发现黄芩水煎液与 Lipid A 具有较高的特异性结合能力，提示黄芩含有拮抗 LPS 活性物质的可能性相对较大，因此选择黄芩水提物作为研究对象。本研究采用大孔吸附树脂、液-液萃取及 HPLC 技术从黄芩中共分离到 5 种组分 S3K1 ~ S3K5，应用以 LPS 为靶点的生物传感器技术检测各组分与 Lipid A 的结合活性，动态比浊法鲎试验检测各组分（2.0 mg/L）对 LPS（0.2 μg/L）的中和作用，结果显示：5 种 HPLC 纯化产物中，S3K1 与 Lipid A 结合活性最高，对 LPS 中和能力最强。

本室前期的研究表明：以 LPS 为靶点的生物传感器技术平台对目标物质的分离鉴定具有快速准确的引导作用[3]，通过检测目标物质与 Lipid A 的亲和力，进而评估其抗 LPS 活性。然而，由于 S3K1 相对分子质量未知，无法检测其与 Lipid A 的亲和力。鲎试剂（*Limulus Amebocyte Lysate*，LAL）是目前细菌 LPS 检查的常用试剂，常用来检测药物对 LPS 的中和能力，但是由于天然药物成分复杂，存在多种能激活 G 因子途径进而激活凝固酶而造成假阳性的物质[3]。如图 3 所示，S3K5 非但不能中和 LPS，反而对鲎试剂有促凝作用，可能就是 S3K5 含有能激活 G 因子途径的物质所致。因此，上述 2 种实验用于中药组分的活性评估可能欠妥，用于抗 LPS 活性物质的筛选可能更适宜。

为进一步明确 S3K1 的抗 LPS 活性及其对 LPS 介导的信号转导的影响，本实验观察了不同浓度 S3K1 对 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞释放 TNF-α 及其对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞 TLR4 mRNA 表达的影响。单纯 LPS 刺激 RAW264.7 细胞，其上清 TNF-α 浓度显著升高，给予 40、80、160 mg/L 的 S3K1 预处理后，可显著抑制 LPS 诱导 RAW264.7 细胞释放 TNF-α，并具有量效关系；以 LPS（100 μg/L）刺激 RAW264.7 细胞，其 TLR4 mRNA 表达增强，给予 40、80、160 mg/L 的 S3K1 预处理后能下调 LPS 诱导 RAW264.7 细胞的 TLR4 mRNA 表达。结合 MTT 实验结果，表明 S3K1 抑制 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞活化的作用及其下调 LPS 诱导 RAW264.7 细胞的 TLR4 mRNA 表达并非由于药物的细胞毒性所致，表明 S3K1 确有抗 LPS 活性。

国际上针对 SIRS 和脓毒症的防治性研究一直是临床医学关注的焦点和热点，虽然有关脓毒症拮抗措施的研究较多，但均未取得突破性进展，至今尚无满意有效的治疗手段。本研究基于从源头阻断或减少 LPS 对效应细胞刺激的思路，通过生物传感器技术与大孔吸附树脂分离技术、高效液相色谱技术的联用，从中药黄芩中获得具有抗 LPS 作用的活性物质 S3K1，为从天然药物中分离提取具有拮抗 LPS 活性的组分/单体提供了新的思路和方法。

参考文献：

[1] Lin W J, Yeh W C. Implication of Toll-like receptor and tumor necrosis factor alpha signaling in septic shock[J]. Shock, 2005, 24(3): 206 – 209.

[2] Martin G S, Mannino D M, Eaton S, *et al*. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. N Engl J Med, 2003, 348(16): 1546 – 1554.

[3] Genfa L, Jiang Z, Hong Z, *et al*. The screening and isolation of an effective anti-endotoxin monomer from Radix Paeoniae Rubra using affinity biosensor technology[J]. Int Immunopharmacol, 2005, 5(6): 1007 – 1017.

[4] Yibin G, Jiang Z, Hong Z, *et al*. A synthesized cationic tetradecapeptide from hornet venom kills bacteria and neutralizes lipopolysaccharide *in vivo* and *in vitro*[J]. Biochem Pharmacol, 2005, 70(2): 209 – 219.

[5] Akira S, Takeda K. Toll-like receptor signalling[J]. Nat Rev Immunol, 2004, 4(7): 499 – 511.

[6] Nakamura M, Shimizu Y, Sato Y, *et al*. Toll-like receptor 4 signal transduction inhibitor, M62812, suppresses endothelial cell and leukocyte activation and prevents lethal septic shock in mice[J]. Eur J Pharmacol, 2007, 569(3): 237 – 243.

[7] 王　玲，屈凌波，杨　冉，等. 黄芩苷与牛血清白蛋白的相互作用[J]. 郑州大学学报·医学版，2007，42(1)：35 – 37.

（编辑　王　红）

文献标识码的标识方法

为了便于文献的统计和期刊评价，确定文献的检索范围，提高检索结果的适用性，每篇文章或资料应标识 1 个文献标识码。一般设置以下 5 种标准。

A：理论与应用研究学术论文（包括综述报告）

B：实用性技术成果报告（科技）、理论学习与社会实践总结（社科）

C：业务指导与技术管理性文章（包括领导讲话、特约评论等）

D：一般动态性信息（通讯、报道、会议活动、专访等）

E：文件、资料（包括历史资料、统计资料、机构、人物、书刊、知识介绍等）

不属于上述各类的文章以及文摘、零讯、补白、广告、启事等不加文献标识码。

本刊编辑部