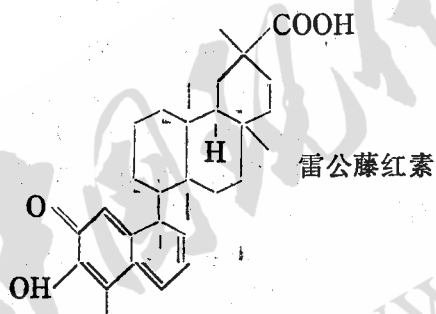


· 研究简报 ·

雷公藤红素——一种钙调素拮抗剂

南通医学院钙调研究室 刘 飞 黄树模

雷公藤红素 (tripterin 或 Celastrol) 是从卫茅科雷公藤属植物雷公藤 (*Tripterygium Wilfordii* Hook f.) 中分离提纯得到的五环三萜醌结构的化合物, 它有很强的抗菌、抗癌活性。我们采用钙调素—磷酸二酯酶 (CaM-PDE) 模型系统, 发现雷公藤红素对依赖 CaM 的 PDE 有抑制作用; 而对基础酶活性则显示激活作用。



雷公藤红素由上海医科大学植化室提纯惠赠, CaM 和 PDE 由本研究室从猪脑中提取, 其完全活力/基础活力在 5~10 左右。CaM-PDE 的测定参照 Sharma, R. K. & Wang, J. H. 的方法。反应体系中含 CaM 1.5 μg , PDE 0.012~0.018 u. Tris-HCl

45 mM (pH 7.5), 醋酸镁 56 mM, 氯化钙 0.1 mM, CAMP 1.2 mM 以及不同浓度的雷公藤红素, 终体积为 0.8 ml, 混匀后开始第一次保温 15 分钟, 置沸水浴中煮沸 2.5 分钟, 终止反应, 冷却后加入蛇毒 (Sigma, 0.5 mg/ml) 0.1 ml, 在 30℃ 第二次温育 15 分钟, 保温终了, 加入 55% 三氯乙酸 0.1 ml, 3000 rpm 离心 20 分钟, 取上清液按 Fisk-Subbarow 法测定无机磷, 基础酶活性的测定是在缺少 CaM 的情况下进行, 第一步保温时间为 30 分钟, 其它按 CaM-PDE 测定法进行。

实验结果表明, 雷公藤红素能抑制 CaM-PDE 的活性, IC_{50} 为 102 μM , 而对基础酶活性则有激活作用。在 124 μM 时达到最大激活, 为基础酶活性的 1.67 倍。若增大雷公藤红素的浓度, 则对基础酶活性的激活作用逐步减弱。

雷公藤红素不具有吩噻嗪类 CaM 抑制剂所具有的结构特征, 显示在中草药中寻找另一类 CaM 拮抗剂的可能性, 将对中草药的药理作用提供分子生物学依据。