

· 基础研究 ·

左旋龙脑对 UVB 辐射后小鼠皮肤光损伤的影响[△]李小婷^{1,2,3}, 王丹^{1,2}, 庞玉新^{1,2,4*}, 杨全³, 范佐旺^{1,2,3}, 马青松^{1,2,3}, 许罗凤^{1,2,3}

(1. 中国热带农业科学院 热带作物品种资源研究所, 海南 儋州 571737;

2. 海南省艾纳香工程技术研究中心, 海南 儋州 5717373;

3. 广东药学院 中药学院, 广东 广州 510006; 4. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700)

[摘要] **目的:** 研究左旋龙脑对中波紫外线(UVB)照射后小鼠皮肤光损伤的影响。**方法:** 通过 UVB 照射 Balb/c 小鼠建立光损伤模型, 创面外用左旋龙脑, 每天1次, 连续给药 11 d; 在伤后不同时相点取材, HE 染色观察皮肤组织的病理变化, 对皮肤红斑、水肿反应进行评分; 测定左旋龙脑对创面愈合时间、组织含水量、8-OHdG、IL-6 和 NF-κB 的影响。**结果:** 与正常组相比, 光损伤小鼠红斑、水肿指数明显增加; 与模型组相比, 左旋龙脑组红斑、水肿指数明显减轻, 结痂脱落时间减少, 皮肤组织中 8-OHdG、IL-6 和 NF-κB 的水平显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$); HE 染色显示模型小鼠皮肤表皮增厚明显, 伴炎性细胞浸润, 经左旋龙脑处理后, 上述病理改变减轻。**结论:** 左旋龙脑可能通过清除光产物 8-OHdG、抑制 NF-κB 对 IL-6 的释放的调节作用, 使光损伤组织中 IL-6 下降而起抗炎作用, 促进光损伤伤口愈合。

[关键词] 左旋龙脑; 紫外线; 光损伤; IL-6; NF-κB

Effects of *L*-borneol on UVB-induced Photo-damages in Skin of Balb/c MiceLI Xiaoting^{1,2,3}, WANG Dan^{1,2}, PANG Yuxin^{1,2,4*}, YANG Quan³, FAN Zuowang^{1,2,3}, MA Qingsong^{1,2,3}, XU Luofeng^{1,2,3}(1. *Tropical crops Genetic Resources Institute, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Danzhou 571737, China;*2. *Hainan Provincial Engineering Research Center for Blumea Balsamifera, Danzhou 571737, China;*3. *School of Traditional Chinese Medicine, GuangDong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;*4. *National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)*

[Abstract] **Objective:** To study effects of *L*-borneol on interleukin-6 (IL-6) and nuclear factor kappa-B (NF-κB) in UVB irradiation-induced mice. **Methods:** Eighty of Balb/c mice were randomly divided into four groups. Photo-damaged mouse model was established by UVB irradiation. *L*-borneol was adopted for wounds once every day for 11 days. The pathological changes of the photo-damaged skin tissue were observed by HE staining. Samples were collected at different time points after UVB irradiation to assess healing time, tissues water content, erythema and edema. The levels of 8-hydroxy-desoxyguanosine (8-OHdG), IL-6 and NF-κB in the epidermis were detected by ELISA. **Results:** Compared with the normal group, the erythema and edema indexes increased significantly in the UVB model group. The erythema and edema indexes, IL-6 and NF-κB levels in mice with acute UVB exposure significantly reduced after treatment with *L*-borneol. Further more, HE staining showed that UVB irradiation induced keratinocyte hyperplasia, sunburn cell formation and inflammatory cell infiltration. After treatment with *L*-borneol, these histological abnormalities were alleviated. In addition, the topical application of *L*-borneol resulted in a significant decrease in UVB-induced increases of epidermis thickness, especially depressing in UVB mediated generation of 8-OHdG ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** It is considered that *L*-borneol could alleviate the symptoms of photo-damages by UVB irradiation. One principle of the effects could be that *L*-borneol removed of light products 8-OHdG, than controlled NF-κB regulation on release of IL-6 and lead to fall of IL-6 level in photo-damaged tissue causing role of anti-photo-damage.

[Keywords] *L*-borneol; ultraviolet B; photo-damage; IL-6; NF-κB

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.4.010

[△] [基金项目] 科技部科研院所技术开发研究专项(2013EG134239); 贵州省重大科技专项计划项目(6011-2013)

* [通信作者] 庞玉新, 研究员, 博士, 研究方向: 南药资源研究与开发; Tel: (0898) 23300268, E-mail: blumeachina@126.com

皮肤受到 290 ~ 320 nm 的中波紫外线照射可诱发诸多光源性皮肤损伤, 例如光老化、皮肤癌、光敏反应和光毒反应、光线性角化等^[1]。因此, 开发减缓和改善皮肤光损伤的药物就显得尤为重要。艾纳香来源于菊科艾纳香属植物艾纳香 *Blumea balsamifera* (L.) DC., 是我国著名的黎药和苗药, 其主要成分左旋龙脑 (*L*-borneol) 有着广泛的生物活性, 如抑菌^[2]、抗炎、抗血栓、抗肿瘤、修复 DNA 等^[3], 对保护脑组织^[4]、调节中枢神经^[5] 极为有效, 然而对其光损伤治疗方面的研究却很少。由于 8-羟基脱氧鸟嘌呤核苷 (8-OHdG) 是 UV 辐射导致的主要光产物之一, 而白细胞介素-6 (IL-6) 和核转录因子-Kappa B (NF- κ B) 是紫外损伤的两个重要细胞因子^[6], 为了观察左旋龙脑的抗光损伤效果, 本实验应用 Balb/c 小鼠制备光损伤模型, 观察左旋龙脑对皮肤组织中 8-OHdG、IL-6 和 NF- κ B 的影响, 为左旋龙脑抗光损伤的研究及其药用价值的开发提供参考。

1 材料与仪器

1.1 动物

Balb/c 小鼠 (4 ~ 6 周), 80 只, 雌性, 体重 18 ~ 22 g, 购自湖北省实验动物研究中心, 生产许可证: SCXK(鄂)2015-0018。

1.2 药物与试剂

左旋龙脑 (Alfa Aesar A Johnson Matthey Company, 纯度: 98%, 批号: 10147015)。

小鼠 8-OHdG (批号: 201505)、IL-6 (批号: 201505)、NF- κ B (批号: 201505) ELISA 试剂盒, 购自北京鑫方程生物技术有限公司; 其他相关溶剂均为分析纯, 购自西陇化工股份有限公司。

1.3 仪器与设备

TL20W/12RS UVB 紫外线灯管 (荷兰 PHILIPS 公司); UV-340A 紫外线照度计 (台湾 Lutron Electronics 公司); ELX 800 酶标仪 (美国 BioTek 公司); Sartorius CPA225D 电子分析天平; DU-800 紫外分光光度计 (美国 Beckman Coulter 公司); TGF-16G 型离心机 (上海安亭科学仪器厂); FSH-II 型高速电动匀浆器 (江苏金坛金城国胜实验仪器厂); RM 2235 型手动轮转式切片机 (Leica 公司); Axio Imager M2 型正置显微镜 (Zeiss 公司)。

2 方法

2.1 模型的建立与分组给药

将小鼠随机分为 4 组, 即空白对照组、模型组、溶剂组 (85% 乙醇) 与左旋龙脑组 (以 85% 乙醇为溶剂稀释左旋龙脑至质量分数为 4%), 每组 20 只动物。参考 Chiang-Wen Lee^[7] 与 Lucas Almeida Rigo^[8] 的研究方法, 实验前 2 d 剪去背部脊柱两侧体表长毛, 面积约为 3.0 cm × 3.0 cm, 用 8% 硫化钠进行脱毛。每次照射前, 用改装过的小鼠固定器先固定好小鼠, 然后暴露剃毛区, 其余非照射部位用防辐射布遮盖。

除空白对照组外, 对其余各组小鼠进行以下处理: 开启 UVB 紫外线灯, 预热 15 min, 固定光源距小鼠背部距离约为 20 cm, 照射时间为 40 min, 照射强度为 0.25 mW·cm⁻², 辐照量为 600 mJ·cm⁻²; 照射期间停止给水给食, 照射后 0.5 h 恢复; 照射后 30 min 起, 开始于照射部位均匀涂抹药物 125 μ L·(10 g)⁻¹^[9]。模型组除照射 UVB 外不作其他处理, 溶剂组给予等体积 85% 乙醇溶液。溶剂组和左旋龙脑组每天给药 1 次, 连续给药 11 d。分别于照射后第 1、4、7、11 d 4 个时相点, 每组每次处死 4 只小鼠, 取小鼠背部晒伤处皮肤全层, 无菌刀片去除皮下组织。将皮肤组织平均分为 3 份, 分别用于皮肤形态学、组织含水量及炎症因子的检测。

2.2 小鼠皮肤组织病理学观察

切取小鼠照射部位处皮肤组织标本制成石蜡切片, 经 HE 染色后, 显微镜下观察皮肤表皮层厚度及炎症细胞情况; 采用 AxioVision Rel. 4.8 软件测量皮肤组织表皮层厚度, 在表皮层厚度无明显变化处测量 4 个连续而不重叠的高倍镜视野 ($\times 400$) 下的表皮层厚度, 再于同一个高倍镜视野下等间隔测量 10 处表皮层厚度, 取平均值以此作为表皮层厚度的量化指标。

2.3 小鼠皮肤红斑、水肿评分

每天给药 1 h 后以及再次给药 0.5 h 前, 肉眼观察小鼠背部皮肤照射处的伤口变化, 主要为红斑和水肿情况, 按表 1 标准对红斑及水肿情况进行评分。

2.4 小鼠创面结痂脱落时间观察

每天给药 1 h 后以及再次给药 0.5 h 前, 肉眼观察小鼠背部照射处的伤口变化, 包括结痂、皴裂、起皱、脱屑等现象, 不断记录, 并对小鼠背部脱毛区紫外线照射部位皮肤进行图像采集, 直到伤口上

的焦痂脱落,将结痂完全脱落的时间记为小鼠创面结痂脱落时间。

表1 皮肤反应的评分标准

红斑及焦痂形成	分值	水肿形成	分值
无红斑	0	无水肿	0
非常轻的红斑,勉强可见	1	非常轻度水肿,勉强可见	1
明显的红斑	2	轻度水肿(边缘清晰)	2
中度至重度的红斑	3	中度水肿(皮肤隆起约1 mm)	3
重度红斑(鲜红色)至轻度痂形成(深层损伤)	4	重度水肿(皮肤隆起大于1 mm)	4

2.5 小鼠背部皮肤组织含水量测定

每只小鼠取相同部位照射处皮肤,约100 mg,用滤纸吸干血液,以电子天平称湿质量。然后放于80℃烤箱烘烤24 h,取出称干质量,干湿法计算皮肤组织含水量。计算公式如下:

$$\text{组织含水量}(\%) = \frac{\text{组织湿质量} - \text{组织干质量}}{\text{组织湿质量}} \times 100\%$$

2.6 ELISA法检测小鼠皮肤组织中8-OHdG、IL-6和NF-κB含量

取照射处皮肤约100 mg,滤纸吸去血迹,称重,

放入0.9%氯化钠溶液中,按100 mg组织加1 mL 0.9%氯化钠溶液的比例碾磨制成匀浆。4℃,10 000 r·min⁻¹条件下离心15 min,将离心好的匀浆留上清液丢弃沉淀,置于-80℃保存。采用ELISA法检测皮肤组织上清液中8-OHdG、IL-6和NF-κB的含量,具体操作步骤按试剂盒说明书要求进行。

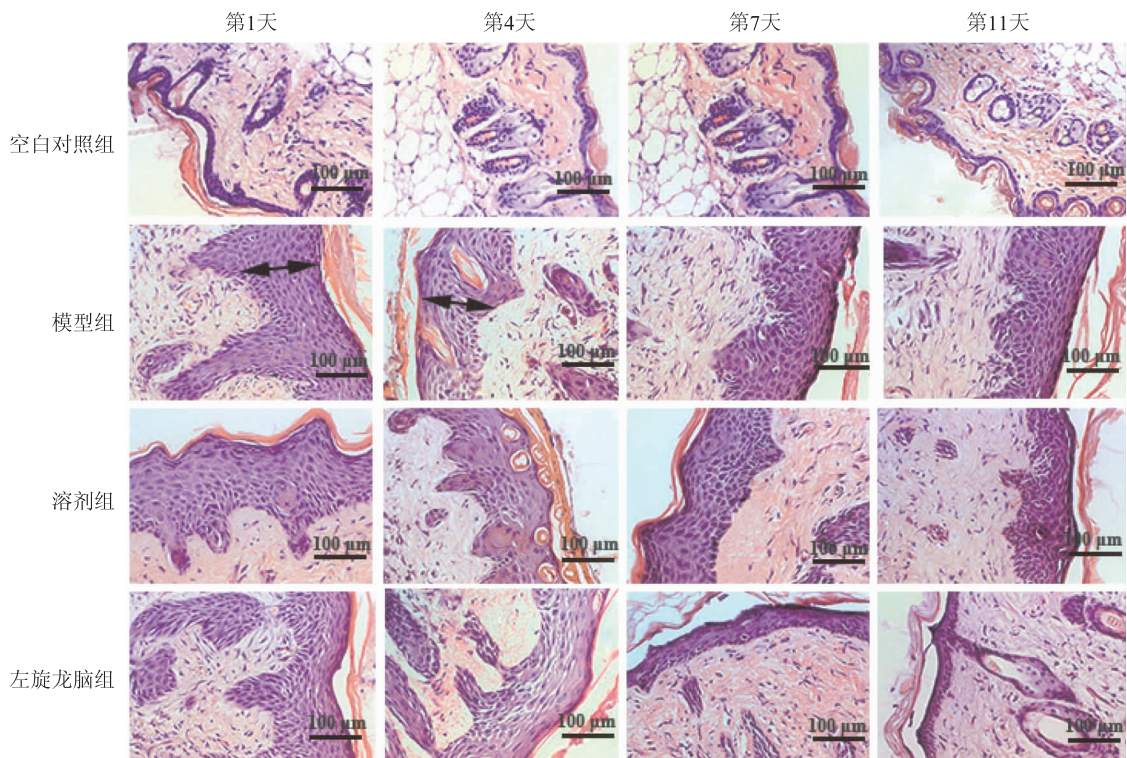
2.7 数据统计分析

用SPSS 19.0软件对实验数据进行统计分析,所有数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,多样本间的方差分析采用LSD法, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 左旋龙脑对光损伤小鼠皮肤组织病理学的影响

空白对照组的小鼠皮肤表皮层较薄,细胞分层清晰,细胞成分及数量适中。与空白组比较,模型组小鼠表皮层厚度显著增加($P < 0.01$),细胞分层不清;胞质嗜伊红色,核固缩、变形;真皮层偶见中性粒细胞浸润等现象。与模型组、溶剂组比较,左旋龙脑组在给药7 d后显著抑制紫外线损伤所致小鼠表皮角质化与浸润,表皮层厚度显著降低($P < 0.01$),见图1、表2。



注:黑色箭头代表表皮层厚度。

图1 左旋龙脑对光损伤小鼠皮肤组织病理学的影响($\times 400$)

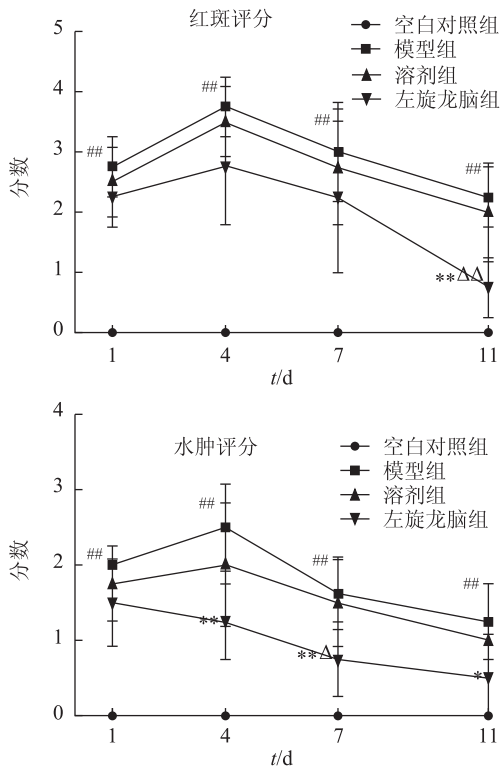
表2 伤后不同时相点各组 Balb/c 小鼠表皮厚度的比较($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	表皮层厚度/ μm			
	1 d	4 d	7 d	11 d
空白对照组	21.32 \pm 3.44	22.65 \pm 2.20	20.43 \pm 3.45	21.61 \pm 2.56
模型组	121.21 \pm 7.28 ^{##}	109.58 \pm 11.61 ^{##}	103.05 \pm 9.00 ^{##}	90.69 \pm 7.10 ^{##}
溶剂组	116.45 \pm 4.82	103.67 \pm 6.99	96.48 \pm 3.43 [*]	74.20 \pm 5.92 ^{**}
左旋龙脑组	98.96 \pm 6.89 ^{**$\Delta\Delta$}	88.97 \pm 7.07 ^{**$\Delta\Delta$}	49.39 \pm 7.73 ^{**$\Delta\Delta$}	34.08 \pm 3.68 ^{**$\Delta\Delta$}

注:与空白组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与模型对照组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与溶剂组比较, ^{Δ} $P < 0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P < 0.01$;下同。

3.2 左旋龙脑对光损伤小鼠皮肤红斑、水肿评分的影响

与空白对照组比较,模型组红斑与水肿评分均显著增加($P < 0.01$),提示造模成功;在整个观察过程中,皮肤红斑及水肿评分呈现先升后降趋势,至4 d时达到峰值,之后评分逐渐下降,提示此时皮肤的损伤程度在逐渐恢复,左旋龙脑可在一定程度上改善皮肤的红斑与水肿情况。在11 d时尤为明显,与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),见图2。



注:与空白组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与模型对照组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与溶剂组比较, ^{Δ} $P < 0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P < 0.01$;下同。

图2 各处理组不同时相点红斑、水肿评分($\bar{x} \pm s, n = 4$)

3.3 左旋龙脑对光损伤小鼠创面结痂脱落时间的影响

空白对照组小鼠皮肤光滑细腻,未见明显病理性变化;与空白对照组比较,模型组和溶剂组小鼠背部脱毛处皮肤出现结痂、皴裂、起皱等现象,去表皮后创面呈浅红或红白相间;左旋龙脑组结痂面积逐渐缩小,结痂脱落平均时间为8 d,明显快于模型组、溶剂组。提示左旋龙脑可加速伤口结痂脱落,促进新皮形成,从而促进光损伤创面的修复,见图3、4。

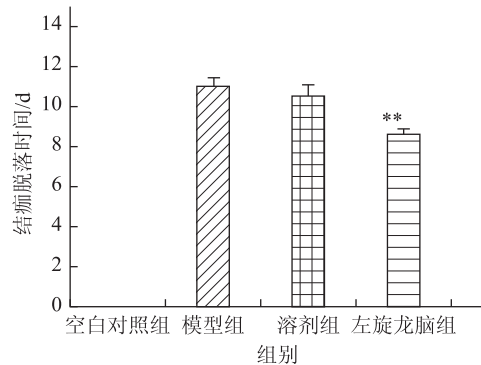


图3 左旋龙脑对光损伤小鼠创面结痂脱落时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 4$)

3.4 左旋龙脑对光损伤小鼠皮肤创面组织含水量的影响

紫外线照射后,模型组创面组织含水量均低于空白对照组,至第11 d,模型组创面组织含水量与空白对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组、溶剂组比较,左旋龙脑组皮肤创面组织含水量显著增加($P < 0.05$, $P < 0.01$),提示左旋龙脑抵抗紫外损伤的作用与减少皮肤水分流失有关,见表3。

3.5 左旋龙脑对光损伤小鼠皮肤组织中8-OHdG的影响

在整个观察周期中,除空白对照组处于稳定值

外, 其他3组8-OHdG含量总体呈上升趋势。与空白对照组比较, 模型组8-OHdG含量显著升高($P < 0.01$), 而在第1、2、4、7、11天5个时相点, 左旋

龙脑组8-OHdG含量均显著低于模型组和溶剂组($P < 0.05$, $P < 0.01$), 表明左旋龙脑在光损伤后能够有效减少皮肤中光产物8-OHdG的堆积, 见表4。

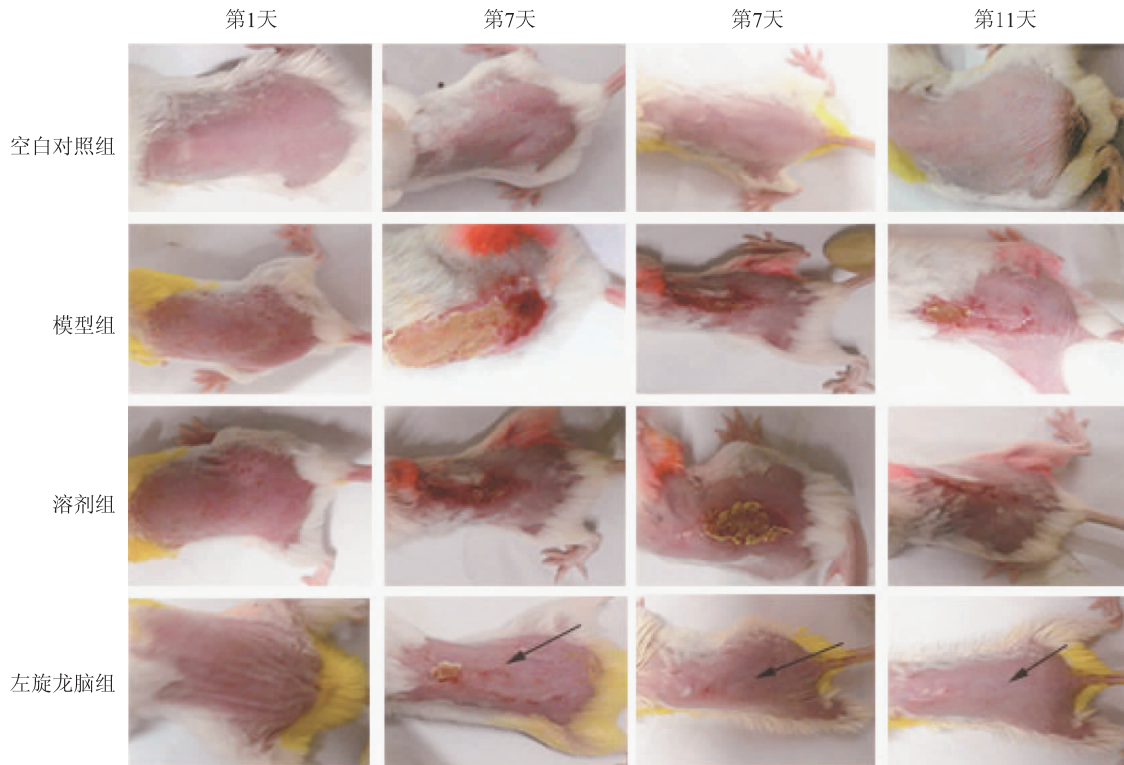


图4 左旋龙脑对光损伤小鼠创面愈合的影响

表3 伤后不同时相点各组创面组织含水量的比较($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

组别	创面组织含水量(%)				
	1 d	2 d	4 d	7 d	11 d
空白对照组	63.32 ± 5.87	62.10 ± 7.04	61.16 ± 0.64	60.65 ± 3.61	61.38 ± 3.09
模型组	62.04 ± 6.65	58.36 ± 5.92	57.85 ± 6.73	57.48 ± 3.04	56.17 ± 3.32 [#]
溶剂组	65.85 ± 2.63	63.95 ± 5.79	61.83 ± 4.71	60.44 ± 6.27	58.41 ± 0.69
左旋龙脑组	68.40 ± 3.14 [*]	67.39 ± 4.59 [*]	73.13 ± 3.34 ^{**ΔΔ}	68.71 ± 2.74 ^{**ΔΔ}	69.29 ± 5.10 ^{**ΔΔ}

表4 伤后不同时相点各组皮肤组织中8-OHdG水平的比较($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

组别	8-OHdG/ng·mg ⁻¹				
	1 d	2 d	4 d	7 d	11 d
空白对照组	4.04 ± 1.14	4.20 ± 0.74	4.15 ± 2.30	4.06 ± 1.83	4.05 ± 1.70
模型组	5.14 ± 0.69 [#]	5.98 ± 0.36 ^{##}	7.97 ± 0.52 ^{##}	8.38 ± 0.14 ^{##}	7.18 ± 0.14 ^{##}
溶剂组	4.94 ± 0.55	5.12 ± 0.66 ^{**}	6.67 ± 0.81	6.68 ± 1.11 [*]	5.41 ± 0.09 ^{**}
左旋龙脑组	2.62 ± 0.18 ^{**ΔΔ}	3.24 ± 0.36 ^{**ΔΔ}	4.00 ± 0.45 ^{**ΔΔ}	4.86 ± 1.34 ^{**Δ}	4.06 ± 0.91 ^{**Δ}

3.6 左旋龙脑对光损伤小鼠皮肤组织中IL-6的影响

照射后前2 d, 与空白对照组相比, 模型组IL-6表达显著增加($P < 0.01$); 随着时间延续, 各组IL-6含量逐渐降低, 第4 d起, 模型组与空白组间IL-6

含量已无统计学差异($P > 0.05$); 以左旋龙脑处理后, IL-6含量显著降低, 与模型组、溶剂组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$) (见表5), 提示左旋龙脑可增强光损伤机体抑制炎症因子释放的能力。

表5 伤后不同时相点各组皮肤组织中 IL-6 水平的比较($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

组别	IL-6/ng·mg ⁻¹				
	1 d	2 d	4 d	7 d	11 d
空白对照组	19.48 ± 2.96	18.99 ± 2.33	18.50 ± 2.14	19.36 ± 2.54	18.41 ± 1.83
模型组	29.79 ± 3.96 [#]	26.83 ± 4.45 [#]	22.13 ± 2.68	20.12 ± 3.67	19.56 ± 0.86
溶剂组	28.62 ± 2.42	25.79 ± 1.49	21.52 ± 4.38	19.20 ± 1.48	18.22 ± 0.37
左旋龙脑组	22.36 ± 1.26 ^{**ΔΔ}	20.45 ± 2.81 ^{**Δ}	13.75 ± 4.85 ^{**ΔΔ}	12.55 ± 2.49 ^{**ΔΔ}	9.46 ± 1.20 ^{**ΔΔ}

3.7 左旋龙脑对光损伤小鼠皮肤组织中 NF-κB 的影响

在光损伤初期, 各组组织中 NF-κB 水平差异较大, 随着时间延续, 各组小鼠皮肤 NF-κB 水平呈下降趋势, 且差异变小; 与空白对照组比较, 模型组

NF-κB 水平显著升高($P < 0.01$); 前 4 d 左旋龙脑组 NF-κB 水平下降, 与模型组和溶剂组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 提示左旋龙脑在光损伤早期对 NF-κB 抑制作用明显, 见表 6。

表6 伤后不同时相点各组皮肤组织中 NF-κB 水平的比较($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

组别	NF-κB/ng·mg ⁻¹				
	1 d	2 d	4 d	7 d	11 d
空白对照组	33.12 ± 7.39	33.25 ± 7.30	33.72 ± 6.17	33.63 ± 6.24	33.69 ± 5.98
模型组	116.28 ± 0.70 [#]	88.58 ± 15.40 [#]	71.62 ± 4.99 [#]	51.45 ± 2.38 [#]	46.54 ± 7.08 [#]
溶剂组	95.51 ± 18.04 ^{**}	80.69 ± 6.38	57.12 ± 1.79	46.93 ± 1.24	45.12 ± 10.53
左旋龙脑组	71.82 ± 11.49 ^{**ΔΔ}	57.22 ± 6.41 ^{**Δ}	52.26 ± 3.86 [*]	43.91 ± 10.09	40.34 ± 14.22

4 讨论

紫外线诱导的光损伤是造成皮肤疾病的重要因素^[10]。本实验采用 Balb/c 小鼠光损伤模型, 研究左旋龙脑抵抗光损伤的效果, 实验结果显示, 左旋龙脑能显著抑制 UVB 诱导表皮增厚与炎性细胞浸润, 加速光损伤创面结痂脱落, 促进伤口愈合, 减少发红、干燥、脱屑、含水量减少等现象。研究表明, 左旋龙脑能够促进光损伤修复。另外, UVB 辐射有一定的促细胞肿胀作用^[11], 这是 UVB 辐射引起皮肤炎症产生的可能机制之一, 左旋龙脑处理后表皮层厚度显著减少从而降低炎症发生。

8-OHdG 是 UVB 损伤皮肤细胞 DNA 而产生的主要光产物之一, 反映了整个机体平均的氧化损伤率及体内 DNA 氧化损伤与机体正常的修复作用^[12]。IL-6 是一种炎性细胞因子, 具有广泛的生物学活性, 作为角质形成细胞-成纤维细胞相互作用环路中的重要中介物质^[13], 参与 UVB 诱导角质形成细胞凋亡的机制, 与 UV 辐射引起的炎症反应密切相关。当受到 UV 等外来因素刺激时, 可诱导包括自身在内的多种细胞因子(IL-1, TNF-α)以及一些炎症介质的产生, 形成恶性循环, 损伤组织, 继而加重炎症反

应^[14]。NF-κB 是一种与炎症有关的核转录因子, 在细胞中通常以非活性的状态存在, 当接受 UV 和炎症因子刺激后, 活化的 NF-κB 转入巨噬细胞核中, 调高炎症介质的转录, 使炎症因子的合成和释放增加, 加重炎症反应^[15]。UVB 辐射对角质形成细胞 NF-κB 的激活主要是通过胞浆 IκB-α 蛋白(Kappa B 抑制蛋白)降解来实现的^[16]。在静息状态下, NF-κB 与其抑制剂 IκB-α 蛋白以无活性的复合物形式存在, 当受到 UV 刺激时, 通过激活一系列激酶使 IκB-α 磷酸化从而使 NF-κB 与 IκB-α 发生解离, UV 辐射活化 NF-κB 刺激前炎症因子, 诱导产生的细胞因子通过细胞表面细胞因子受体活化, 从而放大 UV 效应, 进一步加剧细胞受损^[17-18]。

本实验中, 与空白对照组比较, 模型组中 8-OHdG 显著增加, 而左旋龙脑组与模型组比较 8-OHdG 明显降低, 这说明左旋龙脑能明显降低光损伤小鼠皮肤的 8-OHdG 水平。有文献报道^[19], UVB 辐射诱导的 DNA 损伤可造成额外的炎症压力, 进一步加重皮肤损伤。由此可见, 左旋龙脑减少 DNA 损伤光产物产量的特性在一定程度上加强了其抗炎作用。本研究结果显示, 与模型组比较, 左旋龙脑组 IL-6、NF-κB 均显著降低, 这说明随着 8-OHdG 的减

少, IL-6 生成和释放减少, IL-6 的减少使对 NF- κ B 的激活度减弱, 抑制了 NF- κ B 的核转位, 使 NF- κ B 活化水平下调, NF- κ B 的表达亦随之下降, 这在一定程度上抑制了 IL-6 对自身的正向调控作用, 使 IL-6 的生成量降低, 从而减轻炎症反应。因此认为左旋龙脑可能通过修复 DNA 损伤、减少光产物 8-OHdG 积累、抑制 NF- κ B 对 IL-6 释放的调节作用, 使光损伤组织中 IL-6 下降从而减少光损伤发生, 促进伤口愈合。

参考文献

- [1] Chiang H M, Chan S Y, Chu Y, et al. Fisetin ameliorated photodamage by suppressing the mitogen-Activated protein kinase/matrix metalloproteinase pathway and nuclear factor- κ B pathways [J]. *J Agr Food Chem*, 2015, 63 (18): 4551-4560.
- [2] Ragasa C Y, Kristin C. Co A L, Rideout J A. Antifungal metabolites from *Blumea balsamifera* [J]. *Nat Prod Res*, 2005, 19(3): 231-237.
- [3] Pang Y, Wang D, Fan Z, et al. *Blumea balsamifera*--a phytochemical and pharmacological review [J]. *Molecules*, 2014, 19(7): 9453-9477.
- [4] Hur J, Pak S C, Koo B S, et al. Borneol alleviates oxidative stress via upregulation of Nrf2 and Bcl-2 in SH-SY5Y cells [J]. *Pharm Biol*, 2013, 51(1): 30-35.
- [5] 陈瑞玉, 李伟荣, 宓穗卿, 等. 天然冰片及其结构修饰物对惊厥模型小鼠氨基酸类神经递质的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2011, 22(3): 282-285.
- [6] Zhao J G, Zhang Y Q. Inhibition of the flavonoid extract from silkworm cocoons on DMBA/UVB-induced skin damage and tumor promotion in BALB/c mice [J]. *Toxicol Res*, 2015, 4(4): 1016-1024.
- [7] Lee C W, Ko H H, Lin C C, et al. Artocarpin attenuates ultraviolet B-induced skin damage in hairless mice by antioxidant and anti-inflammatory effect [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 60: 123-129.
- [8] Rigo L A, da Silva C R, de Oliveira S M, et al. Nanoencapsulation of rice bran oil increases its protective effects against UVB radiation-induced skin injury in mice [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2015, 93: 11-17.
- [9] Rodríguez-Yanes E, Juarranz Á, Cuevas J, et al. Polypodium leucotomos decreases UV-induced epidermal cell proliferation and enhances p53 expression and plasma antioxidant capacity in hairless mice [J]. *Exp Dermatol*, 2012, 21(8): 638-640.
- [10] Mukhtar H, Elmetts C A. Photocarcinogenesis: mechanisms, models and human health implications; introduction [J]. *Photochem Photobiol*, 1996, 63(4): 356-357.
- [11] González S, Astner S, An W, et al. Dietary lutein/zeaxanthin decreases ultraviolet B-induced epidermal hyperproliferation and acute inflammation in hairless mice [J]. *J Invest Dermatol*, 2003, 121(2): 399-405.
- [12] Kopec R E, Schick J, Tober K L, et al. Consumption of a tomato carotenoid containing diet reduces UV-induced inflammation and DNA damage in a Skh-1 hairless mouse model [J]. *FASEB J*, 2011, 25: 975-1019.
- [13] Schreck R, Albermann K A J, Baeuerle P A. Nuclear factor κ B; an oxidative stress-responsive transcription factor of eukaryotic cells (a review) [J]. *Free Radical Res Commun*, 1992, 17(4): 221-237.
- [14] 王业秋, 陈巧云, 李建民, 等. 绿原酸对紫外线损伤的 HaCaT 细胞肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 6 表达的调节 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2014, 28(1): 63-67.
- [15] Rosette C, Karin M. Ultraviolet light and osmotic stress: activation of the JNK cascade through multiple growth factor and cytokine receptors [J]. *Science*, 1996, 274 (5290): 1194-1197.
- [16] Khandelwal A R, Anandharaj A, Oleksandr E, et al. Curcumin C3[®] prevents ultraviolet B radiation-induced acute damage in JB6 keratinocytes and mouse skin via FGF-2/mTOR/NF- κ B pathway [J]. *Cancer Res*, 2015, 75(15): 4644.
- [17] McNulty S E, Tohidian N B, Meyskens F L. RelA, p50 and inhibitor of kappa B alpha are elevated in human metastatic melanoma cells and respond aberrantly to ultraviolet light B [J]. *Pigm Cell Res*, 2001, 14(6): 456-465.
- [18] Xia X, Park E, Fischer S M, et al. Mouse genetic models reveal surprising functions of I κ B kinase alpha in skin development and skin carcinogenesis [J]. *Cancers*, 2013, 5(1): 170-183.
- [19] 许阳, 周炳荣, 骆丹. 黄芩苷对中波紫外线辐射后小鼠皮肤氧化应激及 DNA 损伤的影响 [J]. *中国中西医结合皮肤性病杂志*, 2011, 10(6): 343-345.

(收稿日期 2016-06-05)