

凋亡来实现的。

最近,有报道 TP能够强烈抑制细胞端粒酶的活性,引起肿瘤细胞端粒的缩短、染色体的改变和抑制与细胞寿命相关的β半乳糖苷酶的表达,从而使得肿瘤细胞产生凋亡^[9]。因此,TP可能亦通过此效应诱导血管平滑肌细胞产生凋亡。

综上所述,研究结果表明,绿茶茶多酚能够明显抑制离体大鼠血管平滑肌细胞的增殖,使得血管平滑肌细胞停滞于G期,并且能够诱导其凋亡,可望开发成为一种治疗以血管平滑肌细胞增殖为主的心血管疾病如血管成形术后再狭窄的药物。

参考文献:

[1] Lusis A J. Atherosclerosis [J]. Nature, 2000, 407: 233-241.
[2] 何皎. 茶多酚的药理学研究概况 [J]. 数理医药学杂志, 1999,

12(4): 372-374.
[3] Sazuka M, Mirakami S, Isemura M. Inhibitory effects of green infusion on in vitro invasion and in vivo metastasis of mouse lung carcinoma cells [J]. Cancer Lett, 1995, 98(1): 27-31.
[4] 徐叔云. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991.
[5] Yang C S, Wang Z Y. Tea and cancer [J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(8): 1038-1049.
[6] 郝东磊, 谢冰芬, 刘宗潮. 茶多酚对人鼻咽癌 CNE₂细胞周期影响的流式细胞术的检测 [J]. 国外医学 药学分册, 1998, 25(5): 64-66.
[7] Okabe S, Suganuma M, Hayashi M, et al. Mechanisms of growth inhibition of human lung cancer cell line, PC-9, by tea polyphenols [J]. Jpn J Cancer Res, 1997, 88(7): 639-643.
[8] Achiwa Y, Hibasami H, Katsuzaki H. Inhibitory effects of persimmon (Diospyros kaki) extract and related polyphenol compounds on growth of human lymphoid leukemia cells [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 1997, 61(7): 1099-1101.
[9] Imad Naasani, Hiroyudi Seimiya. Telomerase inhibition, telomere shortening and senescence of cancer cells by tea catechins [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1998, 249(2): 391-396.

沙苑子提取物对小鼠四氯化碳肝损伤的保护作用

刘春宇¹, 顾振纶¹, 韩蓉¹, 朱路佳¹, 周文轩², 郭次议^{2*}

(1. 苏州大学医学院 药理学系, 苏州中药研究所, 江苏 苏州 215007; 2. 香港保健协会, 香港)

摘要:目的 探讨沙苑子醇提物石油醚部位 (LACE) 和水溶液部位 (WACE) 对小鼠 CCl₄肝损伤的保护作用。方法 采用 CCl₄小鼠急性肝损伤模型,测定血清谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 活性、肝组织 MDA 含量,并观察肝组织病理变化。结果 0.1% CCl₄ 0.1 mL/10 g 可使小鼠血清 ALT、AST 活性和肝组织 MDA 含量明显升高 ($P < 0.001$)。沙苑子醇提物 LACE 和 WACE (相当于生药 5, 15 g/kg) 均可使肝损伤小鼠的 ALT 和 MDA 显著降低 ($P < 0.001$), WACE 并能显著降低 AST 活性;病理镜检结果显示 WACE 能显著减轻肝细胞炎症反应和碎屑样坏死 ($P < 0.01$)。结论 沙苑子提取物有显著的抗肝损伤作用,以 WACE 部位更明显,其作用机制可能与抗脂质过氧化有关。

关键词: 沙苑子; 四氯化碳; 肝损伤; 抗氧化作用

中图分类号: R286.55 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)12-1104-03

Protective effect of extract in seed of *Astragalus complanatus* on acute hepatic injury induced by carbon tetrachloride in mice

LIU Chun-yu¹, GU Zhen-lun¹, HAN Rong¹, ZHU Lu-jia¹, ZHOU Wen-xuan², GUO Ci-yi²

(1. Department of Pharmacy, Medical College of Suzhou University, Suzhou Institute of Chinese

Materia Medica, Suzhou 215007, China; 2. Hong Kong Health Care Association, Hong Kong, China)

Key words the seed of *Astragalus complanatus* Bge.; carbon tetrachloride; hepatic injury; antioxidant

沙苑子为豆科植物扁茎黄芪 *Astragalus complanatus* R. Br 干燥成熟的种子^[1]。具有温补肝肾,固精,缩尿,益肝明目的功能。药理研究表明沙苑子提取物具有改善血液流变学指标、降低血压、调节血

脂、抑制血小板聚集、保护肝脏、增强免疫功能、抗炎、镇痛及调节中枢神经系统等作用^[2]。为了进一步阐明沙苑子保肝有效成分,本实验观察了沙苑子醇提物的石油醚部位 (LACE) 和水溶液部位

* 收稿日期: 2002-06-07
基金项目: 香港保健协会资助项目
作者简介: 刘春宇 (1961-), 女, 江苏人, 副教授, 苏州大学医学院药理学系天然药物教研室主任, 主要从事中药有效成分及药理作用研究, 目前主要研究中药保肝抗纤维化有效成分。 Tel: (0512) 65125091 65226475

(WACE)对小鼠 CCl₄肝损伤的保护作用及对肝组织丙二醛 (MDA)的影响,为进一步研究有效成分作探索。

1 材料

1.1 药品和试剂: 联苯双酯片,江苏鹏鹞药业有限公司生产; CCl₄分析纯,南京化学试剂厂产品;谷丙转氨酶 (ALT) 谷草转氨酶 (AST) 测定试剂盒,上海科欣生物技术研究所有产品; MDA 试剂盒,南京聚力生物医学工程研究所产品; 沙苑子醇提物石油醚部位 (LACE) 和水溶液部位 (WACE) 溶液,自制

1.2 动物: 昆明种小鼠,♂, SPF级, 18~ 24 g,由苏州大学实验动物中心提供

2 实验方法

2.1 模型与药物处理: 取小鼠 70只,随机分成 7组,正常组、CCl₄损伤模型组、联苯双酯对照组 (25 mg/kg)、LACE大、小剂量组 (相当于生药 15, 5 g/kg)、WACE大、小剂量组 (15, 5 g/kg) 正常组和模型组 ig 生理盐水,其他各组给予相应药物,每天 1次,连续 10 d 给药后第 11天,除正常组 ig 等体积精制植物油外,其余各组 ip 0. 1% CCl₄ 0. 1 mL/10 g,禁食,于 15 h 再给药 1次, 16 h 后摘眼球取血,制备血清;取肝脏用冷生理盐水制成 10% 肝匀浆;取肝左叶 0. 5 mm× 0. 5 mm× 0. 5 mm小块置 10% 甲醛液

2.2 肝功能生化检测: 血清 ALT和 AST活性,按试剂盒说明测定 (赖氏法)。

2.3 肝组织 MDA测定: 10% 肝匀浆以 3 000 r/min离心 10 min,取上清液按试剂盒说明测定。

2.4 病理学观察: 肝组织切片经 HE 染色,光镜下观察肝细胞损伤程度

2.5 统计学分析: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 *t* 检验和 Ridit 检验,比较组间差异

3 结果

3.1 对小鼠血清 ALT和 AST的影响: 如表 1所示,与正常组比较, CCl₄可使小鼠 ALT和 AST明

显升高 (*P* < 0. 001); 与模型组比较, LACE、WACE和联苯双酯组血清中 ALT明显下降 (*P* < 0. 001), WACE和联苯双酯组血清 AST活性明显下降 (*P* < 0. 001);而 LACE对血清 AST无明显变化,提示沙苑子醇提物水溶液部位对 CCl₄小鼠血清 ALT, AST活性升高有明显的拮抗作用。

表 1 LACE、WACE 对 CCl₄小鼠血清

ALT和 AST的影响 ($\bar{x} \pm s, n= 10$)

组 别	剂 量 (g/kg)	ALT (U)	AST (U)
正常组	—	42. 5± 13. 3	123 ± 21. 4
模型组	—	271. 5± 37. 4 ^{△△}	254 ± 57. 9 ^{△△△}
联苯双酯	0. 025	51. 7± 6. 4 ^{**}	142. 5± 20. 9 ^{**}
LACE	5	91. 7± 32. 7 ^{**}	244 ± 82. 3
	15	155. 8± 45. 6 ^{**}	250. 3± 49. 5
WACE	5	88. 8± 34. 4 ^{**}	149. 7± 23. 4 ^{**}
	15	73. 9± 18. 5 ^{**}	139. 3± 25. 1 ^{**}

与正常组比较: ^{△△△}*P* < 0. 001; 与模型组比较: ^{***}*P* < 0. 001

3.2 对小鼠肝组织 MDA含量的影响: 模型组肝组织 MDA显著上升,为正常组的 3. 2倍, 5个药物组的 MDA含量均显著低于模型组 (*P* < 0. 001),见表 2 提示沙苑子醇提物 LACE、WACE均具有显著的抗脂质过氧化作用。

表 2 LACE、WACE 对 CCl₄小鼠肝组织

MDA含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n= 10$)

组 别	剂 量 (g/kg)	MDA (nmol/mL)
正常组	—	4. 95± 1. 91
模型组	—	15. 91± 1. 74 ^{△△△}
联苯双酯	0. 025	6. 45± 2. 25 ^{**}
LACE	5	6. 31± 2. 80 ^{**}
	15	8. 20± 3. 19 ^{**}
WACE	5	10. 73± 1. 73 ^{**}
	15	8. 52± 2. 83 ^{**}

与正常组比较: ^{△△△}*P* < 0. 001; 与模型组比较: ^{***}*P* < 0. 001

3.3 对肝组织病理变化的影响: 与正常组比较,模型组小鼠肝组织损伤严重,可见严重的炎症细胞浸润,肝细胞碎屑样坏死,点状坏死及肝细胞浊肿水样变性, WACE组上述症状明显减轻,与联苯双酯组相近,见表 3,提示 WACE对小鼠肝细胞损伤有明显的保护作用。

表 3 LACE、WACE 对 CCl₄小鼠肝组织病理变化的影响 (*n= 10*)

组 别	剂 量 (g/kg)	炎细胞浸润				碎屑样坏死				浊肿水样变化			
		—	+	++	+++	—	+	++	+++	—	+	++	+++
正常组	—	9	1	0	0	9	1	0	0	0	0	0	0
模型组	—	0	0	3	7 [△]	0	0	3	7 ^{△△}	3	2	2	3 ^{△△}
联苯双酯	0. 025	5	5	0	0 [*]	10	0	0	0 [*]	0	0	0	0 [*]
LACE	5	0	5	4	1 [*]	1	2	5	2 [*]	8	2	0	0 [*]
	15	1	6	3	0 [*]	1	3	3	3 [*]	10	0	0	0 [*]
WACE	5	2	6	2	0 [*]	4	3	3	0 [*]	9	1	0	0 [*]
	15	3	5	2	0 [*]	5	3	2	0 [*]	10	0	0	0 [*]

与正常组比较: ^{△△}*P* < 0. 01; 与模型组比较: ^{*}*P* < 0. 05 ^{**}*P* < 0. 01

4 讨论

在小鼠 CCl₄急性肝损伤模型中,脂质过氧化是其主要的肝损伤机制 CCl₄进入体内后,经肝脏细胞色素 P₄₅₀激活,生成三氯甲基自由基 CCl₃[·],引起膜结构和功能完整性的破坏,CCl₃[·]还可抑制细胞膜和微粒体膜上钙泵的活性,使 Ca²⁺ 内流增加,造成肝细胞脂质过氧化性损伤,从而引起中毒死亡^[3]。

MDA 为脂质过氧化产物之一,机体组织 MDA 含量的增加或减少间接反映了机体细胞受自由基攻击的严重程度 本实验证实 CCl₄可使小鼠血清 ALT 和 AST 活性明显上升,同时肝组织 MDA 含量明显增加,沙苑子醇提物水溶液部位可显著降低小鼠血清 ALT, AST 活性和肝组织 MDA 含量,提示具有明显的抗肝损伤作用,其作用机制可能与抗脂质过氧化有关。

沙苑子的化学成分主要含有黄酮类 三萜苷类 有机酸、氨基酸 多肽 蛋白质 鞣质 甾醇 微量元素等^[4-10],本实验结果表明,沙苑子醇提物水溶液部

位的保肝作用明显优于石油醚部位,该部位可能为沙苑子保肝作用的主要有效部位 其保肝作用的有效成分有待进一步研究

参考文献:

[1] 中国药典[S]. 2000年版.一部.

[2] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.

[3] 张均田. 现代药理学实验方法[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998.

[4] 陈妙华,刘凤山. 中药沙苑子化学成分的研究I [J]. 中药通报, 1987, 12(2): 106.

[5] 陈妙华,刘凤山. 中药沙苑子化学成分的研究II [J]. 药学报, 1988, 23(3): 218-219.

[6] 崔宝良,陆蕴茹,魏璐雪. 沙苑子化学成分研究 [J]. 药学报, 1989, 24(3): 189.

[7] 顾莹,刘永和,李国光,等. 沙苑子化学成分的研究 [J]. 西北药学杂志, 1997, 12(3): 107-109.

[8] 顾莹,黄仲达,刘永和. 沙苑子有效成分的研究 [J]. 药学报, 1997, 32(1): 59-61.

[9] Cui B L, Motoyuki N, Junei K, *et al.* Structures of three new acylated flavonol glycosides from *Astragalus complana-tus* R. Br.[J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(7): 1943-1945.

[10] Cui B L, Yusuke S, Takashi T, *et al.* Four new oleanene derivatives from the seeds of *Astragalus complantus* [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(1): 136-138.

月痛宁滴丸解痉止痛作用的药理研究

李元静,吴燕敏,梁会旭,唐元泰*
(天津市药品检验所,天津 300070)

摘 要: 目的 研究月痛宁滴丸对原发性和继发性痛经的影响。方法 观察药物对诱导剂致大、小鼠离体和在体子宫痉挛性痛经、抗炎、抗血栓、血液粘度的影响。结果 月痛宁滴丸能抑制大鼠离体和在体子宫收缩,同等剂量还能抑制大鼠子宫炎性肿胀及小鼠耳壳炎症,降低大鼠动 静脉血栓重量及全血粘度。结论 月痛宁对原发性与继发性痛经具有明显的抑制作用。

关键词: 月痛宁滴丸;痛经;镇痛;消炎;活血化瘀
中图分类号: R286.11 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2002) 12- 1106- 04

Pharmacological studies on relieving spasm and pain effect
of YUETONGNING DROPI NG PILL*

LI Yuan-jing, WU Yan-min, LIANG Hui-xu, TANG Yuan-tai
(Tianjin Institute for Drug Control, Tianjin 300070, China)

Key words YUETONGNING DROPI NG PILL; dysmenorrhea; analgesia; anti-inflammation; pro-moting blood circulation by removing blood stasis

* YUETONGNING DROPI NG PILL is a Chinese complex prescription used in the treatment of relative diseases of dysmenorrhea.

月痛宁滴丸是由元胡、当归、干姜等中药研制而成的复方中药制剂,具有活血化瘀、温经止痛等功效,临床主要用于治疗原发性与继发性痛经等病症。

根据本品功能主治,我们采用不同致病机制的药理模型,研究了月痛宁滴丸镇痛、消炎和活血化瘀方面的药理作用。

* 收稿日期: 2001-12-01