

· 综述 ·

调节组织因子功能的中药有效成分研究进展

孙 祺,邵方娴,李晶晶,王 俊,寇俊萍*,余伯阳*

(中国药科大学 中药复方研究室,江苏 南京 211198)

摘 要:组织因子(tissue factor, TF)是凝血级联反应的关键启动因子,在生理性止、凝血过程及多种病理性血栓形成、炎症反应、肿瘤血管发生及转移中起关键作用,干预 TF 途径已经成为心血管疾病治疗的新靶点,并可能为肿瘤、败血症等多种疾病的防治提供新的策略。从中草药中寻找对 TF 有调节作用的活性成分,对于发现防治 TF 相关重大疾病的先导化合物继而研制创新药物具有重要意义。综述了近 5 年的相关研究进展,以供参考。

关键词:组织因子;功能调节;中药;创新药物;心血管疾病

中图分类号:R284;R285

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)03-0488-04

Advances in studies on active components modulating tissue factor in Chinese materia medica

SUN Qi, SHAO Fang-xian, LI Jing-jing, WANG Jun, KOU Jun-ping, YU Bo-yang

(Department of Chinese Materia Medica Prescription, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

Key words: tissue factor (TF); function regulation; Chinese materia medica (CMM); innovative drug; cardiovascular disease

组织因子(tissue factor, TF)又被称为凝血因子(促凝血激酶或凝血致活酶),作为凝血级联反应的启动因子,也是联系炎症与血栓回路的重要蛋白,参与动脉粥样硬化、深静脉血栓、心绞痛、弥散性血管内凝血、肿瘤侵袭与转移、血管新生等多种疾病的病理过程^[1]。干预 TF 途径可为心血管疾病、肿瘤、败血症等提供新的治疗策略,寻找低毒高效的 TF 抑制剂也已成为相关基础研究和药物研发领域的热点之一^[2,3]。我国中草药资源丰富,利用中草药活性成分寻找新药,是我国新药研发的特色和公认的捷径之一。已有大量研究显示,黄酮类、萜类、生物碱类、苯丙素类等多种结构类型的中草药有效成分具有 TF 调节活性^[4],本文就近 5 年的相关研究进展进行综述,为寻找新型 TF 抑制剂继而创制新药的研究提供参考。

1 黄酮类

1.1 灯盏花素:灯盏花素(为黄芩素苷和黄芩素苷甲酯的混合物)是从灯盏花 *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand-Mazz. 中提取的黄酮类活性物质,主要成分为黄芩素苷(scutellarin)。研究显示,灯盏花素肺部给药可明显减轻脂多糖(LPS)致急性肺损伤大鼠的肺组织损伤,显著抑制肺组织湿/干比和髓过氧化物酶活力升高,减少肺泡灌洗液(BALF)蛋白水平,降低血浆和 BALF 中 TF 水平,表明灯盏花素可能通过作用于肺泡上皮细胞,通过调控 TF 途径发挥抗大鼠急性肺损伤作用^[5]。

1.2 染料木素:Holzera 等^[6]研究了染料木素(genistein)抑制氧化磷脂(oxPAPC)诱导的人脐静脉血管内皮细胞(HUVEC)和人主动脉内皮细胞(HAEC)TF 表达机制。结果发现,染料木素能够完全消除 oxPAPC 诱导的 HUVEC 和 HAEC 的 TF 活性、抑制 TF 抗原表达和 TF mRNA 转录水平,降低细胞促凝活性,并且这一过程可能是通过抑制胞外信号调节激酶(ERK)的磷酸化实现的。

1.3 葛根素:易损斑块和易损血液是急性冠脉综合征发生的重要始动环节,斑块和循环中的单核/巨噬细胞分泌的基质金属蛋白酶-9 及 TF 是影响上述环节的主要介质。研究发现,葛根素能够抑制急性冠脉综合征患者体外外周单核/巨噬细胞基质金属蛋白酶-9 及 TF 水平和活性,推测葛根素的抗炎作用可能通过抑制核因子(NF- κ B)激活的途径而降低单核源巨噬细胞 TF 和基质金属蛋白酶-9 的表达^[7]。

另外,本研究室新近报道了 12 个不同结构类型的黄酮类化合物对 LPS 诱导的人外周血单核细胞 TF 促凝活性影响^[8],其中 8 个黄酮化合物具有不同程度抑制 TF 促凝活性,依次为(IC₅₀值):木犀草素-7,3',4'-三甲醚(0.02 μ mol/L) > 羟基芫花素(0.03 μ mol/L) > 山柰酚(0.04 μ mol/L) > 表儿茶素(0.74 μ mol/L) > 桃皮素(1.07 μ mol/L) > 槲皮素(2.09 μ mol/L) > 5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮(2.12 μ mol/L) > 芫花素(10.98 μ mol/L)。构效关系的分析结果提示,C-3 取代基在黄酮类化合物抑制 TF 活性中的贡献大小是

收稿日期:2009-09-21

基金项目:国家自然科学基金重大研究计划(90713042);教育部新世纪优秀人才支持计划;国家级大学生创新性实验计划;中国药科大学大学生实践创新训练项目

作者简介:孙 祺(1989—),女,山东烟台人,中国药科大学 2007 级本科生。 Tel:15850681871 E-mail:sunqi185@163.com

*通讯作者 寇俊萍 Tel:(025)81685157 E-mail:junpinkou@163.com

-OCH₃ > -OH > -H; 7 位 OCH₃、C-3 位的 OH 和 B 环上的 3',4'-邻二酚羟基是发挥 TF 抑制作用的重要活性基团^[8]。其中槲皮素的活性与文献报道一致^[9],但葛根素在 0~10 μmol/L 浓度下对 TF 促凝活性无明显影响,与以往文献报道不同,这可能与实验浓度的选择和不同病理刺激有关,具体差异有待进一步探讨。

2 萜类

2.1 紫杉醇:紫杉醇 (paclitaxel) 是从太平洋紫杉树皮中分离出的微管稳定化合物,已作为抗肿瘤药物应用于临床,特别是紫杉醇的化学结构与其药理活性的构效关系获得了重要成果^[10]。研究发现,紫杉醇 (0.5~2 nmol/L) 可使转移性胸腺癌细胞株以及 LPS、α-肿瘤坏死因子 (TNF-α) 和 IL-1β 诱导的人单核细胞和 HUVEC TF 活性显著降低、TF 表达和 TF mRNA 量明显下调,表明紫杉醇能够显著降低肿瘤细胞和宿主细胞 TF 活性和表达,并推测其抗肿瘤机制可能是通过调节肿瘤细胞和宿主细胞的促凝活性实现的^[11]。另一方面,紫杉醇 (10 μmol/L) 能显著上调人主动脉内皮细胞 TF 表达^[12],提高凝血酶诱导的人内皮细胞 TF 蛋白表达,并呈剂量和时间依赖性,TF 活性和 TF mRNA 表达也有显著提高,并表明其作用机制是对微管的稳定作用和选择性激活 c-Jun 氨基末端激酶 (JNK)^[13],从而为防治紫杉醇等药物洗脱支架血栓形成提供参考依据。而紫杉醇对于细胞 TF 表达的双向性,可能与不同的靶细胞、诱导物质以及紫杉醇作用浓度等多因素有关。

2.2 Ziyu glycoside: Cho 等^[14]研究了从地榆 *Sanguisorba officinalis* L. 根部提取的三萜糖苷类化合物 ziyu glycoside (ZY) 及其甲酯 ZYM-201 对 TF 活性及 TNF-α 产生的影响,发现体外实验中 ZY 能够显著降低肺部 TF 活性而 ZYM-201 不具此作用,体内口服给药只有 ZYM-201 能够抑制 TF 活性,并具有量效关系;体内和体外实验中 ZYM-201 都能够抑制 TNF-α 的产生。研究提示 ZYM-201 可能成为 TF 及 TNF-α 的有效抑制剂。

2.3 银杏内酯 B (ginkgolides B): 是从银杏 *Ginkgo biloba* L. 叶中提取的一种天然的血小板活化因子受体拮抗剂^[15]。研究发现,银杏内酯 B 呈剂量依赖性抑制氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 诱导的 HUVEC TF 蛋白活性和 TF mRNA 的表达,但对 ox-LDL 所致 TFPI 蛋白活性及其 mRNA 水平的降低无显著影响^[16]。

2.4 南蛇藤素 (celastrol): 又名雷公藤红素,是从雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook f. 中提取的三萜类单体成分。据报道,南蛇藤素能够减少高脂饲养载脂蛋白 E 基因敲除 (ApoE^{-/-}) 小鼠主动脉粥样硬化斑块面积、降低动脉壁 C 反应蛋白表达水平、抑制动脉粥样硬化斑块内 TF 的表达^[17]。

3 皂苷类

3.1 绞股蓝皂苷:绞股蓝 *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino 是一种被广泛用于心血管疾病及癌症治疗的中药。绞股蓝皂苷 (gypenoside, Gyp) XLIX 是其主要活性成分。实验显示, Gyp XLIX 对 LPS 诱导的人单核

THP-1 细胞的 TF mRNA 及蛋白表达具有抑制作用,且对 TF 活性的抑制是通过过氧化物酶体增殖物激活受体 α 依赖性途径起作用的。这一发现为绞股蓝在心血管疾病、抗炎及抗癌治疗中的应用提供了新的药理学依据^[18]。

3.2 人参皂苷 Rb₁: 损伤的内皮细胞通过高表达纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 和 TF 而使其凝血活性等生物学功能改变,促进肝静脉闭塞病 (HVO) 的发生发展。转化生长因子 β1 (TGF-β1) 和一氧化氮 (NO) 可通过相关信号通路影响 PAI-1 和 TF 的产生。谢薇等^[19,20]通过研究人参皂苷 Rb₁ (ginsenoside Rb₁) 对白消安致血管内皮细胞 NO 产生和 TGF-β1 表达等的影响,发现适当浓度的人参皂苷 Rb₁ 可能通过增加 NO 产生来抑制 TGF-β1 相关信号转导途径保护内皮细胞、降低 PAI-1 及 TF 表达,并纠正肝静脉局部高凝、低纤溶性异常状态,成为预防 HVO 的有效手段。

3.3 麦冬皂苷 D: 麦冬皂苷 D (ophiopogonin D) 为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gaul. 的活性成分之一,本室前期结果显示,体外麦冬皂苷 D 对 TNF-α 诱导的内皮细胞 TF 促凝活性和蛋白表达有抑制作用,并抑制 P38 蛋白激酶和原癌基因 JNK 磷酸化,而不影响 ERK; 体内实验显示,0.7 mg/kg 麦冬皂苷 D 给药后,大鼠静脉血栓模型血管组织 TF 基因和蛋白表达明显低于对照组, JNK 和 p38 蛋白激酶磷酸化被抑制,表明麦冬皂苷 D 可明显抑制 TF 活性,并通过上游信号通路下调 TF 表达^[21]。

4 生物碱类

4.1 川芎嗪:川芎嗪 (ligustrazine) 是川芎 *Ligusticum sinense* Hort. 的有效成分之一,属酰胺类生物碱。研究发现,川芎嗪在 1~1 000 μg/mL 能以剂量与时间依赖方式抑制 TNF-α 诱导的 HUVEC TF 活性及 TF mRNA 表达,表明川芎嗪具有直接的抗凝作用,并通过影响蛋白激酶 C (PKC) 途径及 NF-κB 的活化而抑制 TNF-α 诱导的 HUVEC TF 表达,因而有望被开发成为一类新型抗血栓药物^[22,23]。

4.2 小檗碱:小檗碱 (berberine) 是从黄连 *Coptis chinensis* Franch. 中分离得到的一种生物碱。据报道,小檗碱能极显著促进 TNF-α 和凝血酶诱导的人内皮细胞 TF 表达,降低 TF mRNA 的降解率和 TFPI 表达,且临床用药浓度的小檗碱即能增强 TF mRNA 的稳定性; ApoE^{-/-} 鼠 100 mg/kg 的小檗碱 10 d 后其颈动脉血中的 TF 活性显著增加,而 TFPI 表达降低,提示在临床上应用小檗碱时要考虑其增加血栓形成的不良反应^[24]。而本室前期研究与此结果不同的是,小檗碱在 0.01~1.0 μmol/L 能剂量依赖地抑制 LPS 诱导的人外周血单核细胞 TF 表达,其 IC₅₀ 为 25 nmol/L。另外,多种中药异喹啉生物碱类成分也显著抑制 LPS 诱导的人外周血单核细胞 TF 活性,作用强弱 (IC₅₀ 值) 分别为“左旋四氢巴马汀 (颅痛定) (0.37 nmol/L) > 小檗碱 (25 nmol/L) > 药根碱 (27 nmol/L) > 左旋紫堇达明 (32 nmol/L) ≥ 巴马汀 (38.1 nmol/L) > 延胡索乙素 (197 nmol/L)”,提示小檗碱等异喹啉生物碱类成分作为组织因子抑制剂,临床可用于肿瘤、动脉粥样硬化等 TF 相关疾

病,具有广阔的应用前景^[25]。

5 苯丙素类

5.1 姜黄素:姜黄素(curcumin)是姜黄 *Curcuma longa* L. 中的一种主要色素成分,已被证实有抗氧化、抗肿瘤、抗血栓和抗炎活性^[26],具有抑制 TNF- α 诱导的内皮细胞 TF 活性的作用。最新研究显示,姜黄素能够降低 LPS 诱导的人单核细胞 THP-1 细胞膜结合 TF 的活性,但低浓度(10 $\mu\text{mol/L}$)姜黄素会提高细胞裂解液中 LPS 诱导的 TF 蛋白量,Western blotting 显示主要 TF 蛋白增量是以游离形式存在的。TF mRNA 水平在低浓度(10 $\mu\text{mol/L}$)姜黄素处理中有所上升,而高浓度(40 $\mu\text{mol/L}$)却完全抑制 LPS 诱导的 TF mRNA 和 TF 蛋白表达。进而得出结论,姜黄素可以抑制人单核 THP-1 细胞 TF 的促凝活性,但姜黄素对膜结合和游离的两种 TF 形式的调控机制还需进一步研究^[27]。

5.2 滨蒿内酯:滨蒿内酯(scoparone,6,7-二甲氧基香豆素)是传统药用植物滨蒿 *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. 中的主要成分之一,具有强大的抗炎特性。Lee 等^[28]报道,10~400 $\mu\text{mol/L}$ 的滨蒿内酯呈浓度依赖抑制 LPS 诱导的 HUVEC TF 活性,且此浓度范围的滨蒿内酯对细胞的存活率无影响;同时 LPS 诱导的 TF mRNA 表达及超氧化物的形成也降低。结果提示,滨蒿内酯对 LPS 诱导的 HUVEC TF 活性的抑制作用是通过抑制 TF 的转录和超氧阴离子形成实现的。

6 甾体类

6.1 强心苷:研究表明,乌本(箭毒)苷(ouabain)可抑制 TNF- α 诱导的人主动脉内皮细胞 TF 蛋白表达和表面活性,并呈量效关系,既不降低完整长度 TF mRNA 的表达,也不促进 TF 蛋白的降解,说明乌本苷是在蛋白质翻译水平抑制内皮细胞 TF 表达的,且这种抑制作用是通过抑制 Na⁺, K⁺-ATP 酶活性、降低胞外液 K⁺ 浓度而实现的。强心苷与紫杉醇等药物一样不仅具有抗血管平滑肌细胞增殖的效应,而且可以抑制 TF 表达而延缓血栓形成,因此有望在药物洗脱支架中得到应用;Na⁺, K⁺-ATP 酶对体外培养内皮细胞的 TF 蛋白质翻译是必需的,这些新发现为在转录后水平调节 TF 表达及强心苷的临床新应用提供新思路^[29]。

6.2 没药甾酮:研究结果显示,没药甾酮(guggulsterone)能够抑制 TNF- α 诱导的内皮细胞 TF 蛋白质的表达及表面活性,促进内皮细胞 TFPI 的产生并降低血纤维蛋白溶酶原抑制剂-1 活性,从而抑制体内血栓的形成。没药甾酮抑制血管细胞 TF 表达及抗血栓形成功能的发现,为今后用于炎症介导的血栓风险增加的治疗提供药理学依据^[30]。

7 多酚类

7.1 白藜芦醇及其衍生物:白藜芦醇是红酒中的主要酚类物质,也是中药虎杖中的活性成分之一。Kaur 等在研究白藜芦醇和槲皮素对 TF 活性抑制作用的同时,还比较了白藜芦醇及其人工合成的几种衍生物对 TF 的抑制能力。结果发现,白藜芦醇这些衍生物对外周血单核细胞中 TF 表达的抑制作用均显著增强,其中 *cis*-3,4',5'-trimethoxystilbene

(R3)对 TF 表达的抑制作用最强(R3 2 $\mu\text{mol/L}$ 的抑制效果与白藜芦醇 25 $\mu\text{mol/L}$ 的效果相同;R3 的抑制效果 5 倍于槲皮素),令人关注的是当白藜芦醇的羟基被甲氧基取代后其抑制效果增强,提示可通过人工修饰二苯乙烯结构来合成对 TF 抑制作用更强的化合物^[9]。

7.2 去甲基雏菊叶龙胆酮(DMB): γ -酮类化合物 DMB 能抑制 ox-LDL 诱导的内皮细胞 TF 活性和 mRNA 水平的增加,且呈量效关系,并可抑制细胞内活性氧族(ROS)的生成和 NF- κ B 的激活,为其治疗高脂血症和动脉粥样硬化提供了依据^[31]。

8 结语

众多结构类型的中草药有效成分有显著调节 TF 功能的作用,其中异喹啉生物碱类和黄酮类成分的抑制活性尤为显著,为心脑血管、肿瘤等 TF 参与的重大疾病防治提供了重要的先导化合物来源。同时,几种类型化合物的构效关系分析均显示,甲氧基的取代为影响 TF 抑制活性的重要官能团,为进一步的结构优化提供重要参考信息。相关机制研究结果显示,上述成分多是通过调节 NF- κ B、AP-1、Egr-1 等转录因子或 Na⁺, K⁺-ATP、PKC 等途径,影响 TF 基因或蛋白表达及促凝活性,为阐释其临床应用提供科学依据。但需要注意的是,目前文献报道的结果,多以体外活性为主,调节 NF- κ B 等转录因子活性可能影响下游多种信号分子的表达,而非特异性作用于 TF;目前尚未见可直接与 TF 结合调节其功能的天然产物的报道。因此,对已发现的高活性化合物,值得进一步通过小分子和蛋白相互作用分析、RNA 干扰技术验证、体内活性确证等多种技术方法深入探讨。

另外,一些中药复方如补阳还五汤、四物汤、益母草注射液、灵芝合剂也有显著调节 TF 活性的作用^[32~35],为其临床应用提供一定实验依据,进一步确定其药效物质基础,也不失为寻找发现高活性 TF 抑制剂的有效途径。

参考文献:

- [1] Chu A J. Role of tissue factor in thrombosis: Coagulation-thrombosis circuit [J]. *Front Biosci*, 2006, 11: 256-271.
- [2] Golino P, Cimmino G. Targeting tissue factor as an antithrombotic strategy [J]. *Semin Vasc Med*, 2003, 3(2): 205-214.
- [3] Steffell J, Lüscher T F, Tanner F C. Tissue factor in cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications [J]. *Circulation*, 2006, 113(5): 722-731.
- [4] 蒋文雯,寇俊萍,余伯阳. 抑制组织因子活性的天然产物研究进展 [J]. *药学进展*, 2007, 31(3): 104-109.
- [5] 董彦琴,李健,张路晗,等. 灯盏花素肺部给药抗 LPS 致大鼠急性肺损伤的作用研究 [J]. *昆明医学院学报*, 2007(6): 1-5.
- [6] Holzer G, Esterbauer H, Kronke G, et al. The dietary soy flavonoid genistein abrogates tissue factor induction in endothelial cells induced by the oxPAPC [J]. *Thromb Res*, 2007, 120(1): 71-79.
- [7] 汪自龙,李东野,夏勇,等. 葛根素对急性冠脉综合征患者体外单核源巨噬细胞 MMP-9 及 TF 的影响 [J]. *江苏中医药*, 2008, 40(5): 87-88.
- [8] Jiang W W, Kou J P, Zhang Z, et al. The effects of twelve representative flavonoids on tissue factor expression in human monocytes: Structure-activity relationships [J/OL]. *Thromb Res*, 2009, 124(6): 714-720.
- [9] Kaur G, Roberti M, Ralul F, et al. Suppression of human monocyte tissue factor induction by red wine phenolics and synthetic derivatives of resveratrol [J]. *Thromb Res*, 2007, 119(2): 247-256.
- [10] 赵锐,赵玮玮. 抗癌植物药紫杉醇研究进展与动态 [J].

- 中草药, 2009, 40(7): 1172-附 2.
- [11] Napoleone E, Zurlo F, Latella M C, *et al.* Paclitaxel down-regulates tissue factor in cancer and host tumor-associated cells [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(3): 470-477.
- [12] Wang H J, Huang H, Chuang Y C, *et al.* Paclitaxel induces up-regulation of tissue factor in human aortic endothelial cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9(1): 144-147.
- [13] Stahli B E, Camici G G, Steffel J, *et al.* Paclitaxel enhances thrombin-induced endothelial tissue factor expression via c-Jun terminal NH₂ kinase activation [J]. *Circ Res*, 2006, 99(2): 149-155.
- [14] Cho J Y, Yoo E S, Cha B C, *et al.* The inhibitory effect of triterpenoid glycosides originating from *Sanguisorba officinalis* on tissue factor activity and the production of TNF- α [J]. *Planta Med*, 2006, 72(14): 1279-1284.
- [15] 王旋, 张慧灵, 顾振纶, 等. 银杏内酯药物作用的研究进展 [J]. 中草药, 2005, 36(11): 1741-1744.
- [16] 刘伟, 朱自强, 祖淑玉, 等. 脐静脉内皮细胞组织因子及其抑制物表达中银杏内酯 B 的干预效应 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(6): 1053-1056.
- [17] 程军, 李金平, 田卓, 等. 南蛇藤素对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠主动脉壁 C 反应蛋白及组织因子表达的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(5): 341-344.
- [18] Huang T H, Tran V H, Roufogalis B D, *et al.* Gypenoside XLIX, a naturally occurring gynosaponin, PPAR- α dependently inhibits LPS-induced tissue factor expression and activity in human THP-1 monocytic cells [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2007, 218(1): 30-36.
- [19] 谢薇, 夏凌辉, 方峻, 等. 人参皂苷 Rb1 对人脐静脉内皮细胞一氧化氮释放和 TGF β 1 表达的影响及意义 [J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(9): 1225-1228.
- [20] 谢薇, 夏凌辉, 方峻, 等. 人参皂苷 Rb1 对白消安诱导人脐静脉内皮细胞表达 PAI-1、TF 和 TGF β 1 的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2008, 24(9): 1856-1858.
- [21] 中国药科大学. 麦冬皂苷 D 作为组织因子途径抑制剂的医药用途 [P]. 中国专利: CN200810022093. 2, 2008-12-24.
- [22] 熊石龙, 文志斌, 王前, 等. 川芎嗪对肿瘤坏死因子致血管内皮细胞组织因子表达的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(19): 2330-2333.
- [23] 熊石龙, 文志斌, 何晓凡, 等. 川芎嗪抑制肿瘤坏死因子 α 诱导人脐静脉血管内皮细胞组织因子表达的机制研究 [J]. 广东医学, 2008, 29(4): 545-548.
- [24] Holy E W, Akhmedov A, Lüscher T F, *et al.* Berberine, a natural lipid-lowering drug, exerts prothrombotic effects on vascular cells [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2009, 46(2): 234-240.
- [25] 中国药科大学. 异喹啉生物碱类作为组织因子抑制剂的医药用途 [P]. 中国专利: CN200810022092, 2008-12-24.
- [26] 余美荣, 蒋福升, 丁志山. 姜黄素的研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 828-831.
- [27] Guo W M, Ratnasari A, Li J, *et al.* Regulation of LPS-induced tissue factor expression in human monocytic THP-1 cells by curcumin [J]. *FASEB J*, 2009, 23: 717.
- [28] Lee Y M, Hisiao G, Chang J W, *et al.* Scoparone inhibits tissue factor expression in lipopolysaccharide-activated human umbilical vein endothelial cells [J]. *J Biomed Sci*, 2003, 10(5): 518-525.
- [29] Stahli B E, Breitenstein A, Akhmedov A, *et al.* Cardiac glycosides regulate endothelial tissue factor expression in culture [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(12): 2769-2776.
- [30] Gebhard C, Stampfli S F, Gebhard C E, *et al.* Guggulsterone, an anti-inflammatory phytosterol, inhibits tissue factor and arterial thrombosis [J]. *Basic Res Cardiol*, 2009, 104(3): 285-294.
- [31] 刘思好, 信红亚, 肖坚, 等. 山酮抑制 ox-LDL 诱导的内皮细胞组织因子表达及机制研究 [J]. 医学临床研究, 2008, 25(3): 385-388.
- [32] 欧明娥, 唐利文, 邓常清. 补阳还五汤有效组分对血管内皮细胞抗血栓功能及蛋白激酶 C 的影响 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1514-1520.
- [33] 何晓凡, 文志斌, 贺石林. 四物汤对脂多糖诱导乳鼠星形胶质细胞表达组织因子的影响 [J]. 血栓与止血学, 2004, 10(3): 104-106.
- [34] 郑练, 方驰华. 益母草对人脐静脉内皮细胞组织因子转录及表达的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(6): 805-808.
- [35] 成春英, 文志斌, 何晓凡, 等. 灵芝合剂对乳鼠星形胶质细胞组织因子表达的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(5): 263-266.

药用植物种质资源 ITS 序列研究进展

于华会¹, 杨志玲^{1*}, 杨旭¹, 谭梓峰¹, 舒泉², 刘若楠^{1*}

(1. 中国林业科学研究院亚热带林业研究所, 浙江 富阳 311400; 2. 云南农业大学, 云南 昆明 650201)

摘要: ITS(internal transcribed spacer) 序列分析已成为近年来国际上植物多样性研究的热点, 并在药用植物种质资源研究中得到广泛的应用。但由于相关研究成果众多, 一定程度上也阻碍了该方面的科研工作。针对这种情况, 对 ITS 序列分析的优缺点、技术流程、数据分析方法及其在药用植物品种鉴定、分类、亲缘关系确定、遗传多样性分析等方面的应用情况进行详细的综述, 同时对其未来的发展前景进行了展望, 以期能使国内药用植物学工作者对此有更多的了解和认识。

关键词: ITS 序列; 药用植物; 种质资源

中图分类号: R282. 2; Q789; Q946

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)03-0491-06

Advances in studies on ITS sequence of medicinal plants germplasm resources

YU Hua-hui¹, YANG Zhi-ling¹, YANG Xu¹, TAN Zi-feng¹, SHU Xiao², LIU Ruo-nan¹

(1. Research Institute of Subtropical Forestry, Chinese Academy of Forestry Sciences, Fuyang 311400, China; 2. Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

Key words: ITS sequence; medicinal plant; germplasm resources

收稿日期: 2009-09-04

基金项目: 国家科技部项目 (200704022)

作者简介: 于华会 (1983—), 女, 硕士研究生, 主要从事药用植物分子方面研究。

E-mail: yuhuahui1217@163.com

*通讯作者 杨志玲 Tel: (0571) 63100410 E-mail: zlyang0002@126.com