

殖细胞。它对晚期乳腺癌有显著的疗效,卡铂属于第二代铂类,其作用机制与顺铂相同,均以 DNA 为靶作用部位,铂原子与 DNA 链形成交链,阻断其复制和转录而发挥抗肿瘤作用^[6]。卡铂治疗乳腺癌的单药有效率为 20%,多西他赛治疗乳腺癌的单药有效率为 32%~58%,与卡铂联合用药的有效率为 61.1%。

既往回顾性资料表明,Her-2 阳性的患者采用含蒽环类化疗方案优于不含蒽环类方案,但考虑心脏毒性,曲妥珠单抗不应与蒽环类药物同时使用,AC 序贯 T+H(蒽环类+环磷酰胺序贯紫杉类+曲妥珠单抗)方案是 Her-2 阳性局部晚期乳腺癌常用的辅助治疗方案,BCIRG006 试验提示,TCH(多西他赛+卡铂+赫赛汀)方案与 AC 序贯 T+H 方案相比,在改善患者无病生存期(DFS)方面具有相同疗效,且心脏毒性相对较小,充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)的发生率低,治疗周期缩短。新辅助治疗后 PCR 是提高乳腺癌长期生存率、降低局部复发率的独立预后因素,而新辅助治疗方案的选择直接关系到能否达到 PCR 效果。TCH 方案是 Her-2 阳性局部晚期乳腺癌常用的辅助治疗方案,但尚未被 NCCN 纳入新辅助治疗的推荐方案,NCCN 提示,凡推荐用于手术后辅助治疗的化疗方案都可用于术前化疗。

本临床研究采用 TCH 方案行新辅助治疗 Her-2 阳性的乳腺癌患者,有效率达 90.48%,PCR 率 61.90%,与文献报道的 30%~70% 相近。随访到 2011 年 2 月,全组患者的 1 年生存率到 100%,结果仍在随访中,以上的结果表明 TCH 方案在 Her-2 乳腺癌新辅助治疗中,近期疗效好,不良反应可以耐受,值得进一步扩大病例数进行长期的观察。

参考文献

- 1 Demonty G, Bernard - Marty C, Puglisi F, *et al.* Progress and new standards of care in the management of HER - 2 positive breast cancer [J]. *Eur J Cancer*, 2007,43:497 - 509
- 2 廖宁,张国淳,李学瑞,等.联合曲妥珠单抗的新辅助化疗方案用于 HER - 2 阳性乳腺癌的 Meta 分析[J]. *南方医科大学学报*,2009,29(5):943 - 945
- 3 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:994 - 995
- 4 Razzak AR, Lin NU, Winer EP. Heterogeneity of breast cancer and implications of adjuvant chemotherapy. *Breast cancer and implications of adjuvant chemotherapy*[J]. *Breast Cancer*, 2008, 15:31 - 34
- 5 Eichler AF, Kuter I, Ryan P, *et al.* Survival in patients with brain metastases from breast cancer; the importance of HER - 2 status[J]. *Cancer*, 2008, 112(11):2359 - 2367
- 6 韩全乡. 多西他赛联合 THP 在中晚期乳腺癌新辅助化疗中的应用[J]. *医药论坛杂志*, 2008, 10(29):65 - 67

(收稿:2011 - 05 - 12)

(修回:2011 - 06 - 02)

黄芩苷对 D - 氨基半乳糖致大鼠急性肝衰竭的保护作用

申春燕 陈永平 阳 韬 陆小菊 李春艳

摘要 目的 观察黄芩苷对大鼠急性肝衰竭的保护作用并探讨可能机制。**方法** 86 只大鼠随机分为正常对照组、模型组和黄芩苷组,模型组和黄芩苷组再分为 1、3、5、7 天 4 个亚组。采用腹腔注射 D - 氨基半乳糖建立大鼠急性肝衰竭动物模型,黄芩苷组于造模后每隔 12h 腹腔注射黄芩苷(120mg/kg)1 次。全自动生化仪检测血清 ALT、AST 和 TBil 水平;HE 染色观察肝组织病理学变化;RT - PCR 法检测肝组织 Bax、Bcl - 2、caspase - 3 mRNA 表达;蛋白免疫印迹法检测肝组织 Bax、Bcl - 2 蛋白表达量。统计学处理采用方差分析。**结果** 黄芩苷组肝组织损伤程度明显轻于模型组。黄芩苷组大鼠各时间点血清 ALT、AST、TBil 水平较模型组明显降低($t = 18.85, 15.63, 8.86; P$ 均 < 0.01)。黄芩苷组肝组织 Bax、Bcl - 2、caspase - 3 mRNA 的表达趋势与模型组一致,随时间延长 3 天时达高峰,5、7 天时逐渐降低,与模型组相比 Bax、caspase - 3 mRNA 表达量明显降低($t = -55.51, -16.20; P$ 均 < 0.01)、Bcl - 2 mRNA 表达量较模型组升高($t = 51.91, P < 0.01$)。黄芩苷组 Bax、Bcl - 2 蛋白表达趋势与模型组一致,Bax 蛋白表达量较模型组明显降低($t = -21.32, P < 0.01$),Bcl - 2 蛋白表达量较模型组明显升高($t = 50.91, P < 0.01$);黄芩苷组各时间点 Bcl - 2/Bax 蛋白比率明显高于模型组($t = 68.08, 58.11, 64.04, 17.50; P$ 均 < 0.01)。**结论** 黄芩苷可以通过上调

抗凋亡基因 Bcl-2 的表达和下调促凋亡基因 Bax, 进而减少 caspase-3 的表达, 保护 D-GalN 诱导的大鼠急性肝衰竭。

关键词 黄芩苷 急性肝衰竭 Bax Bcl-2 半胱天冬酶-3

Protective Effect of Baicalin on Acute Liver Failure in Rats. Shen Chunyan, Chen Yongping, Yang Tao, Lu Xiaojun, Li Chunyan. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To study the protective effect of baicalin against acute liver failure in rats and to explore its mechanism. **Methods** Eighty-six male SD rats were randomly divided into normal group, model group and baicalin group. The model group and baicalin group were respectively divided into 4 subgroups; 1, 3, 5, 7 days. The animal model of acute liver failure was established by intraperitoneal injection with D-galactosamine (D-GalN). Baicalin (120mg/kg) was treated intraperitoneally (ip) at every 12h after D-GalN injected in rats. The levels of ALT, AST and TBil in serum were detected with automatic biochemical analyzer. Sections of liver tissue were stained with hematoxylin-eosin and were observed under optical microscope. Semiquantitative PCR was used to study the expression of Bax, Bcl-2 and caspase-3 mRNA in the livers. Western blotting used to study the expression of Bax and Bcl-2 protein. **Results** Compared with model group, the liver tissues damage of baicalin group was significantly reduced. Compared with model group, the levels of ALT, AST and TBil of baicalin group were significantly reduced. The discrepancy between model group and baicalin group had statistical significance ($t = 18.85, 15.63, 8.86; P < 0.01$). Compared with model group, the tendency of Bax, Bcl-2 and caspase-3 mRNA expression in baicalin group was in accordance with the model group, which reached a peak at 3d with the time extending and later gradually reduced, and the discrepancy between model group and baicalin group had statistical significance ($P < 0.05$). The expressions of Bax and caspase-3 mRNA in baicalin group were significantly reduced at different time point compared with the model group ($t = -55.51, -16.20; P < 0.01$), while the expressions of Bcl-2 mRNA were significantly increased at different time point compared with the model group ($t = 51.91, P < 0.01$). The tendency of Bax and Bcl-2 protein expression in baicalin group was in accordance with the model group. The expressions of Bax protein were significantly reduced at different time point compared with the model group ($t = -21.32, P < 0.01$), but the expressions of Bcl-2 protein were significantly increased at different time point compared with the model group ($t = 50.91, P < 0.01$). The rate of Bcl-2 to Bax of baicalin group at different time points was greater than the model group ($t = 68.08, 58.11, 64.04, 17.50; P < 0.01$). **Conclusion** Baicalin can protect rats against acute liver failure by down-regulating Bax expression and up-regulating Bcl-2 expression in liver tissue and reducing of pro-inflammatory cytokines.

Key words Baicalin; Acute liver failure; Bax; Bcl-2; Caspase-3

黄芩苷 (baicalin) 是提取自唇形科植物黄芩 (*scutellaria baicalensis georgi*) 根部的一种黄酮类化合物, 在古代中国它已用于抗炎、抑菌、降压、抗过敏和镇静^[1-3]。目前, 在几种实验动物肝炎模型中已发现黄芩苷有保护肝脏免受损害的作用, 然而其保护肝细胞的潜在机制仍不完全清楚。本实验拟通过 D-氨基半乳糖诱导大鼠急性肝衰竭, 研究黄芩苷对 D-氨基半乳糖诱导的大鼠急性肝损伤的作用及机制。

材料与方 法

1. 材料: 健康雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 86 只, 体重 200~250g, 清洁级, 购自中国科学院上海实验动物中心。D-GalN 购自 sigma 公司; 鼠抗 Bcl-2、Bax 单克隆一抗购自美国 santa cruz 公司; 二抗购自北京中杉公司; 黄芩苷购自陕西慈缘生物技术有限公司 (纯度 95%); Iso 试剂盒和 AMV KIT 购自大连宝生物公司。

2. 方法: (1) 动物分组及模型制备: 86 只 SD 大鼠按随机数字表法分为 3 组, 对照组 6 只, 模型组 40 只, 黄芩苷组 40 只, 模型组和黄芩苷组再按不同时间点分为 1、3、5、7 天共 4 个亚组, 每亚组 10 只。采用腹腔注射 D-氨基半乳糖 (1.25g/kg D-GalN) 建立大鼠急性肝衰竭动物模型; 对照组

腹腔注射等量 0.9% 氯化钠溶液。黄芩苷组与造模后 12h 始, 每 12h 腹腔注射黄芩苷 (120mg/kg) 1 次。(2) 取材: 注药第 1 天记为 0 点, 相应时间点按 0.35ml/kg 腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉大鼠后开腹, 经门静脉采血 3~5ml 离心后留取上清液; 取大鼠肝组织, 置于 10% 中性甲醛溶液中固定, 石蜡包埋, 制备组织切片; 另快速取部分肝组织液氮冻存, 待制备组织匀浆。(3) 肝脏大体形态学、组织病理学变化: 开腹后肉眼观察大鼠肝脏大体形态变化, 石蜡包埋肝组织标本制备 4 μ m 切片, HE (苏木素-伊红) 染色, 普通光学显微镜下观察肝脏病理组织学变化。(4) 血清学检测: 采用全自动生化分析仪检测各组不同时间点大鼠血清 ALT、AST、TBil 水平。(5) RT-PCR 法检测 Bax、Bcl-2、caspase-3 mRNA 表达: 按照 Iso 试剂盒操作步骤提取肝组织总 RNA, 分光光度仪测量 RNA 含量, A260nm/A280nm 比值均在 1.8~2.0 范围。按 AMV KIT 操作步骤进行 RT-PCR。采用 Primer Premier 5 软件设计引物序列, 由上海捷瑞公司合成 (表 1)。Bcl-2 PCR 反应条件: 94 $^{\circ}$ C 5min; 94 $^{\circ}$ C 30s, 64 $^{\circ}$ C 30s, 72 $^{\circ}$ C 30s, 35 个循环; 72 $^{\circ}$ C 10min。Bax PCR 反应条件: 94 $^{\circ}$ C 5min; 94 $^{\circ}$ C 30s, 65 $^{\circ}$ C 30s, 72 $^{\circ}$ C 30s, 32 个循环; 72 $^{\circ}$ C 10min。caspase-3 PCR 反应条件: 94 $^{\circ}$ C 5min; 94 $^{\circ}$ C 30s, 55 $^{\circ}$ C 30s, 72 $^{\circ}$ C 30s, 30 个循环; 72 $^{\circ}$ C

10min。内参 β -actin PCR 反应条件:94℃ 5min;94℃ 30s, 61℃ 30s,72℃ 30s,25 个循环;72℃ 5min。PCR 产物在 1.5% 琼脂糖凝胶中电泳,凝胶成像系统扫描,用 Gel-Pro3.1 软件分别测量 Bcl-2、Bax、caspase-3 和 actin- β 的平均积分吸光度,用 Bcl-2、Bax、caspase-3 与 actin- β 的比值来表示各自 mRNA 的相对表达量。(6) 蛋白印迹法检测肝组织 Bcl-2、Bax 蛋白表达:提取肝组织总蛋白,取 50 μ g 总蛋白于 12% 十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(80V 30min,120V 45min),湿转移至 PVDF 膜上(200mA 1h),5% TBST 脱脂奶粉封闭 2h,TBST 洗 3 次(10 分/次),孵育一抗过夜(4℃),TBST 洗 3 次(10 分/次),分别孵育二抗(室温,1h),TBST 洗 5 次(5 分/次),ECL 发光液发光,X 线片曝光。计算机扫描分析图像,测定蛋白相对表达量。

表 1 Bax、Bcl-2、caspase-3 和 β -actin 引物序列

引物名称		序列(方向 5'-3')	产物长 度(bp)	退火温 度(℃)
Bax	上游引物	CATCCAGGATCGAGCAGAGAG	262	65
	下游引物	AGCAAAGTAGAAGAGGGCAACC		
Bcl-2	上游引物	GGATTGTGGCCTTCTTTGAGTT	467	64
	下游引物	ACCATTTCCTGAATGTGTGT		
caspase-3	上游引物	GGAGAAATTCAAAGGACGG	271	55
	下游引物	AACAAAACAGAAACACGCCC		
actin- β	上游引物	CACCCGCGAGTACAACCTTC	207	61
	下游引物	CCCATACCCACCATCACACC		

3. 统计学方法:所有数据采用 SPSS 17.0 统计软件分析,计数资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。样本均数比较采用单因素方差分析,用 *levene* 法检验方差齐性,方差齐时采用 *LSD* -*t* 检验,方差不齐时采用 *Dunnett T3* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 肝组织病理学变化:(1) 肉眼下:正常对照组大鼠肝脏形态正常,被膜光滑、完整、色泽鲜红、质地柔软;模型组大鼠肝脏明显肿胀、略苍白,表面可见散在的点、片状出血点及散在瘀斑,质地偏韧;黄芩苷组大鼠肝脏表面光滑、出血较模型组减轻。(2) 光镜下:正常对照组大鼠肝小叶形态结构正常、汇管区形态结构完整,肝细胞索以中央静脉为中心呈放射状排列,肝细胞无变性、坏死。模型组大鼠肝小叶结构严重破坏,肝细胞大片状坏死或呈散在性分布,细胞结构模糊不清,并伴有炎细胞浸润。与模型组各时间点相比,黄芩苷组大鼠肝细胞坏死明显减轻(图 1)。

2. 生化结果:模型组血清 ALT、AST、TBil 水平较对照组显著升高,3 天时达最高水平,与对照组相比差异有统计学意义($t = 42.37, 55.81, 45.35; P < 0.01$)。黄芩苷组血清 ALT、AST、TBil 水平较模型组

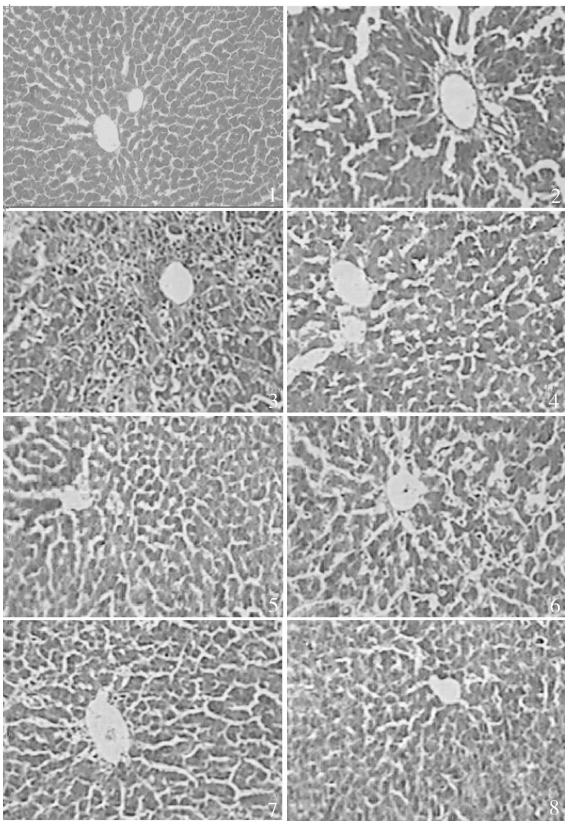


图 1 各组大鼠肝组织 HE 染色($\times 100$)

1. 对照组;2. 模型组 1 天;3. 模型组 3 天;4. 模型组 5 天;
5. 黄芩苷组 1 天;6. 黄芩苷组 3 天;7. 黄芩苷组 5 天;
8. 黄芩苷组 7 天

明显减轻,与模型组相比差异有统计学意义($t = -18.85, -15.63, -8.86; P < 0.01$)(表 2)。

3. RT-PCR 法检测 Bax、Bcl-2、caspase-3 mRNA 结果:模型组 Bcl-2 mRNA 在造模后随时间延长渐增,3 天时达高峰(0.60 ± 0.01),5、7 天又逐渐降低,黄芩苷组 Bcl-2 mRNA 表达趋势与模型组一致,3 天时达高峰(0.89 ± 0.01),与模型组相比差异有统计学意义($t = 51.91, P < 0.01$)。模型组 Bax mRNA 表达在造模后随时间延长而增加,3 天时达高峰(0.91 ± 0.01),5、7 天渐降低;黄芩苷组 Bax mRNA 表达趋势与模型组一致,表达量(0.48 ± 0.01)较模型组明显减少,与模型组相比差异有统计学意义($t = 55.51; P < 0.01$)。模型组 caspase-3 mRNA 表达在造模后随时间延长而增加,3 天时达高峰(1.30 ± 0.04),5、7 天渐降低;黄芩苷组 caspase-3 mRNA 表达趋势与模型组一致,表达量(0.99 ± 0.04)较模型组明显减少,与模型组相比差异有统计学意义($t = 16.20; P < 0.01$)(图 2)。

表 2 各组大鼠血清 ALT、AST、TBil 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	天数(天)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil(mol/L)
正常对照组	0	29.82 ± 2.70	41.8 ± 2.41	<0.5
模型组	1	235.37 ± 26.99 *	312.57 ± 22.88 *	3.25 ± 0.29 *
	3	659.17 ± 36.76 *	735.48 ± 31.48 *	8.38 ± 0.39 *
	5	415.13 ± 24.85 *	489.58 ± 16.29 *	5.65 ± 0.34 *
	7	297.47 ± 14.68 *	382.35 ± 14.53 *	4.55 ± 0.23 *
黄芩苷组	1	136.38 ± 17.54 * ^Δ	198.73 ± 14.95 * ^Δ	1.92 ± 0.49 * ^Δ
	3	384.00 ± 21.27 * ^Δ	505.22 ± 16.16 * ^Δ	6.08 ± 0.60 * ^Δ
	5	252.87 ± 31.57 * ^Δ	347.77 ± 32.12 * ^Δ	4.52 ± 0.44 * ^Δ
	7	170.97 ± 27.44 * ^Δ	251.12 ± 43.31 * ^Δ	3.17 ± 0.38 * ^Δ

ALT. 丙氨酸转氨酶;AST. 天冬氨酸转氨酶;TBil. 总胆红素。* 模型组、黄芩苷组与对照组比较, $P < 0.01$; ^Δ 黄芩苷组与模型组比较, $P < 0.05$

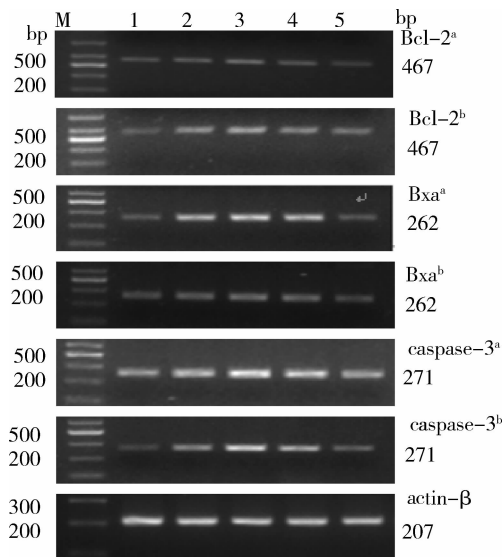


图 2 反转录-聚合酶链反应检测各组大鼠肝组织 Bcl-2、Bax 和 caspase-3 mRNA 的表达

Mark. DNA 标志物;1. 对照组;2、3、4、5 分别代表 1、3、5、7 天;

a. 模型组;b. 黄芩苷组

4. Western blotting 法检测 Bcl-2、Bax 蛋白表达结果:模型组 Bcl-2 蛋白的表达量在造模后随时间延长渐增,3 天时达高峰(2.17 ± 0.04),5、7 天又逐渐降低;黄芩苷组 Bcl-2 蛋白的表达趋势与模型组一致,表达量(3.95 ± 0.09)较模型组显著增多,与模型组相比差异有统计学意义($t = 50.91, P < 0.01$)。模型组 Bax 蛋白的表达量在造模后随时间延长渐增,3 天时达高峰(1.62 ± 0.02),5、7 天又逐渐降低;黄芩苷组 Bax 蛋白的表达趋势与模型组一致,表达量(1.42 ± 0.01)较模型组明显降低,与模型组相比差异有统计学意义($t = 21.32, P < 0.01$)(图 3)。

5. BCL-2 与 Bax 的比率:黄芩苷组各时间点 BCL-2/Bax 蛋白的比率较模型组 BCL-2/Bax 蛋白的比率显著升高,与模型组相比差异有统计学意义($t = 68.08, 58.11, 64.04, 17.50; P$ 均 < 0.01)。

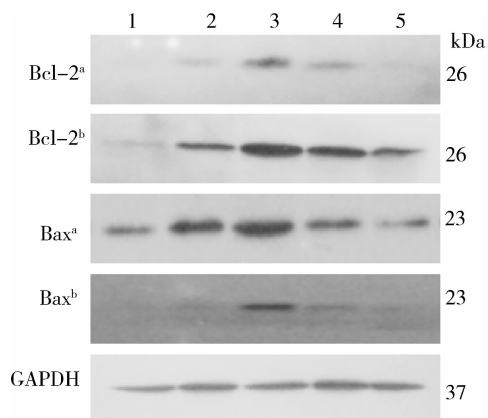


图 3 免疫印迹法检测各组大鼠肝组织 Bcl-2、Bax 蛋白的表达

1. 对照组;2、3、4、5 分别代表 1、3、5、7 天;

a. 模型组;b. 黄芩苷组

讨 论

急性肝衰竭(AHF)是由多种病因导致的以肝功能衰竭为主要表现的危重症,病情严重、预后差,其发病机制目前尚不十分清楚。已有研究显示,各种诱因导致的肝损伤与肝细胞凋亡密切相关。细胞凋亡又称程序性死亡,是受多基因调控的细胞自主性死亡现象,是机体组织生理运转和发育过程中的一个关键过程。然而,凋亡也是许多疾病中的一个重要过程,如神经退变性疾病、以增殖、细胞分化存活和凋亡为特征的恶性肿瘤^[4]。

已经发现几个通道介导凋亡。线粒体是凋亡中的关键器官,而且是许多刺激物触发凋亡所必须的。凋亡过程中线粒体的完整或功能紊乱受 Bcl-2(B cell lymphoma 2)家族控制。Bax(Bcl-2 associated protein X)、Bak(Bcl-2 homologous antagonist/killer)、Bid(BH3 interacting domain death agonist)以及其他蛋白对细胞表现出促凋亡作用,Bcl-2 本身和 Bcl-xL(B cell lymphoma extra large)是抗凋亡的。氧化应

激、紫外线和病毒等很多刺激物可以促使促 Bax 活化的 BH3-only 蛋白活化,促使 Bax 转移至线粒体外膜上,Bax 转至线粒体外膜上的同时形成低聚物,抑制线粒体 BK 通道 (mtBK),最终导致线粒体通透孔 (mtPTP) 活化和细胞色素 C 释放,进一步促进 caspase-3 增加,导致细胞死亡。caspase-3 可以裂解 Bcl-2 和 Bcl-xL,其破坏这些蛋白的抗凋亡作用并且释放 C-末端片段促进凋亡^[5]。另外活化的 Bax 可以直接结合或隔离 Bcl-2 的促细胞存活作用。Bcl-2 与 Bax 的氨基酸有广泛的同源性,正常细胞中 Bcl-2 不会形成低聚物,在细胞凋亡早期阶段 Bcl-2 可以与 Bax 结合,阻止其低聚化、阻止 Bax 抑制 mt-BK、阻止 mtPTP 活化,从而促进细胞存活^[6-9]。也有研究显示基因沉默 BH3-only 蛋白或促使 Bcl-2 样蛋白过表达,可以保护细胞免受凋亡刺激物的损害^[9]。Bcl-2 与 Bax 的比率决定一个凋亡刺激后细胞的存活或死亡^[10]。

研究显示,黄芩苷呈剂量依赖性地增加血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 蛋白的表达和活性、抑制核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 的活性,从而减少肿瘤坏死因子- α 产生,有效地预防 LPS/D-GalN 诱导的小鼠急性肝损伤^[3, 11]。在缺血再灌注、四氯化碳引起的肝损伤中,黄芩苷可以减弱诱导型一氧化氮合酶、环氧化酶 (COX)-2、肿瘤坏死因子受体-1 相关蛋白表达的增加,以及增大 HO-1 表达的增加;抑制 NF- κ B 的核定位,限制线粒体肿胀率以及半胱天冬酶-3 和-8 的活化,表现出抗氧化、抗炎以及抗凋亡作用^[2, 12]。对乙酰氨基酚 (acetaminophen, AP) 诱导小鼠肝细胞毒性前口服黄芩苷,黄芩苷参与 AP 生物活化的主要的同工酶细胞色素 P450 2E1 (CYP2E1) 的作用,诱导 CYP2E1 的活性明显降低,同时抑制 CYP2E1 的表达,从而明显阻止 AP 诱导的谷胱甘肽含量的耗竭,起到保护肝细胞损伤的作用^[11]。

在大鼠试验中,黄芩苷可以通过增加抗氧化酶活性的表达来减少高血糖诱导的氧应激,进而减少线粒体膜的损伤,而且还可以对抗高甘油三酯和高胆固醇状态^[13]。黄芩苷可以通过抑制 I κ B- α 的退化和阻止 NF- κ B 向核内转位保护空气栓塞引起的大鼠急性肺栓塞。本实验研究结果显示,黄芩苷治疗后大鼠死亡率从 41.8% 降至 20%。黄芩苷组与模型组相比,其 Bcl-2 mRNA、蛋白的表达量明显升高,Bax mRNA、蛋白的表达量明显降低;黄芩苷组 caspase-3

mRNA 的表达较模型组明显减少。黄芩苷组 Bcl-2/Bax 蛋白表达的比率较模型组显著升高。这些结果表明黄芩苷可以通过上调抗凋亡基因 Bcl-2 的表达和下调促凋亡基因 Bax,进而减少 caspase-3 的表达,发挥其抗炎、抗凋亡作用。

参考文献

- Jang SI, Kim HJ, Hwang KM, *et al.* Hepatoprotective effect of baicalin, a major flavone from *Scutellaria radix*, on acetaminophen-induced liver injury in mice [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2003, 25(4): 585-594
- Kim SJ, Moon YJ, Lee SM. Protective effects of baicalin against ischemia/reperfusion injury in rat liver [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(12): 2003-2008
- Wan JY, Gong X, Zhang L, *et al.* Protective effect of baicalin against Lipopolysaccharide/d-galactosamine-induced liver injury in mice by up-regulation of Heme oxygenase-1 [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2008, 587(1-3): 302-308
- Tsamandas AC, Thomopoulos K, Zolota V, *et al.* Potential role of Bcl-2 and Bax mRNA and protein expression in chronic hepatitis type B and C: a clinicopathologic study [J]. *Mod Pathol*, 2011, 16(12): 1273-1288
- Wolf BB, Green DR. Suicidal tendencies: apoptotic cell death by caspase family proteinases [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1999, 274(29): 20049
- Xu G, Shi Y. Apoptosis signaling pathways and lymphocyte homeostasis [J]. *Cell Res*, 2007, 17(9): 759-771
- Youle RJ, Strasser A. The BCL-2 protein family: opposing activities that mediate cell death [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2008, 9(1): 47-59
- Korsmeyer S, Wei M, Saito M, *et al.* Pro-apoptotic cascade activates BID, which oligomerizes BAK or BAX into pores that result in the release of cytochrome c [J]. *Cell death and differentiation*, 2000, 7(12): 1166-1173
- Jabbour AM, Heraud JE, Daunt CP, *et al.* Puma indirectly activates Bax to cause apoptosis in the absence of Bid or Bim [J]. *Cell Death Differ*, 2008, 16(4): 555-563
- Oltval ZN, Milliman CL, Korsmeyer SJ. Bcl-2 heterodimerizes in vivo with a conserved homolog, Bax, that accelerates programmed cell death [J]. *Cell*, 1993, 74(4): 609-619
- Wan JY, Gong X, Zhang L, *et al.* Protective effect of baicalin against lipopolysaccharide/D-galactosamine-induced liver injury in mice by up-regulation of heme oxygenase-1 [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 587(1-3): 302-308
- Park SW, Lee CH, Kim YS, *et al.* Protective effect of baicalin against carbon tetrachloride induced acute hepatic injury in mice [J]. *Journal of pharmacological sciences*, 2008, 06(1): 136-143
- Waisundara VY, Hsu A, Tan BKH, *et al.* Baicalin reduces mitochondrial damage in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats [J]. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2009, 25(7): 671-677

(收稿: 2011-05-23)

(修回: 2011-05-30)