

关键。细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 升高被认为是凋亡的始动因素。有研究表明各种原因诱导的细胞凋亡出现之前,胞浆内游离 Ca^{2+} 浓度均持续升高,抑制 Ca^{2+} 浓度的升高则可阻止诱导的细胞发生凋亡^[1,2]。Takei 等在胎鼠皮层神经元培养液中加入 Ca^{2+} 载体 (ionomycin),使细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 升高,诱发了神经元凋亡,提示 Ca^{2+} 与迟发性神经元凋亡有关^[3]。大量实验证明:阻止 Ca^{2+} 内流可明显减轻细胞损伤的程度。

SH-SY5Y 细胞来源于人的神经母细胞瘤,细胞的形态与正常神经元相似,呈锥形,而且具有明显的轴突,某些生理功能亦与正常神经元有相似之处,是目前国际上研究神经细胞功能较好的一种细胞模型^[5]。本实验以培养神经细胞 SH-SY5Y 缺糖-缺氧损伤为模型,模拟脑缺血状态,诱导培养的 SH-SY5Y 细胞凋亡的发生。结果发现,随着缺糖-缺氧损伤时间的延长,细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 随之明显增高,细胞凋亡的发生也越来越多,坏死的细胞也增多,代表细胞损伤程度的 LDH 的释放也越来越多。丹参素能明显改善这种情况,使 LDH 的释放、细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 水平、细胞凋亡及坏死的百分率均明显降低,对缺血性损伤的神经细胞有保护作用。尼莫地平是 L 型

钙通道阻断剂,能阻止 Ca^{2+} 跨膜内流,抑制细胞内 Ca^{2+} 的释放,使细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 保持在一定的水平。丹参素降低缺糖缺氧损伤后 SH-SY5Y 细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 水平的效应与尼莫地平相仿。实验结果提示丹参素对缺糖-缺氧损伤后 SH-SY5Y 细胞的凋亡过程具有抑制作用,神经细胞具有保护作用,这种作用可能与其抑制神经细胞内钙超载有关,但丹参素的作用机制是影响细胞外钙的内流,还是调整细胞内钙库的释放,尚需进一步研究。

References:

- [1] Terneti L D, Emilia D M, Lipton S A. Suppression of neuronal apoptosis by S nitrosation of caspases [J]. *Neurosci Lett*, 1997, 236(3): 139-142.
- [2] Zhu L Q, Fan J P, Huang Q F, et al. Study on the anti-apoptosis induced by hypoxia/hypoglycemia and reoxygenation of *Panax notoginseng* saponins in cultured rat hippocampal neurons [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28(1): 52-55.
- [3] Takei N, Endo Y. Ca^{2+} ionophore-induced apoptosis on cultural embryonic rat cortical neurons [J]. *Brain Res*, 1994, 652(1): 65-70.
- [4] Qian W M, Deng C Y, Xue Y M, et al. Effects of Danshen on L-type calcium channels in isolated cardiomyocytes of guinea pig [J]. *South China J Cardiol Dis* (岭南心血管病杂志), 2002, 8(4): 276-278.
- [5] Ghatan S, Lamer S, Kinoshita Y, et al. p38 MAP Kinase mediates bax translocation in nitric oxide-induced apoptosis in neurons [J]. *Cell Biol*, 2000, 150(2): 335-347.

四季青鲜汁治疗烫伤的实验研究

潘秋文*

(杭州市预防保健门诊部, 浙江 杭州 310007)

四季青为冬青科植物冬青 *Ilex purpurea* Has-sk. 的叶,味苦、微涩,性凉,具有清热解毒、凉血止血、收敛生肌等功效。浙江民间有鲜叶捣烂外敷治疗烧烫伤的使用习惯,本实验观察四季青鲜汁对实验性大鼠烧烫伤模型的治疗作用。

1 材料

1.1 动物:SD 大鼠,雄性,体重 200~250 g,购自浙江省实验动物中心,动物合格证号:浙实验动准字 2001001 号;饲料:标准大鼠颗粒饲料,含蛋白质 20%,含钙 0.6%,由浙江省实验动物中心提供。

1.2 药物与试剂:四季青,鲜用榨汁,相当于鲜药 1.6 g/mL,由浙江省医学科学院药物研究所天然药物研究室提供。烫伤宁气雾剂,贵州远东药业有限公司产品,批号 20000518。戊巴比妥钠,上海医药集团生化试剂厂进口分装,批号 890416。0.9% 氯

化钠注射液,慈溪制药有限公司生产,批号 010224。硫化钠,浙江省兰溪市化工试剂厂生产,批号 971006。

1.3 仪器:D. SCr420 型可控硅控温三用水箱,通州市长江实验仪器厂产品;AEL200 型电子分析天平,LIBOR 公司产品。

2 方法与结果

雄性 SD 大鼠 50 只,按文献^[1]方法,将大鼠背部剃毛后用硫化钠脱毛(脱毛剂配制:2%CMC-Na 水溶液加 10%硫化钠溶液);次日 ip 戊巴比妥钠 40 mg/kg 麻醉,将去毛的背部皮肤浸入 85℃ 恒温水浴中持续 15 s,使之造成深 II 度烫伤,烫伤面积为 5 cm×8 cm,约是体表面积的 10%;随后立即 ip 灭菌生理盐水每只 5 mL;次日,用透明硫酸纸描绘大鼠皮肤烫伤面积的图形,电子天平称取烫伤面积图纸

的质量,表示烫伤皮肤面积,根据大鼠烫伤面积的差异调整并均分为 5 组,每组 10 只,分别在烫伤皮肤表面涂抹生理盐水(模型对照组)、烫伤宁(阳性对照组)及四季青鲜汁大剂量(原鲜汁)、中剂量(生理盐水 2 倍稀释鲜汁)、小剂量(生理盐水 4 倍稀释鲜汁),每天上、下午各 1 次,每次 0.2 mL,连续用药 25 d;每 5 d 用透明硫酸纸描绘皮肤烫伤面积的图形 1 次,称取烫伤皮肤面积图纸的质量,计算烫伤皮肤面积减少率,以此评价受试药物的作用;末次用药后次日,大鼠脱颈椎处死,剪取烫伤部位皮肤,固定

于 4% 甲醛溶液中,石蜡包埋切片,HE 染色,显微镜下观察各组大鼠烫伤皮肤的愈合程度,结果见表 1。

烫伤面积减少率 = (用药后图纸质量 - 用药前图纸质量) / 用药前图纸质量 × 100%

组织切片检查结果显示,模型对照组大鼠烫伤皮肤表皮坏死,内有大量嗜中性多形核白细胞,真皮内有多量炎症细胞浸润,未见毛囊及血管;而四季青鲜汁各剂量组大鼠伤口表面有较多成纤维细胞生长,表皮真皮分界不清,并且可见含坏死组织碎屑的痂开始脱落,表皮开始生长;与模型对照组比较,愈合程度明显要好。

表 1 四季青对实验性皮肤烫伤模型大鼠的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of fresh extract from *I. purpurea* on experimental scald model rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g·只 ⁻¹)	动物数 /只	用药前烫伤面积		用药后不同时间烫伤面积减少率/%				
			纸质量/mg		5 d	10 d	15 d	20 d	25 d
模型	—	9	146.6 ± 34.7	23.2 ± 16.9	22.3 ± 28.3	22.0 ± 33.0	38.9 ± 25.5	50.3 ± 28.1	
烫伤宁	—	8	153.5 ± 35.0	33.3 ± 14.6	35.0 ± 14.9	41.5 ± 10.6	54.8 ± 8.4	66.0 ± 7.8	
四季青鲜汁	0.64	9	154.5 ± 14.2	39.5 ± 7.6	44.9 ± 7.4*	62.1 ± 8.7*	67.7 ± 7.4*	76.3 ± 6.9	
	0.32	9	154.2 ± 29.6	34.0 ± 11.9	37.8 ± 19.1	56.6 ± 13.6*	65.2 ± 16.1*	75.8 ± 15.0	
	0.16	7	146.7 ± 33.0	22.0 ± 17.7	29.7 ± 12.3	42.5 ± 14.8	54.8 ± 9.7	64.5 ± 4.4	

与模型组比较: *P < 0.05

*P < 0.05 vs model group

3 讨论

实验过程中各组均有个别大鼠因烫伤过于严重而死亡,但尚不影响实验结果。结果显示,与用药前比较,四季青鲜汁各剂量的烫伤面积减少率用药后不同时段均较模型对照组大,其中大剂量用药后 10、15、20 d 的减少率与模型对照组相比差异显著 (P < 0.05),中剂量用药后 15、20 d 减少率与模型对照组比较差异显著 (P < 0.05);表明四季青鲜汁可促进大鼠烫伤皮肤的愈合速度。

现代药理研究表明四季青具有抗菌、消炎等作用,民间常取其鲜草捣烂或榨取鲜汁外用治疗疮、痈肿以及跌打损伤等,本研究也证实了四季青鲜汁有促进大鼠烫伤皮肤愈合的功效,至于其有效成分及作用机制尚有待进一步研究。

References:

[1] Feng S J, Hua L N, Jin S W, et al. Preparation of scald model in rats [J]. Acta Univ Med Second Shanghai (上海第二医科大学学报), 1995, 15(2): 195.

欢迎订阅 2005 年《天津药学》杂志

《天津药学》杂志创刊于 1989 年,是由天津市医药集团有限公司(原天津市医药管理局)主管,天津市医药集团技术发展有限公司和天津市药学会主办,天津药学编辑部出版的药学领域综合性技术类刊物。

《天津药学》杂志是《中国药学年刊》确认的核心期刊,是中国学术期刊综合评价数据库统计刊源,是《中文科技期刊中文数据库》的信息源。并被中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、中国核心期刊(遴选)数据库收录。本刊主要栏目:专论、实验研究、药品质量与检验、药物与临床、药物经济学、综述、医药工业、中药、药物制剂、药品不良反应、世界药物、药英语园地、医药管理、新药介绍等。

《天津药学》杂志为双月刊,双月 28 日出版,全年 6 期,每册定价 10 元,全年 60 元。应广大订户要求,2005 年《天津药学》杂志进入邮发,国内邮发代号 6-175,欢迎医药、卫生、医药科研院所单位及个人到当地邮局订阅。

杂志社地址:天津市和平区新华南路庆云里 21 号 邮政编码:300050 电话:(022) 23312548 23397064

编辑部地址:天津市南开区红旗南路 237 号 420 室 邮政编码:300191 电话/传真:(022) 23696290

网址:www.pharm.com.cn 电子邮箱:tjyaoxue@126.com