

通过脑室内注射广谱的 caspase 抑制剂及 caspase-3 抑制剂可产生对缺血性脑损伤的保护作用^[11]。Caspase-8 是凋亡实施的启动蛋白,当凋亡信号激活 caspase-8 蛋白后,使无活性的 caspase-8 前体蛋白自体水解活化,形成活性 caspase-8,激活其他 caspase,扩增死亡信号发放,从而引发致死性的蛋白分解级联反应^[12]。

本研究表明,脑缺血 2 h 再灌注 22 h 后,缺血脑组织 caspase-1、3、8 mRNA 表达均明显增强,表明缺血后,神经细胞 caspase 表达增强,细胞凋亡程序被激活。补阳还五汤原方主要是对 caspase-3 表达具有抑制作用,表明原方主要是通过抑制效应 caspase,以发挥其抗细胞凋亡作用。有效部位生物碱对 caspase-1、3、8 表达均具有抑制作用,表明生物碱可抑制 caspase 级联反应中多环节因子的表达,发挥其抑制细胞凋亡的作用。昔主要是抑制 caspase-1 和 caspase-3,表明昔主要是对炎性 caspase 和效应 caspase 表达具有抑制作用。三七总皂昔是五加科人参属植物三七的主要有效部位,大量研究发现,三七总皂昔对脑缺血再灌注损伤有明显的保护作用^[13]。在本实验中,三七总皂昔能够降低 caspase-3 的表达,表明三七总皂昔主要通过抑制凋亡的中心环节 caspase-3 的表达从而发挥保护作用。

补阳还五汤及其有效部位通过抑制脑缺血再灌注后 caspase-1、3、8 的表达,抑制神经元凋亡,从而减轻脑缺血后迟发性神经元损伤,原方和主要有效部位对 caspase 系统中不同蛋白表达的作用不同,这可能是补阳还五汤及其有效部位抗缺血性脑损伤的重要的分子机制。

References:

- [1] Schulz J B, Weller M, Matthews R T, et al. Extended therapeutic window for caspase inhibition and synergy with MK-801 in the treatment of cerebral histotoxic hypoxia [J]. *Cell Death Differ*, 1998, 5(10): 845-847.
- [2] Liao C L, Tong L, Chen Y Y. Effect of Buyang Huanwu Tang on the expression of caspase-3 mRNA in the ischemic penumbra of rats with cerebral ischemia [J]. *Chin J Clin Rehab* (中国临床康复), 2004, 8(19): 3821-3823.
- [3] Deng C Q, Wang M, Tang Y H, et al. Effects of Buyang Huanwu Decoction and its available composition combination on neuronal injury hippocampal CA1 area after cerebral ischemic reperfusion in gerbils [J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med* (中国中医基础医学杂志), 2001, 7(11): 38-41.
- [4] Tang Y H, Deng C Q, Liu W H, et al. Effect of four kinds of active fractions of Buyang Huanwu Decoction on cerebral infarction volume in focal cerebral ischemia rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(2): 236-239.
- [5] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniotomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20: 84-86.
- [6] Zhang X M. The focuses in the researches of apoptosis [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2000, 14(2): 81-85.
- [7] Song Y, Wei E Q, Chen Z. Caspase and central nervous system disease [J]. *Chin J Cell Biol* (细胞生物学杂志), 2004, 24(3): 227-230.
- [8] Nunez G, Benedict M A, Hu Y, et al. Caspase: the proteases of the apoptotic pathway [J]. *Oncogene*, 1998, 17: 3237-3245.
- [9] Hayashi Y, Jikihara I, Yagi T, et al. Immunohistochemical investigation of caspase-1 and effect of caspase-1 inhibitor in delayed neuronal death after transient cerebral ischemia [J]. *Brain Res*, 2001, 2(1-2): 113-120.
- [10] Srinivasula S M, Fernandes-Alnemri T, Zangrilli J, et al. The ced-3/interleukin 1 beta converting enzyme-like homolog Mch 6 and the laminocleaving enzyme Mch 2 alpha are substrates for the apoptotic mediator cyp32 [J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(43): 27009-27106.
- [11] Reed J C. Apoptosis-based therapies [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2002, 1(2): 111-121.
- [12] Matsushita K, Wu Y Q, Qiu J H, et al. Fas receptor and neuronal cell death after spinal cord ischemia [J]. *J Neurosci*, 2000, 20(18): 6879-6887.
- [13] He W, Zhu Z P. Effect of *Panax notoginseng* saponins on the content of IL-8 in serum after cerebral ischemia-reperfusion in rat [J]. *J Radioimmunol* (放射免疫学杂志), 2002, 15(5): 267-268.

前荷叶碱对血管紧张素 II 诱导人脐静脉内皮细胞凋亡的影响

陈爱华, 肖 华, 李志梁, 吴金家, 季爱民*

(南方医科大学珠江医院, 广东 广州 510282)

摘 要:目的 观察前荷叶碱对血管紧张素 I (Ang I) 诱导人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 凋亡的影响,探讨其对 HUVECs 的保护作用机制。方法 体外培养 HUVECs 细胞系 ECV304,以 10 $\mu\text{mol/L}$ 卡托普利或 10、1、0.1、0.01 $\mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱作用于 HUVECs,30 min 后再加入 Ang I 1 $\mu\text{mol/L}$,光镜下观察细胞形态,MTT 法观察前

收稿日期:2005-11-25

基金项目:广东省科技计划项目(粤科计字[2004]115号)

作者简介:陈爱华(1956—),男,湖南祁东人,南方医科大学珠江医院心血管内科主任医师、教授、博士、硕士生导师,担任第一军医大学学报编委,中华内科杂志、解放军医学杂志编审,长期从事血管内皮系统损伤的机制及其防治研究,已发表论文 40 余篇,参与 3 部心血管病专著的编写。Tel: (020) 61643005 Fax: (020) 61643010 E-mail: chenaha@21cn.com

* 通讯作者 季爱民 Tel: (020) 61643555 E-mail: aiminji@163.com

荷叶碱对 HUVECs 活性的影响,比色法测定 NO、总一氧化氮合酶 (tNOS)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 水平,流式细胞仪测定细胞凋亡率。结果 与对照组比较,Ang I 能明显诱导 HUVECs 的凋亡 ($P < 0.01$), $10 \mu\text{mol/L}$ 卡托普利及 $0.01 \sim 10 \mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱可明显改善内皮细胞形态,组织活性明显升高 ($P < 0.05$),能增加 HUVECs 释放 NO 及生成 tNOS ($P < 0.05$),但对 iNOS 影响不大,使 Ang I 诱导的 HUVECs 凋亡细胞数明显减少 ($P < 0.05$)。结论 前荷叶碱通过增加 NO 生成而抑制 Ang I 诱导的 HUVECs 凋亡,从而发挥可能的内皮保护功能。

关键词:前荷叶碱;人脐静脉内皮细胞 (HUVECs);血管紧张素 I (Ang I);细胞凋亡

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2006)07-1045-04

Effect of pronuciferine on apoptosis of human umbilical vein endothelium cells induced by angiotensin II

CHEN Ai-hua, XIAO Hua, LI Zhi-liang, WU Jin-jia, JI Ai-min

(Zhujiang Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou 510282, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of pronuciferine on apoptosis of cultured human umbilical vein endothelium cells (HUVECs) induced by angiotensin II (Ang II). **Methods** HUVECs cell line ECV304 was cultured *in vitro*, pretreated with Captopril ($10 \mu\text{mol/L}$) or pronuciferine 10, 1, 0.1, $0.01 \mu\text{mol/L}$ for 30 min, respectively, then treated with Ang II ($1 \mu\text{mol/L}$). Cell-morphosis was observed by light microscope. Cells viability was assessed by MTT assay. Production of nitric oxide (NO), activities of total nitric oxide synthase (tNOS), and inducible nitric oxide synthase (iNOS) were measured by colorimetry. Apoptosis rate was measured by Flow Cytometer (FCM). **Results** Ang II induced typical endothelial cell apoptosis and the apoptosis rates were significantly higher than those of the control group ($P < 0.01$). The cell-morphosis was improved by Captopril and pronuciferine. Captopril and pronuciferine could significantly increased the production of NO and the activity of tNOS, but pronuciferine had no effect on activity of iNOS. Captopril and pronuciferine significantly inhibited the apoptosis rate of ECV304 cells induced by Ang II with reducing the apoptotic cell number. **Conclusion** Pronuciferine could decrease the apoptosis of ECV304 cells induced by Ang II through increasing the level of NO so that it is potential to protect endothelium function.

Key words: pronuciferine; human umbilical vein endothelium cells (HUVECs); angiotensin II (Ang II); cell apoptosis

莲子心为睡莲科植物睡莲 *Nymphaea tetragona* Georgi 成熟种子中的干燥幼叶及胚根,是祖国医学中重要药物之一,具有清心安神、清热,交通心肾、涩精止血之功效。前荷叶碱是从莲子心的绿色胚芽中提取的原阿朴啡生物碱^[1]。先前的研究发现其能促进内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 的合成,增加 NO 的分泌,而发挥保护内皮细胞功能^[2]。本研究将前荷叶碱作用于血管紧张素 II (Ang II) 诱导的人脐静脉内皮细胞 (HUVECs),观察其对 Ang II 诱导 HUVECs 凋亡的影响及可能的作用机制。

1 材料

1.1 药物与试剂:前荷叶碱为本院药理学实验室分离纯化(质量分数 $>98\%$)。卡托普利购自中美施贵宝公司。DMEM 培养基购自美国 Gibco 公司,胎牛血清为杭州四季青生物工程材料研究所产品, 0.25% 胰酶和 MTT 购自美国 Sigma 公司,Ang II 购自美国 Phoenix 公司,NO 及 NOS 试剂盒为南京建成生物工程研究所产品,Annexin V-FITC 试剂盒购自美国 Bio Vision 公司。

1.2 主要仪器:CO₂培养箱(德国 Heraeus),相差显微镜(Olympus),全自动酶标仪(英国 Labsystems 公司),流式细胞仪(美国 Caulte 公司),721 型分光光度计(上海光学仪器厂)。

2 方法

2.1 内皮细胞的培养:人脐静脉内皮细胞系 ECV304 由南方医科大学病理生理教研室馈赠。培养于 DMEM 培养液中,其中含胎牛血清 10% 、青霉素 (100 U/mL) 和链霉素 (100 U/mL),置于 CO₂培养箱, $5\% \text{ CO}_2$ 、 37°C 、 95% 湿度下静止培养。2 d 换液 1 次。待细胞铺满培养瓶底时,用 0.25% 胰酶消化传代。

2.2 形态学观察:按 $1 \times 10^5/\text{mL}$ 将细胞接种于 96 孔培养板,每孔 $200 \mu\text{L}$ 。培养 24 h 后,换无血清培养液培养 24 h。分组:空白对照组(不加药)、Ang II 组 ($1 \mu\text{mol/L}$)、卡托普利 + Ang II 组 (加入 $10 \mu\text{mol/L}$ 卡托普利,孵育 30 min 后加入 Ang II $1 \mu\text{mol/L}$),前荷叶碱 + Ang II 组 (按 10、1、0.1、 $0.01 \mu\text{mol/L}$ 加入前荷叶碱,孵育 30 min 后加入 Ang II

1 $\mu\text{mol/L}$), 各组设 6 个复孔, 继续培养 24 h 后, 于光镜下观察细胞形态。

2.3 MTT 法检测 ECV304 细胞活性: 上述各组细胞观察大致形态后, 每孔加入 20 μL MTT (2 g/L), 继续孵育 4 h, 倾去上清液, 每孔加二甲基亚砜 150 μL , 振荡 10 min, 使蓝紫色结晶充分溶解, 全自动酶标仪上于 570 nm 处测定吸光度 (A) 值。

2.4 NO 及 NOS 的测定: 按 $1 \times 10^5/\text{mL}$ 将细胞接种于 12 孔培养板, 每孔 2 mL。培养 24 h 后, 换无血清培养液再培养 24 h, 按上述分组加药。各组 6 个复孔, 培养 24 h 后取上清液, 按说明书测定 NO、总一氧化氮合酶 (tNOS)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 的量。

2.5 流式细胞仪检测细胞凋亡: 按 $1 \times 10^5/\text{mL}$ 将细胞接种于 12 孔培养板, 每孔 2 mL。培养 24 h 后, 换无血清培养液再培养 24 h, 按上述分组加药。各组 6 个复孔, 收集细胞, 加入 Annexin V-FITC 和 PI 双染, 流式细胞仪检测细胞凋亡率。

2.6 统计处理: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 10.0 统计学软件进行方差分析, 用 SNK 法进行组间比较。

3 结果

3.1 细胞形态观察: 倒置显微镜下动态观察可见空白对照组细胞紧密贴壁, 呈铺路石状生长。Ang I 组可见多数细胞呈圆形, 胞膜空泡, 核浓缩; 卡托普利组和前荷叶碱组见上述细胞较 Ang I 组明显减少。

3.2 前荷叶碱对 ECV304 细胞活性的影响: 见表 1。与空白对照组比较, Ang I 可明显降低细胞活性 ($P < 0.01$), 10 $\mu\text{mol/L}$ 卡托普利和 0.01 ~ 10 $\mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱均可明显抑制 Ang I 作用, 增加内皮细胞的活性 ($P < 0.05$), 以 1 $\mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱作用最强, 该组细胞活性与正常细胞无明显区别。

表 1 前荷叶碱对 Ang I 诱导 ECV304 细胞活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Effect of pronuciferine on viability of ECV304 cells induced by Ang I ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	浓度/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	A
对照	—	0.532 $\pm$ 0.033
Ang I	1	0.401 $\pm$ 0.021**
卡托普利+Ang I	10+1	0.529 $\pm$ 0.036▲▲
前荷叶碱+Ang I	10+1	0.447 $\pm$ 0.029*▲
	1+1	0.523 $\pm$ 0.013▲▲
	0.1+1	0.473 $\pm$ 0.027*▲
	0.01+1	0.469 $\pm$ 0.025*▲

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与 Ang I 组比较: ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ vs Ang I group

3.3 前荷叶碱对 ECV304 细胞的 NO、tNOS 和 iNOS 的影响: 见表 2。与空白对照组比较, Ang I 组 tNOS 的活性降低, NO 的生成减少, 但差异无显著性; 卡托普利能明显增加 NO 生成 ($P < 0.01$); 0.01 ~ 10 $\mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱均可增加 NO 生成, 与 Ang I 组比较差异显著 ($P < 0.05$), 且 0.01 ~ 1 $\mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱呈浓度依赖性增加 NO 生成, 1 ~ 10 $\mu\text{mol/L}$ 则呈下降趋势。与 Ang I 组比较, 卡托普利组 tNOS 活性明显增强 ($P < 0.01$), 0.01 ~ 10 $\mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱明显增加 tNOS 活性 ($P < 0.05$), 以 1 $\mu\text{mol/L}$ 作用最强 ($P < 0.01$)。各组细胞 iNOS 的表达均无明显差异。

3.4 前荷叶碱对 Ang I 诱导 ECV304 细胞凋亡的影响: 见表 3。与空白对照组对比, Ang I 明显诱导内皮细胞凋亡的发生 ($P < 0.01$)。10 $\mu\text{mol/L}$ 卡托普利能明显抑制 Ang I 作用, 减少细胞凋亡的发生

表 2 前荷叶碱对 Ang I 诱导 ECV304 细胞分泌 NO 及 tNOS 与 iNOS 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 2 Effect of pronuciferine on production of NO, activities of tNOS and iNOS in ECV304 cells induced by Ang I ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	浓度/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	NO/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	tNOS/ $(\text{U} \cdot \text{mL}^{-1})$	iNOS/ $(\text{U} \cdot \text{mL}^{-1})$
对照	—	3.09 $\pm$ 0.65	2.61 $\pm$ 0.30	2.15 $\pm$ 0.20
Ang I	1	1.78 $\pm$ 1.03	2.39 $\pm$ 0.55	1.98 $\pm$ 0.19
卡托普利+Ang I	10+1	15.68 $\pm$ 2.92**▲▲	3.27 $\pm$ 0.29**▲▲	2.12 $\pm$ 0.21
前荷叶碱+Ang I	10+1	15.56 $\pm$ 2.94**▲▲	2.99 $\pm$ 0.39▲▲	2.29 $\pm$ 0.22
	1+1	18.46 $\pm$ 2.59**▲▲	3.47 $\pm$ 0.27**▲▲	2.21 $\pm$ 0.24
	0.1+1	14.32 $\pm$ 2.55**▲▲	3.19 $\pm$ 0.31**▲▲	2.10 $\pm$ 0.17
	0.01+1	8.49 $\pm$ 1.69*▲	2.79 $\pm$ 0.37▲	2.17 $\pm$ 0.29

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与 Ang I 组比较: ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ vs Ang I group

表 3 前荷叶碱对 Ang I 诱导 ECV304 细胞凋亡的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 3 Effect of pronuciferine on apoptosis of ECV304 cells induced by Ang I ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	浓度/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	细胞凋亡率/%
对照	—	14.45 $\pm$ 3.95
Ang I	1	44.27 $\pm$ 4.37**
卡托普利+Ang I	10+1	24.53 $\pm$ 3.62*▲▲
前荷叶碱+Ang I	10+1	28.17 $\pm$ 3.84*▲
	1+1	21.33 $\pm$ 2.52*▲▲
	0.1+1	25.07 $\pm$ 3.85*▲▲
	0.01+1	32.95 $\pm$ 6.39**▲▲

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与 Ang I 组比较: ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ vs Ang I group

($P < 0.01$),但未达到正常水平($P < 0.05$); $0.01 \sim 10 \mu\text{mol/L}$ 前荷叶碱能明显减少细胞凋亡的发生,与 Ang II 组相比差异有显著性($P < 0.05$),以 $1 \mu\text{mol/L}$ 作用最强($P < 0.01$),但与空白对照组相比均未能达到正常水平($P < 0.05$)。

4 讨论

Ang II 是肾素-血管紧张素-醛固酮(RAS)系统中主要的生物活性物质,是强有力的血管收缩剂,在血管内外平衡、内膜的形成及心肌梗死后的重塑中有重要的作用,可刺激活性氧(ROS)的产生,诱导血管内皮细胞发生凋亡^[3]。而血管内皮细胞凋亡是动脉粥样硬化等多种心血管疾病发生的始动环节。Ang II 在体内能上调黏附分子表达,激活巨噬细胞趋化因子和纤溶酶原活化因子抑制剂-1(PAI-1),促进平滑肌细胞的增殖和迁移,促使内皮功能失调。它通过促进 DNA 的氧化,使 Ser15 和 Ser20 磷酸化,从而激活 p53,同时激活 NADPH 氧化酶,产生大量自由基而触发凋亡^[4]。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)卡托普利、依那普利等通过增强 eNOS 的活性,增加 NO 的生成,抑制 caspase 级联反应,以及恢复和稳定 eNOS 与热休克蛋白 90 (HSP90) 之间的关系,进而抑制 Ang II 诱导的内皮细胞凋亡^[5~7]。

本实验用培养的 HUVECs,观察前荷叶碱对 Ang II 诱导内皮细胞凋亡的影响,及其是否通过增加 NO 的生成而起作用。结果发现,Ang II 可明显降低 ECV304 细胞活性,显著诱导内皮细胞发生凋亡,这与 Lin 等^[5]的研究相似。同时还发现 Ang II 降低 tNOS 的活性,同时减少 HUVECs 分泌 NO,但与空白对照组相比差异无显著性,这与 Desideri

等^[8]研究发现 Ang II 可激活内皮细胞 NADPH 氧化酶,促使 ROS 产生,从而削弱 NOS 的活力,减少 NO 的分泌及生物利用度的结果相似。而前荷叶碱能显著增强 tNOS 的活性,而对 iNOS 的活性无明显影响,从而增加 HUVECs 分泌 NO;同时前荷叶碱能部分拮抗 Ang II 诱导内皮细胞凋亡,上述两种作用在前荷叶碱浓度为 $1 \mu\text{mol/L}$ 时最强。说明低浓度前荷叶碱通过增强 tNOS 的活性尤其是 eNOS 活性来增加 HUVECs 分泌 NO,抑制 Ang II 刺激 ROS 的产生,从而减少 Ang II 诱导 HUVECs 凋亡,发挥其保护内皮细胞的功能。

References:

- [1] Kunitomo J. Alkaloids of *Nelumbo nucifera* [J]. *Phytochemistry*, 1973, 12: 699.
- [2] Xiao H, Chen A H, Ji A M, et al. Effects of pronuciferine on NO and NOS production in cultured human umbilical vein endothelium cells [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2005, 28(6): 503-505.
- [3] Dimmeler S, Zeiher A M. Reactive oxygen species and vascular cell apoptosis in response to angiotensin II and pro-atherosclerotic factor [J]. *Regul Pept*, 2000, 90: 19-25.
- [4] Grishko V, Pastukh V, Solodushko V, et al. Apoptotic cascade initiated by angiotensin II in neonatal cardiomyocytes: role of DNA damage [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 285(6): H2364-2372.
- [5] Lin L Y, Lin C Y, Su T C, et al. Angiotensin II-induced apoptosis in human endothelial cells is inhibited by adiponectin through restoration of the association between endothelial nitric oxide synthase and heat shock protein 90 [J]. *FEBS Lett*, 2004, 574(1-3): 106-110.
- [6] Fahry R D, Carretero O A, Ho K L, et al. Role of kinins and nitric oxide in the effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on neointima formation [J]. *Circ Res*, 1993, 72: 1202-1210.
- [7] Dimmeler S, Rippmann V, Weiland U, et al. Angiotensin II induces apoptosis of human endothelial cells. Protective effect of nitric oxide [J]. *Circ Res*, 1997, 81(6): 970-976.
- [8] Desideri G, Bravi M C, Tucci M, et al. Angiotensin II inhibits endothelial cell motility through an AT1-dependent oxidant-sensitive decrement of nitric oxide availability [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(7): 1218-1223.

甘草黄酮对辣椒素诱导豚鼠咳嗽反射的抑制作用

朱一亮,谢强敏*,陈季强,张水娟

(浙江大学医学院 国家食品药品监督管理局呼吸药物实验室,浙江 杭州 310031)

摘要:目的 观察甘草黄酮的镇咳作用及机制。方法 用辣椒素气雾吸入诱导豚鼠咳嗽反射,MedLab 生物信号采集处理系统记录咳嗽次数。结果 甘草黄酮 30、100 和 300 mg/kg ig 给药剂量的抑制辣椒素诱导的豚鼠咳嗽反射,与模型组比较咳嗽次数分别减少 32.7%、49.3% 和 59.6% ($P < 0.01$ 、 0.001);甘草黄酮 100 mg/kg ig 给

收稿日期:2005-11-22

基金项目:浙江省科技厅重点攻关项目(2006C23009)

作者简介:朱一亮(1979—),男,浙江省桐乡市人,浙江大学医学院硕士,研究方向为抗哮喘药物和镇咳药物的研发与理论研究。

Tel: (0571) 87230584 E-mail: ionejob@126.com

* 通讯作者 谢强敏 E-mail: xieqm@zju.edu.cn