

ERD (CYP3A), ADM (CYP1A1 2B1 2C11) 和 GST 的强抑制剂,其总体抑制水平至少与已知的抑制剂酮康唑和硝苯吡啶相当甚至更强。本研究结论对于阐明 BBH 和 Cs A 相互作用机制很有意义,并将为临床合理应用此相互作用提供可靠的药理学依据

致谢: 本文承大连医科大学韩国柱教授审阅并提出指导意见, 诚致衷心的感谢!

参考文献:

[1] 李 馨, 吴笑春, 辛华雯, 等. 肾移植受者环孢素 A 与盐酸小檗碱合用的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 17(2): 114-117.

- [2] 徐叔云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学 [M]. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1994.
- [3] Omura T, Sato R. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes [J]. J Biol Chem, 1964, 239: 2379.
- [4] 张均田. 现代药理实验方法 (下册) [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998.
- [5] Lowry O H, Rosebrough N J, Farr A L, et al. Protein measurement with the folin phenol reagent [J]. J Biol Chem, 1951, 193: 265.
- [6] 鞠美华. 细胞色素 P450 同工酶在外源物代谢中的作用 [J]. 国外医学 药学分册, 1998, 25: 218-224.
- [7] Preskon S H. Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism [J]. Clin Pharmacokinetics, 1997, 32 (Suppl 1): 1-21.

黄精根茎与须根的药效学研究

王曙东, 费建红, 宋炳生*

(南京军区南京总医院, 江苏 南京 210002)

摘要: 目的 黄精根茎及须根的药效学对比研究。方法 观察黄精根茎及须根对免疫功能、糖代谢、耐缺氧能力及离体心肌冠脉流量的影响。结果 对免疫功能的影响, 黄精根茎及须根与模型组比较皆有显著差异 ($P < 0.05$)。对糖代谢的影响, 对肾上腺素所致小鼠血糖升高黄精根茎及须根与模型组比较皆有显著差异 ($P < 0.05$)。对四氧嘧啶所致小鼠血糖升高, 须根与模型组比较有显著差异 ($P < 0.05$)。根茎与模型组比较差异不显著。对耐缺氧能力黄精根茎及须根与模型组比较皆有显著差异 ($P < 0.05$)。对离体心肌冠脉流量黄精根茎及须根与生理盐水组比较皆有显著差异 ($P < 0.01$)。结论 黄精须根有类同于根茎的药效学作用。

关键词: 黄精; 免疫功能; 糖代谢; 常压耐缺氧; 离体心肌冠脉流量

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)06-0531-03

Pharmacodynamic studies of rhizome and pogoniasis root of *Polygonatum cyrtoneura*

WANG Shu-dong, FEI Jian-hong, SONG Bing-sheng

(Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing Jiangsu 210002, China)

Key words *Polygonatum cyrtoneura* Hua; immunofunction; glycometabolism; anoxia-tolerance at ordinary pressure; coronary blood flow of isolated myocardium

黄精须根在采收时常作为杂质除去, 为扩展黄精药用部位, 充分利用药材资源, 我们曾对黄精根茎及须根中微量元素、氨基酸^[1]及多糖^[2]进行过对比研究, 为进一步探讨须根的药效学价值, 本研究对其根茎及须根的药效学进行了对比实验

1 材料

1.1 药物: 黄精须根水煎液: 黄精须根粉末用蒸馏水浸没, 浸润约 1 h, 煎煮微沸 30 min, 共 2 次, 合并滤液, 80℃ 恒温水浴浓缩至每毫升含 1 g 生药浓度。另一用药浓度为 0.5 g/mL 黄精根茎水煎液:

制备方法同上, 最终浓度为每毫升含 1 g 生药。黄精须根水提醇沉液: 黄精须根水煎液徐徐加入无水乙醇使乙醇含量为 20%, 沉淀杂质, 测定上清提取液的 pH 值为 7.0~7.5

1.2 试剂: 植物血球凝集素 (PHA): 上海东风生化技术公司产品, 批号 990701, 临用前以生理盐水配成 2 mg/mL; 环磷酰胺 (CY): 上海第十二制药厂产品, 批号 991104, 20000323; 肾上腺素 (Adr): 中国天丰药厂产品, 批号 990420, 4℃ 冷藏备用; 异丙肾上腺素 (Iso): 中国天丰药厂产品, 批号 20001103,

* 收稿日期: 2001-12-25

作者简介: 王曙东 (1965-), 男, 安徽人, 副主任药师, 硕士, 主要从事中药制剂工作。Tel 025-4820173

4℃ 冷藏备用; 四氧嘧啶: Sigma 产品, Lot 36H0804; 瑞氏染色液, 瑞氏色素为上海试剂三厂产品, 批号 980314, 用甲醇配制; 5% 鸡红细胞生理盐水混悬液: 自制; 10% 豚鼠血清(补体): 自制; 白细胞稀释液: 2% 冰醋酸溶液, 冰醋酸为上海试剂三厂产品, 批号 986012; 洛氏液: 自制, 用于离体心脏的灌流

1.3 仪器: OLYM PUS 显微镜, 754 型分光光度仪, 半自动生化分析仪。

1.4 动物: 昆明种小鼠, 18~ 22 g, 雌雄兼用; Wistar 大鼠, 180~ 220 g, 雌雄兼用

2 方法和结果

2.1 对免疫功能的影响

2.1.1 对环磷酰胺所致小鼠白细胞数降低的影响: 选用 18~ 22 g 小鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分成 5 组: 正常组, 模型组, 黄精须根药物大、小剂量组以及黄精阳性对照组 ig 给药或生理盐水, 连续 8 d, 容量为 0.2 mL/10 g 在给药的第 4, 5, 6 天, 除正常组动物 ip 生理盐水外, 其余各组动物每天分别 ip CY 60 mg/kg, 第 8 天给药后 1 h, 动物眼眶取血测细胞总数, 结果见表 1

表 1 对环磷酰胺致小鼠白细胞数减少的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	白细胞数 ($\times 10^9/L$)
对照	-	10	6.61 ± 0.605
模型	-	10	2.79 ± 0.900
黄精须根	20	10	3.87 ± 0.773
	10	10	3.85 ± 0.859
黄精	20	10	3.67 ± 0.562

与模型组比较: * $P < 0.05$

2.1.2 对环磷酰胺所致小鼠淋巴细胞转化率降低的影响: 分组同 2.1.1 连续 ig 给药或生理盐水 9 d, 容量为 0.2 mL/10 g 在给药的第 3, 5, 7 天, 除正常组动物 ip 生理盐水外, 其余各组动物每天分别 ip CY 80 mg/kg, 并且各组动物在实验的第 6, 7 天每天 im PHA 10 mg/kg 第 9 天给药后 1 h 断尾取血, 涂片, 瑞氏染色, 油镜下计数 100 个淋巴细胞, 淋巴母细胞及过渡态细胞数, 计算淋巴细胞转化率, 结果见表 2

2.1.3 对环磷酰胺所致小鼠溶血素抗体生成降低的影响: 分组同 2.1.1 每鼠 ip 5% 鸡红细胞生理盐水混悬液 0.2 mL 进行免疫, 当天开始 ig 给药, 连续 7 d, 容量为 0.2 mL/10 g 在给药的第 3, 4, 5 天, 除正常组动物 ip 生理盐水外, 其余各组动物每天分别 ip CY 60 mg/kg, 第 7 天给药后 1 h, 动物眼眶取

表 2 对环磷酰胺致小鼠淋巴细胞转化率的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	淋巴细胞转化率 (%)
对照	-	10	33.83 ± 4.21*
模型	-	10	20.16 ± 3.06
黄精须根	20	10	24.00 ± 6.13
	10	10	24.50 ± 5.09
黄精	20	10	24.00 ± 4.47

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

血, 取血清, 以生理盐水稀释, 加鸡红细胞及补体, 混合后 37℃ 温育 30 min, 于 0℃ 冰箱中终止反应, 离心后以 754 型分光光度仪在 540 nm 处测定吸光度, 结果见表 3

表 3 对环磷酰胺致小鼠溶血素生成的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	吸光度 (A_{540})
对照	-	10	0.175 ± 0.059*
模型	-	10	0.022 ± 0.009
黄精须根	20	10	0.030 ± 0.047
	10	10	0.032 ± 0.009
黄精	20	10	0.028 ± 0.009

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.2 对糖代谢的影响

2.2.1 对肾上腺素所致小鼠血糖升高的影响: 动物及分组同 2.1.1 ig 给药或生理盐水连续 8 d, 容量为 0.2 mL/10 g 末次给药后 30 min, 除正常组动物 ip 生理盐水外, 其余各组动物 ip 肾上腺素 50 mg/kg, 于注射后 30 min, 将各组动物断头取血, 于半自动生化分析仪测定血糖含量, 结果见表 4

表 4 对肾上腺素所致小鼠血糖升高的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g 生药/kg)	动物数 (只)	血糖浓度 (mmol/L)
对照	-	10	8.64 ± 1.83*
模型	-	10	24.82 ± 5.56
黄精须根	20	10	21.33 ± 3.45
	10	10	19.99 ± 4.38
黄精	20	10	19.64 ± 3.13

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.2.2 对四氧嘧啶所致小鼠血糖升高的影响: 分组同 2.2.1 ig 给药或生理盐水连续 8 d, 容量为 0.2 mL/10 g 在第 5 天给药后, 各组动物禁食不禁水 18 h, 于第 6 天除正常组外, 对各组禁食动物 ip 四氧嘧啶 180 mg/kg, 正常组 ip 生理盐水。给四氧嘧啶后约 4 h 给予第 6 天药物。至第 8 天末次给药后 1 h, 各组动物断头取血, 于半自动生化分析仪测定血糖含量, 结果见表 5

2.3 对动物耐缺氧能力的影响: 动物及分组同 2.1.1 连续给药 5 d, 在末次给药 1 h 后, 除正常组

表 5 对四氧嘧啶所致小鼠血糖升高的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g生药/kg)	动物数 (只)	血糖浓度 (mmol/L)
对照	-	10	9.3 ± 1.39*
模型	-	10	36.67 ± 4.65
黄精须根	20	10	32.17 ± 5.41
	10	10	31.48 ± 4.64
黄精	20	10	32.54 ± 4.39

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

动物 sc 生理盐水外,其余各组动物 sc 5 mg/kg Iso (以增加心肌耗氧), 15 min后各组动物分别放置于 200 mL的密闭广口瓶中(瓶底铺放 5 g 钠石灰以吸收水分和二氧化碳),观察小鼠呼吸停止的时间。结果见表 6

表 6 对小鼠常压缺氧能力的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g生药/kg)	动物数 (只)	生存时间 (min)
模型	-	10	15.33 ± 2.44
黄精须根	20	10	18.28 ± 3.11†
	10	10	18.58 ± 1.30‡
黄精	20	10	17.69 ± 2.74

与模型组比较: * $P < 0.05$

2.4 对离体心肌冠脉流量的影响: 选用 180~ 220 g 的 Wistar大鼠 32只,雌雄各半,随机分成 4组,分别为正常组、黄精须根药物大、小剂量组以及黄精阳性对照组。受试药物以水提醇沉的方法去杂质,测定提取液的 pH值为 7.0~ 7.5 击昏动物,颈动脉放血,开胸,暴露心脏,剪开心包,取出心脏,置于冷的洛氏液中,轻轻挤出心内的余血。迅速将插管插入主动脉,结扎固定,打开灌流液的弹簧夹,使充氧、恒温的洛氏液由冠状动脉经心肌流入右心房,从腔静

脉、肺动脉的断端流出。稳定 10 min后,收集 5 min 的冠脉流量,之后各组动物分别于灌流侧管内注入生理盐水或药物,再次收集 5 min 的冠脉流量,比较给药前后冠脉流量的变化,计算冠脉流量增长率,结果见表 7

表 7 对大鼠冠脉流量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g生药/kg)	动物数 (只)	冠脉流量增长率 (%)
对照	-	8	2.06 ± 2.88
黄精须根	1.0	8	23.22 ± 15.32*
	0.5	8	21.50 ± 15.05*
黄精	1.0	8	19.52 ± 13.22*

与对照组比较: ** $P < 0.01$

3 讨论

对免疫功能的影响: 黄精根茎及须根与模型组比较皆有显著差异 ($P < 0.05$)。对糖代谢的影响: 对肾上腺素所致小鼠血糖升高的影响,黄精根茎及须根与模型组比较皆有显著差异 ($P < 0.05$),而对四氧嘧啶所致小鼠血糖升高的影响,须根与模型组比较有显著差异 ($P < 0.05$),根茎与模型组比较差异不显著。对耐缺氧能力的影响: 黄精根茎及须根与模型组比较,皆有显著差异 ($P < 0.05$)。对离体心肌冠脉流量的影响: 黄精根茎及须根与生理盐水组比较皆有显著差异 ($P < 0.01$),须根对大鼠冠脉流量增长率略高于根茎。由此可见,黄精须根有类同于根茎的药理作用

参考文献:

- [1] 王曙东,宋炳生,金亚丽,等. 黄精根茎及须根中微量元素及氨基酸的分析 [J]. 中成药, 2001, 23(5): 369-370.
- [2] 王曙东,吴晴斋,李汉保. 黄精根茎、须根中营养成分的研究 [J]. 时珍国药研究, 1995, 6(4): 14-15.

土槿乙酸体外诱导 K562细胞凋亡的研究

张 敏,买 霞,陈小义,陈 莉,陈 虹,李灵芝*

(武警医学院 生物教研室,天津 300162)

摘要: 目的 研究土槿乙酸体外对人白血病细胞 (K562) 凋亡的诱导作用,探讨其抗癌作用机制。方法 以不同浓度土槿乙酸分别处理 K562 细胞,用琼脂糖凝胶电泳、荧光显微镜和倒置光显微镜、MTT 法观察 K562 细胞 DNA 带型、形态和抑制率的变化。结果 1×10^{-5} mol/L 土槿乙酸作用 30 h 能有效诱导 K562 细胞凋亡,凋亡细胞有典型的形态学改变及 DNA 梯形带形成。MTT 法测定不同浓度土槿乙酸明显抑制 K562 细胞系的生长,其 IC_{50} 值为 2×10^{-6} mol/L。结论 土槿乙酸能成功诱导 K562 细胞凋亡,此种诱导作用呈药物作用浓度及时间依赖性。

关键词: 土槿乙酸;人白血病细胞系;细胞凋亡;生长抑制率

中图分类号: R286.91

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)06-0533-03

* 收稿日期: 2001-09-10

基金项目: 天津市自然科学基金资助项目 (No. 003805211)

作者简介: 张 敏 (1969-),女,江苏启东人,1991年毕业于天津师范大学,理学学士学位,现任武警医学院生物教研室讲师,主要从事抗癌药物作用机制的研究。Tel: 022-60578063