

- [11] Wu H S, Li Y L. Preparation of chitosan-*Gyrostemma pentaphyllum* microspheres [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(6): 1-2.
- [12] Zhu H Y, Liu Z T, Li X H. Characteristics of ethylcellulose microcapsules containing Tubeimoside and its usage in the experimental study of renal arterial chemoembolization [J]. *Chin J Radiol* (中华放射学杂志), 2001, 35(2): 608-611.
- [13] Xu A Y, Wang X X, Yu S, et al. Clinical study on super-selective Camptothecin microsphere's embolization of internal iliac artery for bladder carcinoma [J]. *Natl Med J China* (中华医学杂志), 2000, 80(5): 358-359.
- [14] Li F Q, Lu B, Chen W B. Evaluation of the safety of tetrandrine loaded sustained release microcapsules for lung targeting [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学杂志), 2002, 19(6): 478-480.
- [15] Song B W Z, Zhao W Z, Chen Z W, et al. Studies on the long-term toxicities of *Tripterygium wilfordii* Hook [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1996, 12(3): 246-248.
- [16] Li Y L, Huang C H, Qin Y Z, et al. Preparation of tea polyphenols microspheres [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2000, 23(5): 281-283.
- [17] Li Y L, Xu S Y, Wang W H, et al. Preparation of polyactic acid microspheres containing tea polyphenols [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(12): 828-831.
- [18] Dai Z, Sun D X, Guo Y. Studies on cetyl-chitosan nanosphere as carriers for paclitaxel [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(2): 120-122.
- [19] Sun M, Fang S C, Zhu Z Y, et al. Experimental study of Colchicine nanoparticle control-releasing on tumor [J]. *Tianjin Med J* (天津医药), 2001, 29(12): 727-732.
- [20] Sun M, Zhu Z Y, Yu M L, et al. Experimental research on the anti-tumor effect of nanoparticle control-releasing preparation of norcantharidin [J]. *Tumor* (肿瘤学杂志), 2001, 6(7): 321-324.
- [21] Gao Z G, Li H, Li C Y, et al. Preparation of harringtonine nanocapsule [J]. *J Med Sci Yanbian Univ* (延边大学医学院学报), 1997, 20(2): 83-88.
- [22] Yang K, Wen Y M, Li L J, et al. Preparation of Cucurbitacin BE polylactic acid nanoparticles for targeting cervical lymph nodes [J]. *West China J Stomatol* (华西口腔医学杂志), 2001, 19(6): 347-350.
- [23] Yi Y M, Xiao X C, Du N, et al. Studies on the absorbed amount of polymethyl methacrylate nanoparticles on the fisheriana B [J]. *Acta Univ Med Tongji* (同济医科大学学报), 1991, 20(6): 375-377.
- [24] Zhang Z R, Lu W. Study on liver targeting and sustained release hydroxycamptothecin polybutylcyanoacrylate nanoparticles [J]. *Acta Pharm Sin* (药科学报), 1997, 32(3): 222-227.
- [25] Li F Q, Lu B, Chen W B. *In vitro* and *in vivo* correlation of drug release property of lung targeted-sustained release tetrandrine loaded microcapsules [J]. *Chin Pharm J* (中国药科学杂志), 2001, 36(7): 458-459.
- [26] Zhao X J, Qiu J, Wang X X, et al. The studies on microencapsulation of *acanthopanax senticosus* extract and its stability [J]. *Chin New Med* (中华新医学), 2002, 3(4): 291-292.
- [27] Cheng G H, Jian X S, Tao T. Determination of tetrandrine content in tetrandrine microsphere [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2002, 25(10): 739-740.
- [28] Yi Y M, Yang T Y, Pan W M. Studies on distribution of ¹²⁵I-bovine serum albumin *Astragalus* polysaccharide nanoparticle *in vivo* [J]. *Acta Univ Med Tongji* (同济医科大学学报), 1999, 28(3): 244-246.

雷公藤免疫抑制作用研究进展

向明, 张程亮

(华中科技大学同济医学院药学院 药理学教研室, 湖北 武汉 430030)

摘要: 传统中药雷公藤 *Tripterygium wilfordii* 为卫矛科雷公藤属植物, 在我国的使用已有几千年的历史。其化学成分复杂, 具有多种药理活性, 是目前国内外研究的热点天然药物之一。近年来, 雷公藤的各种提取物及有效成分在各类免疫性疾病中得到了广泛应用并取得了很好的疗效。现综述近几年国内外对雷公藤免疫抑制活性成分、免疫抑制机制研究的进展和临床应用的状况, 并认为雷公藤作为一种极有潜力的免疫抑制药物, 其应用前景十分广阔, 值得对其进行深入的开发研究。

关键词: 雷公藤; 免疫抑制; 作用机制

中图分类号: R282.710.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)03-0458-04

Advances in studies on immunosuppression of *Tripterygium wilfordii*

XIANG Ming, ZHANG Cheng-liang

(Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong Science and Technology University, Wuhan 430030, China)

Key words: *Tripterygium wilfordii* Hook. f.; immunosuppression; action mechanism

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 为卫矛科雷公藤属植物, 其根、叶及花入药, 产于中国南部地区, 其活性成分主要在根部, 在我国作为杀虫剂使用已有近 2 000 年的历

史。其味苦、有大毒, 具有祛风除湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒的功效。雷公藤已广泛应用于类风湿性关节炎、肾病综合征、系统性红斑狼疮、器官移植排斥反应等各类免疫性

收稿日期: 2004-05-17

作者简介: 向明(1967—), 女, 湖南溆浦人, 华中科技大学同济医学院药学院药理教研室副教授, 博士, 曾赴意大利 CATANIA 大学和德国 HEIDELBERG 大学进修免疫学和基因疫苗基础研究, 现主要从事免疫药理学, 自身免疫病发病机制和治疗方法研究。

Tel: (027)83657813 E-mail: tjphxm@yahoo.com.cn

疾病的治疗。由于其疗效显著,不良反应较小,在各种免疫性疾病中显示了巨大的应用前景。本文就其免疫抑制作用研究与应用综述如下。

1 雷公藤免疫抑制活性成分提取及其衍生物筛选

雷公藤及其提取物的成分复杂,迄今已从雷公藤中提取分离出80余种成分,包括生物碱、二萜类、三萜类、倍半萜、苷类、糖类、有机酸和卫矛醇等。目前已证实其有效抗炎及免疫抑制活性成分为环氧二萜内酯化合物,包括雷公藤内酯醇(T_{10})、雷公藤氯内酯醇(T_1)、雷公藤内酯二醇(T_8)、雷公藤内酯(T_6)、16-羟基内酯醇(L_2)、雷公藤内酯三醇(T_{11})等, T_{10} 、 T_4 是其抗炎、抗免疫活性较强的2个单体, T_{10} 是雷公藤二萜类化合物中阻止淋巴细胞增殖作用最强的单体。

T_{11} 是雷公藤去皮根的醋酸乙酯及氯仿提取部分,其中起免疫抑制作用的主要活性成分是二萜内酯类化合物。一般认为二萜类是雷公藤中的主要毒性物质,其次为生物碱。 T_{11} 只含有微量的二萜类及生物碱和五环三萜,在保持疗效的同时减少了不良反应,因此目前在临床上应用较多。Duan等^[1]将 T_{11} 进行了分离和结构鉴定,最终发现3种新的二萜类化合物(分别被命名为 triptobenzenes L、M、N)和14种已知的二萜类化合物,并对它们进行生物学鉴定后发现,只有其中的 tripterifordin 和 13-*epi*-manoyl oxide-18-oic acid 化合物具有明显的免疫抑制活性。同时又在 T_{11} 中分离出9种新的倍半萜生物碱和6种已知的倍半萜类生物碱并测定部分化合物对细胞因子的抑制作用^[2],与强的松相比,化合物 ebenifoline E-11 和 congorinine E-1 对脂多糖刺激人外周血单核细胞产生细胞因子具有显著的抑制作用。

PG_{27} 是雷公藤的提取物,含有11种化学成分,其中 PG_{490} 是其发挥免疫抑制作用的主要成分,研究发现 PG_{27} 具有很好的抗器官移植免疫排斥作用,并增加同种异体心肾移植的存活率^[3], PG_{490} 的半合成衍生物 PG_{490-88} 同样有效。

杨春欣等^[4]以BALB/c小鼠脾脏淋巴细胞为研究对象,体外检测雷公藤水溶性提取物对淋巴细胞增殖反应的影响。在免疫药理实验追踪下,导向分离具有免疫抑制作用的雷公藤水溶性部位。结果具有免疫抑制作用的水溶性部位是IA部分以及进一步分离得到的IAa、IAb、IAc、IAe、IAf、IAk和IAI。从而证明雷公藤水溶性部位同样含有免疫抑制作用较强的活性成分。另外,雷公藤多糖、雷公藤乙素和雷公藤红素等也是发挥免疫抑制作用的活性成分。

2 雷公藤免疫抑制作用机制研究

2.1 对T细胞的作用:雷公藤内酯醇不仅能够阻止淋巴细胞增殖,而且可以诱导已活化的淋巴细胞发生细胞凋亡,但是其作用机制迄今尚不清楚。杨俊伟等^[5]观察了2B4细胞转染或未转染bc1-2原癌基因2种不同实验条件下,雷公藤内酯醇只能造成bc1-2(-/-)2B4细胞凋亡,而不能促使bc1-2(+/-)2B4细胞凋亡,但均能抑制这两种细胞的增殖和生长。说明该化合物可能是通过两条相互独立的作用途径,完成促使淋巴细胞凋亡及阻止淋巴细胞增殖作用的。

Yang等^[6]的研究显示,雷公藤内酯可以诱导T淋巴杂

交瘤和外周T细胞的凋亡,但不能诱导胸腺T细胞的凋亡,并伴有天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶(caspases)活性的增加和caspases的核糖多聚糖(PARP)的降解。一种caspases的特异性抑制剂zVAD-FMK可以阻止PARP的降解和DNA的裂解,但是对细胞增殖的抑制无作用。此外,增强bc1-2的表达也可以抑制 T_{11} 诱导的PARP降解和凋亡。这提示 T_{11} 是通过激活caspases来诱导T细胞凋亡的。Lai等^[7]发现雷公藤诱导的T细胞凋亡和DNA破坏需要caspases-3的活化,而与Fas/FasL相互作用无关。

Ho等^[8]研究发现,高剂量的雷公藤抑制T细胞的增殖,其机制在于它介导的细胞凋亡。雷公藤在非细胞毒性的剂量下抑制活化T细胞产生白细胞介素-2(IL-2)的能力与环孢素A相同,并且比强的松和环磷酰胺强。雷公藤还抑制佛波酯(PMA)诱导的IL-2 R α 表达和钙离子载体诱导的CD40配体的表达。但不下调PMA刺激的CD3和CD4的表达。这说明雷公藤是通过下调T细胞受体信号通路和诱导细胞凋亡的机制来发挥作用的。

杨俊伟等^[9]的研究结果表明,雷公藤内酯醇能够明显地升高淋巴细胞内环磷酸腺苷(cAMP)浓度,增加细胞内PKA酶活性,说明雷公藤内酯醇抑制淋巴细胞增殖,诱导细胞凋亡的作用可能与此相关。应用腺苷酸环化酶(AC)抑制剂SQ22536能够拮抗雷公藤内酯醇这一作用,说明雷公藤内酯醇影响细胞内cAMP水平的作用,是通过其对细胞内AC活力的影响而实现的。

2.2 对B细胞的作用:关于雷公藤对体液免疫功能的影响的观点尚不统一^[10]。通过对类风湿关节炎的检测,发现雷公藤治疗后的患者IgA、IgM、IgG均降低,由此推测雷公藤有较强的抑制抗体生成的作用。雷公藤能明显抑制溶血素抗体的形成,并且对移植抗原宿主反应和迟发型超敏反应均有明显的抑制作用,对网状内皮细胞吞噬功能亦有抑制作用,应用雷公藤甲素0.2 mg/kg对体液介导性免疫有抑制作用而对细胞介导免疫反应无明显影响。另一方面对脂多糖诱导的B细胞增殖反应无抑制作用,说明其对体液免疫的抑制是直接作用于B细胞或是通过抑制辅助T细胞功能而间接体现,二者尚无法肯定,这可能与雷公藤中的活性成分多、作用有所差异有关。

2.3 对人树突状细胞(DC)的作用:Wang等^[11]发现DC增加血清甲状腺球蛋白抗体浓度和淋巴细胞浸润而引起实验性自身免疫性甲状腺炎(EAT),在使用 T_{11} 或IL-10后,DC不能引起EAT,并伴有低水平的甲状腺球蛋白而无淋巴细胞浸润。同时 T_{11} 和IL-10组血清NO,肿瘤坏死因子- β (TNF- β)活性和淋巴细胞增生明显低于DC组,这说明雷公藤能较强烈地抑制DC的功能。Wang等^[12]又以细胞因子粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、IL-4、TNF- α 从人外周血单核细胞诱导扩增DC,并观察 T_{11} 和IL-10对人外周血树突状细胞的作用。结果发现, T_{11} 5~20 mg/L和IL-10 50~200 μ g/L能使DC表面人白细胞抗原(HLA)-DR和CD80表达明显下降并呈剂量依赖性。同时还能抑制DC分

泌 IL-12 p40 亚基及其 mRNA 的转录。认为 T_{H1} 与 IL-10 可通过抑制 DC 表面 HLA-DR 和 CD80 的表达以及 IL-12 p40 亚单位的合成而发挥免疫抑制作用。

2.4 对嗜酸性粒细胞(Eos)的影响:用 T_{H0} 处理哮喘豚鼠模型后,不同密度 Eos 凋亡增加,细胞数下降,表明 T_{H0} 可以促进 Eos 凋亡。豚鼠应用 T_{H0} 后,其不同密度 Eos 表达 IL-5、IL-3 及 GM-CSF α 受体 mRNA 明显增加,而这 3 种受体共同 β 链受体(β cR) mRNA 表达明显减少,从而减少其生物学功能,促进 Eos 凋亡。而 T_{H0} 上调细胞因子受体的机制和对 β cR 的调节机制仍然不清楚^[13]。

2.5 对细胞因子和黏附分子的调节作用:雷公藤可抑制多种细胞因子的合成,并可在转录水平影响细胞因子的表达。雷公藤多糖明显抑制活化 T 细胞增殖和分泌 IL-2,雷公藤还抑制人外周血单核细胞分泌 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- α 、前列腺素 E_2 (PGE $_2$) 和人外周血淋巴细胞分泌 IL-2 和 IL-4^[14]。用卵蛋白致敏小鼠,经 T_{H0} 处理后,其 IL-5 mRNA 表达显著低于致敏组($P < 0.01$),与地塞米松作用相似,其抑制 IL-5 基因转录的分子机制可能与其抑制 CD4 $^{+}$ T 淋巴细胞核转录因子 NFAT 的 DNA 结合活性有关^[15]。苏颖等^[16]研究证实 T_H 抑制淋巴细胞 IL-2 mRNA 表达、受体反应性及系膜细胞增殖,但机制与环孢素 A(CsA)不同, T_H 还可以剂量依赖性抑制 IL-6 mRNA 表达,与 CsA 有明显的协同作用。郭晓明等^[17]的研究结果表明,雷公藤甲素对哮喘豚鼠外周淋巴细胞 CD4 $^{+}$ 表达及 IL-5 mRNA、GM-CSF mRNA 表达均有明显抑制作用,并可提高 CD8 $^{+}$ 表达,表明雷公藤甲素可能通过调节 CD4 $^{+}$ 和 CD8 $^{+}$ 的平衡而发挥作用。

Chang 等^[18]在不同浓度的雷公藤下培养中性粒细胞、滑膜成纤维细胞和内皮细胞并测定选择素 E、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)。结果显示,高剂量的雷公藤(50 ng/mL)能够明显抑制细胞黏附分子的分泌和表达($P < 0.05$)。

2.6 对核因子- κ B(NK- κ B)的影响:NK- κ B 参与调控一系列重要的免疫因子和黏附分子的表达。免疫细胞内的 NK- κ B 活性改变对于细胞的增殖、活化和凋亡均有着重要意义。因此影响免疫细胞内的 NK- κ B 的活性可直接影响整个机体的免疫状态。Liu 等^[19]以人 T 细胞系 Jurkat 细胞为研究对象,观察一般培养状况下和使用佛波脂/植物凝血素(PMA/PHA)激活的 Jurkat 细胞中 NK- κ B 的活力和 I κ B α 的基因表达的改变。结果发现:PMA/PHA 使 Jurkat 细胞中 NK- κ B 活力显著升高;雷公藤内酯醇可以抑制一般培养状态和使用 PMA/PHA 处理 Jurkat 细胞中 NK- κ B 活力的升高,在激活组中更加明显,其作用呈剂量相关性;雷公藤内酯醇同样抑制 I κ B α 的 mRNA 表达,在未激活组中作用更加明显。因而认为雷公藤内酯醇降低免疫细胞中的 NK- κ B 活力的作用可能是其免疫抑制作用的分子机制之一,这一作用部分是通过其下调 I κ B α 的 mRNA 表达来实现。

2.7 对体内 NO 生成的影响:NO 作为一种免疫调节因子,广泛地影响着机体的免疫功能。张永健等^[20]研究发现,巨噬

细胞(M Φ)体外受脂多糖(LPS)及 γ 干扰素(IFN- γ)刺激可诱导一氧化氮合成酶(iNOS)活化产生大量 NO,体内外给予雷公藤多苷(TWP)对其均有明显的抑制作用,且有一定的量效关系。并观察到 TWP 可作用于 iNOS 的诱导阶段而抑制 M Φ 产生 NO,但对 iNOS 已诱导活化后的 NO 持续生成则不再起作用。郭万首等^[21]的研究证实雷公藤能明显抑制被 IL-1 诱导的软骨细胞产生 NO,而且是通过抑制 iNOS mRNA 的表达而影响了 NO 的生成,抑制程度与剂量成正比,最大抑制率可达到 80%以上,认为这种抑制作用是雷公藤治疗类风湿性关节炎的作用机制之一。

3 雷公藤的临床应用

3.1 类风湿性关节炎(RA):自 1969 年起雷公藤就广泛应用于 RA,并取得了令人满意的治疗效果。美国风湿病学会一项为期 6 周的针对 61 个 RA 病人的随机双盲对照研究结果显示^[22],局部使用雷公藤可以明显改善 RA 症状,与安慰剂相比,雷公藤有效率可达 58%。研究者认为雷公藤治疗 RA 是通过其抗炎和免疫抑制双重作用来实现的。

3.2 器官移植:鉴于雷公藤的免疫抑制作用,许多学者将其用于抗移植物免疫排斥研究,并取得令人鼓舞的效果。Fidler 等^[23]将 PG $_{27}$ 用于鼠骨髓移植后发现,PG $_{27}$ 使用 14 d 即可有效阻止移植物排斥反应,并显著延长移植动物的存活期。其半合成衍生物 PG $_{490-88}$ 同样有效。在对 PVG-LOW 大鼠肝移植实验中发现,雷公藤能明显延长移植动物的生存期并与 CsA 有明显的协同效应,在抗免疫排斥联合用药中前景看好^[24]。

3.3 系统性红斑狼疮(SLE):雷公藤不仅能改善 SLE 病人的临床症状,对免疫学上的异常变化也有一定的改善作用。虞海燕等^[25]系统检测了雷公藤对 SLE 患者外周血单核细胞的 T、B 细胞功能的影响,认为雷公藤治疗 SLE 的机制可能在于它可能对 SLE 亢进的多个免疫环节起作用,它不仅能抑制 T 细胞的功能,还能直接抑制亢进的 B 细胞功能。其抑制 IgG 产生的主要作用环节可能在于抑制 B 细胞的活化增殖阶段,而不是分化分泌阶段。

3.4 肾脏疾病:无论实验和临床方面,雷公藤在肾脏病领域的疗效均引人瞩目,在原发性肾小球疾病、继发性肾脏疾病及肾移植中已被广泛应用。

3.5 其他:雷公藤亦应用于白塞氏综合征、多发性硬化、强直性脊柱炎、亚急性甲状腺炎、各种免疫性皮肤病等疾病中。

4 结语

国内外对于雷公藤的免疫抑制机制及其临床应用的研究已经取得了不少可喜的成果,雷公藤有着其他免疫抑制剂无法比拟的临床作用,在器官移植和各种免疫性疾病中存在着广阔的发展空间。但又由于其成分的多样性和免疫系统的复杂性,对其分子学机制还不完全清楚。在如何提取有效无毒单体,雷公藤免疫抑制作用机制,以及临床应用和降低不良反应方面尚存在许多值得探讨和研究的问题。对雷公藤进行广泛而深入的研究显得十分有意义。

References:

- [1] Duan H, Taksishi Y, Momota H, et al. Immunosuppressive diterpenoids from *Tripterygium wilfordii* [J]. *J Nat Prod*,

- 1999, 62(11): 1522-1525.
- [2] Duan H, Takaishi Y, Momota H, *et al.* Immunosuppressive sesquiterpene alkaloids from *Tripterygium wilfordii* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(5): 582-587.
 - [3] Wang J, Xu R, Jin R, *et al.* Immunosuppressive activity of the Chinese medicinal plant *Tripterygium wilfordii* L. Prolongation of rat cardiac and renal allograft survival by the PG₂₇ extract and immunosuppressive synergy in combination therapy with cyclosporine [J]. *Transplantation*, 2000, 70(3): 447-455.
 - [4] Yang C X, Ma A N, Dong Y, *et al.* Study on screening water soluble immunosuppressive position in *Tripterygium wilfordii* Hook. f. [J]. *Chin J Integrated Tradit West Med Inten Crit Care* (中国中西医结合急救杂志), 2001, 8(5): 268-270.
 - [5] Yang J W, Liu D, Chen C H, *et al.* Effects of triptolide on apoptosis in bcl-2 transfected T cell hybridoma [J]. *J Nephrol Daily Transplant* (肾脏病与透析肾移植杂志), 1998, 7(6): 515-519.
 - [6] Yang Y, Liu Z, Tolosa E, *et al.* Triptolide induces apoptotic death of T lymphocyte [J]. *Immunopharmacology*, 1998, 40(2): 139-149.
 - [7] Lai J H, Ho L J, Lu K C, *et al.* Western and Chinese antirheumatic drug-induced T cell apoptotic DNA damage uses different caspase cascades and is independent of Fas/Fas ligand interaction [J]. *J Immunol*, 2001, 166(11): 6914-6924.
 - [8] Ho L J, Chang D M, Chang M L, *et al.* Mechanism of immunosuppression of the antirheumatic herb TWHf in human T cells [J]. *J Rheumatol*, 1999, 26(1): 14-24.
 - [9] Yang J W, Dai C S, Chen C H, *et al.* Triptolide inhibits T lymphocyte activation by increasing cellular level of cAMP and activity of protein kinase A [J]. *J Nephrol Daily Transplant* (肾脏病与透析肾移植杂志), 1998, 7(2): 106-113.
 - [10] Yin X Q, Zhang D S. Progress of clinical application on *Tripterygium wilfordii* [J]. *Med Recapitu* (医学综述), 2001, 7(7): 438-439.
 - [11] Wang S J, Xu H X, Liu G Z. *Tripterygium wilfordii* saponins and interleukin-10 prevent induction of experimental autoimmune thyroiditis by dendritic cells [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2000, 21(10): 919-923.
 - [12] Wang S J, Yao K, Xie F D, *et al.* Effects of *Tripterygium wilfordii* saponins and interleukin-10 on dendritic cells from human peripheral blood [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2001, 22(8): 721-724.
 - [13] Li Z K, Wang C Z, Qian G S, *et al.* Regulating effect of triptolide on expression of IL-5, IL-3 and GM-CSF receptors mRNA in BALF eosinophils of asthmatic guinea pigs [J]. *Immunol J* (免疫学杂志), 2002, 18(2): 102-106.
 - [14] Kusunoki N, Yamazaki R, Kitasato H, *et al.* Triptolide, an active compound identified in a traditional Chinese herb, induces apoptosis of rheumatoid synovial fibroblasts BMC [J]. *J Pharmacol*, 2004, 4(1): 2.
 - [15] Cheng X M, Wang C Z, Qian G S. Inhibition of IL-5 mRNA expression and NFAT activity in T lymphocytes in sensitized mice by triptolide [J]. *Chin J Microbiol Immunol* (中华微生物学和免疫杂志), 2001, 21(5): 516-519.
 - [16] Su Y, Li X W, Gao Y, *et al.* Effects of CsA combined with T₄ on cultured human mesangial cell proliferation and its expression and synthesis of interleukin-6 [J]. *Chin J Nephrol* (中华肾脏病杂志), 1998, 14(4): 215-219.
 - [17] Guo X M, Wang C Z, Qian G S. Effect of triptolide on peripheral blood lymphocytes IL-5, GM-CSF mRNA and CD₄, CD₈⁺ expression in allergic guinea pigs [J]. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 1999, 15(11): 1003-1005.
 - [18] Chang D M, Kuo S Y, Lai J H, *et al.* Effects of anti-rheumatic herbal medicines on cellular adhesion molecules [J]. *Ann Rheum Dis*, 1999, 58(6): 366-371.
 - [19] Liu H, Liu Z H, Chen Z H, *et al.* Triptolide: a potent inhibitor of NF-kappa B in T-lymphocytes [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2000, 21(9): 782-786.
 - [20] Zhang Y J, Xie Y H, Su S W, *et al.* Polyglycoside of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. inhibited nitric oxide production in mouse peritoneal macrophages [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 1999, 13(1): 75-76.
 - [21] Guo W S, Ma L, Tao X L, *et al.* *In vitro* inhibitive effects of *Tripterygium wilfordii* on NO production, iNOS activity, and iNOS-mRNA expression in chondrocytes of patients with rheumatoid arthritis [J]. *Natl J Med China* (中华医学杂志), 2001, 81(17): 1035-1037.
 - [22] Cibere J, Deng Z, Lin Y, *et al.* A randomized double blind, placebo controlled trial of topical *Tripterygium wilfordii* in rheumatoid arthritis: reanalysis using logistic regression analysis [J]. *J Rheumatol* 2003, 30(3): 465-467.
 - [23] Fidler I M, Ku G Y, Piazza D, *et al.* Immunosuppressive activity of the Chinese medicinal plant *Tripterygium wilfordii* L. Suppression of graft-versus-host disease in murine allogeneic bone marrow transplantation by the PG₂₇ extract [J]. *Transplantation*, 2002, 74(4): 445-457.
 - [24] He X, Verran D, Hu C, *et al.* Synergistic effect of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. (TWHF) and cyclosporin A in rat liver transplantaion [J]. *Transplant Proc*, 2000, 32(7): 2054.
 - [25] Yu H Y, Qin W Z, Wu H S. Immunomechanism of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. in systemic lupus erythematosus treatment [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学杂志), 1999, 16(2): 10-13.

天然药物神经保护作用的研究进展

杨春艳, 邹 坤*

(三峡大学化学与生命科学学院, 湖北 宜昌 443002)

摘 要:天然药物包括动物药、植物药和矿物药等。近年来,随着人们对天然药物需求的增加,天然药物在世界范围日益受到重视。科学工作者也在活血化瘀药、补益药等天然药物中发现大量单味药、复方及单体均具有神经保护作用。初步概述天然药物在生物化学、分子生物学、形态学、电生理学及症状方面的神经保护作用的机制,同时分类综述了具有神经保护作用的天然药物,并对天然药物的神经保护作用进行了评价和展望。

关键词:天然药物;神经保护;作用机制

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)03-0461-04

收稿日期:2004-05-14

作者简介:杨春艳(1979—),女,研究生,从事天然药物研究与开发。Tel:(0717)8552125 E-mail:yangchunyan20022002@yahoo.com

* 通讯作者 E-mail:kzou@ctgu.edu.cn