

究结果显示,应用 As_2O_3 作用 MCF-7 细胞在 2 h 内细胞容量发生明显下降,但无明显的 Caspase-3 激活, As_2O_3 作用 MCF-7 细胞 6 h Caspase-3 活性显著升高,表明 AVD 是 Caspase-3 激活的上游事件,其发生先于 Caspase-3 被激活,因而是凋亡的早期事件。类似的现象在 U937、HeLa、NG108-15、PC12 细胞也被观察到,在这些细胞应用外源性或内源性凋亡诱导剂(TNF- α 、staurosporine)1 h 内 AVD 发生,而细胞色素 C 释放、Caspase-3 激活及 DNA 片断化发生在凋亡刺激 2~3 h 后^[11]。

对 AVD 过程的认识加深了人们对凋亡发生机制的理解。在 AVD 和细胞凋亡关系研究中,有人发现应用高渗细胞外液介导细胞皱缩时细胞出现凋亡现象^[12],以后又发现应用细胞外高钾培养液、钾通道阻滞剂抑制 AVD 发生时细胞凋亡也被抑制^[11]。这些研究充分证明 AVD 在细胞凋亡中具有重要的调节作用,

综上所述,本研究进一步证实了 As_2O_3 对乳腺癌细胞致凋亡的作用,并发现 AVD 是 As_2O_3 诱导乳腺癌细胞凋亡的早期事件。

REFERENCES

- [1] KLAASSEN C D. Heavy metals and heavy-metal antagonists//GILMAN'S E G. The Pharmacological Basis of Therapeutics [M]. New York: McGraw-Hill, 1996: 649-1672.
- [2] LIU W, GONG Y, LI H, et al. Arsenic trioxide-induced growth arrest of breast cancer MCF-7 cells involving FOXO3a and I κ B kinase β expression and localization [J]. Cancer

- Biother Radiopharm, 2012, 27(8): 504-512.
- [3] WANG Y, ZHANG Y, YANG L, et al. Arsenic trioxide induces the apoptosis of human breast cancer MCF-7 cells through activation of caspase-3 and inhibition of HERG channels [J]. Exp Ther Med, 2011, 2(3): 481-486.
- [4] WANG X, GAO P, LONG M, et al. Essential role of cell cycle regulatory genes p21 and p27 expression in inhibition of breast cancer cells by arsenic trioxide [J]. Med Oncol, 2011, 28(4): 1225-1254.
- [5] ZHOU J, YE J, ZHAO X, et al. JWA is required for arsenic trioxide induced apoptosis in HeLa and MCF-7 cells via reactive oxygen species and mitochondria linked signal pathway [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2008, 230(1): 33-40.
- [6] LIU H, NAREN M D L. Mechanisms of arsenic trioxide used in cancers therapy [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(3): 338-342.
- [7] YU L, KUANG Y M, YANG J R, et al. Preparation of arsenic trioxide nanoparticles the cytotoxicity against four tumor cells [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(7): 701-707.
- [8] CHOW S K, CHAN J Y, FUNG K P. Inhibition of cell proliferation and the action mechanisms of arsenic trioxide As_2O_3 on human breast cancer cells [J]. J Cell Biochem, 2004, 93(1): 173-187.
- [9] YE J, LI A, LIU Q, et al. Inhibition of mitogen-activated protein kinase enhances apoptosis induced by arsenic trioxide in human breast cancer MCF-7 cells [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2005, 32(12): 1042-1048.
- [10] KERR J F. Shrinkage necrosis: a distinct mode of cellular death [J]. J Pathol, 1971, 105(1): 13-20.
- [11] MAENO E, ISHIZAKI Y, KANASEKI T, et al. Normotonic cell shrinkage because of disordered volume regulation is an early prerequisite to apoptosis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(17): 9487-9492.
- [12] BORTNER C D, CIDLOWSKI J A. Absence of volume regulatory mechanisms contributes to the rapid activation of apoptosis in thymocytes [J]. Am J Physiol, 1996, 271(3 Pt 1): C950-C961.

收稿日期: 2014-05-19

石杉碱甲保护人脑微血管内皮细胞损伤的体外实验研究

姜松国¹, 徐磊², 柴冬梅³, 朱辉武¹, 林铮^{2*} (1.浙江省江山市第四人民医院, 浙江 江山 324100; 2.浙江大学医学院附属第二医院, 杭州 310009; 3.浙江省江山市上余镇卫生院, 浙江 江山 324123)

摘要: 目的 体外实验研究石杉碱甲对人脑微血管内皮细胞(human brain microvascular endothelial cells, HBMEC)损伤的保护作用和机制。方法 在培养的 HBMEC 上, 利用丙酮醛诱导细胞损伤, 通过 MTT 检测细胞活力, LDH、SOD 活性试剂盒及 caspase-3 活性试剂盒检测细胞损伤情况, 观察石杉碱甲的作用和机制。结果 石杉碱甲呈浓度依赖地保护 MGO 诱导的细胞损伤, 在 $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时呈最大保护作用。丙酮醛能诱导 HBMEC 的 SOD 活性下降, 而石杉碱甲(10^{-6} , $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)能逆转这种作用。进一步研究发现石杉碱甲能抑制丙酮醛诱导的 caspase-3 活性上升。结论 石杉碱甲对丙酮醛诱导的 HBMEC 的损伤具有保护作用, 这可能与抗自由基和抗凋亡作用有关。

关键词: 石杉碱甲; 脑微血管内皮细胞; 丙酮醛; 凋亡

基金项目: 浙江省自然科学基金(Y2100294); 浙江省卫生厅项目(2011KYA073, 2014KYA100); 浙江省中医药项目(2014ZA067)

作者简介: 姜松国, 男, 主治医师 Tel: (0570)4335650 E-mail: 871449439@qq.com *通信作者: 林铮, 男, 硕士, 主任医师 Tel: (0571)87767233 E-mail: linzzr@126.com

Protect Effects of Huperzine A on Methylglyoxal Induced Injury in the Cultured Human Brain Microvascular Endothelial Cell *in Vitro* Experimental Study

JIANG Songguo¹, XU Lei², CHAI Dongmei³, ZHU Huiwu¹, LIN Zheng^{2*} (1. The Fourth People's Hospital of Jiangshan, Jiangshan 324100, China; 2. The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; 3. The Rural Hospital of Shangyu Town, Jiangshan 324123, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effects of huperzine A on the methylglyoxal (MGO) induced injury in the cultured human brain microvascular endothelial cell (HBMEC). **METHODS** HBMEC cell line was chosen to induce MGO injury. Cell vitality was measured by using MTT, LDH release, SOD activity were tested by kits. Cell apoptosis was measured by caspase 3 activity. **RESULTS** Huperzine A dose-dependently protected MGO induced HBMEC injury. At 10^{-5} mol·L⁻¹ of huperzine A manifested the maximum effects. MGO increased SOD activity, which were reversed by pretreatment of venlafaxine (10^{-6} and 10^{-5} mol·L⁻¹). Furthermore, huperzine A (10^{-6} and 10^{-5} mol·L⁻¹) also decreased MGO induced caspase 3 activity increasing. **CONCLUSION** Huperzine A protected MGO induced injury in the cultured HBMEC, which may be involved its anti-oxidation and anti-apoptosis activity.

KEY WORDS: huperzine A; human brain microvascular endothelial cell; methylglyoxal; apoptosis

糖尿病是由遗传因素、免疫功能紊乱、微生物感染及毒素、自由基、精神因素等致病因子作用于机体,导致胰岛功能减退、胰岛素抵抗等引发的糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱综合征^[1-2]。最近,一项综合的前瞻性研究发现,糖尿病患者痴呆发生率提高 73%,老年性痴呆发生率提高 56%,而发生血管性痴呆提高 127%^[3],这强烈提示了糖尿病导致脑血管内皮细胞损伤可能促进了痴呆的发生。糖尿病性脑血管病变主要为微血管病变,其发生、发展与糖尿病病程及高血糖代谢紊乱有关^[4]。丙酮醛(methylglyoxal, MGO)作为葡萄糖代谢的副产物,主要由糖酵解生成的磷酸丙糖和三磷酸甘油醛,通过自发非酶催化脱磷酸,或者通过磷酸丙糖异构酶活性位点的烯二醇中间体降解而成,在糖尿病患者中大量存在^[5]。MGO 可修饰蛋白质、脂质、核糖核酸等引起的细胞损伤,其在体内蓄积可导致机体一系列的病理改变,与糖尿病慢性并发症的发生发展密切相关^[6]。最近在 I 型糖尿病患者中发现,长期高血糖会促进痴呆的发生,而不受控制的糖尿病也可能会加剧痴呆,造成一种恶性循环。

在传统的抗痴呆药的作用机制研究中发现,抗痴呆药可能通过其神经保护作用,实现其对痴呆的治疗作用^[7]。石杉碱甲可促进缺血后痴呆患者神经功能康复的作用,这可能与抗凋亡作用有关^[8]。但目前还没有关于石杉碱甲在糖尿病引起的脑微血管损伤中的作用。在本研究中,采用培养的人脑

微血管内皮细胞,采用丙酮醛诱导的细胞损伤模型,探讨石杉碱甲的作用和机制,为石杉碱甲在糖尿病、脑血管病及痴呆症中的应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

石杉碱甲(美国 Sigma 公司,无色结晶粉末,纯度>98%,批号: H5777),使用时加少许盐酸溶解并由双蒸水稀释至所需浓度。人脑微血管内皮细胞(human brain microvascular endothelial cells, HBMEC, 美国 ATCC 公司)。细胞培养基所有配方均购于 Gibco 公司; 40%丙酮醛(methylglyoxal, MGO, 上海源叶生物有限公司,批号: 12564); 3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐(MTT, 上海生工生物技术有限公司,批号: T0793); 乳酸脱氢酶(LDH,批号: A020)、超氧化物歧化酶(SOD,批号: A001)试剂盒购自南京建成生物工程研究所; Caspase 3 活性检测试剂盒(美国 Abcam 公司,批号: ab168541)。

1.2 HBMEC 细胞培养

用 RPMI 1640 培养液(含 10%灭活胎牛血清, 10%血清替代物, 0.5%非必须氨基酸培养基, 0.5%丙酮酸钠, 0.5%维他命, 100 IU·mL⁻¹ 青霉素、100 μg·mL⁻¹ 链霉素)在 37 °C、饱和空气湿度、含 5% CO₂ 的培养箱内常规传代培养,细胞在培养瓶中呈单层贴壁生长。细胞长至融合,倒去培养液, PBS 清洗 2~3 次, 0.25%胰蛋白酶消化收集细胞,制成单细胞悬液。每组实验作复孔 3 组,并重复 3

次, 计算平均值。

1.3 MGO 诱导内皮细胞损伤实验^[9]

将单细胞悬液移入 96 孔板, 4×10^3 个·孔⁻¹、37℃、5% CO₂ 培养箱内培养, 细胞长至 60%~70% 时加入不同处理: 空白对照组在正常条件下培养; 实验组每孔加入 MGO, 使终浓度为 $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 24 h 后, 换入正常培养基, 并加入 20 μL 0.5% MTT, 轻轻摇匀, 培养箱中孵育 4 h, 吸干培养液, 然后加入 150 μL DMSO, 常温下放置 4~5 min 后, 酶标仪上以 570 nm 波长测定吸光度, 测内皮细胞在不同 MGO 浓度下的存活率。

1.4 细胞培养上清 SOD 活性、LDH 释放的检测

按照试剂盒说明书操作, 并以分光光度计测取各组的吸光度 OD 值, 计算各组 SOD 活性、LDH 的释放率。

1.5 细胞 caspase-3 活性的检测

按照试剂盒说明书操作。

1.6 统计方法

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 16.0 for windows 软件, 以 one-way ANOVA 和 Newman-Keuls 检验显著性。 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 石杉碱甲浓度依赖的保护 MGO 诱导的 HBMEC 损伤

在培养的 HBMEC 上, 加入 $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 MGO 处理 24 h, 细胞的活性下降到对照组的 70.6%; 在 MGO 处理前 15 min 加入不同浓度的石杉碱甲 ($10^{-8} \sim 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 结果细胞的活性最大提高到 92.5% ($P < 0.05$), 提示石杉碱甲能浓度依赖的保护 MGO 诱导的 HBMEC 损伤。结果见图 1。

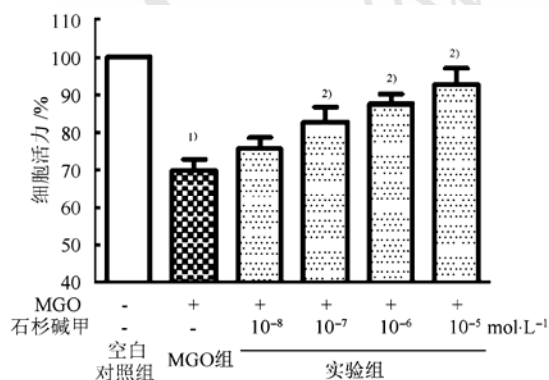


图 1 石杉碱甲保护 MGO 诱导的脑微血管内皮细胞损伤与空白对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与 MGO 组比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Fig. 1 Protective effects of huperzine A on MGO-induced brain microvascular endothelial cells injury.

Compared with normal group, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with MGO group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.2 石杉碱甲浓度依赖的抑制 MGO 引起 HBMEC 的 LDH 释放

体外培养的 HBMEC 经 MGO ($2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 诱导 24 h 后, LDH 的释放急剧升高, 是正常对照组的 283%; 与 MGO 损伤组相比, 石杉碱甲预处理组浓度依赖的抑制 LDH 的释放。结果见图 2。

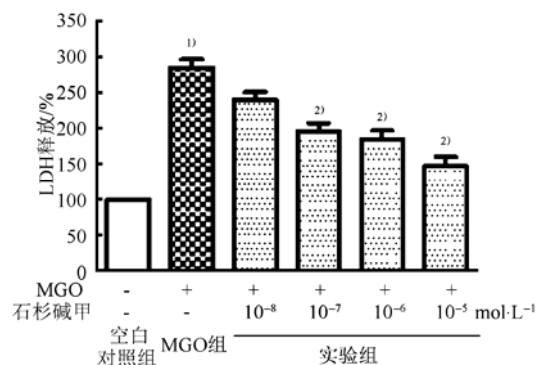


图 2 石杉碱甲抑制 MGO 诱导的脑微血管内皮细胞 LDH 的释放

与空白对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与 MGO 组比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Fig. 2 Huperzine A inhibits LDH release in MGO-insulted brain microvascular endothelial cells

Compared with normal group, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with MGO group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.3 石杉碱甲增加 MGO 引起 HBMEC 的 SOD 活性降低

MGO ($2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 处理细胞 24 h 后, 细胞上清的 SOD 活性下降到对照组的 52%, 而石杉碱甲 ($10^{-8} \sim 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 预处理后, 呈浓度依赖的提高细胞上清的 SOD 活性, 在 $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时有统计学差异 ($P < 0.05$), 结果见图 3。

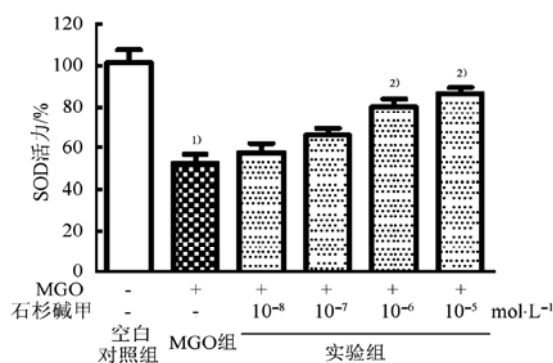


图 3 石杉碱甲抑制 MGO 诱导的脑微血管内皮细胞上清 SOD 活性的下降

与空白对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与 MGO 组比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Fig. 3 Huperzine A reverses SOD activity in MGO-insulted brain microvascular endothelial cells

Compared with normal group, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with MGO group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.4 石杉碱甲降低 MGO 引起 HBMEC 的 caspase-3 活性增加

MGO($2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)处理 HBMEC 24 h 后, 细胞 caspase-3 的活性增加到 3.2 倍($P<0.05$)。在 MGO 处理前 15 min 加入($10^{-8}\sim 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)石杉碱甲预处理, 呈浓度依赖的抑制 caspase-3 的活性, 在 $10^{-6}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见图 4。

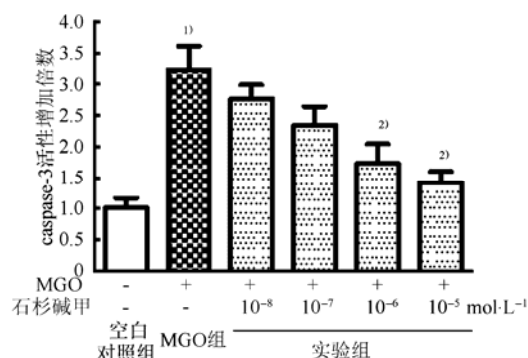


图 4 石杉碱甲逆转 MGO 诱导的脑微血管内皮细胞 caspase 3 活性的增加

与空白对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与 MGO 组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Fig. 4 Huperzine A reverses the activity of caspase-3 in MGO-insulted brain microvascular endothelial cells Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with MGO group, ²⁾ $P<0.05$.

3 讨论

在本研究中, 随着石杉碱甲浓度的增加, HBMEC 的活性不断上升, 提示了石杉碱甲能保护 MGO 诱导的 HBMEC 损伤。进一步研究发现, 石杉碱甲浓度依赖的抑制 MGO 引起的 LDH 释放, 另外石杉碱甲(10^{-6} , $10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)预处理能提高 MGO 引起的 SOD 活性下降。另外, 在培养的 HBMEC 上, MGO 处理 24 h 能增加细胞 caspase-3 的活性, 而石杉碱甲(10^{-6} , $10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)预处理能抑制 caspase-3 活性的上升。因此, 石杉碱甲能保护 MGO 诱导的 HBMEC 的损伤, 这可能与抗自由基及抗凋亡有关。

在糖尿病患者中, 患有脑血管疾病的比例大大增加, 其发生发展的机制尚不清楚^[10-11]。研究表明, 长期高血糖导致二羧基化合物如 MGO、葡萄糖醛酮等的生成增加, 其可修饰蛋白质、脂质、核糖核酸等引起细胞损伤^[12]。因此, 抑制 MGO 等对细胞造成的损伤是保护糖尿病脑血管病方向之一^[13]。脑血管内皮细胞作为组织与血液间的第一道屏障, 是最先感受脑缺血的细胞^[14], 因此本研究以

HBMEC 作为研究对象, 采用 MGO 损伤模型从细胞角度很好地阐述了糖尿病脑血管损伤。

在糖尿病情况下, 常伴以葡萄糖及糖化蛋白的自身氧化, 非酶糖基化终产物的增加, 机体抗氧化能力降低, 致机体存在明显氧化应激^[4]。本研究中发现, MGO 培养的 HBMEC 细胞活性明显下降、上清中 SOD 活性显著下降、MDA 含量明显升高而 caspase-3 活性明显上升, 进一步证实 MGO 可诱导细胞损伤及抗氧化能力下降和细胞凋亡增加。

石杉碱甲是选择性胆碱酯酶抑制剂, 近年来有临床实验研究证明石杉碱甲具有神经保护作用^[8]。在本研究中, 首次发现石杉碱甲能保护 MGO 诱导的 HBMEC 的损伤, 这与其抗自由基和抗凋亡作用有关。因此, 本研究从细胞角度上阐述了石杉碱甲保护 MGO 损伤 HBMEC 的机制, 但其是否能改善 MGO 引起的脑血管病变还有待进一步研究。

REFERENCES

- [1] TAN Z X. Focusing on 2007-2008 national epidemiological survey of diabetes mellitus [J]. Drug Eval, 2009, 6(1): 4-6.
- [2] ZHANG X M, YE A J, HONG S. Investigation and analysis on the hypoglycemic treatment protocols among patients with type 2 diabetes in county hospital [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(2): 199-203.
- [3] GUDALA K, BANSAL D, SCHIFANO F, et al. Diabetes mellitus and risk of dementia: A meta-analysis of prospective observational studies [J]. J Diabetes Investig, 2013, 4(6): 640-650.
- [4] MARTINI S R, KENT T A. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: a vascular perspective [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2007, 27(3): 435-451.
- [5] KAARISALO M M, RÄIHÄ, SIVENIUS J, et al. Diabetes worsens the outcome of acute ischemic stroke [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2005, 69(3): 293-298.
- [6] LACKLAND D T, ELKIND M S, D'AGOSTINO R S, et al. Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2012, 43(7): 1998-2027.
- [7] HEMENDINGER R A, ARMSTRONG E J, PERSINSKI R, et al. Huperzine A provides neuroprotection against several cell death inducers using *in vitro* model systems of motor neuron cell death [J]. Neurotox Res, 2008, 13(1): 49-61.
- [8] WANG Y, TANG X C, ZHANG H Y. Huperzine A alleviates synaptic deficits and modulates amyloidogenic and nonamyloidogenic pathways in APPswe/PS1dE9 transgenic mice [J]. J Neurosci Res, 2012, 90(2): 508-517.
- [9] LI W L, HU Q, REN X, et al. Aminguanidine suppresses methylglyoxal-mediated oxygen-glucose deprivation injury in human brain microvascular endothelial cells [J]. J Zhejiang Univ(Med Sci), 2013, 56(3): 261-266.
- [10] KAMADA H, YU F, NITO C, et al. Influence of hyperglycemia on oxidative stress and matrix metalloproteinase-9 activation after focal cerebral ischemia/reperfusion in rats: relation to blood-brain barrier dysfunction [J]. Stroke, 2007, 38(3): 1044-1049.

- [11] GU P Y, LIU P, MA J, et al. Study on the changes of the level of COX-2 and function of blood vessels after amputation surgery in elderly patients suffering from diabetic foot treated with injection of Xuebijing [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2014, 34(12): 1002-1004.
- [12] GRUNDY S M, BENJAMIN I J, BURKE G L, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association [J]. Circulation, 1999, 100(10): 1134-1146.
- [13] NI Z, ZHUGE Z, LI W, et al. Inhibitory effects of hydroxysafflor yellow A on the formation of advanced glycation end products *in vitro* [J]. Biol Pharm Bull, 2012, 35(11): 2050-2053.
- [14] LI W, LIU J, HE P, et al. Hydroxysafflor yellow A protects methylglyoxal-induced injury in the cultured human brain microvascular endothelial cells [J]. Neurosci Lett, 2013(549): 146-150.

收稿日期: 2014-05-29

紫杉醇脂质体凝胶剂的制备及其镇痛抗炎作用

王鹏¹, 杨秀丽², 羊波², 李承乐², 邱华成³, 黄萍^{1,4*} (1.浙江中医药大学, 杭州 310053; 2.浙江省立同德医院, 杭州 310012; 3.浙江大学, 杭州 310058; 4.浙江省肿瘤医院, 杭州 310022)

摘要: 目的 制备紫杉醇脂质体凝胶剂, 对其镇痛抗炎作用进行初步研究。方法 薄膜分散法制备紫杉醇脂质体, 用透射电镜观测其形态, 用激光纳米粒度仪测定粒径大小及分布, 用 HPLC 测定其包封率。脂质体进一步制成凝胶剂后, 体外透皮实验测定其不同时间的体外透皮量, 考察其体外透皮情况。大鼠角又菜胶致足肿胀模型及小鼠甲醛致痛模型, 考察紫杉醇脂质体凝胶剂的镇痛抗炎作用。结果 制得的紫杉醇脂质体形态规则、分布均匀, 平均包封率为(73.6±0.3)% ($n=3$), 所得凝胶呈半透明状; 体外透皮实验中, 紫杉醇脂质体凝胶剂符合一级动力学方程, 起到较好的缓释作用。抗炎实验中, 与模型组比较, 各给药组在一定时间内均能显著性减轻致炎足趾的肿胀程度($P<0.05$), 并呈现明显的量效关系。甲醛致痛实验中, 给药组与模型组比较, 小鼠舔足次数明显减少($P<0.05$)。结论 紫杉醇脂质体凝胶具有明显镇痛抗炎作用。

关键词: 紫杉醇; 脂质体凝胶剂; 镇痛; 抗炎

中图分类号: R943

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2015)03-0281-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.03.006

Preparation of Taxol-liposome Gel and Its Analgesic and Anti-inflammatory Effects

WANG Peng¹, YANG Xiuli², YANG Bo², LI Chengle², QIU Huacheng³, HUANG Ping^{1,4*} (1.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2.Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China; 3.Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 4.Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To prepare a liposome hydrogel taxol, study the analgesic and anti-inflammatory effects. **METHODS** Taxol-liposome gel was obtained by thin film dispersion method. The shape, size, size distribution and encapsulation efficiency were detected by transmission electron microscope(TEM), nano-particle size analyzer and HPLC, respectively. The gel was then prepared based on the liposome. The *in vitro* release of taxol-liposome gel in different time was detected with transdermal experiments. Observe its effect on mouse inflammatory model induced by carrageenin and the pain model induced by formaldehyde. **RESULTS** The shape of taxol-liposome was regular and narrowly-distributed, and its encapsulation efficiency was (73.6±0.3)%. The prepared gel was semitransparent. After that, transdermal experiments, taxol-liposome gel met a kinetic equation, played better sustained release. *In vitro* transdermal experiments, after 12 h taxol-liposome through maximum amount, played better sustained action. In inflammatory experiment, compared with the model group, the taxol-liposome gel produced significant inhibition on rat paw edema in a dose-dependent manner($P<0.05$). In mouse formalin test, taxol-liposome gel reduced the number of writhing induced by acetic acid, significantly($P<0.05$). **CONCLUSION** The taxol-liposome gel has significant analgesic and anti-inflammatory effects.

KEY WORDS: taxol; liposome gel; analgesic; anti-inflammatory

基金项目: 浙江省科技计划项目(2012C33033)

作者简介: 王鹏, 男, 硕士生 Tel: 1515714019
(0571)89972233 E-mail: huangpwly@sina.com

E-mail: 912363347@qq.com

*通信作者: 黄萍, 女, 硕士, 主任药师

Tel: