

白芍提取物通过多巴胺 D2 受体治疗大鼠高泌乳素血症

金泽祥, 王 雄

(武汉市第三医院药学部, 湖北 武汉 430060)

摘要: **目的** 研究白芍水提取物对高泌乳素血症大鼠及体外细胞的药效学作用。**方法** 注射盐酸甲氧氯普胺注射液制备高泌乳素血症大鼠, 观察白芍提取物对模型大鼠血清泌乳素 (PRL)、雌二醇 (E_2)、孕酮 (P)、促卵泡激素 (FSH) 和黄体生成素 (LH) 水平的影响。研究白芍提取物对大鼠垂体瘤 (MMQ) 细胞、垂体腺瘤 (GH3) 细胞和嗜铬细胞瘤 (PC12) 细胞株的 PRL 分泌、多巴胺 D2 受体和多巴胺转运体 (DAT) 的影响。**结果** 与模型组比较, 高 [28.8 g/(kg·d)]、中剂量 [14.4 g/(kg·d)] 的白芍提取物能显著降低高泌乳素血症大鼠的 PRL 水平 ($P < 0.01$)。在给药 24 h 后, 与正常组比较, 5 mg/mL 和 10 mg/mL 的白芍提取物显著抑制了 MMQ 细胞 PRL 的分泌 ($P < 0.01$), 但并不影响缺乏多巴胺 D2 受体表达的 GH3 细胞 PRL 的分泌; 4、8 mg/mL 的白芍提取物显著增加了 PC12 细胞多巴胺 D2 受体和 DAT 的表达 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 白芍提取物介由多巴胺 D2 受体治疗高泌乳素血症, 且疗效显著。

关键词: 白芍提取物; 盐酸甲氧氯普胺注射液; 大鼠; 高泌乳素血症; 多巴胺 D2 受体

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)04-0741-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.04.005

White paeony root aqueous extract treats hyperprolactinemia rats via dopamine D2 receptor

JIN Ze-xiang, WANG Xiong

(Department of Pharmacy, The Third Hospital of Wuhan, Wuhan 430060, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the anti-hyperprolactinemia (anti-hyper-PRL) activities of white paeony root aqueous extract (WPRAE) *in vivo* and *in vitro*. **METHODS** Metocolopramide Dihydrochloride Injection was used to establish rat model of hyperprolactinemia. The effects of WPRAE on the levels of serum prolactin (PRL), estradiol (E_2), progesterone (P), follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH) in hyper-PRL rats were investigated. The effects of WPRAE on PRL secretion, dopamine D2 receptor and dopamine transporters (DAT) were studied in MMQ, GH3 and PC12 cells, respectively. **RESULTS** Compared with the model group, WPRAE high-dose [28.8 g/(kg·d)] and middle-dose [14.4 g/(kg·d)] groups reduced PRL level in rats with hyper-PRL significantly. In MMQ cells, the treatments with 5 mg/mL and 10 mg/mL WPRAE significantly suppressed PRL secretion and its synthesis in 24 h compared with the control group. Consistent with a D2-action, WPRAE did not affect PRL level in rat pituitary lactotropic tumor-derived GH3 cells that were lack of the D2 receptor expression compared with the control group, but 4 mg/mL and 8 mg/mL WPRAE significantly increased the expressions of D2 receptors and DAT in PC12 cells ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **CONCLUSION** WPRAE shows anti-hyper-PRL activity and its effect is through dopamine D2 receptor.

KEY WORDS: white paeony root aqueous extract (WPRAE); Metocolopramide Dihydrochloride Injection; rat; hyperprolactinemia; dopamine D2 receptor

收稿日期: 2015-08-13

作者简介: 金泽祥 (1960—), 男, 主管药师, 从事中医药防治内分泌系统疾病研究。Tel: 15971479069, E-mail: jinzexiang133494@163.com

高泌乳素血症系指由内外环境因素引起,以催乳素升高(PRL > 25 ng/mL)、闭经、溢乳、无排卵和不孕为特征的综合征^[1]。高泌乳素血症在正常人中发病率为0.4%,在生殖障碍的女性中高达9%~17%^[2-3]。溴隐亭是临床上治疗高泌乳素血症的一线药物,但副作用明显,如月经失调等,且易引起患者耐受^[4]。中医药在治疗高泌乳素血症方面已有多年的历史,疗效确切。白芍在临床上已使用多年,主要用于妇女高泌乳素血症引起的溢乳、月经紊乱和生殖障碍的治疗,且获得了满意的疗效^[5]。本研究拟考察白芍提取物抗高泌乳素血症的体内及体外作用,以期阐明其抗高泌乳素血症的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物 健康成年8周龄雌性SD大鼠共60只,体质量为(180±20)g,由湖北省疾病预防控制中心提供(实验动物生产许可证号SCXK[鄂]2002-0012,动物合格证号0064357,动物实验设施使用许可证号SYXK[鄂]2008-0092)。实验动物观察为开放式,温度、照明、噪音、换气等条件控制在规定范围内,每天定时饲养和观察动物。

1.2 药物及试剂 白芍药材由安徽亳州药材有限公司提供,经湖北中医药大学药学院陈科力教授鉴定,各药材品种均符合《中国药典》2010版规定。白芍提取物制备方法如下:白芍药材清洗后,先加8倍量的水浸泡1h,用武火先煮沸30min,后用文火煮45min,过滤,取煎液。药渣再用8倍量的水重复煎煮1次。2次煎液合并,滤过,浓缩至3.38g/mL(每1mL药液相当于3.38g生药量)。

雌二醇、孕酮、泌乳素、促卵泡激素、促黄体生成素ELISA酶联免疫试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司,批号201305647);甲磺酸溴隐亭(匈牙利Gedeon Richter Plc.公司,批号10076);盐酸甲氧氯普胺注射液(无锡市第七制药有限公司,批号1006125);Western blot技术检测试剂盒(上海信裕生物科技有限公司,批号20140506)。

1.3 动物模型制备 在大鼠背部皮下按50mg/kg体质量的剂量注射盐酸甲氧氯普胺注射液,每天上午和下午分别注射1次,连续7d^[6]。

1.4 分组与给药 60只大鼠随机分为6组,每组10只,分别为正常组,模型组,阳性药溴隐亭组,白芍提取物低、中、高剂量组。除正常组外的大鼠均按模型制备方法制备成高泌乳素血症模型。大鼠给药剂量根据人和动物体表面积与剂量换算^[7]。

正常组和模型组给予蒸馏水灌胃;白芍提取物高、中、低剂量组给予白芍提取物,剂量分别为28.8g/(kg·d)(人临床剂量的10倍)、14.4g/(kg·d)(人临床剂量的5倍)、7.2g/(kg·d)(人临床剂量的2.5倍)^[5];阳性药组大鼠给溴隐亭溶液,剂量为0.421mg/(kg·d);大鼠给予药物或蒸馏水,每日1次,每次2mL,连续30d。

1.5 体外细胞培养 体外实验中,使用来源于大鼠的大鼠垂体瘤(MMQ)、垂体腺瘤(GH3)和嗜铬细胞瘤(PC12)3种细胞系。MMQ、GH3和PC12细胞半悬浮培养在含体积分数为12.5%马血清、5%胎牛血清的F12培养基中,培养条件为体积分数为5%CO₂、37℃、饱和湿度,2d换液1次,4d传代1次。

取对数生长期MMQ细胞悬液,以 5.0×10^5 /mL接种于3块96孔酶标板,每孔接种200μL,培养24h后,每孔分别加入1、2、4、5、8、10mg/mL的白芍提取物、空白水溶液及细胞培养液35μL/孔继续培养,分别于12、24、48h,每块板每次各取4孔做PRL的ELISA和Western blot测定分析,每次实验做4个复孔,重复4次。同样,1、2、4、5、8、10mg/mL的白芍提取物分别作用于GH3和PC12细胞24h后,收集GH3细胞培养基测定PRL的分泌和合成量,且测定PC12细胞中多巴胺D2受体和多巴胺转运体(DAT)的表达。

1.6 样品检测

1.6.1 大鼠血清激素检测 给药30d后,采用酶联免疫分析方法检测各组大鼠血清中雌二醇、孕酮、泌乳素、促卵泡激素、促黄体生成素的水平,同时检测MMQ和GH3细胞培养基中泌乳素的量,严格按照ELISA试剂盒说明书中实验操作流程进行。

1.6.2 Western blot检测 运用Western blot技术检测白芍提取物作用于MMQ和GH3细胞后PRL的蛋白量,以及白芍提取物作用于PC12细胞后多巴胺D2受体和DAT的蛋白量。

1.7 统计分析 双向方差分析(ANOVA)用于检测统计学差异,然后用多重比较(Student-Newman-Keuls法)。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 白芍提取物对高泌乳素血症大鼠激素水平的影响 与正常组比较,高泌乳素血症模型组大鼠血

泌乳素水平显著升高 ($P < 0.01$), 血清 E_2 、P、FSH 和 LH 水平均显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。白芍提取物中、高剂量组均可降低模型大

鼠血清泌乳素的水平 ($P < 0.01$), 且不同程度地升高血清中 E_2 、P、FSH 和 LH 的水平 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 其作用与溴隐亭相当, 见表 1。

表 1 白芍提取物对高泌乳素血症大鼠血清各激素水平的作用 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 1 Effect of WPRE on serum hormone levels of hyperprolactinemia in rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/[g·(kg·d) ⁻¹]	PRL/(pg·mL ⁻¹)	E ₂ /(pmol·L ⁻¹)	P/(ng·mL ⁻¹)	FSH/(IU·L ⁻¹)	LH/(mIU·mL ⁻¹)
正常组	—	203.48 ± 7.614	3.602 ± 0.35	1.225 ± 0.07	0.968 ± 0.07	1.749 ± 0.12
模型组	—	429.25 ± 32.48 ²⁾	1.415 ± 0.16 ²⁾	0.549 ± 0.18 ²⁾	0.359 ± 0.04 ²⁾	0.954 ± 0.05 ¹⁾
溴隐亭组	4.21 × 10 ⁻⁴	218.45 ± 12.3 ⁴⁾	2.649 ± 0.24 ⁴⁾	0.743 ± 0.04 ³⁾	0.727 ± 0.03 ³⁾	1.633 ± 0.06 ³⁾
白芍提取物高剂量组	28.8	221.33 ± 12.4 ⁴⁾	2.673 ± 0.18 ⁴⁾	0.892 ± 0.06 ³⁾	0.645 ± 0.03 ³⁾	1.727 ± 0.24 ³⁾
白芍提取物中剂量组	14.4	247.46 ± 14.8 ⁴⁾	2.428 ± 0.41 ³⁾	0.824 ± 0.05 ³⁾	0.694 ± 0.03 ³⁾	1.61 ± 0.05 ³⁾
白芍提取物低剂量组	7.2	331.37 ± 44.31	1.754 ± 0.52	0.552 ± 0.13	0.527 ± 0.08	1.031 ± 0.13

注: 与正常组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较, ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$

2.2 白芍提取物对 MMQ 和 GH3 细胞 PRL 分泌的影响 与正常组比较, 5 mg/mL 和 10mg/mL 的白芍提取物作用于 MMQ 细胞 24 h 和 36 h 后, 均显著抑制了 MMQ 细胞 PRL 的分泌 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。Western blot 检测显示, 与正常组比较, 4 mg/mL 和 8 mg/mL 的白芍提取物显著抑制了 MMQ 细胞 PRL 的表达 ($P < 0.01$), 见图 1、表 2 和表 3。然而, 不同剂量的白芍提取物对 GH3 细胞 PRL 分泌和表达却无明显的影响, 见表 4。

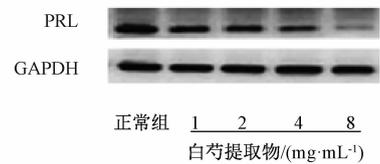


图 1 Western blot 观察白芍提取物对 MMQ 细胞 PRL 表达量的影响

Fig. 1 Effect of WPRE on PRL expression of MMQ cells by Western blot

表 2 白芍提取物在不同时间点对 MMQ 细胞 PRL 分泌量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Tab. 2 Effect of WPRE on PRL secretion of MMQ cells at different time points ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	剂量/(mg·mL ⁻¹)	PRL 分泌/(ng·mL ⁻¹)			
		12 h	24 h	36 h	48 h
正常组	—	1.68 ± 0.01	1.82 ± 0.01	1.76 ± 0.02	1.43 ± 0.01
白芍提取物组	1	1.68 ± 0.01	1.64 ± 0.03	1.6 ± 0.01	1.43 ± 0.01
白芍提取物组	5	1.68 ± 0.01	1.57 ± 0.02 ²⁾	1.53 ± 0.01 ¹⁾	1.43 ± 0.01
白芍提取物组	10	1.68 ± 0.01	1.41 ± 0.01 ²⁾	1.48 ± 0.03 ²⁾	1.43 ± 0.01

注: 与正常组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

表 3 白芍提取物对 MMQ 细胞 PRL 表达量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Tab. 3 Effect of WPRE on PRL expression of MMQ cells ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	剂量/(mg·mL ⁻¹)	PRL 表达
正常组	—	0.85 ± 0.04
白芍提取物组	1	0.79 ± 0.09
白芍提取物组	2	0.76 ± 0.08
白芍提取物组	4	0.39 ± 0.04 ²⁾
白芍提取物组	8	0.28 ± 0.032 ²⁾

注: 与正常组比较, ²⁾ $P < 0.01$

2.3 白芍提取物对 PC12 细胞多巴胺表达的影响 不同剂量的白芍提取物作用于 PC12 细胞 24 h 后, 结果显示, 与正常组比较, 4 mg/mL 或 8 mg/mL 的白芍提取物显著增加了 PC12 细胞多巴胺 D2 受体和 DAT 的表达 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见图 2, 定量结果见表 5。

表 4 白芍提取物对 GH3 细胞 PRL 分泌和表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Tab. 4 Effects of WPRE on PRL secretion and expression in GH3 cells ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	剂量/(mg·mL ⁻¹)	PRL 分泌/(ng·mL ⁻¹)	PRL 表达
正常组	—	1.42 ± 0.04	0.11 ± 0.01
白芍提取物组	2	1.44 ± 0.06	0.12 ± 0.01
白芍提取物组	4	1.43 ± 0.07	0.13 ± 0.02
白芍提取物组	8	1.41 ± 0.06	0.10 ± 0.03

3 讨论

高泌乳素血症常见病因为肝郁气滞或肝郁化火、肝火上升; 或肾虚肝郁或肝肾不足致冲任失养, 封藏失职; 或脾虚痰阻, 统摄无权, 气血紊乱^[8-9]。“女子以肝为先天”, 足厥阴肝经上膈, 布胸肋绕乳头而行。肝又能藏血, 故肝的疏泄功能失常可导致乳汁分泌异常与月经紊乱。高泌乳素血症

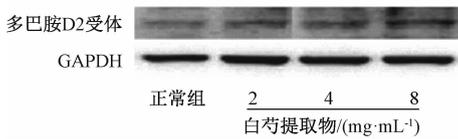


图2 Western blot 观察白芍提取物对 PC12 细胞多巴胺 D2 受体和 DAT 表达的影响

Fig. 2 Effects of WPRE on dopamine D2 receptor and DAT expressions in PC12 cells by Western blot

表5 白芍提取物对 PC12 细胞多巴胺 D2 受体和 DAT 表达量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

Tab. 5 Effects of WPRE on dopamine D2 receptor and DAT expression in PC12 cells ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	剂量/ (mg·mL ⁻¹)	多巴胺 D2 受体 表达	DAT 表达
正常组	-	0.14 ± 0.01	0.22 ± 0.01
白芍提取物组	2	0.16 ± 0.01	0.24 ± 0.02
白芍提取物组	4	0.18 ± 0.01 ¹⁾	0.31 ± 0.01 ¹⁾
白芍提取物组	8	0.20 ± 0.01 ²⁾	0.34 ± 0.01 ²⁾

注: 与正常组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

表现为溢乳、闭经或月经稀少等症, 故本病的发生当责之于肝郁气滞、乳络不通、冲任失调。白芍能通经回乳, 调节冲任之平衡。白芍提取物能显著抑制高泌乳素血症患者过高的泌乳素水平, 通过调节机体下丘脑-垂体-性腺轴的平衡, 从而改善卵巢功能, 调节雌二醇等激素水平恢复至正常水平, 从而治愈高泌乳素血症^[5]。

泌乳素是垂体前叶泌乳素细胞的一种多肽类蛋白激素, 其分泌是通过垂体门脉系统的双重调节, 即受下丘脑 PRL 释放因子 (PRF) 和 PRL 释放抑制因子 (PIF) 调节。正常情况下, 泌乳素是被限制释放的, 且由神经递质多巴胺介导。这个过程是以多巴胺为代表的 PIF 抑制性调节占优势, 其作用于泌乳素细胞表面的多巴胺 D2 受体, 抑制泌乳素的产生^[10-11]。而泌乳素释放刺激信号由促甲状腺激素介导。因此, 任何干扰下丘脑多巴胺合成、多巴胺向垂体输送以及多巴胺与泌乳素细胞多巴胺受体作用的因素, 均可减弱 PIF 抑制性调节而使泌乳素分泌增加, 导致高泌乳素血症^[12-14]。

目前, 临床上主要使用溴隐亭、卡麦角林和培高利特治疗高泌乳素血症, 其均为多巴胺 D2 受体激动剂, 可透过血脑屏障作用于垂体泌乳细胞膜内的多巴胺 D2 受体, 并与之结合产生类多巴胺效应, 使得下丘脑 cAMP 含有量减少, 且抑制蛋白激酶 A (PKA) 的产生, 使细胞内蛋白质

磷酸化水平降低, 从而抑制 PRL 的分泌, 恢复患者月经和生育能力^[15-16]。本研究使用了 MMQ、PC12 和 GH3 3 种细胞株, 探讨了白芍提取物治疗高泌乳素血症的作用机制。MMQ 细胞系来源于大鼠垂体瘤细胞, 大量表达多巴胺 D2 受体; GH3 细胞来自大鼠垂体腺瘤细胞, 缺乏多巴胺 D2 受体的表达; PC12 细胞来自大鼠嗜铬细胞瘤, 大量表达多巴胺 D2 受体和多巴胺转运体。白芍提取物能显著抑制 MMQ 细胞 PRL 的分泌, 而对 GH3 细胞 PRL 分泌和表达无明显的影响。同时, 其能显著增加 PC12 细胞中多巴胺 D2 受体和多巴胺转运体的表达。这说明白芍提取物是作用于多巴胺 D2 受体发挥作用而抑制 PRL 分泌的。但是, 白芍提取物抗高泌乳素血症的活性成分及具体分子机制还有待进一步深入研究。

参考文献:

[1] Lee D Y, Oh K L, Yoon B K, et al. Prevalence of hyperprolactinemia in adolescents and young women with menstruation-related problem[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 206(3): 213. e1-213. e5.

[2] Pacchiarotti I, Murru A, Kotzalidis G D, et al. Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: Systematic review of a neglected issue in clinical practice[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2015, 25(8): 1045-1059.

[3] Ranjbar F, Sadeghi-Bazargani H, Niari Khams P, et al. Adjunctive treatment with aripiprazole for risperidone-induced hyperprolactinemia[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11: 549-555.

[4] Webster J, Piscitell G, Polli A, et al. A Comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea[J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(14): 904-909.

[5] 许筱梅. 重用白芍治疗高泌乳素血症[J]. *新中医*, 2006, 38(5): 84-85.

[6] Lin K C, Kawamura N, Okamura H, et al. Inhibition of ovulation, steroidogenesis and collagenolytic activity in rabbits by sulpiride-induced hyperprolactinemia[J]. *Reprod Fert*, 1988, 83(2): 611-6118.

[7] 施新猷. 现代医学实验动物学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 334-335.

[8] 靳星台. 中西医结合治疗高泌乳素血症[J]. *临床医学*, 2010, 30(8): 119.

[9] 夏雷. 抑乳颗粒治疗高泌乳素血症的实验研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2007.

[10] Asa S L, Ezzat S. The pathogenesis of pituitary tumours[J]. *Nat Rev Cancer*, 2002, 2(11): 836-849.

[11] Freeman M E, Kanyicska B, Lerant A, et al. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion[J]. *Physiol Rev*, 2000, 80(4): 1523-1631.

- [12] Murányi A, Gergely P, Fekete M I, et al. Protein phosphatase 2A plays a role in the suckling-induced changes in the responsiveness of pituitary mammotropes [J]. *Endocrinology*, 1998, 139(11): 4590-4597.
- [13] Diamond S E, Chiono M, Gutierrez-Hartmann A. Reconstitution of the protein kinase A response of the rat prolactin promoter: differential effects of distinct Pit-1 isoforms and functional interaction with Oct-1 [J]. *Mol Endocrinol*, 1999, 13(2): 228-238.
- [14] Brooks C L. Molecular mechanisms of prolactin and its receptor [J]. *Endocr Rev*, 2012, 33(4): 504-525.
- [15] Fitzgerald P, Dinan T G. Prolactin and dopamine: what is the connection? [J]. *J Psychopharmacol*, 2008, 22(2S): 12-19.
- [16] Huan C, Cui G, Ren Z. The characteristics of acromegalic patients with hyperprolactinemia and the differences with hyperprolactinemia patients [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2015, 28(2 Suppl): 713-718.

T7噬菌体展示人肺癌cDNA文库筛选丹参-人参组分复方靶点研究

李变英, 陈飞燕, 陈建平, 毕蕾, 高静, 陈卫平*
(南京中医药大学基础医学院, 江苏南京210023)

摘要:目的 通过噬菌体展示技术筛选丹参-人参组分复方(丹参总酚酸、人参总皂苷、人参多糖)的作用靶点。方法 经过T7噬菌体展示人肺癌cDNA文库的4轮淘选,获得阳性噬菌体克隆,随机挑选10个克隆进行DNA提取和测序。基因序列用ExpASY网站的Translate tool查找开放阅读框(ORF)。选取代表性多肽用生物膜干涉技术检测亲和力。结果 4轮淘选后阳性噬菌体克隆得到高度富集,10个样品中7个有相同的DNA序列,长度为471 bp(序列1),另外3个完全一致,长度为58 bp(序列2)。序列1得到4个ORFs,序列2未进行分析。丹参-人参组分复方和多肽His-MNTGRFGKTTSPALTLGNFQKPL亲和力最高, $K_D = 4.57 \times 10^{-8}$ mol/L,人参多糖、丹参总酚酸和多肽亲和力分别为 $K_D = 7.23 \times 10^{-8}$ mol/L、 $K_D = 7.66 \times 10^{-8}$ mol/L,人参总皂苷与多肽没有典型的结合和解离效应。结论 本研究获得了与丹参-人参组分复方高亲和力多肽,为丹参-人参组分复方肺癌靶向治疗研究提供依据。

关键词: T7噬菌体展示人肺癌cDNA文库;丹参-人参组分复方;靶点;多肽;生物膜干涉技术;亲和力

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)04-0745-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.04.006

Screening of targets binding to compound prescription of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma* with T7 select human lung tumor cDNA library

LI Bian-ying, CHEN Fei-yan, CHEN Jan-ping, BI Lei, GAO Jing, CHEN Wei-ping*

(Department of Preclinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: **AIM** To use phage display technique to screen targets for compound prescription of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and *Ginseng Radix et Rhizoma* (total salvianolic acid, total ginsenoside, ginseng polysaccharides). **METHODS** The positive phage clones were obtained with T7 select human lung tumor cDNA library after biopanning four times. Ten phage clones were randomly picked for DNA sequence analyses. Gene sequences were found open reading frames (ORFs) with ExpASY website Translate tool. The representative polypeptide was

收稿日期: 2015-11-17

基金项目: 国家自然科学基金项目(81273638, 81503486);江苏省高校优势学科建设工程项目(PAPD);江苏省中医药局科技重点项目(ZD201502)

作者简介: 李变英(1989—),女,硕士生,从事中药抗肿瘤作用靶点研究。Tel: 18351890710, E-mail: 18351890710@163.com

* **通信作者:** 陈卫平(1959—),女,博士,教授,博士生导师,从事中药抗肿瘤研究。Tel: (025) 85811923, E-mail: 13951033609@163.com