

表 2 山楂果总黄酮对 Hep-2 细胞生存率的影响 (n= 5)

Table 2 Effect of flavonoids in *C. pinnatifida* fruit on survival rate of Hep-2 cells (n= 5)

组 别	质量浓度/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	生存率/ %
山楂果总黄酮	100	22.24
	10	58.17
	1	84.36
	0.1	90.17
	0.01	91.17
5-氟脲嘧啶	100	20.21
	10	28.24
	1	50.17
	0.1	80.18
	0.01	83.21

表 3 山楂果总黄酮对细胞内钙离子及 DNA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, n= 40)

Table 3 Effect of flavonoids in *C. pinnatifida* fruit on Ca^{2+} and DNA of Hep-2 cells ($\bar{x} \pm s$, n= 40)

组 别	质量浓度 / ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	FI	
		Ca^{2+}	DNA
生理盐水	-	214 ± 45	986 ± 189
山楂果总黄酮	15	552 ± 96*	457 ± 117*
	30	1 648 ± 275*	262 ± 59*

与生理盐水组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs NS group

变圆, 体积明显变小; 细胞核畸变, 体积变小, 且细胞数目明显减少, 细胞单个生长。表明山楂果总黄酮有效的抑制了肿瘤细胞的增殖。

3 讨论

实验结果表明对于山楂果中总黄酮的提取, 有机溶剂提取效率明显高于水提取。索氏提取为连续回流提取, 因此提取效率高于单纯回流提取。超声提取可以破坏细胞壁, 使细胞内的有效成分大量溶于有机溶剂, 所以提取效率也较高。以甲醇为溶剂、经索氏提取器提取、大孔吸附树脂分离, 提取效率最高; 以 60% 乙醇为溶剂、超声提取、经大孔吸附树脂分离, 提取效率较高。超声提取简便易行, 节约有

机溶剂, 所用试剂对人体较为安全, 因此适于规模生产。索氏提取虽然效率略高, 但耗时、费力, 且所用试剂对人体危害较大。因此, 超声提取是一种较为理想的提取方法。

山楂果总黄酮对正常细胞的生长无明显影响, 但对肿瘤细胞的生长却有显著抑制作用。共聚焦实验结果显示山楂果总黄酮使肿瘤细胞 DNA 含量明显降低, 表明山楂果总黄酮是通过抑制肿瘤细胞 DNA 的生物合成, 从而阻止瘤细胞的分裂繁殖。最新研究结果认为细胞内钙离子浓度与细胞凋亡过程关系密切。大量证据表明在多种细胞中凋亡的诱导和抑制与信号传导通路有关, 细胞内游离的 Ca^{2+} 浓度对信号传导起着重要作用。 Ca^{2+} 与细胞凋亡的两个主要阶段即基因凋亡过程的起始阶段和凋亡的最后通路—— Ca^{2+} 依赖性的核酸内切酶的激活都有关系。 Ca^{2+} 还可通过调节某些转录因子的活性, 导致基因表达的变化, 诱导凋亡的发生。因此, 胞浆 Ca^{2+} 浓度的增加可作为凋亡起始的早期信号。共聚焦实验结果表明山楂果总黄酮使肿瘤细胞内钙离子浓度明显升高, 山楂果总黄酮在体外对 Hep-2 细胞的抑制作用可能是通过钙超载, 进而导致细胞凋亡。

References:

- [1] Traditional Chinese Herb Group of No. 157 Hospital of PLA, Hawthorn [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1975, 5 (5): 46-55.
- [2] Liu Z P, Guo F C, Yang H Y, et al. The inhibitory effect of hawthorn extract on L1210 ascites carcinoma [J]. *J Henan Oncol* (河南肿瘤学杂志), 1993, 6(4): 243-245.
- [3] Liu C Y, Tang L H, Gu Z L. Effects of different methods on the extraction rate of flavonoids from hawthorn [J]. *Acta Acad Med Suzhou* (苏州医学院学报), 1998, 18(12): 1266.
- [4] Deng S W, Ma S C. Isolation of the extract of *Ligusticum wallichii* Franch by adsorbent resin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(1): 23-24.
- [5] Dong D L, Sun J P, Luo D L, et al. Effect of berberine on the cytosolic calcium concentration in the single ventricular cell of guinea pig [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2000, 14(2): 128-130.
- [6] Zhao C J, Kong F Y, Liu Q H, et al. Apoptosis of glioblastoma multiforme cells induced by VM-26 treatment *in vitro* [J]. *Chin J Cancer* (癌症), 2000, 19(7): 649-652.

癃清片对大鼠前列腺炎的抑制作用

韩双红, 王玉芬, 陈卫平, 韩行湛, 张富庚*

(天津市医药科学研究所, 天津 300070)

癃清片 (LQT) 主要由黄连、泽泻、赤芍、金银花等中药精制而成, 具有清热解毒、凉血通淋之功效。临床用于热淋所致的尿频、尿急、尿痛、尿短、腰

痛等症。本实验主要探讨其抗前列腺炎的药理作用, 旨在为其临床应用提供理论依据。

1 材料

1.1 药物: LQT, 天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂提供, 批号 0302026; 前列回春胶囊, 吉林省东丰药业股份有限公司东丰制药一厂生产, 批号 20020824; 角叉菜胶, 辽宁省药物研究所提供; 消痔灵注射液, 北京第四制药厂生产, 批号 97101702。

1.2 动物: Wistar 大鼠, 购于北京维通利华实验动物有限公司, 动物许可证号: SCXK 京 2002-0003。

2 方法与结果

2.1 对角叉菜胶所致大鼠非菌性前列腺炎的影响^[1]: 体重 (220 ± 20) g 雄性 Wistar 大鼠 60 只, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 正常对照组和模型组 ig 1% 羧甲基纤维素钠溶液 10 mL/kg, LQT 组分别 ig LQT 0.5、1.0、1.5 g/kg, 前列回春组 ig 前列回

春胶囊 2.0 g/kg, 给药体积均为 1 mL/100 g, 每天 1 次, 连续 7 d。于末次给药后 1 h, 乙醚麻醉, 打开大鼠腹腔, 于前列腺腹叶内注入 1% 角叉菜胶生理盐水溶液 0.1 mL, 正常对照组注入无菌生理盐水 0.1 mL, 缝合伤口。24 h 后将大鼠麻醉, 打开腹腔取前列腺液 10 μL, 镜检白细胞数, 并取一滴前列腺液推片检查卵磷脂小体密度, 按临床标准分级, 另取部分前列腺组织, 以福尔马林固定进行组织学检查并用秩和检验进行统计学处理, 结果见表 1。1.0、1.5 g/kg LQT 明显减少角叉菜胶所致前列腺炎大鼠前列腺液中白细胞数目, 回升低下的卵磷脂小体密度。组织学检查可见明显减轻大鼠前列腺间质炎细胞浸润及水肿。

2.2 对消痔灵所致大鼠纤维增生性前列腺炎的影

表 1 LQT 对角叉菜胶所致大鼠非菌性前列腺炎的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of LQT on nonbacterial prostatitis induced by carrageenin ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /(g · kg ⁻¹)	白细胞 /(个 · μL ⁻¹)	卵磷脂小体密度 /级	前列腺组织病变程度			
				+	++	+++	++++
正常	-	38 ± 17	3.68 ± 0.37	0	0	0	0
模型	-	904 ± 278	1.30 ± 0.48	0	4	2	4
LQT	0.5	851 ± 227	1.60 ± 0.70	2	4	2	2
	1.0	566 ± 214* *	2.00 ± 0.67*	5	3	1	1*
	1.5	287 ± 101* *	2.40 ± 0.84* *	6	2	1	1**
前列回春	2.0	262 ± 90* *	2.55 ± 0.65* *	6	2	2	0**

与模型组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01; 与正常组比较: P < 0.01

* P < 0.05 ** P < 0.01 vs model group; P < 0.01 vs normal group

响^[2]: 体重 (220 ± 20) g 雄性 Wistar 大鼠 60 只, 用乙醚麻醉, 在无菌条件下打开腹腔于前列腺背叶分别注入 20% 消痔灵注射液 0.2 mL, 缝合伤口。于手术第 6 天, 将大鼠随机分为 6 组, 每组 10 只, 给药方法同 2.1 项, 连续 30 d。于末次给药后 1 h, 断头处死大鼠, 取前列腺全部背叶和腹叶, 称其湿质量, 计算前列腺指数, 并取注射点周围部分前列腺组织, 进行组织学检查。结果见表 2。1.0、1.5 g/kg LQT 明显抑制大鼠前列腺腺体增生及肥大, 并可使病理模型的前列腺上皮细胞浸润的分泌功能恢复。

2.3 对水负荷大鼠排尿量的影响^[3]: 取雄性 Wistar 大鼠 50 只, 体重 (200 ± 12) g, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 给药方法同 2.1 项, 连续 5 d, 末次给药后, 大鼠禁食不禁水 18 h, 实验开始前轻压下腹, 排尽余尿, 对照组 ig 生理盐水 5 mL/100 g, 给药组将不同剂量药物用生理盐水稀释至 5 mL/100 g。ig 后将大鼠放入代谢笼中, 每笼放 2 只, 收集 6 h 尿量, 观察 LQT 对水负荷大鼠排尿量的影响, 结果见表 3。1.0、1.5 g/kg LQT 对水负荷大鼠有明显的利尿作用。

表 2 LQT 对消痔灵所致大鼠纤维增生性前列腺炎的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of LQT on prostate-hyperplastic inflammation in rats induced by Xiaozhiling ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /(g · kg ⁻¹)	前列腺指数 /(mg · 100 g ⁻¹)	抑制率 /%	前列腺组织病变程度				
				-	+	++	+++	++++
正常	-	1.92 ± 0.36	-	0	0	0	0	0
模型	-	3.76 ± 0.50	-	0	2	1	1	6
LQT	0.5	3.05 ± 0.68*	18.9	0	1	3	4	2
	1.0	2.73 ± 0.53* **	27.4	0	6	1	1	2*
	1.5	2.74 ± 0.40* **	27.1	0	5	3	1	1*
前列回春	2.0	2.59 ± 0.55* **	31.1	1	6	2	1	0**

与模型组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.001; 与正常组比较: P < 0.001

* P < 0.01 ** P < 0.01 *** P < 0.01 vs model group; P < 0.001 vs normal group

表 3 LQT 对水负荷大鼠排尿量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 3 Effect of LQT on emiction in water-load rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	排尿量/(mL · 100 g ⁻¹)	尿量增加/%
对照	-	2.69 ± 0.78	-
LQT	0.5	3.19 ± 0.91	18.6
	1.0	3.82 ± 0.94*	42.0
	1.5	4.00 ± 1.34*	48.7
前列回春	2.0	3.81 ± 0.87*	41.6

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

3 讨论

急慢性前列腺炎是泌尿生殖系统常见病,属中医“淋症”“精浊”“白淫”等范畴,其病因病机常为内外湿热之邪侵犯下焦引起,湿热之邪长期不清,久而不泄,而致气血瘀滞。LQT 具清热解毒、凉血通淋的功效。本实验表明该药不仅具有利尿作用,而且可明

显减少角叉菜胶所致前列腺炎大鼠前列腺液中白细胞数目,回升低下的卵磷脂小体密度,显著降低大鼠前列腺间质炎细胞浸润和水肿程度,并显著抑制消炎灵所致纤维增生性前列腺炎大鼠腺体的增生、肥大及纤维母细胞增生,恢复前列腺分泌功能,其作用与前列回春胶囊相近。本实验结果表明 LQT 对非菌性急、慢性前列腺炎具有较好的预防及治疗作用,可望成为治疗急、慢性前列腺炎的理想药物。

References:

[1] Shi H P. Effect of Qianlieshu on experimental prostatitis [J]. *J Changchun Tradit Chin Med* (长春中医学院学报), 1998, 6(14): 49-50.
 [2] Zhang Y Q. Effect of Qianlietang on experimental prostatitis model [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1991, 8(11): 480.
 [3] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理学实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.

马齿苋对大鼠溃疡性结肠炎的治疗作用

冯 芳, 志建, 刘 俊*

(浙江养生堂天然药物研究所, 浙江 杭州 310007)

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是以结肠黏膜慢性非特异性炎症和溃疡形成为病理特点的一种消化道疾病。其发病机制尚未完全明了,文献报道炎症介质的释放、氧自由基的损伤与其发生密切相关^[1,2]。马齿苋又名马舌菜或马齿菜,为马齿苋科植物马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 全草。其性味酸寒,入心、归大肠经,具有清热解毒、清肠止痢、凉血止血的功能,素有“天然抗菌素”之称。本实验探讨马齿苋对大鼠 UC 的治疗作用。

1 材料

1.1 药物及制备: 马齿苋原药材,购于杭州胡庆余堂药材门市部,经笔者鉴定符合《中华人民共和国药典》2000 年版标准。药材剪切后,加水 6 倍量,提取 2 次(分别提取 2、1 h),合并水提液,浓缩,加乙醇至含醇量达 75%,静置过夜,精滤,回收乙醇,真空干燥(水分小于 2%),粉碎,过 100 目筛(马齿苋浸膏粉有机酸总量以桂皮酸计为 25~37.5 mg/g)。临用前用水配成相应质量浓度 (330、165、82.5 mg/

mL)。阳性药柳氮磺吡啶片 (SASP), 0.25 g/片,上海三维制药有限公司生产,批号 20030306。用时去除包衣,研碎后过 100 目筛,用水配成 100 mg/mL。

1.2 主要试剂: 三硝基苯磺酸 (TNBS) 乙醇液 (Sigma 公司, 5% TNBS 0.6 mL + 50% 乙醇 0.25 mL); 总蛋白定量测试盒 (考马斯亮蓝法)、超氧化物歧化酶 (SOD) 测定试剂盒、丙二醛 (MDA) 测定试剂盒,均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 主要仪器: Perkin Elmer MBA 2000 全波段分光光度计; Fisher Scientific 涡旋振荡器; Biofuge fresco 高速离心机; 直径 2 mm 硅胶管。

2 方法

2.1 给药途径的选择: 考虑到 UC 发病部位在结肠及动物给药的特殊性 (不能口服肠溶片), 为保证药物能真正作用到发病部位, 采用灌肠给药的方式。

2.2 动物及模型制备: SD 大鼠 60 只, 雄性, 体重 (300 ± 20) g, 清洁级, 由浙江医学科学院实验动物中心提供 (许可证号: 2001001)。动物随机分为正

* 收稿日期: 2003-11-25

作者简介: 冯 芳 (1962—), 女, 杭州人, 1982 年毕业于浙江医科大学药理学系, 学士学位, 工程师, 现任浙江养生堂天然药物研究所药理学课题负责人, 从事天然药物开发研究工作。 Tel: (0571) 87631205 Fax: (0571) 87631202 E-mail: ffeng@hz.cn