

病人在诊断为Ⅳ期黑色素瘤后生存了47个月,而生存中值只有2~5个月。青蒿琥酯没有严重的副作用,良好的耐受性,将推动其成为不久的将来临床试验的主要药品。关于青蒿素类药物的抗癌效应的始发机制,有些研究者认为与青蒿素类药物的抗癌机制以及肿瘤细胞代谢的特点有关^[6]。Singh等^[7]提出癌细胞的核酸代谢旺盛,需要大量铁质,大多数肿瘤细胞表面有高密度的转铁蛋白受体,正常细胞转铁蛋白受体较少。含有内过氧桥的青蒿素类药物则通过二价铁离子,促进过氧基团分解产生自由基,发挥破坏作用,从而使肿瘤细胞较正常细胞形成更多的自由基,起到选择性杀伤作用^[7]。青蒿素及其衍生物对正常细胞毒性较低,且其来源广泛,在抗癌药物的开发方面有很大前景。但是青蒿素及其衍生物作为抗肿瘤药应用还需要解决很多方面的问题,如在青蒿素诸多衍生物中选择抗癌作用强、抗癌谱广的化合物,或者通过合用增强其作用效果;深入研究青蒿素及其衍生物抗肿瘤作用机制等。转铁蛋白是单一肽链的蛋白质,是人体内一种重要的铁元素载体,可特异性与转铁蛋白受体结合,将铁离子送入细胞内。本研究将转铁蛋白与青蒿琥酯合用,研究转铁蛋

白对青蒿琥酯在体外的抗癌增效作用。结果表明转铁蛋白可显著提高青蒿琥酯对CNE2细胞的增殖抑制作用。这对于临床青蒿琥酯作为抗肿瘤药的应用将起到推动作用。另外可以考虑将转铁蛋白开发为一种新的药物剂型,通过使用转铁蛋白调节体内铁离子的摄入,从而对青蒿琥酯产生增效作用。

参考文献:

- [1] 徐亦益,陈绍芳,刘祥麟. 青蒿琥酯的抗肿瘤作用[J]. 中国肿瘤, 2004, 13(10): 641-644.
- [2] Efferth T, Dunstan H, Sauerbrey A, et al. The antimalarial artesunate is also active against cancer [J]. *Int J Oncol*, 2001, 18(4): 767-773.
- [3] 叶启翔,陆 菱. 青蒿素类药物抗肿瘤作用研究进展[J]. 实用医学杂志, 2006, 22(5): 600-601.
- [4] Singh N P, Lai H. Dihydroartemisinin and holotransferrin [J]. *Life Sci*, 2001, 70: 49-56.
- [5] Berger T G, Dieckmann D, Efferth T. Artesunate in the treatment of metastatic uveal melanoma—first experiences [J]. *Oncol Rep*, 2005, 14(6): 1599-1603.
- [6] 肖凤春,林 隆,沈培强,等. 青蒿素及其衍生物抗肿瘤研究进展[J]. 国外医学中医中药分册, 2005, 27(3): 149-151, 161.
- [7] Henry Lai, Narendra P, Singh N P. Selective cancer cell cytotoxicity from exposure to dihydroartemisinin and holotransferrin [J]. *Cancer Lett*, 1995, 91: 41-46.

蒺藜皂苷对缺血心肌细胞内核转录因子- κ B 的作用

孙 巍,李晶莹,李 红,杨世杰*

(吉林大学白求恩医学院 药理教研室,吉林 长春 130021)

摘要:目的 研究蒺藜皂苷对培养大鼠乳鼠心肌细胞 H_2O_2 损伤时心肌细胞内蛋白激酶 C (PKC ϵ)、细胞外信号调节激酶 (ERK1/2) 及核转录因子- κ B (NF- κ B) 水平的影响。方法 利用培养的 Wistar 大鼠乳鼠心肌细胞,采用 H_2O_2 建立心肌细胞损伤模型,应用 PKC ϵ 抑制剂 Chelerythrine 干预后,观察细胞形态学改变,应用流式细胞仪定性检测细胞凋亡率,Western blotting 定量检测各组 PKC ϵ 、ERK1/2 及 NF- κ B 水平。结果 蒺藜皂苷明显保护受损心肌细胞,降低细胞凋亡率,并且能够升高 PKC ϵ 、ERK1/2 及 NF- κ B 水平;应用 Chelerythrine 可部分阻断蒺藜皂苷的上述作用。结论 蒺藜皂苷对 H_2O_2 损伤大鼠心肌细胞具有保护作用,其保护作用机制与 PKC ϵ 、ERK1/2 及 NF- κ B 激活有关。

关键词:蒺藜皂苷; PKC ϵ ; ERK1/2; 核转录因子- κ B (NF- κ B); Chelerythrine

中图分类号:R285.5 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2008)06-0889-04

蒺藜又称白蒺藜、刺蒺藜,系蒺藜科植物蒺藜 *Tribulus terrestris* L. 的果实,主要含有皂苷类、黄酮类、生物碱类、甾醇类等化合物。蒺藜皂苷 (gross saponin of *T. terrestris*, GSTT) 是从蒺藜地上全

草中提取的有效组分之一,是以甾体皂苷为主的10余种皂苷的混合物,主要包括呋甾醇和螺甾醇两类皂苷。研究资料^[1~4]表明蒺藜皂苷具有降血压、舒张血管、降低胆固醇和抗动脉粥样硬化作用;对离体大

收稿日期:2007-12-24

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30472020)

作者简介:孙 巍(1978—),男,吉林省长春市人,博士,讲师,主要从事药物对心血管疾病作用及药物对心肌细胞信号转导通路的研究。

* 通讯作者 杨世杰 Tel: (0431) 5619483 E-mail: jcyao1@sina.com

鼠心脏缺血再灌注损伤,对体外培养的心肌细胞缺血再灌注损伤以及对急性脑缺血损伤均具有保护作用;对大鼠结扎左冠状动脉前降支所致的心肌缺血及对 H_2O_2 诱导大鼠培养心肌细胞缺血缺氧性损伤保护作用机制与其稳定线粒体膜电位,上调 Bcl-2 蛋白表达和下调 Bax 的蛋白表达及降低 $[Ca^{2+}]_i$, 从而抑制心肌细胞凋亡有关,同时与减少缺血致细胞内钾丢失相关。但对心肌缺血性损伤保护作用的分子机制尚未彻底阐明。以往研究认为,受体及其他信号蛋白分子大部分均固定于某一位置,空间的信号转导主要通过第二信使的快速扩散进行。随着研究深入,建立了一个新的概念,即信号蛋白的定位和激活后转位,以及伴随的与其他蛋白质的可逆性结合,形成信号在细胞内进行有效传递的过程。细胞外各种刺激信号通过不同的信息传递通路,共同交汇于蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC), 激活的 PKC 通过依赖或非依赖 ras 机制激活丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK), 由此形成 PKC-MAPK 级联反应^[5~8]。本课题组已对 PKC ϵ 亚型、细胞外信号调节激酶 (extracellular-signal regulated protein kinase, ERK1/2) 进行了较为系统的研究,结果表明蒺藜皂苷激活 PKC ϵ , 并促进 ERK1/2 转位进入细胞核^[3,4]。为进一步证明蒺藜皂苷对心肌细胞内细胞核转录因子 (NF- κ B) 的作用,本研究观察了蒺藜皂苷对受损细胞内 NF- κ B 水平的影响,并通过应用 PKC ϵ 抑制剂揭示蒺藜皂苷抗心肌缺血作用的分子机制。

1 材料与方 法

1.1 药品与试剂:蒺藜皂苷(总皂苷 98% 以上)由吉林省敖东洮南药业股份有限公司提供;PKC ϵ 、ERK1/2、NF- κ B 抗体,PKC ϵ 抑制剂 Chelerythrine 购于 Sigma 公司,二抗 Go to Rb IgG/HRP, Triton X-100, Annexin V/FITC, DAB 试剂盒购于上海生物工程技术有限公司。

1.2 动物来源:1~3 d 龄 Wistar 大鼠乳鼠购于吉林大学实验动物部。

1.3 细胞培养:无菌取新生 1~3 d 龄 Wistar 大鼠的心室肌,用胰蛋白酶分次消化后收集分离的心肌细胞。将细胞悬液差速贴壁 90 min,弃去贴壁细胞。未贴壁细胞计数后, 5×10^5 /mL 等量接种于培养瓶中,置于 37 °C、5% CO_2 孵箱中培养。每 24 h 换液 1 次,3 d 后细胞呈融合状同步搏动,此时可用于实验。

1.4 实验分组与给药方法:①对照组:细胞培养过程中不给予任何处理;②模型组: H_2O_2 终浓度为 300

μ mol/L;③蒺藜皂苷治疗组:操作同模型组,但在给予 H_2O_2 前加入蒺藜皂苷至终质量浓度为 100 mg/L;④抑制剂组:操作同模型组,但在给予 H_2O_2 前 5 min 加入 Chelerythrine 至终浓度 5 μ mol/L;⑤蒺藜皂苷 + 抑制剂组:操作同④组,给予 Chelerythrine 后加入蒺藜皂苷。继续于 37 °C、5% CO_2 孵箱中培养。

1.5 流式细胞术检测细胞凋亡率:用 4 °C PBS 冲洗细胞 2 次,250 μ L 结合缓冲液重新悬浮细胞,调节细胞浓度为 1×10^6 /mL。取 100 μ L 悬液于 5 mL 流式管中,加入 5 μ L Annexin V/FITC 和 10 μ L, 20 μ g/mL 的 PI,混匀后室温避光 15 min,在反应管中加入 400 μ L PBS 后,上机检测。

1.6 流式细胞仪检测细胞内 NF- κ B 水平:用 0.25% 胰酶消化成单细胞悬液 (2×10^6 /mL) 置于 Eppendorf 管中,用 PBS 清洗 2 次,离心去除细胞碎片。每管分别加入 0.1% 的 Triton X-100 800 μ L 混匀 15 min;一抗 (1:5 000) 0.1 mL 混匀,37 °C、1 h;PBS 0.5 mL 混匀,离心 3 min,弃上清;二抗 (1:200) 0.1 mL 荧光染色,37 °C、30 min;用 PBS 洗 2 次,去除非特异性抗原抗体结合颗粒。加 1~2 mL PBS 悬浮混匀,上机检测。设置对照样品:阴性对照 (以 PBS 代替一抗);阳性对照 (只加一抗或只加二抗) 和同型对照。

1.7 Western blotting 检测细胞内蛋白水平:各样品经考马斯亮蓝定量后以进行 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳,电泳结束后将蛋白样品转移至硝酸纤维素膜 (NC) 膜上。NC 膜用 5% 脱脂奶粉封闭后与适当稀释的一抗室温孵育 3 h,再与辣根过氧化物酶标记的二抗室温孵育 1 h,DAB 试剂盒显色,GIS 天能紫外凝胶成像分析系统计算各条带的吸光度值。

1.8 统计学处理:数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用单因素方差分析判断组间差异显著性。

2 结果

2.1 心肌细胞凋亡率:正常心肌细胞凋亡率小于 5%;模型组凋亡细胞百分率明显高于对照组 ($P < 0.001$);蒺藜皂苷治疗组细胞凋亡率明显低于模型组 ($P < 0.01$);蒺藜皂苷 + 抑制剂组细胞凋亡率明显高于蒺藜皂苷组 ($P < 0.01$),结果见表 1。

2.2 流式细胞仪检测细胞内 NF- κ B 水平:经流式细胞仪检测显示:对照组 NF- κ B 少量存在于细胞中,模型组细胞内 NF- κ B 标记荧光强度较对照组降低 ($P < 0.05$)。蒺藜皂苷组荧光强度与模型组比较显著增加 ($P < 0.01$);抑制剂组荧光强度与模型组

表 1 蒺藜皂苷对 H₂O₂ 损伤心肌细胞凋亡率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 1 Effect of GSTT on cardiac myocytes apoptosis injured by H₂O₂ ($\bar{x} \pm s, n=6$)

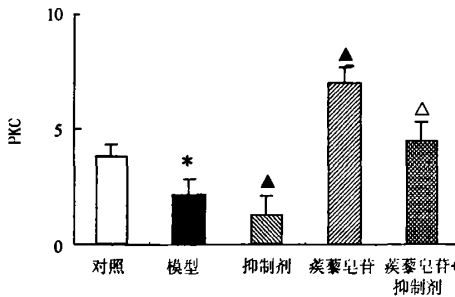
组别	剂量	凋亡率/%
对照	—	4.36 ± 1.62
模型	300 μmol · L ⁻¹	30.56 ± 3.52 ^{***}
蒺藜皂苷	100 mg · L ⁻¹	14.21 ± 5.36 ^{▲▲}
抑制剂	5 μmol · L ⁻¹	33.55 ± 3.26
蒺藜皂苷 + 抑制剂	100 mg · L ⁻¹ + 5 μmol · L ⁻¹	28.23 ± 3.26 ^{△△}

与对照组比较: ^{***}*P* < 0.001; 与模型组比较: ^{▲▲}*P* < 0.01; 与蒺藜皂苷组比较: ^{△△}*P* < 0.01

^{***}*P* < 0.001 vs control group; ^{▲▲}*P* < 0.01 vs model group; ^{△△}*P* < 0.01 vs GSTT group

比较无显著性差异 (*P* > 0.05); 蒺藜皂苷与抑制剂联合作用荧光强度与蒺藜皂苷组比较显著降低 (*P* < 0.01), 结果见表 2。

2.3 蒺藜皂苷对心肌细胞内 PKCε, ERK1/2 蛋白



与对照组比较: ^{*}*P* < 0.05; 与模型组比较: [▲]*P* < 0.05; 与蒺藜皂苷组比较: [△]*P* < 0.05

^{*}*P* < 0.05 vs control group; [▲]*P* < 0.05 vs model group; [△]*P* < 0.05 vs GSTT group

图 1 蒺藜皂苷对 H₂O₂ 损伤心肌细胞 PKCε 和 ERK1/2 蛋白水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 1 Effect of GSTT on PKCε and ERK1/2 protein levels in cardiac myocytes injured by H₂O₂ ($\bar{x} \pm s, n=3$)

2.4 蒺藜皂苷对心肌细胞内 NF-κB 蛋白水平的影响

2.4.1 蒺藜皂苷不同作用时间对心肌细胞内 NF-κB 蛋白表达的影响: 培养的大鼠乳鼠心肌细胞, 100 mg/L 作用 10 min ~ 24 h, 提取细胞总蛋白, 用 Western blotting 方法, 以相应 NF-κB 抗体检测心肌细胞 NF-κB 的蛋白表达。与对照组比较, 作用 30 min 时可增加 NF-κB 蛋白表达, 差异显著 (*P* < 0.05)。实验重复 3 次, 结果一致。见图 2。

2.4.2 H₂O₂ 损伤对蒺藜皂苷增加 NF-κB 的影响: 培养的大鼠乳鼠心肌细胞, 应用 PKCε 抑制剂 Chelerythrine 1 μmol/L 预处理 10 min, 然后加入蒺藜皂苷 100 mg/L 及 H₂O₂ 作用 2 h, 提取细胞总蛋白, Western blotting 检测 NF-κB 蛋白表达。结果表明, 与对照组比较, 模型组中 NF-κB 蛋白表达显著降低 (*P* < 0.05); 与模型组比较, 蒺藜皂苷给药组

表 2 蒺藜皂苷对心肌细胞内 NF-κB 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of GSTT on NF-κB expression in cardiac myocytes injured by H₂O₂ ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	NF-κB (荧光强度)
对照	—	33.36 ± 7.62
模型	300 μmol · L ⁻¹	19.88 ± 6.65 ^{**}
蒺藜皂苷	100 mg · L ⁻¹	51.22 ± 5.55 ^{▲▲}
抑制剂	5 μmol · L ⁻¹	13.21 ± 7.53
蒺藜皂苷 + 抑制剂	100 mg · L ⁻¹ + 5 μmol · L ⁻¹	26.65 ± 3.23 ^{△△}

与对照组比较: ^{*}*P* < 0.05; 与模型组比较: ^{▲▲}*P* < 0.01; 与蒺藜皂苷组比较: ^{△△}*P* < 0.01

^{*}*P* < 0.05 vs control group; ^{▲▲}*P* < 0.01 vs model group; ^{△△}*P* < 0.01 vs GSTT group

水平的的影响: 与模型组比较, 蒺藜皂苷组中 PKCε 和 ERK1/2 水平明显增高; 抑制剂 Chelerythrine 预处理后, PKCε 和 ERK1/2 蛋白水平明显降低, 且能抑制蒺藜皂苷对 PKCε 和 ERK1/2 的活化。结果见图 1。

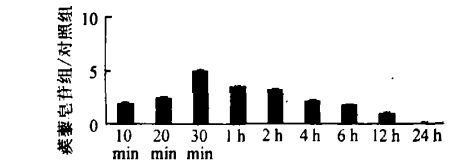
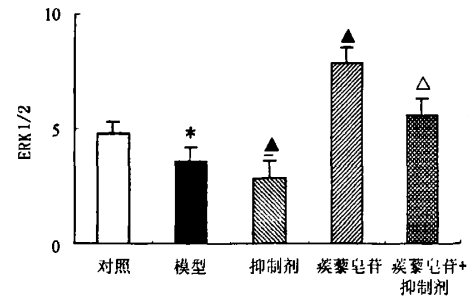


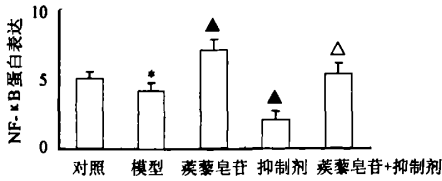
图 2 蒺藜皂苷作用不同时间对心肌细胞 NF-κB 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 2 Effect of GSTT on protein expression of NF-κB in cardiac myocytes at different times ($\bar{x} \pm s, n=3$)

可明显增加 NF-κB 蛋白表达 (*P* < 0.05); 抑制剂组中 NF-κB 蛋白水平与模型组比较无明显变化, 抑制剂能抑制蒺藜皂苷增加 NF-κB 的作用 (*P* < 0.05), 实验重复 3 次, 结果一致。见图 3。

3 讨论

研究资料表明, 细胞外各种刺激信号通过不同



与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: ▲ $P < 0.05$;
与蒺藜皂苷组比较: △ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group; ▲ $P < 0.05$ vs model group;
△ $P < 0.05$ vs GSTT group

图3 蒺藜皂苷对 H_2O_2 损伤心肌细胞 NF-κB 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig.3 Effect of GSTT on protein expression of NF-κB in cardiac myocytes injured by H_2O_2 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

的信息传递通路,共同交汇于 PKC,被激活的 PKC 通过依赖或非依赖 ras 机制激活 MAPK,由此形成 PKC-MAPK 级联反应^[9]。本研究表明,蒺藜皂苷可激活 PKCε 和 ERK1/2 从而对抗缺氧心肌细胞凋亡,提示 PKCε 和 ERK1/2 可能是缺氧损伤机制中的重要信号分子,参与缺氧损伤保护机制的启动。ERK1/2 接受上游 PKC 的级联反应信号后,转位进入细胞核内,促进转录因子 NF-κB 活化,从而参与细胞增殖与分化的调控,增强转录活性^[10,11]。

本研究前期工作发现,蒺藜皂苷终质量浓度为 100 mg/L 时保护缺血缺氧心肌细胞作用较好,且激活 PKCε 作用明显^[6]。PKCε 可诱导 NF-κB 的激活,说明 NF-κB 是 PKCε 下游的作用因子,亦为 ERK1/2 下游因子。结果说明蒺藜皂苷通过激活 PKCε,ERK1/2,进而激活转录因子 NF-κB,从而发挥其对心肌细胞的保护作用。

PKCε 的激活可增强转录因子 NF-κB DNA 结合活性^[12,13],同时促进其核转位。并且 NF-κB 的激活可被 PKCε 抑制剂所阻断。PKCε 可在多种细胞中激活 NF-κB,在心肌细胞中的报道尚属少见,本研究证明,蒺藜皂苷通过激活 PKCε,ERK1/2,进而激活转录因子 NF-κB,从而发挥其心肌细胞保护作

用。这些发现也证明了 PKCε 在缺血心肌疾病中的重要作用。

参考文献:

- [1] 于昕,郑丽华,李红,等. 蒺藜皂苷对大鼠离体心脏的作用 [J]. 吉林大学学报:医学版, 2005, 31(1): 9-13.
- [2] 王秀华,李红,魏征人,等. 蒺藜皂苷对 NaCN 诱导大鼠乳鼠心肌细胞凋亡的抑制作用及机制 [J]. 吉林大学学报:医学版, 2005, 31(1): 5-8.
- [3] 孙巍,李红,杨世杰. 蒺藜皂苷对缺氧心肌细胞内蛋白激酶 C 的作用 [J]. 吉林大学学报:医学版, 2006, 32(2): 214-217.
- [4] 孙巍,李红,杨世杰. 蛋白激酶 C Epsilon 亚型在蒺藜皂苷诱导心脏保护中的作用 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(6): 421-425.
- [5] Toma O, Weber Nina C, Wotter J, et al. Desflurane preconditioning induces time-dependent activation of protein kinase C epsilon and extracellular signal-regulated kinase 1 and 2 in the rat heart *in vivo* [J]. *Anesthesiology*, 2004, 101: 1372-1380.
- [6] Baines C, Molkentin J D. Stress signaling pathways that modulate cardiac myocyte apoptosis [J]. *J Molecul Cellul Cardiol*, 2005, 38: 47-62.
- [7] Shizukuda Y, Buttrick P M. Subtype specific roles of badrenergic receptors in apoptosis of adult rat ventricular myocytes [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2002, 8(34): 823-831.
- [8] Bueno O F, De Windt L J, Tymitz K M, et al. The MEK1-ERK1/2 signaling pathway promotes compensated cardiac hypertrophy in transgenic mice [J]. *EMBOJ*, 2000, 19: 6341-6350.
- [9] Cyer M S. Regulation of nuclear localization during signaling [J]. *Biol Chem*, 2001, 276(24): 20805-20808.
- [10] Garcia J, Lemerrier B, Roman-Roman S. Amycoplasma fermentans-derived synthetic lipopeptide induced AP-1 and NF-κB activity and cytokine secretion in macrophages via the activation of mitogen-activated protein kinase pathways [J]. *J Biol Chem*, 1998, 273: 34391-34398.
- [11] Schulze-Osthoff K, Ferrari D, Riehemann K, et al. Regulation NF-κB activation by MAP kinase cascades [J]. *Immunobiology*, 1997, 198: 35-49.
- [12] Ping P, Zhang J, Qiu Y, et al. Ischemic preconditioning induces selective translocation of protein kinase C isoforms epsilon and eta in the heart of conscious rabbits without subcellular redistribution of total protein kinase C activity [J]. *Circ Res*, 1997, 81: 404-414.
- [13] Xuan Y T, Tang X L, Banerjee S, et al. Nuclear factor-κB plays an essential role in the late phase of ischemic preconditioning in conscious rabbits [J]. *Circ Res*, 1999, 84: 1095-1109.

蒺藜皂苷对缺血心肌细胞内核转录因子- κ B的作用

作者: [孙巍](#), [李晶莹](#), [李红](#), [杨世杰](#)
作者单位: [吉林大学白求恩医学院, 药理教研室, 吉林, 长春, 130021](#)
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(6)
被引用次数: 7次

参考文献(13条)

1. 于昕;郑丽华;李红 [蒺藜皂苷对大鼠离体心脏的作用](#)[期刊论文]-[吉林大学学报\(医学版\)](#) 2005(01)
2. 王秀华;李红;魏征人 [蒺藜皂苷对NaCN诱导大鼠乳鼠心肌细胞凋亡的抑制作用及机制](#)[期刊论文]-[吉林大学学报\(医学版\)](#) 2005(01)
3. 孙巍;李红;杨世杰 [蒺藜皂苷对缺氧心肌细胞内蛋白激酶C的作用](#)[期刊论文]-[吉林大学学报\(医学版\)](#) 2006(02)
4. 孙巍;李红;杨世杰 [蛋白激酶C Epsilon亚型在蒺藜皂苷诱导心脏保护中的作用](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2007(06)
5. Toma O;Weber Nina C;Wotter J [Desflurane preconditioning induces time-dependent activation of protein kinase C epsilon and extracellular signal-regulated kinase 1 and 2 in the rat heart in vivo](#)[外文期刊] 2004
6. Baines C;Molkentin J D [Stress signaling pathways that modulate cardiac myocyte apoptosis](#)[外文期刊] 2005
7. Shizukuda Y;Buttrick P M [Subtype specific roles of adrenergic receptors in apoptosis of adult rat ventricular myocytes](#)[外文期刊] 2002(34)
8. Bueno O F;De Windt L J;Tymitz K M [The MEK1ERK1/2 signaling pathway promotes compensated cardiac hypertrophy in transgenic mice](#)[外文期刊] 2000
9. Cyer M S [Regulation of nuclear localization during signaling](#)[外文期刊] 2001(24)
10. Garcia J;Lemercier B;Roman-Roman S [Mycoplasma fermentans-derived synthetic lipopeptide induces AP-1 and NF- \$\kappa\$ B activity and cytokine secretion in macrophages via the activation of mitogen-activated protein kinase pathways](#)[外文期刊] 1998(51)
11. Schulze-Osthoff K;Ferrari D;Riehemann K [Regulation NF- \$\kappa\$ B activation by MAP kinase cascades](#)[外文期刊] 1997
12. Ping P;Zhang J;Qiu Y [Ischemic preconditioning induces selective translocation of protein kinase C isoforms epsilon and eta in the heart of conscious rabbits without subcellular redistribution of total protein kinase C activity](#) 1997
13. Xuan Y T;Tang X L;Banerjee S [Nuclear factor- \$\kappa\$ B plays an essential role in the late phase of ischemic preconditioning in conscious rabbits](#)[外文期刊] 1999

本文读者也读过(10条)

1. [姜恩平](#), [李红](#), [纪影实](#), [杨世杰](#), [JIANG En-ping](#), [LI Hong](#), [JI Ying-shi](#), [YANG Shi-jie](#) [蒺藜皂苷对H2O2诱导PC12细胞凋亡的保护作用](#)[期刊论文]-[吉林大学学报\(医学版\)](#) 2008, 34(2)
2. [石昌杰](#), [瞿伟菁](#), [王捷思](#), [邓庭亨](#), [SHI Chang-jie](#), [QU Wei-jing](#), [WANG Jie-si](#), [DENG Ting-ting](#) [蒺藜皂苷对大鼠动脉粥样硬化形成的影响](#)[期刊论文]-[天然产物研究与开发](#)2009, 21(1)

3. [张羽冠](#), [宋宏宇](#), [李莹](#), [焦燕](#), [张爽](#), [杨世杰](#), [ZHANG Yu-guan](#), [SONG Hong-yu](#), [LI Ying](#), [JIAO Yan](#), [ZHANG Shuang](#), [YANG Shi-jie](#) 蒺藜皂苷预适应对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[期刊论文]-[中国药理学通报](#)2010, 26(6)
4. [李波](#), [张志强](#), [邸琳](#), [仝岚](#), [刘新宇](#), [李平](#), [徐雅娟](#), [LI Bo](#), [ZHANG Zhi-qiang](#), [DI Lin](#), [TONG Lan](#), [LIU Xin-yu](#), [LI Ping](#), [XU Ya-juan](#) 蒺藜果皂苷对大鼠脑缺血后神经细胞凋亡及相关蛋白表达的影响[期刊论文]-[疾病控制杂志](#) 2008, 12(3)
5. [黄斌](#), [胡晓峰](#) 《本草纲目》“蒺藜”名实考辨[期刊论文]-[中药材](#)2003, 26(z1)
6. [李毓群](#) 蒺藜考辨[期刊论文]-[中草药](#)2008, 39(4)
7. [赵连兴](#), [宋俊骊](#), [孔增科](#) 蒺藜、软蒺藜的鉴别与合理应用[期刊论文]-[河北中医](#)2010, 32(2)
8. [李雁](#), [黄烽](#), [韩涛](#), [林承元](#), [周宝英](#), [林侃](#), [张天强](#) 蒺藜皂苷、高压氧对急性脑梗死患者近远期疗效及其再发的影响[期刊论文]-[中西医结合心脑血管病杂志](#)2009, 7(12)
9. [马月宏](#), [爱民](#), [白勇](#), [李兰城](#) 蒺藜药理学研究进展[期刊论文]-[内蒙古医学院学报](#)2005, 27(5)
10. [孙建峰](#) 白蒺藜名实演变小考[期刊论文]-[中医药临床杂志](#)2005, 17(4)

引证文献(7条)

1. [李莹](#), [宋宏宇](#), [张羽冠](#), [于丽芳](#), [张爽](#), [李红](#), [杨世杰](#) 蒺藜皂苷后处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[期刊论文]-[中草药](#) 2010(8)
2. [张爽](#), [李红](#), [魏征人](#), [梁蕾](#), [张问](#), [杨世杰](#) 蒺藜皂苷预适应对心肌缺血再灌注损伤大鼠心功能的影响[期刊论文]-[中草药](#) 2010(6)
3. [严伟民](#) 心脑血管防治心、脑血管疾病临床研究进展[期刊论文]-[上海医药](#) 2009(11)
4. [高艳](#), [刘汉清](#), [苗宁舒](#), [陈方芳](#), [李桂生](#) 人参皂苷C-K对心脏蛋白激酶C信号转导通路的影响[期刊论文]-[中草药](#) 2010(12)
5. [朱辛为](#), [李质馨](#), [陈为](#) 蒺藜皂苷抗衰老作用的研究进展[期刊论文]-[吉林医药学院学报](#) 2010(2)
6. [张爽](#), [李红](#), [杨世杰](#) 蒺藜皂苷单体B对心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2010(2)
7. [张爽](#), [李红](#), [杨世杰](#) 蒺藜皂苷单体B对心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2010(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200806031.aspx