

## 实验研究

## 骨康宁冲剂治疗骨质疏松的药效学研究

岳南, 只德广, 赵益桂, 苏雅

(天津药物研究院 新药评价中心, 天津 300193)

**摘要:**目的 观察骨康宁冲剂对骨质疏松的防治作用。方法 采用维甲酸致大鼠骨质疏松模型、高分子右旋糖酐致大鼠高黏滞血症模型以及小鼠镇痛模型。结果 与模型对照组比较,骨康宁明显升高骨质疏松大鼠的骨质量、骨密度、骨强度、TBV、血钙、骨灰质量、骨钙、骨磷,明显降低尿钙;明显降低高黏滞血症大鼠的全血黏度;明显延长小鼠痛阈、减少扭体次数。结论 骨康宁冲剂对大鼠骨质疏松具明显的防治作用。

**关键词:**骨康宁冲剂;骨质疏松;药理学

中图分类号:R287.9

文献标识码:A

文章编号:1674-5515(2009)04-0227-05

## Pharmacodynamics of Gukangning Granular on osteoporosis

YUE Nan, ZHI De-guang, ZHAO Yi-gui, SU Ya

(Center for Drug Evaluation and Research in Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

**Abstract: Objective** To investigate the anti-osteoporosis effect of Gukangning Granular. **Methods**

The rat osteoporosis model was induced by vitamin A acid, and the rats blood hyperviscosity model and analgetic model in mice were induced by dextran. **Results** Compared with model group, Gukangning Granular increased evidently bone weight, bone mineral density, bone strength, TBV, blood calcium, bone calcium, and bone phosphorus of rats with osteoporosis, and decreased urine calcium and blood viscosity of rats with osteoporosis on blood hyperviscosity. It also increased obviously the pain threshold of mice, and decrease the frequency of mice writhing. **Conclusion** Gukangning Granular had remarkably anti-osteoporosis effect on rats.

**Key words:** Gukangning Granular; osteoporosis; pharmacodynamics

骨质疏松症是老年多发疾病,可分为原发性、继发性、特发性骨质疏松,其中以原发性的为常见,即以骨量减少、骨组织显微结构退化为特征,以致骨的脆性增高、骨折危险性增大的一种全身性骨病<sup>[1-2]</sup>。骨康宁冲剂(以下简称骨康宁)由黑豆、杜仲等多味中药组成,具有补肾壮骨、活血止痛的功效,临床用于治疗骨质疏松症。笔者采用大鼠骨质疏松、高黏滞血症及小鼠镇痛等实验模型,观察骨康宁的作用,为临床研究提供实验依据。

## 1 材料

### 1.1 动物

Wistar种大鼠、昆明种小鼠,均由天津药物研究院动物室提供,合格证号:津动质字第001号。

### 1.2 药品

骨康宁,棕色粉末,每克药粉相当于6.25g生药,由天津药物研究院提供,批号021126;骨疏康颗粒,辽宁省东港市康辰制药有限公司生产,批号0111001;维甲酸,上海第六制药厂产品,批号01006;盐酸四环素片,中国医药工业公司产品,批号20020501;阿司匹林肠溶片,青岛海尔第三制药厂产品,批号020412。

### 1.3 仪器

Olympus Au-640全自动生化分析仪,日本产;QDR-4500 W双能X线骨密度仪,HOLOGIC产品;Jung K型切骨仪;Olympus-BHT荧光显微镜,Olympus Corporation公司产品;SX<sub>2</sub>-4-10箱式电阻炉(马福炉),天津市中环实验电炉有限公司产品;BRL-500E型锥板黏度计,东京计器株式会社

社产品;TF2—光热测痛仪,中国医学科学院药物研究所产品。

## 2 方法

### 2.1 骨康宁对维甲酸致大鼠骨质疏松的防治作用<sup>[3]</sup>

选用3月龄健康雄性Wistar种大鼠,体质量320~390 g。按体质量将动物随机均分为6组:正常组ig 0.5%羧甲基纤维素钠(CMC)1 mL/100 g;模型组ig 维甲酸70 mg/kg+0.5% CMC 1 mL/100 g;骨康宁高、中、低剂量组分别ig 骨康宁4、2、1 g(生药)/kg(以下简称g/kg),同时均ig 维甲酸70 mg/kg;骨疏康颗粒(以下简称骨疏康)阳性药对照组ig 维甲酸70 mg/kg+骨疏康4 g(药粉)/kg(以下简称g/kg)。每日上午给以维甲酸,下午给药,给药容积均为1 mL/100 g,2周后,均停药维甲酸,给药组继续给药2周,正常组、模型组给予等容量0.5% CMC。分别在试验结束前8、2 d,sc 30 mg/kg 盐酸四环素进行标记。于动物处死前收集其24 h尿量,测定尿钙、尿磷;取血测定血清碱性磷酸酶、血钙和血磷;取左侧股骨,进行骨量学的测定;取右侧股骨,进行骨密度测定;取左右胫骨,进行骨生物力学测定。将测定骨密度后的右侧股骨置烘箱中烤至恒定质量(90℃,24 h),测定股骨长度、股骨一半长处的直径(骨宽1)、股骨一半处的短直径(骨宽2)及质量;炭化后在马福炉中灰化(800℃,6 h),测定灰质量,然后用3 mL 6 mol/L的盐酸溶解,取20 μL溶液加入7 mL蒸馏水中,测定骨钙、骨磷。

### 2.2 骨康宁对血瘀大鼠全血黏度的影响<sup>[4]</sup>

选用健康Wistar种大鼠,体质量230~250 g。将大鼠随机分为6组,每组10只,均雌雄各半,分别ig 骨康宁4、2、1 g/kg,骨疏康4 g/kg,ig 容积均为1 mL/100 g,模型组及正常对照组ig 等容量的0.5% CMC,每日1次,连给10 d。末次给药后1 h,除正常对照组外,其余各组均iv 10%高分子右旋糖酐(相对分子质量 $3 \times 10^5$ )注射液1 mL/kg,注射后10 min,腹主动脉取血5 mL,以3.8%枸橼酸钠抗凝(抗凝剂与全血的比为1:9),测全血黏度。

### 2.3 骨康宁的镇痛作用<sup>[5]</sup>

选用健康昆明种小鼠,体质量18~22 g。将小鼠随机分成7组,每组12只,均雌雄各半,分别ig 骨康宁8、4、2、1 g/kg,骨疏康4 g/kg,阿司匹林200 mg/kg,ig 容积均为0.2 mL/10 g,正常对照组ig 等容量0.5% CMC。给药后1 h,在TF2—光

热测痛仪上测定痛阈,然后立即给每只小鼠ip 0.2 mL 0.6%的醋酸溶液,记录15 min内小鼠的扭体次数。

### 2.4 数据处理

实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数统计分析采用 $t$ 值法进行。

## 3 结果

### 3.1 骨康宁对维甲酸所致大鼠骨质疏松的防治作用

#### 3.1.1 骨康宁对实验大鼠尿钙、尿磷的影响

与正常组比较,模型组大鼠的尿钙、尿磷明显升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,骨康宁4、2 g/kg剂量组的尿钙明显降低( $P < 0.01$ ),骨疏康4 g/kg剂量组的尿钙亦明显降低( $P < 0.05$ ),这几组尿磷无明显差异。结果见表1。

表1 骨康宁对维甲酸所致骨质疏松大鼠尿钙、尿磷的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	动物/只	尿钙/mol	尿磷/mol
正常	—	10	0.0051±0.0022	0.069±0.031
模型	—	11	0.0084±0.0029 <sup>##</sup>	0.122±0.044 <sup>##</sup>
骨康宁	4	11	0.0055±0.0013 <sup>**</sup>	0.090±0.062
	2	10	0.0054±0.0017 <sup>**</sup>	0.112±0.038
	1	9	0.0074±0.0015	0.111±0.042
骨疏康	4	11	0.0057±0.0022 <sup>*</sup>	0.094±0.019

与正常组比较: <sup>##</sup> $P < 0.01$

与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

#### 3.1.2 骨康宁对实验大鼠血钙、血磷和碱性磷酸酶的影响

与正常组比较,模型组大鼠的血钙、血磷和碱性磷酸酶均无明显改变;与模型组比较,骨康宁4、2 g/kg剂量组大鼠血钙明显升高( $P < 0.05$ ),骨疏康对照组的血钙亦明显升高( $P < 0.01$ ),而这几组血磷和碱性磷酸酶未受明显影响。结果见表2。

表2 骨康宁对维甲酸所致骨质疏松大鼠血钙、血磷和碱性磷酸酶的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	动物/只	血钙/mmol	血磷/mmol	碱性磷酸酶/U
正常	—	10	2.355±0.110	2.496±0.439	84.9±13.3
模型	—	11	2.317±0.660	2.768±0.162	107.3±39.4
骨康宁	4	11	2.385±0.079 <sup>*</sup>	2.779±0.185	88.8±18.4
	2	10	2.431±0.145 <sup>*</sup>	2.952±0.397	113.1±47.4
	1	9	2.282±0.064	2.887±0.226	82.8±12.9
骨疏康	4	11	2.434±0.077 <sup>**</sup>	2.654±0.237	108.3±44.5

与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

#### 3.1.3 骨康宁对实验大鼠骨密度的影响

与正常组比较,模型组大鼠的骨密度明显降低( $P < 0.05$ );与模型组比较,骨康宁4、2、1 g/kg剂



量组大鼠股骨骨密度明显升高( $P < 0.01, 0.05, 0.05$ ),骨疏康对照组亦有明显作用( $P < 0.05$ )。结果见表3。

表3 骨康宁对维甲酸所致骨质疏松大鼠股骨骨密度的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	动物/只	股骨骨密度/(g·cm <sup>-2</sup> )
正常	—	10	0.044 5±0.012
模型	—	11	0.034 6±0.005 <sup>#</sup>
骨康宁	4	11	0.042 2±0.006 <sup>**</sup>
	2	10	0.041 2±0.007 <sup>*</sup>
	1	9	0.042 3±0.007 <sup>*</sup>
骨疏康	4	11	0.043 9±0.011 <sup>*</sup>

与正常组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$

与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

### 3.1.4 骨康宁对实验大鼠骨生物力学的影响

与正常组相比,模型组大鼠的骨弹性载荷、最大载荷明显降低( $P < 0.05, 0.01$ );与模型组相比,骨康宁4、2、1 g/kg 剂量组大鼠的最大载荷明显升高(均为 $P < 0.01$ ),弹性载荷无明显差异,骨疏康4 g/kg 的作用与之相似。结果见表4。

表4 骨康宁对维甲酸所致骨质疏松大鼠骨生物力学的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	动物/只	弹性载荷/N	最大载荷/N
正常	—	10	26.77±0.718	66.43±13.097
模型	—	11	25.92±0.616 <sup>#</sup>	34.80±3.458 <sup>#</sup>
骨康宁	4	11	26.48±0.519	60.67±8.021 <sup>**</sup>
	2	10	26.13±0.598	49.74±8.848 <sup>**</sup>
	1	9	26.24±0.478	49.12±6.504 <sup>**</sup>
骨疏康	4	11	26.30±0.276	72.70±15.475 <sup>**</sup>

与正常组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

与模型组比较: <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

### 3.1.5 骨康宁对实验大鼠骨计量学的影响

与正常组比较,模型组大鼠的平均骨体积显著减小( $P < 0.01$ ),破骨细胞明显增加( $P < 0.05$ ),成骨细胞未受明显影响;与模型组比较,骨康宁4、2、1 g/kg 剂量组大鼠的平均骨体积明显增加( $P < 0.01, 0.01, 0.05$ ),骨疏康对照组的亦明显增加( $P < 0.01$ ),而成骨细胞、破骨细胞均未受明显影响。结果见表5。

### 3.1.6 骨康宁对实验大鼠骨质量、骨长、骨宽1及骨宽2的影响

与正常组比较,模型组大鼠的骨质量、骨宽1和骨宽2明显降低(均为 $P < 0.01$ ),骨长无明显差异;与模型组比较,骨康宁4、2 g/kg 剂量组大鼠的骨质量明显增加( $P < 0.01, 0.05$ ),骨疏康对照组的骨质量亦明显增加( $P < 0.05$ ),而这几组骨长、骨宽1和骨宽2未受明显影响。结果见表6。

表5 骨康宁对维甲酸所致骨质疏松大鼠骨计量学的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	动物/只	平均骨体积/%	成骨细胞/个	破骨细胞/个
正常	—	10	57.83±7.36	8.776±1.687	4.121±0.796
模型	—	11	30.53±3.91 <sup>#</sup>	10.257±2.062	5.872±1.857 <sup>#</sup>
骨康宁	4	11	41.80±5.32 <sup>**</sup>	9.501±1.468	6.434±1.572
	2	10	39.69±3.49 <sup>**</sup>	9.954±2.187	5.072±0.832
	1	9	35.73±5.03 <sup>*</sup>	10.162±1.786	5.994±1.018
骨疏康	4	11	45.33±4.40 <sup>**</sup>	11.068±1.906	5.795±1.266

与正常组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

表6 骨康宁对维甲酸所致骨质疏松大鼠骨质量、骨长、骨宽1及骨宽2的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	动物/只	骨质量/g	骨长/cm	骨宽1/cm	骨宽2/cm
正常	—	10	0.669±0.034	3.329±1.059	0.418±0.022	0.318±0.031
模型组	—	11	0.550±0.066 <sup>#</sup>	3.680±0.107	0.386±0.027 <sup>#</sup>	0.297±0.018 <sup>#</sup>
骨康宁	4	11	0.629±0.064 <sup>**</sup>	3.738±0.182	0.403±0.026	0.309±0.028
	2	10	0.616±0.057 <sup>*</sup>	3.706±0.188	0.394±0.022	0.306±0.018
	1	9	0.609±0.061	3.366±1.080	0.394±0.027	0.310±0.019
骨疏康	4	11	0.625±0.088 <sup>*</sup>	3.652±0.221	0.396±0.032	0.296±0.021

与正常组比较: <sup>#</sup> $P < 0.01$

与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

### 3.1.7 骨康宁对实验大鼠骨灰质量、骨钙和骨磷的影响

与正常组比较,模型组大鼠的骨灰质量、骨钙和骨磷明显降低(均为 $P < 0.01$ );与模型组比较,骨康宁4、2、1 g/kg 剂量组大鼠的骨灰质量(均为 $P < 0.01$ )、骨钙( $P < 0.01, 0.05, 0.05$ )、骨磷(均为 $P < 0.05$ ),以及骨疏康对照组的这3项参数均明显增加( $P < 0.05, 0.05, 0.01$ )。结果见表7。

表7 骨康宁对维甲酸所致骨质疏松大鼠骨灰质量、骨钙和骨磷的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	动物/只	骨灰质量/g	骨钙/g	骨磷/g
正常	—	10	0.409±0.027	0.172±0.011	0.081 6±0.005 9
模型	—	11	0.316±0.059 <sup>#</sup>	0.137±0.018 <sup>#</sup>	0.065 6±0.007 8 <sup>#</sup>
骨康宁	4	11	0.386±0.039 <sup>**</sup>	0.164±0.017 <sup>**</sup>	0.077 6±0.007 1 <sup>**</sup>
	2	10	0.389±0.032 <sup>**</sup>	0.162±0.026 <sup>*</sup>	0.075 5±0.010 0 <sup>*</sup>
	1	9	0.373±0.041 <sup>*</sup>	0.155±0.019 <sup>*</sup>	0.074 5±0.008 0 <sup>*</sup>
骨疏康	4	11	0.380±0.057 <sup>*</sup>	0.161±0.024 <sup>*</sup>	0.077 1±0.010 4 <sup>**</sup>

与正常组比较: <sup>#</sup> $P < 0.01$

与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$

### 3.2 骨康宁对高黏滞血症大鼠全血黏度的影响

与正常组比较,模型组大鼠各切速下的全血黏度均明显升高,表明已形成高黏滞血症,造模成功;与模型组比较,骨康宁4、2、1 g/kg 均能明显降低高

黏滞血症大鼠的全血黏度,骨疏康亦有相似作用。结果见表8。

表8 骨康宁对高黏滞血症大鼠全血黏度的影响  
( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

组别	剂量/ ( $g \cdot kg^{-1}$ )	全血黏度/( $mPa \cdot s$ )			
		$7.5 s^{-1}$	$18.8 s^{-1}$	$37.5 s^{-1}$	$75.0 s^{-1}$
正常	—	6.4±1.07	4.32±0.39	3.68±0.43	3.28±0.45
模型	—	13.6±0.95 <sup>#</sup>	8.54±1.28 <sup>#</sup>	7.002±0.99 <sup>#</sup>	5.79±0.79 <sup>#</sup>
骨康宁	4	9.0±1.23 <sup>*</sup>	5.88±1.01 <sup>**</sup>	5.09±0.72 <sup>**</sup>	4.51±0.56 <sup>**</sup>
	2	10.4±2.10 <sup>**</sup>	6.77±1.50 <sup>*</sup>	5.84±1.10 <sup>*</sup>	5.14±0.91
	1	12.0±1.92 <sup>*</sup>	7.87±1.65	6.25±1.09	5.33±0.85
骨疏康	4	10.4±2.51 <sup>**</sup>	6.48±1.77 <sup>**</sup>	5.45±1.14 <sup>*</sup>	4.81±0.91 <sup>*</sup>

与正常组比较:<sup>#</sup>  $P < 0.01$

与模型组比较:<sup>\*</sup>  $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$

### 3.3 骨康宁的镇痛作用

与正常组相比,骨康宁 8.4 g/kg 剂量组小鼠的痛阈明显延长(均为  $P < 0.05$ ), 8.4、2 g/kg 剂量组小鼠的扭体次数明显减少( $P < 0.01$ 、 $0.01$ 、 $0.05$ ); 阿司匹林亦有明显作用;骨疏康则无明显作用。结果见表9。

表9 骨康宁对小鼠的镇痛作用 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=12$ )

组别	剂量/( $g \cdot kg^{-1}$ )	痛阈/s	扭体次数
正常	—	4.83±1.01	27.08±12.83
骨康宁	8	6.65±2.45 <sup>#</sup>	12.92±10.52 <sup>#</sup>
	4	6.71±2.07 <sup>#</sup>	12.08±11.91 <sup>#</sup>
	2	5.49±1.37	16.75±11.14 <sup>#</sup>
	1	5.28±1.44	20.17±9.22
骨疏康	4	4.71±1.17	22.50±14.13
阿司匹林	0.2	6.54±2.21 <sup>#</sup>	8.58±9.32 <sup>#</sup>

与正常组比较:<sup>#</sup>  $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$

## 4 讨论

### 4.1 维甲酸对大鼠骨形成及骨吸收的影响

维甲酸是维生素 A 的衍生物,是治疗银屑病、白血病等的药物,对骨代谢有明显的副作用。给大鼠 ig 维甲酸 70 mg/kg 2 周,即可出现骨密度减少,骨小梁稀疏、断裂及小梁间隙扩大等骨质疏松表现。因此使用维甲酸是制造急性骨质疏松模型的有效方法,该模型在发病症状、组织形态学表现以及对雌激素的骨反应上与人的该病症有较好相似性。维甲酸诱导骨质疏松的机制目前还不清楚,一般认为其不抑制成骨细胞活性,而激活破骨细胞促进骨吸收<sup>[6]</sup>。本实验结果显示,模型组和正常组大鼠股骨成骨细胞均活跃增殖,但数量无明显变化,表明维甲酸对成骨细胞无明显抑制作用。但模型组破骨细胞数量明显多于正常组,平均骨体积也明显减小,表明维甲酸对骨吸收有促进作用,导致骨吸收明显大于骨形成,从而引起骨质疏松的发生。

### 4.2 骨康宁对一般骨指标的影响

骨质量、骨长、骨宽 1 和骨宽 2 是骨检测的一般性指标。实验结果显示,模型组骨质量、骨宽 1 和骨宽 2 均显著低于正常组;骨康宁 4、2 g/kg 明显抑制骨质量的降低,提示其有阻止骨丢失的作用。

### 4.3 骨康宁对骨钙、骨磷的影响

骨代谢其实就是体内的钙、磷代谢,即骨组织不断地将储存的钙、磷等释放到血液,使血钙、血磷升高,同时又不断地将血液中的钙、磷回收保存于骨骼中。人体为了维持生命活动,需要保证血液中钙、磷量的稳定,一旦血液中钙、磷水平下降,机体即会动员全身或局部的调节因子,使骨盐溶解,迅速进行补充<sup>[7]</sup>。因此研究体内钙、磷代谢的变化对于了解骨代谢状况有重要意义。本实验结果显示,与正常组比较,模型组大鼠尿中钙、磷的量明显升高,骨中的则明显降低,血钙、血磷无明显变化,维甲酸造成了不利于骨形成的钙代谢紊乱。骨康宁 4、2 g/kg 明显升高血钙、骨钙、骨磷的量,并降低尿钙的量,表明骨康宁可明显抑制维甲酸所致骨骼钙盐的溶解。

### 4.4 骨康宁对骨密度和骨强度的影响

骨密度是目前骨质疏松症诊断、骨折危险度评价最重要、最客观的指标,它与骨强度密切相关。骨强度是骨折敏感性的决定因素,可用于预测骨质疏松和骨折的危险性<sup>[8]</sup>。本实验结果显示,模型组骨密度和骨强度明显低于正常组,而骨康宁 4、2、1 g/kg 能明显改善大鼠的骨密度和骨强度,表明骨康宁对维甲酸引起的实验性骨质疏松有明显的防治作用。

### 4.5 骨康宁对骨计量学的影响

平均骨体积指骨小梁占全部松质骨的体积百分比,是骨量水平的主要标志,平均骨体积越大,骨量越多<sup>[9]</sup>。本实验结果显示,模型组平均骨体积明显低于正常组,说明维甲酸能促进骨丢失。而骨康宁 4、2、1 g/kg 能显著提高平均骨体积,提示骨康宁能抑制骨丢失。

### 4.6 骨康宁的活血、镇痛作用

中医认为骨质疏松属于“骨痿”,血瘀是原因之一,并且骨质疏松常伴有疼痛。本实验结果显示,骨康宁 4、2、1 g/kg 能显著降低高黏滞血症大鼠的全血黏度,明显延长痛阈、减少扭体次数,提示骨康宁具有明显的活血、镇痛作用,这也是骨康宁具有防治骨质疏松症作用的重要原因。

以上实验结果表明,骨康宁对实验性骨质疏松



大鼠有明显的防治作用,具有明显的活血、镇痛作用,进一步的研究还在进行中。

#### 参考文献

- [1] 甄健存. 骨质疏松症的药物治疗与评价[J]. 中国新药杂志, 1997, 6(1): 33-36.
- [2] 刘忠厚, 潘子昂, 王石麟. 原发性骨质疏松症诊断标准的探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 1997, 3(1): 1-15.
- [3] 季晖, 刘康, 李绍平, 等. 淫羊藿总黄酮对维A酸诱导大鼠骨质疏松症的防治作用[J]. 中国药科大学学报, 2000, 31(3): 222-225.
- [4] 毛腾敏. 以活血化瘀的预防性治疗检测大白鼠急性血瘀模型[J]. 北京医科大学学报, 1987, 19(4): 234-236.
- [5] 徐淑云. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [6] 吴波, 徐冰, 黄添友, 等. 维A酸致大鼠骨质疏松模型与机理研究[J]. 药学学报, 1996, 31(4): 241-245.
- [7] 苏友新, 乔永平, 郑良朴, 等. 强骨宝2号对激素性骨质疏松大鼠血和尿生化指标影响的实验研究[J]. 福建中医学院学报, 2002, 12(3): 13-15.
- [8] 方朝晖, 刘健, 章小平, 等. 骨疏灵改善维甲酸诱导的骨质疏松症大鼠骨质代谢作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(5): 40-42.
- [9] 时光达, 陈宝兴. 实验骨伤科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.

(收稿日期 2008-11-21)

## 芍药苷抗抑郁作用的实验研究

崔广智

(天津中医药大学 药理教研室, 天津 300193)

**摘要:**目的 研究芍药苷的抗抑郁作用, 并对其作用机制进行初步探讨。方法 采用小鼠强迫游泳、小鼠悬尾实验和体外培养 PC12 细胞的方法, 观察芍药苷对小鼠游泳不动时间、悬尾不动时间的影响以及对皮质酮损伤 PC12 细胞存活率的影响。结果 芍药苷连续给药一周后, 能明显缩短小鼠在行为学实验中的不动状态时间, 并能拮抗皮质酮诱导的神经毒作用, 提高 PC12 细胞的存活率。结论 芍药苷具有明显的抗抑郁作用, 其机制可能与细胞保护作用有关。

**关键词:**芍药苷; 抗抑郁; 皮质酮; PC12 细胞

**中图分类号:**R285.5

**文献标识码:**A

**文章编号:**1674-5515(2009)04-0231-03

### Study on the antidepressant-like effect of paeoniflorin

CUI Guang-zhi

(Department of Pharmacology, Tianjin university of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**Abstract: Objective** To investigate the antidepressant-like effects and mechanisms of paeoniflorin. **Methods** The antidepressant effects were evaluated by tail suspension test (TST) and forced swimming tests (FST) in mice. PC12 cells neurotoxicity injury was induced by corticosterone and the cell viability were measured by MTT assay. **Results** The research results indicated that one week of chronic administration paeoniflorin (100, 200 mg/kg) could significantly reduce the duration of immobility in both FST and TST. Paeoniflorin at increasing doses (2—10  $\mu$ mol/L) protected mice against the corticosterone-induced toxicity in PC12 cells in a dose-dependent manner. **Conclusion** The present study indicates that paeoniflorin has remarkable antidepressant function, which may be related with its cell protection activities.

**Key words:** paeoniflorin; antidepressant; corticosterone; PC12 cells

芍药为毛茛科植物芍药的干燥根, 历代本草著作对芍药的药性和功用均有论述, 诸如清热凉血、散瘀止痛等。现代研究证明, 芍药具有多方面的药理

作用, 如抗炎、止痛、抗高血糖、抗血栓形成以及抗低血压等<sup>[1]</sup>。有研究表明, 芍药的醇提物具有一定的抗抑郁作用, 其中芍药苷是其主要成分<sup>[2]</sup>。据此笔