### · 药理实验与临床观察 ·

# 五加皮的次黄嘌呤成分对癌性腹水中 毒激素-L 诱导的脂解反应的抑制作用△

沈阳医学院(110031) 吴耕书\* 张荔彦

摘 要 毒激素-L 是发现于原发性肝癌病人腹水中的一种脂解因子。从五加皮中分离出的次黄嘌呤可以抑制毒激素-L 诱导的脂解作用。

**关键词** 毒激素-L 脂解 次黄嘌呤 五加皮

在临床上可以观察到:各种肿瘤病人随着体重的进行性下降,可出现体内脂肪的耗竭,并与血浆中自由脂肪酸(FFA)的水平有关。对于体脂的耗竭,有多种学说,其中较有影响的即是 Masuno 等人的毒激素-L 诱导脂解的理论(1)。他们从原发性肝癌病人腹水中分离出一种脂解因子,称为毒激素-L,并发现毒激素-L 有两种作用:诱导脂解和明显抑制实验大鼠进食进水行为。由于这两种作用导致了肿瘤病人体脂的减少乃至耗竭。本文的实验是从五加皮中分离出一种可以抑制癌性腹水中毒激素-L 诱导的脂解作用的物质。

#### 1 材料和方法

- 1.1 动物: Wistar 系雄性大鼠, 体重 150~ 180 g, 由沈阳医学院实验动物中心提供。
- 1.2 药物: 五加皮 Acanthopanax giraldii Harms 购自四川,经沈阳药科大学专家鉴定。
- 1.3 试剂:BSA Butylated Hydrox Yanisole 及 bathocuproine 等均购自 Sigma 公司。
- 1.4 毒激素-L 的制备:原发性肝癌病人死前 2~3 h 抽取腹水 1 000 g,4℃,离心 10 min,收集上清液,作为毒激素-L,并于-20℃

冷冻保存待用印。

- 1.5 次黄嘌呤的纯化:根据赵余庆的方法分离五加皮的化学成分,并经紫外、红外、核磁共振及质谱分析,确定出次黄嘌呤<sup>(3)</sup>。
- 1.6 脂解作用的测定:根据 Zapf 的方法,测定次黄嘌呤对毒激素-L 诱导的脂解反应的作用<sup>(2)</sup>。

#### 2 结果

实验分为 4 组,分别为毒激素-L 组、毒激素-L+次黄嘌呤组、次黄嘌呤组及正常对照组。从表 1 可见,毒激素-L 可明显刺激FFA 的释放,次黄嘌呤对毒激素-L 诱导的脂解有显著的抑制作用,经统计学处理有高度显著性差异(P<0.01),而次黄嘌呤本身对FFA 的释放无影响。

表 1 游离脂肪酸释放量(uEq/g cell • 2h)

组別	n	$\bar{x}\pm s$	P
正常对照组	4	0. 25±0. 03	
次黄嘌呤组	4	$0.26 \pm 0.12$	>0.05*
毒激素-L 组	4	$0.85 \pm 0.04$	<0.01△
毒激素-L+次黄嘌呤组	4	$0.34 \pm 0.11$	<0.01"

次黄嘌呤的浓度为 200 μg/mL·为与正常组相比, △为与正常组相比, "为与毒激素-L组相比

#### 3 讨论

<sup>\*</sup> Address: Wu Gengshu, Shenyang Medical College, Shenyang 吴耕书 男,副教授。1989年获医学硕士学位,并在沈阳医学院生化教研室任教。1992-01~1993-07在日本国爱媛大学医学部第二生化教室做访问学者,从事肿瘤恶病质、脂代谢及中药生化作用的研究。1994年主持了国家卫生部及国家教委资助的科研项目:对毒激素-L有抑制作用的中药的筛选及其深入研究,先后在国家级杂志上发表论文 6篇,目前课题已完成并申请鉴定。1997-10 将赴瑞典做访问学者。

△ 卫生部科研基金资助项目

恶病质是导致恶性肿瘤病人生命完结的最直接原因之一。其典型的临床表现为病人进行性的消瘦、贫血、食欲下降等等,目前国内外尚无有效对应措施。对于恶病质的发生机制,虽众说纷纭,但毒激素类物质的作用学说已得到日益重视。日本学者升野等人多年的研究证明:原发性肝癌病人腹水中纯化得到的毒激素-L可抑制实验大鼠的摄入行为,并可在体外显著诱导脂解,释放游离脂肪酸,后者与肿瘤病人中晚期的脂耗竭关系十分密切。倘若能防止恶病质脂耗竭的发生,就可以延长患者的生存寿命,提高生活质量,而这也正是中晚期病人在临床上的主要治疗措施和

方向。本实验的目的就是从这一角度出发,挖掘可以抑制毒激素-L诱导的脂解反应的中药,以期为实际应用提供理论依据。实验结果表明,从五加皮中分离得到的次黄嘌呤对毒激素-L诱导的脂解有显著抑制作用,从而证明次黄嘌呤可望成为预防肿瘤恶病质脂耗竭的有效药物之一。

#### 参考文献

- 1 Masuno H, et al. Eur J Cancer Clin Oncol, 1984, 20(9):
- 2 Zapf J, et al. Eur J Biochem, 1981, 113:605
- 3 赵余庆,等,中国中药杂志,1991,16(7),421

(1996-05-02 收稿)

#### Inhibitive Effect of Hypoxanthine on Lipolysis Induced by Toxohormone-L

Wu Gengshu, Zhang Liyan

Toxohormone-L is a lipolytic factor found in the ascite of patients with primary carcinoma of liver. It is found that hypoxanthine extracted from *Acanthopanax giraldii* Harms could significantly inhibit lipolysis induced by toxohormone-L.

## 参葛胶囊对心气阴两虚型心律失常动物的保护作用

山东省中医药研究所(济南 250014) 孙 蓉\* 龚彦胜 段长农\*\*

摘 要 给心气阴两虚型动物灌胃参葛胶囊发现对乌头碱所致大鼠心律失常有极显著的保护作用(P<0.001),对氯化钙所致大鼠心律失常有明显的保护作用(P<0.05);对氯仿所致小鼠室颤有显著的保护作用(P<0.05);并可明显提高诱发家兔心室颤动的致颤阈值(P<0.001)。

关键词 参葛胶囊 心气阴两虚证 心律失常 益气养阴

参葛胶囊是临床治疗心气阴两虚型心律 失常的有效方剂,主要由人参、葛根、麦冬、黄 连等药味组成,其功效为:益气养阴、熄风镇 惊,临床观察对心气阴两虚型心律失常有明 显疗效,为验证其疗效,我们在辩证造模的基 础上,进行了系统的抗心律失常研究。

#### 1 实验材料

参葛胶囊:每粒重 0.52 g,相当于含生药量 1.77 g,本所制剂室提供,用时配成所需浓度。天王补心丹:山东潍坊中药厂出品,批号 940602;氨酰心安:天津中央制药厂出品,批号 940603;乌头碱:中国药品生物制品检定

<sup>\*</sup> Address: Sun Rong, Shandong Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Jinan 孙 蓉 女,32岁,助理研究员,1987-07 毕业于山东医科大学医学系(大本),获医学学士学位。专业研究方向:中药药理学补益药药理研究,中医证的动物模型学研究,西药药理学心血管药理研究。从事本专业十年来,完成各级科研项目十几项,主持省科委计划项目 2 项,在国家级刊物发表论文 20 余篇,参编专业著作 1 本,获省科委科技进步三等奖 1 项,获市科委科技进步二等奖 1 项。

<sup>\*\*</sup>山东中医药大学中药系九五届毕业生