

- Cardiol Clin, 1995, 13(2): 257-262.
- [2] 何华美,宋裕南,孙继武,等.大鼠严重体表烫伤后心脏 β -肾上腺素受体腺苷酸环化酶系统的变化[J].中国病理生理杂志, 1996, 12(4): 355-358.
- [3] 李晓辉,何保斌,李淑惠,等. G蛋白功能在严重体表烫伤大鼠心肌组织的变化及意义研究[J].中国病理生理杂志, 1998, 14(7): 846-847.
- [4] 张海港,李晓辉,宋裕南.大鼠严重烫伤后心功能及心肌 Gsa mRNA 表达的变化[J].中国急救医学, 1999, 19(7): 387-388.
- [5] 王浴生,邓文龙,薛春生.中药药理与应用[M].第二版.北京:人民卫生出版社, 1998.
- [6] Huang Y S, Yang Z C, Yan B G, *et al.* Improvement of early postburn cardiac function by use of Panax notoginseng and immedate total eschar excision in one operation [J]. Burns, 1999, 25(1): 35-42.
- [7] 李晓辉,杨宗城,黎 鳌,等.三七总皂苷对烫伤应激大鼠心脏 β -AR信号转导系统的调节作用[J].中国药理学会通讯, 1997, 14(4): 20-21.
- [8] 杨清峰,陈 彪,杨 宏,等.大鼠脊髓组织 CNTFR α mRNA 的表达及其坐骨神经损伤后表达的变化[J].军事医学科学院院刊, 1998, 22(2): 84-87.
- [9] 李永伟,周晓玲.三七总皂苷抗失血性休克和对心脏舒缩性能的影响[J].中国病理生理杂志, 1991, 7(3): 298-300.
- [10] 缪丽燕,关永源,孙家钧.三七皂苷单体 Rb₁对心肌细胞 Ca²⁺内流作用的研究[J].中国药理学通报, 1996, 12(1): 39-42.

地黄苷 A 对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症的影响

于 震,王 军,李更生,王玉升⁽²⁰⁾
(河南省中医药研究院,河南 郑州 450004)

摘要:目的 观察地黄苷 A 对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症的影响。方法 利用环磷酰胺 ip 造成小鼠白细胞减少症模型,地黄苷 A 进行治疗,对模型小鼠体重、外周血象、网织红细胞数、脾脏指数、骨髓有核细胞数和 DNA 含量进行检测。结果 地黄苷 A 可明显升高模型小鼠的白细胞数、红细胞数、血小板数、网织红细胞数、骨髓有核细胞数和 DNA 含量及体重。结论 地黄苷 A 具有明显升白作用。

关键词:地黄苷 A;环磷酰胺;白细胞减少症;升白

中图分类号: R286.91 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)11-1002-00

Effect of rehmaionoside A on cyclophosphamide induced leukopenia in mice

YU Zhen, WANG Jun, LI Geng-sheng, WANG Yu-sheng

(Henan Academy of TCM, Zhengzhou Henan 450004, China)

Abstract Object To observe the effects of rehmaionoside A on mice leukopenia models induced by cyclophosphamide. **Methods** Mice leukopenia models were prepared by ip cyclophosphamide and then treated with rehmaionoside A. The levels of body weight, peripheral hemogram, reticulocyte count, spleen index, bone marrow karyocyte count and contents of bone marrow DNA were determined. **Results**

Rehmaionoside A could obviously raise the counts of white blood cell, red blood cell, platelet, reticulocyte and bone marrow karyocyte, contents of bone marrow DNA, and body weight of the leukopenia model. **Conclusion** Rehmanionoside A has apparent leukogenic and antianemic actions.

Key words rehmanionoside A; cyclophosphamide; leukopenia; leukogenic action

地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch 的新鲜或干燥块根。熟地具有滋阴补血,益精填髓功效,生地具有清热凉血,养阴,生津功效。现代药理研究表明其具有升白、补血,提高人体免疫力的作用。地黄苷 A (rehmaionoside A) 为地黄中的单体化学成分,其药理活性国内外尚未见报道。我室成功提取分离地黄苷 A 后,为探讨其药理活性,对其升白作用进行了研究。

1 实验材料

1.1 药品与试剂:地黄苷 A,河南省中医药研究院中药研究所植化室提供。生白口服液,郑州市东方药业有限公司生产。环磷酰胺,上海华联制药有限公司生产。RPM I1640 营养液,美国 GIBCO 公司提供。

1.2 动物:昆明种小鼠,雌雄各半,体重 18~20 g,由河南省中医药研究院实验动物中心提供。

1.3 仪器:血球计数仪(日本东亚);UV-265 紫外

⁽²⁰⁾收稿日期:2001-02-19

基金项目:国家中医药管理局资助(No. 95Y3411);国家“九·五”科技攻关项目(No. 96-903-02-04)

作者简介:于 震,男,1996年毕业于上海中医药大学中西医结合专业,硕士,助理研究员。主要从事中药新药开发研究,共发表论文 7 篇,成果 3 项,专著 1 部。目前正在国家“九·五”科技攻关和国家中医药管理局科研课题的研究工作。

分光光度仪(日本岛津); L-160ATP分析天平(日本岛津)

2 实验方法

2.1 动物分组与给药方法: 取小鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 6 组,每组 10 只。①空白对照组(蒸馏水 20 mL/kg[°] d);②模型对照组(蒸馏水 20 mL/kg[°] d);③生白口服液组(20 mL/kg[°] d);④地黄苷 A 组(40 mg/kg[°] d);⑤地黄苷 A 组(60 mg/kg[°] d);⑥地黄苷 A 组(80 mg/kg[°] d) 各组动物均 ig 给药。

2.2 白细胞减少症模型制作方法^[1]: 给药第 3 天除空白对照组外均 ip 环磷酰胺溶液(100 mg/kg),每天 1 次,连续 3 d

2.3 观察指标

2.3.1 外周血象: 给药第 7 天经眼眶取血,血球计数仪进行白细胞数及分类、红细胞数、血红蛋白含量和血小板数测定

2.3.2 网织红细胞数: 给药第 7 天经眼眶取血,玻片涂片染色,显微镜下计数测定

2.3.3 骨髓有核细胞数: 给药第 7 天动物称体重后脱臼处死,取右侧完整股骨,除净软组织,用 1640

营养液 10 mL 将全部骨髓冲入试管中,充分混匀,白细胞计数法测定骨髓有核细胞数^[2]。

2.3.4 骨髓 DNA 含量测定: 取左侧完整股骨,除净软组织,用 0.005 mol/L CaCl₂ 10 mL 将全部骨髓充入离心管中,置 4℃ 冰箱 30 min,2 500 r/min 离心 15 min,弃上清,将沉淀物加 0.2 mol/L HClO₄ 5 mL 充分混匀,90℃ 加热 15 min,冷却后 3 500 r/min 离心 10 min,取上清用紫外分光光度仪 268 nm 波长处测定紫外吸收 A 值

2.3.5 体重变化与脾脏指数

2.4 统计学方法: 两样本均数比较 *t* 检验

3 结果

3.1 对外周血象的影响: 小鼠 ip 环磷酰胺可使外周血白细胞、红细胞和血小板数明显降低,与空白对照组比较有统计学差异。模型组血红蛋白含量与空白对照组比较无明显变化。地黄苷 A 80 mg/kg 和生白口服液可明显升高白细胞和血小板数,与模型对照组比较有统计学差异。地黄苷 A 60 mg/kg 亦可明显升高红细胞数,与模型对照组比较有统计学差异,见表 1

3.2 对网织红细胞、骨髓有核细胞数及骨髓 DNA

表 1 地黄苷 A 对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症外周血象的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (/kg)	白细胞总数 (10 ⁹ /L)	中性粒细胞 (%)	淋巴细胞 (%)	红细胞数 (10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板数 (10 ⁹ /L)
空白对照	20 mL	5.92±1.31	0.28±0.05	0.72±0.05	4.92±0.84	137.80±8.99	600.70±85.20
模型对照	20 mL	2.36±0.42 ^{△△}	0.25±0.07	0.75±0.07	3.56±0.70 ^{△△}	129.40±9.88	287.10±138.60 ^{△△}
生白口服液	20 mL	4.15±1.69 [*]	0.26±0.05	0.74±0.05	4.19±0.86	116.70±41.76	435.30±131.20 [*]
地黄苷 A	40 mg	2.23±0.42	0.26±0.08	0.74±0.08	4.27±0.90	127.90±15.25	349.20±71.35
	60 mg	2.95±1.13	0.26±0.06	0.74±0.06	4.60±1.05 [*]	128.80±11.88	390.70±91.36
	80 mg	3.68±1.57	0.27±0.08	0.73±0.08	4.35±1.02	138.20±14.50	438.90±115.60 [*]

与空白对照组比较 ^{△△}*P* < 0.01; 与模型对照组比较: ^{*}*P* < 0.01 ^{**}*P* < 0.01

含量的影响: ip 环磷酰胺可使小鼠网织红细胞、骨髓有核细胞数及骨髓 DNA 含量明显降低,与空白对照组比较有统计学差异。地黄苷 A 60 mg/kg 和生白口服液可以明显升高骨髓有核细胞数和 DNA 含量,与模型组比较有显著性差异。地黄苷 A 对网织红细胞无明显影响,见表 2

3.3 对体重及脾脏指数的影响: ip 环磷酰胺可使小鼠体重明显减轻,脾脏指数显著低于空白对照组;地黄苷 A 80 mg/kg 和生白口服液具有抗环磷酰胺致小鼠体重减轻的作用,生白口服液亦可增加模型动物的脾脏指数,与模型对照组比较均有显著性差异;地黄苷 A 对模型小鼠的脾脏指数无明显影响,见表 3

4 讨论

环磷酰胺是临床常用的治疗肿瘤药物,但其治

表 2 地黄苷 A 对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症网织红细胞数、骨髓有核细胞数及 DNA 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (/kg)	网织红细胞数 (%)	有核细胞数 (10 ⁹ /L)	DNA 含量 (A 值)
空白对照	20 mL	1.55±0.41	27.33±9.86	1.57±0.23
模型对照	20 mL	0.60±0.30 ^{△△}	15.50±6.82 ^{△△}	0.72±0.16 ^{△△}
生白口服液	20 mL	0.79±0.23	25.78±7.12 [*]	0.92±0.18 [*]
地黄苷 A	40 mg	0.50±0.30	6.20±4.11	0.82±0.15
	60 mg	0.84±0.34	23.09±6.21 [*]	0.93±0.24 [*]
	80 mg	0.90±0.30	19.10±6.86	0.95±0.43

与空白对照组比较: ^{△△}*P* < 0.01

与模型对照组比较: ^{*}*P* < 0.05 ^{**}*P* < 0.01

疗后引起一系列程度不同的副反应,其中主要有骨髓抑制和免疫功能低下,造成白细胞减少症^[3]。现代医学认为,白细胞下降与骨髓造血功能衰退或障碍有直接关系。大剂量应用环磷酰胺给小鼠 ip,使其与小鼠组织细胞中功能基团如 DNA 蛋白质分子

表 3 地黄苷 A 对环磷酰胺致小鼠白细胞减少症体重及脾脏指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (/kg)	给药前体重 (g)	给药 7 d 体重 (g)	增加值 (g)	脾脏指数 (g/100 g)
空白对照	20 mL	18.90±0.83	25.40±1.91	6.50±1.40	0.63±0.11
模型对照	20 mL	19.20±0.75	22.10±1.14	2.90±1.22 ^{△△}	0.36±0.16 ^{△△}
生白口服液	20 mL	18.70±0.78	22.80±1.60	4.50±1.50 [*]	0.55±0.15 [*]
地黄苷 A	40 mg	18.80±0.75	21.90±1.51	3.10±1.22	0.24±0.12
	60 mg	18.90±0.94	22.50±1.28	3.60±1.40	0.3±0.11
	80 mg	19.10±0.83	23.30±1.49	4.20±1.17	0.35±0.10

与空白对照组比较 ^{△△} $P<0.01$; 与模型对照组比较: ^{*} $P<0.05$

中氨基、巯基、羟基等作用,发生烷化作用^[4],造成小鼠骨髓造血机能抑制和外周血白细胞数减少,白细胞减少症动物模型成功。

地黄苷 A 为地黄中有效化学成分,研究表明可以升高模型小鼠的白细胞数和血小板数及红细胞数,增加小鼠体重,能够对抗环磷酰胺所致外周白细胞减少;地黄苷 A 还可以增加骨髓有核细胞数和骨髓 DNA 含量,说明其对环磷酰胺所致的骨髓抑制造血功能减退有治疗作用,能够促进骨髓粒细胞增殖。以上说明地黄苷 A 对骨髓造血功能和外周血白细胞增殖具有促进作用,增强免疫功能,从而对白血

细胞减少症模型小鼠具有明显治疗作用。这为以后临床推广应用提供了实验依据

本实验仅对地黄苷 A 的升白作用作了初步研究,有关其它的药理活性筛选还有待进一步探讨。

参考文献:

[1] 王 鹏,赵健雄,朱玉真,等.扶正补血膏对小鼠造血功能的影响[J].甘肃中医,1994,7(1): 15-18.
[2] 徐淑云,卞如濂,陈 修.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,1991.
[3] 薄 芯,董历平,屠衡菁,等.黄精、党参和绿茶减轻环磷酰胺副作用初探[J].中医研究,1997,10(3): 20-22.
[4] 林志彬,金有豫.医用药理学基础[M].北京:世界图书出版公司,1994.

山茱萸提取液抗心律失常有效部位的研究

张兰桐¹,任雷鸣¹,温进坤²

(1. 河北医科大学药学院,河北 石家庄 050017; 2. 河北医科大学基础医学研究所,河北 石家庄 050017)

摘 要:目的 对山茱萸提取液抗心律失常有效部位进行研究。方法 山茱萸提取液对氯仿诱发小鼠室颤模型的作用,对豚鼠离体乳头肌电生理效应。结果 山茱萸提取液抗心律失常作用可能与延长心肌动作电位,增大静息电位绝对值和降低窦房结自律性有关。其抗心律失常的有效部位为总有机酸和一种未知的微量成分。总苷类不具有抗心律失常活性。结论 药效学及心肌电生理实验结果表明,山茱萸提取液中的总有机酸和一种未知的微量成分具有明显的抗心律失常作用。
关键词:山茱萸提取液;抗心律失常;电生理;动作电位;乳头肌
中图分类号: R286.22 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)11-1004-04

Studies on antiarrhythmic portion in *Cornus officinalis* extract

ZHANG Lan-tong¹, REN Lei-ming¹, WEN Jin-kun²

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Hebei University of Medical Sciences, Shijiazhuang Hebei 050017, China; 2. Institute of Preclinical Medicine, Hebei University of Medical Sciences, Shijiazhuang Hebei 050017, China)

Abstract **Object** To study the effective portion in *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. extract (COE) for the treatment of arrhythmia. **Methods** Effect of COE on chloroform induced ventricular fibrillation in mice and electrophysiology of isolated guinea pig papillary muscle were studied. **Results** Antiarrhythmic effect of COE may be related to its prolongation of action potential duration, increase of the absolute value

②收稿日期: 2001-01-17
基金项目: 河北省科学技术与发展规划 (No. 99276421 D)资助项目
作者简介: 张兰桐,男,45岁,教授,1992年获硕士学位,现为河北医科大学药理学博士研究生,研究方向为中药有效成分的药理学及药代动力学研究