

的 GABA 含量低于模型组,与对照组持平,说明 XT 的使用对造模后脑内氨基酸的变化与对照组相一致,从而维持兴奋/抑制氨基酸的相对平衡,稳定了脑组织内的生理状态

Ach 与学习记忆等大脑高级神经功能有关,学习记忆任务的完成伴随着脑内 Ach 的变化^[5]。AchE 是 Ach 的分解酶,它的活力变化可间接反映脑内 Ach 含量和代谢情况。本实验显示,缺血再灌后 45 min 及第 5 天,脑内 AchE 活力降低,而 XT 可对抗这种变化,使 AchE 活力接近对照组。显示了脑缺血伴随着 AchE 活力的变化,XT 通过调节脑内 AchE

的活力影响脑内的 Ach,从而恢复脑功能,改善学习记忆。

参考文献:

- [1] 李巍,严微瑾,赵慧敏. 脑缺血再灌对小鼠学习记忆的影响[J]. 中国康复医学杂志, 1995, 10(2): 67-70.
- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理学实验方法[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1992.
- [3] 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 1992.
- [4] 李麟仙. 钙离子、兴奋性氨基酸与缺血性脑损伤[J]. 生理科学进展, 1992, 23: 331-333.
- [5] Nagahara A H, Brioni J D, McGangh J L. Effects of intraseptal infusion of muscimol on inhibitory avoidance and spatial learning[J]. Pshchobiology, 1992, 20: 198-205.

海藻酸铝抗溃疡作用的研究

齐刚,张莉,谢文利,吴光亮*
(武警医学院 药理学教研室,天津 300162)

摘要:目的 研究海藻酸铝抗溃疡作用,为海藻酸铝的开发利用奠定理论基础。方法 采用组胺所致的豚鼠溃疡模型,大鼠幽门结扎溃疡模型及利血平所致大鼠溃疡模型对海藻酸铝及海藻酸铝-甲氰咪呱(2:1)合剂的抗溃疡作用进行了初步研究,并通过体外胃酶活性的抑制实验,研究了海藻酸铝抗胃酶活性的作用。结果 海藻酸铝对上述试验动物溃疡模型均具有一定的对抗作用,并具有抑制胃酶活性的作用,与 H₂ 受体拮抗剂甲氰咪呱合用抗溃疡活性更高。结论 海藻酸铝具有抗溃疡作用。

关键词: 海藻酸铝;胃酶活性;溃疡

中图分类号: R285; R975 . 6 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2001)02- 0149- 03

Studies on effect of antigastric ulcer by aluminium alginate

QI Gang, ZHANG Li, XIE Wen-li, WU Guang-liang

(Department of Pharmacology, Medical College of Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300162, China)

Key words aluminium alginate; activity of gastric enzyme; ulcer

溃疡病是临床上常见的多发病之一,其发病率高达 10% 左右^[1]。早在 1979 年,日本报道海藻酸铝具有抗胃酶活性的作用。我们采用多种实验动物溃疡模型即组胺所致的豚鼠溃疡模型,大鼠幽门结扎溃疡模型及利血平所致大鼠溃疡模型对海藻酸铝及海藻酸铝-甲氰咪呱(2:1)合剂的抗溃疡作用进行了初步研究,并通过体外胃酶活性的抑制实验,研究了海藻酸铝抗胃酶活性的作用。

1 材料

1.1 实验药品:海藻酸铝(铝含量 2.34%)天津津东制药厂以海藻酸(含量 > 98%)为原料合成;胃蛋白酶(1:3 000)山东莱阳肉类联合加工厂出品;血

红蛋白 MUNCHEN 公司产品;组织胺中国科学院上海生物化学研究所出品;利血平注射液天津市人民制药厂出品;甲氰咪呱天津力生制药厂出品。其他试剂均为市售分析纯。

1.2 实验动物:豚鼠,雄性,240~ 440 g,天津市科研动物门市部提供。大鼠,雌雄兼备,180~ 240 g,天津市青年实业公司动物室提供。

2 方法和结果

2.1 海藻酸铝体外抗胃蛋白酶活性实验:于 5 μg/mL 胃蛋白酶溶液 1 mL 中,加入海藻酸铝溶液 1 mL,37℃ 保温 20 min,加入 12 mg/mL 血红蛋白溶液 1 mL,37℃ 保温 20 min,加入 3% 三氯醋酸溶液

* 收稿日期: 2000-05-12

作者简介:齐刚(1962-),男,1996年毕业于北京医科大学,医学硕士。现任武警医学院药理学副教授,主要从事心肌缺血、脑缺血方面的药理研究,曾获武警科技进步三等奖 1 项。Tel: (022) 24372788-78496

5 mL,放置 20 min,定量滤纸过滤,取滤液 1 mL,加入 0.5 mol/L Na₂CO₃ 溶液 5 mL,再加入 Folin 试剂 1 mL,放置 60 min,以 721分光光度计于 660 nm 处测吸光度,另以 0.05 mol/L HCl 溶液代替海藻酸铝同样操作做为调整 按下式计算胃酶活性抑制率:

胃酶活性抑制率(%) = (调整吸光度 - 样品吸光度) / 调整吸光度 × 100%

结果显示海藻酸铝对胃酶活性有一定的抑制作用,且此抑制作用与其浓度呈正相关,见表 1

表 1 海藻酸铝体外对胃蛋白酶活性的影响

海藻酸铝 (mg/mL)	吸光度	胃酶抑制率 (%)
调整	0.802	—
5	0.650	19.00
10	0.609	24.10
20	0.572	28.70

2.2 海藻酸铝对组织胺所致溃疡的对抗作用^[2]: 取豚鼠随机分为 4 组,禁食 24 h,禁食期间分别按表 2 中药品及剂量 ig 给药,每日 2 次,禁食 24 h 后再给豚鼠 ig 1 次,10 min 后乙醚麻醉,于腹部正中切口,在胃幽门到十二指肠胆管开口间夹一动脉夹,缝合切口(使动脉夹一端伸出腹腔外),sc 组织胺溶液,1 h 后乙醚麻醉剖腹,结扎胃喷门,将胃与动脉夹一起取下,收集胃液,结扎幽门,自喷门部向胃内注入 10 mL 水后,浸入 1% 福尔马林溶液中固定 5 min 以上,沿胃大弯剖开并观察溃疡情况,以溃疡指数作为评定指标,方法如下:

0 级: 无病变; 1 级: 出血糜烂或发生溃疡点 (1 mm); 2 级: 1~ 5 个小溃疡 (> 1 mm, < 3 mm); 3 级: 6 个以上小溃疡或 1 个大溃疡 (> 3 mm); 4 级: 2 个以上大溃疡; 5 级: 穿孔性溃疡

溃疡抑制率按下式计算,结果见表 2

溃疡抑制率(%) = (对照组溃疡指数均值 - 实验组溃疡指数均值) / 对照组溃疡指数均值 × 100%

表 2 海藻酸铝对组织胺所致胃溃疡的影响

组别	剂量 (mg/100 g)	动物数	溃疡指数 ($\bar{x} \pm s$)	溃疡抑制率 (%)
对照	—	10	3.90 ± 0.10	—
甲氰咪呱	6	8	1.38 ± 0.26	64.61
海藻酸铝	12	12	1.67 ± 0.22	57.18
海甲复方	15	9	1.00 ± 0.00	74.36

与对照组比较: * P < 0.001

2.3 海藻酸铝对利血平所致溃疡的对抗作用: 取大鼠随机分为 4 组,禁食 24 h 后,按表 3 中药品及剂量 ig 给药,10 min 后 ip 利血平注射液,然后每 6 小时给药一次,共 3 次,18 h 后放血处死并剖腹,结扎喷门和幽门,将胃取出,自喷门注入 10 mL 水,然后

浸于 1% 福尔马林液中固定 5 min 以上,沿胃大弯剖胃观察溃疡指数,评定方法见 2.2 结果见表 3

表 3 海藻酸铝对利血平所致胃溃疡的影响

组别	剂量 (mg/100 g)	动物数	溃疡指数 ($\bar{x} \pm s$)	溃疡抑制率 (%)
对照	—	12	3.57 ± 0.20	—
甲氰咪呱	6	12	1.92 ± 0.19	46.22
海藻酸铝	14	12	2.33 ± 0.19	34.73
海甲复方	18	12	1.67 ± 0.28	53.22

与对照组比较: * P < 0.001

2.4 海藻酸铝对幽门结扎法所致溃疡的对抗作用: 取大鼠,随机分为 4 组,禁食 48 h 后,分别按表 4 中药物及剂量 ig 给药,每日 2 次,48 h 后再给药 1 次,10 min 后以乙醚麻醉,于腹部正中切口,结扎幽门,缝合。19 h 后放血处死并剖腹,结扎喷门将胃取出,收集胃液后,自喷门注入 10 mL 水,然后浸于 1% 福尔马林液中固定 5 min 以上,沿胃大弯剖胃观察溃疡指数,评定方法见 2.2,结果见表 4

表 4 海藻酸铝对幽门结扎法所致胃溃疡的影响

组别	剂量 (mg/100 g)	动物数	溃疡指数 ($\bar{x} \pm s$)	溃疡抑制率 (%)
对照	—	10	4.10 ± 0.41	—
甲氰咪呱	6	10	1.60 ± 0.49*	60.98
海藻酸铝	13.8	10	2.70 ± 0.62	34.15
海甲复方	17.2	10	1.50 ± 0.45*	63.41

与对照组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01

2.5 胃液酸度和胃蛋白酶活性的测定: 将 2.4 中收集的胃液移至离心管中,离心沉淀胃内容物,用移液管吸取一定量的胃液上清液置于锥形瓶中,加入酚酞及甲基红指示剂各两滴,以 0.01 mol/L NaOH 溶液滴定致液体由红变黄,记录消耗的 NaOH 体积 (V1),继续滴定至液体颜色由黄变红,记录消耗 NaOH 体积 (V2),按下式计算胃液酸度:

$$\text{酸度} = 100N / V$$

式中: N 滴定所用的 NaOH 的 mmol 数; V 滴定时所用胃液量。

另取 0.1 mL 胃液置于试管中,然后迅速加入 5 mL 牛乳-醋酸缓冲液并计时,将试管反复倾斜致沿管壁流下的乳液中出现片状干酪物,计时。胃酶活性按下式计算,1 单位即 5 mL 牛乳-醋酸缓冲液于 60 s 发生凝固的胃酶量。

$$\text{胃酶单位} = 60 / t$$

式中: t 发生凝固的时间

3 讨论

海藻酸作为血浆代用品,已应用于临床。本研究结果表明,海藻酸铝对组织胺、利血平及幽门结扎法所致的动物胃溃疡模型均有不同程度的抑制作用。

表 5 海藻酸铝对幽门结扎法所致胃溃疡胃液成分的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	胃液量 (mL)	游离酸度	总酸度	胃酶活性
对照	9	6.12 ± 1.69	7.49 ± 0.54	13.06 ± 0.77	59.10 ± 2.83
甲氰咪呱	9	3.87 ± 0.53	6.23 ± 0.83	10.56 ± 1.12	46.40 ± 2.57 *
海藻酸铝	9	5.21 ± 1.02	5.91 ± 1.07	10.34 ± 1.29	41.61 ± 2.84 *
海甲复方	10	3.75 ± 0.75	5.59 ± 0.48	11.13 ± 0.98	37.01 ± 2.42 *

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

此外,海藻酸铝对胃液的成分亦有一定的影响,其中,对胃酶活性的影响较为显著。

海藻酸铝抗溃疡作用,与其抑制胃酶活性有关。此外,海藻酸铝在水中溶解后成为胶体,可以在胃壁上形成保护膜,对胃粘膜有一定的保护作用。海藻酸铝在水中呈中性,可提高胃液的 pH,降低胃液酸度,

也有利于溃疡的治愈。海藻酸铝抗溃疡作用的机制尚有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] 严庆惠. 消化性溃疡病理生理研究进展 [J]. 国外医学 内科学分册, 1981, 5(5): 213-215.
- [2] 徐叔云. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.

大黄素、川芎嗪对中分子物质损伤之人胚大脑皮层神经原细胞的影响

晏雪生, 姜琳, 张建军, 彭亚琴, 明安萍*
(湖北中医学院附属医院肝病研究所, 湖北 武汉 430061)

摘要: 目的 为探讨中分子物质对大脑皮层神经原细胞的损伤作用, 以及大黄素、川芎嗪对抗中分子物质而保护大脑皮层神经原细胞的作用机制。方法 以妊娠 30 余周合法流产的人胚大脑皮层神经原细胞为模型, 以中分子物质为损伤因素, 用大黄素、川芎嗪保护此细胞。结果 大黄素对中分子物质损伤体外培养的人胚大脑皮层神经原细胞有保护作用。而川芎嗪无此作用。结论 大黄素保护大脑皮层神经原细胞的机制可能与破坏中分子物质活性有关, 可推断大黄治疗尿毒症脑病的机制与大黄素密切相关, 而川芎嗪防治尿毒症可能通过其它途径实现, 与中分子物质无直接关系。

关键词: 大黄素; 川芎嗪; 中分子物质; 尿毒症 脑病; 神经原 细胞培养

中图分类号: R285; R971 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)02-0151-03

Effects of emodin and ligustrazine on neuron cell in human embryo cerebral cortex injured by medium molecular substances

YAN Xue-sheng, JIANG Lin, ZHANG Jian-jun, PENG Ya-qin, MING An-ping

(Institute of Hepatopathy, Affiliated Hospital of Hubei College of TCM, Wuhan Hubei 430061, China)

Key words emodin; ligustrazine; medium molecular substances; uremia /encephalopathy; neuron /cell culture

大黄素、川芎嗪是目前治疗尿毒症及其并发症的有效药物。为进一步证实中分子物质对中枢神经系统的损伤作用, 并探讨大黄素、川芎嗪对神经细胞的保护作用。

1 材料和方法

1.1 材料: 取妊娠 30 余周合法流产的死亡小于 4 h

胎儿的大脑皮层组织用胰蛋白酶消化为单细胞悬液, 接种于 96 孔培养板中。37℃ 培养 48 h 后用于实验。

1.2 试剂: MEM 合成培养基, 采用葡聚糖凝胶过滤方法制备中分子物质, 浓度为 10 U / mL; 1 mg / mL 大黄素 -MEM 溶液, 1 mg / mL 川芎嗪 -MEM 溶

* 收稿日期: 2000-08-16

作者简介: 晏雪生 (1954. 12. 7-), 女, 湖北武汉人, 主管技师。1983 年毕业于湖北医学院护校西医士专业, 1988 年毕业于黄石卫校检验专业, 1995 年毕业于湖北中医学院中医专业。1975 年以来长期从事实验室工作, 分别在病毒分子室、生化免疫室、细胞生物室任职。曾发表论文多篇。1995 年课题“中药乙肝 6 号对大鼠原代培养肝细胞 DNA、RNA 的影响研究”获湖北省卫生厅科技进步一等奖, 排名第二; 1999 年课题“富硒珍珠茶对肝癌细胞的诱导分化作用”获湖北省科技进步三等奖, 排名第三。2000 年主持湖北省卫生厅课题“芍药苷对人肝癌细胞的凋亡及凋亡相关基因的影响”正在进行。