

表 3 LQT对水负荷大鼠排尿量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 3 Effect of LQT on emiction in water-load rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量 /($g \cdot kg^{-1}$)	排尿量 /($mL \cdot 100 g^{-1}$)	尿量增加 /%
对照	—	2.69 $\pm$ 0.78	—
LQT	0.5	3.19 $\pm$ 0.91	18.6
	1.0	3.82 $\pm$ 0.94*	42.0
	1.5	4.00 $\pm$ 1.34	48.7
前列回春	2.0	3.81 $\pm$ 0.87*	41.6

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

3 讨论

急慢性前列腺炎是泌尿生殖系统常见病,属中医“淋症”“精浊”“白淫”等范畴,其病因病机常为内外湿热之邪侵犯下焦引起,湿热之邪长期不清,久郁不泄,而致气血瘀滞。LQT具清热解毒、凉血通淋的功效。本实验表明该药不仅具有利尿作用,而且可明

显减少角叉菜胶所致前列腺炎大鼠前列腺液中白细胞数目,回升低下的卵磷脂小体密度,显著降低大鼠前列腺间质炎细胞浸润和水肿程度,并显著抑制消痔灵所致纤维增生性前列腺大鼠腺体的增生、肥大及纤维母细胞增生,恢复前列腺分泌功能,其作用与前列回春胶囊相近。本实验结果表明 LQT对非菌性急、慢性前列腺炎具有较好的预防及治疗作用,可望成为治疗急、慢性前列腺炎的理想药物。

References

[1] Shi H P. Effect of Qianlieshu on experimental prostatitis [J]. *J Changchun Tradit Chin Med* (长春中医学院学报), 1998, 6(14): 49-50.
[2] Zhang Y Q. Effect of Qianlietang on experimental prostatitis model [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1991, 8(11): 480.
[3] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.

马齿苋对大鼠溃疡性结肠炎的治疗作用

冯 芳, 志建, 刘 俊*

(浙江养生堂天然药物研究所, 浙江 杭州 310007)

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是以结肠黏膜慢性非特异性炎症和溃疡形成为病理特点的一种消化道疾病。其发病机制尚未完全明了, 文献报道炎症介质的释放、氧自由基的损伤与其发生密切相关^[1,2]。马齿苋又名马舌菜或马齿菜, 为马齿苋科植物马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 全草。其性味酸寒, 入心、归大肠经, 具有清热解毒、清肠止痢、凉血止血的功能, 素有“天然抗菌素”之称。本实验探讨马齿苋对大鼠 UC 的治疗作用。

1 材料

1.1 药物及制备: 马齿苋原药材, 购于杭州胡庆余堂药材门市部, 经笔者鉴定符合《中华人民共和国药典》2000年版标准。药材剪切后, 加水 6 倍量, 提取 2 次 (分别提取 2 h), 合并水提液, 浓缩, 加乙醇至含醇量达 75%, 静置过夜, 精滤, 回收乙醇, 真空干燥 (水分小于 2%), 粉碎, 过 100 目筛 (马齿苋浸膏粉有机酸总量以桂皮酸计为 25~37.5 mg/g)。临用时用水配成相应质量浓度 (330、165、82.5 mg/

mL)。阳性药柳氮磺吡啶片 (SASP), 0.25 g/片, 上海三维制药有限公司生产, 批号 20030306。用时去除包衣, 研碎后过 100 目筛, 用水配成 100 mg/mL。

1.2 主要试剂: 三硝基苯磺酸 (TNBS) 乙醇液 (Sigma 公司, 5% TNBS 0.6 mL+50% 乙醇 0.25 mL); 总蛋白定量测试盒 (考马斯亮蓝法)、超氧化物歧化酶 (SOD) 测定试剂盒、丙二醛 (MDA) 测定试剂盒, 均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 主要仪器: Perkin Elmer MBA2000 全波段分光光度计; Fisher Scientific 涡旋振荡器; Biofuge fresco 高速离心机; 直径 2 mm 硅胶管。

2 方法

2.1 给药途径的选择: 考虑到 UC 发病部位在结肠及动物给药的特殊性 (不能口服肠溶片), 为保证药物能真正作用到发病部位, 采用灌肠给药的方式。

2.2 动物及模型制备: SD 大鼠 60 只, 雄性, 体重 (300 $\pm$ 20) g, 清洁级, 由浙江医学科学院实验动物中心提供 (许可证号: 2001001)。动物随机分为正

* 收稿日期: 2003-11-25

作者简介: 冯 芳 (1962-), 女, 杭州人, 1982 年毕业于浙江医科大学药理学系, 学士学位, 工程师, 现任浙江养生堂天然药物研究所药理组课题负责人, 从事天然药物开发研究工作。 Tel: (0571) 87631205 Fax: (0571) 87631202 E-mail: ffeng@hz.cn

常组、模型组 SASP (0.5 g/kg) 组、马齿苋高、中、低剂量 (1.650、0.830、0.420 g/kg) 组,每组 10 只。采用 TNBS 法造模^[3],造模大鼠实验前禁食不禁水 48 h,每只 ip 15 mg/mL 戊巴比妥钠水溶液 0.6 mL 麻醉,硅胶输液管 (直径 2.0 mm,长 12 cm) 从肛门插入肠道深约 8~10 cm,注射器缓缓注入 TNBS 乙醇液 0.7 mL,正常组注入等体积生理盐水。

2.3 病理组织学检查:大鼠造模后第 2 天开始灌肠给药,连续 14 d,末次给药第 2 天全部大鼠股动脉放血处死,立即打开腹腔,分离并剪取距肛门 2 cm 向上结肠约 6~8 cm,沿肠系膜纵轴剪开肠腔,生理盐水冲洗干净,将黏膜向上平展于板上,肉眼进行大体形态观察;然后剪取溃疡最严重处结肠组织约 1 cm²用 10% 福尔马林溶液固定,石蜡包埋,切片 (4 μm),HE 染色,光镜下观察病理学改变。

2.4 指标测定:另取结肠组织 0.1 g,加入 9.9 mL PBS,冰浴下匀浆,5 000 r/min 离心 2 次,每次 3 min;1 500 r/min 离心 5 min,取上清液 (1% 结肠匀浆液)测蛋白含量、SOD 活性及 MDA 含量,操作按试剂盒说明书进行。

3 结果

3.1 一般情况改变:造模后,动物即出现懒动、厌食、大便次数增多,且为黄色稀便或肛周体毛被稀便沾染,并有大便潜血现象,体重下降。SASP 组和马齿苋各组用药后与模型组比较有明显改善。

3.2 大体形态观察:按文献^[4]方法对结肠黏膜急性损伤程度进行目测评分 (分值越高表示损伤越严重),结果见表 1。模型组大鼠结肠严重充血、水肿、黏膜糜烂,溃疡多且大,呈节段性分布,肠壁增厚,肠腔狭窄;SASP 组与马齿苋低剂量组黏膜糜烂程度减轻,有小溃疡,数量少;马齿苋高、中剂量组溃疡小,黏膜糜烂轻,充血、水肿程度轻。马齿苋各组炎症损伤评分较模型组显著降低 ($P < 0.01$),同时高、中剂量组防治效果优于 SASP 组 ($P < 0.05$)。

表 1 结肠组织形态损伤评分 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Evaluation on morphological damage of colon tissue ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂 量 / (g · kg ⁻¹)	受损组织评分值
正常	-	0.00 ± 0.00
模型	-	3.60 ± 0.52
SASP	0.500	2.00 ± 0.89 *
马齿苋	1.650	1.50 ± 1.05 * △
	0.830	1.85 ± 1.13 * △
	0.420	2.40 ± 1.41 *

与模型组比较: ** $P < 0.01$; 与 SASP 组比较: △ $P < 0.05$

** $P < 0.01$ vs model group; △ $P < 0.05$ vs SASP group

3.3 肠黏膜病理变化:正常对照组结肠 4 层结构层次清楚,未见异常。模型组结肠可见多个大范围溃疡形成,深达浆膜层,大量炎性细胞浸润 (中性粒细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞),重度纤维化。SASP 组与马齿苋低剂量组溃疡较小,病变深度局限在肌层以内,较多炎性细胞浸润 (主要为中性粒细胞,少量浆细胞和嗜酸性粒细胞),可见肉芽组织。马齿苋高、中剂量组肠腔面可见几处较小的溃疡面,但周围黏膜上皮已部分再生,有修复的趋势,不见渗出物与坏死组织,部分遭破坏肌层已由疤痕组织代替,炎性浸润多局限在黏膜层且炎性细胞多为淋巴细胞和少量浆细胞、嗜酸性粒细胞,而不见中性粒细胞。

3.4 SOD 活性及 MDA 含量测定:结果见表 2。各给药组结肠组织中 SOD 活性与模型组比较均有非常显著性提高 ($P < 0.01$),其中马齿苋高、中剂量组效果略优于 SASP 组 ($P < 0.05$)。而各给药组 MDA 含量与模型组比较,均有非常显著性降低 ($P < 0.01$),其中马齿苋高、中剂量组效果略优于 SASP 组 ($P < 0.05$)。

表 2 结肠组织 SOD 活性、MDA 含量 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Activity of SOD and content of MDA in colon tissue ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂 量	SOD	MDA
	/ (mg · mL ⁻¹)	/ (nU · mL ⁻¹)	/ (μmol · mL ⁻¹)
正常	-	181.23 ± 10.43	0.35 ± 1.43
模型	-	99.00 ± 9.49	0.98 ± 3.49
SASP	0.500	130.64 ± 5.98 *	1.31 ± 1.98 *
马齿苋	1.650	168.05 ± 7.24 * △	0.85 ± 2.24 * △
	0.830	150.20 ± 9.13 * △	1.02 ± 1.13 * △
	0.420	126.87 ± 11.41 *	1.42 ± 1.41 *

与模型组比较: ** $P < 0.01$; 与 SASP 组比较: △ $P < 0.05$

** $P < 0.01$ vs model group; △ $P < 0.05$ vs SASP group

4 讨论

UC 的病因及发病机制迄今未明,多数学者认为其与免疫障碍、遗传及精神因素等有关,近年注意到 UC 的发生与炎症介质增多关系密切。而氧自由基参与并通过脂质过氧化反应产生这些炎症介质。脂质过氧化反应和脂质过氧化物的分解产物都能引起细胞膜结构受损,炎症介质大量释放。因此,体内 SOD 活性与脂质过氧化反应产生的分解产物 MDA 的含量不仅可反映机体局部或整体的炎症反应情况,也可反映机体抗氧化反应的能力,间接评价细胞、组织受损程度。UC 大鼠结肠黏膜组织中 SOD 活性显著低于正常大鼠,同时 MDA 含量显著高于正常大鼠,说明 UC 大鼠抗氧化能力下降。马齿苋高、中剂量组大鼠结肠组织中 SOD 活性提高,

MDA 含量下降,结肠黏膜组织急性损伤程度减轻,具有明显抗炎效果;病理学结果显示对于溃疡面的愈合,马齿苋组疗效优于 SASP 组,具明显的修复作用。马齿苋灌肠治疗 UC 的作用机制可能与其含有丰富的维生素 E 维生素 G 谷胱甘肽等具有抗菌、抗病毒、抗氧化成分有关^[5],其通过提高肠壁黏膜内的 SOD 活性,加强氧自由基的清除而减轻 UC 炎症反应,同时丰富的维生素 A 样物质,促进上皮细胞的生理功能趋于正常,并能促进溃疡的愈合^[6]。本实验为马齿苋治疗或辅助治疗 UC 提供了理论依据。

References

- [1] Ishiguro Y. Mucosal proinflammatory cytokine production correlates with endoscopic activity of ulcerative colitis [J]. *Gastroenterology*, 1999, 34(1): 66-74.
- [2] Papadakis K A, Targan S R. Role of cytokines in pathogenesis of inflammatory bowel disease [J]. *Annu Rev Med*, 2000, 51(3): 289-298.
- [3] Wang H, Ouyang Q, Hu R W. Establishment of ulcerative colitis model in rat induced by trinitrobenzenesulfonic acid [J]. *Chin J Gastroenterol* (胃肠病学), 2001, 6(1): 7.
- [4] Wang S H. Experimental studies of Danshen on SOD and MDA in ulcerative colitis colon tissue [J]. *Chin J Colo Proc-tol* (中国肛肠病杂志), 2000, 20(7): 2.
- [5] He S W, Liu T S, Qi R H. Affect of Purslane on antioxidant ability *in vivo* of rabbits [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28(5): 285.
- [6] Chen S, Huang H, Li A H. Advance of studying on purslane in China [J]. *Chin Wild Plant Resour* (中国野生植物资源), 2003, 21(6): 6-8.

人参抗栓素对大鼠脑缺血及血栓形成的影响

周 鸣¹, 谢湘林², 张永和¹, 邓毅峰^{1*}

(1. 长春中医学院附属医院 新药开发中心, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学药学院 药理实验室, 吉林 长春 130021)

脑缺血是血管性脑病的最主要病种,具有较高的死亡率和致残率。对脑缺血的防治以往都是用扩张脑血管、增加脑血流量、缩小脑梗死范围或改善神经功能等方面入手,但效果并不十分理想,不良反应亦较多。因此开发一种疗效好、毒性小的治疗脑缺血新药是备受关注的课题。人参抗栓素是利用现代工程技术对人参进行定向水解精提而成的,其主要成分分为 Rg3 和 Rh1。大量实验研究表明,它们具有抗血栓作用,故又称为“人参抗栓素”。本实验研究其对大鼠脑缺血及血栓形成的影响。

1 材料

1.1 动物: Wistar 大鼠,体重 280~350 g,由长春高新实验动物研究中心提供,合格证号: SCXK (吉) 2002-0003。

1.2 药品与试剂: 人参抗栓素 (ATE),由吉林省人参研究所提供,规格: 200 mg 粒 (含人参一次皂苷 150 mg 粒)。维脑路通,中美山西津华药业有限公司产品,规格: 100 mg 片。阿司匹林水溶片,中国无锡华瑞制药有限公司,批号 80073 B88-01 ADP,海伯奥生物科技有限公司产品,批号 970619;超氧化物歧化酶 (SOD) 和 ATP 酶测试药盒由南京建成生物工程研究所提供。

1.3 仪器: 江湾二型脑立体定位仪,上海第二军医

大学产品。MP-120-1 微量电子天平,上海第二天平仪器厂产品。7550-紫外-可见光分光光度计,上海分析仪器厂产品。TYXN-91 智能血液凝集仪,上海通用机电技术研究所产品。TAB-体外血栓形成仪,江西新元技术开发公司产品。

2 方法与结果

2.1 对大鼠脑缺血的影响: 将大鼠随机分为 6 组,每组 8 只,雌雄各半。分别为假手术对照组、模型组、维脑路通组 (300 mg/kg)、人参抗栓素高、中、低剂量 (200 100 50 mg/kg) 组。各组大鼠均 ig 给药,连续给药 14 d,给药结束后,按文献方法制备大鼠脑缺血模型^[1]。假手术对照组大鼠手术过程同模型组,但不阻断椎动脉。术后 24 h,称量并记录体重后,将大鼠乙醚麻醉固定在大鼠手术台上,分离双侧颈总动脉,大鼠清醒状态下,用丝线与 5 号针头一起结扎双侧颈总动脉,结扎后立即将 5 号针头抽出,造成大鼠全脑不完全性缺血。90 min 后将动物处死,取脑,沿脑正中沟切开平分。一侧脑用液氮速冻,放入低温冰箱保存,用于测定脑组织 SOD 活力和 ATP 活力。测试时,取脑组织制成 2% 的组织匀浆液,按说明书方法加样测试。分光光度法测定样本的吸光度 (A) 值。计算 SOD 和 ATP 酶 (Na-ATP 酶、Mg-ATP 酶、Ca-ATP 酶) 的活力 [单位为

* 收稿日期: 2003-12-21

作者简介: 周 鸣 (1959-),女,主管技师,主要从事药理学实验研究。