

樟芝提取物 Fr.2 组分对 PDGF-BB 活化 CFSC-8B 的抑制作用

王 静, 耿 燕*, 孙 青, 陆震鸣, 许正宏, 史劲松

(江南大学 药学院, 江苏 无锡 214122)

摘要: 为了探讨樟芝分离组分 Fr.2 对血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)刺激的大鼠肝星状细胞(HSCs)的作用,建立 PDGF-BB 活化的 CFSC-8B 细胞模型,并对细胞增殖、迁移、细胞外基质表达及机制进行了研究。结果表明,10 ng/mL PDGF-BB 作用 48 h 可诱导 CFSC-8B 细胞增殖;Fr.2 的 IC_{50} 值为 56.46 μ g/mL;25 μ g/mL Fr.2 显著抑制 PDGF-BB 刺激 CFSC-8B 细胞的增殖及其迁移,下调 α -SMA、Collagen I(Col 1)、Collagen III(Col 3)和 Fibronectin(Fn)mRNA 表达水平,并下调 p-ERK、p-JNK、p-P38 蛋白质表达。表明樟芝 Fr.2 可抑制 PDGF-BB 诱导的细胞增殖、迁移及细胞外基质的表达,其机制可能与抑制 MAPK 信号转导通路有关。

关键词: 血小板衍生生长因子-BB;肝星状细胞;肝纤维化;MAPK 信号通路;樟芝

中图分类号: R 285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2014)09—0917—07

Inhibitory Effects of Extract Fraction 2 from *Antrodia cinnamomea* on the Activation of CFSC-8B Cells Induced by PDGF-BB

WANG Jing, GENG Yan*, SUN Qin, LU Zhenming, XU Zhenghong, SHI Jinsong

(School of Pharmaceutical Science, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: This research aimed to investigate the effects of extract fraction 2 (Fr.2) from *Antrodia cinnamomea* on the rat hepatic stellate cells (HSCs). A cultured rat HSC line CFSC-8B was stimulated by PDGF-BB in the presence or absence of Fr.2. Cell proliferation, cell migration, extracellular matrix (ECM) production and anti-fibrotic mechanism were studied. We found that CFSC-8B cell proliferation could be induced by 10 ng/mL PDGF-BB for 48 h. The IC_{50} value of Fr.2 was 56.46 μ g/mL. Fr.2 (25 μ g/mL) significantly inhibited CFSC-8B cell proliferation and migration induced by PDGF-BB. Fr.2 also decreased α -SMA, Col 1, Col 3 and Fn mRNA expression. Mechanistically, Fr.2 negatively regulated p-ERK, p-JNK and p-P38 expression. Therefore, we provide evidence to demonstrate Fr.2 from *A. cinnamomea* inhibited HSCs proliferation, migration and ECM production induced by PDGF-BB, which in part, through negatively regulates MAPK signaling.

Keywords: platelet-derived growth factor-BB, Hepatic stellate cells, Liver fibrosis, MAPK signaling, *Antrodia cinnamomea*

收稿日期: 2014-01-17

基金项目: 国家自然科学基金项目(31201020)。

* 通信作者: 耿 燕(1984—), 江苏无锡人, 理学博士, 副教授, 主要从事天然药物筛选及分子机制研究。E-mail: gengyanjnu@163.com

肝纤维化是指许多慢性肝脏疾病发病过程中由各种致病因子所致肝内弥漫性细胞外基质(Extracellular matrix, ECM)过度沉淀的病理过程^[1],进一步发展为肝硬化、肝衰竭,往往需要肝移植来根治。但由于器官来源严重短缺,许多病人在等待器官过程中死亡,这已成为我国一个重要的公共卫生问题^[2]。

目前的研究认为,肝星状细胞(hepatic stellate cells, HSCs)是正常及纤维化肝脏中 ECM 的主要合成细胞, HSCs 增殖与凋亡的失衡是肝纤维化发生的细胞生物学基础^[3]。研究表明,多种细胞因子参与肝纤维化的发生,血小板衍生生长因子(PDGF)是强大的促 HSC 增殖因子, PDGF 以自分泌、旁分泌的方式参与 HSCs 活化,且有很强的促纤维生成作用,可以显著促进 I 型胶原合成^[4]。

樟芝(*Antrodia cinnamomea*)^[5]是一种仅分布在我国台湾地区的珍稀担子菌。据国内外文献报道,樟芝子实体及菌丝体中含有众多生理活性物质,如三萜类化合物、多糖、SOD、腺苷、小分子蛋白质及固醇类物质等^[5]。现代药理研究已证实,樟芝子实体及其发酵产物在保肝^[6]、抗氧化^[7]、抗炎^[8]方面具有独特的功效。樟芝深层液态发酵产物的粗提取物已被证实对 CCl₄ 诱发的肝损伤及肝纤维化节结和二甲基亚硝胺(DMN)造成的肝纤维化都有明显的阻碍作用^[6,9],但是其活性组分及作用机制研究还未见报道。

笔者前期从樟芝菌粉中分离得到 Fr.2 组分,具有较强的抗肝纤维化活性,但其作用机制还需进一步研究。水飞蓟宾(Silybin)是从水飞蓟种子的种皮中提取所得的一种黄酮化合物,具有抗肝纤维化活性^[10]。因此,本实验中以 Fr.2 为研究对象,以 Silybin 为阳性对照物,通过构建 PDGF-BB 活化的 CFSC-8B 细胞模型,检测 Fr.2 对 PDGF-BB 刺激的 CFSC-8B 细胞增殖及迁移效果,探讨其抗肝纤维化的作用机制,旨在为深入研究樟芝防治肝纤维化提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 器材

1.1.1 材料与试剂 樟芝菌粉购自金颖生物科技股份有限公司,樟芝菌粉采用甲醇浸提,正己烷-水以体积比 1:1 萃取,将正己烷萃取物通过硅胶柱色谱进行层析,获得组分 Fraction2(Fr.2),用于开展抗

肝纤维化研究;RPMI-1640 培养基,胎牛血清(FBS),购自美国 Gibco 公司;胰酶-EDTA 消化液,青霉素,链霉素,购自碧云天公司;Silybin 及 MTT,购自美国 Sigma 公司;WST-1 细胞增殖试剂盒,TRIZOL, FastStart Universal SYBR Green Master,细胞裂解液,购自美国 Roche 公司;MAPK 信号通路抗体,购自 Cell Signaling Technology 公司;其余试剂为分析纯,购自国药集团化学有限公司。

1.1.2 实验细胞 大鼠肝星状细胞株 CFSC-8B,购自中南大学湘雅中心实验室细胞库。细胞培养液为 RPMI-1640 培养基,内含质量分数 10% FBS、青霉素和链霉素,在 37 °C,质量分数 5% CO₂ 的培养箱中培养,细胞汇集至 80% 时进行传代接种,选取对数生长期细胞进行实验。

1.1.3 仪器 EL204 电子天平,博特勒托利多公司制造;MULTISKAN ASCENT 酶标仪,赛默飞世尔仪器有限公司制造;CO₂ 培养箱, Thermo 公司制造;倒置显微镜, Nikon 公司制造;PCR 扩增仪, Bio-Rad 公司制造。

1.2 方法

1.2.1 体外 PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞增殖模型的构建 将处于对数生长期的 CFSC-8B 细胞以 5×10^3 个/孔的密度接种于 96 孔板, 24 h 后用含有体积分数 0.5% FBS 的培养基饥饿细胞 24 h,加入不同质量浓度的 PDGF-BB (0.5、10、20 ng/mL),每组设 6 个复孔,分别作用 24、36、48、72 h 后,每孔加入 10 μ L WST-1,在细胞培养箱中作用 1 h 后,用酶标仪检测 450 nm 的 OD 值,参考波长为 690 nm。

$$\text{细胞增殖率} = \frac{\text{药物组 OD 值} - \text{空白组 OD 值}}{\text{对照组 OD 值} - \text{空白组 OD 值}} \times 100\% \quad (1)$$

1.2.2 MTT 法检测细胞活性 将 CFSC-8B 细胞以 3×10^3 个/孔的密度接种于 96 孔板, 37 °C 培养 24 h 后,加入 Fr.2 组分,使每孔终质量浓度分别为 3、6、12、25、50、100 μ g/mL,每组设 6 个复孔,分别作用 24、36、48、72 h 后,每孔加入 5 mg/mL 的 MTT 溶液 10 μ L,继续培养 4 h 后小心吸去孔内培养液,加入 150 μ L DMSO,震荡 10 min 使紫色结晶充分溶解,在酶标仪上测 570 nm 处 OD 值^[11]。通过公式(2)及 Graphpad 软件计算细胞存活率及 IC₅₀ 值。

$$\text{细胞存活率} = \frac{\text{药物组 OD 值} - \text{空白组 OD 值}}{\text{对照组 OD 值} - \text{空白组 OD 值}} \times 100\% \quad (2)$$

1.2.3 细胞划痕法检测细胞迁移 调整对数期 CFSC-8B 细胞悬液浓度至 3×10^5 个/mL,以每孔 1 mL 细胞悬液接种到 6 孔板内,待细胞生长至 90%~100%融合度时,以体积分数 0.5% FBS 饥饿细胞 24 h。用 200 μ L 枪头垂直插入孔中划痕。PBS 洗涤细胞,加入含有体积分数 0.5% FBS 培养基配制的不同质量浓度的 Fr.2 溶液及 Silybin (25 μ mol/L)。每隔一定时间对细胞取样拍照,使用 Image J 软件计算划痕面积,以划痕面积的变化值定义细胞迁移率。

1.2.4 细胞小室迁移实验检测细胞迁移 Transwell 小室滤膜为 8 μ m 孔径的聚碳酸酯微孔滤膜 (Millipore 公司),调整对数生长期悬液浓度至 2×10^5 个/mL,加入 100 μ L 于上室,将 Transwell 小室放入预先加入 500 μ L 含有体积分数 10% FBS 细胞培养基的 24 孔板中。加入不同质量浓度的 Fr.2 及 Silybin (25 μ mol/L)后继续在培养箱常规培养 24 h。取出滤膜,用棉签擦去上室滤膜内表面残存细胞,对迁移至滤膜外表面的细胞用质量分数 4%多聚甲醛固定,PBS 洗涤,质量分数 0.1%结晶紫染色,用体积分数 33%醋酸脱色抽提 10 min,将结晶紫完全洗脱下来,洗脱液在酶标仪上于 570 nm 处测定 OD 值,间接反映细胞数。

1.2.5 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测相关基因表达情况 采用 TRIZOL 法,按试剂盒说明书提取总 RNA,将 RNA 逆转录为 cDNA,采用 SYBR Green 进行荧光定量 PCR 反应。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法对 α -SMA、Collagen I (Col 1)、Collagen III (Col 3) 和 Fibronectin (Fn) 基因的表达水平进行相对定量,计算各相关基因的表达倍数^[12],相关基因引物序列采用文献[13-14]所述。

1.2.6 蛋白质印迹 (Western Blotting) 用 4 $^{\circ}$ C 预冷的 PBS 洗涤细胞,加入含蛋白酶抑制剂和磷酸酶抑制剂的总蛋白质抽提试剂,于冰上裂解 30 min,超声处理 30 s 以降解 DNA。裂解产物在 4 $^{\circ}$ C 下 12 000 g 离心 10 min 后得到细胞蛋白质上清液,采用 BCA 蛋白质检测试剂盒测定蛋白质浓度。经 SDS-PAGE 电泳后在冰浴条件下将凝胶上的蛋白质电转移至 PVDF 膜 (Millipore 公司)上,分别孵育一抗和二抗。ECL 试剂盒 (Thermo Scientific) 显色,利用 Image J 软件分析蛋白质条带灰度值。

1.2.7 数据统计 根据 One-Way ANOVA 统计学处理实验结果,结果用平均值 $\pm$ 标准差 (mean $\pm$ SD) 表

示,极显著水平为与对照组比较 $^{##}P < 0.01$,与 PDGF-BB 诱导组比较 $^{**}P < 0.01$ 。

2 结果与分析

2.1 体外 PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞增殖模型的建立

由表 1 可知,5~20 ng/mL 范围的 PDGF-BB 可诱导 CFSC-8B 细胞增殖,与对照组相比,差异极显著 ($^{**}P < 0.01$),呈现剂量及时间依赖性。PDGF-BB 20 ng/mL 和 10 ng/mL 促增殖作用相比差异不显著,所以选择 10 ng/mL PDGF-BB 作用 CFSC-8B 细胞 48 h 为最佳细胞增殖模型。

表 1 PDGF-BB 质量浓度和孵育时间对 CFSC-8B 细胞增殖率的影响

Table 1 Proliferation effect of PDGF-BB on CFSC-8B cells, Proliferation %

时间/ h	PDGF-BB 质量浓度/(ng/mL)			
	0	5	10	20
24	100.0 $\pm$ 7.4	146.1 $\pm$ 5.1 **	180.2 $\pm$ 10.5 **	185.9 $\pm$ 10.1 **
36	100.0 $\pm$ 5.0	160.7 $\pm$ 7.3 **	195.8 $\pm$ 3.0 **	197.6 $\pm$ 3.9 **
48	100.0 $\pm$ 8.8	176.9 $\pm$ 7.2 **	231.5 $\pm$ 5.9 **	240.67 $\pm$ 6.0 **
72	100.0 $\pm$ 10.7	148.8 $\pm$ 8.3 **	198.8 $\pm$ 10.5 **	200.73 $\pm$ 6.0 **

2.2 Fr.2 对 CFSC-8B 细胞生长的影响

如图 1 所示,不同质量浓度的 Fr.2 作用 CFSC-8B 细胞不同时间后,细胞存活率受到不同程度的抑制。细胞存活率随着作用时间及 Fr.2 质量浓度增加而呈逐渐下降趋势,Fr.2 在 0~12 μ g/mL 范围内对 CFSC-8B 细胞存活率无明显抑制,其细胞存活率均在 90% 以上;但在高质量浓度的 Fr.2 作用下,CFSC-8B 细胞出现了较多的死亡,表现出明显的细胞生长抑制效应,本实验选定 Fr.2 0~25 μ g/mL 的范围与 CFSC-8B 细胞孵育 48 h 进行后续研究。通过 Graphpad 分析得出 Fr.2 与 CFSC-8B 细胞共孵育 48 h 的 IC_{50} 值为 56.46 μ g/mL。

2.3 Fr.2 对 PDGF-BB 诱导 CFSC-8B 细胞增殖的影响

采用体外 PDGF-BB 诱导 CFSC-8B 细胞增殖模型,检测了 Fr.2 对 PDGF-BB 刺激的 CFSC-8B 细胞增殖的影响 (图 2),10 ng/mL PDGF-BB 可极显著诱导 CFSC-8B 细胞增殖 ($^{##}P < 0.01$),而 6、12、25 μ g/mL Fr.2 可极显著抑制 PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞增殖 ($^{**}P < 0.01$),且具有剂量依赖性,其中 25 μ g/mL

Fr.2 的抑制率为 71.8%, 这与阳性对照 Silybin (25 $\mu\text{mol/L}$) 的抑制率(70.8%)相当。

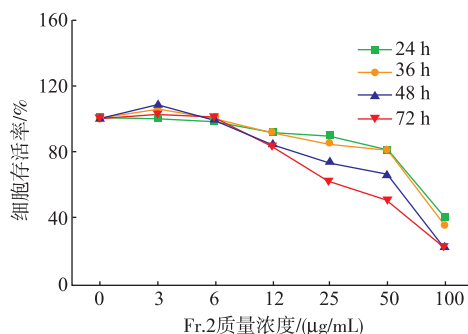


图 1 Fr.2 对 CFSC-8B 细胞存活率的影响

Fig. 1 Effect of Fr.2 on the cell proliferation in CFSC-8B cells

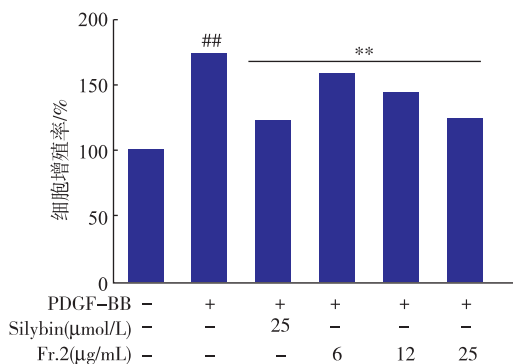


图 2 不同质量浓度 Fr.2 对于 PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞增殖的抑制作用

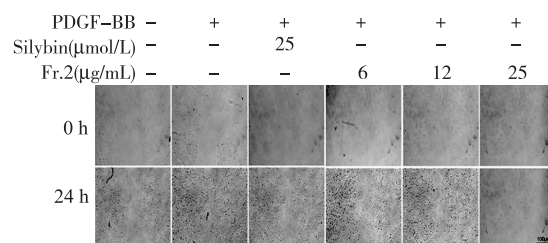
Fig. 2 Inhibitory effect of Fr.2 on the cell proliferation induced by PDGF-BB in CFSC-8B cells

2.4 Fr.2 对 PDGF-BB 诱导 CFSC-8B 细胞迁移的影响

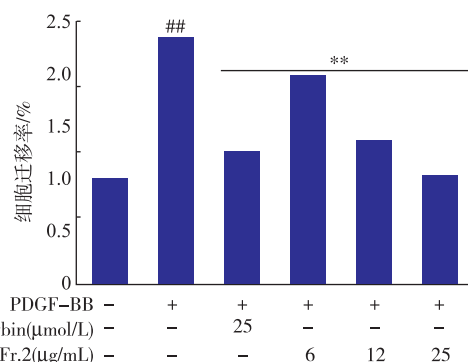
HSCs 向肝内炎症区域迁移, 可导致炎症区域活化的 HSCs 数目增多, 加重病灶局部的纤维化程度。所以, 如能抑制 HSCs 在肝损伤时向炎症区域迁移, 就可能干扰或减轻纤维化进程。

细胞划痕实验显示, 各实验组中 CFSC-8B 细胞从划痕边缘向划痕内迁移, 24 h 后迁移的细胞呈单层铺路卵石样排列 (图 3(a)); 与对照组比较, 计算各区域细胞迁移率 (图 3(b))。结果表明, PDGF-BB 刺激 24 h 后, 细胞迁移的距离明显高于对照组 ($^{##}P < 0.01$), Fr.2 (6, 12, 25 $\mu\text{g/mL}$) 与 PDGF-BB 细胞共孵育组细胞迁移率显著低于 PDGF-BB 组 ($^{**}P < 0.01$), 说明一定剂量的 Fr.2 可抑制 PDGF-BB 诱导的细胞

迁移。



(a) 细胞划痕实验结果



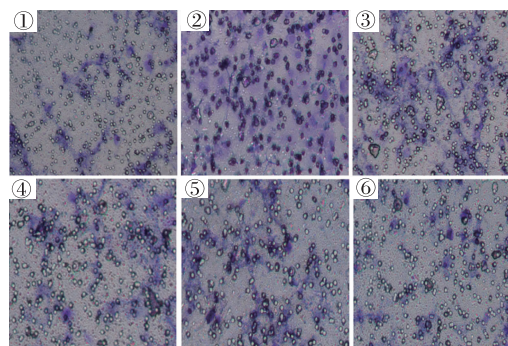
(b) 各区域细胞迁移率

图 3 不同质量浓度 Fr.2 对于 PDGF-BB 诱导的细胞划痕损伤的作用

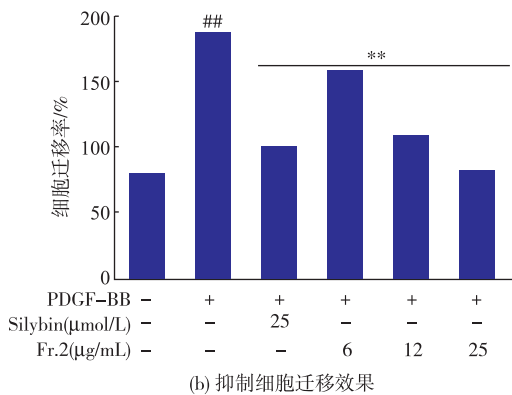
Fig. 3 Effect of Fr.2 on the cell scratch wound induced by PDGF-BB in CFSC-8B cells

细胞小室迁移实验进一步验证了 Fr.2 对 PDGF-BB 诱导 CFSC-8B 细胞迁移有抑制作用, 结果如图 4 所示。

PDGF-BB 可显著诱导 CFSC-8B 细胞迁移, 与对照组相比差异极显著 ($^{##}P < 0.01$)。Fr.2 可显著抑制 PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞迁移 ($^{**}P < 0.01$), 呈现剂量依赖性。25 $\mu\text{g/mL}$ Fr.2 细胞迁移抑制率为 65.0%, 而 25 $\mu\text{mol/L}$ Silybin 的抑制率为 69.1%, 结果表明 25 $\mu\text{g/mL}$ Fr.2 抑制细胞迁移的效果优于 Silybin。



(a) 细胞小室迁移实验结果



注: ①对照组; ②PDGF-BB(10 ng/mL);

③Silybin(25 μmol/L)+ PDGF-BB(10 ng/mL);

④Fr.2(6 μg/mL)+ PDGF-BB(10 ng/mL);

⑤Fr.2(12 μg/mL)+ PDGF-BB(10 ng/mL);

⑥Fr.2(25 μg/mL)+ PDGF-BB(10 ng/mL)

图 4 不同质量浓度 Fr.2 对于 PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞迁移的作用

Fig. 4 Effect of different concentrations of Fr.2 on the cell migration induced by PDGF-BB in CFSC-8B cells

2.5 Fr.2 对 CFSC-8B 细胞肝纤维化相关基因表达情况的影响

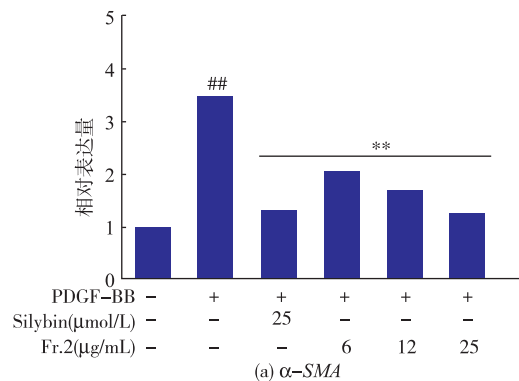
在分子水平上进一步检测 Fr.2 对于 PDGF-BB 诱导的 HSC 活化及细胞外基质表达的影响。图 5 qRT-PCR 结果显示, 10 ng/mL PDGF-BB 可显著诱导 HSCs 活化标记 α -SMA 基因表达, 并显著上调细胞外基质 *Col1*、*Col3* 及 *Fn* 基因表达(^{##} $P<0.01$)。而 Fr.2 (6、12、25 μg/mL) 显著抑制 PDGF-BB 诱导的 α -SMA、*Col1*、*Col3* 及 *Fn* 基因表达(^{**} $P<0.01$), 且具有剂量相关性(图 5)。

2.6 Fr.2 对 MAPK 信号通路的影响

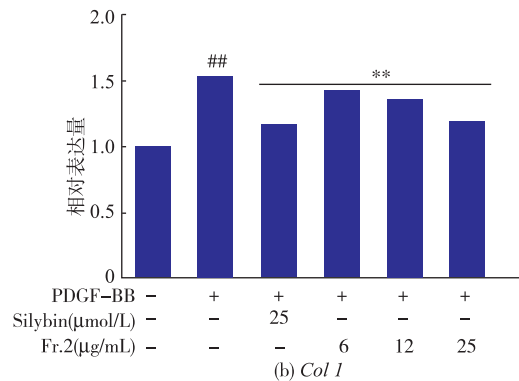
在明确了 Fr.2 组分对 CFSC-8B 细胞增殖、迁移及肝纤维化相关基因表达的抑制作用后, 进一步研究了其对 PDGF 介导的 MAPK 信号转导途径的影响。

如图 6 所示, 对照组的信号转导途径处于低水平状态, PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞 MAPK 途径下游信号分子, 如磷酸化 Extracellular signal-regulated kinase (p-ERK)、磷酸化 c-Jun NH2-terminal kinase (p-JNK), 及磷酸化 P38 mitogen-activated protein kinases (p-P38), 它们的表达较正常对照组明显增强(^{##} $P<0.01$)。用 Fr.2 处理细胞后, PDGF-BB 诱导的 CFSC-8B 细胞 p-ERK、p-JNK、

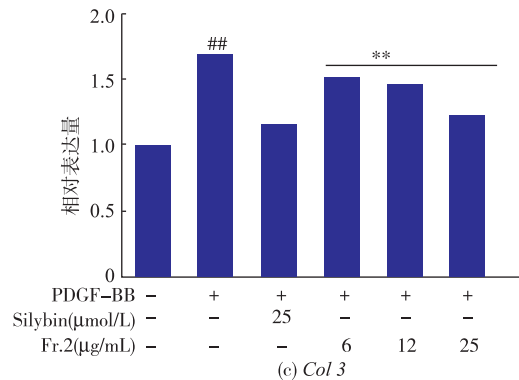
p-P38 的表达受到抑制(^{**} $P<0.01$)。



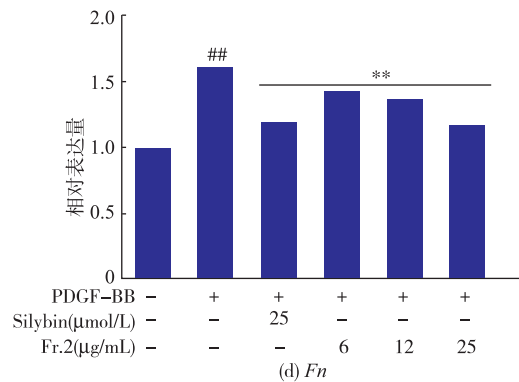
(a) α -SMA



(b) *Col1*



(c) *Col3*



(d) *Fn*

图 5 不同质量浓度 Fr.2 对 α -SMA、*Col1*、*Col3* 及 *Fn* mRNA 相对表达量的影响

Fig. 5 Effect of Fr.2 on the relative expression of α -SMA、*Col1*、*Col3* and *Fn* mRNA

3 结 语

过去认为肝纤维化是持续的不可逆的过程,但目前有病例称重度肝纤维化仍可逆转,这极大激发了研究人员从事开发抗肝纤维化药物^[15]。通过抑制 HSCs 活化来控制肝纤维化,已成为医药领域的研究热点。

HSCs 是位于 Disse 间隙的一种间质细胞,正常情况下处于静息状态,经多种细胞因子刺激活化后 HSCs 大量增殖,合成包括胶原在内的各种细胞外基质,最终导致肝脏内胶原的异常沉积而发展成为纤维化^[3]。其中 PDGF 是重要的促有丝分裂因子,可通过激活 MAPK 信号通路,促进 HSCs 增殖和细胞外基质如胶原表达增加^[16]。

作者构建了体外 PDGF-BB 活化的 CFSC-8B 细胞模型,进一步利用此模型检测 Fr.2 对 CFSC-8B 细胞的作用。结果表明:Fr.2 (6~25 $\mu\text{g/mL}$) 能抑制 PDGF-BB 诱导 CFSC-8B 细胞的增殖及迁移,且呈剂量依赖性。并显著降低 PDGF-BB 诱导的 $\alpha\text{-SMA}$ 、 Col1 、 Col3 及 Fn 基因表达水平。

MAPK 通路有调控细胞增殖、分化、凋亡及细胞间功能同步化等重要功能,MAPK 蛋白质家族包括 ERK、JNK 和 P38^[17]。MAPK 途径也是 HSCs 中重要的细胞内信号转导途径。研究显示,Fr.2 可抑制 PDGF-BB 诱导 MAPK 信号转导中 p-ERK、p-JNK 及 p-P38 表达。由此推测 Fr.2 可能通过阻止 CFSC-8B 细胞增殖及向损伤部位迁移,下调细胞外基质的表达,从而阻止肝纤维化的发生,其机制可能与抑制胞内 MAPK 信号转导通路有关。

对樟芝提取物的 Fr.2 组分进一步分离,并鉴定其活性化化合物的结构,进而研究其抗肝纤维化的机制,将有助于抗肝纤维化药物的研制。

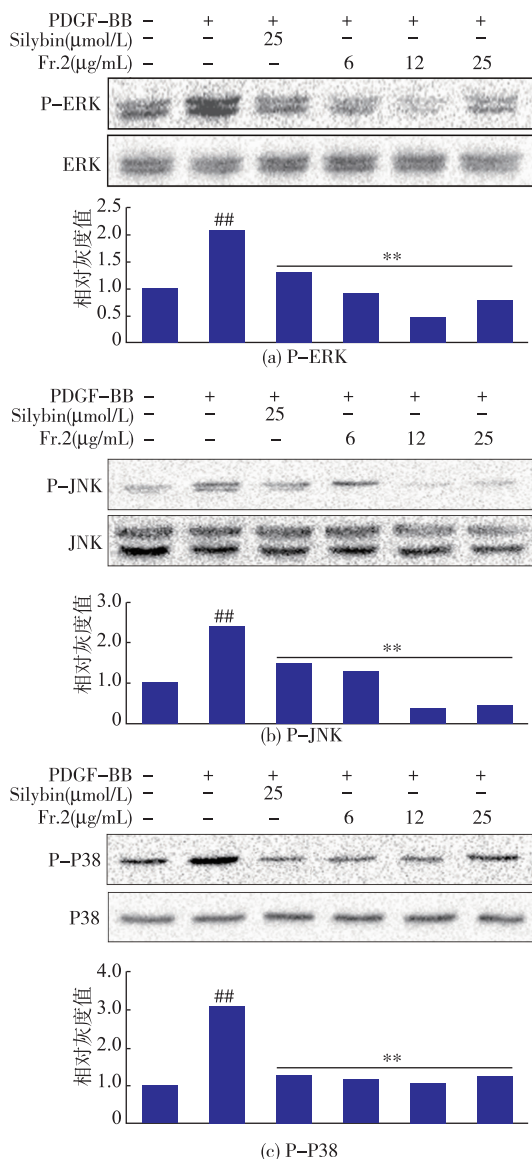


图 6 Fr.2 对 CFSC-8B 细胞 p-ERK、p-JNK、p-P38 蛋白表达的影响

Fig. 6 Effect of Fr.2 on expression of p-ERK、p-JNK、p-P38 in CFSC-8B cells

参考文献:

- [1] Bataller R, Brenner D A. Liver fibrosis[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2005, 115(2): 209-218.
- [2] Schuppan D, Kim Y O. Evolving therapies for liver fibrosis[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2013, 123(5): 1887-1901.
- [3] Yin C, Evason K J, Asahina K, et al. Hepatic stellate cells in liver development, regeneration, and cancer [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2013, 123(5): 1902-1910.
- [4] Pinzani M, Milani S, Herbst H, et al. Expression of platelet-derived growth factor and its receptors in normal human liver and during active hepatic fibrogenesis[J]. *American Journal of Pathology*, 1996, 148(3): 785-800.
- [5] Geethangili M, Tzeng Y M. Review of pharmacological effects of *Antrodia camphorata* and its bioactive compounds: Evidence-based complementary and alternative medicine[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 21: 26-

- 41.
- [6] Ao Z H, Xu Z H, Lu Z M, et al. Niuchangchih (*Antrodia camphorata*) and its potential in treating liver diseases [J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2009, 121(2): 194–212.
- [7] Hseu Y C, Chang W C, Hseu Y T, et al. Protection of oxidative damage by aqueous extract from *Antrodia camphorata* mycelia in normal human erythrocytes[J]. **Life Sciences**, 2002, 71(4): 469–482.
- [8] Liu D Z, Liang H J, Chen C H, et al. Comparative anti-inflammatory characterization of wild fruiting body, liquid-state fermentation, and solid-state culture of *Taiwanofungus camphoratus* in microglia and the mechanism of its action [J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2007, 113(1): 45–53.
- [9] Lin W C, Kuo S C, Lin W L, et al. Filtrate of fermented mycelia from *Antrodia camphorata* reduces liver fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats[J]. **World Journal of Gastroenterology**, 2006, 12(15): 2369–2374.
- [10] Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M, et al. Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells[J]. **Journal of Hepatology**, 2009, 50(6): 1102–1111.
- [11] Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays[J]. **Journal of Immunological Methods**, 1983, 65(1–2): 55–63.
- [12] Ning W, Li C J, Kaminski N, et al. Comprehensive gene expression profiles reveal pathways related to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 2004, 101(41): 14895–14900.
- [13] Cheng K, Yang N, Mahato R I. TGF- β 1 gene silencing for treating liver fibrosis [J]. **Molecular Pharmaceutics**, 2009, 6(3): 772–779.
- [14] Heinemeier K M, Olesen J L, Haddad F, et al. Expression of collagen and related growth factors in rat tendon and skeletal muscle in response to specific contraction types[J]. **The Journal of Physiology**, 2007, 582: 13003–13016.
- [15] Arthur M J. Reversibility of liver fibrosis and cirrhosis following treatment for hepatitis C [J]. **Gastroenterology**, 2002, 122(5): 1525–1528.
- [16] Choi J H, Hwang Y P, Park B H, et al. Anthocyanins isolated from the purple-fleshed sweet potato attenuate the proliferation of hepatic stellate cells by blocking the PDGF receptor [J]. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, 2011, 31(1): 212–219.
- [17] Lv Z, Song Y, Xue D, et al. Effect of salvianolic-acid B on inhibiting MAPK signaling induced by transforming growth factor- β 1 in activated rat hepatic stellate cells[J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2010, 132(2): 384–392.

会 议 信 息

会议名称(中文): 中国生态学会微生物生态专业委员会 2014 年年会

开始日期: 2014-10-25

结束日期: 2014-10-27

所在城市: 北京市 东城区

具体地点: 中国科学院生态环境研究中心

主办单位: 中国生态学会微生物生态专业委员会

协办单位: 哈尔滨工业大学江苏哈宜环保研究院有限公司

承办单位: 中科院环境生物技术重点实验室

主题: 环境微生物生态学; 过程; 效应; 修复技术

联系人: 马安周, 刘文宗

联系电话: 010-62923562

E-MAIL: microecology2014@163.com

会议网站: <http://www.esc.org.cn/n12785215/n12785472/15655283.html>

会议背景介绍: 根据中国生态学会微生物生态专业委员会 2013 年理事会会议决定, 中国生态学会微生物生态专业委员会 2014 年年会拟定于 2014 年 10 月 25 日至 27 日在北京(中国科学院生态环境研究中心)召开。会议将分为大会报告和分会报告两部分, 邀请国内外 20 余名著名专家做大会报告。此次会议将为与会代表提供学术交流、成果展示及项目合作的平台。热忱欢迎从事微生物生态学研究应用的同仁及相关领域的学者踊跃参会, 共同分享和研讨微生物生态学领域的新技术、新方法、新进展。