

# 安胃汤对慢性萎缩性胃炎大鼠 Fas、Fas - L 表达的影响

韦 维<sup>1</sup> 林寿宁<sup>2\*</sup> 汪 波<sup>1</sup> 万文雅<sup>1</sup> 庞旺风<sup>1</sup> 朱永苹<sup>2</sup> 韦德锋<sup>1</sup>

(1. 广西中医药大学, 广西南宁 530200; 2. 广西中医药大学瑞康医院, 广西南宁 530011)

**摘要:**目的 从细胞凋亡因子 Fas、Fas - L、Bax、Bcl - 2 角度探讨安胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠疗效的作用机制。方法 采用甲基硝基亚硝基胍(MNNG)慢性萎缩性胃炎大鼠模型,应用安胃汤进行干预;运用 HE 染色观察胃黏膜组织形态改变;ELISA 方法检测血清中 Fas - L 含量;采用实时荧光定量 PCR 方法、Western blot 检测 Fas、Bax、Bcl - 2 基因表达及其蛋白含量的水平。结果 该方可以明显上调 Fas、Bax 基因以及其蛋白含量的表达,下调外周血 Fas - L 的含量和 Bcl - 2 基因以及其蛋白含量的表达。结论 安胃汤能够明显改善 CAG 大鼠胃组织的病理变化,具有明显的抗 CAG 作用,其作用机制可能通过提高 Fas 基因及蛋白的表达,降低 Fas - L 含量,激活 CAG 大鼠胃黏膜细胞 Fas/Fas - L 信号传导通路,降低 Bcl - 2 基因及蛋白,升高 Bax 基因及蛋白,促进胃黏膜细胞凋亡,可能是安胃汤防治 CAG 的关键机制之一。

**关键词:** 安胃汤; 慢性萎缩性胃炎; Fas; Fas - L

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2017.08.013

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2017)08-1830-03

## Effects of Anwei Decoction on Fas/Fas - L Expression in Rat Models of Chronic Atrophic Gastritis

WEI Wei<sup>1</sup>, LIN Shou-ning<sup>2\*</sup>, WANG Bo<sup>1</sup>, WAN Wen-ya<sup>1</sup>, PANG Wang-feng<sup>1</sup>, ZHU Yong-ping<sup>2</sup>, WEI De-feng<sup>1</sup>

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200, China; 2. Affiliated Ruikang Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530011, China)

**Abstract: Objective** To explore the mechanism underlying the effects of Anwei Decoction on model rats with chronic atrophic gastritis (CAG) from the perspective of the Fas/Fas - L signalling pathway. **Methods** MNNG was used to establish models of CAG rats which were then subject to the intervention by Anwei Decoction; ELISA was employed to measure the serumal FasL level; quantitative real - time fluorescent PCR and Western blot were used to measure the expression of genes Fas, Bax and Bcl - 2 and their protein levels. **Results** Compared with the pathological model group, the Anwei Decoction group had normal gastric tissue structure, more compact and regular glands, and showed no deformation and atrophy. The formula significantly up - regulated the expression of genes Fas, Bax and their protein levels, and down - regulated the level of Fas - L in the peripheral blood serum and the expression of gene Bcl - 2 and its protein level. **Conclusion** Anwei Decoction is able to obviously improve the pathological changes of gastric mucosa of CAG rats, has obvious anti CAG effect, its mechanism may be through increasing the expression of Fas gene and protein, decreased the content of Fas - L, activation of gastric mucosal of CAG Fas/Fas - L signaling pathway in rats, reduce Bcl - 2 gene and protein, increased Bax gene and protein, promote apoptosis of gastric mucosal cells, may be the key mechanism of Anwei Decoction control of CAG.

**Key words:** Anwei Decoction; CAG; Fas; Fas - L

慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis, CAG)是一种以胃黏膜固有腺体萎缩为特征的临床常见疾病,目前认为胃黏膜发生癌变遵循正常胃黏膜→慢性非萎缩性胃炎→慢性萎缩性胃炎→肠上皮化生→异型增生→胃癌过程<sup>[1]</sup>。CAG 的癌变率为 2.55% ~ 7.46%,在胃黏膜癌前病变中占有重要地位,因此,通过药物治疗阻断慢性萎缩性胃炎进一步发展为肠上皮化生对防止胃黏膜癌变极为关键。中药治疗可拓宽慢性胃炎的治疗途

径<sup>[2]</sup>。Fas 及其配体 FasL 是一对调节细胞凋亡的蛋白因子, Fas - L 蛋白能与 Fas 特异性亲和,激活 Fas 蛋白介导的信号通路,导致细胞凋亡的发生<sup>[3]</sup>,促凋亡基因 Bax、凋亡抑制基因 Bcl - 2 与细胞凋亡关系密切,如何通过药物对胃黏膜细胞因子细胞凋亡进行调控成为指导抗 CAG 的重要策略之一。前期研究发现安胃汤能改善 CAG 模型大鼠胃黏膜的炎症反应,与促进局部胃黏膜的修复和腺体的再生有关<sup>[4,5]</sup>。本研究从细胞凋亡角度探讨安胃汤抗 CAG 的作用机制,并观察了该方对 CAG 大鼠 Fas、Fas - L、Bax、Bcl - 2 因子的影响,现将研究结果作如下报道。

### 1 材料与仪器

1.1 药物 安胃汤为免煎中药颗粒, (主要成分:半夏、黄连、干姜、乌药、丹参、百合、白芍、薏苡仁、炙甘草,其构成为 13: 5: 5: 7: 15: 20: 20: 10: 5);胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司,批号 060618), 维酶素片(北海阳光药业有限公司生产,批号 070318),以上药物均由广西中医药大学瑞康医院提供。

1.2 动物 健康清洁级 Wistar 大鼠 82 只,全部雄性,体质量 140

收稿日期: 2017-01-40; 修订日期: 2017-05-23

基金项目: 国家自然科学基金(No. 81360533);

广西自然科学基金(No. 2014GXNSFAA118148)

作者简介: 韦 维(1975-),男(汉族),广西宾阳人,广西中医药大学教授,硕士研究生导师,博士学位,主要从事消化系统临床与实验研究工作。

\* 通讯作者简介: 林寿宁(1956-),男(汉族),广西贵港人,广西中医药大学瑞康医院教授,主任医师,硕士研究生导师,主要从事消化系统临床与实验研究工作。

~170g 动物合格证号 NO. 43004700010323, 许可编号 scxk(湘) 2013-0004。饲养环境: 室温为  $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ , 相对湿度为  $(75 \pm 10) \%$ , 采用标准鼠料及水饲养。

1.3 主要试剂与仪器 N-甲基-N-硝基-N-亚硝基胍(N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine, MNNG) 为美国 Fluka 公司产品; Rat FasL ELISA 检测试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司; TRIzol 试剂购自 Invitrogen 公司; 反转录试剂盒购自 Thermo 公司(K1622); SYBR Green 购自美国 ABI 公司(4368706); Rat-b-actin-antibody、Rat-Fas-antibody 购自 SantaCRUZ 生物公司。7000 型实时荧光定量 PCR 系统购自美国 ABI 公司; DU2640 型紫外分光光度计购自 Beckman 公司; 3K220 型低温高速离心机购自 Sigma 公司; DF2C 型恒压恒流电泳仪购自北京六一仪器厂。

## 2 方法

2.1 对实验大鼠的分组、造模、给药 82 只大鼠随机取 10 只作为空白对照组(A组), 正常饲养。余下随机分为病理模型组(B组)、安胃汤大剂量组(C组)、安胃汤中剂量组(D组)、安胃汤小剂量组(E组)、维酶素对照组(F组)、胃复春对照组(G组)共 6 组, 每组 12 只, 参照文献<sup>[6]</sup>造模, 自由饮用 170 mg/L 的 MNNG 液, 造模期间不再给予其他饮水, 共 8 周, 均普通饲料饲养。8 周末, 各组随机抽取 2 只大鼠处死, 取胃, 行病理检查, 判断模型成功与否。造模成功后从第 9 周开始: 按成人剂量的 4、2、1 倍, 分别灌胃给予安胃汤 [C 组 2.2g/100g/d; D 组 1.1g/100g/d; E 组 0.55g/100g/d]; F 组维酶素混悬液 [0.09g/(kg·d)] 灌胃; G 组 0.78g/(kg·d) 胃复春悬浊液灌胃, A、B 两组灌胃等量生理盐水, 至第 12 周结束。

2.2 取材及检测 药物干预结束后 12 周末, 禁食 12h, 处死动物, 腹主动脉取血分离血清,  $-20^\circ\text{C}$  冻存; 部分胃组织 4% 多聚甲醛固定, 梯度乙醇脱水, 石蜡包埋; 部分胃组织 TRIzol 一步法提取总 RNA; 部分胃组织机械研磨, RIPA 组织裂解液提取总蛋白。

2.2.1 HE 染色 切取 0.3mm 石蜡组织切片, 二甲苯脱蜡, 梯度乙醇复水, 苏木素染色, 流动水冲洗后伊红染色, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片, 光学显微镜下观察胃组织病理改变并拍照分析。

2.2.2 ELISA 检测血清中 Fas-L 含量 取动物血清 100ml, 严格按试剂盒说明操作, 稀释标准品, 绘制标准曲线, 450nm 处测 OD 值, 根据标准曲线计算血清中 Fas-L 含量。

2.2.3 Real-time PCR 检测胃组织 Fas、Bax、Bcl-2 mRNA 表达 总 RNA 经反转录成 cDNA, 设计特异性引物, 以 GAPDH 为内对照设定相对标准曲线, 根据 Ct 值差异, Real-time PCR 检测 GAPDH 和 Fas、Bax、Bcl-2 基因的相对拷贝数, 根据 Fas、Bax、Bcl-2 拷贝数与 GAPDH 拷贝数的比值, 检测 Fas、Bax、Bcl-2 基因表达量的差异。

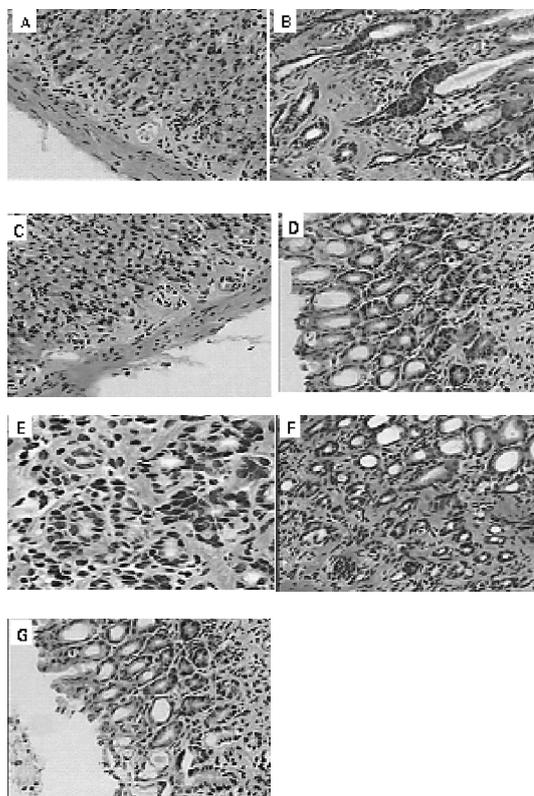
PCR 引物序列: GAPDH: Forward 5'-AGGTCGGAGT-CAACGGATTT-3', Reverse 5'-TGACGGTCCATGGAATTTG-3', Fas: Forward 5'-AAGATCCCGAAAGCAAGAT-3', Reverse 5'-TAAAGCTTGACACGCACCAG-3', Bax: Forward 5'-CGAGCTGAT-CAGAACCATCA-3', Reverse 5'-AAGCCTCAGCCATCTTCTT-3', BCL-2: Forward 5'-CGACTTTGCAGAGATGTCCA-3', Reverse 5'-CATGCTGGGGCCATATAGTT-3', PCR 引物序列由北京诺赛基因组研究有限公司合成。

2.2.4 Western-blot 检测胃组织 Fas、Bax、Bcl-2 蛋白表达 总蛋白经聚丙烯酰胺凝胶电泳, 转膜后脱脂奶粉封闭; Rat-b-actin-antibody、Rat-Fas-antibody、Rat-Bax-antibody、Rat-Bcl-2-antibody 4 $^\circ\text{C}$  孵育过夜, 二抗 (1:3000) 室温孵育 2h, 加入化学发光底物暗室显影。以 b-actin 为参照, 根据条带灰度比分析 Fas 蛋白含量的差异。每组选取 3 个不同的样本重复上述实验。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间均数比较采用单因素方差分析, 2 组间均数比较采用 LSD 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

3.1 光学显微镜观察 空白对照组: 胃黏膜厚, 各层结构正常, 胃黏膜上皮细胞排列整齐, 固有腺体形状规则, 排列整齐, 未见萎缩、脱落或缺损, 可见少许嗜酸性粒细胞(图 1-A); 病理模型组: 大鼠胃黏膜上皮细胞萎缩, 腺体排列紊乱、稀疏, 腺体数目明显减少, 体积明显缩小, 变形坏死常见, 部分腺体囊性扩张, 黏膜肌层增厚向固有层延伸, 间质内可见大量淋巴细胞浸润, 大部分占据黏膜全层, 并可见淋巴滤泡, 可见肠上皮化生(图 1-B); 治疗组各层结构趋向正常, 腺体排列较为紧密规则, 未见变形萎缩, 可见慢性炎症细胞, 但极为稀少, 未见肠上皮化生(图 1-C、D、E、F、D、G)。



A: 空白对照组 B: 病理模型组 C: 胃汤大剂量组 D: 安胃汤中剂量组  
E: 安胃汤小剂量组 F: 维酶素组 G: 胃复春组

图 1 各组胃黏膜病理组织学变化(HE 染色 100 $\times$ )

3.2 各组大鼠血清中 Fas-L 含量比较 ELISA 检测结果显示, 与模型组比较, 安胃汤治疗组、阳性对照组可以明显降低 CAG 大鼠外周血清中 Fas-L 含量, 大剂量组效果尤为明显, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。安胃汤大剂量组 Fas-L 含量较阳性对照组为低, 效果优于阳性对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

3.3 各组大鼠胃组织中 Fas、Bax、Bcl-2 基因表达的差异 Real-time PCR 结果显示, 与模型组比较, 安胃汤治疗组、阳性对照

组胃组织 Fas mRNA/GAPDH 升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。安胃汤大剂量组优于维酶素组 ( $P < 0.05$ )；与模型组比较, 安胃汤治疗组、阳性对照组胃组织 Bcl-2 mRNA/GAPDH 降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。与胃复春组比较, 安胃汤小剂量组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；与模型组比较, 安胃汤治疗组、阳性对照组胃组织 Bax mRNA/GAPDH 升高, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 各组大鼠血清中 Fas-L 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	Fas-L/ng
空白组	124.29 ± 1.63 <sup>#</sup>
模型组	190.91 ± 0.83
安胃汤大剂量组	145.50 ± 1.56 <sup>##*Δ</sup>
安胃汤中剂量组	154.03 ± 0.83 <sup>##**▲</sup>
安胃汤小剂量组	171.56 ± 0.65 <sup>##*Δ▲</sup>
维酶素组	166.57 ± 1.03 <sup>##*Δ▲</sup>
胃复春组	153.61 ± 0.78 <sup>##*▲</sup>

与模型组比较, <sup>#</sup> $P < 0.01$ , <sup>##</sup> $P < 0.05$ ；与维酶素组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.01$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.05$ ；与胃复春组比较, <sup>Δ</sup> $P < 0.01$ , <sup>ΔΔ</sup> $P < 0.05$ ；与安胃汤大剂量组比较, <sup>▲</sup> $P < 0.01$ , <sup>▲▲</sup> $P < 0.05$ ； $n = 10$

表 2 各组大鼠胃黏膜 Fas、Bax、Bcl-2 mRNA/GAPDH 表达 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	Fas mRNA/ GAPDH	Bcl-2 mRNA/ GAPDH	Bax mRNA/ GAPDH
空白组	0.266 ± 0.047	0.27 ± 0.07	0.60 ± 0.05
模型组	0.091 ± 0.012	0.68 ± 0.10	0.28 ± 0.04
安胃汤大剂量组	0.183 ± 0.049 <sup>##**</sup>	0.43 ± 0.11 <sup>#</sup>	0.48 ± 0.07
安胃汤中剂量组	0.160 ± 0.005 <sup>#</sup>	0.44 ± 0.12 <sup>#</sup>	0.38 ± 0.03
安胃汤小剂量组	0.149 ± 0.021 <sup>##</sup>	0.58 ± 0.14 <sup>##*Δ▲</sup>	0.40 ± 0.05
维酶素组	0.127 ± 0.018 <sup>#</sup>	0.50 ± 0.09 <sup>#</sup>	0.33 ± 0.05
胃复春组	0.147 ± 0.017	0.46 ± 0.08 <sup>#</sup>	0.35 ± 0.05

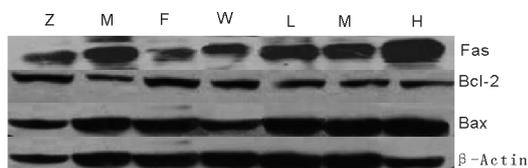
与模型组比较, <sup>#</sup> $P < 0.01$ , <sup>##</sup> $P < 0.05$ ；与维酶素组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.01$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.05$ ；与胃复春组比较, <sup>Δ</sup> $P < 0.01$ , <sup>ΔΔ</sup> $P < 0.05$ ；与安胃汤大剂量组比较, <sup>▲</sup> $P < 0.01$ , <sup>▲▲</sup> $P < 0.05$ ； $n = 10$

3.4 安胃汤对大鼠胃组织 Fas、Bcl-2、Bax 蛋白表达影响 Western-blot 结果显示, 与模型组比较, 安胃汤治疗组、阳性对照组大鼠胃组织 Fas 蛋白表达量显著增加 ( $P < 0.01$ )。安胃汤大剂量组优于中剂量组和小剂量组 ( $P < 0.01$ )；与模型组比较, 安胃汤治疗组、阳性对照组 Bcl-2 蛋白表达量降低 ( $P < 0.01$ )。安胃汤大剂量组低于阳性对照组, 但无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；与模型组比较, 安胃汤治疗组、阳性对照组大鼠胃组织 Bax 蛋白表达量升高 ( $P < 0.05$ )。安胃汤大剂量组高于阳性对照组, 但无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3 和图 2 所示。

表 3 各组大鼠胃组织 Fas、Bax、Bcl-2 IOD 值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	Fas IOD	Bcl-2 IOD	Bax IOD
空白组	0.59 ± 0.02	0.70 ± 0.18	0.66 ± 0.18
模型组	0.63 ± 0.04	1.00 ± 0.18	0.43 ± 0.15
安胃汤大剂量组	0.82 ± 0.01 <sup>#</sup>	0.57 ± 0.13 <sup>#</sup>	0.69 ± 0.24 <sup>##</sup>
安胃汤中剂量组	0.77 ± 0.06 <sup>##</sup>	0.64 ± 0.14 <sup>#</sup>	0.68 ± 0.17 <sup>##</sup>
安胃汤小剂量组	0.67 ± 0.05 <sup>##</sup>	0.66 ± 0.33 <sup>#</sup>	0.67 ± 0.14 <sup>##</sup>
维酶素组	0.64 ± 0.03 <sup>#</sup>	0.65 ± 0.11 <sup>#</sup>	0.64 ± 0.22 <sup>##</sup>
胃复春组	0.66 ± 0.05 <sup>#</sup>	0.60 ± 0.13 <sup>#</sup>	0.65 ± 0.23 <sup>##</sup>

与模型组比较, <sup>#</sup> $P < 0.01$ , <sup>##</sup> $P < 0.05$ ；与维酶素组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.01$ , <sup>\*\*</sup> $P < 0.05$ ；与胃复春组比较, <sup>Δ</sup> $P < 0.01$ , <sup>ΔΔ</sup> $P < 0.05$ ；与安胃汤大剂量组比较, <sup>▲</sup> $P < 0.01$ , <sup>▲▲</sup> $P < 0.05$ ； $n = 10$



Z: 正常对照组; M: 模型对照组; F: 胃复春丸组; W: 维酶素碱组; L: 安胃汤小剂量组; M: 安胃汤中剂量组; H: 安胃汤大剂量组。

图 2 各组大鼠 Fas、Bax、Bcl-2 蛋白相对表达量

#### 4 讨论

在 CAG 的发病和病情发展中, 胃固有腺体萎缩、减少是其重要的病理环节, 众多临床和病理报告证实中医药可使部分的 CAG 伴肠上皮化生及异型增生减轻甚至消失, 扭转了现代医学认为 PLGC 难以逆转的观点, 从而使得预防 CAG 发展为胃癌的药物成为可能<sup>[7]</sup>。安胃汤为全国名老中医林沛湘教授治疗慢性胃病有效验方<sup>[8]</sup>, 临床疗效显著。

研究表明, 胃癌前病变取决于两个主要因素: 细胞的增殖和由凋亡引起的细胞死亡。自慢性胃炎→肠化生→异型增生→胃癌的演变过程中, 细胞凋亡指数逐渐降低, 并且与病理变化程度有关, 其中胃癌前病变至胃癌的发生发展中, 细胞凋亡抑制存在着由量变到质变的过程, 从而导致胃癌的发生<sup>[9]</sup>。细胞增殖与凋亡平衡紊乱是胃黏膜病变的分子生物学基础, 细胞凋亡受到许多基因的调控, 与凋亡较为密切的基因有 Bcl-2、Bax、XIAP 和 p53 等。研究表明, Bcl-2 和 Bax 蛋白表达水平高低与凋亡调控有直接关系。Bcl-2 表达增高, 减缓抑制细胞凋亡的进程; Bax 表达增高, 加速促进细胞凋亡的进程。因此, Bcl-2 与 Bax 的平衡在凋亡调控中同样起着重要的作用, Bcl-2/Bax 比值降低诱导细胞凋亡, Bcl-2/Bax 值升高抑制细胞凋亡<sup>[10-11]</sup>。朱玉侠等<sup>[12]</sup>采用免疫组化方法对慢性萎缩性胃炎患者、并发肠上皮化生患者、异型增生患者、胃癌患者的 Bcl-2 和 Bax 的表达情况进行分析, Bcl-2 阳性表达率在四组患者中分别为 54.44%、62.03%、80.00%、82.30%, Bax 阳性表达率在四组患者中分别为 68.89%、64.56%、61.11%、54.87%, 认为胃癌发生较早事件过程中, 凋亡抑制基因 Bcl-2 的表达逐渐上升, 而促凋亡基因 Bax 的表达逐渐下降, 在胃癌发生过程中可能存在凋亡抑制, 从而促进了肿瘤的发生、发展。

Fas 是一种跨膜蛋白, 广泛表达于糖基化的细胞表面。Fas 作为细胞表面重要的死亡受体, 是细胞凋亡的信号分子。Fas 与其配体 Fas-L 结合, 活化并传导凋亡信号, 形成诱导细胞凋亡的重要途径<sup>[13]</sup>。Fas 是细胞表面可以传递死亡信号的受体, 其作为一种细胞膜抗原, 主要功能是介导细胞凋亡, 具有抵抗 Bcl-2 蛋白抑制细胞凋亡的作用<sup>[14]</sup>。在胃癌的发生发展中存在着 Fas、Fas-L 的表达失衡, Fas/Fas-L 系统的平衡失调可能是胃黏膜癌变过程中细胞凋亡抑制的重要机制之一<sup>[15]</sup>。目前, 诱导细胞凋亡已成为中医药防治胃癌的重要机理之一。王成龙等<sup>[16]</sup>应用免疫组化技术探讨 Fas、Fas-L 在胃癌发生发展过程中的作用, Fas 在正常粘膜、间变粘膜、胃癌粘膜和转移淋巴结中有不同程度的表达, 其强阳性表达率分别为 79.3%、40%、32.8%、40%；Fas-L 在正常粘膜、间变粘膜、胃癌粘膜和转移淋巴结中表达率分别为 22.4%、30%、42.3%、50%。

本研究结果显示, 实验性 CAG 模型大鼠经安胃汤治疗后, 胃黏膜变薄、黏膜固有腺体数量明显减少、腺体体积缩小等病理形态有明显改善, 说明安胃汤能改善胃黏膜的病理形态, 我们认为安胃汤可能通过提高 Fas 基因及蛋白的表达, 降低 Fas-L 含量, 激活 CAG 大鼠胃黏膜细胞 Fas/Fas-L 信号传导通路, 降低 Bcl-2 基因及蛋白, 升高 Bax 基因及蛋白, 促进胃黏膜细胞凋亡, 可能是安胃汤防治 CAG 的关键机制之一。中药复方抗 CAG 的机制具有多环节、多靶点的特点, 如从 PI3K/Akt 这一与 Fas/Fas-L 密切相关的信号传导通路来说, 还需要进一步的探讨。从这些角度来讲, 安胃汤抗慢性萎缩性胃炎的机制研究仍有许多工作要做。

## 参考文献:

- [1] 吕农华. 规范慢性胃炎的诊断与治疗[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(2): 65.
- [2] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(上)(2006, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(1): 45.
- [3] Coffey JC, Bennett MW, Wang JH, et al. Up regulation of Fas - Fas L( CD95 CD95L) - mediated epithelial apoptosis[J]. A putative role in pouchitis J Surg Res, 2001, 98(1): 27.
- [4] 林寿宁, 韦 维, 黄贵华, 等. 复方中药安胃汤对慢性萎缩性胃炎大鼠模型 TFF mRNA 表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(1): 68.
- [5] 韦 维, 林寿宁, 朱永苹, 等. 复方中药安胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠 TGF- $\alpha$ 、COX-2 mRNA 表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(10): 1032.
- [6] 王四旺, 施新猷, 黄传贵. 中药药效学研究与评价[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2001: 315.
- [7] 王璐林, 吴 鹏. 谈慢性萎缩性胃炎癌前病变的中医治疗[J]. 新疆中医药, 2003, 21(5): 4.
- [8] 林寿宁. 中国百年百名中医临床丛书 - 林沛湘[J]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 99.
- [9] Vmnchenker W, Dusa A, Constantinescu SN. JAKs in pathology: Role of Janus kinases in hematopoietic malignancies and immunodeficiencies[J]. Somn Cell Dev Bid, 2008, 19(4): 385.
- [10] Xie Z, Koyama T, Suzuki J, et al. Coronary reperfusion following ischemia: different expression of bcl-2 and Bax proteins, and cardiomyocyte apoptosis[J]. Jpn Heart J, 2001, 42(6): 759.
- [11] McClintock DS, Santore MT, Lee VY, et al. Bcl-2 family members and functional electron transport chain regulate oxygen deprivation-induced cell death[J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(1): 94.
- [12] 朱玉侠, 赵明星, 姜登鹤, 等. 抑癌基因 p53、凋亡抑制基因 Bcl-2、促凋亡基因 Bax 在胃癌及癌前病变中的表达[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(9): 1040.
- [13] 彭黎明, 王曾礼. 细胞凋亡的基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 412.
- [14] 张玲霞, 张 沥. 细胞凋亡及其调控基因与萎缩性胃炎[J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(5): 581.
- [15] Salvesen HB, Stefansson I, Kalvenes MB, et al. Loss of PTEN is associated with metastatic disease in patients with endometrial carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94(8): 2185.
- [16] 王成龙, 谭家麟. 胃癌发生发展中 Fas、FasL 和 hBcl-2 的表达[J]. 中国肿瘤, 2001, 10(1): 46.

## 表木栓醇对紫外线致人真皮成纤维细胞光老化的保护作用

权赫秀, 金 鹏, 金德忠, 韩 英\*  
(江西中医药大学, 江西南昌 330004)

**摘要:** 目的 探讨黑榆根皮有效成分表木栓醇抑制 UVB 照射引起的皮肤老化作用及机制。方法 在 37°C、5% CO<sub>2</sub>、95% 空气饱和湿度的培养箱内体外培养原代人真皮成纤维细胞, 将细胞分为 5 组: 即正常对照组、UVB 照射模型组、表木栓醇 30  $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  组、表木栓醇 50  $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  组、表木栓醇 100  $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  组, 研究表木栓醇对模型照射引起人真皮成纤维细胞老化的作用以及对老化调控蛋白 p53 表达的影响。在裸鼠背部皮肤上分成了 4 组, 即正常对照组、模型组、表木栓醇 20  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  组、表木栓醇 50  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  组, 研究表木栓醇在体内真皮层的药效作用。结果 细胞实验显示, 表木栓醇浓度依赖性地抑制 UVB 照射引起的人真皮成纤维细胞的老化, 浓度依赖性地抑制老化调控蛋白 p53 的表达。模型组与正常对照组比较, SA- $\beta$ -gal 染色率显著升高, p53 表达显著升高, 表木栓醇 50, 100  $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  组与模型组比较, SA- $\beta$ -gal 染色率都显著降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), p53 表达也都显著降低。动物实验显示, 模型组与正常对照组比较, 真皮层 SA- $\beta$ -gal 染色明显增强, 表木栓醇 50  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  组与模型组比较, 真皮层 SA- $\beta$ -gal 染色明显减弱。结论 黑榆根皮成分表木栓醇通过调控 p53 的表达抑制 UVB 照射引起的皮肤老化。

**关键词:** 表木栓醇; 皮肤老化; 人真皮成纤维细胞; SA- $\beta$ -gal 染色; p53

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2017.08.014

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2017)08-1833-04

### Protective effect of epifriedelanol on UVB irradiation-induced photoaging in human dermis fibroblast

QUAN He-xiu, JIN Peng, JIN De-zhong, HAN Ying\*

收稿日期: 2017-02-13; 修订日期: 2017-06-29

基金项目: 江西省教育厅青年科学基金项目(No. GJJ13591); 江西省卫生厅科技计划项目(No. 20143200);

江西中医药大学校级课题项目(No. 2013ZR0049); 江西中医药大学重点学科校级课题项目(No. 2015jzzdxk025)

作者简介: 权赫秀(1978-), 男(朝鲜族), 吉林吉林人, 江西中医药大学副教授, 博士学位, 主要从事中药保护心血管作用研究工作。

\* 通讯作者简介: 韩 英(1981-), 女(朝鲜族), 吉林吉林人, 江西中医药大学讲师, 硕士学位, 主要从事中药保护心血管作用研究工作。