

虎杖苷对成纤维细胞生物学特性的影响***☆

卞徽宁, 孙传伟, 陈华德, 郑少逸, 刘族安, 赖文

Effects of polydatin on the biological features of cultured fibroblasts

Bian Hui-ning, Sun Chuan-wei, Chen Hua-de, Zheng Shao-yi, Liu Zu-an, Lai Wen

文章亮点:

通过建立人成纤维细胞培养体系, 使用 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} mol/L 不同浓度虎杖苷直接作用成纤维细胞, 发现中低浓度虎杖苷有促进成纤维细胞增殖、保护细胞免于凋亡的作用, 且不影响胶原及纤维结合蛋白的表达与合成分泌。 10^{-5} , 10^{-4} mol/L 浓度时虎杖苷对成纤维细胞的促增殖作用最强, 不影响细胞生长, 且不引起胶原过度表达。

Abstract

BACKGROUND: Polydatin has been widely used for treatment of burns and trauma. For its complicated composition, it is difficult to further study the specific pharmacological effects of polydatin. There is no study about local treatment of wound healing with polydatin.

OBJECTIVE: To investigate the effects of polydatin with different concentrations on the biological features of cultured fibroblasts.

METHODS: Fibroblasts were obtained by the explants culture of human skin and subcultured from four patients treated with scar excision skin grafting after burns. The second passage fibroblasts were cultured in culture media with varied doses of polydatin (10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} mol/L respectively). Cultured media without polydatin was as control. The proliferation of cultured fibroblasts *in vitro* was detected by MTT test. The cellular cycle and the apoptosis percent were measured by flow cytometry. ELISA method was used to detect the expression of secreted collagen I, collagen III and fibronectin in supernatant.

RESULTS AND CONCLUSION: Polydatin with the concentration of 10^{-5} mol/L and 10^{-4} mol/L could enhance fibroblast proliferation *in vitro*. The absorbance value in 10^{-2} mol/L polydatin group was decreased and the cell growth was inhibited. Polydatin with the concentration of 10^{-3} mol/L could block the cellular cycle in S phase. Polydatin with the concentration of 10^{-2} mol/L could induce cells to apoptosis. The expressions of collagen I, collagen III were significantly increased in 10^{-2} mol/L polydatin group when compared with other groups ($P < 0.05$); the expression of fibronectin was significantly increased in 10^{-2} mol/L polydatin group when compared with control group ($P < 0.05$), and when compared with other polydatin groups, the expression of fibronectin was decreased ($P < 0.05$). Low concentration of polydatin could promote fibroblast proliferation and protect the cells from apoptosis, and it could also improve the expression, synthesis and secretion of fibronectin. To fibroblasts, the optimal concentration of polydatin is 10^{-5} mol/L and 10^{-4} mol/L.

Bian HN, Sun CW, Chen HD, Zheng SY, Liu ZA, Lai W. Effects of polydatin on the biological features of cultured fibroblasts. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(33): 6111-6115.
[http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

摘要

背景: 虎杖多年来一直是烧伤、创伤创面愈合治疗方剂中的一味主药, 因成分复杂, 具体药理作用难以进一步研究, 对于虎杖苷促愈合作用目前未见文献报道。

目的: 分析不同浓度虎杖苷对成纤维细胞生物学特性的影响。

方法: 取烧伤后行瘢痕切除植皮 4 例患者剩余小中厚皮片, 原代培养人成纤维细胞。用含有 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} mol/L 不同浓度虎杖苷培养液作用第 2 代人成纤维细胞, 未加虎杖苷的培养液作为对照。MTT 法检测细胞增殖情况; 流式细胞仪检测细胞周期及凋亡; ELISA 法检测上清中纤维结合蛋白、I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白的表达情况。

结果与结论: 10^{-5} 、 10^{-4} mol/L 组促进成纤维细胞增殖最明显, 10^{-2} mol/L 组吸光度值显著下降, 细胞生长受抑制。 10^{-3} mol/L 组 G_1 期细胞大幅度下降, 细胞有 S 期阻滞现象。 10^{-2} mol/L 组有明确的促凋亡作用。 10^{-2} mol/L 组上清中 I、III 型胶原蛋白较其他各组显著增高($P < 0.05$); 纤维结合蛋白较对照组显著增高($P < 0.05$), 较其他各组有所下降($P < 0.05$)。说明低浓度虎杖苷有促进成纤维细胞增殖、保护细胞免于凋亡及促进纤维结合蛋白的表达与合成分泌的作用, 促进成纤维细胞增殖的最适浓度应为 10^{-5} ~ 10^{-4} mol/L。

关键词: 成纤维细胞; 虎杖苷; 烧伤; 创面愈合; 增殖

卞徽宁, 孙传伟, 陈华德, 郑少逸, 刘族安, 赖文. 虎杖苷对成纤维细胞生物学特性的影响[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(33): 6111-6115.
[http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

Department of Burns,
Guangdong General
Hospital, Guangdong
Academy of Medical
Sciences,
Guangzhou
510080, Guangdong
Province, China

Bian Hui-ning☆,
Doctor, Associate
chief physician,
Department of Burns,
Guangdong General
Hospital, Guangdong
Academy of Medical
Sciences,
Guangzhou
510080, Guangdong
Province, China
bianhuining@
21cn.com

Corresponding
author: Lai Wen,
Doctor, Associate
chief physician,
Department of Burns,
Guangdong General
Hospital, Guangdong
Academy of Medical
Sciences,
Guangzhou
510080, Guangdong
Province, China
gdburns@163.com

Supported by:
Medical Scientific
Research Foundation
of Guangdong
Province, No.
A2008043*;
Guangdong
Administration of
Traditional Chinese
Medicine,
No.2009114*; Youth
Fund of the National
Natural Science
Foundation of China,
No.81101428*

doi:10.3969/j.issn.
2095-4344.2012.33.
007

Received: 2012-03-14
Accepted: 2012-06-10

广东省医学科学院
广东省人民医院
烧伤科, 广东省
广州市 510080

卞徽宁☆, 女,
1971年生, 江苏
省阜宁人, 汉族,
南方医科大学
毕业, 博士, 副主
任医师, 主要研究
方向为烧伤早期
治疗。
bianhuining@
21cn.com

通讯作者: 赖文,
博士, 副主任医
师, 广东省人民医
院烧伤科, 广东省
广州市 510080
gdburns@
163.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 2095-4344
(2012)33-06111-05

收稿日期: 2012-03-14
修回日期: 2012-06-10
(20120314011/D · C)

0 引言

虎杖多年来一直是烧伤、创伤创面愈合治疗方剂中的一味主药, 因成分复杂, 具体药理作用难以进一步研究。虎杖苷(polydatin, PD)是虎杖的有效活性成分, 又名虎杖4号或白藜芦醇甙, 其化学名为3, 4', 5-三羟基芪-3-β-D-单葡萄糖苷(3, 4, 5-trihydroxystilbene-3-β-mono-D-glucoside)。目前众多实验显示虎杖苷具有多个靶点的药理作用, 如: 抗氧化作用; 减少细胞因子、炎性递质分泌; 改善微循环血流及凝血状态; 减少白细胞与内皮细胞的黏附等[1-13]。结合虎杖苷独特的抗休克作用, 使其有望成为大面积烧伤早期治疗的有效临床药物。对于虎杖苷的促愈合作用目前未见文献报道, 实验通过观察不同浓度虎杖苷对体外培养人成纤维细胞的影响, 进一步探讨虎杖苷在创面愈合中的治疗作用。

1 材料和方法

设计: 细胞形态学观察实验。

时间及地点: 2008-10/2011-10在广东省人民医院医学研究中心实验室完成。

材料: 皮片来源于4例烧伤后行瘢痕切除植皮患者, 男2例, 女2例, 年龄(32.00±3.82)岁。

纳入标准: ①身体健康。②烧伤创面痊愈后6个月以上。③均于术前告知实验目的, 患者同意并签署知情同意书。本实验经广东省人民医院伦理委员会审查, 符合伦理学要求并备案。

排除标准: 有基础疾病患者。

方法:

成纤维细胞的培养与鉴定: 取植皮手术中剩余小中厚皮片, 以中性蛋白酶(美国Roche公司)消化90 min, 表皮与真皮层分离, 去除表皮, 真皮采用组织块法培养于体积分数15%胎牛血清(杭州四季青公司)的DMEM培养液(美国GIBCO BRL公司)中^[14], 培养条件为37℃, 体积分数5%CO₂, 每隔3 d换液1次。4~6 d有细胞爬出, 三四周长满瓶底。以0.25%胰酶消化传代, 第2代细胞用于实验^[2]。取培养细胞爬片, 行III型胶原蛋白(武汉博士德生物工程有限公司)免

疫组织化学检测, SABC-Cy3试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)染色, 荧光显微镜(554 nm激发, 568~578 nm发射)下鉴定。

虎杖苷对细胞增殖的影响: 取生长状态良好的对数生长期细胞, 常规消化、分离、收集细胞、细胞计数及测定细胞活力, 活细胞率达95%以上时, 用含体积分数15%胎牛血清的DMEM培养液调整细胞浓度为 $5 \times 10^7 \text{ L}^{-1}$, 按200 μL/孔接种于96孔板, 常规培养12 h, 待细胞贴壁后以含体积分数0.25%胎牛血清的DMEM培养液培养24 h转G₀期, 分别设置0, 10⁻⁶, 10⁻⁵, 10⁻⁴, 10⁻³, 10⁻² mol/L 虎杖苷(深圳海王药业有限责任公司)+体积分数15%胎牛血清的DMEM培养液6个浓度组。MTT法(美国Sigma公司)于490 nm 波长下酶联免疫仪(美国BIO-TEK公司)测定吸光度值(A)。

虎杖苷对细胞周期及凋亡的影响: 将细胞消化、同步化、分组培养同前。以0.25%胰酶消化收集细胞, 以体积分数70%乙醇重悬并固定细胞。运用流式细胞仪(美国BD公司)检测细胞周期及细胞凋亡百分比。

虎杖苷对细胞外基质合成分泌的影响: 细胞消化、同步化、分组培养同前, 收集培养液上清。根据纤维结合蛋白、I、III型胶原蛋白试剂盒(美国ADL公司)的要求加入各液体, 充分显色后在酶标仪490 nm处, 以空白对照孔调零, 测定各孔吸光度值, 以吸光度值对标准品浓度作标准曲线, 计算出相应的待测样品浓度。

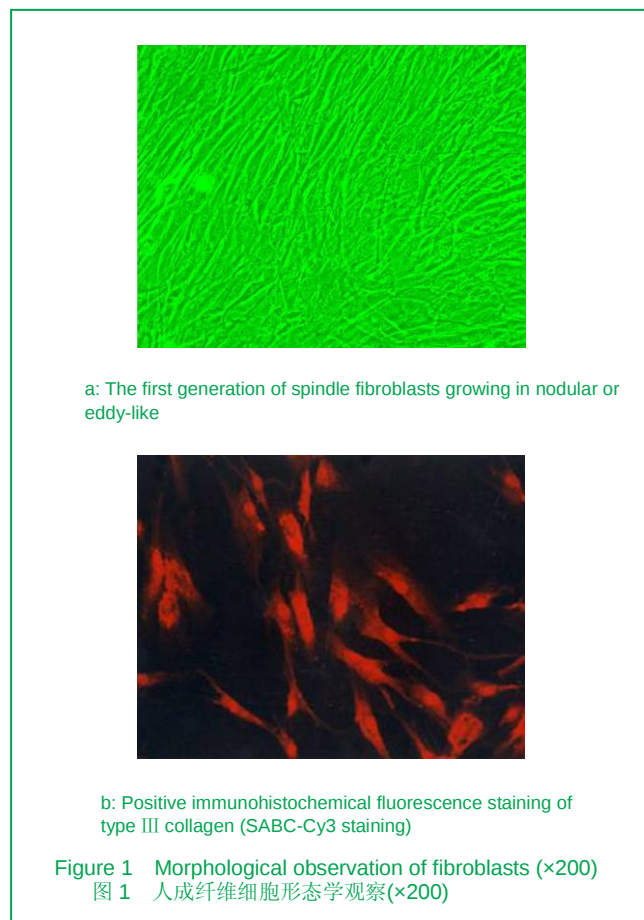
主要观察指标: 通过MTT法观察细胞增殖情况, 运用流式细胞仪检测细胞周期及细胞凋亡百分比, ELISA法检测培养液上清中纤维结合蛋白、I型胶原蛋白、III型胶原蛋白浓度。

统计学处理: 实验所用数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用SPSS13.0统计软件包进行One-Way-ANOVA 检验。

2 结果

2.1 原代成纤维细胞培养及鉴定 原代培养组织块接种后第4~6天, 有长梭形细胞萌出, 随后迅速生长, 传代后成纤维细胞排列整齐, 呈结节状或漩涡状走行, 见图1a。以SABC-Cy3染色, 荧光显微镜下可见梭形细胞的胞浆呈鲜

红色, 细胞均为阳性细胞, 表明它们能够生成III型胶原蛋白, 细胞被鉴定为成纤维细胞, 见图1b。



2.2 虎杖苷对细胞增殖的影响 成纤维细胞在含不同浓度虎杖苷的培养液中生长, 低、中浓度组生长旺盛, 高浓度组细胞数量减少, 形态发生变化。MTT检测结果表明, 见表1, 不同浓度虎杖苷组A值比较差异有显著性意义($F=5.084$, $P=0.001$), 不同时间段A值比较, 差异有显著性意义($F=5.556$, $P=0.008$)。其中24 h 10^{-2} mol/L组与其他组比较差异有显著性意义($P < 0.05$), 10^{-5} , 10^{-4} mol/L组与对照组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 不同浓度虎杖苷对成纤维细胞增殖的影响 Table 1 Effect of polydatin with different concentrations on the proliferation of fibroblasts ($\bar{x} \pm s$, $n=4$, A)				
Group	1 h	24 h	72 h	
Control	0.350±0.232	0.483±0.129	0.654±0.375	
10^{-6} mol/L polydatin	0.381±0.174	0.512±0.197	0.710±0.366	
10^{-5} mol/L polydatin	0.404±0.189	0.587±0.114 ^a	0.772±0.354 ^a	
10^{-4} mol/L polydatin	0.439±0.196	0.582±0.087 ^a	0.776±0.475 ^a	
10^{-3} mol/L polydatin	0.399±0.181	0.439±0.102	0.685±0.349	
10^{-2} mol/L polydatin	0.145±0.052	0.144±0.015 ^b	0.163±0.049 ^b	
^a $P < 0.05$, vs. control group; ^b $P < 0.05$, vs. other groups				

2.3 虎杖苷对细胞周期及凋亡的影响

虎杖苷对细胞周期的影响: 各组间比较差异均有显著性意义。 10^{-3} mol/L虎杖苷G₁期细胞减少, 与其他各组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 主要通过影响S期细胞达到。S期细胞数随虎杖苷浓度变化有递增趋势, 10^{-3} mol/L组升至最高。

虎杖苷对凋亡的影响: 不同浓度组间比较差异有显著性意义。 10^{-2} mol/L大量细胞停留于G₁期是因为细胞多凋亡, 对照组及 10^{-6} mol/L~ 10^{-3} mol/L组未见凋亡细胞, 10^{-2} mol/L组细胞凋亡率达(85.39±11.74)%, 未凋亡细胞已失去增殖能力。 10^{-2} mol/L组与其他各组比较, 有明确的促凋亡作用。

不同浓度虎杖苷对成纤维细胞细胞周期及凋亡的影响, 见表2。

表2 不同浓度虎杖苷对成纤维细胞细胞周期及凋亡的影响 Table 2 Effect of polydatin with different concentrations on the fibroblast cycle and apoptosis ($\bar{x} \pm s$, $n=4$, %)					
Group	G ₁	G ₂	S	Apoptosis	
Control	93.01±1.72	3.30±1.42	3.69±0.38	0.01±0.00	
10^{-6} mol/L polydatin	94.41±1.74	3.11±1.35	2.48±0.24	0.10±0.01	
10^{-5} mol/L polydatin	94.25±1.20	3.57±0.65	2.18±0.63	0.00±0.00	
10^{-4} mol/L polydatin	92.32±1.85	3.61±0.96	4.07±1.09	0.01±0.01	
10^{-3} mol/L polydatin	83.06±2.12 ^{ab}	3.52±1.56	13.42±6.06	0.00±0.00	
10^{-2} mol/L polydatin	100.00±0.00 ^b	0.00±0.00 ^a	0.00±0.00	85.39±11.74 ^b	
^a $P < 0.05$, vs. control group; ^b $P < 0.05$, vs. other groups					

2.4 不同浓度虎杖苷对细胞培养上清液中细胞外基质的影响 I、III型胶原蛋白含量各组间比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$)。I、III型胶原蛋白在低浓度组表现为先降低后升高的趋势, 10^{-3} mol/L、 10^{-2} mol/L组I、III型胶原蛋白大幅度增高。纤维结合蛋白在 10^{-6} mol/L虎杖苷组即达到最高值, 后随浓度增加逐渐递减, 但始终高于对照组。不同浓度虎杖苷对成纤维细胞细胞外基质的影响, 见表3。

表3 不同浓度虎杖苷对成纤维细胞上清中细胞外基质的影响 Table 3 Effect of polydatin with different concentrations on component of the extracellular matrix in supernatant of fibroblasts ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)				
Group	Collagen I (mg/L)	Collagen III (μg/L)	Fibronectin (μg/L)	
Control	18.53±10.19	454.29±56.98	4.33±1.26	
10^{-6} mol/L polydatin	20.91±12.46	263.81±185.19	8.67±0.29	
10^{-5} mol/L polydatin	13.66±10.66	355.72±120.11	6.00±2.50	
10^{-4} mol/L polydatin	14.95±10.89	372.86±223.06	5.33±2.31	
10^{-3} mol/L polydatin	21.59±8.39	408.57±154.13	5.83±2.84	
10^{-2} mol/L polydatin	61.49±3.42 ^b	625.05±35.76 ^b	5.16±2.89 ^b	
^a $P < 0.05$, vs. control group; ^b $P < 0.05$, vs. other groups				

3 讨论

创面愈合过程是对损伤的组织结构完整性进行恢复和修复的过程, 包括炎症反应、细胞增殖、创面成熟和重建几个阶段, 最终完成再上皮化或形成瘢痕。深度烧伤和皮肤缺损创伤由于存在严重的真皮缺损, 必须先形成肉芽组织填补, 这是整个愈合过程中的关键步骤, 皮肤中的成纤维细胞在其中起主要作用^[15]。

成纤维细胞增殖能力是反映其参与组织修复能力的重要指标^[16]。虎杖苷对成纤维细胞的促增殖作用研究不多, 本实验结果可见 10^{-5} mol/L、 10^{-4} mol/L浓度组虎杖苷对成纤维细胞的促增殖作用最强, 10^{-2} mol/L对成纤维细胞有抑制生长作用。

细胞自上一次分裂结束至此次分裂完成的过程称为细胞周期。细胞周期分为4个时期, 分别是: G_1 期、S期、 G_2 期和M期。许多复杂的合成活动都在 G_1 期完成, 如mRNA、tRNA、核糖体以及细胞所需要的各种蛋白质和酶等, 此期还必须为DNA复制做好物质准备。S期是细胞的关键时期, DNA在此时期进行复制, 并自动进入细胞分裂过程。 G_2 期DNA合成已终止, 但仍有RNA和蛋白的合成, 为分裂期储备能量。 10^{-3} mol/L虎杖苷组成纤维细胞 G_1 期细胞明显较少, 细胞阻滞于S期, 与文献报道其对部分肿瘤细胞的作用相仿^[17-18]。 10^{-2} mol/L浓度组虎杖苷对成纤维细胞有明确的促凋亡作用, 在虎杖苷的临床应用中需注意这种浓度相关性。

细胞外基质由胶原、结构蛋白及蛋白多糖组成。胶原是细胞外基质中含量最多的一种成分, 除了对新形成的组织提供支持和张力外, 胶原还能对细胞施加各种影响, 促进细胞对已形成的胶原进行重塑或改构^[19-20]。纤维结合蛋白除积极参与血凝过程外, 对单核-巨噬细胞、中性粒细胞、成纤维细胞和内皮细胞均具有趋化作用, 并对上皮细胞的移动具有促进作用^[21-22]。合成与分泌细胞外基质是成纤维细胞重要的生物学行为之一。本实验观察虎杖苷对I、III型胶原蛋白、纤维结合蛋白的合成均有影响, 并有一定的剂量依赖性, 10^{-2} mol/L浓度组显著增加了I、III型胶原蛋白合成分泌, 其他浓度组不同程度促进了纤维结合蛋白的形成。

由本实验结果可见, 低浓度虎杖苷有促进成纤维细胞增殖、保护细胞免于凋亡及促进纤维结合蛋白合成分泌的作用; 高浓度虎杖苷有促进成纤维细胞凋亡、促进胶原蛋白合成表达的作用。 10^{-2} mol/L以下浓度对成纤维细胞功能无显著影响, 均为较安全浓度, 促进成纤维

细胞增殖的最适浓度应为 10^{-5} ~ 10^{-4} mol/L。课题组将选用此浓度范围虎杖苷凝胶, 对烧伤动物模型的创面愈合过程进行进一步研究观察。

致谢: 感谢南方医科大学病理生理教研室赵克森教授对本实验的指导。

4 参考文献

- [1] Gao SH, Yang SL, Fan GR. Yaoli Shijian Zazhi. 2005;23(3): 145-147.
高手红, 杨少麟, 范国荣. 虎杖苷的研究进展[J]. 药理实践杂志, 2005,23(3):145-147.
- [2] Huang HL. Xibu Zhongyiyao. 2012;25(4):100-103.
黄海量. 中药虎杖药理作用研究进展[J]. 西部中医药, 2012, 25(4): 100-103.
- [3] Jia YM, Wang JM, Cui Y. ZHONGGUO SHIYAN FANGJIXUE ZAZHI. 2011;11(9):263-269.
贾玉梅, 王君明, 崔瑛. 基于二苯乙烯类为主要活性成分的虎杖药理作用进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011,11(9):263-269.
- [4] Liao W, Li M. ZHONGHUA ZHONGYIYAO ZAZHI. 2012;27(2): 441-443.
廖文, 李明. 虎杖效用古今对比及机制探析[J]. 中华中医药杂志, 2012,27(2):441-443.
- [5] Wang M, Li ZC, Wang JB. XIBEI YAOXUE ZAZHI. 2011;26(3): 185-189.
王萌, 李志超, 王剑波. 虎杖苷对低氧所致大鼠肺微血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 西北药学杂志, 2011,26(3):185-189.
- [6] Zhao KS, Jin C, Huang X, et al. The mechanism of Polydatin in shock treatment. Clin Hemorheol Microcirc. 2003;29(3-4): 211-217.
- [7] Chen P, Hu XL, Lei WY, et al. Yunnan Daxue Xuebao(Ziran Kexueban), 2006;28(4):364-368.
陈鹏, 胡晓立, 雷伟亚, 等. 虎杖苷对血栓形成及血小板与中性粒细胞间相互作用的影响[J]. 云南大学学报(自然科学版), 2006, 28(4): 364-368.
- [8] Huang ZS, Wang ZW, Liu MP, et al. Protective effects of polydatin against CCl₄-induced injury to primarily cultured rat hepatocytes. World J Gastroenterol. 1999;5(1):41-44.
- [9] Cheng Y, Zhang HT, Sun L, et al. Involvement of cell adhesion molecules in polydatin protection of brain tissues from ischemia-reperfusion injury. Brain Res. 2006;1110(1): 193-200.
- [10] Ji H, Zhang X, Du Y, et al. Polydatin modulates inflammation by decreasing NF-kappaB activation and oxidative stress by increasing Gli1, Ptch1, SOD1 expression and ameliorates blood-brain barrier permeability for its neuroprotective effect in pMCAO rat brain. Brain Res Bull. 2012;87(1):50-59.
- [11] He YD, Liu YT, Lin QX, et al. Polydatin suppresses UVB-induced cyclooxygenase-2 expression in vitro and in vivo via reduced production of reactive oxygen species. Br J Dermatol. 2012 Mar 21.
- [12] Lanzilli G, Cottarelli A, Nicotera G, et al. Anti-inflammatory effect of resveratrol and polydatin by in vitro IL-17 modulation.. Inflammation. 2012;35(1):240-248.

- [13] Wang X, Song R, Bian HN, et al. Polydatin, a natural polyphenol, protects arterial smooth muscle cells against mitochondrial dysfunction and lysosomal destabilization following hemorrhagic shock. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2012;302(7): 805-814.
- [14] E Z. Beijing: Beijing Publishing. 1995.
鄂征. 组织培养和分子细胞学技术[M]. 北京: 北京出版社, 1995.
- [15] Paul Martin. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science*. 1997;276(5309):75-81.
- [16] Guo WH. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press. 2000.
郭晔华. 基础分子细胞生物学[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 2000.
- [17] Hou LJ, Tang H. ZHONGGUO SHENGWU HUAXUE YU FENZI SHENGWUXUE XUEBAO. 2008;24(5):403-407.
侯丽娟, 汤华. 细胞周期中MicroRNA的调控作用[J]. 中国生物化学与分子生物学学报, 2008, 24(5):403-407.
- [18] Wang X, Ling SF. Haijun Yixue Zazhi. 2004;25(2):179-181.
王霞, 凌世峰. 虎杖药理作用研究进展[J]. 海军医学杂志, 2004, 25(2):179-181.
- [19] Eckes B, Zigrino P, Kessler D, et al. Fibroblast-matrix interactions in wound healing and fibrosis. *Matrix Biol*. 2000; 19(4):325-332.
- [20] Bastianetto S, Dumont Y, Duranton A, et al. Protective action of resveratrol in human skin: possible involvement of specific receptor binding sites. *PLoS One*. 2010; 5(9):e12935.
- [21] Bastianetto S, Dumont Y, Han Y, et al. Comparative neuroprotective properties of stilbene and catechin analogs: action via a plasma membrane receptor site? *CNS Neurosci Ther*. 2009;15(1):76-83.
- [22] Bastianetto S, Yao ZX, Papadopoulos V, et al. Neuroprotective effects of green and black teas and their catechin gallate esters against beta-amyloid-induced toxicity. *Eur J Neurosci*. 2006; 23(1):55-64.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 广东省医学科研基金(A2008043); 广东省中医药局基金(2009114); 国家自然科学基金青年基金(81101428)。

作者贡献: 赖文、陈华德主任进行实验设计, 卞徽宁、孙传伟进行实施, 郑少逸进行实验评估, 刘族安负责资料收集, 卞徽宁成文, 陈华德主任审校, 赖文主任对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 本实验获得广东省人民医院伦理委员会批注。

本文创新性: 烧伤后创面愈合是一个复杂的生物学过程中, 涉及到多种细胞、细胞因子、生长因子和细胞外基质成分的相互调节控制, 并且还受到机体全身和局部多种因素的影响。了解虎杖苷促进创面愈合的具体机制和作用靶点, 还有很多的工作要做, 本课题的研究只是一个开始, 下一步研究将通过复制大鼠烧伤创面模型, 使用不同浓度虎杖苷凝胶作用于创面, 以空白凝胶作为阴性对照, 以表皮细胞生长因子凝胶及磺胺嘧啶银软膏作为阳性对照, 从功能、形态及分子水平对虎杖苷在烧伤创面愈合中的治疗作用及机制进行探讨。