

· 药理 ·

半边旗有效成分 5F 体内外的抗炎作用

叶华^{*}, 李立, 吴科锋, 龚先玲, 梁念慈

(广东医学院 广东天然药物研究与开发重点实验室, 广东 湛江 524023)

[摘要] 目的:通过建立体内炎症模型,观察半边旗有效成分 5F 的抗炎作用。方法:建立脂多糖(LPS)诱导的 RAW264.7 细胞炎症模型,并用不同浓度 5F 处理,CCK-8 法检测 5F 的细胞毒性,采用 Griess 法检测上清液中一氧化氮(NO)含量,ELISA 法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和前列腺素 E₂(PGE₂)含量,Western blot 法检测诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧酶-2(COX-2)表达水平。雄性 ICR 小鼠 60 只,建立巴豆油和花生四烯酸诱导的耳肿胀模型,造模后随机分为模型组、阳性组和 5F 组,每组 10 只,5F 组给予 100 mg·kg⁻¹ 5F 溶液,阳性组给予地塞米松 0.8 mg·kg⁻¹或吲哚美辛 1 mg·kg⁻¹,模型组给予同体积生理盐水。各组均连续给药 7 d。观察 5F 对小鼠耳肿胀的抑制作用。结果:5F 在 0~40 mg·L⁻¹的剂量内对 RAW264.7 细胞无明显毒性作用,10,20,40 mg·L⁻¹的 5F 可依赖性抑制 LPS 诱导的 NO 释放($P<0.01$),20,40 mg·L⁻¹的 5F 可以降低 PGE₂ 含量($P<0.01$),40 mg·L⁻¹的 5F 显著性抑制 iNOS 和 COX-2 蛋白表达($P<0.05$),10,20,40 mg·L⁻¹的 5F 显著降低 TNF- α 和 IL-1 β 含量($P<0.01$),20,40 mg·L⁻¹的 5F 显著降低 IL-6 含量($P<0.01$),100 mg·kg⁻¹的 5F 对巴豆油和花生四烯酸诱导的耳肿胀都有显著抑制作用($P<0.05$)。结论:5F 可以抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞炎症反应,抑制巴豆油和花生四烯酸诱导的耳肿胀,其抗炎作用与抑制 iNOS 和 COX-2 表达,减少炎症因子 TNF- α ,IL-1 β ,IL-6,NO 和 PGE₂ 含量有关。

[关键词] 半边旗; 5F; 抗炎; RAW264.7 细胞; 脂多糖; 耳肿胀

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)22-0112-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014220112

*In vitro and In vivo Anti-inflammatory Effects of 5F,
an Extract From Pteris semipinnata*

YE Hua^{*}, LI Li, WU Ke-feng, GONG Xian-ling, LIANG Nian-ci

(Guangdong Key Laboratory for Research and Development of Natural Drugs,
Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the pharmacological activity of ent-11 α -hydroxy-15-oxo-kaur-1b-en-19-oic-acid (5F), a compound isolated from *Pteris semipinnata*, *in vitro* and *in vivo* inflammatory conditions. **Method:** The *in vitro* inflammation model was established using lipopolysaccharides (LPS) -induced RAW264.7 cell and different concentration of 5F was added in the culture medium. The cytotoxicity of 5F was measured by CCK-8 method. The contents of nitric oxide (NO) was examined by Griess method, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and prostaglandin E₂ (PGE₂) were determined by ELISA method. The expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) and cyclo-oxygen-ase-2 (COX-2) were assayed by Western blot. The *in vivo* anti-inflammatory effect of 5F was evaluated with croton oil or arachidonic acid-induced mouse ear edema models. **Result:** 5F showed no cytotoxicity on RAW264.7 cells at the concentrations from 0 to 40 mg·L⁻¹. 5F (10, 20, 40 mg·L⁻¹) could markedly decreased secretions of NO, TNF- α and IL-1 β ($P<0.01$) in LPS-induced

[收稿日期] 20140625(014)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(3987099,30772701);广东省科技计划项目(2011B031700065);广东省建设中医药强省项目(20112144)

[通讯作者] ^{*}叶华,硕士,讲师,从事抗炎免疫药理学研究,Tel:0759-2388405,E-mail:yehua2008@foxmail.com

RAW264.7 cells. 5F (20, 40 mg · L⁻¹) exhibited the inhibitory effects on PGE₂ and IL-6 releases ($P < 0.01$). 5F (40 mg · L⁻¹) could inhibit iNOS and COX-2 expression ($P < 0.05$). Similarly, oral administration of 5F (100 mg · kg⁻¹) for 1 week diminished mouse ear edema induced by croton oil or arachidonic acid ($P < 0.05$). **Conclusion:** 5F has anti-inflammatory effects, which might be mediated by inhibiting the expression of iNOS and COX-2, decreasing the inflammatory factors such as TNF- α , IL-1 β , IL-6, NO and PGE₂.

[Key words] *Pteris semipinnata*; 5F; anti-inflammatory; RAW264.7 cells; lipopolysaccharides; ear edema

半边旗,又称为半边蕨、单片锯、半边牙、半边梳、半边风药,属于凤尾蕨科植物,广泛分布于中国南部,我国南方常用中药之一,始载于《岭南采药录》,常用于治疗细菌性痢疾、肝炎、蛇咬伤、外伤出血等^[1]。20世纪90年代初,研究发现半边旗的水提物和醇提物能有效抑制肿瘤细胞和小鼠移植瘤的生长^[2],在此研究基础上通过乙醇提取分离得到贝壳杉烷型二萜类化合物 5F (ent-11 α -hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic-acid)。5F 具有较高的抗肿瘤作用,可以抑制甲状腺癌细胞株 FRO^[3],喉癌细胞株 UMSCC11A, UMSCC12^[4],卵巢癌细胞株 HO-8910PM^[5],胃癌细胞株 MKN-45, MKN-28^[6]等多种肿瘤细胞,抑制 NNK 诱导的肺癌^[7]和 DEN 诱导的肝癌^[8],而且无明显毒性。笔者的前期研究发现,5F 可以抑制上皮细胞核因子 (NF- κ B) 信号通路^[4,8]。参与免疫反应的早期和炎症反应各阶段的许多分子都受 NF- κ B 调控,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、一氧化氮合酶 (iNOS)、环氧酶-2 (COX2) 等。因此,笔者建立了体内外的炎症模型,观察 5F 的抗炎作用并初步探讨其机制。

1 材料

1.1 细胞株和动物 小鼠巨噬细胞 RAW264.7,北京协和医学院药理教研室惠赠;雄性 ICR 小鼠,4~6 周龄,体重 18~22 g,购于湖南斯莱克实验动物有限公司,动物合格证号 SCXK(湘)2011-0003。

1.2 药品和试剂 5F 干粉由本实验室(广东天然药物研究与开发重点实验室)提供,经丙二醇溶解,蒸馏水稀释,制成丙二醇体积分数为 0.15,5F 质量浓度为 1 000 mg · L⁻¹的储备液,除菌过滤后冷藏保存,实验时再以培养基稀释至所需浓度(丙二醇最终体积分数 ≤ 0.012),DMEM 高糖培养基干粉(批号 055k8311,美国 Sigma 公司),新生牛血清(批号 SH30084.03,美国 Hyclone 公司),青霉素及链霉素、胰蛋白酶购自美国 Amresco 公司,丙二醇(批号 AD5040402)、二甲基亚砜(DMSO,批号 D5879)、脂

多糖(批号 L4391)、花生四烯酸(AA,批号 092K1402)和巴豆油(批号 C6719),均购自美国 Sigma 公司,TNF- α (批号 EMC102a)、IL-1 β (批号 EMC009a)和 IL-6(批号 EMC004H) ELISA 试剂盒购自欣博盛生物科技有限公司;前列腺素 E₂ (PGE₂) ELISA 试剂盒(批号 414020,美国 Cayman 公司),NO 试剂盒(批号 S0021,碧云天生物技术研究),细胞计数试剂盒(Cell Counting Kit-8 CCK-8)(批号 CD0027,日本同仁公司),iNOS(批号 sc651)和 COX-2(批号 sc23983)单克隆抗体购自美国 Santa Cruz 公司。

1.3 仪器 YJ-875 医用净化工作台(苏州净化设备公司),HERAcell150 型 CO₂ 恒温培养箱(美国 Precision 公司),ELx800 酶标仪(美国 Bio-Tek 公司),TS100 型普通光学倒置显微镜(日本 Nikon 公司)。

2 方法

2.1 细胞培养 RAW264.7 细胞,置于 37 °C,5% CO₂ 培养箱,用含 10% 胎牛血清,1 × 10⁵ U · L⁻¹青霉素及 100 mg · L⁻¹链霉素的 DMEM 高糖培养基传代培养,取对数生长期细胞进行试验。

2.2 CCK-8 法测细胞毒性 收集对数生长期的 RAW264.7 细胞,调整密度为 2 × 10⁵ 细胞/孔,接种于 96 孔板,每孔 100 μ L,培养 24 h 后,吸弃各孔培养基,随机分为 6 组为 LPS 模型组(加入终质量浓度 1 mg · L⁻¹ LPS 溶液),5F 不同剂量处理组(加入终质量浓度分别为 5,10,20,40,80 mg · L⁻¹的 5F 溶液和终质量浓度 1 mg · L⁻¹ LPS 溶液),每组设 6 个平行孔。继续培养 24 h,终止培养前 2 h 每孔加入 CCK-8 试剂 20 μ L,用酶标仪在 450 nm 处测定吸光度(A)。

2.3 Griess 法测 NO 含量 吸取培养板中各孔 RAW264.7 细胞上清液,按照 NO 试剂盒说明书操作,于 550 nm 处测定 A,根据所测亚硝酸盐浓度推算 NO 含量。

2.4 ELISA 法测 TNF- α , IL-1 β , IL-6 和 PGE₂ 含量

吸取培养板中各孔 RAW264.7 细胞上清液,分别按照 TNF- α ,IL-1 β ,IL-6 和 PGE₂ ELISA 试剂盒说明书操作,根据标准曲线,计算各组上清液 TNF- α ,IL-1 β ,IL-6 和 PGE₂ 含量。

2.5 Western blot 法测 iNOS 和 COX-2 蛋白水平 收取 RAW264.7 细胞,加入 RIPA 细胞裂解液充分裂解细胞,BCA 法测定蛋白浓度。SDS-PAGE 凝胶电泳分离样品,电转移至 PVDF 膜,封闭过夜,一抗 4℃ 孵育 24 h,二抗室温孵育 2 h,化学发光法检测蛋白表达,以目的条带与 β -actin 吸光度的比值作为蛋白表达相对含量。

2.6 巴豆油和花生四烯酸诱导的耳肿胀试验 实验动物随机分为模型组、阳性组和 5F 试验组,每组 10 只,5F 组给予的 100 mg·kg⁻¹ 5F 溶液,阳性组给予地塞米松 0.8 mg·kg⁻¹ 或吲哚美辛 1 mg·kg⁻¹,模型组给予同体积生理盐水。各组均连续给药 7 d。末次给药后 1 h 后,将巴豆油合剂(2% 巴豆油乙醇溶液)或花生四烯酸溶液(40 g·L⁻¹)均匀涂于右耳耳廓内外侧,每侧 50 μ L,左耳作为对照。致炎后 4 h(巴豆油诱导的耳肿胀)或 1 h(花生四烯酸诱导的耳肿胀)脱颈椎处死动物,用直径 6 mm 打孔器冲下双耳同一相应部分的圆片,用千分之一天平分别称重,以两耳片质量之差为肿胀度(mg),求出肿胀抑制率(%)。

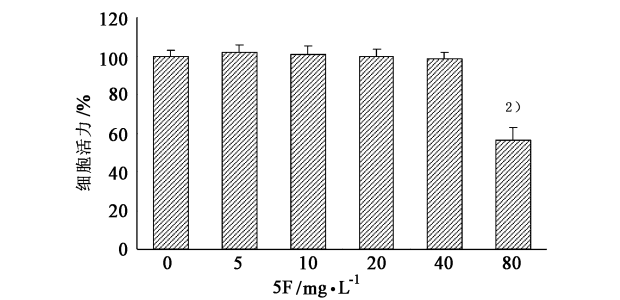
抑制率 = (模型组耳肿胀度 - 受试组耳肿胀度) / 模型组耳肿胀度 $\times$ 100%

2.7 统计学处理 用 SPSS 17.0 软件处理数据,实验结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采采用单因素方差分析和 Tukey HSD 多重比较, $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

3 结果

3.1 对 RAW264.7 细胞的毒性作用 CCK-8 实验结果显示 5,10,20,40 mg·L⁻¹ 的 5F 溶液作用于 RAW264.7 细胞 24 h 后,细胞活力与空白组相比差异均无显著性。表明 5F 在 0 ~ 40 mg·L⁻¹ 内对细胞无明显毒性。见图 1。

3.2 抑制 NO 和 PGE₂ 产生,降低 iNOS 和 COX-2 表达水平 无 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞上清液中 NO 和 PGE₂ 水平较低,1 mg·L⁻¹ LPS 刺激后细胞分泌 NO 和 PGE₂ 水平显著增加,说明 LPS 可诱导细胞大量产生 NO 和 PGE₂ ($P < 0.01$)。5F 可浓度依赖性抑制 LPS 诱导的 NO 释放,10,20,40 mg·L⁻¹ 5F 剂量组与 LPS 模型组比较均有统计学差异 ($P < 0.01$)。同时,5F 也可以抑制 PGE₂ 水平,20,40 mg·L⁻¹ 5F 剂量组与模型组比较差异有显著性 ($P <$



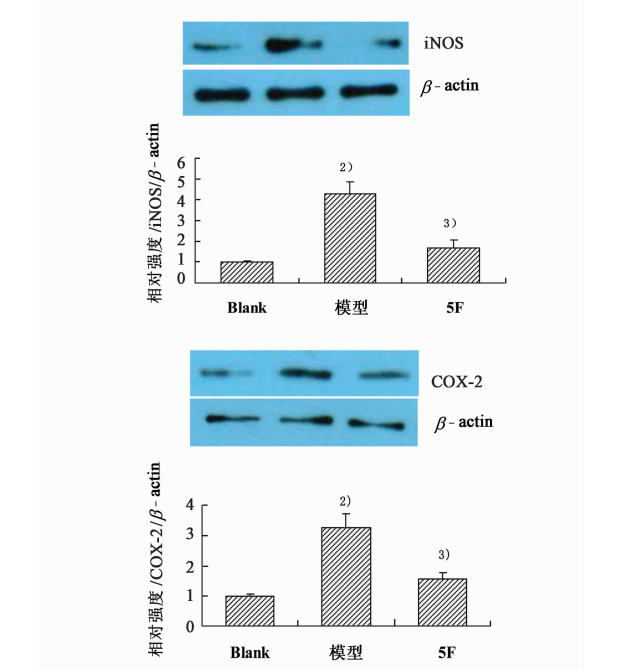
与空白对照组相比²⁾ $P < 0.01$ 。
图 1 5F 对 RAW264.7 细胞活力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

0.01)。Western blot 结果显示, LPS 刺激后, RAW264.7 细胞 iNOS 和 COX-2 蛋白表达水平明显上升,40 mg·L⁻¹ 5F 可以显著性抑制这 2 种蛋白的表达 ($P < 0.05$)。见表 1 和图 2。

表 1 5F 对 RAW264.7 细胞 NO 和 PGE₂ 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

分组	剂量 /mg·L ⁻¹	NO /pg·mL ⁻¹	PGE ₂ /pg·mL ⁻¹
空白	-	3.35 $\pm$ 0.57	178.58 $\pm$ 29.44
模型	-	44.34 $\pm$ 4.78 ²⁾	1458.21 $\pm$ 93.99 ²⁾
5F	5	41.88 $\pm$ 4.93	1460.81 $\pm$ 107.17
	10	33.87 $\pm$ 4.74 ⁴⁾	1341.55 $\pm$ 75.26
	20	22.51 $\pm$ 3.87 ⁴⁾	1056.96 $\pm$ 92.24 ⁴⁾
	40	14.41 $\pm$ 3.45 ⁴⁾	908.47 $\pm$ 64.58 ⁴⁾

注:与空白组相比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组相比³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。



与空白组相比²⁾ $P < 0.01$;与模型组相比³⁾ $P < 0.05$ 。
图 2 5F 对 RAW264.7 细胞 iNOS 和 COX-2 表达水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

3.3 降低 TNF- α , IL-1 β , IL-6 含量 与空白组比较,LPS 模型组细胞培养液中的 TNF- α , IL-1 β 和 IL-6 含量显著升高;与模型组比较,10,20,40 mg $\cdot$ L⁻¹ 5F 剂量组 TNF- α , IL-1 β 含量显著降低 ($P < 0.01$),20,40 mg $\cdot$ L⁻¹ 5F 剂量组 IL-6 含量显著降低 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 5F 对 RAW264.7 细胞 TNF- α , IL-1 β 和 IL-6 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组	剂量/mg $\cdot$ L ⁻¹	细胞因子/pg $\cdot$ mL ⁻¹		
		TNF- α	IL-1 β	IL-6
空白	—	317.21 $\pm$ 28.62	25.52 $\pm$ 5.10	16.95 $\pm$ 4.68
模型	—	1 904.74 $\pm$ 78.89 ²⁾	395.71 $\pm$ 24.69 ²⁾	738.09 $\pm$ 89.03 ²⁾
5F	5	1 907.59 $\pm$ 64.20	348.55 $\pm$ 40.56	724.38 $\pm$ 44.91
	10	1 614.21 $\pm$ 60.27 ⁴⁾	247.08 $\pm$ 37.99 ⁴⁾	707.34 $\pm$ 46.15
	20	1 216.71 $\pm$ 96.36 ⁴⁾	186.09 $\pm$ 19.34 ⁴⁾	594.14 $\pm$ 35.64 ⁴⁾
	40	988.47 $\pm$ 88.12 ⁴⁾	158.19 $\pm$ 36.94 ⁴⁾	429.92 $\pm$ 39.57 ⁴⁾

3.4 抑制巴豆油和花生四烯酸诱导的耳肿胀 与模型组比较,地塞米松能够显著的抑制巴豆油或花生四烯酸诱导的耳肿胀作用 ($P < 0.01$),100 mg $\cdot$ kg⁻¹ 5F 对巴豆油和花生四烯酸诱导的耳肿胀都有明显抑制作用 ($P < 0.05$),与模型组相比,抑制率分别为 38.28% 和 44.03%。见表 3。

表 3 5F 对巴豆油或花生四烯酸诱导小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/mg $\cdot$ kg ⁻¹	巴豆油诱导		花生四烯酸诱导	
		耳肿胀/mg	肿胀率/%	耳肿胀/mg	肿胀率/%
模型	—	10.36 $\pm$ 3.55	100 $\pm$ 34.31	9.92 $\pm$ 3.22	100 $\pm$ 32.41
地塞米松	0.8	2.74 $\pm$ 1.38 ²⁾	26.44 $\pm$ 13.29 ²⁾	—	—
吲哚美辛	1	—	—	2.14 $\pm$ 0.94 ²⁾	21.55 $\pm$ 9.52 ²⁾
5F	100	6.39 $\pm$ 1.83 ¹⁾	61.72 $\pm$ 17.65 ¹⁾	5.55 $\pm$ 1.39 ¹⁾	55.97 $\pm$ 14.01 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

笔者以 LPS 激活 RAW264.7 巨噬细胞来建立体外炎症模型观察 5F 的抗炎作用。研究结果显示,5,10,20,40 mg $\cdot$ L⁻¹ 的 5F 溶液对 RAW264.7 细胞无明显毒性。虽然,不少文章报道 5F 对许多癌细胞都具有细胞毒作用^[3,6,7-8],然而对于不同的细胞,5F 的作用可能有所不同。笔者认为,5F 对 RAW264.7 细胞作用的差异,可能是由于细胞敏感性不同导致的。

LPS 是革兰阴性菌的主要致病成分,巨噬细胞受到 LPS 刺激时,Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 活化,进而促进 NO, TNF- α , IL-1, IL-6 等因子的合成表达,引起炎症反应。笔者的研究结果显示,5F 可以抑制 RAW264.7 细胞 iNOS 和 COX-2 表达,减少 NO, PGE₂, TNF- α , IL-1 β 和 IL-6 含量,提示 5F 可能通过减少这些炎症因子的含量发挥抗炎作用。

为进一步观察 5F 的体内抗炎作用,笔者建立了巴豆油和花生四烯酸诱导的小鼠耳肿胀模型,同时根据预实验结果选择 100 mg $\cdot$ kg⁻¹ 作为 5F 的给药

量。巴豆油的主要活性成分是佛波酯,佛波酯一方面诱导小鼠耳组织角质形成细胞产生 TNF- α , IL-6, IL-1 β 等炎症细胞因子,另一方面刺激磷脂酶 A2 诱导花生四烯酸释放,花生四烯酸代谢成为 PGE₂ 和白三烯,加重炎症;此外,还能促进组胺和 5-羟色胺释放^[22-23]。5F 对于这两种耳肿胀模型都有较好的抑制作用。

LPS 刺激 RAW264.7 细胞,可以激活多条信号通路,包括 NF- κ B 通路、MAPK 通路、ERK 通路、JNK 和 p38 通路等^[11-13]。下一步将深入研究 5F 对这些通路的作用,特别是 NF- κ B 通路。NF- κ B 可以调节 COX-2, iNOS, TNF- α , IL-6, IL-1 β 等炎症介质的表达^[14]。炎症刺激下,I κ B 磷酸化并降解,使得 p65/p50 异源二聚体 (NF- κ B 亚基) 活化,从细胞质移位到细胞核^[15-16]。课题组的前期研究也发现,5F 对基础水平的 NF- κ B 作用轻微,但可以显著降低 TNF- α 诱导的肝癌和喉癌细胞 NF- κ B 的转录活性,保护 NF- κ B 抑制剂 I κ B α 不被降解,降低细胞核中 NF- κ B

的含量^[4, 8]。在炎症环境中,5F 对 NF- κ B 通路的作用如何,有待进一步研究,实验结果有助于阐释 5F 的抗炎机制,以及探讨 5F 抗炎抗肿瘤的共同机制。

[参考文献]

[1] 丁恒山. 中国药用孢子植物[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1992:104.

[2] 崔燎, 梁念慈, 陈志东, 等. 半边旗体内外抗癌作用及急性毒性研究[J]. 中药材, 1996, 19(1) :29.

[3] Liu Z M, Chen G G, Vlantis A C, et al. Cell death induced by ent-11alpha-hydroxy- 15-oxo-kaur-16-en-19-oic-acid in anaplastic thyroid carcinoma cells is via a mitochondrial-mediated pathway[J]. Apoptosis, 2005, 10(6) :1345.

[4] Vlantis A C, Lo C S, Chen G G, et al. Induction of laryngeal cancer cell death by ent-11-hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic-acid [J]. Head Neck, 2010, 32 (11) :1506.

[5] 何太平, 吴科锋, 吕应年, 等. 半边旗二萜化合物 5F 对 HO-8910PM 细胞中 Nr1d1 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(10) :1268.

[6] Liu Z, Ng E K, Liang N C, et al. Cell death induced by *Pteris semipinnata* is associated with p53 and oxidant stress in gastric cancer cells [J]. FEBS Lett, 2005, 579 (6) :1477.

[7] Li M Y, Jackie L, Angel W Y Kong, et al. Anticancer efficacy of 5F in NNK-induced lung cancer development of A/J mice and human lung cancer cells [J]. J Mol Med, 2010, 88 (12) :1265.

[8] Chen G G, Leung J, Liang N C, et al. Ent-11a-hydroxy-15-oxo-kaur-16-en-19-oic-acid inhibits hepatocellular carcitoma *in vitro* and *in vivo* ttia stabilizing I κ B α [J]. Invest New Drugs, 2012, 30

(6) :2210.

[9] Yang S, Li R, Qu X, et al. Fosinoprilat alleviates lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation by inhibiting TLR4/NF- κ B signaling in monocytes [J]. Cell Immunol, 2013, 284(1) :182.

[10] Murad S. Toll-like receptor 4 in inflammation and angiogenesis;a double-edged sword[J]. Front Immunol assay, 2014, 5 :313.

[11] Guha M, Mackman N. LPS induction of gene expression in human monocytes [J]. Cell Signal, 2001, 13 (2) :85.

[12] Lai C S, Y S Lai, D H Kuo, et al. Magnolol potently suppressed lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression via downregulating MAPK and NF-kappa B signaling pathways [J]. J Funct Foods, 2011, 3 (3) :198.

[13] Tang W, Chen L H, Daun H, et al. Inhibitory effects of hexahydrobacids in LPS-stimulated murine macrophage [J]. J Funct Foods, 2011, 3(12) :215.

[14] Rhee J W, Lee K W, Kim D, et al. NF-kappaB-dependent regulation of matrix metalloproteinase-9 gene expression by lipopolysaccharide in a macrophage cell line RAW264.7 [J]. J Biochem Mol Biol, 2007, 40 (1) :88.

[15] Henkel T, Machleidt T, Alkalay I, et al. Rapid proteolysis of I kappa B-alpha is necessary for activation of transcription factor NF-kappa B [J]. Nature, 1993, 365(6442) :182.

[16] Pan M H, Yang J R, Tsai M L, et al. Anti-inflammatory effect of Momordica grosvenori Swingle extract through suppressed LPS-induced upregulation of iNOS and COX-2 in murine macrophages [J]. J Funct Foods, 2009, 1 (2) :145.

[责任编辑 周冰冰]