

662-665.

[23] Goldberg L I. Cardiovascular and renal actions of dopamine: potential clinical applications [J]. *Pharmacol Rev*, 1972, 24 (1): 1-29.

[24] Barrett E, Ross R P, O’ Toole P W, *et al.* γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine [J]. *J Appl Microbiol*, 2012, 113 (2): 411-417.

[25] Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: how bacterial production and utilization of neurochemicals influence behavior [J]. *PLoS Pathog*, 2013, 9 (11): e1003726.

[26] 蔡唤唤. 多巴胺调节免疫系统功能的研究进展 [J]. 南通大学学报 (医学版), 2020, 40 (4): 354-357.

五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠的止咳作用及其机制研究

钟 山¹, 王 东^{2#}, 王勇杰^{1,2}, 赖思琪¹, 蔡蝶仪¹, 刘晓东¹, 沈水容¹, 赖克方^{1*}
(1. 呼吸疾病国家重点实验室, 国家呼吸系统疾病临床研究中心, 国家呼吸医学中心, 广州呼吸健康研究院, 广州医科大学附属第一医院, 广东 广州 510180; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: **目的** 探讨五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠的止咳作用及其机制。**方法** 将豚鼠分为空白组、模型组、溶剂组 (0.5% CMC-Na)、可待因组 (30 mg/kg) 和五味子总木脂素低、中、高剂量组 (200、400、800 mg/kg), 每组 10 只, 采用香烟烟雾诱导建立咳嗽高敏豚鼠模型, 灌胃给予相应药物。烟熏结束后, 记录豚鼠咳嗽次数, 分类计数肺泡灌洗液 (BALF) 炎症细胞, HE 染色观察气道、肺组织病理学变化, ELISA 法检测肺组织诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、白介素-8 (IL-8) 及脑组织中 5-羟色胺 1A 受体 (5-HT_{1A})、5-羟色胺转运蛋白 (SERT) 水平, 比色法检测肺组织中超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性。**结果** 与模型组比较, 五味子总木脂素高剂量组能减少豚鼠咳嗽次数 ($P<0.05$, $P<0.01$), 降低 BALF 中性粒细胞比例 ($P<0.01$), 降低肺组织 iNOS、IL-8 水平和脑组织 5-HT_{1A}、SERT 水平 ($P<0.05$, $P<0.01$), 增加肺组织 SOD、GSH-Px 活性 ($P<0.05$), 改善气道、肺组织病理损伤。**结论** 总木脂素是五味子止咳的重要药效物质, 其止咳机制与降低气道炎症及气道氧化应激有关, 与镇静作用可能也有一定关联。

关键词: 五味子; 总木脂素; 止咳活性; 炎症; 氧化应激; 镇静作用

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)07-2349-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.041

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实, 习称“北五味子”, 是传统的敛肺止咳中药, 具有治疗“久嗽虚喘”的功效^[1]。国内外许多学者对五味子的物质基础做了大量探索, 从中分离得到的化合物主要包括木脂素、多糖、有机酸、三萜、五味子油、挥发油等^[2-3]。系统的文献检索结果表明, 虽然五味子自古以来都用于咳嗽尤其是久咳的治疗^[4-6], 但有关其治疗咳嗽的药效评价、药效物质、作用机制及药物开发方面却鲜有报道。课题组前期研究发现, 五味子 95% 乙醇提取物能够降低柠檬酸诱导的豚鼠咳嗽次数, 并推测其有效成分为木脂素^[7-8]。本研究在此基础上, 采用香烟烟雾诱导建立慢性咳嗽高敏豚鼠模型, 评价五味子总木脂素对慢

性咳嗽的作用, 并探讨其机制。

1 材料

1.1 仪器 TU-1901 紫外分光光度计 (北京普析通用仪器有限责任公司); 数码摄影一体化系统 (日本 Nikon 公司); 高速冷冻离心机、核酸蛋白分析仪 (美国 Beckman Coulter 公司); WBP 小动物肺功能仪 (美国 Buxco 公司); 香烟烟雾染毒箱 (实验室自制, 100 cm×60 cm×60 cm); 细胞分类计数仪 (苏州市东吴医用电子仪器厂); 全波长酶标仪 (美国 Thermo Fisher 公司)。

1.2 试剂与药物 五味子总木脂素 (实验室自制, 木脂素含量 53.9%, 五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲含量分别为 14.6%、6.1%、3.8%)。“红玫”牌过滤嘴香烟

收稿日期: 2021-12-14
基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81573575); 广州市科技局资助项目 (SL2022A03J00621); 广州医科大学科研能力提升计划项目 (2023)
作者简介: 钟 山 (1978—), 女, 博士, 高级工程师, 从事治疗咳嗽、哮喘中药研究。Tel: (020) 83205190, E-mail: zhong-shan@126.com
#共同第一作者: 王 东 (1975—), 男, 副教授, 研究方向为生药学。Tel: 15802496827, E-mail: dongwang@syphu.edu.cn
*通信作者: 赖克方 (1963—), 男, 博士, 教授, 从事咳嗽、哮喘诊断与治疗研究。Tel: (020) 83062806, E-mail: klai@163.com

(烤烟型, 焦油含量 12 mg, 烟气烟碱含量 1.1 mg, 烟气一氧化碳含量 15 mg, 广东中烟工业有限责任公司)。磷酸可待因 (规格 30 mg/片, 国药集团工业有限公司, 批号 20200901)。水合柠檬酸 (美国 Sigma 公司); PBS (武汉博士德生物工程有限公司); 红细胞裂解液 (上海碧云天生物技术有限公司); 4% 多聚甲醛 (广州捷倍斯生物科技有限公司); HE 染色试剂盒 (珠海贝索生物技术有限公司); iNOS、IL-8 检测试剂盒 (武汉酶免生物科技有限公司); SOD、GSH-Px 检测试剂盒 (南京建成生物工程研究所); 豚鼠 5-HT_{1A}、SERT 检测试剂盒 (上海江莱生物科技有限公司)。

1.3 动物 纯白 Hartly 豚鼠, 普通级, 雄性, 体质量 (325±75) g, 由南方医科大学实验动物中心提供, 实验动物生产许可证号 SCXK (粤) 2016-0041, 饲养于广州医科大学实验动物中心, 实验动物使用许可证号 SYXK (粤) 2020-0227。动物实验经广州医科大学附属第一医院伦理委员会审核通过 [伦 (审) 2018-60]。

2 方法

2.1 分组、造模及给药 豚鼠随机分为空白组、模型组、溶剂组 (0.5% CMC-Na)、可待因组 (30 mg/kg) 和五味子总木脂素低、中、高剂量组 (200、400、800 mg/kg), 每组 10 只。参考文献 [7] 报道, 以香烟烟雾诱导建立咳嗽高敏豚鼠模型。除正常组外, 其余各组豚鼠置于烟雾染毒箱, 每天烟熏 2 次, 每次 20 min, 2 次烟熏时间间隔大于 6 h, 连续 14 d。除空白组、模型组和可待因组外, 其余各组每天第 2 次烟熏前 2 h 灌胃给予相应剂量药物。

2.2 柠檬酸咳嗽敏感性检测 烟熏结束后次日, 将豚鼠放入体描舱, 加入 0.4 mol/L 柠檬酸溶液, 打开 WBP 自动雾化和监测程序, 雾化速率 0.4 mL/min, 雾化时间 5 min, 观察 10 min, 记录 10 min 内豚鼠咳嗽次数。并由一名经培训的观察员同步观察并记录豚鼠咳嗽次数, 记录部分机器误判的咳嗽或非咳嗽情况。可待因组于咳嗽激发实验前 1 h 给药。

2.3 取材 实验第 16 天, 3.5% 戊巴比妥钠麻醉豚鼠, 心脏取血 10 mL, 处死, 充分暴露胸腔和气管, 结扎右主支气管, 钝性分离出气管并剔除周围组织, 于 4~6 气管环处开口, 插入留置针 2 cm, 拔出针芯, 于开口处下方 0.3~0.4 cm 处结扎固定。无菌注射器抽取 0.1 mol/L 预冷的 PBS 缓冲液 2 mL, 经留置针缓慢灌入, 缓慢回抽, 反复 3 次, 得一次肺泡灌洗液 (BALF), 重复上述操作 3 次, 共计 6 mL PBS 灌洗左肺, 合并, 得总 BALF。

2.4 炎症细胞分类计数 取 500 μL BALF, 4 ℃、3 000 r/min 离心 15 min, 沉淀加入红细胞裂解液裂解 10 min, 离心 5 min, 弃上清, 再加入 500 μL PBS 重悬, 取 10 μL 重悬液于血细胞计数板, 在光学显微镜下计数炎症细胞总数。另取 100 μL 细胞重悬液制作细胞涂片, 自然风干, 10% 中性福尔马林固定 24 h 以上, HE 染色后用于炎症细胞分类计数。

2.5 肺组织 SOD、GSH-Px 活性和 iNOS、IL-8 水平检测 剪取一叶未灌洗的右肺组织, 加入 5% 生理盐水匀浆, 比色法评估肺组织 SOD、GSH-Px 活性, ELISA 法检测肺组织 iNOS、IL-8 水平。

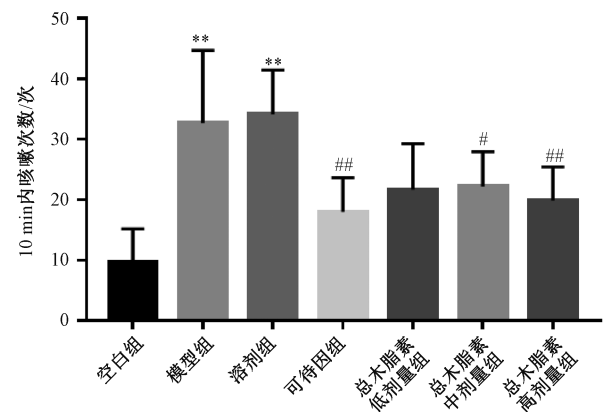
2.6 脑组织 5-HT_{1A}、SERT 水平检测 取脑组织, 加 5% 生理盐水匀浆, ELISA 法检测脑组织 5-HT_{1A}、SERT 水平。

2.7 HE 染色观察气管及肺组织病理形态 打开大鼠右支气管的结扎, 300 mL PBS 自心脏缓慢注入, 清洗肺部残余血液, 再缓慢自气管插管注入 4% 福尔马林。取主气管及右肺下叶, 置于 10% 中性福尔马林中固定 24 h 以上, 石蜡包埋切片, 常规 HE 染色, 光镜下观察气管及肺组织病理变化。

2.8 统计学分析 通过 SPSS 21.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠咳嗽次数的影响 如图 1 所示, 与空白组比较, 14 d 香烟烟雾诱导后, 模型组豚鼠咳嗽次数增加 (P<0.01); 与模型组比较, 总木脂素中、高剂量组豚鼠咳嗽次数减少 (P<0.05, P<0.01)。



注: 与空白组比较, ** P<0.01; 与模型组比较, * P<0.05, ## P<0.01。

图 1 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠咳嗽次数的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

3.2 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠 BALF 炎症细胞的影响 如表 1 所示, 与空白组比较, 模型组豚鼠 BALF 细胞总数及中性粒细胞比例均增加 (P<0.05, P<0.01), 肥大细胞和淋巴细胞比例减少 (P<0.05); 与模型组比较, 总木脂素高剂量组豚鼠 BALF 中性粒细胞比例降低 (P<0.01), 中、高剂量组肥大细胞比例增加 (P<0.05, P<0.01), 各剂量组淋巴细胞比例增加 (P<0.05, P<0.01)。

3.3 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠气道及肺组织病理学的影响 如图 2 所示, 空白组豚鼠支气管及肺泡结构较为完整, 气管上皮完整, 管壁无增厚, 支气管周围无炎症细胞浸润; 模型组、溶剂组及可待因组豚鼠大量气道上皮脱落, 纤毛倒伏、脱落, 上皮细胞排列紊乱, 气管和细支气管黏膜炎性浸润明显, 管腔可见大量黏液渗出; 五味子

表 1 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠 BALF 细胞总数及细胞分类的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	细胞总数($\times 10^5$)/个	中性粒细胞/%	肥大细胞/%	淋巴细胞/%	嗜酸性粒细胞/%
空白组	3.7 $\pm$ 3.76	18.9 $\pm$ 4.84	68.2 $\pm$ 5.02	6.5 $\pm$ 2.27	6.4 $\pm$ 5.37
模型组	4.7 $\pm$ 3.70 [*]	31.5 $\pm$ 5.76 ^{**}	62.8 $\pm$ 6.27 [*]	3.2 $\pm$ 2.43 [*]	2.3 $\pm$ 4.01
溶剂组	7.6 $\pm$ 7.24	27.6 $\pm$ 4.78 ^{**}	64.0 $\pm$ 8.70	1.8 $\pm$ 1.03 ^{**}	6.6 $\pm$ 6.89
可待因组	3.5 $\pm$ 0.97 [#]	29.7 $\pm$ 6.22	65.5 $\pm$ 7.01	1.2 $\pm$ 0.66	3.4 $\pm$ 3.74
总木脂素低剂量组	7.2 $\pm$ 3.10	23.4 $\pm$ 5.77	67.8 $\pm$ 7.62	3.7 $\pm$ 1.25 ^{##}	5.1 $\pm$ 2.80
总木脂素中剂量组	5.0 $\pm$ 5.13	24.2 $\pm$ 7.28	69.0 $\pm$ 7.11 [#]	2.7 $\pm$ 1.25 [#]	4.1 $\pm$ 4.84
总木脂素高剂量组	6.7 $\pm$ 5.89	16.3 $\pm$ 3.74 ^{##}	75.1 $\pm$ 8.68 ^{##}	0.9 $\pm$ 0.73 ^{##}	7.7 $\pm$ 7.08

注：与空白组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ ；与模型组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$ 。

总木脂素各剂量组对豚鼠气管病理均有一定程度的改善，气道肺组织炎症浸润较模型组减轻，管腔渗出物液明显减少，中、高剂量组改善更加明显。

3.4 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠肺组织 iNOS、IL-8 水

平的影响 如图 3 所示，与空白组比较，模型组豚鼠肺组织 iNOS、IL-8 水平升高 ($P<0.05$)；与模型组比较，总木脂素高剂量组 iNOS 水平减低 ($P<0.01$)，各剂量组 IL-8 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

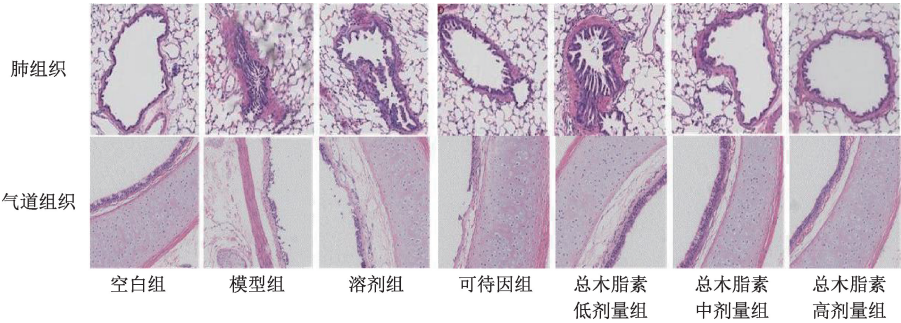
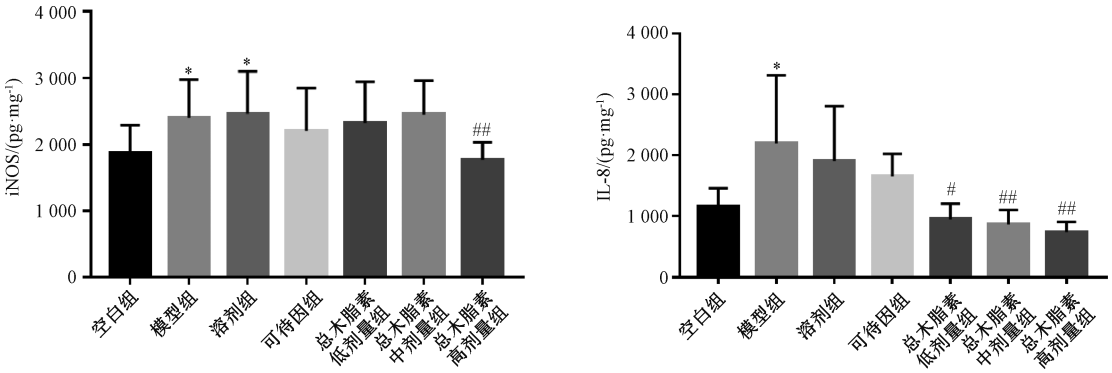


图 2 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠气道及肺组织病理学的影响 (HE, $\times 200$)



注：与空白组比较,^{*} $P<0.05$ ；与模型组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$ 。

图 3 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠肺组织 iNOS、IL-8 水平的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

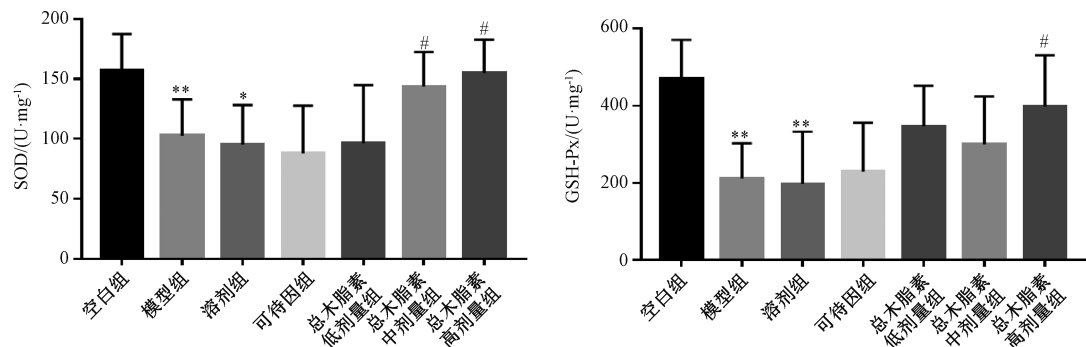
3.5 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠肺组织 GSH-Px、SOD 活性的影响 如图 4 所示，与空白组比较，模型组豚鼠肺组织 GSH-Px、SOD 活性降低 ($P<0.01$)；与模型组比较，五味子总木脂素高剂量组豚鼠肺组织 GSH-Px、SOD 活性升高 ($P<0.05$)，中剂量组 SOD 活性升高 ($P<0.05$)。

3.6 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠脑组织 5-HT_{1A}、SERT 水平的影响 如图 5 所示，与空白组比较，模型组豚鼠脑组织 5HT_{1A}、SERT 水平均升高 ($P<0.01$)；与模型组比较，五味子总木脂素各剂量组豚鼠脑组织 5HT_{1A}、SERT 水平均降低 ($P<0.01$)。

4 讨论

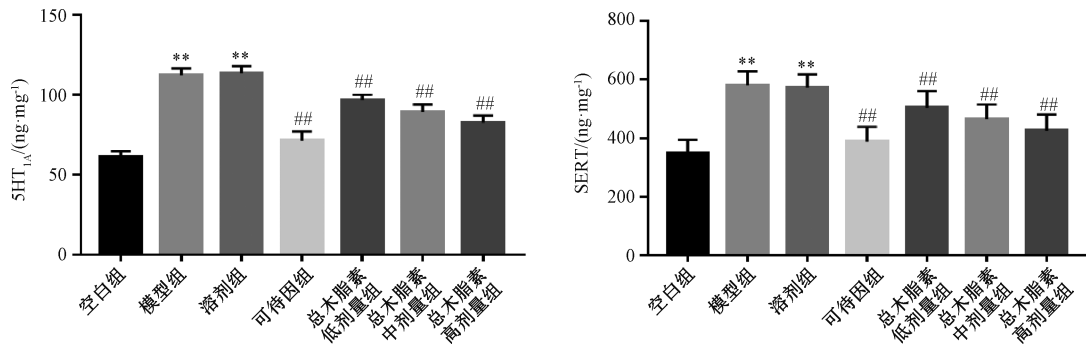
难治性慢性咳嗽，中医称之为“久咳”“顽咳”，大多

以干咳无痰或少痰为主要症状，患者不明原因地对刺激性气味或冷空气高度敏感^[9-10]。Jatakanon 等^[11]研究发现慢性咳嗽患者痰中 IL-8 及 TNF- α 水平较正常人增加，这两种因子又可以诱导炎症的加深，进一步加重气道炎症^[12]。Koslela 等^[13]研究表明，非吸烟慢性咳嗽患者呼出气冷凝液中 8-异前列腺水平显著高于健康人，其咳嗽不能被吸入激素治疗所缓解。氧化应激产生的氮氧化物如 NO 能够通过亚硝基化 TRPV1、TRPA1 等蛋白半胱氨酸直接活化感觉神经元^[14]，并能诱发广泛的自由基交换反应，导致大量蛋白变性、凋亡，进而诱发气道炎症反应^[15]，而中性粒细胞、嗜酸粒细胞与巨噬细胞等的浸润又能分泌大量的自由基，进一步加重肺组织的氧化损伤。因此，气道炎症及氧化应



注：与空白组比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与模型组比较，# $P<0.05$ 。

图 4 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠肺组织 SOD、GSH-Px 活性的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)



注：与空白组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较，## $P<0.01$ 。

图 5 五味子总木脂素对咳嗽高敏豚鼠脑组织 5-HT_{1A}、SERT 水平的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

激可能是慢性咳嗽患者的共有病理特征，也是慢性咳嗽患者出现多重气道内、外病变的直接因素^[16]。

五味子是中医治疗久咳要药，木脂素是其主要有效成分^[17]。虽然有关五味子木脂素治疗慢性咳嗽的药理活性鲜有报道，但其抗炎、抗氧化活性研究较多。Hosokawa 等^[18]发现戈米辛 N 可降低 TNF- α 诱导的人牙周膜细胞 HPDLC 炎症因子 IL-6、IL-8、CCL 2 和 CCL 20 的表达，该作用与抑制 MAPKs 通路中的 ERK 和 JNK 磷酸化有关。五味子乙素 (25、50、75 mg/kg) 预处理 1 h，可以降低 LPS 气管滴注小鼠肺泡灌洗液中炎症细胞数量和促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平^[19]。Miao 等^[20]研究表明，五味子木脂素可提高肝细胞谷胱甘肽水平并增加谷胱甘肽还原酶及谷胱甘肽 S-转移酶的活性起到抗氧化和解毒的效果。课题组前期已经采用香烟烟雾诱导的方法建立了慢性咳嗽高敏豚鼠模型^[7]，本研究发现五味子总木脂素能够减少该模型豚鼠的咳嗽次数，降低气道炎症及氧化应激损伤，提示五味子总木脂素具有治疗慢性咳嗽的潜力。各实验组 BALF 总细胞计数差异不明显，可能是因为灌洗液的回收率差异较大，但分类计数结果表明五味子总木脂素可降低 BALF 中性粒细胞数。五味子同时也是一味宁心安神的中药，本研究发现总木脂素均能降低豚鼠脑部 5HT_{1A} 及 SERT 水平，表明镇静作用可能也是五味子总木脂素的止咳机制之一，但有待进一步深入研究。

本研究的五味子总木脂素含量为 53.9%，因此中、低剂量组未表现出显著的活性。在后续的研究中，拟进一步

提高总木脂素含量，或以五味子木脂素单体为研究对象，深入探讨木脂素类化合物在五味子治疗“久咳”中所起的作用及机制，为五味子的临床应用提供参考。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2020 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：68.

[2] 殷 军. 东北道地药材—五味子[M]. 北京：中国医药科技出版社，2012：63-73.

[3] 常俊标，宋传君. 五味子活性成分及化学合成[M]. 合肥：中国科学技术大学出版社，2012：1-8.

[4] 贾双仙，张洞于，梅丽君. 浅谈张仲景对五味子的运用及后世医家的发挥[J]. 中国中医药科技，2014，21(5)：590.

[5] 林乃龙，何 涛，白美春. 久咳论治宜选五味子[J]. 包头医学院学报，2003，19(4)：318-319.

[6] 刘素兰. 五味子配伍与临床应用[J]. 临床合理用药杂志，2012，5(29)：66-67.

[7] Zhong S, Nie Y C, Gan Z Y, et al. Effects of *Schisandra chinensis* extracts on cough and pulmonary inflammation in a cough hypersensitivity guinea pig model induced by cigarette smoke exposure[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 165: 73-82.

[8] Zhong S, Bai L P, Liu X D, et al. Cough inhibition activity of *Schisandra chinensis* in guinea pigs[J]. *J Med Food*, 2021, 24(4)：348-357.

[9] 赖克方. 慢性咳嗽[M]. 北京：人民卫生出版社，2019：405-414.

[10] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 咳嗽中医诊疗专家共识意见 (2011 版) [J]. 中医杂志, 2011, 52 (10): 896-899.

[11] Jatakanon A, Lalloo U G, Lim S, *et al.* Increased neutrophils and cytokines, TNF- α and IL-8, in induced sputum of non-asthmatic patients with chronic dry cough[J]. *Thorax*, 1999, 54 (3): 234-237.

[12] Kwon O J, Au B T, Collins P D, *et al.* Inhibition of interleukin-8 expression by dexamethasone in human cultured airway epithelial cells[J]. *Immunology*, 1994, 81(3): 389-394.

[13] Koskela H O, Purokivi M K. Airway oxidative stress in chronic cough[J]. *Cough*, 2013, 9(1): 26.

[14] Yoshida T, Inoue R, Morri T, *et al.* Nitric oxide activates TRP channels by cysteine S-nitrosylation[J]. *Nat Chem Biol*, 2006, 2(11): 596-607.

[15] Rahman I, Macnee W. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation[J]. *Eur Respir J*, 2000, 16 (3): 534-554.

[16] Belvisi M G. Sensory nerves and airway inflammation; role of A delta and C-fibres [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2003, 16(1): 1-7.

[17] 王 越. 五味子化学成分的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2015.

[18] Hosokawa Y, Hosokawa I, Shindo S, *et al.* Gomisin N decreases inflammatory cytokine production in human periodontal ligament cells[J]. *Inflammation*, 2017, 40(2): 360-365.

[19] Cai Z Y, Liu J D, Bian H L, *et al.* Suppression of P2X7/NF- κ B pathways by schisandrin B contributes to attenuation of lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in acute lung injury[J]. *Arch Pharm Res*, 2016, 39(4): 499-507.

[20] Miao M S, Gao J L, Zhang G W, *et al.* Effect of *Schisandra chinensis* polysaccharide on intracerebral acetylcholinesterase and monoamine neurotransmitters in a *D*-galactose-induced aging brain mouse model [J]. *Neural Regen Res*, 2009, 4 (9): 687-693.

三七总皂苷对 MC3T3-E1 细胞增殖和成骨分化的影响

罗劲涛¹, 王仕迎², 韦标方^{2*}
(1. 广州中医药大学, 广东 广州 511400; 2. 临沂市人民医院, 山东 临沂 276000)

摘要: **目的** 探讨三七总皂苷对激素性股骨头坏死的保护作用。**方法** 采用 CCK-8 法检测三七总皂苷 (1~1 000 mg/L) 和地塞米松 (10 μ mol/L) 对 MC3T3-E1 细胞增殖的影响, 偶氮偶联法检测三七总皂苷 (10、50、100 mg/L) 和地塞米松对 MC3T3-E1 细胞 ALP 活性的影响, 茜素红染色法检测三七总皂苷和地塞米松对细胞矿化的影响, RT-qPCR 法和免疫荧光染色法检测三七总皂苷和地塞米松对细胞蛋白 Col-I、OCN、OPN 蛋白和 mRNA 表达的影响, Western blot 法检测三七总皂苷和地塞米松对细胞 Runx2 蛋白和 Wnt/ β -catenin 通路靶蛋白表达的影响。**结果** 10 μ mol/L 地塞米松能抑制 MC3T3-E1 细胞增殖。与正常组比较, 10~100 mg/L 三七总皂苷能促进 MC3T3-E1 细胞增殖 ($P<0.05$), 并可降低地塞米松对细胞增殖的抑制作用 ($P<0.01$)。此外, 三七总皂苷能降低地塞米松对 MC3T3-E1 细胞 ALP 活性和钙沉积的抑制作用 ($P<0.01$), 地塞米松可降低 MC3T3-E1 细胞 Col-I、Runx2、OCN、OPN 蛋白表达和 Wnt/ β -catenin 通路靶蛋白表达 ($P<0.05$), 三七总皂苷能升高地塞米松诱导后 MC3T3-E1 细胞 Col-I、Runx2、OCN、OPN 蛋白表达 ($P<0.05$), 而 Wnt 通路抑制剂 JW74 可阻断三七总皂苷对 MC3T3-E1 细胞成骨分化的有利作用 ($P<0.01$)。**结论** 三七总皂苷可能是通过调控 Wnt/ β -catenin 通路促进 MC3T3-E1 细胞增殖和成骨分化从而起到治疗激素性股骨头坏死的作用。

关键词: 三七总皂苷; 激素性股骨头坏死; 地塞米松; 细胞增殖; 成骨分化

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)07-2353-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.042

收稿日期: 2021-11-08
基金项目: 临沂市人民医院研究生培养基金 (YJS2021028)
作者简介: 罗劲涛 (1995—), 男, 硕士生, 从事中西医结合治疗股骨头坏死研究。Tel: 17332929837, E-mail: jt863031221@163.com
* 通信作者: 韦标方 (1964—), 男, 硕士, 教授, 博士生导师, 从事股骨头坏死的诊断与治疗研究。Tel: 13969900661, E-mail: weibiaofang@163.com
网络出版日期: 2022-05-25
网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20220524.1921.006.html>