

人参皂苷对糖基化终末产物条件下 视网膜 Müller 细胞活力的影响

姚红娥¹, 张梅^{1*}, 徐秒¹, 陈璐¹, 谢学军^{2*}

(1. 成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 中药资源系统研究与开发利用
省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137; 2. 成都中医药大学临床医学院, 成都 610075)

[摘要] 目的:探讨人参皂苷对糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)条件下视网膜 Müller 细胞活力的影响。**方法:**以改良酶消化法培养 SD 大鼠视网膜 Müller 细胞,将纯化培养的视网膜 Müller 细胞分别置于低剂量 AGEs(终质量浓度为 75 mg·L⁻¹)及高剂量 AGEs(终质量浓度为 150 mg·L⁻¹)下进行培养,并分别以人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁ 及人参皂苷提取物干预。在干预 24, 48, 72 h 后以酶联免疫吸附法测定各组细胞外液中乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)的漏出量,以推测 Müller 细胞活力。**结果:**低 AGEs 组 24, 48 h 的 LDH 漏出量较正常对照组均无明显差异,但 72 h 的 LDH 漏出量较正常对照组增多($P < 0.05$);高 AGEs 组各时段 LDH 漏出量均较正常对照组以及低 AGEs 组增多($P < 0.05$);人参皂苷 Rg₁、Re、Rb₁ 及人参皂苷提取物均能减少低 AGEs 组 48, 72 h 的 LDH 漏出量($P < 0.05$),减少高 AGEs 组各时段的 LDH 漏出量($P < 0.05$)。**结论:**AGEs 能明显增加视网膜 Müller 细胞膜的通透性,降低细胞活力,并且与干预的时间、浓度有关;人参皂苷 Rg₁、Re、Rb₁ 及人参皂苷提取物能降低本实验中 AGEs 条件下 Müller 细胞膜的通透性、提高 Müller 细胞膜稳定性,增强细胞活力,尤其以人参皂苷提取物效果显著。

[关键词] 人参皂苷;糖基化终末产物;视网膜 Müller 细胞;乳酸脱氢酶

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)09-0157-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014090157

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000058.html>

[网络出版时间] 2014-02-25 13:38

[收稿日期] 20130917(012)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81072845)

[第一作者] 姚红娥,硕士研究生, Tel:13458519752, E-mail:yaohong@sina.cn

[通讯作者] * 张梅,博士,教授,从事中药及其复方物质基础及质量标准化研究工作, Tel:028-61800231, E-mail:zhangmei63@126.com

* 谢学军,博士,教授,从事中西医结合防治眼底病的基础与临床研究工作, Tel:028-87783541, E-mail:xxj8848@163.com

[参考文献]

- [1] 张声生. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6):891.
- [2] 郑凯. 中医药治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 甘肃中医, 2008, 21(2):55.
- [3] 夏永良. 李德新教授治疗慢性结肠炎经验[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版, 2003, (2):35.
- [4] 马贵同. 中医药治疗溃疡性结肠炎现状与疗效评价[J]. 江苏中医药, 2006(1):16.
- [5] 张文明, 陈爱珠, 赵天平. 脾虚型溃疡性结肠炎患者症状观察与形态学研究[J]. 中医药学刊, 2005(8):1391.
- [6] 谭丹, 田得禄, 王新月. 溃疡性结肠炎动物模型研究述要[J]. 中医药学刊, 2001, 19(4):310.
- [7] 张晓峰. 细胞因子与溃疡性结肠炎[J]. 河北医学, 2001, 7(5):465.
- [8] Wang Y D, Yan P Y. Expression of matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in ulcerative colitis[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(37):6050.
- [9] 王伟, 王英德. 溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜 MMP-1、TIMP-1 的表达[J]. 中华全科医学, 2010, (1):4.
- [10] 殷胜骏, 韩涛, 薛新丽, 等. 溃疡性结肠炎临床用药聚类分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(6):77.
- [11] 吴德智, 管咏梅, 张妮, 等. 中药治疗溃疡性结肠炎古今用药统计分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14):320.
- [12] 陈治水, 危北海, 张万岱, 等. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011(1):61.

[责任编辑 聂淑琴]

Effect of Ginsenoside on Retinal Müller Cell Cultured in Advanced Glycation End Products Conditions

YAO Hong-e¹, ZHANG Mei^{1*}, XU Miao¹, CHEN Lu¹, XIE Xue-jun^{2*}

(1. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicines of Ministry of Education, State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Chengdu 611137, China;
2. School of Clinical Medicine, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of ginsenoside on retinal Müller cell activity under the conditions of advanced glycation end products (AGEs). **Method:** Modified enzyme-digesting method was used to culture SD rat retinal Müller cells, retinal Müller cells were then cultured in low (terminal concentration: 75 mg · L⁻¹) dose of AGEs conditions and high (terminal concentration: 150 mg · L⁻¹) dose of AGEs conditions, ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁ and ginsenoside extractions were added to culture medium respectively. At 24, 48, 72 hours after incubation, the lactate dehydrogenase (LDH) content of extracellular fluid were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to determine Müller cell activity. **Result:** Compared with normal group the LDH leakage was significantly increased in the low dose of AGEs group at 72 h (*P* < 0.05), whereas there was no difference at 24 h and 48 h; compared with normal group and low dose of AGEs group the LDH leakage were significantly increased in the high dose of AGEs group at each period (*P* < 0.05); ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁ and ginsenoside extractions could significantly decrease the LDH leakage in the low dose of AGEs group at 48 h and 72 h, and in the high dose of AGEs group at each period (*P* < 0.05). **Conclusion:** AGEs caused a significant increase of the membrane permeability of retinal Müller cell, decreased the activity of retinal Müller cell, which was related to the time and concentration of intervention; ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, ginsenoside Rb₁ and ginsenoside extractions could decrease the membrane permeability, could stabilize cells' membrane and enhance the activity of retinal Müller cell in AGES conditions, in particular, the effect of ginsenoside extractions is significant.

[Key words] ginsenoside; advanced glycation end products; retinal Müller cell; lactate dehydrogenase

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是世界各国日益关注的公共健康问题, 2010 年报道显示, 我国 DM 患病率和 DM 前期患病率分别为 9.7% 和 15.5%^[1]。DM 慢性并发症涉及全身组织器官, 其中糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是 DM 最常见且严重的并发症之一, 因此, 探讨 DR 的防治措施是医学界面临的一项紧迫任务。

人参为常用补益类中药, 有益气生津之效, 传统医学记载其可治疗“消渴症”。现代研究亦表明人参及其制剂对 DM 及其并发症有较好的防治作用^[2-3]; 红参 (人参蒸制品) 作为外源性神经营养物质对视网膜神经节细胞具有保护作用, 红参能抑制血管内皮细胞生长因子过度表达, 在一定程度上延缓或抑制 DR 的发生发展^[4-5]。人参主要活性成分人参皂苷与 DR 的相关性研究, 仅见关于人参皂苷

Rg₃ 对视网膜血管内皮细胞影响的研究等少数报道^[6]。视网膜 Müller 细胞是视网膜内最主要的神神经胶质细胞, 近年研究发现 Müller 细胞在 DR 的发生发展中起着至关重要的作用。AGEs 是机体在长期慢性高血糖状态下形成的一种不可逆的终末产物, AGEs 的形成和堆积是导致 DR 发病的重要因素^[7-8]。本课题组前期研究^[9-10]已表明含人参的补肾活血中药复方含药血清对视网膜 Müller 细胞具有保护作用, 本实验拟采用 AGEs 干预纯化培养的 SD 大鼠视网膜 Müller 细胞, 观察人参皂苷提取物及其主要活性成分人参皂苷 Rg₁, Re, Rb₁ 对 AGEs 条件下视网膜 Müller 细胞膜通透性的影响。

1 材料

1.1 药物、试剂 人参须根, 购于成都荷花池市场, 经成都中医药大学药学院中药资源与鉴定系裴瑾教

授鉴定为五加科人参属植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mayer 的细支根或须根。人参皂苷 Re 对照品(批号 must-12041201,纯度 $\geq 99.50\%$),人参皂苷 Rg₁ 对照品(批号 must-12041301,纯度 $\geq 98\%$),人参皂苷 Rb₁ 对照品(批号 must-12102301,纯度 $\geq 98\%$),均购自成都曼斯特生物科技有限公司;AGEs(批号 130420,北京博奥森生物技术有限公司);LDH 检测试剂盒(南京建成生物工程公司)。

1.2 动物 新生 5~7 d 的 SD 大鼠,由成都中医药大学动物实验中心提供,为清洁级,动物生产合格证号 SCXK(川)2008-011。

2 方法

2.1 人参皂苷提取物的制备 参考文献[11-12]并结合前期研究制备供试品:称取人参须根粗粉 5.0 g,50% 乙醇超声提取 2 次,每次 100 mL,提取时间 40 min,合并 2 次提取液后减压抽滤,滤液常压蒸干。加入 15 mL 水充分溶解,加入 15 mL 乙醚脱脂 2 次,取水层加水饱和正丁醇萃取,收集正丁醇液,挥去溶剂即得。以人参皂苷 Re 为指标,紫外-分光光度法测定提取物中人参皂苷的含量为 64%。

2.2 视网膜 Müller 细胞的原代与传代培养 取新生 5~7 d 的 SD 大鼠,以改良酶消化法体外纯化培养视网膜 Müller 细胞^[13],取 P₃ 代细胞用于实验。倒置相差显微镜观察细胞生长形态,P₂ 代细胞生长 5 d,细胞达到 80% 融合已基本贴壁后,采用 HE 染色以及波形蛋白(vimentin)和胶质纤维酸性蛋白(GFAP)免疫细胞化学方法进行细胞鉴定^[14]。

2.3 Müller 细胞分组 正常对照组:DMEM/F12 培养液;正常人参皂苷 Rg₁,Re,Rb₁ 及提取物干预组:各物质质量浓度均为 400 mg·L⁻¹ 的 DMEM/F12 培养液。低 AGEs 组:终浓度为 75 mg·L⁻¹ AGEs 的 DMEM/F12 培养液;低 AGEs 人参皂苷 Rg₁,Re,Rb₁ 及提取物干预组:各物质质量浓度均为 400 mg·L⁻¹ 的终浓度为 75 mg·L⁻¹ AGEs 的 DMEM/F12 培养液。高 AGEs 组:终浓度为 150 mg·L⁻¹ AGEs 的 DMEM/F12 培养液;高 AGEs 人参皂苷 Rg₁,Re,Rb₁ 及提取物干预组:各物质质量浓度均为 400 mg·L⁻¹ 的终浓度为 150 mg·L⁻¹ AGEs 的 DMEM/F12 培养液。

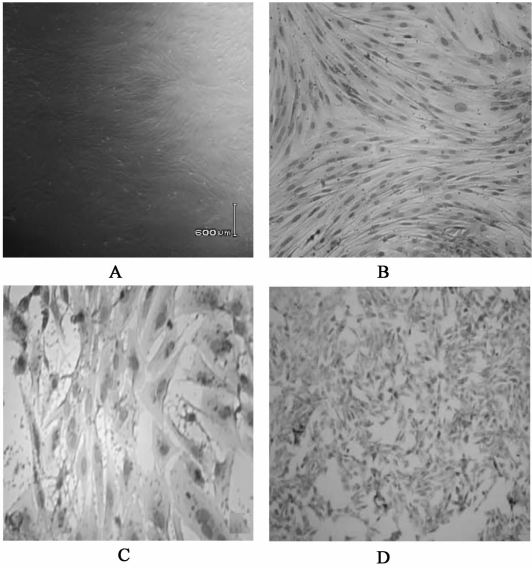
2.4 LDH 漏出量的测定 取 P₃ 代视网膜 Müller 细胞,细胞密度调整为 1×10⁵ 个/mL,接种在 96 孔培养板中,细胞悬液 200 μL/孔;24 h 后,弃掉含胎牛血清的培养液,换用无血清的培养液,培养 24 h 后,弃掉无血清的培养液,按上述分组情况换成含有

不同培养条件的培养液继续培养,分别于 24,48,72 h 后收集上清液 20 μL,加入 LDH 检测试剂,Tecan 酶标仪 440 nm 检测吸光度(A),计算出 LDH 漏出量。

2.5 统计分析 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS 17.0 软件,采用单因素方差分析法,组间比较用 *t* 检验,*P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 体外纯化培养视网膜 Müller 细胞的形态学特征与鉴定 倒置相差显微镜下观察原代视网膜 Müller 细胞,接种 24 h 后,可见少许细胞开始贴壁呈伸展状,胞体狭长,两端突起,呈梭形或不规则形状(图 1A)。HE 染色见 Müller 细胞的胞体呈狭长肥大状,可见扇形细胞,胞核大,位于胞体中央(图 1B)。Vimentin 染色进行细胞鉴定,表现为胞浆内有棕黄色细颗粒状波形蛋白(图 1C)。GFAP 免疫细胞化学鉴定细胞,表现为胞浆内呈棕黄色的丝网状结构(图 1D)。



A. 原代 Müller 细胞培养 24 h 后(倒置相差显微镜, ×100);
B~D. P₂ 代 Müller 细胞培养 5 d 后(B. HE 染色, ×200);
C. Vimentin 染色, ×400; D. GFAP 染色, ×100)

图 1 视网膜 Müller 细胞鉴定

3.2 AGEs 条件下视网膜 Müller 细胞 LDH 漏出量的变化 低 AGEs 组、高 AGEs 组 Müller 细胞 LDH 漏出量 48 h 较 24 h 显著减少,72 h 较 48 h 增多(*P* < 0.05);低 AGEs 组 72 h 的 LDH 漏出量与正常对照组比较明显增多(*P* < 0.05);高 AGEs 组各时段的 LDH 漏出量与正常对照组以及低 AGEs 组比较显著增多(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 AGEs 条件下不同时间视网膜 Müller 细胞的 LDH 漏出量($\bar{x} \pm s, n = 6$) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$				
组别	终浓度/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH		
		24 h	48 h	72 h
正常对照	—	1 937 $\pm$ 191	1 703 $\pm$ 180	1 731 $\pm$ 133
AGEs	75	2 124 $\pm$ 137	1 903 $\pm$ 195 ¹⁾	2 109 $\pm$ 136 ^{1,2)}
	150	2 552 $\pm$ 119 ^{2,3)}	2 154 $\pm$ 108 ^{1,2,3)}	2 812 $\pm$ 58 ^{1,2,3)}

注:同组内与前一时间段比较¹⁾ $P < 0.05$;同一时间段与正常对照组比较²⁾ $P < 0.05$;同一时间段与 AGEs 75 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组比较³⁾ $P < 0.05$ 。

3.3 对正常条件下视网膜 Müller 细胞 LDH 漏出量的影响 人参皂苷 Rg₁, Re, Rb₁ 及提取物干预组 Müller 细胞 LDH 的漏出量 48 h 较 24 h 减少,72 h 较 48 h 增多($P < 0.05$);各干预组各时段的 LDH 漏出量均较正常对照组减少($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 人参皂苷 Rg ₁ , Re, Rb ₁ 及提取物对正常条件下 Müller 细胞 LDH 漏出量的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$				
组别	剂量 $/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH		
		24 h	48 h	72 h
正常对照	—	1 937 $\pm$ 191	1 703 $\pm$ 180	1 731 $\pm$ 133
Rg ₁	400	1 447 $\pm$ 60 ²⁾	1 114 $\pm$ 213 ^{1,2)}	1 542 $\pm$ 104 ^{1,2)}
Re	400	1 268 $\pm$ 108 ²⁾	1 002 $\pm$ 132 ^{1,2)}	1 602 $\pm$ 73 ^{1,2)}
Rb ₁	400	1 335 $\pm$ 37 ²⁾	885 $\pm$ 87 ^{1,2)}	1 469 $\pm$ 24 ^{1,2)}
人参皂 苷提取物	400	1 300 $\pm$ 65 ²⁾	904 $\pm$ 196 ^{1,2)}	1 406 $\pm$ 113 ^{1,2)}

注:同组内前一时间段比较¹⁾ $P < 0.05$;与同一时间段正常对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4 对低 AGEs 条件下视网膜 Müller 细胞 LDH 漏出量的影响 各组 Müller 细胞 LDH 的漏出量 48 h 较 24 h 减少,72 h 较 48 h 增多($P < 0.05$);人参皂苷提取物干预组在 24 h LDH 的漏出量较低 AGEs 组明显减少($P < 0.05$);人参皂苷 Rg₁, Re, Rb₁ 及提取物干预组 48,72 h LDH 漏出量均较低 AGEs 组显著减少($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 人参皂苷 Rg ₁ , Re, Rb ₁ 及提取物对 AGEs(75 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 条件下 Müller 细胞 LDH 漏出量的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$				
组别	剂量 $/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH		
		24 h	48 h	72 h
AGEs	75	2 124 $\pm$ 137	1 903 $\pm$ 195 ¹⁾	2 109 $\pm$ 136 ¹⁾
Rg ₁	400	2 055 $\pm$ 199	1 550 $\pm$ 133 ^{1,2)}	1 889 $\pm$ 135 ^{1,2)}
Re	400	2 104 $\pm$ 120	1 342 $\pm$ 230 ^{1,2)}	1 883 $\pm$ 92 ^{1,2)}
Rb ₁	400	2 060 $\pm$ 148	1 336 $\pm$ 157 ^{1,2)}	1 614 $\pm$ 38 ^{1,2)}
人参皂 苷提取物	400	1 826 $\pm$ 74 ²⁾	1 263 $\pm$ 158 ^{1,2)}	1 937 $\pm$ 107 ^{1,2)}

注:同组内与前一时间段比较¹⁾ $P < 0.05$;在同一时间段与 AGEs 组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

3.5 对高 AGEs 条件下视网膜 Müller 细胞 LDH 漏出量的影响 各组 Müller 细胞 LDH 的漏出量 48 h 较 24 h 减少,72 h 较 48 h 增多($P < 0.05$);人参皂苷 Rg₁, Re, Rb₁ 及提取物干预组的 LDH 漏出量在各时段均较高 AGEs 组显著减少($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 人参皂苷 Rg ₁ , Re, Rb ₁ 及提取物对 AGEs(150 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 条件下 Müller 细胞 LDH 漏出量的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$) $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$				
组别	剂量 $/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH		
		24 h	48 h	72 h
AGEs	150	2 552 $\pm$ 119	2 154 $\pm$ 108 ¹⁾	2 812 $\pm$ 58 ¹⁾
Rg ₁	400	2 369 $\pm$ 76 ²⁾	1 934 $\pm$ 95 ^{1,2)}	2 715 $\pm$ 27 ^{1,2)}
Re	400	2 315 $\pm$ 54 ²⁾	1 900 $\pm$ 181 ^{1,2)}	2 407 $\pm$ 96 ^{1,2)}
Rb ₁	400	2 252 $\pm$ 58 ²⁾	1 992 $\pm$ 117 ^{1,2)}	2 661 $\pm$ 119 ^{1,2)}
人参皂 苷提取物	400	2 134 $\pm$ 21 ²⁾	1 870 $\pm$ 60 ^{1,2)}	2 395 $\pm$ 55 ^{1,2)}

4 讨论

长期慢性高血糖是 DR 发生的最重要原因。视网膜 Müller 细胞是视网膜最主要的星形胶质细胞,在 DR 早期可能就存在 Müller 细胞的功能障碍^[15]。体外培养细胞不能达到长期慢性高糖状态,AGEs 是机体在长期慢性高血糖状态下而形成的一种不可逆的终末产物,在糖尿病血管并发症的发生、发展中扮演着重要角色。目前尚未见从细胞水平研究人参皂苷对 AGEs 条件下视网膜 Müller 细胞活力影响的文献。因此,本实验以人参皂苷 Rg₁, Re, Rb₁ 及提取物为研究对象,以视网膜 Müller 细胞为作用靶点,比较分析人参皂苷 Rg₁, Re, Rb₁ 及提取物对正常及 AGEs(75, 150 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 条件下视网膜 Müller 细胞活力的影响。

LDH 是活细胞内酶,细胞在正常状态下 LDH 的漏出量很少,当细胞受损时,细胞膜的通透性增强,LDH 的漏出增多。因此,LDH 漏出量就成为反映视网膜 Müller 细胞在 DR 早期功能受损情况的一个敏感指标,测定细胞培养液中 LDH 漏出量,可反映视网膜 Müller 细胞膜的通透性。本实验中,在无药物干预情况下各实验组 Müller 细胞活力均呈现先升高、后降低,在 48 h 时 Müller 细胞膜稳定性最好,说明在无药物干预时正常以及 AGEs 条件下 Müller 细胞膜稳定性变化是一致的,笔者推测 72 h 细胞膜稳定性降低的原因之一可能是培养时间过长。在 75 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 AGEs 条件下,24, 48 h 时 Müller 细胞活力与正常对照组比较无明显差异,但 72 h 时细胞活力较正常对照组降低,说明 Müller 细

胞对终质量浓度为 $75\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 AGEs 有一定的时间耐受性;在 $150\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 AGEs 条件下,3 个时段的 LDH 漏出量均比正常对照组及低 AGEs 组增加,提示 AGEs 能明显增加视网膜 Müller 细胞膜的通透性,降低细胞活力,并且与干预的时间和浓度有关。

在正常条件下,人参皂苷 Rg_1 , Re , Rb_1 及提取物对 Müller 细胞活力的变化规律无明显影响;人参皂苷 Rg_1 , Re , Rb_1 及提取物干预组各时段的 LDH 漏出量均较正常对照组减少,尤其以人参皂苷提取物的效果明显。

在 $75\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 AGEs 条件下,人参皂苷 Rg_1 , Re , Rb_1 及提取物对 Müller 细胞活力的变化规律无显著影响;24 h 时人参皂苷 Rg_1 , Re , Rb_1 干预组 Müller 细胞的活力与低 AGEs 组无明显差异,笔者推测这可能与药物及其作用时间较短有关,但人参皂苷提取物在 3 个时段 Müller 细胞活力均较低 AGEs 组明显增强,提示本实验条件下人参皂苷提取物增强 Müller 细胞膜稳定性的效果更显著。在 $150\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 AGEs 条件下,人参皂苷 Rg_1 , Re , Rb_1 及提取物对 Müller 细胞活力的变化规律亦无显著影响;各干预组 3 个时段的 LDH 漏出量均较高 AGEs 组减少,说明本实验条件下人参皂苷 Rg_1 , Re , Rb_1 及提取物均能增强 Müller 细胞膜的稳定性,提高 Müller 细胞的活力。

综上,人参皂苷 Rg_1 , Re , Rb_1 及提取物能提高正常及 75 , $150\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 AGEs 条件下视网膜 Müller 细胞膜稳定性,增强其细胞活力,这可能是人参及其复方防治 DR 的药物干预途径之一。

[参考文献]

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12):1090.

[2] 顾红岩,吴金环,白素芬,等. 人参二味胶囊对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011,17(7):132.

[3] 赵保胜,高晓燕,刘洋,等. 人参白虎汤对 2 型糖尿病

大鼠血糖、血脂及其胰岛素耐量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):251.

[4] 邓辉,金明,潘琳,等. 红参对糖尿病视网膜神经节细胞的神经保护作用[J]. 中国中医眼科杂志,2004,14(2):63.

[5] 邓辉,金明,潘琳,等. 红参对糖尿病大鼠视网膜血管内皮细胞生长因子表达及神经节细胞凋亡的影响[J]. 中日友好医院学报,2010,24(2):94.

[6] 罗贤令,彭辉灿,刘种. 人参皂苷 Rg_3 对高糖下视网膜血管内皮细胞增殖及 ICAM-1 表达的影响[J]. 国际眼科杂志,2009,9(10):1865.

[7] Huebschmann A G, Regensteiner J G, Vlassara H, et al. Diabetes and advanced glyeoxidation end products[J]. Diabetes Car,2006,29:1420.

[8] Bhatwadekar A, Glenn J V, Figarola J L, et al. A new advanced glycation inhibitor, LR-90, prevents experimental diabetic retinopathy in rats [J]. Br J Ophthalmol,2008,92:545.

[9] 马殿伟,谢学军,李晓微,等. TGF- β_2 干预的缺氧状态下补肾活血剂对 Müller 细胞及谷氨酰胺合成酶活性的影响[J]. 眼科研究,2010,28(5):408.

[10] 马荣,谢学军,李万,等. 补肾活血中药血清对高糖状态下纯化培养的视网膜神经节细胞活力的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(10):892.

[11] 郑义,陆辉. 人参总皂苷提取工艺的优化研究[J]. 金陵科技学院学报,2008,24(2):89.

[12] 孙聪,曾鹏涛,李天一,等. 正交实验法优选人参总皂苷提取工艺的研究[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(3):533.

[13] 谢学军,李芳梅,张梅,等. 补肾活血法对 Müller 细胞谷氨酸摄取功能的影响[J]. 中国中医眼科杂志,2008,18(1):19.

[14] 马殿伟,谢学军,李晓微,等. 补肾活血中药对 TGF- β_2 及高糖状态下体外培养的视网膜 Müller 细胞活力的影响[J]. 中国中医眼科杂志,2010,20(4):193.

[15] 宋鄂,杜宝东,王越晖,等. 高糖对体外培养的视网膜 Müller 细胞膜离子通道的影响[J]. 中华眼底病杂志,2003,19(5):164.

[责任编辑 聂淑琴]