

哥纳香内酯的细胞毒作用和电镜下的细胞死亡情况

哥纳香内酯(goniothalamine, 5-羟基-7-苯基-2,6-二烯庚酸内酯)为一个有生物活性的苯乙炔吡喃酮衍生物。曾从多种哥纳香属植物中分得。此化合物具有较强的致胚胎毒和致畸作用,并在盐水虾和9 KB细胞系试验中呈强力的细胞毒作用。作者报道该化合物对HeLa子宫颈癌,PANC-1胰腺癌,HGC-27胃癌和MCF-7乳腺癌细胞以及非癌性的小鼠3T3纤维细胞进行了细胞毒活性的测定,并在扫描和透射电镜下观察了细胞死亡的情况。

细胞毒试验结果表明哥纳香内酯对所有上述各细胞系都显较高的毒性。其 CD_{50} 分别为1,3,0.7,1和1 $\mu\text{g/mL}$ 。对生长最快的HGC-27,毒性最大,对PANC-1则较差。在细胞生长较慢的静止条件下,细胞毒性较低,可见其对分裂生长中的细胞毒性较大。

用扫描和透射电镜观察细胞死亡情况,大体上可见线粒体基质呈肿胀的絮凝稠密状,这是细胞死亡的最初现象。还可见细胞核肿胀,沿核膜染色质呈不规则的聚集和线粒体膜破裂。这种细胞坏死过程中产生的膜不连续性,增加了膜的渗透性,最终使细胞膜完全崩溃。这是膜活性物质破坏细胞膜所共有的特性,也说明哥纳香内酯细胞毒性的作用机理。

(史玉俊摘译)

[Planta Med 1997,63(1):81]

从楝树得印楝素型细胞毒 柠檬苦素类化合物

从楝树 *Melia azedarach* L. 新鲜根皮分到4个新的柠檬苦素:1-惕各酰-3,20-二乙酰-11-甲氧基楝果宁(I),3-惕各酰-1,20-二乙酰-11-甲氧基楝果宁(II),1-肉桂酰-3-羟基-11-甲氧基楝果宁(III)和1-去氧-3-甲基丙炔酰-11-甲氧基楝果宁(IV),以及已知物1-肉桂酰-3-乙酰-11-甲氧基楝果宁(V)。它们的结构是通过光谱确定的。这5个柠檬苦素类化合物对小鼠淋巴细胞白血病(P_{388})的细胞毒活性(IC_{50} , $\mu\text{g/mL}$)分别为:100,48.0,1.5,47.9和10.5。

结构式如图1。

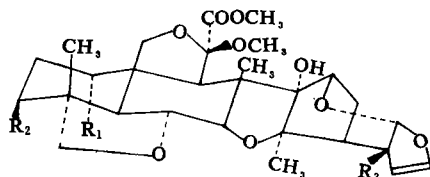


图1 柠檬苦素类化合物的结构

I $R_1 = \text{OTig}, R_2 = R_3 = \text{OCOCH}_3$

II $R_1 = R_3 = \text{OCOCH}_3, R_2 = \text{OTig}$

III $R_1 = \text{OCin}, R_2 = R_3 = \text{OH}$

IV $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{OCOC}(\text{CH}_2) = \text{CH}_2, R_3 = \text{OH}$

V $R_1 = \text{OCin}, R_2 = \text{OCOCH}_3, R_3 = \text{OH}$

(陈笔岫摘译 江纪武校)

[Phytochemistry 1996,42(3):209]

赤芍和白芍商品药材的比较研究

赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 和白芍 *P. lactiflora* Pall. 为毛茛科芍药属植物,其根为传统的中药材,前者具有清热、活血化瘀功效;而后者具有补血、镇痛等作用。现已从中分到8种有效成分:没食子酸、羟基芍药甙(oxypaeoniflorin, OPF)、白芍药甙(aibiflorin, AF)、芍药甙(paeoniflorin)、苯甲酸、五没食子酰葡萄糖、丹皮酚(paeonol)和苯甲酰白芍药甙。从不同产地采集的药材有效成分含量相差很大,因此对各种市售药材进行比较研究就极为重要。作者从台湾不同药店收集了37种药材,经生药鉴定分为白芍和赤芍两个品种,并用HPLC法测定上述8种有效成分的含量。

取芍药根粗粉1.0 g,用50%乙醇(7 mL)重复提取,离心3次,合并提取液,过滤,加入内标液二羟肉桂酸5 mL,并稀释至50 mL。取20 μL 进行HPLC测定(C_{18} 反相柱,磷酸缓冲液和 CH_3CN 梯度洗脱)。

结果显示,白芍药材中有效成分含量均高于赤芍,在所有药材中生物活性成分芍药甙的含量是最高的(白芍中占总量的54%~65%;赤芍中占72%)。白芍根无论有无外皮,AF/OPF>1(去皮根平均为4.59;有皮根平均4.74)。而有皮赤芍根中AF/OPF<1(平均0.09)。但白芍药材(有或无根皮)中苯甲酸含量极低,一般也不能检出丹皮酚,与赤芍药材有明显特征性差异。白芍药材中除苯甲酸和白

新一代全天然抗血栓药——博洛克

江西中医学院(南昌 330006)

江中制药厂

陈 奇 陈兰英 毕 明

兰青山 章劲松

博洛克是中国科学院生物物理研究所和江中制药厂共同研制的有效、方便、安全的新一代全天然抗血栓药,由江中制药厂生产,采用生化分离技术从特殊蚯蚓中分离一种蛋白水解酶,是一种多分酶制剂,能直接溶解纤维蛋白和激活纤维蛋白溶酶原,有显著的溶栓效应,适用于血栓和栓塞性疾病。

1 药理作用

1.1 缩短优球蛋白溶解时间:给家兔静脉注射 2500 U/kg 和 5000 U/kg 博洛克,5 和 15 min 后,优球蛋白溶解时间显著缩短,此后逐渐恢复;给家兔口服 4000 U/kg 博洛克后 4 h,优球蛋白溶解时间明显缩短,8 h 降至最低,12 h 恢复到给药前水平。

1.2 溶解体外血栓:用体外血栓形成仪制成血栓,对不同浓度的博洛克(1250、125 和 62.5 U/mL)和尿激酶(1250、300 和 60 U/mL)进行体外溶栓试验,结果显示博洛克作用显著,其溶栓速率和强度均比尿激酶高。

1.3 溶解体内复制血栓:对体内复制血栓的大鼠分别静脉(1000 U/kg)和直肠(6000 U/kg)给药,结果与对照组相比,给药 2~4 h 后,溶栓作用显著,用¹²⁵I 标记的纤维蛋白原摄入全血制成栓子,由家兔颈静脉注入,形成肺栓塞动物模型,以 2000 和 600 U/kg 的剂量从十二指肠给药,给药 3 h 后测得血中放射活性的变化率显著提高,与对照组比较有明显的溶栓效应。

2 毒性研究

急性毒性试验测得小鼠半数致死量 LD₅₀ 为 14.46 万 U/kg,说明本品毒性低;另外,大量的长期

毒性试验说明,博洛克对肝、肾、神经系统、心血管系统、呼吸系统均无明显影响,无致突变和致畸胎作用。

3 临床观察

3.1 I 期临床试验:北京宣武医院、江西医学院第二附属医院和江西省人民医院等,采用博洛克治疗脑梗塞患者 303 例,试验采取随机抽样双盲法,观察临床和血液流变学变化,结果表明该药临床总有效率为 93.7%,显效率为 73.6%,与对照组总有效率和显效率比较,均有显著性差异,并且治疗后纤维蛋白原含量、优球蛋白溶解时间、全血粘度、血浆粘度、血球压积、血小板聚集功能与治疗前比较显著降低。

3.2 II 期临床试验:北京宣武医院等 16 家医院,用博洛克治疗缺血性脑血管病 1560 例,部分医院还观察血液流变学的变化,结果临床总有效率为 88.21%,显效率为 68.9%,并且治疗后血液流变学各项指标均有变化,纤维蛋白原及优球蛋白溶解时间明显减少。

总之,博洛克与纤维蛋白有特殊的亲合力,在临床应用中具有极大的优越性,没有引起高纤溶酶血症进而引起出血的危险,临床使用仅有少数人偶有皮肤瘙痒、皮疹、恶心、腹泻,但未发现明显的毒副作用,可见博洛克不仅疗效确切,而且用药安全,又由于其为肠溶胶囊,进入胃内后不被破坏,既保证了疗效,又服用方便,有利于临床广泛推广应用,是颇有前途的抗血栓新药。

(1997-01-27 收稿)

芍药甙外,其余有效成分在去皮根中含量均大于有皮根,尤其是芍药甙高出 35%,表明芍药甙主要存在于白芍根的中心部位,而在赤芍中则主要存在于皮层部分。因此白芍药材最好采用去皮的根,而赤芍

药材则应保留其皮层,一般选用硬脆粗大的药材质量更好。

〔姚莉韵摘译 陈泽邦校〕

〔Planta Med 1996,62(4):347〕