

物有不同程度地减少体外 AGEs 产物的生成,其中以五味子、山茱萸作用较明显,其他 3 味中药川芎、生地、太子参则无明显影响。在我们以往的实验中,五味子、山茱萸对体外早期糖化产物(果糖胺)的生成也有较明显的抑制作用。因此可以认为五味子、山茱萸对非酶糖化的早期和后期均有抑制作用,而山楂、葛根则可能影响了非酶糖化后期产物的形成。

实验中也观察到,在同一浓度下五味子、山茱萸、山楂、葛根对 AGEs 的抑制,以荧光产物的抑制作用较强,这可能是因为 AGEs 成分复杂,有的产生荧光反应而无棕色现象等,但两者的总趋势是一致的,即随着中药浓度的增加,AGEs 的抑制作用增强,呈正相关。

据现代研究山茱萸有降血糖作用^[7,8]。结合本研究观察到的结果,它还具有抑制葡萄糖与蛋白质的非酶糖化的反应,因此为山茱萸在临床治疗糖尿病及其慢性并发症提供了一定的参考价值。

参考文献:

- [1] Vlassara H, Bucala R, Strike L. Pathogenic effects of advanced glycation: Biochemical, biologic, and clinical implication for diabetes and aging [J]. Lab Invest, 1994, 70(2): 138-151.
- [2] Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation products on collagen covalently trap low-density lipoprotein [J]. Diabetes, 1985, 34(9): 938-941.
- [3] 葛勇, 张家庆, 周云平. 水飞蓟宾及槲皮素对体外白蛋白非酶糖化的抑制作用[J]. 第二军医大学学报, 1995, 16(4): 333-336.
- [4] Matsumoto K, Ikeda K, Horiuchi S, et al. Immunochemical evidence for increased formation of advanced glycation end products and inhibition by aminoguanidine in diabetic rat lenses [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 241(2): 352-354.
- [5] Vlassara H, Fuh H, Makita Z, et al. Exogenous advanced glycosylation end products induce complex vascular dysfunction in normal animals: a model for diabetic and aging complications [J]. Proc Natl Sci USA, 1992, 89(24): 12043-12047.
- [6] 徐向进, 张家庆, 黄庆玲. 槲皮素对糖尿病大鼠肾脏非酶糖化及氧化的抑制作用[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14(1): 34-37.
- [7] 蒋渝, 尹才渊, 周世清. 山茱萸降血糖的实验研究[J]. 中药药理与临床, 1989, 5(1): 36-38.
- [8] 刘保林, 朱丹妮, 禹志领. 山茱萸醇提物对实验动物血糖、血脂和血小板聚集的影响[J]. 中国药科大学学报, 1992, 23(1): 19-21.

肝得宁片对小鼠免疫功能的影响

赵艳玲, 肖小河, 袁海龙, 张新全, 贺承山*

(解放军 302 医院 药学部, 北京 100039)

摘要: 目的 观察肝得宁片对小鼠免疫功能的影响。方法 分别采用不同的小鼠免疫模型, 观察肝得宁片对小鼠免疫性肝损伤、小鼠单核巨噬细胞吞噬功能、溶血素抗体生成、小鼠淋巴细胞增殖反应的影响。结果 肝得宁片对 BCG+ LPS 所致免疫性肝损伤小鼠血清转氨酸的升高有明显的抑制作用; 可激活小鼠网状内皮系统; 增加小鼠血清溶血素含量; 提高淋巴细胞的转化程度。结论 肝得宁片具有一定的机体免疫能力增强作用。

关键词: 肝得宁片; 免疫功能; 血清溶血素; 吞噬功能

中图分类号: R 286. 95 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)02-0147-03

Effects of GANDENING TABLET* on immunologic function in mice

ZHAO Yan-ling, XIAO Xiao-he, YUAN Hai-long, ZHANG Xin-quan, HE Cheng-shan

(Department of Pharmacy, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

Key words: GANDENING TABLET; immunologic function; serum hemolysin; phagocytic function

* GANDENING TABLET is a Chinese herbal preparation with *Fructus Schisandrae Chinensis* and *Fructus Ligustri Lucidi*, etc.. It has the effect on relieving the depressed liver, soothing the liver and regulating the circulation of *qi*.

肝得宁片是根据中医药理论及多年临床经验总结而成的中药复方制剂, 由五味子、女贞子、灵芝孢子粉等组成。主要功能为疏肝理气, 活血清热, 具有保肝降酶, 增强机体免疫, 抗肝炎病毒等功效, 临床用于治疗慢性肝炎。本研究以小鼠为实验对象, 从不

同角度研究了肝得宁片对小鼠免疫功能的影响。

1 实验材料

1.1 药品及试剂: 肝得宁片药粉由解放军 302 医院药学部提供, 每克药粉含 3.9 g 生药, 批号: 000525。护肝片, 黑龙江省五常葵花药业有限公司出

收稿日期: 2001-06-11

作者简介: 赵艳玲(1965-), 女, 河北人, 副主任药师, 硕士。1996-09~1999-07 就读于哈尔滨医科大学药理专业, 获医学硕士学位。现从事中药新药药理作用及其机制的研究。

品,批号:000106。盐酸左旋咪唑,湖南洞庭制药厂出品,批号:971005。卡介苗(BCG),北京生物制品研究所生产,批号:001030;脂多糖(LPS),Sigma 公司产品,批号:L2688。植物血凝素(PHA),Sigma 公司产品。

1.2 动物:昆明种小鼠,体重 18~22 g,雌雄各半,由北京医科大学动物研究中心提供,动物合格证号为医动字第 01-3056 号。

2 实验方法与结果

2.1 肝得宁片对免疫性肝损伤的影响^[1]:健康小鼠 60 只,随机分为 6 组:正常对照组、模型组、护肝片组(0.8 g/kg)、肝得宁片(8,4,2 g/kg)3 个剂量组,每组 10 只,小鼠 ig 给药,2 次/日,共 10 d。给药前除正常对照组外,每鼠尾 iv 0.25% BCG 2.5 mg,10 d 后每鼠再尾 iv LPS 2.5 μg 攻击,12 h 后眼球后静脉丛取血测血清 ALT、AST,结果见表 1。肝得宁片对 BCG+ LPS 所致免疫性肝损伤小鼠血清转氨酶的升高有明显的抑制作用,与模型组相比有显著性差异。

表 1 肝得宁片对小鼠免疫性肝损伤的影响($\bar{x}\pm s$)				
组 别	剂 量 (g/kg)	动物数 (只)	ALT (μmol·s ⁻¹ /L)	AST (μmol·s ⁻¹ /L)
对照组	-	10	181.20±11.70	412.00±16.36
模型组	-	10	764.40±33.74 [#]	1 021.60±29.35 [#]
护肝片	0.8	10	424.40±33.29 [*]	716.80±28.88 ^{**}
肝得宁	8	10	392.80±24.47 ^{**}	657.20±31.07 ^{**}
	4	10	478.00±28.99 [*]	781.60±29.38 [*]
	2	10	542.00±23.52 [*]	796.40±28.22 [*]
与模型组相比: * P<0.05 ** P<0.01				
与对照组相比: [#] P<0.01				

2.2 对小鼠单核巨噬细胞吞噬功能的影响^[2]:小鼠碳粒廓清法。小鼠随机分为 5 组:正常对照组、阳性对照药左旋米唑、肝得宁片(8,4,2 g/kg)3 个剂量组,每组 10 只,ig 给药,每只每次 0.5 mL,每天 2 次,对照组同法给蒸馏水,连续一周。末次给药后称取体重,尾 iv 印度墨汁稀释液 0.1 mL/10 g,注射后 1,5 min 用玻璃毛细吸管分别从眼眶后静脉丛取血 20 μL,溶于 3 mL 0.1% Na₂CO₃ 溶液中摇匀,置分光光度计在波长 650 nm 下比色,测定吸光度值(A)。最后将小鼠颈椎脱臼处死,分别称取肝、脾重量,计算廓清指数 K 或校正廓清指数 α,进行组间 t 测验(表 2)。结果可见,肝得宁片高、中剂量组 K 值比对照组有显著性提高,提示肝得宁对网状内皮系统有一定的激活作用。

2.3 肝得宁对小鼠溶血素抗体生成的影响^[3]:取健康小鼠,按体重随机分为 7 组:正常对照组、环磷酰

表 2 肝得宁片对小鼠单核巨噬细胞吞噬功能的影响($\bar{x}\pm s$)				
组 别	剂 量 (g/kg)	动物数 (只)	K	α
对照组	-	10	0.036±0.016	6.43±1.53
肝得宁	8	10	0.053±0.017 [*]	7.61±0.85 [*]
	4	10	0.053±0.019 [*]	7.17±0.79
	2	10	0.045±0.010	6.73±0.91
左旋咪唑	0.04	10	0.064±0.022 ^{**}	7.77±0.90 [*]

与对照组相比: * P<0.05 ** P<0.01
胺模型对照组、阳性对照药左旋咪唑组、护肝片组、肝得宁片(8,4,2 g/kg)3 个剂量组,每组 10 只。每日 ig 给药 2 次(正常对照组 ig 相同体积的蒸馏水),连续 9 d,药后第 5 天每鼠 ip 3:5 稀释的绵羊红细胞(SRBC)悬液 0.2 mL 进行免疫,1 h 后,除正常对照组外,各组小鼠 ip 环磷酰胺 15 mg/kg 体重(0.2 mL/20 g),次日再以同剂量注射 1 次。免疫 4 d 后,摘除小鼠眼球取血 1 mL,分离血清,用生理盐水将血清稀释 500 倍,取 1 mL 稀释血清加入 10% SRBC 0.5 mL,置冰浴中,每管加入 1 mL 以生理盐水 1:10 稀释过的豚鼠血清,随即移至 37℃ 恒温水浴中,保温 10 min,即放入冰浴以终止反应,2 000 r/min 离心 10 min,取上清 1 mL,加 3 mL 都氏试剂混匀,放置 10 min 后,用分光光度计在 540 nm 下测定各样品的吸光度(A)值,并计算半数溶血值(HC₅₀),结果见表 3。

$$HC_{50} = \frac{\text{样品的 } A \text{ 值}}{\text{羊红细胞半数溶血时 } A \text{ 值}} \times \text{稀释倍数}$$

肝得宁片能明显增加小鼠血清溶血素含量,对环磷酰胺所致免疫抑制有较强的拮抗作用。

表 3 肝得宁片对小鼠溶血素抗体生成的影响			
组 别	剂 量 (g/kg)	动物数 (只)	HC ₅₀ ($\bar{x}\pm s$)
对照组	-	10	122.76±23.45
模型组	-	10	25.21±14.26 [#]
护肝片	0.8	10	44.23±24.78
肝得宁	8	10	83.44±26.68 ^{**}
	4	10	68.86±21.04 [*]
	2	10	44.34±20.41 [*]
左旋咪唑	0.04	10	74.14±20.41 ^{**}
与模型对照组比较: * P<0.05 ** P<0.01			
与对照组相比: [#] P<0.01			

2.4 肝得宁对小鼠淋巴细胞增殖反应的影响^[2]:取雄性小鼠,随机分成 6 组:对照组、护肝片(0.8 g/kg)组、左旋咪唑组、肝得宁片(8,4,2 g/kg)3 个剂量组,每组 10 只。每鼠每天 im PHA 8 mg/kg,共 3 d,给药组在给 PHA 当天开始 ig 等体积不等浓度的不同药液,正常对照组 ig 相同体积的蒸馏水,每

天给药 2 次,连续 9 d,第 9 天剪尾,取血推片,瑞氏染色,油镜下计数 100 个淋巴细胞中淋巴母细胞及过渡态细胞数,计算它们分别占的百分率,结果见表 4。肝得宁片大、中剂量组可使小鼠对 PHA 刺激的转化反应增强,淋巴母细胞百分率与对照组比有显著提高,说明肝得宁片能提高淋巴细胞的转化程度,提高 T 细胞免疫和细胞免疫功能。

表 4 肝得宁片对小鼠淋巴细胞转化反应的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	淋巴母细胞 (%)	过渡态细胞 (%)
对照组	—	10	15.9±7.8	28.1±8.2
护肝片	0.8	10	25.4±8.5*	34.2±8.3
肝得宁	8	10	26.3±8.0**	35.7±7.6*
	4	10	23.1±6.9*	32.9±8.0
	2	10	22.0±5.2	33.3±6.4
左旋咪唑	0.04	10	31.7±6.9**	36.3±7.9*

与模型对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

3 讨论

乙型肝炎的临床表现与机体免疫功能状态密切相关。乙肝易导致慢性迁延性过程,一个重要的原因是机体免疫功能不足。祖国医学在肝炎的中药治疗过程中,充分发挥其保肝降酶、抗病毒作用的同时,非常注意提高机体的抗病能力,减轻致病因素对机体的损伤。

本研究采用不同的免疫功能低下动物模型来评价肝得宁片对免疫功能的影响,旨在通过胃肠道吸

收后观察其对免疫系统的作用,了解肝得宁片对乙型肝炎的疗效与其增强免疫功能的相互关系,从而探讨肝得宁片在治疗乙型肝炎中的免疫药理效应。试验结果表明,肝得宁片可使 BCG+ LPS 诱导升高的小鼠血清转氨酶明显降低,表明肝得宁对小鼠免疫性肝损伤有明显的保护作用。在碳粒廓清法实验中,肝得宁片可提高廓清率 K 值,提高小鼠单核吞噬细胞的吞噬指数和吞噬活性,说明肝得宁片对网状内皮系统吞噬功能具有明显的激活、增强作用。提示肝得宁片对小鼠非特异性免疫功能具有增强作用。并且,肝得宁片可明显改善环磷酰胺所致的小鼠血清溶血素含量降低,提高小鼠半数溶血素含量。可使小鼠对 PHA 刺激的转化反应增强,提高淋巴细胞的转化率。提示肝得宁片亦可提高小鼠特异性体液免疫和细胞免疫功能。

本实验通过观察肝得宁片对多项免疫指标的影响,证明肝得宁片可增强小鼠的体液免疫和细胞免疫,提高机体免疫机能,并呈一定的剂量依赖关系,提示肝得宁片具有较好的免疫功能增强作用。

参考文献:

- [1] 王明宇,刘 强,车庆明,等. 灵芝三萜类对 3 种小鼠肝损伤模型的影响[J]. 药学报,2000,35(5): 326-328.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991.
- [3] 陈 奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993.

百草降糖片降血糖作用机制研究

茅彩萍,徐乃玉,顾振纶*

(苏州大学医学院 药理学教研室、苏州中药研究所,江苏 苏州 215007)

摘要:目的 探讨百草降糖片的降血糖作用机制。方法 观察了百草降糖片对正常小鼠血糖、血清胰岛素、胰高血糖素、肝糖原、肌糖原的影响,并且观察了百草降糖片对糖尿病大鼠的血清胰岛素、C 肽、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化脂质(LPO)的影响。结果 百草降糖片在降糖的同时能刺激胰岛素的分泌,降低胰高血糖素的含量,而且能增加肝糖原、肌糖原的含量;对四氧嘧啶糖尿病大鼠在降糖的同时也能增加胰岛素、C 肽水平,而且能显著增加血清 SOD 的活性,降低 LPO 含量。结论 百草降糖片的降血糖作用可能是既通过影响糖代谢,又通过改善胰岛功能,促进胰岛素分泌来实现的。

关键词:百草降糖片;作用机制;血糖

中图分类号:R286.72

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2002)02-0149-03

Studies on hypoglycemic mechanism of BAICAO JIANGTANG TABLET*

MAO Cai-ping, XU Nai-yu, GU Zhen-lun

(Department of Pharmacy, Medical College of Suzhou University, Suzhou Institute of TCM, Suzhou Jiangsu 215007, China)

收稿日期:2001-08-11

基金项目:江苏中医药管理局资助项目,编号 9948

作者简介:茅彩萍(1968-),女,江苏苏州人,现苏州大学攻读心血管内科学博士学位,讲师。研究方向:中药药理学及生药学。主持省级课题 2 项,发表科研论文 10 篇。Tel:0512-5125270 E-mail:szys@public.sz.js.cn.