

- Progression, 1982, 28: 41
- 3 William N Hait, *et al.* J Clin Onco, 1986, 4(6): 994
 - 4 张遂坡, 等. 生物化学与生物物理学报, 1988, 20(1): 13
 - 5 张金红, 等. 南开大学学报(自然科学版), 1996, 29(2): 89
 - 6 张金红, 等. 细胞生物学杂志, 1997, 19(2): 76
 - 7 徐小华, 等. 中国肿瘤临床, 1994, 21(1): 9
 - 8 张金红, 等. 中草药, 1997, 28(8): 483
 - 9 甘肃省卫生局编. 临床检验手册. 北京: 人民卫生出版社, 1979. 42
 - 10 徐淑云. 药理学实验方法, 北京: 人民卫生出版社, 1982. 363
 - 11 陶来宝, 等. 中国免疫学杂志, 1996, 12(6): 377
 - 12 张建中, 等. 中国免疫学杂志, 1996, 12(6): 374

(1997-10-21 收稿)

Effect of Berbamine Derivative(EBB) on Anticancer and Immune Function of Tumor-bearing Mice

Zhang Jinhong, Mao Qilong, Xu Naihan, Chen Jiatong (Institute for Molecular Biology, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract EBB is a berbamine derivative developed in our laboratory by structural modification of berbamine and has been demonstrated as a new and strong calmodulin antagonist. Previous studies showed that EBB can strongly inhibit the proliferation of tumor cells. Effect of EBB on the anticancer and immune function of S₁₈₀-bearing mice was presented in the present paper. Experimental results showed that the effect of EBB on inhibition of tumor and prolongation of life-span were comparable to mitomycin-C (Mit-C) or cyclophosphamide (CPA). It also showed that a combined used of both EBB/Mit-C or EBB/CPA gave a better therapeutic result than Mit-C or CPA alone. It was also found that EBB can improve immune function of S₁₈₀-bearing mice, with significant increase of the index of thymus. Therefore, EBB can be considered as a potent anticancer compound.

Key words anticancer EBB S₁₈₀-bearing mice

紫珠草抗脂质过氧化作用的实验研究

浙江工业大学医院 (杭州 310014)

黄夏琴*

浙江医科大学药学院

蒋惠娣 徐庆 杨怡

摘要 紫珠草水提液可明显抑制大鼠肝、心、肾、脑匀浆脂质过氧化及由过氧化氢引发的小鼠红细胞脂质过氧化及溶血过程; 小鼠 ig 水提液 1 g/kg · d, 连续 6 d, 全血谷胱甘肽过氧化物酶活力显著高于正常对照组 ($P < 0.05$)。

关键词 紫珠草 组织匀浆 脂质过氧化 红细胞 溶血 谷胱甘肽过氧化物酶

马鞭草科紫珠属植物紫珠草 *Callicarpa cathayana* H. T. Chang, 传统用于治疗出血、疮疖、痈肿, 但应用并不广泛^[1]。几十年来国内外对紫珠草的研究甚少, 但最近有研究表明, 紫珠草水提液能显著减轻由 CCl₄ 引起的原代培养大鼠肝细胞损伤及整体动物 CCl₄

急性肝损伤, 其体内外护肝降酶作用均不亚于传统护肝中药丹参、田基黄, 优于女贞子^[2,3]。根据自由基学说, CCl₄ 肝损伤与自由基引发的脂质过氧化反应有关^[4], 因此推测紫珠草可能具有抗脂质过氧化反应的作用, 而目前国内外尚无此报道。我们研究探讨了

* Address: Huang Xiaqin, The Hospital of Zhejiang University of Technology, Hangzhou
黄夏琴 大学本科, 学士, 主管药师。专业研究方向: 药用植物的提取, 成分分析, 药效学研究以及各种制剂。现主要研究: 绞股蓝总皂甙的提取以及成分分析, 绞股蓝口服液制备以及定性, 定量的质量标准制定及药理作用研究。

紫珠草对各种组织体外脂质过氧化反应及对体内谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力的影响。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物:SD 雄性大鼠(200~250 g),NIH 小鼠(18~25 g),雌雄各半,由本校实验动物中心提供。

1.1.2 药品及试剂:紫珠草由浙江省中医院中药房购得并经本系生药教研室薛祥骥老师鉴定,四乙氧基丙烷为 Sigma 产品,DTNB 为 Fluka 产品,其余试剂均为国产分析纯或生化试剂。

1.1.3 仪器:THZ-80 型恒温振荡器(上海跃进医疗器械一厂),80-2 型离心沉淀器(上海手术器械一厂),722 型分光光度计(上海第三分析仪器厂)。

1.2 方法

1.2.1 紫珠草的提取:紫珠草粉碎后过 40 目筛,加 9 倍量水回流 2 次,每次 1.5 h,合并两次滤液浓缩至 1:1 药液,加 2 倍量 95% 乙醇,过滤除去杂质,回收乙醇,制成 0.5 g 生药/mL 水溶液,临用前稀释至所需浓度。

1.2.2 紫珠草对离体组织脂质过氧化的抑制作用^[5]:大鼠禁食 16 h 后断头放血,迅速取出所需组织,肝脏取出前用预冷至 4℃ 的生理盐水经门静脉灌流至土黄色,其余组织以生理盐水冲去表面残血,各组织以生理盐水制成 5% 匀浆,每试管取匀浆 1.5 mL,加入 0.1 mL 不同浓度的紫珠草溶液或同体积生理盐水,匀浆于 37℃±0.5℃ 恒温振荡反应 2 h,加入 20% 三氯醋酸 1.5 mL 终止反应,3 500 r/min 离心 10 min,取上清液 2 mL,加 0.67% 硫代巴比妥酸(TBA)1.5 mL,95℃ 水浴 15 min,取出后冷却,于 722 分光光度计 535 nm 测吸光度,标准管以 10 nmol/L 四乙氧基丙烷代替组织匀浆,重复上述操作,计算脂质过氧化产物丙二醛(MDA)含量,扣除未经孵育时组织中 MDA 含量,即为每克组织经孵育 2 h 产生的 MDA,计算

MDA 生成抑制率。

1.2.3 紫珠草对 H₂O₂ 引起红细胞(RBC)损伤的保护作用^[6]:小鼠眼眶取血,以肝素抗凝,抗凝血立即以 2 500 r/min 离心 5 min,以 PBS(10 mmol/L 生理盐水磷酸盐缓冲液,pH 7.4)洗 2 次,后以 PBS 制成血红蛋白(Hb)含量为 5% 的红细胞悬液。将 H₂O₂ 以 PBS 稀释成 300 mmol/L,取 0.5 mL 该 H₂O₂,加入 0.1 mL 上述红细胞悬液及 0.1 mL 不同浓度的紫珠草水溶液或 PBS,最后以 PBS 补充至 1.5 mL,37℃±0.5℃ 恒温振荡反应 2 h,按 1.2.2 法测 MDA 含量,计算 MDA 生成量及生成抑制率;按文献^[6]法测溶血度,并以同体积红细胞悬液在蒸馏水中的溶血为 100% 计,计算溶血率及溶血抑制率。

1.2.4 紫珠草对小鼠 GSH-Px 活性的影响:小鼠随机分成对照组及给药组,给药组 ig 紫珠草水提液 1 g/kg·d,连续 6 d,对照组给以同量生理盐水,至第 7 天,尾静脉取血 10 μL,以 DTNB 直接法^[8]测定 GSH-Px,规定每毫升全血每分钟扣除非酶反应的 lg[GSH]降低后,使 lg[GSH]降低 1 为一个酶活力单位。

2 结果

2.1 紫珠草对大鼠离体组织脂质过氧化的影响:见表 1。

表 1 紫珠草对大鼠离体组织 MDA 生成的影响

组织	浓度(g/L)	MDA(nmol/g 组织)	MDA 生成抑制率(%)
肝	0.00	402.1±53.3	
	0.05	310.8±35.4*	22.7
	0.25	86.5±11.3**	98.5
心	0.00	268.7±30.5	
	0.05	212.3±21.4*	21.0
	0.25	18.2±6.5**	93.2
脑	0.00	446.4±66.9	
	0.05	366.0±48.7	18.0
	0.25	87.0±6.5**	80.5
肾	0.00	149.2±23.8	
	0.05	119.1±21.7	20.2
	0.25	25.2±7.1**	83.2

$\bar{x}\pm s$ $n=4$,与浓度为 0.00 时比较,* $P<0.05$

** $P<0.01$

由表 1 可知,不同组织匀浆经孵育后产生的 MDA 依次为脑组织>肝脏>心脏>肾

脏,紫珠草水提液对上述组织体外脂质过氧化均有很强的抑制作用,且抑制作用的大小与浓度有关。紫珠草对肝脏脂质过氧化的抑制作用强于其它组织。

2.2 紫珠草对 H₂O₂ 引发的 RBC 损伤的保护作用:见表 2。

表 2 紫珠草对 H₂O₂ 引发的小鼠 RBC 脂质过氧化及溶血的抑制

浓度(g/L)	MDA 生成抑制率(%) [*]	溶血抑制率 [*]
1.00	71.0	36.5
0.50	55.7	16.1
0.01	10.8	5.0

*RBC 悬液不加紫珠草水提液孵育后产生 MDA 为 727.0 ± 19.4 nmol/g Hb,溶血率为 73.6% ± 6.7%,(n=4)

由表 2 知,紫珠草可明显抑制由 H₂O₂ 引发的小鼠 RBC 脂质过氧化及溶血作用,其抑制作用表现出明显的量效关系。

2.3 紫珠草对小鼠 GSH-P_x 的影响:见表 3。

表 3 紫珠草对小鼠全血 GSH-P_x 活力的影响

组别	n	GSH-P _x (单位)
对照组	8	22.83 ± 5.58
紫珠草组	8	28.93 ± 6.62 [*]

与对照组比较,*P<0.05

从表 3 可知,小鼠 ig 紫珠草水提液 1 g/kg · d,连续 6 d,全血 GSH-P_x 活力显著高于正常对照组(P<0.05)。

3 讨论

3.1 近年来的研究证实,不少疾病的发生均与自由基引发的脂质过氧化反应有关^[8],因而从某种意义上说抑制脂质过氧化反应便可大大减少这类疾病的发生。紫珠草对大鼠肝、

心、肾、脑匀浆脂质过氧化均有明显的抑制作用,提示紫珠草对这些组织可能有很好的保护作用。在较高浓度时紫珠草对肝脏脂质过氧化的抑制作用更为突出,推测紫珠草对肝脏的保护作用更佳。

3.2 H₂O₂ 中含活性氧在一定条件下可生成活性更强的·OH,红细胞膜中含有大量的不饱和脂肪酸,因而 H₂O₂ 可引发红细胞膜发生脂质过氧化,使红细胞遭到破坏,从而发生溶血^[4]。紫珠草对上述过程有很强的抑制作用,说明紫珠草对红细胞有很好的保护作用。

3.3 谷胱甘肽过氧化物酶是体内抗氧化酶性保护系统主要成员之一,它可以清除 H₂O₂ 和脂质过氧化物,对该酶活力的测定是研究体内脂质过氧化反应的常用方法之一,紫珠草可以显著提高小鼠全血 GSH-P_x 活力,提示紫珠草在体内也具有抗脂质过氧化能力。

研究结果表明,紫珠草水提液在体内显示了很强的抗脂质过氧化作用,提示紫珠草在对抗由自由基引起的疾病方面大有前途。

参考文献

- 1 熊文愈,等. 中国木本药用植物. 上海:上海科技教育出版社,1993. 717
- 2 王立明,等. 浙江医科大学学报,1994,23(3):109
- 3 方瑞英,等. 现代应用药学,1995,12(1):5
- 4 莫简. 医用自由基生物学导论. 北京:人民卫生出版社,1989. 59,138
- 5 管代义,等. 中国药学杂志,1993,28(8):473
- 6 冯立明,等. 药理学学报,1987,22(4):241
- 7 夏奕明,等. 卫生研究,1987,16(4):29
- 8 方允中,等. 自由基与酶. 北京:科学出版社,1989. 193

(1997-01-04 收稿)

Studies on the Effect of Chinese Beauty berry (*Callicarpa cathayana*) on Antilipid Peroxidation

Huang Xiqin (The Hospital of Zhejiang Engineering University, Hangzhou 310014)

Jiang Huidi, Xu Qing, Yang Yi (Department of Pharmacy, Zhejiang Medical University)

Abstract Lipid peroxidation of tissue homogenate of liver, kidney, heart and brain of rat. lipid peroxidation and hemolysis of red blood cell reduced by hydrogen peroxide were inhibited markedly by the water extract of *Callicarpa cathayana* H. T. Chang. Mice pretreated with this extraction successively for six days, resulted in a significant increase of whole blood glutathione peroxidase activity as compared with that of the control.

历节片的抗炎镇痛作用

吉林省中医中药研究院中药所(长春 130021) 师海波* 刘 威 苗艳波 周重楚
吉林省人民医院 刘大同 汤日杰
长春中医学院中药系 刘大有

摘 要 应用多种炎症及疼痛实验动物模型观察历节片的抗炎、镇痛作用,结果发现历节片对急、慢性炎症及大鼠 Arthus 反应均有明显的抑制作用,且有明显的镇痛作用。

关键词 历节片 抗炎 镇痛

历节片是由青风藤、桑寄生、秦艽、杜仲、丹参等 24 味中药组成的复方制剂,系吉林省人民医院中医科刘大同主任治疗风湿、类风湿关节炎经验方,多年临床应用取得较好疗效,且无明显毒副作用。作者报道其抗炎、镇痛作用。

1 实验材料

1.1 药物:历节片为深棕色粉末,每克含生药 3.6 g,由长春中医学院中药系提供。尪痹冲剂辽宁省本溪第三制药厂生产,批号 930533,临用时以蒸馏水配成所需浓度。

1.2 试剂:角叉菜、巴豆油为沈阳药学院产品, H₃₇RV 人型结核菌、磷酸组织胺购自中国药品生物制品检定所,马血清由中国人民解放军农牧大学提供。

1.3 动物:昆明种小鼠, Wistar 大鼠本院动物室饲养,每次实验体重差异大鼠不超过 30 g,小鼠不超过 3 g,抗急性炎症实验用雄性大鼠,余者雌雄不拘。

1.4 仪器:752 型紫外分光光度计,上海分析仪器三厂。热板仪,浙江宁海白石电子仪器厂。

2 方法与结果

2.1 对急性炎症的影响

2.1.1 对大鼠蛋清性足肿胀的影响:取大鼠 46 只,随机分 5 组,按表 1 所示剂量连续 ig 给药 7 d,对照组给同体积(20 mL/kg)蒸馏水,末次给药后 1 h 每鼠右后足跖 sc 鲜蛋清 0.1 mL 致炎,以每鼠左右后足踝关节圆周和之差作为肿胀程度,结果见表 1。

表 1 历节片对大鼠蛋清性足肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg·d)	动物数 (只)	致炎后不同时间(h)足肿胀程度(mm)					
			1	2	3	4	5	6
对照	—	10	18.4±2.27	17.5±2.37	15.1±1.52	13.6±1.58	11.1±1.37	9.7±1.25
尪痹冲剂	20	9	15.9±2.98	15.2±2.64	14.3±3.00	12.0±2.34	9.7±2.18	8.8±2.05
历节片	5	9	14.6±2.96**	14.0±2.50**	12.8±1.72**	11.3±2.92*	9.1±2.09*	7.7±2.17*
	2.5	9	15.0±1.50**	14.1±2.20**	13.1±1.62*	11.3±2.00*	9.9±1.05*	7.7±1.41**
	1.25	9	15.6±2.07*	14.4±2.69*	13.1±2.47*	11.8±2.22	9.9±1.45	7.8±0.97**

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* Address: Shi Haibo, Institute of Chinese Materia Medica, Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Changchun

师海波 1987 年毕业于延边医学院药理学系,学士学位,现为吉林省中医中药研究院助理研究员。主要从事抗炎、免疫药理研究工作。曾参加国家自然科学基金、新药基金、地方科委等多项课题研究工作,发表论文 10 篇,获省科技进步二等奖 1 项(主要完成者),参加编写《现代中药药理学》。