

祛风燥湿”之功,该药的乙醇提取物皮下注射,能延长动情期(去势鼠出现动情),有雄、雌激素样作用^[2]。本室报道过,该药能促进骨形成而抑制骨吸收^[3,4]。使用 TCCM 后,预防组骨密度高于激素组,即股骨近、中和远段的 BMD 分别增加了 25.9%、34.4%和 30.6%,与对照组无差异。这就进一步提示该药能抑制破骨细胞的活性,使骨吸收减少,从而保持骨密度在原有的水平,从而有效地阻止了激素所引起的骨量丢失。

综上所述,GC 能降低大鼠的骨密度;TCCM 则能预防 GC 所致的骨矿含量减少,从而进一步证实了该药在防治骨质疏松时既

能防止有机成分丢失,也能防止无机成分的丢失。

参考文献

- 1 王兆礼,等. 山东医科大学学报,1990,28(1):878
- 2 江苏新医学院主编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1979. 2121
- 3 李青南,等. 中国药理学报,1984,15(8):528
- 4 谢 华,等. 中国药理学报,1994,15(4):371
- 5 廖进民,等. 解剖学杂志,1994,17(4):358
- 6 李青南,等. 广东医学院学报,1993,11(4):183
- 7 王洪复,等. 中国骨质疏松杂志,1995,1(1):8
- 8 刘忠厚主编. 骨质疏松症. 北京:化学工业出版社,1992. 311

(1996-01-16 收稿)

Studies on the Effect of Total Coumarin of Common Cnidium (*Cnidium monnieri*) (TCCM) on Prednisone Acetate-induced Osteoporotic Rat by Single Photon Absorptiometry

Liao Jinmin, Wu Tie, Huang Lianfang, et al

Effect of TCCM on prednisone acetate induced osteoporotic rat was evaluated by single photon absorptiometry. 24 male Sprague-Dawley (SD) rats at 3 months of age and weighing 345~347 g were used in this study and randomly divided into control, hormonal and hormone-TCCM groups. The hormonal group was fed prednisone acetate (4.5 mg/kg, ig) twice a week and the hormone-TCCM group given TCCM (5 g/kg, ig) 6 days per week besides prednisone acetate. After 90 days, single photon absorptiometric measurement were made on femurs of three groups of rats. Results showed that the bone mineral density (BMD) in proximal, middle and distant segments of hormonal rats was respectively decreased by 12.4% ($P < 0.05$), 13.9% ($P < 0.05$) and 11.9% ($P < 0.05$) in comparison with control, and the BMD in proximal, middle and distant segments of hormone-TCCM rats was separately increased by 25.9% ($P < 0.01$), 34.4% ($P < 0.01$) and 30.6% ($P < 0.01$) when compared with hormonal rats. These data suggested that TCCM could prevent prednisone acetate-induced osteoporosis in rats.

银杏叶总黄酮对化学性肝损伤的影响

湖北医科大学临床药学研究室(武汉 430060) 吴东方* 周本宏 罗顺德 蔡鸿生

摘要 小鼠预先 ig 银杏叶总黄酮(FG)可明显降低四氯化碳和乙醇所致 SGPT 增高,其中 FG200 mg/kg 作用最显著。同时 FG 亦可抑制肝脏 MDA 含量的增高,减轻乙醇所致肝脏 GSH 的耗竭。而且四氯化碳 ig 后再给 FG, SGPT 和肝脏 MDA 含量的增高也被减低,因此推测 FG 对四氯化碳及乙醇所致肝损伤有保护作用,其机理可能与抗肝脏脂质过氧化作用有关。

关键词 银杏叶总黄酮 四氯化碳 乙醇肝损伤 脂质过氧化

银杏叶总黄酮(Flavonoids of *Ginkgo biloba* L., FG)系从银杏科银杏属植物的叶

* Address: Wu Dongfang, Department of Clinical Pharmacy, Hubei Medical University, Wuhan

中提取的几种黄酮成分的混合物。实验证明富含黄酮甙的银杏叶提取物具有扩张血管、增加血流量、改善脑动脉和末梢血流的作用^[1]。同时有研究表明 FG 具显著的抗脂质过氧化作用^[2]，鉴于四氯化碳(CCl₄)和乙醇所致的肝损伤是通过自由基起作用，因此，研究了 FG 对 CCl₄ 和乙醇肝损伤的影响，并对其作用机理作了初步探讨。

1 材料与方 法

1.1 药物与试剂：银杏叶购于湖北省药材公司，由本校药学系植化教研室罗顺德副教授鉴定。按文献方法^[3]用乙醇回流提取 FG。FG 为棕黄色粉末，主要含银杏叶黄酮和萜类化合物，用前以生理盐水配制。还原型谷胱甘肽(GSH)为上海酵母厂产品，硫代巴比妥酸(TBA)为上海试剂二厂产品，5,5'-二硫代-双-(2-硝基苯甲酸)(DTNB)为 Fluka 产品，CCl₄ 用前以芝麻油配制 0.1% 溶液。实验所用其它试剂均为国产分析纯。

1.2 动物：雄性昆明种小鼠，体重 18~20 g，购于卫生部武汉生物制品研究所，实验前先饲养 2 d，按体重均衡法随机分组。

1.3 方法：小鼠断头取血，离心分离血清。立即剖腹，取出肝脏，按文献^[4]方法制备肝匀浆。按改良金氏法^[5]测定血清丙氨酸氨基转移酶(SGPT)活性，按 TBA 比色法^[6]测肝脏脂质过氧化终产物丙二醛(MDA)含量，按 DTNB 显色法^[7]测肝脏 GSH 含量。

2 结 果

2.1 FG 对 CCl₄ 致肝损伤的预防作用：实验分为对照组，CCl₄ 组和给药组。给药组给 FG 100、200、400 mg/kg，ig，1 次/d，共 4 d，末次给药后 2 h，CCl₄ 组和给药组均给 0.1% CCl₄ 0.1 mL/10 g，ig，对照组给等容积的芝麻油，禁食，24 h 断头处死，结果见表 1。小鼠 ig 0.1% CCl₄ 后，SGPT 水平显著增高，为对照组的 4.7 倍，肝脏 MDA 含量亦明显增高，与对照组比较， $P < 0.01$ 。小鼠预先 ig FG 后，可明显降低 CCl₄ 所致 SGPT 水平增高，其中 FG 剂量 200 mg/kg 降 SGPT 最显著，

$P < 0.01$ 。FG 亦可抑制肝脏 MDA 含量的增高，抑制率最高达 49% ($P < 0.01$)。

表 1 FG 对 CCl₄ 肝损伤的预防作用($\bar{x} \pm s$)

组别	FG 动物数 (mg/kg) (n)	SGPT (U)	MDA (nmol/g·肝)
对照	9	128±27	205±84
CCl ₄	— 10	598±260**	319±78**
CCl ₄ +FG 100	10	557±216	243±72
CCl ₄ +FG 200	9	344±109△△	163±76△△
CCl ₄ +FG 400	9	371±176△	196±72△

与对照组比较 ** $P < 0.01$ ，与 CCl₄ 组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$

2.2 FG 对乙醇致肝损伤的预防作用：实验分为对照组，乙醇组，乙醇+FG 组和 FG 组。FG 200 mg/kg，ig，给药方法同前，末次给药后 2 h，乙醇组及乙醇+FG 组给 40% 乙醇 0.15 mL/10 g，对照组及 FG 组给等热量 40% 葡萄糖 ig，禁食，4 h 后断头处死，结果见表 2。小鼠 ig 乙醇后，SGPT，肝脏 MDA 含量显著增高，而肝脏 GSH 含量则明显降低，与对照组比较，统计学差异高度显著 ($P < 0.01$)。预先给 FG 200 mg/kg，ig，可明显降低乙醇所致 SGPT 水平和肝脏 MDA 含量的增高，与乙醇组比较，差异高度显著 ($P < 0.01$)。同时，肝脏 GSH 含量维持于正常水平。

表 2 FG 对乙醇肝损伤的预防作用($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (n)	SGPT (U)	MDA (nmol/g·肝)	GSH (μmol/g·肝)
对照	10	108±28	151±37	8.6±1.0
乙醇	13	489±142**	287±97**	5.7±0.7**
乙醇+FG	10	225±95△△	103±55△△	7.9±0.8△
FG	10	133±62	167±38	8.2±1.2

与对照组比较 ** $P < 0.01$ ，与乙醇组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$

2.3 FG 对 CCl₄ 致肝损伤的治疗作用：实验分组同 2.1。CCl₄ 组和给药组给 0.1% CCl₄ 0.1 mL/10 g，ig，对照组给等容积的芝麻油，1 h 后，给药组给 FG 200 mg/kg，ig，12 h 重复给药 1 次，对照组及 CCl₄ 组给等容积生理盐水，禁食，24 h 断头处死，结果见表 3。FG 可明显降低 CCl₄ 致 SGPT 和肝脏 MDA

含量的增高,与 CCl₄ 组比较,统计学差异高度显著($P < 0.01$)。

表 3 FG 对 CCl₄ 肝损伤的治疗作用($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (n)	SGPT (U)	MDA (nmol/g·肝)
对照	10	117±22	192±44
CCl ₄	10	420±110**	338±91**
CCl ₄ +FG	10	226±29 $\Delta\Delta$	231±64 Δ

与对照组比较 ** $P < 0.01$,与 CCl₄ 组比较 $\Delta P < 0.05$
 $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

CCl₄ 经肝微粒体细胞色素 P-450 酶激活后生成 $\cdot\text{CCl}_3$, $\cdot\text{CCl}_3$ 可致肝细胞膜磷脂分子产生脂质过氧化,损伤肝细胞膜的结构和功能,致使 SGPT 水平显著增高^[8]。乙醇导致肝损伤,其机理之一亦是激活 O₂ 产生自由基,导致肝细胞膜脂质过氧化及肝损伤。而体内依赖于 GSH 的抗氧化系统在对抗乙醇肝损伤中起重要作用。GSH 除了能直接同氧自由基起反应外,还可作为谷胱甘肽过氧化物酶的底物,还原体内已生成的氧自由基^[9]。本实验结果显示,小鼠口服 CCl₄ 和乙

醇后,SGPT、肝脏 MDA 含量显著增高,而乙醇致 GSH 含量明显降低,此与文献报道一致。预先给予 FG 可显著降低 CCl₄ 和乙醇所致小鼠 SGPT 水平及肝脏 MDA 含量的增高,亦可减轻乙醇对 GSH 的耗竭。同时,FG 对 CCl₄ 肝损伤亦有一定的治疗作用。有文献报道,FG 有显著的抗脂质过氧化作用,MDA 含量的高低可反映膜脂质过氧化程度的强弱。因此,推测 FG 对肝脏损伤有部分保护作用,其机理可能与减轻谷胱甘肽耗竭,抑制肝脏脂质过氧化作用有关。

参考文献

- 1 刘玲玲,等. 中草药,1994,25(4):219
- 2 周君富. 中药药理与临床,1994,10(2):42
- 3 刘重芳,等. 中成药,1992,14(7):7
- 4 吴东方,等. 中国药学杂志,1995,30(10):597
- 5 上海市立医学化验所主编. 实用临床检验. 上海:上海科技出版社,1965. 401
- 6 Uchiyama M, et al. Anal Biochem, 1978, 86: 271
- 7 Ellman G L, et al, Arch Biochem Biophys, 1959, 82: 70
- 8 王根生,等. 药学学报,1993,28(8):572
- 9 王根生,等. 中国药理学通报,1993,9(4):271

(1995-12-20 收稿)

Effects of Flavonoids of Ginkgo (*Ginkgo biloba*) on Chemicals Induced Hepatotoxicity in Mice

Wu Dongfang, Zhou Benhong, Luo Shunde, et al

Effects of flavonoids of *Ginkgo biloba* L. (FG) on carbon tetrachloride and ethanol-induced liver injury were investigated in mice. The carbon tetrachloride-induced increases of serum glutamic-pyruvic transaminase (sGPT) and liver malondialdehyde (MDA) were reduced by oral administration of FG to mice before carbon tetrachloride challenge, with the most significant inhibition at a FG dose of 200 mg/kg. Administration of FG 200 mg/kg to mice prior to ethanol, the elevations of sGPT and liver MDA were decreased and depletion of glutathione was alleviated. Moreover, sGPT and liver MDA content were also reduced when FG was administered to mice after carbon tetrachloride intoxication. These results indicated that the protective action of FG against carbon tetrachloride and ethanol-induced liver injury were related to anti-lipid peroxidation effect of FG.

安徽高校联合培训部

兽医函授及中医函授大专班常年招生

经省教委批准,第七期兽医函授大专班及第十二期中医函授大专班继续向全国常年招生。使用全国高等院校统编教材,由专家教授辅导。详情见招生简章。凡初中以上文化程度者,可免试入学。报名费 5 元,邮至安徽合肥市五里墩邮政 9—901 信箱邱瑛收。款到寄给招生简章和入学登记表。邮编:230031,电话:(0551) 5112949。