芳,等. 柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍配伍前后药效学比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(6):11.
- [2] Juranka P, Zastawny R, Ling V. P-glycoprotein: multidrug resistance and a superfamily of membrane-associated transport proteins [J]. FASEB J, 1989, 3:2583.

# 合欢花总黄酮的抗抑郁作用及其机制研究

郭超峰<sup>1</sup>, 夏猛<sup>2</sup>, 银胜高<sup>2</sup>, 施学丽<sup>2\*</sup>

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 南宁 530032; 2. 广西中医药大学, 南宁 530001)

**[摘要]** **目的:**研究合欢花总黄酮的抗抑郁作用,并初步探讨其抗抑郁作用机制。**方法:**将 90 只 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、盐酸文拉法辛组(0.012 5 g·kg<sup>-1</sup>)、合欢花总黄酮(0.10, 0.05, 0.025 g·kg<sup>-1</sup>)剂量组。应用孤养加慢性不可预见性应激建立抑郁症模型,造模同时 ig 给药,每天 1 次,连续给药 21 d,正常组、模型组 ig 等体积蒸馏水。用旷场实验法测定各组大鼠行为变化,TUNEL 原位杂交检测海马 CA3 区神经元细胞凋亡。**结果:**与正常组比较:模型组大鼠旷场实验 3 min 内水平运动、垂直运动得分均明显降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),海马 CA3 区神经元凋亡细胞数、阳性细胞率均显著增加( $P < 0.01$ );与模型组比较:盐酸文拉法辛组、合欢花总黄酮(0.10, 0.05, 0.025 g·kg<sup>-1</sup>)剂量组旷场实验 3 min 内水平运动、垂直运动得分均明显增高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),海马 CA3 区神经元凋亡细胞数及阳性细胞率均明显减少( $P < 0.05$ )。**结论:**合欢花总黄酮具有抗抑郁作用,其机制可能与拮抗 CA3 区海马神经元细胞凋亡有关。

**[关键词]** 合欢花总黄酮; 抑郁症; 细胞凋亡

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0225-04

**[doi]** 10.11653/syfj2013130225

## Antidepressant Effect by Albizzia Julibrissin Flower Total Flavonoids and its Mechanism

GUO Chao-feng<sup>1</sup>, XIA Meng<sup>2</sup>, YIN Sheng-gao<sup>2</sup>, SHI Xue-li<sup>2\*</sup>

(1. First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530032, China;

**[收稿日期]** 20121209(008)

**[基金项目]** 广西省自然科学基金项目(2011GXNSFB018095);广西中医药大学校级课题(P2010002)

**[第一作者]** 郭超峰,博士,主管药师,从事中药新药药效评价, Tel:18776731534, E-mail:guochaofeng96@163.com

**[通讯作者]** \* 施学丽,硕士,助理研究员,从事中医药防治抑郁症的研究工作, Tel:0771-3137535, E-mail:shi.lily@163.com

[3] 王本祥, 马金凯, 邓文龙, 等. 现代中药药理学 [M]. 天津:天津科学技术出版社, 1999:349.

[4] 胡艳萍, 王骏业. 紫草素增加小鼠肝癌和 Lewis 肺癌治疗效应的初步研究[J]. 肿瘤防治研究, 1991, 18(2):71.

[5] Hsieh T J, Liu T Z, Chia Y C, et al. Protective effect of methyl gallate from toona sinensis (meliaceae) against hydrogen peroxide-induced oxidative stress and DNA damage in MDCK cells [J]. Food Chem Toxicol, 2004(42):843.

[6] 郑作文, 吕林艳, 王小琴, 等. 蛇葡萄素诱导人胃癌细胞凋亡的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24):292.

[7] Circu M L, Rodriguez C, Maloney R, et al. Contribution of mitochondrial GSH transport to matrix GSH status and

colonic epithelial cell apoptosis [J]. Free Radic Biol Med, 2008, 44:768.

[8] Okouchi M, Okayama N, Alexander J S, et al. NRF2-dependent glutamate-L-cysteine ligase catalytic subunit expression mediates insulin protection against hyperglycemia-induced brain endothelial cell apoptosis [J]. Curr Neurovasc Res, 2006(3):249.

[9] Schafer F Q, Buettner G R. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple [J]. Free Radic Biol Med, 2001, 30:1191.

[10] 李晓龙, 吴育郎, 林子群, 等. 绞股蓝总皂苷对人肝癌细胞 Bel-7402 增殖与凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(19):238.

[责任编辑 聂淑琴]