

现出心室腔扩大和心肌收缩能力减退, Ang II 水平增加, 而且缺氧诱导基因的表达增多, 进一步将 ACE 和 ACE2 双基因敲除后, 发现与 ACE2 敲除小鼠相比, 双基因敲除小鼠心功能完全正常。充分说明了 ACE2 能够调节心脏的收缩性, 降低心脏的 Ang II 水平, 及减少缺氧诱导基因的表达。目前有研究发现: G 蛋白耦联受体 (Mas) 是 Ang1-7 的高亲和力功能性受体, Ang1-7 是一种血管舒张因子, 通过与特异性受体 Mas 结合, 通过激肽、NO、前列腺素等途径拮抗 Ang II 所产生的病理生理效应<sup>[5-6]</sup>。因此推断 ACE2 对 AMI 及其后的心衰的保护效应可能是通过调节心脏的收缩性, 降低心脏的 Ang II 水平, 生成一定量的 Ang1-7 及减少缺氧诱导基因的表达等一系列效应来发挥的。本试验还发现 ACE2 也参与了 AMI 后期非梗死区心肌细胞的保护作用, 其保护途径可能与上面类似。总之, 本研究表明通过提高 ACE2 水平可能为心梗及随后的心衰的治疗提供一种可能性。对 ACE2 和 Ang1-7 作用的干预将可能是今后治疗心血管和其他相关疾病的一个很有前途的发展方向。

## 【参考文献】

- [1] Li NJ, Zimpelmann J, Cheng K, et al. The role of angiotensin converting enzyme 2 in the generation of angiotensin 1-7 by rat proximal tubules[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2005, 288: F353-F362.
- [2] Oudit GY, Crackower MA, Backx PH, et al. The role of ACE2 in cardiovascular physiology[J]. Trends Cardiovasc Med, 2003, 13: 93-101.
- [3] Gold JA, Rahko PS. ACE inhibitors vs angiotensin II receptor blockers in acute myocardial infarction and heart failure[J]. WMJ, 2004, 103(1): 71-72.
- [4] Crackower MA, Sarao R, Oudit GY, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function[J]. Nature, 2002, 417: 822-828.
- [5] Santos RA, Simoes Silva AC, Maric C, et al. Angiotensin(1-7) is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor Mas[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100: 8258-8263.
- [6] Stegbauer J, Vonend O, Oberhauser V, et al. Effects of angiotensin(1-7) and other bioactive components of the rennin-angiotensin system on vascular resistance and noradrenaline release in rat kidney[J]. J Hypertens, 2003, 21(7): 1391-1399.

编辑 潘伯荣

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2006)13-1204-01

## 雷公藤药物血清体外对肾小球系膜细胞增殖及其分泌 IL-6 的影响

毛炜<sup>1</sup> 郭立中<sup>2</sup> 庞巍<sup>1</sup> 包昆<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 广州中医药大学第二临床医学院肾病中心, 广东广州 510120; <sup>2</sup> 南京中医药大学急重症研究室, 江苏南京 210029)

【关键词】雷公藤; 肾小球系膜细胞; 白细胞介素 6

【中图分类号】R979.21 【文献标识码】B

1 材料和方法 雷公藤经水浸 30 min 后, 水提 3 次, 30 min/次, 水煎浓缩后含生药 6.1 g/L。SD 大鼠 6 只(中国药科大学动物房), 雌雄不限, 体质量 200~250 g。分为雷公藤组和对照组, 每日 6 mL/kg 灌胃, 7 d, 于最后 1 次灌胃后 2 h 内静脉取血, 离心取血清, 56℃ 灭活, 过滤除菌。MTI(Sigma), 溶于 PBS, 浓度 5 g/L, 过滤除菌, 4℃ 避光保存。无菌取 SD 大鼠双肾肾皮质剪碎, 研磨, 分别通过 140、80、200 目筛网, 收集肾小球, N 型胶原酶消化, 收集细胞, 接种于含 100 mL/L 新生牛血清 MEM 培养液中, 置 37℃, 50 mL/L CO<sub>2</sub> 孵育箱中培养。24 h 后换液, 以后每 3 d 换液 1 次, 待细胞铺满培养瓶时, 经倒置显微镜确认为系膜细胞。用 2.5 g/L 胰蛋白酶消化, 并传代培养, 所用实验细胞均为第 3 代细胞。空白对照组(组 1)正常大鼠血清, 雷公藤高剂量组(组 2) 200 mL/L 含药血清, 雷公藤中剂量组(组 3) 100 mL/L 含药血清, 雷公藤低剂量组(组 4):

50 mL/L 含药血清。按常规进行细胞增殖检测和 IL-6 检测。

2 结果 各组 A 值由高到低依次为组 1(0.380±0.044), 组 4(0.341±0.038), 组 3(0.337±0.029)与组 2(0.305±0.022)。其中组 3、组 2 与组 1 差异有统计学意义(P<0.05, P<0.01)。培养上清中的 IL-1 浓度(ng/L), 从高至低依次为组 1(61.7±6.4), 组 4(53.5±2.4), 组 3(49.8±1.5)与组 2(47.6±1.3), 其中组 2、组 3、组 4 与组 1 差异均有统计学意义(P<0.01)。

3 讨论 多种物质、细胞因子包括白介素 6(IL-6)可以刺激系膜细胞活化、增殖, 而活化后的系膜细胞代谢发生变化, 又合成并分泌多种炎症介质(也包括 IL-6 等)和基质成分, 从而形成一个不断放大的病理过程, 最终导致肾小球炎症和硬化<sup>[1-2]</sup>。因此, 有效地抑制肾小球系膜细胞增生、调控疾病状态下系膜细胞产生 IL-6 的水平, 将有利于控制肾小球慢性进行性毁损的过程, 从而控制慢性肾脏疾病的发展, 延缓肾功能恶化。雷公藤是免疫抑制作用最可靠的中药之一, 具有抑制体液免疫, 调节患者体内存在的各免疫细胞亚群之间的病理平衡, 纠正免疫系统紊乱, 以及调控 T 淋巴细胞、单核细胞等产生细胞因子等作用<sup>[2]</sup>。本结果表明, 雷公藤具有抑制体外培养的大鼠肾小球系膜细胞增殖的作用, 并可抑制系膜细胞产生 IL-6, 这些作用有助于抑制肾小球硬化的发生, 此可能是雷公藤治疗肾脏疾病、延缓肾功能慢性进行性恶化的机制之一。

## 【参考文献】

- [1] 张 翀, 朱汉威, 蒋更加, 等. PDGF-BB 对肾小球系膜细胞 [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> 和细胞增殖的影响[J]. 上海第二医科大学学报, 2003, 23(4): 318-321.
- [2] 向 明, 张程亮. 雷公藤免疫抑制作用研究进展[J]. 中草药, 2005, 36(3): 458-461.

收稿日期 2005-11-28; 接受日期 2005-12-31

基金项目 广州中医药大学研究基金(98048)

作者简介 毛 炜, 博士, 副主任医师. Tel: (020) 81887233 Ext. 31225

Email: maow@tom.com

编辑 许昌泰