

改变细胞膜的物理特性、使膜上结合的调节细胞膜通透性的酶失活。研究证明细胞膜的脂质过氧化能促进细胞的凋亡^[6],而且某些脂质过氧化产物还能继发性地引起细胞内钙失衡^[7],加重细胞损伤。

在本实验中,天麻素可剂量依赖性地抑制酸中毒引起的神经细胞 ROS 的升高,该结果与既往研究结果一致^[4],表明天麻素有清除过多的 ROS 的作用,这可能是其发挥神经保护作用的机制之一。本实验还应用激光共聚焦显微镜结合特异性荧光染色技术,研究发现了天麻素对酸中毒引起的细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 的升高具有明显的抑制作用,提示这可能是其发挥神经保护作用的另一重要机制。

本实验在细胞水平上研究了天麻素对酸中毒神经细胞的作用,结果显示天麻素具有明显的神经细胞保护作用,为天麻素在神经系统疾病上的应用提供了实验依据。

References:

- [1] Xiong Z G, Zhu X M, Chu X P, *et al.* Neuroprotection in ischemia: Blocking calcium-permeable acid-sensing ion channels [J]. *Cell*, 2004, 118(6): 687-698.
- [2] Gao J, Duan B, Wang D G, *et al.* Coupling between NMDA receptor and acid-sensing ion channel contributes to ischemic neuronal death [J]. *Neuron*, 2005, 48(4): 635-646.
- [3] Li Y M, Chen F P, Liu G Q. Studies on inhibitive effect of gastrodin on PC12 cell damage induced by glutamate and H_2O_2 [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 34(5): 456-460.
- [4] Xue L H, Tang Y P, Sun C L, *et al.* Gastrodin inhibits ischemia-induced membrane damage in cultured rat neurons [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 1998, 21: 18-21.
- [5] Wang Y Y, Zheng X X. A flow cytometry-based assay for quantitative analysis of cellular proliferation and cytotoxicity *in vitro* [J]. *J Immunol Methods*, 2002, 268(2): 179-188.
- [6] Santanam N, Ramachandran S, Parthasarathy S. Oxygen radicals, antioxidants, and lipid peroxidation [J]. *Semin Reprod Endocrinol*, 1998, 16(4): 275-280.
- [7] Camandola S, Poli G, Mattson M P. The lipid peroxidation product-4-hydroxy-2, 3-nonenal increases AP-1-binding activity through caspase activation in neurons [J]. *J Neurochem*, 2000, 74(1): 159-168.

升黄克痛软膏药效学实验研究

杨洁,赵夕秋,顾苏俊

(解放军总医院 药品保障中心,北京 100853)

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒感染引起的一种以沿周围神经分布的群集疱疹和以神经痛为特征的病毒性皮肤病,中医称为缠腰火丹,其发病率(0.14%~0.48%)在近年来呈现不断增高的趋势。本课题组通过查阅大量的中医药经典文献和多年的实际应用,研制出针对带状疱疹疗效确切的纯中药复方制剂——升黄克痛软膏。其由大黄、升麻两味中药组成,体外抗病毒实验证明作用相当显著,并对正常细胞的毒性作用很小。在此基础上,本实验主要探讨升黄克痛软膏的体内抗病毒作用。

1 材料与方法

1.1 药物及剂量:升黄克痛软膏(生药量 29 g/100 mL),由本院中药房提供。用时将其稀释成 0.5 g/mL,豚鼠用 0.8 mL/200 g,折合为生药 0.58 g/kg(高剂量),中、低剂量(0.29、0.14 g/kg)依次对倍稀释。酞丁安软膏(批号 040702,0.01 g/g),北京协和药厂生产,用时将其稀释成 0.5 g/mL,豚鼠用 0.8 mL/200 g,折合为 0.02 g/kg。

1.2 实验动物:豚鼠,体重(180±10)g,北京通利实验动物养殖场提供,动物合格证字第 069 总 024 号。

1.3 病毒细胞株:单纯疱疹病毒 I (HSV-I),购自中国预防医学科学院病毒学研究所,本实验室传代后使用(由于带状疱疹病毒管制,目前都用单纯疱疹病毒替代)。

1.4 实验方法

1.4.1 感染模型的建立^[1]:将豚鼠背部去毛,划分出前后 2 个感染区,用针头刺入皮肤深层,1~1.2 cm 直径内呈梅花样均匀刺 7 针,除正常对照组外,以原倍 HSV-I 0.07 mL 滴加于针刺区内,用无菌玻棒涂开感染。

1.4.2 给药:于感染后第 5 天,按组(除模型对照组外,酞丁安软膏,升黄克痛软膏高、中、低剂量组)每鼠分别取试药 0.8 mL 滴于各感染区内,以无菌玻棒涂开,每日 1 次进行治疗,连续 5 d。模型对照组给予无菌蒸馏水。

1.4.3 观察:每日按表 1 标准,观察记录感染区皮

皮肤病损程度^[2]分为 4 级。

1.4.4 统计学处理:以秩和检验(两组顺序检验)法

表 1 感染区皮肤病损程度分级

Table 1 Ranking of infection on skin lesion

级别	级指数	病损程度	症状
1	0	—	皮肤正常或恢复结痂脱落
2	1	+	感染面轻微发红或恢复结痂
3	2	++	感染面红肿
4	3	+++	感染面红肿较重或伴有疱疹

表 2 升黄克痛软膏对疱疹病毒感染豚鼠皮肤病损程度的抑制作用 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 2 Inhibition of Shenghuangketong Ointment on skin lesion degree of guinea-pig infected by HSV- I ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	平均皮肤病损程度				
		2 d	3 d	4 d	5 d	6 d
模型	—	2.6 ± 0.70	2.7 ± 0.67	2.6 ± 0.70	2.3 ± 1.06	2.0 ± 1.25
酞丁安	0.04	2.0 ± 0.94	1.7 ± 1.06*	1.5 ± 0.98**	1.0 ± 1.05*	0.7 ± 0.82*
升黄克痛软膏	0.58	1.8 ± 0.79*	1.5 ± 1.08**	1.4 ± 1.08**	0.7 ± 0.82**	0.6 ± 0.84**
	0.29	1.9 ± 0.88	1.6 ± 0.97**	1.4 ± 1.08**	0.7 ± 0.67**	0.6 ± 0.84**
	0.14	1.9 ± 0.88	1.7 ± 0.82**	1.6 ± 0.97*	0.9 ± 0.88**	0.7 ± 0.82*

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

抑制疱疹病毒(HSV- I)感染。

3 讨论

升黄克痛软膏是根据带状疱疹的发病机制和前期的工作积累新近开发、研制出的一种中药复方制剂。考虑到皮肤科给药特点,将本制剂制成透皮给药的外用中药复方制剂,以大黄素、大黄酚的总量为质控指标。本实验通过疱疹病毒感染豚鼠造模成功后,

将各观察日各组皮肤病损程度进行比较;以下式计算各观察日皮肤病损程度,绘制曲线图。

$$\text{平均病损程度} = \frac{\sum(\text{某级感染面数} \times \text{该级指数})}{\text{该组感染面总数}}$$

2 结果

由表 2 可见,升黄克痛软膏各剂量对疱疹病毒(HSV- I)感染的豚鼠皮肤有较强的保护作用,与模型对照组比较差异显著($P < 0.05, 0.01$),能明显

外涂药物观察,结果显示升黄克痛软膏能有效抑制病毒对豚鼠的感染,具有较明显的保护作用。

References:

- [1] Wei W Q, Wang M X, Cong J B, et al. Anti-HBV effect of sulfated polysaccharides from seaweed both in vitro and in vivo [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2003, 38(6): 423-427.
- [2] Tang F, Zhu Y. Pharmacodynamic of Guanhuang Ganmao Capsule [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2006, 8(2): 89-93.
- [3] Gobbo-Neto L, Santos M D, Kanashiro A, et al. Evaluation of the anti-inflammatory and antioxidant activities of di-C-glucosylflavones from *Lychnophora ericoides* (Asteraceae) [J]. *Planta Med*, 2005, 71(1): 3-6.
- [4] Ahn K S, Sethi G, Shishodia S, et al. Honokiol potentiates apoptosis, suppresses osteoclastogenesis, and inhibits invasion through modulation of nuclear factor-kappa B activation pathway [J]. *Mol Cancer Res*, 2006, 4(9): 621-633.
- [5] Chiang Y M, Lo C P, Chen Y P, et al. Ethyl caffeate suppresses NF-kappa B activation and its downstream inflammatory mediators, iNOS, COX-2, and PGE2 in vitro or in mouse skin [J]. *Br J Pharmacol*, 2005, 146(3): 352-363.
- [6] Wooa K J, Jeong Y J, Inouec H, et al. Chrysin suppresses lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 expression through the inhibition of nuclear factor for IL-6 (NF-IL6) DNA-binding activity [J]. *FEBS Lett*, 2005, 579(3): 705-711.
- [7] Woo E R, Lee J Y, Cho I J, et al. Amentoflavone inhibits the induction of nitric oxide synthase by inhibiting NF-kappa B activation in macrophages [J]. *Pharmacol Res*, 2005, 51(6): 539-546.
- [8] Marsik P, Kokoska L, Landa P, et al. In vitro inhibitory effects of thymol and quinones of *Nigella sativa* seeds on cyclooxygenase-1- and -2-catalyzed prostaglandin E2 biosynthesis [J]. *Planta Med*, 2005, 71(8): 739-742.
- [9] Kundakovic T, Fokialakis N, Bobric S, et al. Evaluation of the anti-inflammatory and cytotoxic activities of naphthazarine derivatives from *Onosma leptantha* [J]. *Phytomedicine*, 2006, 13(4): 290-294.
- [10] Zou J, Jin D, Chen W, et al. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors from *Calophyllum membranaceum* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(10): 1514-1518.
- [11] Yang D S, Liu F, Zeng F D, et al. Effect of sinomenine on adjuvant arthritis and its mechanisms [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(17): 1361-1363.
- [12] Dvorak Z, Vrzal R, Maurel P, et al. Differential effects of selected natural compounds with anti-inflammatory activity on the glucocorticoid receptor and NF-kappa B in HeLa cells [J]. *Chem Biol Interact*, 2006, 159(2): 117-128.
- [13] Beauchamp G K, Keast R S, Morel D, et al. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil [J]. *Nature*, 2005, 437(7055): 45-46.
- [14] Won J H, Kim J Y, Yun K J, et al. Gigantol isolated from the whole plants of *Cymbidium goeringii* inhibits the LPS-induced iNOS and COX-2 expression via NF-kappa B inactivation in RAW 264.7 macrophages cells [J]. *Planta Med*, 2006, 72(13): 1181-1187.
- [15] Dey M, Ribnicky D, Kurmukov A G, et al. In vitro and in vivo anti-inflammatory activity of a seed preparation containing phenethylisothiocyanate [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2006, 317(1): 326-333.

(上接第 1770 页)

升黄克痛软膏药效学实验研究

作者：[杨洁](#)，[赵夕秋](#)，[顾苏俊](#)
作者单位：[解放军总医院, 药品保障中心, 北京, 100853](#)
刊名：[中草药](#)[ISTIC](#)[PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2007, 38(12)

参考文献(2条)

1. [Wei W Q;Wang M X;Cong J B](#) [Anti-HBV effect of sulfated polysaccarides from seaweed both in vitro and in vivo](#) 2003(06)
2. [Tang F;Zhu Y](#) [Pharmacodynamic of Guanhuang Ganmao Capsule](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2006(02)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200712037.aspx