

蛇床子素通过 p53 信号通路诱导人乳腺癌细胞株 MCF-7 凋亡

张虎, 朱蕾(三峡大学仁和医院普外科, 湖北 宜昌 443000)

摘要: 目的 探讨蛇床子素对人乳腺癌细胞株 MCF-7 的作用及其机制。方法 对数生长期的 MCF-7 细胞用 0, 25, 50, 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的蛇床子素处理。细胞培养 48 h 后, 利用 MTT 检测细胞增殖; 流式检测细胞凋亡和膜电位。RT-PCR 检测 p53、p21、BCL-2、Bax 和 CytC mRNA 水平; 免疫印迹法检测 p53、p21、BCL-2、Bax 和 CytC 表达。结果 蛇床子素可以成浓度依赖性诱导 MCF-7 细胞增殖抑制和凋亡, 上调 Bax、p53、p21 和 CytC 表达, 下调 Bcl-2 的表达以及细胞膜电位。结论 蛇床子素可通过激活 p53 信号通路而诱导 MCF-7 细胞凋亡。

关键词: 蛇床子素; MCF-7; 增殖; 凋亡; p53

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)05-0547-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.007

Osthole Induce Human Breast Cancer Cells Lines MCF-7 Apoptosis by Activating p53 Signaling Pathway

ZHANG Hu, ZHU Lei(Department of General Surgery, China Three Gorges University, Yichang 443000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect and mechanisms of the osthole on the human breast cancer cells lines MCF-7. **METHODS** The human breast cancer cells lines MCF-7 were cultured *in vitro* and the MCF-7 cell at logarithmic growth phase was treated with different concentration of osthole(0, 25, 50, 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) for 48 h. MTT and flow cytometric analysis were used to evaluate the proliferation, apoptosis, and membrane potential of MCF-7 cells. RT-PCR was used to examine the p53, p21, BCL-2, Bax and CytC mRNA level. The expression of p53, p21, BCL-2, Bax and CytC in MCF-7 cell were detected by Western blotting. **RESULTS** Osthole treatment could induce the proliferation inhibition, apoptosis and the expression of Bax, p53, p21 and CytC with decreasing the membrane potential and the expression of BCL-2 on MCF-7 cell in a concentration dependent manner. **CONCLUSION** Osthole can induce the apoptosis of MCF-7 by activating p53 signaling.

KEY WORDS: osthole; MCF-7; proliferation; apoptosis; p53

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 预后差, 其发病机制异常复杂, 尚未完全明确^[1-4]。蛇床子素是一种从伞形植物蛇床提取的一种化合物, 研究发现其具有广泛的生物学作用, 如抗炎、抗凋亡、抗肿瘤等^[5-7]。本研究以人乳腺癌细胞株 MCF-7 为靶细胞, 探讨蛇床子素对乳腺细胞株 MCF-7 作用及机制。

1 材料

1.1 药品与试剂

蛇床子素(美国 Sigma, 批号: A0127, 规格: 每支 20 mg), 经 HPLC 鉴定纯度>99%; MTT 试剂盒(上海碧云天, 批号: C0009-1); Annexin V-FITC 细胞凋亡检测试剂盒(南京凯基, 批号: KGA106); RPMI 1640 培养基(美国 Gibco, 500 mL, 批号: MD800); 小牛血清(杭州四季青公司, 批号: 16010-159); 12 孔培养板(美国 Falcon, GD-HC014); β -actin 抗体(Abmart, 批号:

A01015); Bcl-2 抗体(上海凯博, 批号: BY-4563R); Bax 抗体(Santa Cruz, 批号: sc-137213); p53(美国 CST, 批号: 9282); p21(美国 CST, 批号: 8587); CytC(美国 CST, 批号: 5717); 蛋白裂解液 RIPA(碧云天, 批号: AR1182); 蛋白酶抑制剂 cocktail 及 Western blot 凝胶制备试剂盒购自武汉谷歌生物公司, 批号: AR4442; BCA 蛋白定量试剂盒(碧云天, 批号: PP1001)。

1.2 细胞培养

人乳腺癌细胞株 MCF-7 购于 ATCC, Cs-160, 置于含有 10% 胎牛血清的 RPMI 1640, 细胞培养于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 培养箱中, 加入浓度含 10%胎牛血清的 RPMI 1640 培养基, 生长至占据 75%~85%培养瓶面积时用胰蛋白酶消化传代。

1.3 仪器

CO_2 细胞培养箱(美国 Forma scientific 公司); sc-255729、sc-24976 倒置显微镜和 sc-34172 激光

作者简介: 张虎, 男, 主治医师 Tel: 13997652804 E-mail: 79546203@qq.com

共聚焦显微镜均购自日本 Olympus 公司; 25890 酶标仪(美国 Thermo Fisher)。

1.4 细胞增殖的 MTT 法检测

取对数生长期 MCF-7 细胞, 每孔 0.5×10^5 个细胞接种于 96 孔培养板中, 每孔体积 100 μL ; 细胞完全贴壁后离心弃上清分别加入蛇床子素 0, 25, 50, 100 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 作用 48 h; 同时设置对照组(加入等量的培养基), 空白组(不加细胞加等量的 PBS 液), 每组均设 6 个复孔; 结束培养前 4 h 每孔加入 5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 MTT 液 20 μL , 弃去上清液后每孔加 200 μL DMSO, 轻微振荡 10 min, 溶解 MTT 沉淀物, 待孔内结晶完全彻底溶解并色素均匀后上酶标仪于 570 nm 检测各孔的吸光度值(A 值), 记录结果, 计算细胞增殖率。细胞增殖率=(蛇床子素组 A 值-对照组 A 值)/(对照组 A 值-空白组 A 值) $\times 100\%$ 。

1.5 流式细胞术检测 MCF-7 细胞凋亡

取对数生长期的 MCF-7 细胞, 以每孔 2×10^5 个细胞接种于 6 孔板内, 隔日待 MCF-7 细胞贴壁后, 长至 90%融合时, 药物处理同“1.4”项下。按上述操作过程按 Annex5-PI 染试剂盒说明书进行操作, 细胞收集于 75%冰乙醇内, -20°C 固定 2 h 以上, 收集细胞, 2 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min, PBS 漂洗后每孔加入 PI 染料 150 μL , 室温避光孵育 30 min 后用流式细胞仪检测凋亡百分率, 所有实验重复 3 次。

1.6 流式细胞术检测线粒体膜电位

取对数生长期的细胞接种于 6 孔板中, 调整密度为 $2 \times 10^5 \cdot \text{mL}^{-1}$ 。细胞培养 48 h 后, 收集各组所有悬浮细胞, 调整细胞密度为 $2 \times 10^5 \cdot \text{mL}^{-1}$, 每孔 100 μL , 加入 MCF-7 0, 25, 50, 100 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 48 h 后收集各组细胞悬液, PBS 洗涤, 弃上清液, 1 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Fluo-3, 1 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Rhodamine 123, 37°C 孵育 20 min, PBS 洗涤, 重悬, 流式检测。

表 1 RT-PCR 引物序列

Tab. 1 RT-PCR Primer sequence

基因	种属	正义链	反义链
Bax	人	CTGAACTTCGGGGTGATCGG	GGCTTGTCACCTCGAATTTGAGA
BCL-2	人	CTGCAAGAGACTTCCATCCAG	AGTGGTATAGACAGGTCTGTTG
p53	人	AGCTTCCTTGTGCAAGTGTC	GACAGCCCAGGTCAAAGGTT
p21	人	TCGTGCGTGATTCTTGTGCA	CAATAAGCCCAGGTCTGTTG
CytC	人	GTCACCTCGAATTTGAGTGATCG	CTGAACTTCAGTGGTATAGA
β -actin	人	AGAGGGAAATCGTGCGTGAC	CAATAGTGATGACCTGGCCGT

1.7 RT-PCR 检测 p53、p21、BCL-2、Bax 和 CytCmRNA 水平

按照总 RNA 提取试剂盒说明提取各组细胞总 RNA, 紫外分光光度计测量浓度, 反转录以及扩增反应按试剂盒说明书进行, 实时定量 PCR (Bio-Rad)引物均由美国 Invitrogen 公司合成, 其来源均为人。管家基因 β -actin 作为内参对照基因, 根据各样本的 Ct 值, 按公式 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 计算相对表达量, 基因序列见表 1。

1.8 Western blotting 检测各组细胞 p53、p21、BCL-2、Bax 和细胞色素 C 蛋白表达

将各浓度组收集的细胞用预冷的 PBS 清洗后, 按照蛋白裂解液 RIPA 操作说明提取蛋白, BCA 法进行蛋白定量, 将各组蛋白浓度调成一致, 沸水煮 5 min, 待用。取各组细胞总蛋白样品 80 μg , 以样品中的 β -actin 为内参, 经 SDS-PAGE 凝胶电泳, 转膜, 然后用含 5%脱脂奶粉的 PBS 封闭 2 h, 分别加入适量含 2%脱脂奶粉的 PBS 稀释 p53 (1 : 500)、p21(1 : 500)、Bax(1 : 500)、Bcl-2(1 : 500)、CytC(1 : 500) 和 β -actin(1 : 3 000)抗体, 4°C 孵育过夜。PBS 洗膜 3 次, 每次 10 min, 根据一抗的来源, 再分别加入适量含 2%脱脂奶粉的 PBS 稀释的 HRP 标记羊抗兔 IgG(1 : 500)、HRP 标记羊抗鼠 IgG(1 : 5 000)室温下作用 2 h, PBS 洗膜 3 次, 每次 10 min, ECL 化学发光显色、压片、显影、定影、胶片扫描保存。用 Ge-1 Pro Analyze 3.0 软件测定蛋白条带灰度值条带灰度值 p53、p21、BCL-2、Bax 和细胞色素 C 与 β -actin 内参条带灰度值的比值分别将上述蛋白表达量化^[7]。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件包进行资料分析, 实验结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 资料采用单因素方差分析 (ANOVA), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 蛇床子素对体外人乳腺癌株 MCF-7 的影响

蛇床子素可显著抑制 MCF-7 细胞增殖, 呈浓度依赖性。MCF-7 细胞经 0, 25, 50, 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 蛇床子素作用 48 h 后, 细胞增殖率分别为 $(95\pm5)\%$, $(65\pm5)\%$, $(40\pm5)\%$ 和 $(25\pm52)\%$, 与对照组(加入剂量为 0)相比, 均有统计学意义

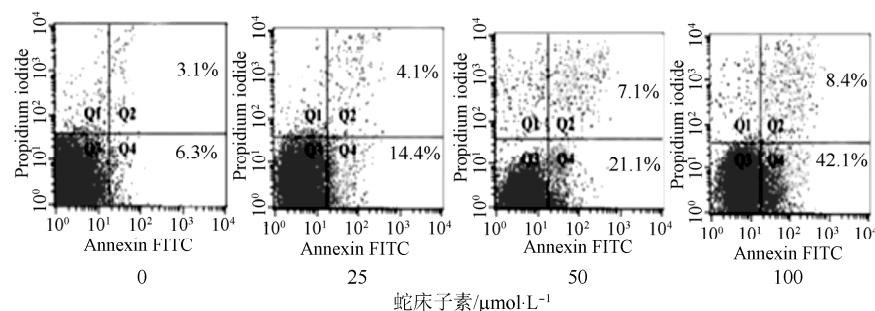


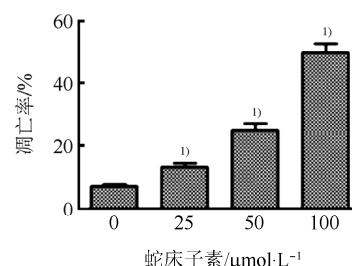
图 1 流式检测蛇床子素对 MCF-7 细胞凋亡的影响
与对照组($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 蛇床子素)比较, $^{1)}P<0.05$ 。

Fig. 1 The effect of osthole in the apoptosis of MCF-7 detected by flow cytometry
Compared with control group($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ osthole), $^{1)}P<0.05$.

2.2 蛇床子素对 MCF-7 细胞凋亡流式检测结果

2.2 蛇床子素诱导 MCF-7 细胞凋亡流式检测结果

流式检测实验结果显示 MCF-7 经 0, 25, 50, 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 蛇床子素作用 48 h 后, 细胞凋亡率分别为 $(9.4\pm1.5)\%$, $(18.3\pm2.3)\%$, $(28.4\pm3.1)\%$ 和 $(49.6\pm4.2)\%$, 与对照组(加入剂量为 0)相比, 均有统计学意义($P<0.05$), 结果见图 1。



2.3 蛇床子素对 MCF-7 细胞线粒体膜电位的影响

流式检测结果显示, 蛇床子素可以成浓度依赖性降低 MCF-7 细胞膜电位($P<0.05$), 结果见图 2。

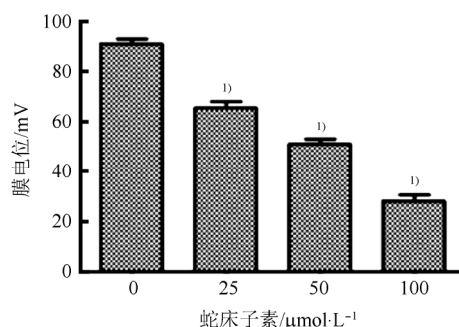


图 2 流式检测蛇床子素对 MCF-7 细胞膜电位的影响
与对照组($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 蛇床子素)比较, $^{1)}P<0.05$ 。

Fig. 2 The effect of osthole in the membrane potential of MCF-7 detected by flow cytometry
Compared with control group($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ osthole), $^{1)}P<0.05$.

2.4 蛇床子素对 MCF-7 细胞 p53、p21、BCL-2、Bax 和 CytC mRNA 表达水平的影响

实验结果显示蛇床子素成浓度依赖性增加 p53、p21、Bax 和 CytC mRNA 表达水平($P<0.05$), 而明显减少 BCL-2 mRNA 表达水平($P<0.05$), 结果见图 3。

2.5 蛇床子素促进 p53 信号通路激活

P21 是 p53 激活的定向靶向基因^[8-9]。Western blotting 显示。蛇床子素成浓度依赖性增加 p53,

p21 的表达($P<0.05$), 这显示蛇床子素可以增加 p53 信号通路的激活。结果见图 4。

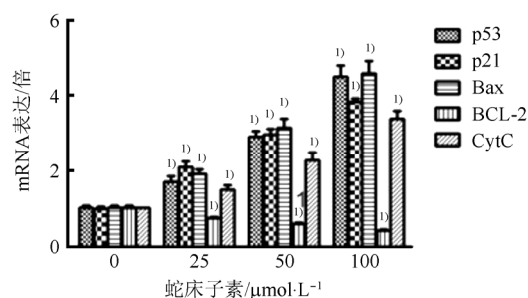


图 3 RT-PCR 检测蛇床子素对 MCF-7 细胞 p53, p21, BCL-2, Bax 和 CytC mRNA 表达水平影响
与对照组($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 蛇床子素)比较, $^{1)}P<0.05$ 。

Fig. 3 The effect of osthole on the mRNA level of p53, p21, BCL-2, Bax and CytC in MCF-7 detected by RT-PCR
Compared with control group($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ osthole), $^{1)}P<0.05$.

2.6 蛇床子素对 MCF-7 细胞 BCL-2、Bax 和 CytC 蛋白表达的影响

Western blotting 显示, 蛇床子素可以成浓度依赖性增加 Bax 和 CytC 的表达($P<0.05$), 而减少 BCL-2 表达($P<0.05$), 结果见图 5。

3 讨论

乳腺癌是当今世界各国女性最常见的恶性肿瘤之一, 在女性癌症发病率排名第 1 位, 严重威胁女性身心健康^[1-4]。目前乳腺癌的治疗方式以手术为主辅以化疗, 但辅助化疗常会出现许多不良

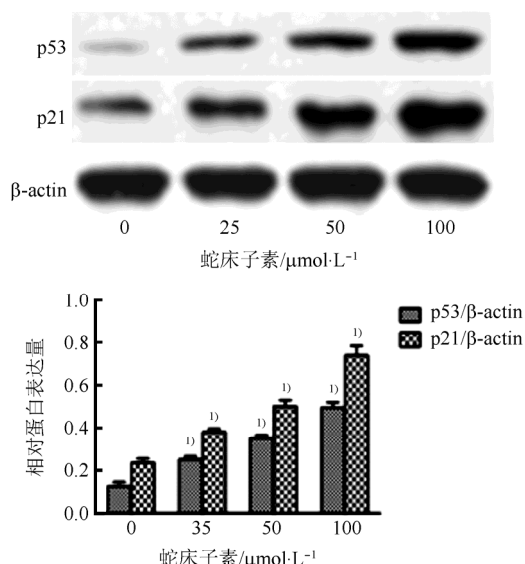


图4 Western blotting 检测蛇床子素对各组细胞 p53 和 p21 的表达影响

与对照组($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 蛇床子素)比较, ^b $P<0.05$ 。

Fig. 4 The effect of osthole in the expression of p53 and p21 in MCF-7 detected by Western blotting

Compared with control group($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ osthole), ^b $P<0.05$.

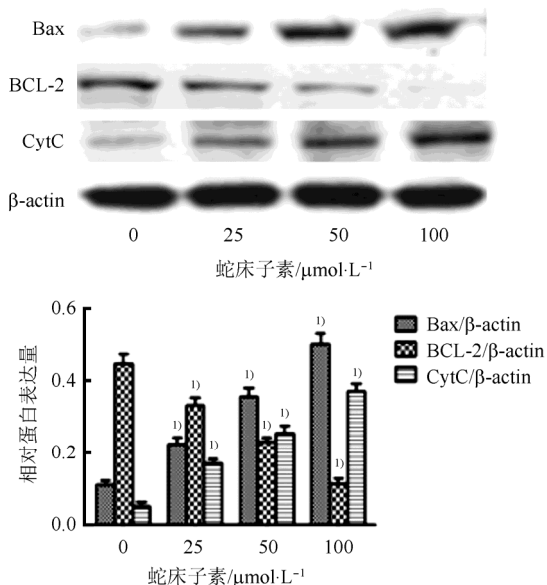


图5 Western blotting 检测蛇床子素对 MCF-7 细胞 BCL-2、Bax 和 CytC 表达的影响

与对照组($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 蛇床子素)比较, ^b $P<0.05$ 。

Fig. 5 The effect of osthole in the expression of BCL-2, Bax and CytC in MCF-7 detected by Western blotting

Compared with control group($0\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ osthole), ^b $P<0.05$.

反应, 寻找一种高效、低不良反应的乳腺癌治疗方案成为一个紧迫而现实的问题。

蛇床子素又名欧芹酚甲醚, 甲氧基欧芹酚, 喔斯脑^[3]。其化学名称为 7-甲氧基-8-异戊烯基香豆素, 为伞形科一年生草本植物蛇床的果实, 因

其具有补肾益气的功效被作为补药被广泛应用于临床。最近研究发现, 蛇床子素具有多重生物学活性如抗炎、抗凋亡、抗肿瘤, 也具有抗过敏和灭活雌激素的功效^[10-11]。此外, 先前有研究证实蛇床子素具有抗肝肿瘤、胶质瘤活性^[12-13]。

本研究利用不同的浓度蛇床子素处理人乳腺癌细胞株 MCF-7 48 h, 实验结果显示蛇床子素成浓度依赖性诱导 MCF-7 增殖抑制和凋亡, 进一步证实了蛇床子素具有抗肿瘤的活性, 但其机制不明。

既往研究证实线粒体途径在细胞凋亡的过程中起着关键的枢纽作用, 线粒体膜电位与线粒体内膜通透性呈负相关, 而线粒体内膜通透性则取决于线粒体外膜与内膜接触位点由多个蛋白质组成的通透转运孔-线粒体膜通透性转运孔 (mitochondrial permeability transition pore, MPTP) 开放, MPTP 开放越多, 线粒体内膜通透性越高, 而线粒体膜电位越低^[14]。线粒体膜间隙含有细胞色素 C、钙离子、凋亡诱导因子等多种促凋亡因子。MPTP 开放可导致线粒体的膜电位崩解, 使线粒体内部如细胞色素 C 等促凋亡因子外流, 而细胞色素 C 等促凋亡因子外流可导致凋亡信号通路的激活, 进而增加促凋亡蛋白的表达^[15]。在实验中发现蛇床子素可以成浓度依赖性降低细胞膜电位和抗凋亡蛋白表达, 而增加细胞色素 C 和促凋亡蛋白 Bax 的表达, 因此可以推测蛇床子素可以促进 MPTP 的开放, 进而增加线粒体内膜通透性, 导致细胞色素 C 增加, 进而凋亡信号通路广泛激活。但蛇床子素如何调节 MPTP 的开放具体机制不清楚。最近研究发现 p53 信号途径与 MPTP 的开放密切相关^[16-17], 而蛇床子素可调控 p53 信号途径^[18-19]。

综上所述, 蛇床子素可通过激活 p53 信号通路而诱导 MCF-7 细胞增殖抑制和凋亡。但是蛇床子素是直接作用 p53 信号分子还是通过调节其上游激酶和/或信号分子而间接发挥作用仍不清楚, 除 p53 信号通路外, 是否还有其他信号通路涉及蛇床子素诱导 MCF-7 细胞增殖抑制和凋亡, 尚需进一步研究。

REFERENCES

- [1] SESTAK I. Preventative therapies for healthy women at high risk of breast cancer [J]. Cancer Manag Res, 2014, 17(6): 423-430.
- [2] ARSEN M J, THOMASSEN M, GERDES A M, et al.

- Hereditary breast cancer: clinical, pathological and molecular characteristics [J]. *Breast Cancer (Auckl)*, 2014(8): 145-155.
- [3] CUDDINGTON B P, MOSSMAN K L. Oncolytic bovine herpesvirus type 1 as a broad spectrum cancer therapeutic [J]. *Curr Opin Virol*, 2015(13): 11-16.
- [4] FULLER M S, LEE C I, ELMORE J G, et al. An evidence-based update [J]. *Med Clin North Am*, 2015, 99(3): 451-468.
- [5] KO F N, WU T S, LIOU M J, et al. Vasorelaxation of rat thoracic aorta caused by osthole isolated from *Angelica pubescens* [J]. *Eur J Pharmacol*, 1992, 219(1): 29-34.
- [6] HUANG R L, CHEN C C, HUANG Y L, et al. Osthole increases glycosylation of hepatitis B surface antigen and suppresses the secretion of hepatitis B virus *in vitro* [J]. *Hepatology*, 1996, 24(3): 508-515.
- [7] LIU J H, ZSCHOCKE S, REININGER E, et al. Inhibitory effects of *Angelica pubescens* f. *biserrata* on 5-lipoxygenase and cyclooxygenase [J]. *Planta Med*, 1998, 64(6): 525-529.
- [8] WANG L, PENG Y, SHI K, et al. Osthole inhibits proliferation of human breast cancer cells by inducing cell cycle arrest and apoptosis [J]. *J Biomed Res*, 2015, 29(2): 132-138.
- [9] SHARMA C, NUSRI QEL-A, BEGUM S, et al. (-)-Epigallocatechin-3-gallate induces apoptosis and inhibits invasion and migration of human cervical cancer cells [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(9): 4815-4822.
- [10] GIRARDINI J E, WALERYCH D, DEL SAL G. Cooperation of p53 mutations with other oncogenic alterations in cancer [J]. *Subcell Biochem*, 2014(85): 41-70.
- [11] LAINE A, WESTERMARCK J. Molecular pathways: harnessing E2F1 regulation for pro-senescence therapy in p53-defective cancer cells [J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(14): 3644-3650.
- [12] ZHANG C G, ZHU Q L, ZHOU Y, et al. N-Succinyl-chitosan nanoparticles coupled with low-density lipoprotein for targeted osthole-loaded delivery to low-density lipoprotein receptor-rich tumors [J]. *Int J Nanomedicine*, 2014, 9(1): 2919-2932.
- [13] TSAI C F, YEH W L, CHEN J H, et al. Osthole suppresses the migratory ability of human glioblastoma multiforme cells via inhibition of focal adhesion kinase-mediated matrix metalloproteinase-13 expression [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(3): 3889-3903.
- [14] JUHASZOVA M, ZOROV D B, KIM S H, et al. Glycogen synthase kinase-3 β mediates convergence of protection signaling to inhibit the mitochondrial permeability transition pore [J]. *J Clin Invest*, 2004, 113(11): 1535-1549.
- [15] WEISS J N, KORGE P, HONDA H M, et al. Role of the mitochondrial permeability transition in myocardial disease [J]. *Circ Res*, 2003, 93(4): 292-301.
- [16] LIN W, TONGYI S. Role of Bax/Bcl-2 family members in green tea polyphenol induced necroptosis of p53-deficient Hep3B cells [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(8): 8065-8075.
- [17] TIWARI M N, AGARWAL S, BHATNAGAR P, et al. Nicotine-encapsulated poly(lactic-co-glycolic) acid nanoparticles improve neuroprotective efficacy against MPTP-induced parkinsonism [J]. *Free Radic Biol Med*, 2013, 65(6): 704-718.
- [18] WANG L, PENG Y, SHI K, et al. Osthole inhibits proliferation of human breast cancer cells by inducing cell cycle arrest and apoptosis [J]. *J Biomed Res*, 2015, 29(2): 132-138.
- [19] ARZAB A, GRABARSKA A, KIELBUS M, et al. Osthole induces apoptosis, suppresses cell-cycle progression and proliferation of cancer cells [J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(11): 6473-6480.

收稿日期: 2015-05-22

葫芦巴籽和桑叶提取混合物对胰岛素抵抗糖脂代谢紊乱大鼠模型的降血糖作用及其机制研究

匡荣¹, 刘璐², 刘艳³, 李敏杰³, 杜军³, 孙叶丹¹, 瞿霖吉¹, 陈超凤^{2*} (1.浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052; 2.浙江工业大学药学院, 杭州 310000; 3.安利(中国)研发中心有限公司, 上海 201203)

摘要: 目的 探讨葫芦巴籽和桑叶提取混合物(fenugreek seed and mulberry leaf extract, FSML)对胰岛素抵抗糖脂代谢紊乱模型大鼠的降血糖作用及其作用机制。方法 建立 2 个不同的胰岛素抵抗糖脂代谢紊乱大鼠模型, 测定大鼠血糖、血脂指标, 以及胰岛素受体底物蛋白 1(IRS1)、葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)蛋白的表达。结果 对模型 1, FSML 高、低剂量组均能明显降低模型大鼠的 0.5h 血糖值及 AUC(与模型组比较, $P<0.01$)。对模型 2, FSML 高剂量组能显著降低 0.5 h 血糖值及 AUC(与模型组比较, $P<0.05$)。Western blot 实验结果表明, FSML 高、低剂量组均能提高 GLUT4 和 PPAR γ 蛋白的表达(与模型组比较, $P<0.05$)。结论 FSML 具有降血糖作用, 其作用机制可能是上调 PPAR γ 蛋白的表达, 调节胰岛素信号通路, 增加 GLUT4 蛋白表达, 从而增加细胞的葡萄糖摄取, 减少外周胰岛素靶组织的胰岛素抵抗。

关键词: 葫芦巴籽提取物; 桑叶提取物; 胰岛素抵抗; 糖耐量; GLUT4; PPAR γ

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2016)05-0551-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.008

基金项目: 浙江省药品接触材料质量控制研究重点实验室(2014E1006)

作者简介: 匡荣, 男, 博士, 主任药师 Tel: (0571)86457970 E-mail: kuangrong@zjy.org.cn *通信作者: 陈超凤, 女, 硕士 Tel: 15669050725 E-mail: 250868850@qq.com