

大会报告

T3.4 中药知母皂苷组分A3的肝毒性机制

武之涛¹, 盛晶晶¹, 戚新明¹, 任进¹, 黄成钢², 潘国宇¹

1. 中国科学院上海药物研究所药物安全评价研究中心, 上海 200000;

2. 中国科学院上海药物研究所中药现代化研究中心, 上海 200000

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

摘要 目的 阐明知母皂苷(A3)的肝毒性机制,为临床上知母的合理用药提供科学指导,避免潜在的药物安全性隐患。方法 体外细胞实验,采用大鼠肝原代三明治培养技术,分别在mRNA、蛋白质和功能水平研究了A3对于肝细胞胆酸相关转运体和代谢酶的影响;考察了实验组和对照组之间在肝细胞活力、氧化应激(ROS)、乳酸脱氢酶(LDH)释放、线粒体膜电位(MMP)变化等方面的差异;体内动物实验,SD大鼠连续灌胃给药A3(100 mg·kg⁻¹)7 d后,与对照组在血液生化学、病理学方面进行比较。结果 细胞实验中,A3可以引起胆酸摄取和外排型转运体、胆酸合成酶的下调,并降低肝细胞对胆酸的外排,而N-乙酰半胱氨酸(NAC)能够减弱这种作用;A3能够剂量依赖性致使肝细胞活力下降,并导致ROS的发生和LDH的释放。大鼠在连续给药7天后,其血液中总胆酸、总胆红素含量明显上升,ALT和AST亦有升高,病理组织切片显示有空泡化和肝细胞凋亡现象。结论 A3能够致使肝损伤,而这种作用是由于导致了肝胆酸淤积的发生,继而引发ROS的产生,造成了肝细胞的凋亡。

关键词

分类号

扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF\(1091KB\)](#)

▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)

▶ [参考文献](#)

服务与反馈

▶ [把本文推荐给朋友](#)

▶ [加入我的书架](#)

▶ [加入引用管理器](#)

▶ [复制索引](#)

▶ [Email Alert](#)

▶ [文章反馈](#)

▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

▶ [本刊中 无 相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

- [武之涛](#)
- [盛晶晶](#)
- [戚新明](#)
- [任进](#)
- [黄成钢](#)
- [潘国宇](#)

Abstract

Key words

DOI:

通讯作者