

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.11.008

藁本内酯对 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞氧化损伤的保护作用 *

安丽凤¹ 鲁光宝¹ 刘海洲¹ 黄敬文^{1Δ} 王兴焱¹ 肖洪彬² 沈建军¹ 岳海晶¹

(1 黑龙江中医药大学佳木斯学院 黑龙江 佳木斯 154007; 2 黑龙江中医药大学实验中心 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要 目的:观察藁本内酯对 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞氧化损伤的保护作用并探讨其可能机制。**方法:**以 H_2O_2 诱导 B16 黑素瘤细胞氧化损伤为模型,并以藁本内酯进行干预,采用 MTT 法测细胞活力,酶标仪检测乳酸脱氢酶(LDH)漏出量,流式细胞术测细胞凋亡率、线粒体膜电位($\Delta \Psi m$)和细胞内游离钙离子浓度。**结果:**与 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞比较,应用藁本内酯(5、10、20 $\mu mol \cdot L^{-1}$)处理的 B16 黑素瘤细胞活力和 $\Delta \Psi m$ 明显提高,LDH 漏出量明显减少,细胞凋亡率和细胞内游离钙离子浓度明显降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**藁本内酯对 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞氧化损伤具有保护作用,其作用机制可能通过恢复线粒体功能、抑制细胞凋亡有关。

关键词:藁本内酯;B16 黑素瘤细胞;氧化损伤;白癜风

中图分类号:R-33;R758.41 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)11-2032-05

Protective Effect of Z-ligustilide on the Oxidation Damage of B16 Melanoma Cells induced by H_2O_2 *

AN Li-feng¹, LU Guang-bao¹, LIU Hai-zhou¹, HUANG Jing-wen^{1Δ}, WANG Xing-yan¹, XIAO Hong-bin², SHEN Jian-jun¹, YUE Hai-jing¹
(1 Jiamusi institute, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Jiamusi, Heilongjiang, 154007, China;

2 The experiment center, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, 150040, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the protective effects and possible mechanisms of Z-ligustilide(LIG) on the oxidation damage of B16 melanoma cells induced by H_2O_2 . **Methods:** The oxidative damage model of melanoma B16 cells was induced by H_2O_2 . And the model was treated by different concentration of LIG. The cell vitality was determined by MTT, leakage amount of lactate dehydrogenase (LDH) was detected by enzyme standard instrument. Cell apoptotic rate, mitochondrial membrane potential ($\Delta \Psi m$) and Ca^{2+} concentration in the cell were measured by flow cytometry. **Results:** Compared with model group, the cell vitality and $\Delta \Psi m$ of LIG (5, 10, 20 $\mu mol \cdot L^{-1}$) treated B16 melanoma cells were obviously improved, LDH leakage were significantly decreased, the apoptotic rate and Ca^{2+} concentration were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusions:** LIG had protective effect on the oxidative damage of B16 melanoma cells induced by H_2O_2 , which might be related to restoring the mitochondrial function, and the inhibition of the cell apoptosis.

Key words: Z-ligustilide; B16 melanoma cells; Oxidation damage; Vitiligo

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R758.41 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)11-2032-05

前言

白癜风是常见的获得性色素脱失性皮肤病,不仅影响容貌美,还会影响患者的正常生活、婚姻、工作和社交,是世界性难治病之一^[1,2]。因此,白癜风的预防和治疗受到了国内外专家和学者的极大关注。近年来,当归在治疗白癜风等色素脱失性皮肤病中应用较多,具有潜在的开发前景。课题组前期研究发现当归挥发油对 B16 黑素瘤细胞氧化损伤具有保护作用,能够增强细胞活力、粘附、迁移及黑素合成,对白癜风具有一定的治疗意义。藁本内酯(Z-ligustilide, LIG)是当归挥发油中的主要活性成分,为深入研究其作用机制,本研究以藁本内酯为研究药物,

以 H_2O_2 诱导 B16 黑素瘤细胞氧化损伤为模型,考察藁本内酯对氧化应激状态下 B16 黑素瘤细胞凋亡和线粒体功能的影响,从而为阐明当归调节黑素代谢的作用机制提供依据。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂

LIG 由黑龙江中医药大学方药分析实验室从当归挥发油中提取分离纯化而成,用高效液相法鉴定其纯度在 85%以上。实验前,用 DMSO 溶解配制成储备液, $-20^{\circ}C$ 保存,使用前用 DMEM 细胞培养液稀释。DMEM、胎牛血清、胰蛋白酶购自 GIBCO 公司;Annexin V/PI 试剂盒购自联科生物技术有限公

* 基金项目:黑龙江省教育厅科学技术项目(12531626)

作者简介:安丽凤(1980-),博士,副教授,主要研究方向:中医药调控黑素代谢的作用及机制研究,

电话:13604544691, E-mail: 1269187258@163.com

Δ 通讯作者:黄敬文(1980-),博士,副教授,主要研究方向:中医药治疗色素障碍性皮肤病的基础与临床研究,

电话:13258601429, E-mail: anan52ok@163.com

(收稿日期:2016-10-23 接受日期:2016-11-21)

司;Fluo-3/AM、Rhodamine123 购自 Sigma 公司。

1.2 主要仪器

CO₂ 培养箱,力康发展有限公司;流式细胞仪,美国 BD 公司;酶标仪,美国 BioTek 公司。超净工作台,苏州安泰空气技术有限公司。

1.3 细胞株

小鼠 B16 黑素瘤细胞购自中国科学院上海细胞研究所。

1.4 方法

1.4.1 细胞培养与药物处理 B16 黑素瘤细胞常规培养于含体积分数为 10%胎牛血清、1%L- 谷氨酰胺和 1%青链霉素混合液的 DMEM 高糖培养液中,置于 CO₂ 培养箱(37 °C, 5%CO₂, 相对湿度为 95%)内,2~3 天更换培养液,取对数生长期的细胞进行实验。

1.4.2 分组及给药 本实验分为 5 组:模型组、藁本内酯不同浓度组和空白对照组。模型组加入终浓度为 1.0 mmol/L H₂O₂;藁本内酯组给予 H₂O₂ 处理后,再分别加入终浓度为 5、10、20 μmol·L⁻¹ 藁本内酯。空白对照组给予相同体积的 DMEM 培养液。

1.4.3 MTT 检测细胞存活率 取对数生长期的 B16 黑素瘤细胞,制成单细胞悬液,细胞密度以 5× 10⁴/mL 接种于 96 孔培养板内,每孔 100 μL。培养 24 h 后,按分组要求给予不同处理,每组设 12 个复孔。培养 48 h 后,每孔加入 5 g/L MTT20 μL,继续培养 4 h 后,吸空培养液,加入 DMSO150 μL,轻微震荡混匀,待结晶充分溶解后,应用酶标仪检测在 490 nm 处吸收值(OD 值),计算细胞存活率(细胞存活率%=实验组 OD 值 / 对照组 OD 值× 100%)。

1.4.4 乳酸脱氢酶 (LDH) 漏出量 将对数生长期的细胞,以 0.5× 10⁵/mL 接种于 24 孔板内,0.5 mL/ 孔。24 h 后更换培养液,各组进行相应的药物处理,继续培养 48 h 后,收集培养液,按试剂盒操作方法,应用酶标仪测定 LDH 的活性,以反映其漏出量。

1.4.5 流式细胞术测细胞凋亡率 取对数生长期细胞,制成单细胞悬液,细胞数以 5× 10⁴/mL 接种于培养瓶内,1 mL/ 瓶。培

养 24 h 后,各组按分组要求进行处理,再继续培养 48 h 后,收集各组细胞,PBS 缓冲液漂洗 2 次,加入 500 μL Buffer 重悬细胞,350 目尼龙网滤膜过滤去除细胞团块,再加入 5 μL Annexin V-FITC 和 10 μL PI 染液,轻微混匀,室温避光温育 5 min,流式细胞仪检测,所有数据均经 CellQuest 软件收集处理。

1.4.6 流式细胞术测线粒体膜电位(Δ Ψm) 将不同处理后的 B16 黑素瘤细胞,用 0.25%胰蛋白酶消化,收集 1× 10⁶ 个细胞,PBS 洗 2 次,加入 Rh123,使其终浓度为 5 mg/L,重悬上述细胞,避光 37 °C 孵育 45 min 后,PBS 洗 2~3 次,再加入 400 μL 缓冲液,过滤去除细胞团块,应用流式细胞仪进行测定。以阳性细胞的平均荧光强度表示 Δ Ψm。

1.4.7 流式细胞术测细胞内游离钙离子浓度 各组细胞药物处理 48 h 后,收集 1× 10⁶ 个细胞,PBS 洗 2 次,用终浓度 5 μmol/L 荧光探针 Fluo-3/AM 37 °C,轻微混匀,置于 CO₂ 培养箱避光孵育 45 min。用 PBS 冲洗 3 次,静置 30 min,过滤去除细胞团块,应用流式细胞仪检测,以阳性细胞的平均荧光强度表示细胞内游离钙离子浓度。

1.5 统计学处理

所有实验数据均以均数± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示,以 SPSS18.0 软件进行分析,采用单因素方差分析进行多组间比较,两组间比较采用 t 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞存活率的影响

经前期实验的摸索,选择 1.0 mmol·L⁻¹ H₂O₂ 作为造模的最佳浓度。如表 1 所示,与空白对照组相比,应用 H₂O₂ 后模型组 B16 黑素瘤细胞存活率明显下降,有显著性差异(P<0.01),说明造模成功。当藁本内酯(5、10、20 μmol·L⁻¹)作用于受损的 B16 黑素瘤细胞时,其细胞存活率均有所提高,与模型组相比,差异均有统计学意义 (P<0.05 或 P<0.01)。藁本内酯以 10 μmol·L⁻¹ 为佳,但其组间差异无统计学意义。

表 1 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞存活率的影响($\bar{x} \pm s$, n=8)

Table1 The effect of LIG on the viability of B16 cell induced by H₂O₂($\bar{x} \pm s$, n=8)

Groups	Dose/μmol·L ⁻¹	A	Cell viability/%
Normal control		0.49± 0.07	100
H ₂ O ₂ model		0.38± 0.04 ^Δ	77.56
LIG	5 μmol·L ⁻¹ LIG	0.42± 0.06*	85.71
	10 μmol·L ⁻¹ LIG	0.47± 0.07**	95.91
	20 μmol·L ⁻¹ LIG	0.45± 0.08**	91.84

Note: ^Δ P<0.05, ^{ΔΔ} P<0.05, compared with normal control group; *P<0.05, **P<0.05, compared with H₂O₂ model group.

2.2 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞 LDH 漏出量的影响

LDH 的漏出量是细胞质膜完整性的标志,可以间接反映细胞的受损程度。如表 2 所示,与空白组相比,模型组 B16 黑素瘤细胞 LDH 漏出量明显增多,有显著性差异(P<0.01)。应用藁本内酯(5、10、20 μmol·L⁻¹)后,受损的 B16 黑素瘤细胞 LDH 漏出量明显减少,与模型组相比,有显著性差异(P<0.01)。藁本内酯以 10 μmol·L⁻¹ 为佳,但其组间差异无统计学意义。

2.3 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞凋亡率的影响

应用 H₂O₂ 处理后,细胞均呈现不同程度的凋亡。如表 3 和图 1 所示,与空白组相比,模型组 B16 黑素瘤细胞凋亡率明显升高,有显著性差异(P<0.01)。应用藁本内酯(5、10、20 μmol·L⁻¹)干预后,受损的 B16 黑素瘤细胞凋亡率有所降低,与模型组相比,差异有统计学意义 (P<0.05 或 P<0.01)。藁本内酯以 10 μmol·L⁻¹ 为佳,但其组间差异无统计学意义。

表 2 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞 LDH 漏出量的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)
Table 2 The effect of LIG on the leakage of LDH in B16 cell induced by H₂O₂($\bar{x} \pm s, n=8$)

Groups	Dose/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$
Normal control		232.61 $\pm$ 58.22
H ₂ O ₂ model		524.86 $\pm$ 96.67 [△]
LIG	5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	349.32 $\pm$ 69.23**
	10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	417.36 $\pm$ 86.77**
	20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	389.75 $\pm$ 70.11**

Note: [△] P<0.05, ^{△△} P<0.05, compared with normal control group; *P<0.05, **P<0.05, compared with H₂O₂ model group.

表 3 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞凋亡率的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)
Table 3 The effect of LIG on the apoptosis rate of B16 cell induced by H₂O₂($\bar{x} \pm s, n=8$)

Groups	Dose/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Apoptosis rate/%
Normal control		11.32 $\pm$ 4.08
H ₂ O ₂ model		39.26 $\pm$ 12.15 [△]
LIG	5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	27.01 $\pm$ 10.16*
	10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	19.86 $\pm$ 7.92**
	20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	25.71 $\pm$ 8.51**

Note: [△] P<0.05, ^{△△} P<0.05, compared with normal control group; *P<0.05, **P<0.05, compared with H₂O₂ model group.

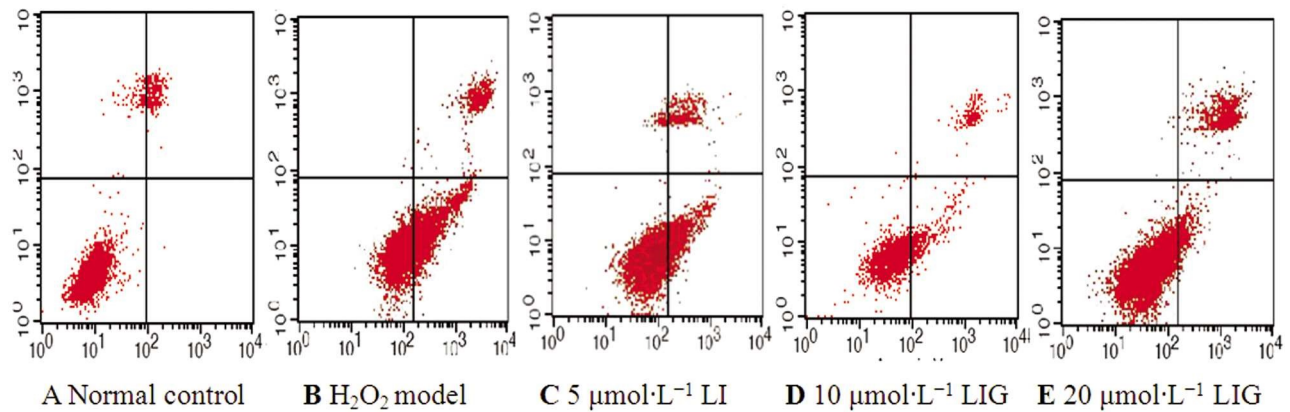


图 1 流式细胞仪检测细胞凋亡情况
Fig. 1 The apoptosis rate detected by Flow cytometry

2.4 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞线粒体膜电位的影响

通过 Rh123 的平均荧光强度,可提示线粒体膜电位的变化,从而反映细胞线粒体功能改变。如表 4 和图 2 所示,模型组 B16 黑素瘤细胞应用 H₂O₂ 刺激后,细胞线粒体跨膜电位明显

下降,与空白组相比,有显著性差异(P<0.01)。应用藁本内酯(5、10、20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)后,细胞线粒体跨膜电位逐渐恢复,明显高于模型组,差异有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01)。藁本内酯以 10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为佳,但其组间差异无统计学意义。

表 4 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞线粒体膜电位的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)
Table 4 The effect of LIG on the $\Delta \Psi_m$ in B16 cell induced by H₂O₂($\bar{x} \pm s, n=8$)

Groups	Dose/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	$\Delta \Psi_m$
Normal control		2164.22 $\pm$ 246.71
H ₂ O ₂ model		1397.11 $\pm$ 211.35 [△]
LIG	5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	1609.26 $\pm$ 220.31*
	10 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	1863.32 $\pm$ 235.35*
	20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LIG	1735.13 $\pm$ 226.61**

Note: [△] P<0.05, ^{△△} P<0.05, compared with normal control group; *P<0.05, **P<0.05, compared with H₂O₂ model group.

2.5 藁本内酯对 H₂O₂ 诱导的 B16 黑素瘤细胞内 Ca²⁺ 浓度的影响

荧光探针 Fluo-3/AM 的荧光强度表示细胞内钙离子浓度。

如表 5 和图 3 所示,空白对照组 B16 黑素瘤细胞普遍为低荧光强度,模型组细胞经 H₂O₂ 刺激后,细胞荧光强度明显增强,有

显著性差异($P<0.01$)。应用藁本内酯($5, 10, 20 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)后,细胞荧光强度有所减弱,钙离子浓度逐渐降低,明显低于模型组,差

异有统计学意义($P<0.01$)。藁本内酯以 $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 为佳,但其组间差异无统计学意义。

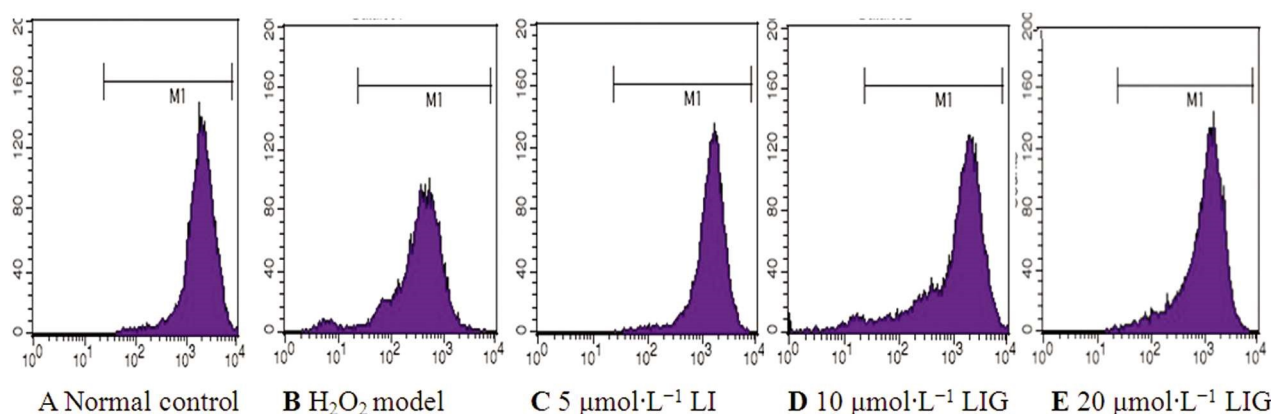


图2 流式细胞仪检测细胞线粒体膜电位

Fig. 2 $\Delta \Psi_m$ detected by Flow cytometry

表5 藁本内酯对 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞 Ca^{2+} 浓度的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 5 The effect of LIG on the concentration of Ca^{2+} in B16 cell induced by H_2O_2 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Group	Dose/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	Relative fluorescence intensity
Normal control		73.71 ± 6.22
H_2O_2 model		$126.18 \pm 12.37^{\Delta}$
LIG	$5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ LIG	$101.65 \pm 10.26^{**}$
	$10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ LIG	$92.69 \pm 9.24^{**}$
	$20 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ LIG	$98.85 \pm 9.91^{**}$

Note: $\Delta P<0.05$, $\Delta \Delta P<0.05$, compared with normal control group; $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.05$, compared with H_2O_2 model group.

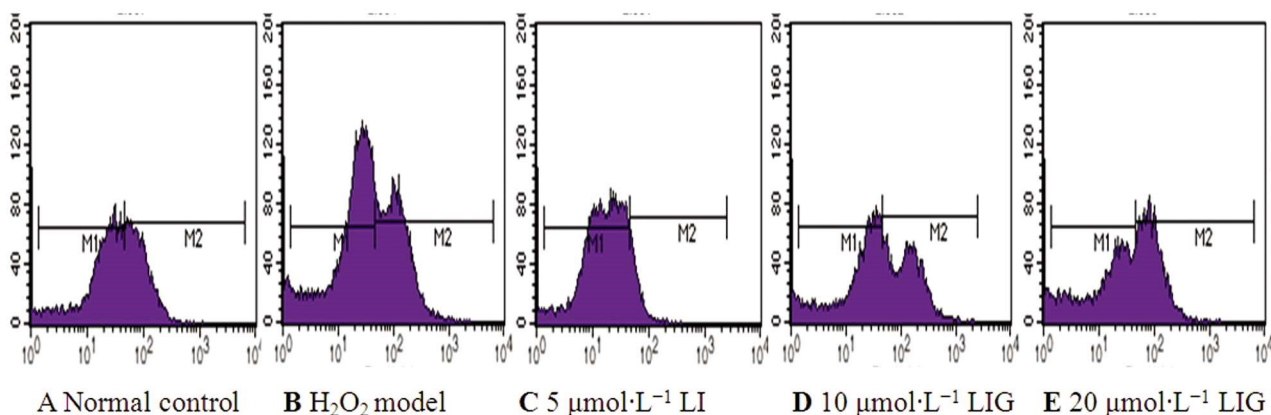


图3 流式细胞仪检测细胞 Ca^{2+} 浓度

Fig. 3 Concentration of Ca^{2+} detected by Flow cytometry

3 讨论

众多研究表明氧化应激是促使白癜风发病的关键因素,可引起黑素细胞功能障碍和损伤^[3-5]。临床研究资料显示白癜风患者氧化水平较高,存在着局部和系统性的氧化损伤。人体内的线粒体是一种具有重要调控作用的细胞器,在细胞增殖分化、细胞凋亡、细胞信号传递、能量代谢、神经递质释放和激素分泌等方面发挥关键作用^[6-9]。白癜风患者皮肤组织局部高浓度的过氧化氢,能够诱导线粒体发生氧化应激损伤,导致线粒体数量减少、超微结构异常和功能下降,致使黑素细胞凋亡增多。线粒体氧化损伤在氧化应激介导的黑素细胞死亡过程中起着核心的主导作用^[10]。因此,及时修复受损的线粒体,保护黑素细

胞对抗氧化应激,对于白癜风的治疗至关重要。小鼠 B16 黑素瘤细胞与人表皮黑素细胞具有高度同源性,并且易于获得,传代稳定,是目前研究色素障碍性皮肤病中最常用的模型之一^[11]。因此,本研究选用过氧化氢诱导 B16 黑素瘤细胞氧化应激损伤为模型,以模拟白癜风患者表皮黑素细胞氧化应激状态。

中医药治疗白癜风具有悠久的历史,也积累了丰富的经验。当归是目前治疗各型白癜风的复方中常用的药物,具有补血活血之效,符合“治风先治血,血行风自灭”的诊疗思路。当归挥发油是当归的主要活性部位,具有广泛的药理活性,并具有良好的皮肤渗透性和促进透皮吸收的作用,在中药外用制剂中应用较多^[12,13]。前期研究显示当归挥发油对 B16 黑素瘤细胞氧化损伤具有保护作用,能够增强细胞活力,促进细胞粘附、迁移

及黑素合成,对白癜风具有一定的治疗意义。藁本内酯是当归挥发油中的主要活性成分,具有改善微循环、舒张血管、抑菌、抗皱、提高机体免疫功能、神经保护和抗肿瘤等作用^[14-20]。当归在白癜风的治疗中,是否通过藁本内酯发挥作用,其作用机制是如何?这些问题均不清楚。因此,本研究以藁本内酯为研究药物,探讨其对氧化应激状态下 B16 黑素瘤细胞凋亡和线粒体功能的影响,旨在为阐明当归在白癜风治疗中的作用机制提供依据。

本组研究中,应用 $1.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ H}_2\text{O}_2$ 处理 B16 黑素瘤细胞后,细胞存活率明显下降,LDH 漏出量增多,凋亡率显著升高,说明造模成功。当藁本内酯($5, 10, 20 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)作用于受损的 B16 黑素瘤细胞后,细胞存活率均有所提高,LDH 漏出量明显减少,凋亡率显著降低,提示藁本内酯对 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞氧化损伤具有一定的保护作用。细胞受到氧化损伤后,线粒体功能降低,使 ATP 合成减少,细胞膜上依赖 ATP 能量的离子转运功能降低,钙离子超载等内环境紊乱,进而会加重细胞损伤。因此,本研究又从线粒体功能的角度,进一步考察藁本内酯对 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞氧化损伤的保护作用。实验中 H_2O_2 刺激 B16 黑素瘤细胞后,细胞线粒体跨膜电位明显下降,钙离子浓度明显升高,而应用藁本内酯($5, 10, 20 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)后,细胞线粒体跨膜电位逐渐恢复,钙离子浓度逐渐降低,提示藁本内酯可通过恢复线粒体功能、抑制钙超载,以对抗 B16 黑素瘤细胞氧化损伤。

综上所述,藁本内酯对 H_2O_2 诱导的 B16 黑素瘤细胞氧化损伤具有保护作用,其作用机制可能通过恢复线粒体功能、抑制细胞凋亡有关,提示了其在白癜风治疗中的潜在价值。本研究将继续深入从调节线粒体功能角度研究其作用机制,并通过整体动物实验做进一步验证。

参考文献(References)

- [1] Rodríguez-Jiménez B, Muñoz-García E, Veza Perdomo S. Vitiligo Induced by Specific Immunotherapy With Grass Pollen: The Koebner Phenomenon [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2016, 26 (5): 331-332
- [2] Shaker OG, Eltahlawi SM, Tawfic SO. Corticotropin-releasing hormone (CRH) and CRH receptor 1 gene expression in vitiligo[J]. Clin Exp Dermatol, 2016, 41(7): 734-740
- [3] Niu C, Yin L, Nie LF. Synthesis and bioactivity of novel isoxazole chalcone derivatives on tyrosinase and melanin synthesis in murine B16 cells for the treatment of vitiligo[J]. Bioorg Med Chem, 2016, 24 (21): 5440-5448
- [4] Çeçen İ, Karadağ AS, Tombul T. Evaluation of brainstem auditory evoked potentials and their relationship with levels of thyroid autoantibodies in patients with vitiligo [J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(4): 953-959
- [5] 赵晓菲, 刘国艳. 白癜风氧化应激发病机制的研究进展 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2016, 3(32): 189-192
Zhao Xiao-fei, Liu Guo-yan. Update of the oxidative stress in the pathogenesis of vitiligo [J]. Chin J Lepr Skin Dis, 2016, 3 (32): 189-192
- [6] 彭琬苏, 谭芹, 谭城. 黑素细胞脱落与白癜风[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 5(30): 96-99
Peng Wan-su, Tan Qin, Tan Cheng, et al. Melanocytorrhagy and vitiligo[J]. Chin J Derm Venereol, 2016, 5(30): 96-99
- [7] 田军, 周进科, 郑雨婷, 等. 白癜风神经内分泌免疫发病机制研究新进展[J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 3(9): 195-197
- Tian Jun, Zhou Jin-ke, Zheng Yu-ting, et al. The neuro-endocrine-immune pathogenesis of vitiligo [J]. Journal of Practical Dermatology, 2016, 3(9): 195-197
- [8] De Cicco P, Panza E, Ercolano G, et al. ATB-346, a novel hydrogen sulfide-releasing anti-inflammatory drug, induces apoptosis of human melanomacells and inhibits melanoma development in vivo [J]. Pharmacol Res, 2016, 21(114): 67-73
- [9] Feng C, Wee WK, Chen H, et al. Expression of kindlin-3 in melanoma cells impedes cell migration and metastasis [J]. Cell Adh Migr, 2016, 10[Epub ahead of print]
- [10] Or CR, Su HL, Lee WC, et al. Diphenhydramine induces melanoma cell apoptosis by suppressing STAT3/MCL-1 survival signaling and retards B16-F10 melanoma growth in vivo [J]. Oncol Rep, 2016, 10 [Epub ahead of print]
- [11] Lee KR, Lee JS, Lee S, et al. Polysaccharide isolated from the liquid culture broth of Inonotus obliquus suppresses invasion of B16-F10 melanoma cells via AKT/NF- κ B signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(5): 4429-4435
- [12] 吴国泰, 刘五州, 牛亭惠, 等. 当归挥发油对高脂小鼠动脉粥样硬化的保护作用[J]. 中药材, 2016, 9(39): 2103-2106
Wu Guo-tai, Liu Wu-zhou, Niu Ting-hui, et al. Protective Effects of Angelica sinensis Volatile Oil on Atherosclerosis in Hyperlipidemia Mice [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2016, 9 (39): 2103-2106
- [13] 王志旺, 李永华, 任远, 等. 当归挥发油对实验性哮喘大鼠肺功能及其组织病理学的影响[J]. 中成药, 2013, 10(35): 2098-2100
Wang Zhi-wang, Li Yong-hua, Ren Yuan, et al. Effect of essential oil from Angelica sinensis Radix on lung function and histopathology of experimental asthmatic rat [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2013, 10(35): 2098-2100
- [14] Zhang YT, Li FM, Guo YZ, et al. (Z)-ligustilide increases ferroportin1 expression and ferritin content in ischemic SH-SY5Y cells[J]. Eur J Pharmacol, 2016, 10[Epub ahead of print]
- [15] Gao Y, Chen R, Gu N, et al. Effects of ligustilide on the extracellular recombinant human heat shock protein 60 induced inflammatory reactions in the THP-1 cells and the related mechanism [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2016, 44(9): 793-798
- [16] Barzegar-Fallah N, Baery N, Soleymankhani M, et al. Kelussia odoratissima Mozaff attenuates thromboembolic brain injury, possibly due to its Z-ligustilide content[J]. Brain Inj, 2016, 30(7): 926-932
- [17] Chi K, Fu RH, Huang YC, et al. The rapeutic effect of ligustilide-Stimulated adipose-derived stem cells in a mouse thromboembolic stroke model[J]. Cell Transplant, 2016, 25(5): 899-912
- [18] Xiao W, Yu A, Liu D, et al. Ligustilide treatment promotes functional recovery in a rat model of spinal cord injury via preventing ROS production[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(10): 1205-1213
- [19] 李静, 汪宁, 汪光云, 等. 藁本内酯神经保护药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2015, 4(11): 55-58
Li Jing, Wang Ning, Wang Guang-yun, et al. Research Progress Studies on Pharmacology of LiguStilide in Neuroprotective[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2015, 4(11): 55-58
- [20] 左爱华, 王莉, 肖红斌. 藁本内酯药理学和药代动力学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 22(37): 3350-3353
Zuo Ai-hua, Wang Li, Xiao Hong-bin, et al. Research progress studies on pharmacology and pharmacokinetics of ligustilide [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2012, 22(37): 3350-3353