

通心络胶囊对糖尿病心肌病小鼠的心脏保护作用

张哲, 王超* (河北省人民医院省老年医学重点实验室, 石家庄 050051)

摘要: 目的 观察通心络胶囊调控 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinases, p38 MAPK)炎症信号通路对糖尿病心肌病小鼠防治作用。方法 KK/Upj-Ay 小鼠 40 只随机分为模型组和通心络低、中、高剂量组, 每组 10 只, 另设 C57BL/6 小鼠 10 只作为对照组。各组给予相应药物, 疗程为 12 周, 观察体质量, 测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、左心室指数; 放射免疫法测定各组血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)含量; HE 染色观察心肌组织病理变化; Western blot 法检测心肌组织 p38 MAPK、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)、细胞外信号调节激酶(extracellular-signal regulated kinase, ERK)总蛋白及磷酸化 p38 MAPK、JNK、ERK(p-p38 MAPK、p-JNK、p-ERK)的表达。结果 与对照组比较, 模型组 FBG、HbA1c、TG、TC、左心室指数、TNF- α 、IL-6 及 p-p38MAPK、p-JNK、p-ERK 表达均显著增高, 通心络胶囊能够减轻心肌组织病理损伤, 降低 TG、TC、TNF- α 、IL-6 含量及 p-p38MAPK、p-JNK、p-ERK 表达, 而不影响体质量、FBG、HbA1c 及 p-JNK、p-ERK 表达; 且各组 p38 MAPK、JNK、ERK 总蛋白表达无统计学意义。结论 通心络胶囊可减轻糖尿病心肌病理损伤, 改善心功能, 其机制可能与降低 p38 MAPK 蛋白磷酸化水平, 抑制炎症反应有关。

关键词: 通心络胶囊; 糖尿病心肌病; p38 丝裂原活化蛋白激酶; 炎症; 信号通路

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2015)10-1161-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.10.001

Cardiac Protective Effects of Tongxinluo Capsule on Diabetic Cardiomyopathy Mice

ZHANG Zhe, WANG Chao* (Key Laboratory of Geriatric Medicine, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the effects of Tongxinluo capsule on p38 mitogen-activated protein kinase (p38 MAPK) inflammatory signal pathway in mice with diabetic cardiomyopathy. **METHODS** Forty KK/Upj-Ay mice were randomly divided into model group and Tongxinluo(low, middle, high) groups($n=10$, respectively). C57BL/6 mice were selected as control group($n=10$). After 12 weeks, the mice were sacrificed and were weighed. The fasting blood-glucose(FBG), glycosylated hemoglobin(HbA1c), triglyceride(TG), total cholesterol(TC) and left ventricular index were measured. Radioimmunoassay was used to measure the contents of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6(IL-6). The pathological changes in the myocardium of mice were observed by HE staining. The expression levels of total p38 MAPK, phosphorylated p38 MAPK(p-p38 MAPK), total c-Jun N-terminal kinase(JNK), phosphorylated JNK(p-JNK), total extracellular-signal regulated kinase(ERK), phosphorylated ERK(p-ERK) were detected by Western blot. **RESULTS** Compared with the control group, the level of FBG, HbA1c TG, TC, TNF- α and IL-6, left ventricular weight index, and the expression of p-p38 MAPK, p-JNK, p-ERK in the model group were higher. Tongxinluo capsule reduced myocardium pathological damage and the level of TG, TC, TNF- α and IL-6, and down-regulated the expression of p-p38 MAPK in myocardium of diabetic mice, but had no effects on body weight, FBG, HbA1c and the expression of p-JNK, p-ERK. The total expression of p38 MAPK, JNK and ERK proteins among four groups had no significant difference. **CONCLUSION** Tongxinluo capsule can ameliorate the myocardium damage and improve the function of diabetic myocardium by down-regulating the phosphorylation of p38 MAPK and inhibiting the inflammation reaction.

KEY WORDS: Tongxinluo capsule; diabetic cardiomyopathy; p38 mitogen-activated protein kinase; inflammation; signal pathway

糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DCM)是糖尿病晚期并发症之一, 主要临床表现为心脏

收缩和舒张功能障碍、心律失常甚至心力衰竭^[1]。目前, DCM 的发病机制尚未完全明确, 研究显示

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项(2011ZX09101-004-02); 国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(2012CB518600)

作者简介: 张哲, 女, 博士, 助理研究员 Tel: 13833381694 E-mail: zhe_zhang80@126.com *通信作者: 王超, 男, 博士, 副研究员 Tel: 13731156811 E-mail: 13731156811@139.com

糖脂代谢紊乱、炎症反应、微血管病变、细胞凋亡等多种病理变化参与了 DCM 的发生发展^[2]。越来越多的证据表明, p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)信号通路的活化与 DCM 的发生密切相关^[3-4]。基础和临床研究均表明, 通心络胶囊通过抑制血小板聚集和黏附、抗纤维化及改善血管内皮功能等作用减轻缺血性心脏损伤^[5-6]。本实验采用自发性 2 型糖尿病 KK/Upj-Ay 小鼠为模型, 观察通心络胶囊对 p38 MAPK 信号通路的影响, 探讨通心络胶囊对 DCM 的保护作用及其可能机制。

1 材料

1.1 动物

12 周龄 SPF 级, ♂, KK/Upj-Ay 和 C57BL/6 小鼠, 体质量分别为 30~40 g 和 25~30 g, 购于北京华阜康生物科技股份有限公司, 20~25 °C 常规饲养。实验动物合格证号: SCXK(京)2009-0004。

1.2 药物与试剂

通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司, 批号: 20110501, 规格: 每粒 0.26 g); 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α , 批号: 892307)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)放射免疫试剂盒(批号: 893395)均购自美国 R&D 公司; p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinases, p38 MAPK, 批号: PL030637R)、磷酸化 p38 MAPK(phosphorylated p38 mitogen-activated protein kinases, p-p38 MAPK, 批号: PL030637R)、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK, 批号: sc-93)、磷酸化 JNK(phosphorylated c-Jun N-terminal kinase, p-JNK, 批号: sc-6254)、细胞外信号调节激酶(extracellular-signal regulated kinase, ERK, 批号: sc-7383)、磷酸化 ERK(phosphorylated extracellular -signal regulated kinase, p-ERK, 批号: sc-7383)一抗均购自美国 Santa Cruz 公司。

1.3 仪器

JA3003 电子秤(上海精科天平); DYCZ-24D 型垂直电泳槽(北京六一仪器厂); 7080 全自动生化分析仪(日本日立公司); 三维超声诊断仪(美国飞利浦公司); EBA12R 低温离心机(德国 Hettich 公司)。

2 方法

2.1 分组与给药

按空腹血糖值(fasting blood glucose, FBG)将

40 只 KK/Upj-Ay 小鼠分为 4 组: 模型组、通心络胶囊低、中、高剂量组(生药量分别为 1, 2, 4 g·kg⁻¹), 另设 C57BL/6 小鼠 10 只为对照组。药物干预组灌胃给予相应剂量的通心络胶囊, 每天给药 1 次, 对照组和模型组给予等体积蒸馏水, 持续 12 周, 每周测量并记录各组体质量。

2.2 FBG、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)的测定

采用 7080 全自动生化分析仪每周测定各组 FBG、HbA1c 及血清 TG、TC 含量。

2.3 左心室指数的测定

实验结束后颈椎脱臼处死小鼠, 快速摘取心脏, 用 4 °C 预冷的生理盐水冲洗干净, 滤纸吸干后称重。剪除心房和右心室, 称左心室重量(含室间隔), 左心室指数=左心室重/全心重。

2.4 心功能检测

给药 12 周后, 小鼠禁食 12 h, 称重, 按 30 mg·kg⁻¹ 剂量腹腔注射 10%水合氯醛麻醉, 仰卧位固定。分离右颈总动脉, 将心室插管经右颈总动脉插至左心室, 连接生物信号记录仪测定左心室收缩压(left ventricular systolic pressure, LVSP)、左心室舒张末期压力(left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)、左心室最大收缩/舒张速率($\pm dp/dt_{max}$)。

2.5 放射免疫法

实验结束后对小鼠断尾取血 3 mL, 3 500 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清, -80 °C 保存。按照放射免疫试剂盒说明书测定外周血 TNF- α 、IL-6 含量。

2.6 HE 染色

取小鼠心肌组织, 置于甲醛固定, 石蜡包埋、切片, HE 染色。高倍镜下观察心肌细胞形态结构。

2.7 Western blot 法

取心肌组织, 常规方法提取总蛋白, 化学发光法显色, 用 UVP 软件检测并分析蛋白条带积分光密度(integrated option density, IOD)值, β -actin 作为内参照, 以目的蛋白吸光度值/内参照吸光度值的比值进行定量分析。

2.8 统计学处理

采用 SPSS 10.0 软件处理数据。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两样本均数比较采用 *t* 检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 通心络胶囊对 DCM 小鼠体质量、左心室指数的影响

饲养 12 周末, 与对照组比较, 模型组小鼠出现明显的多饮、多食、多尿症状, 同时体质量显著降低, 左心室指数显著增高($P<0.01$); 与模型组比较, 通心络中、高剂量组左心室指数显著降低($P<0.05$), 体质量差异无统计学意义。结果见表 1。

3.2 通心络胶囊对 DCM 小鼠血糖、血脂的影响

与对照组比较, 模型组 FBG、HbA1c、TG、TC 均显著增高($P<0.01$); 与模型组比较, 通心络中、高剂量组 TG、TC 水平显著降低($P<0.05$), FBG、HbA1c 有所下降但差异无统计学意义, 提示通心

络胶囊具有明显的降脂作用, 但无降糖作用。结果见表 2。

表 1 通心络胶囊对 DCM 小鼠体质量、左心室指数的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 1 Effects of Tongxinluo capsule on the body weight and left ventricular index in mice with DCM($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	体质量/g	左心室指数/g
对照组	-	40.48±2.75	5.87±0.55
模型组	-	30.23±2.17 ¹⁾	7.22±0.64 ¹⁾
通心络低剂量组	1	30.44±3.42	7.08±0.73
通心络中剂量组	2	32.08±2.23	6.57±0.41 ²⁾
通心络高剂量组	4	33.41±2.67	6.12±0.33 ²⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$.

表 2 通心络胶囊对 DCM 小鼠血糖、血脂的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 2 Effects of Tongxinluo capsule on blood sugar and blood lipids in mice with DCM($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	FBG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%	TG/mmol·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹
对照组	-	5.56±0.89	5.06±0.48	0.88±0.31	1.75±0.54
模型组	-	18.97±3.18 ¹⁾	12.31±3.26 ¹⁾	1.52±0.68 ¹⁾	5.79±2.53 ¹⁾
通心络低剂量组	1	16.75±2.77	10.72±2.56	1.48±0.75	5.36±2.84
通心络中剂量组	2	15.56±2.34	10.24±2.32	1.27±0.75 ²⁾	3.13±1.47 ²⁾
通心络高剂量组	4	15.12±2.86	9.79±1.84	1.02±0.44 ²⁾	1.84±0.68 ²⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$.

2.3 通心络胶囊对 DCM 小鼠心功能的影响

与对照组比较, 模型组 LVSP、+dp/dt_{max}、-dp/dt_{max} 显著降低, LVEDP 显著升高($P<0.01$); 与

模型组比较, 通心络中、高剂量组 LVSP、+dp/dt_{max}、-dp/dt_{max} 显著升高, LVEDP 显著降低 ($P<0.05$)。结果见表 3。

表 3 通心络胶囊对 DCM 小鼠心功能的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 3 Effects of Tongxinluo capsule on cardiac function in mice with diabetic cardiomyopathy($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	LVSP/kPa	LVEDP/kPa	+dp/dt _{max} /kPa·s ⁻¹	-dp/dt _{max} /kPa·s ⁻¹
对照组	-	15.77±1.66	0.07±0.03	844±70	778±67
模型组	-	5.83±0.68 ¹⁾	0.64±0.16 ¹⁾	309±30 ¹⁾	270±29 ¹⁾
通心络低剂量组	1	6.84±0.77	0.57±0.19	334±32	301±32
通心络中剂量组	2	11.77±1.10 ²⁾	0.19±0.08 ²⁾	685±58 ²⁾	629±56 ²⁾
通心络高剂量组	4	12.71±1.24 ²⁾	0.11±0.06 ²⁾	761±62 ²⁾	669±59 ²⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$.

3.4 通心络胶囊对 DCM 小鼠血清 TNF-α、IL-6 含量的影响

与对照组比较, 模型组 TNF-α、IL-6 含量显著升高($P<0.01$); 与模型组比较, 通心络中、高剂量组 TNF-α、IL-6 含量较模型组显著降低($P<0.05$)。结果见表 4。

3.5 通心络胶囊对 DCM 小鼠心肌组织病理形态的影响

HE 染色结果显示, 对照组小鼠心肌细胞排列整齐, 边界清晰, 无肿胀坏死; 模型组小鼠心肌

表 4 通心络胶囊对 DCM 小鼠血清 TNF-α、IL-6 含量的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 4 Effects of Tongxinluo capsule on the contents of serum TNF-α and IL-6 in mice with DCM($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TNF-α/mol·L ⁻¹	IL-6/mol·L ⁻¹
对照组	-	0.82±0.13	1.05±0.07
模型组	-	2.77±0.30 ¹⁾	3.22±0.43 ¹⁾
通心络低剂量组	1	2.53±0.36	3.16±0.49
通心络中剂量组	2	1.62±0.18 ²⁾	2.23±0.26 ²⁾
通心络高剂量组	4	0.98±0.15 ²⁾	1.41±0.11 ²⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$.

细胞排列紊乱，边界不清，肌原纤维断裂、分离，间质炎性细胞浸润及出现多发坏死灶；通心络中、

高剂量组形态结构较模型组明显改善，坏死灶面积明显减小。结果见图 1。

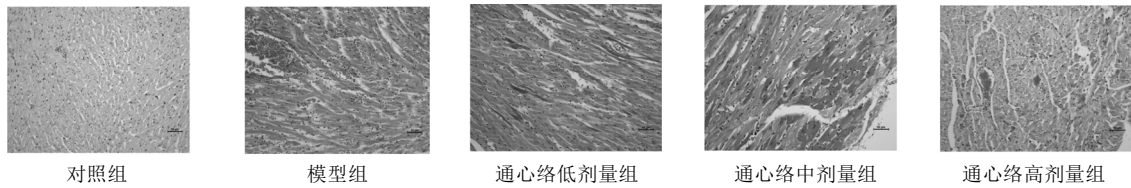


图 1 通心络胶囊对 DCM 小鼠心肌组织病理形态的影响(HE, 400×)

Fig. 1 Effects of Tongxinluo capsule on histopathological changes of cardiac tissues in mice with DCM (HE, 400×)

3.6 通心络胶囊对 DCM 小鼠心肌 MAPK 信号通路的影响

与对照组比较，模型组 p38 MAPK、JNK、ERK 蛋白磷酸化水平均明显升高($P<0.05$ 或 0.01)；与模

型组比较，通心络中、高剂量组 p38 MAPK 蛋白磷酸化水平明显降低($P<0.05$)，JNK 和 ERK 蛋白磷酸化水平无显著变化；各组 p38 MAPK、JNK、ERK 总蛋白表达无显著差异。结果见表 5、图 2。

表 5 通心络胶囊对 DCM 小鼠心肌 MAPK 信号通路的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 5 Effects of Tongxinluo capsule on MAPK signal pathway in mice with DCM ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	p38 MAPK	p-p38 MAPK	JNK	p-JNK	ERK	p-ERK
对照组	-	0.80±0.19	0.23±0.06	0.61±0.13	0.37±0.09	0.40±0.14	0.31±0.09
模型组	-	0.76±0.20	0.96±0.18 ¹⁾	0.59±0.15	0.81±0.24 ²⁾	0.43±0.17	0.62±0.13 ²⁾
通心络低剂量组	1	0.81±0.16	0.78±0.14	0.62±0.16	0.85±0.18	0.35±0.16	0.63±0.16
通心络中剂量组	2	0.73±0.18	0.45±0.09 ³⁾	0.59±0.16	0.85±0.19	0.41±0.13	0.62±0.15
通心络高剂量组	4	0.79±0.26	0.40±0.08 ³⁾	0.58±0.19	0.84±0.23	0.42±0.14	0.59±0.13

注：与对照组比较，¹⁾ $P<0.01$ ，²⁾ $P<0.05$ ；与模型组比较，³⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$, ²⁾ $P<0.05$; compared with model group, ³⁾ $P<0.05$.

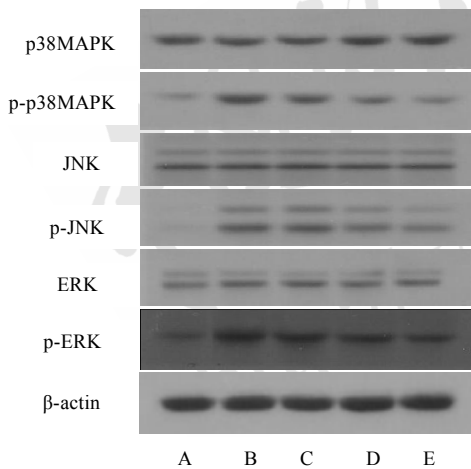


图 2 Western blot 法检测 p38 MAPK、p-p38 MAPK、JNK、p-JNK、ERK、p-ERK 的表达

A-对照组；B-模型组；C-通心络低剂量组；D-通心络中剂量组；E-通心络高剂量组。

Fig. 2 Western-blot analysis of the expression of p38 MAPK, p-p38 MAPK, JNK, p-JNK, ERK, p-ERK protein

A-control group; B-model group; C-low dose group of Tongxinluo capsule; D-middle dose group of Tongxinluo capsule; E-high dose group of Tongxinluo capsule.

4 讨论

通心络胶囊是包含人参、水蛭、全蝎、蜈蚣、

土鳖虫，蝉蜕、赤芍等成分的中药复方制剂，基础和临床研究已证实其改善心功能及治疗冠心病的药理作用，笔者拟利用通心络胶囊治疗 DCM。本研究观察到模型组小鼠出现明显的糖脂代谢障碍，HE 染色可见心肌细胞形态学损伤严重，而通心络中、高剂量组治疗 12 周后 DCM 小鼠血脂及心功能得到明显改善，与参考文献[5-6]研究结果一致，提示通心络胶囊对 DCM 有一定保护作用。

研究表明炎症反应在糖尿病及其并发症发生发展中发挥重要作用。炎症反应过程中同时伴有 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的大量释放，最终导致 DCM 的微血管病变和心肌能量代谢紊乱。本实验结果表明，通心络胶囊干预后可显著降低模型小鼠血清 TNF- α 、IL-6 含量，提示通心络胶囊对 DCM 的保护作用除了与其改善脂代谢紊乱的作用有关外，还与抑制炎症反应有关。

MAPK 是广泛存在于脊椎动物细胞内的丝/苏氨酸蛋白调节激酶，参与调控细胞生长、增殖、分化、凋亡等病理生理过程。p38 MAPK、JNK、ERK 是 MAPK 家族的主要成员，前两者可在高糖、

缺血再灌注、氧化应激、炎症因子等刺激下活化,后者主要调控丝裂原诱导的细胞生长。国内外研究显示,p38 MAPK 信号通路的活化是糖尿病血管和视网膜病变、神经痛、肾病等并发症的共同通路,而 p-p38 MAPK 是该通路激活的关键^[7-9]。p-p38 MAPK 可直接促进其下游转录因子 NF- κ B 的活化和核转位,后者可启动或增强 TNF- α 、IL-6 等炎症相关基因的转录和表达,进而加剧 DCM 炎症损伤。本实验结果表明,模型组小鼠心肌存在 p38 MAPK 信号通路的活化,通心络中、高剂量组能够明显抑制 p-p38 MAPK 的活化,从而发挥抗炎和心脏保护作用。有研究证实阻断 p38 MAPK 的磷酸化可显著降低心肌组织 TNF- α 、IL-6 水平,另外使用中药、p38 MAPK 抑制剂或特异性 siRNA 能够减轻心肌炎症反应、细胞凋亡,改善心功能^[10],与本研究结果一致,提示 p38 MAPK 作为细胞信号传递的共同通路,可能是糖尿病慢性并发症治疗的潜在靶点。

综上所述,通心络胶囊对 DCM 发挥保护作用,其机制可能与改善脂代谢,下调 p38 MAPK 表达进而抑制炎症反应有关,以 p38 MAPK 信号通路为切入点有可能减轻或改善 DCM。

REFERENCES

- [1] BATTIPROLU P K, LOPEZ-CRISOSTO C, WANG Z V, et al. Diabetic cardiomyopathy and metabolic remodeling of the

heart [J]. Life Sci, 2013, 92(11): 609-615.

- [2] FALCÃO-PIRES I, LEITE-MOREIRA F. Diabetic cardiomyopathy: understanding the molecular and cellular basis to progress in diagnosis and treatment [J]. Heart Fail Rev, 2012, 17(3): 325-344.
- [3] OH C C, NGUY M Q, SCHWENKE D C, et al. p38 α mitogen-activated kinase mediates cardiomyocyte apoptosis induced by palmitate [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 450(1): 628-633.
- [4] YU W, ZHA W, GUO S, et al. Flos Puerariae extract prevents myocardial apoptosis via attenuation oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic mice [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e98044. Doi: 10.1371/journal.pone.0098044.
- [5] WANG B, YANG Q, BAI W W, et al. Tongxinluo protects against pressure overload-induced heart failure in mice involving VEGF/Akt/eNOS pathway activation [J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98047. Doi: 10.1371/journal.pone.0098047.
- [6] LI X D, YANG Y J, CHENG Y T, et al. Protein kinase A-mediated cardioprotection of Tongxinluo relates to the inhibition of myocardial inflammation, apoptosis, and edema in reperfused swine hearts [J]. Chin Med J(Engl), 2013, 126(8): 1469-1479.
- [7] THIBAUT O, ANDERSON K L, DEMOLL C, et al. Hippocampal calcium dysregulation at the nexus of diabetes and brain aging [J]. Eur J Pharmacol, 2013, 719(1-3): 34-43.
- [8] LEE C A, LI G, PATEL M D, et al. Diabetes-induced impairment in visual function in mice: contributions of p38 MAPK, rage, leukocytes, and aldose reductase [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(5): 2904-2910.
- [9] ZHANG X, LAI D, BAO S, et al. Triamcinolone acetonide inhibits p38 MAPK activation and neuronal apoptosis in early diabetic retinopathy [J]. Curr Mol Med, 2013, 13(6): 946-958.
- [10] WESTERMANN D, RUTSCHOW S, VAN L S, et al. Inhibition of p38 mitogen-activated protein kinase attenuates left ventricular dysfunction by mediating pro-inflammatory cardiac cytokine levels in a mouse model of diabetes mellitus [J]. Diabetologia, 2006, 49(10): 2507-2513.

收稿日期: 2015-04-10

黄三七化学成分的研究

柳茜, 郑丹俊, 莫建霞, 甘礼社, 周长新* (浙江大学药学院现代中药研究所, 杭州 310058)

摘要: 目的 研究黄三七的化学成分。方法 采用多种色谱方法对黄三七全草的乙醇提取物进行分离纯化, 并应用现代波谱技术对得到的化合物进行结构鉴定。结果 共分离得到 6 个环菠萝蜜烷型三萜类化合物, 分别鉴定为 cimilactone A(1)、23-Epi-26-deoxyactein(2)、soulieosides I(3)、neocimicigenoside B(4)、asiaticoside A(5)、25-O-acetylcimigenol-3-O- β -D-xylopyranoside(6)。结论 环菠萝蜜烷型三萜类化合物是黄三七的特征性成分, 化合物 1、4 和 5 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 黄三七; 化学成分; 环菠萝蜜烷型三萜

中图分类号: R284.1, R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)10-1165-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.10.002

基金项目: 国家自然科学基金(21372198)

作者简介: 柳茜, 女, 硕士生 Tel: (0571)88208457
(0571)88208457 E-mail: zhouchx10@zju.edu.cn

E-mail: liuqian_19890212@163.com

*通信作者: 周长新, 男, 博士, 副教授

Tel: