

【结论】 BPA 暴露可使人滋养细胞侵袭模型 HTR-8 细胞系中粘附、侵袭相关蛋白 E-cadherin、N-cadherin 的表达分别上调和下调,合体化模型 Bewo 细胞系中功能相关蛋白表达降低,这表明随 BPA 浓度增加,HTR-8 细胞侵袭能力逐渐减弱,Bewo 细胞合体化能力也逐渐减弱;伴随人基因组长重复序列 LINE-1 甲基化程度明显降低。研究结果显示,BPA 可能通过 DNA 甲基化途径影响人滋养层细胞侵袭和合体化功能。

关键词: BPA;滋养细胞;DNA 甲基化;侵袭

A-S2-4

穿山龙总皂苷抗 2 型糖尿病的生物活性及分子机制研究

姚红¹,胡玉鹏¹,张一萌²;指导教师:彭金咏

1. 大连医科大学 2010 级药学

2. 大连医科大学 2009 级临床药学

【目的】 建立大孔吸附树脂法富集高纯度穿山龙总皂苷(TSDN)的制备工艺,并考察其抗 2 型糖尿病(T2DM)的生物活性及分子机制。

【方法】 (1)采用 D101 树脂富集 TSDN,UV 测定粗提物中 TSDN 含量,HPLC 进行主成分定量分析。(2)在 TSDN 抗 T2DM 研究中,采用高脂饮食合并 STZ(30 mg/kg)诱导 T2DM 大鼠,选取空腹血糖高于 16.7 mmol/L 的大鼠随机分为模型组、给药组(200、100 和 50 mg/kg TSDN)和阳性对照组(10 mg/kg,格列本脲),同时设空白组和单纯给药组(TSDN 200 mg/kg),灌胃给药 12 周。测定大鼠体重、饮水(饮食)量和尿量来评价 TSDN 对 T2DM 大鼠能量代谢的影响;测定空腹血糖、血清胰岛素等评价对 T2DM 大鼠血糖的影响;测定血脂水平评价对 T2DM 大鼠血脂的影响;测定自由基水平来考察 TSDN 的抗氧化能力;测定骨密度、肌酐和尿素氮水平评价对 T2DM 引起骨和肾损伤的保护作用;同时进行组织病理学分析,并采用 ELISA 法、real-time PCR 和蛋白质印迹法进行分子机制的研究。

【结果】 (1)在 TSDN 制备中,采用 D101 大孔树脂用 4BV 30%乙醇除杂,12BV 70%乙醇洗脱,产物得率为 3.71%,TSDN 含量为(87.32±5.7)%,其中原薯蓣皂苷、甲基原薯蓣皂苷和薯蓣皂苷的含量分别为(12.3±3.4)%、(23.1±1.9)%和(41.2±2.5)%。(2)在 TSDN 抗 T2DM 实验中,与模型组相比,不同剂量 TSDN 均能显著降低 T2DM 大鼠血糖和血脂水平、饮食(饮水)量;增加大鼠体重、促进胰岛素分泌、改善葡萄糖耐量和胰岛素耐量;组织病理学检查表明 TSDN 可以增加肝糖原储存,减轻肝损伤;同时,能显著清除过量的自由基,并对 T2DM 引起的骨和肾脏损伤也有一定的保护作用。进一步结果表明 TSDN 可降低 GSK-3 β 酶活力,下调 TNF- α 、IL-6 等表达,降低 MAPKs 磷酸化水平,上调 IRS-1、GLUT-4 等表达,并升高 GK 酶活力。

【结论】 建立的 TSDN 制备工艺简单可行,产物纯度高。TSDN 具有较好的抗 T2DM 作用,这种作用是通过调节糖异生和糖酵解关键酶的表达、改善脂质代谢、降低氧化应激水平来实现的,本实验为 TSDN 抗 T2DM 研究提供了实验依据,也为该天然产物的深入研究和开发奠定了基础。

关键词: 穿山龙总皂苷;2 型糖尿病;氧化应激