

· 药物研究 ·

# 芩丹颗粒对中暑大鼠急性生理改变的影响\*

高俊涛<sup>1</sup>, 万朋<sup>1</sup>, 王春艳<sup>1</sup>, 谢维<sup>1</sup>, 贺之英<sup>2</sup>, 董佳琦<sup>2</sup>, 王以东<sup>2</sup>, 张祁<sup>2</sup>

(1. 吉林医药学院生理学教研室, 吉林 132013; 2. 吉林医药学院临床医学院, 吉林 132013)

**摘要 目的** 观察芩丹颗粒对中暑大鼠急性生理改变的影响并探讨其机制。**方法** 将清洁级雄性 SD 大鼠随机分为 5 组, 分别为正常对照组、模型对照组和芩丹颗粒小、中、大剂量组。除正常对照组外, 其他组大鼠进入热仓前, 芩丹颗粒小、中、大剂量组大鼠分别灌胃给药 10, 20, 40 g·kg<sup>-1</sup>, 模型对照组大鼠给予等体积 0.9% 氯化钠溶液, 连续 30 d, 然后将模型对照组和芩丹颗粒各剂量组大鼠暴露于 42 °C 热仓中, 持续 75 min, 实时监测体核温度 (Tc)、心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、动脉收缩压 (SAP) 的变化, 热损伤后迅速取出, 采血, 检测大鼠血清超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、总一氧化氮合酶 (TNOS)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 水平, 部分大鼠取出后放入室温, 观察死亡时间, 常规苏木精-伊红染色, 观察肝组织病理改变。**结果** 模型对照组大鼠 Tc、MDA、iNOS 水平分别为 (41.05 ± 0.30) °C、(11.66 ± 2.25) μmol·L<sup>-1</sup>、(23.66 ± 2.05) U·L<sup>-1</sup>, 明显高于正常对照组, SOD 水平为 (291.22 ± 51.17) U·mL<sup>-1</sup> 明显低于正常对照组, 模型对照组大鼠 HR、MAP、SAP 60 min 时达到峰值, 分别为 (474.13 ± 18.40) 次·min<sup>-1</sup>、(138.35 ± 6.51) mmHg、(187.12 ± 7.85) mmHg, 明显高于正常对照组, 然后各组指标迅速下降, 75 min 时分别降至 (309.58 ± 22.47) 次·min<sup>-1</sup>、(104.11 ± 4.26) mmHg、(140.46 ± 6.74) mmHg; 与模型对照组比较, 芩丹颗粒大剂量组预处理后 Tc、MDA、iNOS 水平降至 (39.94 ± 0.17) °C、(7.90 ± 1.57) μmol·L<sup>-1</sup>、(17.20 ± 1.57) U·L<sup>-1</sup>、SOD 水平升至 (373.51 ± 38.78) U·mL<sup>-1</sup>, HR、MAP、SAP 在 75 min 时分别升至 (409.58 ± 22.50) 次·min<sup>-1</sup>、(124.11 ± 7.26) mmHg、(172.85 ± 4.09) mmHg。**结论** 芩丹颗粒能够延缓中暑发生, 减轻热损伤, 对中暑大鼠具有保护作用, 此保护作用可能与减轻氧化应激反应有关。

**关键词** 芩丹颗粒; 中暑; 热应激; 一氧化氮合酶; 生理改变, 急性

中图分类号 R286; R285.5 文献标识码 A 文章编号 1004-0781(2016)12-1291-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.12.002

## Effect of *Qindan* Particles on Acute Physiological Change in Rats with Heatstroke

GAO Juntao<sup>1</sup>, WAN Peng<sup>1</sup>, WANG Chunyan<sup>1</sup>, XIE Wei<sup>1</sup>, HE Zhiying<sup>2</sup>, DONG Jiaqi<sup>2</sup>, WANG Yidong<sup>2</sup>, ZHANG Qi<sup>2</sup> (1. Department of Physiology, Jinlin Medical University, Jinlin 132013, China; 2. Clinical Medical School, Jinlin Medical University, Jinlin 132013, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate effect of *Qindan* particles on acute physiological change in rats under heatstroke, and to explore its mechanism. **Methods** Male anesthetized Sprague Dawley rats were randomly divided into normal control group, model control group, *Qindan* low-dose group, *Qindan* middle dose group and *Qindan* high-dose group. The model control group and *Qindan* groups were orally administered with vehicle (0.9% sodium chloride solution) or *Qindan* 10, 20 and 40 g·kg<sup>-1</sup> for 30 days, respectively, followed by exposure to heat (42 °C for 75 min) before recovery at room temperature (RT, 24 °C). The normal control group rats were treated with vehicle and were kept at room temperature. Core body temperature (Tc), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and systolic arterial blood pressure (SAP) were monitored. After the thermal damage, blood was collected immediately and the serum superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), total nitric oxide synthase (TNOS), induce nitric oxide synthase (iNOS) levels were detected. Part of the rats recovered at room temperature, and the time of death was observed. Observation of liver tissue pathological changes was carried out also. **Results**

The Tc, MDA and iNOS in heatstroke model control group rats were (41.05 ± 0.30) °C, (11.66 ± 2.25) μmol·L<sup>-1</sup>, (23.66 ± 2.05) U·L<sup>-1</sup>, respectively, significantly higher than those of normal control group. The level of serum SOD was (291.22 ± 51.17) U·mL<sup>-1</sup>, significantly lower than that of normal control group. After 60 min, the values of HR, MAP and SAP were maxed at (474.13 ± 18.40) beat·min<sup>-1</sup>, (138.35 ± 6.51) mmHg, and (187.12 ± 7.85) mmHg, significantly higher than those of normal control group. After 75 min, the indexes fell rapidly to (309.58 ± 22.47) beat·min<sup>-1</sup>, (104.11 ± 4.26) mmHg, and (140.46 ± 6.74) mmHg, respectively. The levels of Tc, MDA, iNOS fell to (39.94 ± 0.17) °C, (7.90 ± 1.57) μmol·L<sup>-1</sup>, (17.20 ± 1.57) U·L<sup>-1</sup> and SOD rose to (373.51 ± 38.78) U·mL<sup>-1</sup> in *Qindan* particles high-dose group. After 75 min, the values of HR, MAP and SAP rose to (409.58 ± 22.50) beat·min<sup>-1</sup>, (124.11 ± 7.26) mmHg and (172.85 ± 4.09) mmHg. **Conclusion** *Qindan* particles can delay the onset of heatstroke and reduce the thermal damage, playing a protective role in rats under heat stress. This protective effect may be related to relieving oxidative stress reactions.

**KEY WORDS** *Qindan* particles; Heatstroke; Heat stress; Nitric oxide synthase; Physiological change, acute

高温环境导致体温调节中枢功能紊乱,机体体温升高,导致中暑的发生,并由此引起机体多系统功能紊乱。临床表现为体温超过 40℃,通常伴有谵妄、惊厥或昏迷等明显的中枢神经系统受损的症状<sup>[1]</sup>。症状严重者如无法得到及时抢救将导致血压迅速下降,机体各器官缺血缺氧,多器官功能衰竭,直至死亡,到目前为止,仍无预防中暑发生的有效药物。芩丹颗粒是本实验室自主研发的组方药,既往研究发现其主要成分具有对抗微波辐射损伤的效应<sup>[2]</sup>。本研究探讨芩丹颗粒对中暑大鼠急性生理改变的影响,为有效预防中暑及减轻中暑症状提供新思路和方法。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** SD 大鼠,雄性,体质量 180~220 g,75 只,SPF 级,由吉林大学白求恩医学部实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(吉)2008-0005,动物使用许可证号:SYXK(吉)2008-0008。动物自由进食饮水,12 h 明暗交替光照,环境温度在 22~24℃,相对湿度为 50%~55%。

**1.2 试剂** 超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20150623),丙二醛(malondialdehyde,MDA)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20150623),总一氧化氮合酶(total nitric oxide synthase, TNOS)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20150622),诱生型一氧化氮合酶(induce nitric oxide synthase, iNOS)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20150622),芩丹颗粒(吉林医药学院自制,规格:每袋 10 g,批号:150401),其主要组成包括黄芩、黄芪、丹皮、栀子等,其中主要成分为黄芩苷、栀子苷和丹皮酚,0.9% 氯化钠溶液溶解,4℃ 保存。

**1.3 主要仪器** DKB-501S 型超级恒温水浴(上海精密实验设备有限公司),Hitachi 7600 生化分析仪(日本 Tokyo 公司),多通道生理记录仪(美国 BiopacMP150 公司),ZMN-7803 型全自动组织包埋机(常州市华利电子有限公司),RM2126 型轮转式切片机(上海徕卡仪器有限公司),BA300 型数码生物显微镜(中国麦克奥迪实业集团有限公司),酶标仪

(SUNRISE),TD5A 型台式低速离心机(湖南凯达科学仪器有限公司)。

**1.4 大鼠中暑模型建立方法** 使用超级恒温水浴,连接有机玻璃夹层水循环舱,保持室温为 23.0~24.0℃,控制水温为 44.0℃,保持热循环舱实测温度为 42℃,稳定 1 h 以上。将麻醉大鼠(给予 10% 水合氯醛 3 mL·kg<sup>-1</sup>),置大小合适固定器中,放入热仓内,实时监测热仓内温度,使热仓内温度稳定在 42℃,持续 75 min。

**1.5 分组与处理** 采用随机数字表法将 75 只大鼠分为 5 组,即正常对照组,模型对照组,芩丹颗粒小、中、大剂量组,每组 15 只。进入热仓前,芩丹颗粒小、中、大剂量组大鼠分别灌胃给药 10, 20, 40 g·kg<sup>-1</sup>,模型对照组大鼠给予等体积 0.9% 氯化钠溶液,连续 30 d,实验前各组选取 8 只行股动脉和左心室插管术,然后将 5 组大鼠暴露于 42℃ 热仓中,实时记录体核温度(Tc)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、动脉收缩压(SAP)、75 min 后,迅速取出,腹主动脉采血,静置,离心后取血清,按试剂盒说明和酶标仪检测大鼠血清 SOD、MDA、TNOS、iNOS 水平。其余动物放入室温,观察存活时间。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS 11.5 版统计软件进行数据处理,数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,对定量资料进行单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 芩丹颗粒对中暑大鼠血清 SOD、MDA、TNOS、iNOS 水平的影响** 与正常对照组比较,模型对照组大鼠血清 MDA 含量明显升高( $P < 0.05$ )、TNOS 含量明显升高( $P < 0.05$ )、iNOS 含量明显升高( $P < 0.05$ )、SOD 含量明显降低( $P < 0.05$ );与模型对照组比较,芩丹颗粒大剂量组大鼠血清 MDA 含量明显降低( $P < 0.05$ )、iNOS 含量明显降低( $P < 0.05$ )、SOD 含量明显升高( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 芩丹颗粒对大鼠中暑时间和中暑后存活时间的影响** 与正常对照组比较,模型对照组大鼠 MAP 达到峰值时间,MAP 由峰值下降 25 mmHg 时间及中暑后的生存时间明显缩短( $P < 0.05$ );与模型对照组比较,芩丹颗粒大剂量组大鼠 MAP 达到峰值时间,MAP 由峰值下降 25 mmHg 时间以及中暑后的生存时间明显延长( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 高温环境对大鼠 Tc、MAP、HR、SAP 的影响** 与正常对照组比较,模型对照组大鼠入仓 15 min 后 Tc、MAP、HR、SAP 开始升高,30~60 min 明显升高( $P <$

收稿日期 2015-08-19 修回日期 2015-10-28

基金项目 \* 国家自然科学基金资助项目(31071042);吉林省卫生厅科学技术研究项目(2012Z066)

作者简介 高俊涛(1976-),男,吉林吉林人,副教授,博士,研究方向:特殊环境生理学。电话:0432-64560457, E-mail: 15948628662@163.com。

表 1 5 组大鼠 SOD、MDA、TNOS、iNOS 的含量比较

Tab.1 Comparison of the content of SOD,MDA,TNOS and iNOS among five groups of rats				$\bar{x} \pm s, n = 15$
组别	MDA( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	SOD	TNOS	iNOS
		( $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ )		
正常对照组	7.59 ± 1.02	387.06 ± 57.51	26.59 ± 1.43	13.27 ± 1.28
模型对照组	11.66 ± 2.25 <sup>*1</sup>	291.22 ± 51.17 <sup>*1</sup>	35.33 ± 1.17 <sup>*1</sup>	23.66 ± 2.05 <sup>*1</sup>
芩丹颗粒小剂量组	11.10 ± 2.16	313.62 ± 42.59	33.62 ± 2.59	22.10 ± 2.35
芩丹颗粒中剂量组	9.28 ± 1.35	333.29 ± 52.37	32.81 ± 1.78	20.24 ± 1.85
芩丹颗粒大剂量组	7.90 ± 1.57 <sup>*2</sup>	373.51 ± 38.78 <sup>*2</sup>	31.59 ± 1.63	17.20 ± 1.57 <sup>*2</sup>

与正常对照组比较, <sup>\*1</sup>*P* < 0.05; 与模型对照组比较, <sup>\*2</sup>*P* < 0.05  
Compared with normal control group, <sup>\*1</sup>*P* < 0.05; compared with model control group, <sup>\*2</sup>*P* < 0.05

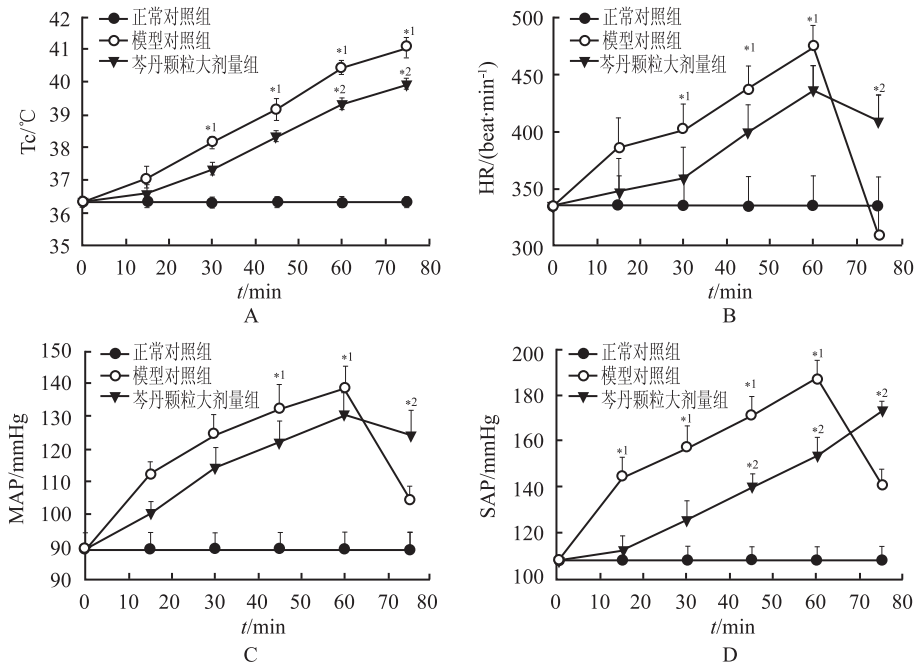
表 2 5 组大鼠中暑时间和中暑后存活时间比较

Tab.2 Comparison of the heat stroke starting time and survival time among five groups of rats min,  $\bar{x} \pm s, n = 15$

组别	MAP 达到 峰值时间	MAP 由峰值下降 25 mmHg 时间	存活时间
正常对照组	≥480	≥480	≥480
模型对照组	60.33 ± 2.36 <sup>*1</sup>	75.66 ± 3.26 <sup>*1</sup>	85.17 ± 3.85 <sup>*1</sup>
芩丹颗粒小剂量组	61.58 ± 2.27	77.27 ± 2.45	86.23 ± 3.85
芩丹颗粒中剂量组	65.61 ± 1.97	80.33 ± 3.07	87.26 ± 1.97
芩丹颗粒大剂量组	75.52 ± 3.01 <sup>*2</sup>	85.33 ± 2.62 <sup>*2</sup>	95.25 ± 3.16 <sup>*2</sup>

与正常对照组比较, <sup>\*1</sup>*P* < 0.05; 与模型对照组比较, <sup>\*2</sup>*P* < 0.05  
Compared with normal control group, <sup>\*1</sup>*P* < 0.05; compared with model control group, <sup>\*2</sup>*P* < 0.05

0.05), 60 min 后除 Tc 外, 其他各指标开始降低, 75 min 明显降低 (*P* < 0.05); 与模型对照组比较, 芩丹颗粒大剂量组大鼠入仓后 Tc、MAP、HR、SAP 升高速度和幅度均降低, 60 和 75 min Tc 明显降低 (*P* < 0.05), 75 min 时 MAP、HR 降低, 但降低幅度明显低于正常对照组。见图 1。  
**2.4 病理观察结果** 与正常对照组(图 2A)比较, 模型对照组(图 2B)大部分肝脏细胞正常, 局部可见到肝细胞排列紊乱, 部分肝细胞变性坏死, 伴有炎症细胞浸润, 并可见血管扩张充血, 与模型对照组比较芩丹颗粒大剂量(图 2C)组上述病理表现减轻。见图 2。

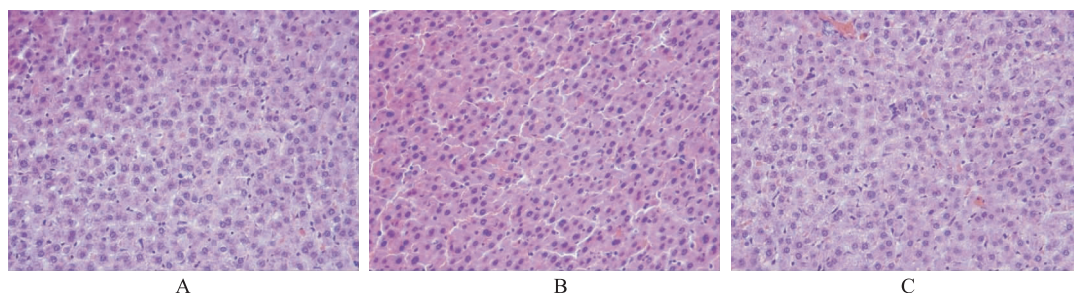


与正常对照组比较, <sup>\*1</sup>*P* < 0.05; 与模型对照组比较, <sup>\*2</sup>*P* < 0.05

图 1 3 组大鼠 Tc (A)、HR (B)、MAP (C)、SAP (D) 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

Compared with normal control group, <sup>\*1</sup>*P* < 0.05; compared with model control group, <sup>\*2</sup>*P* < 0.05

Fig.1 Comparison of Tc (A)、HR (B)、MAP (C) and SAP (D) among three groups of rats ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )



A. 正常对照组; B. 模型对照组; C. 芩丹颗粒大剂量组

图2 3组大鼠肝组织病理改变(HE染色, ×400)

A. normal control group; B. model control group; C. high-dose *Qindan* group

Fig. 2 Histopathological changes of livers in three groups of rats(HE staining, ×400)

### 3 讨论

中暑是一种常见的疾病,随着全球气候变暖,极端高热气候形成的频率和强度的逐年升高,中暑导致机体死亡的事件时有发生,但对于中暑导致的休克发生甚至死亡的病理生理机制一直存在争议,高温既可以引起中枢神经的损伤,同时可导致血流动力学改变和循环衰竭<sup>[3]</sup>。本研究发现大鼠热暴露前 60 min 体温、动脉血压相关指标升高,芩丹颗粒预处理组各指标也升高,但较中暑模型对照组升高的速度和幅度都有所放缓。笔者以前的实验结果发现,中暑的发生与全身性的炎症反应有关<sup>[4]</sup>,有研究表明中暑患者<sup>[5]</sup>和大鼠<sup>[6]</sup>的血浆和大脑中 NO 水平是升高的。氨基胍(iNOS 抑制剂)预处理可以减轻中暑所导致的脑缺血并减少 iNOS 依赖的 NO 过度产生。氨基胍预处理大鼠生存时间较对照组明显延长<sup>[7]</sup>,说明氨基胍对大鼠中暑休克有一定的保护作用。氨基胍<sup>[8]</sup>与 7-nitroindazole(nNOS 抑制剂)<sup>[9]</sup>可通过降低颅内灌注压,减轻脑缺血损伤提高大鼠的热耐受。本研究发现大鼠长时间暴露在高温条件下,iNOS 被激活或表达增加,导致循环或者局部 NO 水平增高,降低血管张力,引起血压下降,进而导致休克,这一过程可以被芩丹颗粒预处理所阻滞,并延缓中暑的发生(以 MAP 迅速下降 25 mmHg 为标志)和中暑后的生存时间。综上所述,可以认为 NO 及 iNOS 在中暑休克的形成过程中有一定作用的,而芩丹颗粒可能通过对 iNOS 的抑制而对中暑休克有一定的保护作用。但是由于中暑休克发病机制复杂,iNOS 在中暑休克中的地位还有争论,因此,芩丹颗粒应用于临床中暑休克的防治尚需进一步的研究。临床中对于中暑的发生,通常采取的是综合治疗措施,以延缓严重症状的发生,鉴于目前针对中暑发生的治疗药物甚少,本研究主要目的是观察芩丹颗粒的初步疗效,为后续的机制研究打下基础。结果显

示,芩丹颗粒对中暑时产生的自由基具有清除作用,抑制炎症递质的过度释放,能够延缓中暑的发生和减轻热损伤,对中暑大鼠具有保护作用,此保护作用与减轻氧化应激反应有关。

严重的高温环境,导致内脏血管收缩,多器官缺血缺氧,内毒素血症,炎性细胞因子过度产生或释放并产生过量的氧化自由基,最终导致多器官功能障碍或衰竭<sup>[10-11]</sup>。MDA 作为脂质过氧化的中间产物,能够反映体内自由基的数量及脂质过氧化程度,SOD 的活性变化则表达机体清除自由基的能力。热暴露引起低血压、脑缺血、颅内高压、肝和肾脏功能障碍,活性氧和氮族的产生过剩,高钾血症缺氧、呼吸性碱中毒,代谢性酸中毒<sup>[12-14]</sup>。芩丹颗粒对中暑时产生的自由基具有清除作用,抑制炎症递质的过度释放,改善微循环和组织灌注,减少损伤因子,有利于减轻高温对机体循环系统及对机体整体造成的损伤<sup>[15-17]</sup>。

### 参考文献

- [1] BOUCHAMA A, KNOCHEL J P. Heat stroke [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(25): 1978 - 1988.
- [2] 吕士杰, 雷钧涛, 任旷, 等. 芩丹扶正胶囊的制备及其抗微波辐射损伤效应[J]. *中国临床康复*, 2010, 10(31): 111 - 113.
- [3] LEON L R, BOUCHAMA A. Heat stroke [J]. *Compr Physiol*, 2015, 5(2): 611 - 647.
- [4] ZHAO Y Q, GAO J T, LIU S H, et al. Geranylgeranylacetone preconditioning may attenuate heat-induced inflammation and multiorgan dysfunction in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2010, 62(1): 99 - 105.
- [5] ALZEER A H, AL-ARIFI A, WARSY A S, et al. Nitric oxide production is enhanced in patients with heat stroke [J]. *Intens Care Med*, 1999, 25(1): 58 - 62.
- [6] SHARMA H S, WESTMAN J, ALM P, et al. Involvement of nitric oxide in the pathophysiology of acute heat stress in

- the rat - influence of a new antioxidant compound H-290/51 [J]. *Thermoregulation*, 1997, 813(1):581 - 590.
- [7] 宋旭东, 陈爱华, 李志樑, 等. 氨基胍对中暑休克大鼠血压波形的影响[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2006, 24(8):475 - 478.
- [8] CHANG C P, LEE C C, CHEN S H, et al. Aminoguanidine protects against intracranial hypertension and cerebral ischemic injury in experimental heatstroke [J]. *J Pharmacol Sci*, 2004, 95(1):56 - 64.
- [9] CHENG B C, CHANG C P, LIN M T, et al. Inhibition of neuronal nitric oxide synthase causes attenuation of cerebrovascular dysfunction in experimental heatstroke[J]. *Neuropharmacology*, 2007, 52(2):297 - 305.
- [10] CHEN S H, LIN M T, CHANG C P, et al. Ischemic and oxidative damage to the hypothalamus may be responsible for heat stroke [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2013, 11(2):129 - 140.
- [11] LEON L R, DINEEN S, BLAHA M D, et al. Attenuated thermoregulatory, metabolic, and liver acute phase protein response to heat stroke in TNF receptor knockout mice [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013, 305(12):1421 - 1432.
- [12] SHEN K H, LIN C H, CHANG H K, et al. Premarin can act via estrogen receptors to rescue mice from heatstroke-induced lethality [J]. *Shock*, 2008, 30(6):668 - 674.
- [13] LIN M T, LIU H H, YANG Y L. Involvement of interleukin-1 receptor mechanisms in development of arterial hypotension in rat heatstroke [J]. *Am J Physiol*, 1997, 273(4 Pt 2):H2072 - H2077.
- [14] HELWIG B G, LEON L R. Tissue and circulating expression of IL-1 family members following heat stroke [J]. *Physiol Genomics*, 2011, 43(19):1096 - 1104.
- [15] 宁静, 张松, 张余杭. 番茄红素对血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. *医药导报*, 2015, 34(7):860 - 865.
- [16] LIN X J, MEI G P, LIU J, et al. Therapeutic effects of melatonin on heatstroke-induced multiple organ dysfunction syndrome in rats [J]. *J Pineal Res*, 2011, 50(4):436 - 444.
- [17] RODRIGUEZ-FERNANDEZ M, GROSMAN B, DOYLE F J, et al. Modeling the intra- and extracellular cytokine signaling pathway under heat stroke in the liver [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9):e73393.

## 半乳糖凝集素-3 对上皮性卵巢癌 细胞顺铂敏感性的影响\*

卢淮武, 刘昀昀, 王东雁, 林少丹, 谢玲玲, 林仲秋

(中山大学孙逸仙纪念医院妇瘤科, 广州 510120)

**摘要** 目的 探讨半乳糖凝集素-3(Gal-3)对上皮性卵巢癌细胞顺铂敏感性的影响及其可能的机制。方法 下调 Gal-3 使用 siRNA 和阴性对照序列分别转染 SKOV3 和 OVCAR3 细胞, 上调 Gal-3 使用含有 Gal-3 序列质粒和空白对照质粒分别转染 SKOV3 和 OVCAR3 细胞, Western blotting 法检测各组 Caspase-3、BCL-2 的蛋白表达水平, 加入梯度浓度的顺铂后, CCK-8 法检测各组细胞存活率, 流式法检测各组细胞的凋亡比例。结果 下调 Gal-3 表达后, SKOV3-Gal-3-siRNA 组、OVCAR3-Gal-3-siRNA 组 Caspase-3 蛋白表达增加, BCL-2 蛋白表达减少, 细胞凋亡率增加, 对顺铂敏感性增加(均  $P < 0.05$ )。上调 Gal-3 表达后, SKOV3-Gal-3-PcDNA3.1 组、OVCAR3-Gal-3-PcDNA3.1 组 Caspase-3 蛋白表达减少, BCL-2 蛋白表达增加, 细胞凋亡率减少, 对顺铂敏感性降低(均  $P < 0.05$ )。结论 下调 Gal-3 表达使卵巢癌细胞对顺铂敏感性增加, 而上调 Gal-3 表达使卵巢癌细胞对顺铂的敏感性降低; 这种顺铂敏感性改变可能与 Gal-3 引起的凋亡通路蛋白变化相关; Gal-3 有望成为上皮性卵巢癌治疗的新靶点。

**关键词** 半乳糖凝集素-3; 耐药性; 铂; 癌; 卵巢, 上皮性

**中图分类号** R979.1; R737.31

**文献标识码** A

**文章编号** 1004-0781(2016)12-1295-08

**DOI** 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.12.003

### Influence of Galectin-3 on Cisplatin Sensitivity of Epithelial Ovarian Cancer Cell Lines

LU Huaiwu, LIU Yunyun, WANG Dongyan, LIN Shaodan, XIE Lingling, LIN Zhongqiu (Department of Gynecological Oncology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate the impact of Galectin-3 (Gal-3) on cisplatin sensitivity of epithelial ovarian cancer (EOC) cell lines and the associated mechanisms. **Methods** SKOV3 and OVCAR3 cells were transfected with siRNA