

动脉粥样硬化(AS)是动脉壁对各种炎症损伤的炎症-增殖反应,而其中炎症、内膜巨噬细胞聚集、SMC的迁移和增殖及细胞外基质的聚集等诸多环节均依赖于早期黏附分子的作用。在离体内皮细胞上,脂蛋白和脂类可诱导 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达^[2]。在人类 AS 病变部位和内皮细胞上观察到黏附分子表达增强^[3]。本研究结果显示 LDL 损伤后内皮细胞黏附分子表达上调,说明炎症反应在 AS 的发生、发展过程中起到重要作用。救心胶囊可以有效地减少黏附分子 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达,对于

ICAM-1 的影响以含药血清的效果优于中药组,具体机制尚待研究。

References:

- [1] Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease [J]. *New Engl J Med*, 1999, 340: 115-126.
- [2] Amberger A, Maczek C, Jurgens G, et al. Co-expression of ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1, and Hsp60 in human arterial and venous endothelial cells in response to cytokines and oxidized low-density lipoproteins [J]. *Cell Stress Chaperones*, 1997, 2: 94-103.
- [3] Fan R H. The experience on curing CHD-angina of Ma Lianzhen's "Wenyang Huoxue Fa" [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 2002, 29(2): 72.

虎斑游蛇醇提取物抗炎作用及其机制

赵文静,刚宏林,李树莲

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

虎斑游蛇 *Natrix tigrinal Lateralis* (Berthold) 是一种有着重要药用价值的动物类药材,为游蛇属无毒蛇。传统医学认为虎斑游蛇具有祛风湿、止痹痛、解毒等功能,因此在民间被广泛应用。本课题组对虎斑游蛇的抗炎作用已做了系统的实验研究,证实了其具有良好的抗炎作用^[1]。为了补充蛇类药材的严重缺乏和合理开发新型药用蛇种,本实验对其抗炎作用机制进行了深入探讨。

1 实验材料

1.1 药材与制备:虎斑游蛇捕捉于黑龙江省虎林县境内,活体经黑龙江中医药大学药教研室鉴定为游蛇科虎斑游蛇 *N. tigrinal Lateralis* (Berthold),药材经干燥磨成粗粉,由黑龙江中医药大学机能实验室制备成醇提取物(含生药量 1 g/mL,其中含谷氨酸 7.177%、甘氨酸 4.944%、天门冬氨酸 4.206%,含锌、铁、镁分别为 138、332、1 712 mg/kg),用生理盐水配制。

1.2 试剂:三氯醋酸(天津市科密欧化学试剂开发中心),硫脲(天津开发区海光化学制药厂),抗坏血酸(VC,广东汕头市西陇化工厂),2,4-二硝基苯肼(中国医药集团上海化学试剂公司),放射免疫诊断皮质醇试剂盒(北京北方生物技术研究所制造)。

1.3 动物:Wistar 大鼠,由黑龙江中医药大学动物

实验中心提供。

1.4 仪器:722 型可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司制造,KJ05030807), γ -放射免疫计数仪(西安核仪器厂,型号 FJ—2003P3)。

2 方法与结果

2.1 对去肾上腺大鼠蛋清性足跖肿胀的影响^[2]:取健康 Wistar 大鼠 40 只,雄性,体重 150~180 g,用乙醚浅麻醉后,在无菌条件下将大鼠的两侧肾上腺切除,于术后 im 青霉素,每天 1 次,共计 3 d 抗感染,并喂予葡萄糖氯化钠溶液代替饮水。并在术后 5 d 按体重随机分成 4 组,分别为对照组、虎斑游蛇醇提取物高、低剂量 (20、10 g/kg) 组和 0.075% 氢化可的松 (15 mg/kg) 组。各组 ig 给药,给药 1 h 后,将 10% 新鲜鸡蛋清 0.1 mL 注入每只大鼠右足跖皮下致炎,致炎后用容积法测量注射蛋清致炎后 0.5、1.5、3、4、5、7 h 的足跖体积,以观察不同时间的足跖肿胀程度,计算抑制率。结果见表 1。虎斑游蛇醇提取物的高、低剂量组在不同时间对切除肾上腺大鼠蛋清性足跖肿胀均有显著抑制作用。

肿胀度 = (致炎后右后足体积 - 致炎前右后足体积) / 致炎前右后足体积 $\times 100\%$

肿胀抑制率 = (对照组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 对照组平均肿胀度 $\times 100\%$

收稿日期:2004-12-07

基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(C0215)

作者简介:赵文静(1960—),女,山东莱阳人,硕士,教授,现任黑龙江中医药大学中药学教研室主任,哈尔滨市政协委员及黑龙江省动物药及药用动物学会理事,研究方向为动物药及药用动物的研究。E-mail: zhaowenjing@hljucm.net

表 1 虎斑游蛇醇提取物对去肾上腺大鼠蛋清性足跖肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 1 Effects of *N. tigrinal* ethanol extract on paw swelling in adrenalectomized rat induced by fresh egg white ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	足跖肿胀程度/mL					
		0.5 h	1.5 h	3 h	4 h	5 h	7 h
对照	-	0.757±0.087	0.848±0.081	0.875±0.082	0.831±0.051	0.767±0.098	0.689±0.093
虎斑游蛇醇提取物	20	0.498±0.094(34.21)**	0.571±0.076(32.67)**	0.575±0.105(34.26)**	0.554±0.093(33.33)**	0.512±0.069(33.25)**	0.397±0.068(42.38)**
醇提取物	10	0.642±0.054(15.19)**	0.718±0.051(15.33)**	0.733±0.046(16.23)	0.685±0.067(17.57)**	0.630±0.091(17.86)**	0.495±0.086(28.16)**
氢化可的松	0.015	0.470±0.054(37.91)**	0.484±0.089(42.92)	0.433±0.089(50.51)**	0.412±0.086(50.42)**	0.309±0.062(59.71)**	0.196±0.082(71.56)**

括号内数据为抑制率；与对照组比较：**P<0.01

Data in parentheses are inhibition rate; **P<0.01 vs control group

2.2 对大鼠肾上腺中 VC 水平的影响^[2]: 分组、给药剂量同 2.1 项方法, 连续用药 7 d, 于末次给药 1 h 后断头处死大鼠, 取出大鼠双侧肾上腺, 迅速剥离附着的脂肪, 然后于分析天平上称质量, 每 20 mg 肾上腺加 10 mL 5% 三氯醋酸, 用匀浆器匀浆, 再用抗坏血酸标准液 2.0 mL 加 5% 三氯醋酸 8.0 mL。以上匀浆液和标准液各 100 mL 分别加入活性炭 0.3 g, 振荡 5 min, 再用滤纸滤过, 0.5 mL 于试管内, 再分别加入 5% 三氯醋酸 1 mL, 10% 硫脲 50 μL 和 2,4-二硝基苯肼 0.5 mL, 混匀, 置 60 °C 水浴中保温 60 min, 再移入冰水浴内, 缓慢加入 85% 硫酸 2.5 mL, 充分混匀。在可见分光光度计 530 nm 处记录吸光度, 根据标准曲线计算 100 mg 肾上腺组织中 VC 水平, 以观察肾上腺对其抗炎作用的影响, 结果见表 2。虎斑游蛇醇提取物的高、低剂量组及氢化可的松组与空白对照组比较均无显著性意义。氢化可的松组降低肾上腺 VC 水平作用不明显, 可能与连日给药, 使皮质激素反馈性抑制脑垂体前叶对促肾上腺皮质激素 (ACTH) 的分泌, 引起肾上腺皮质萎缩或机能不全有关。

VC=测定管吸光度/标准管吸光度×5×25

表 2 虎斑游蛇醇提取物对大鼠肾上腺中 VC 水平及血浆皮质醇水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effects of *N. tigrinal* ethanol extract on VC level in adrenal glands and plasma cortisol level of rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	VC/(μg · 100 mg ⁻¹)	血浆皮质醇/%
对照	-	328.89±40.48	38.71±14.92
虎斑游蛇醇提取物	20	307.81±54.01	18.87±11.04**
醇提取物	10	319.32±37.37	27.08±10.52**
氢化可的松	0.015	306.73±37.52	21.28±9.76**

与对照组比较: **P<0.01 ***P<0.001

P<0.01 *P<0.001 vs control group

2.3 对大鼠血浆皮质醇水平的影响^[3]: 分组及给药方法同 2.1 项。各组均禁食、禁水 16 h, 于次日晨 9 时断头采血, 分离血清, 用放射免疫诊断皮质醇试剂

盒、γ-放射免疫计数仪测定大鼠血浆中皮质醇水平, 结果见表 2。虎斑游蛇醇提取物高、低剂量组并不能增加大鼠血浆中皮质醇水平, 反而使其水平降低, 与空白对照组比较作用显著。

3 讨论

虎斑游蛇醇提取物对去肾上腺大鼠不同时间的蛋清性足跖肿胀均有抑制作用, 其作用与阳性对照药氢化可的松相当。肾上腺被切除后, 皮质部分所分泌的激素就不能生成, 继而下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴被阻断, 但虎斑游蛇醇提取物仍具有抗炎、抑制足肿胀的作用, 提示该提取物有类皮质激素样作用。

本实验采用 2,4-二硝基苯肼法测定大鼠肾上腺 VC 水平, 用放射免疫法对大鼠血浆皮质醇水平进行了测定, 以观察虎斑游蛇醇提取物对肾上腺皮质激素合成和释放的影响。胆固醇是合成皮质激素的直接原料, 其在线粒体和内质网上相关羟化酶的作用下, 经过脱氢异构及羟化过程而形成皮质激素, 在这一过程中, VC 参与了羟化的重要过程^[3], 但实验研究结果显示, 虎斑游蛇醇提取物并不降低肾上腺内 VC 水平, 只显现出其有降低肾上腺内 VC 的趋势, 但高剂量组与空白对照组比较, 无统计学意义 (P<0.05), 结果显示虎斑游蛇醇提取物对大鼠肾上腺皮质激素的合成和释放作用不明显。对大鼠血浆皮质醇水平的测定结果显示, 虎斑游蛇醇提取物并不增加大鼠血浆皮质醇, 而是使皮质醇的量明显降低, 与空白对照组比较差异显著。氢化可的松组降低肾上腺内 VC 水平作用也不明显, 可能与连日给药使皮质激素反馈性抑制脑垂体前叶对 ACTH 的分泌, 引起肾上腺皮质萎缩或机能不全有关。这说明虎斑游蛇醇提取物对肾上腺皮质系统没有直接兴奋作用, 也无通过神经系统激动垂体, 促进 ACTH 的分泌的作用, 亦可能作用微弱, 表现不明显, 这有待于进一步研究, 以寻找科学的理论依据。

References:

- [1] Zhao W J, Ma D P, Gong Y J. Experimental study on anti-inflammatory action of *Natrix tigrinal Lateralis* [J]. *China Tradit Chin Med Technol* (中国中医药科技), 2003, 10(1): 27-18.
- [2] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991.
- [3] Ma H X, Li D M. The influence of astragalussaponin to diabetes mice serum hormone content [J]. *Studies Trace Elements Health* (微量元素与健康研究), 2003, 20(4): 5.

益阳液的壮阳作用

金春花¹, 赫慧¹, 郭伟芳¹, 李丽²

(1. 吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021; 2. 吉林市中西医结合肛肠医院, 吉林 吉林 132001)

益阳液系吉林省医药情报所在国外应用有效后引进研制的一种中西药复方制剂, 由冬虫夏草、菟丝子、甲基睾丸素等中西药组成。临床上用于治疗性功能低下及功能障碍等疾病。本实验对该复方制剂进行了与治疗作用有关的主要药效学实验, 研究该制剂对大鼠交配能力及肾虚雄性小鼠的作用。

1 材料与方

1.1 药物: 益阳液由吉林省医药情报所提供, 由冬虫夏草、菟丝子、甲基睾丸素等中西药组成 (冬虫夏草 0.8%、菟丝子 0.5%、甲基睾丸素 1.3%), 批号为 950717; 阳春玉液由沈阳抗生素药厂生产, 批号 940909; 黄体酮注射液由东北制药六厂生产, 批号 881101; 苯甲酸雌二醇由上海第九制药厂生产, 批号 940401。

1.2 动物: 健康昆明种小鼠, 19~22 g, 雄性; 健康 Wistar 大鼠, 体重 180~220 g, 雌雄各半, 均由本院动物室提供。

2 方法与结果

2.1 益阳液对雄性大鼠交配能力的影响: 取 40 只雌性大鼠在 0.6% 戊巴比妥麻醉下, 切除双侧卵巢, 术后 im 青霉素 2×10^4 U/kg, 共注射 3 d 以抗

感染, 卵巢切除第 2 周进行实验。实验前 48 h sc 苯甲酸雌二醇, 每只 20 ng, 4 h 前再 sc 黄体酮注射液, 每只 500 μ g; 另取 40 只雄性大鼠随机分成 4 组, 对照组 (溶媒对照)、阳春玉液 (6.3 mL/kg) 组、益阳液高、低剂量 (生药 7.8、3.9 g/kg) 组, 各组 ig 给予相应药物, 连续 7 d, 末次给药后 40 min 进行交配实验, 观察各项指标, 进行 *t* 检验。结果见表 1。益阳液给药 7 d 后雄性大鼠交配能力明显增加, 表现为合笼后捕捉雌鼠潜伏期及射精潜伏期明显缩短, 20 min 内完成的捕捉次数及射精次数明显增加。

2.2 对肾虚雄性小鼠的影响

2.2.1 对肾虚雄性小鼠体重、体温、游泳时间的影响: 取健康昆明种雄性小鼠 60 只, 随机分为 6 组, 即对照组、模型组、阳春玉液 (9 mL/kg) 组、益阳液高、中、低剂量 (生药 7.2、3.6、1.8 g/kg) 组。除对照组外, 其余 5 组在 ig 给药同时, sc 氢化可的松 30 mg/kg, 连续 5 d, 从第 6 天开始剂量增至 40 mg/kg, 再连续 sc 5 d, 给药后第 10 天称体重后测肛温, 再将小鼠投入水温 (28 \pm 2) $^{\circ}$ C、水深 35 cm 的游泳槽内进行抗疲劳试验, 记录游泳时间, 进行 *t* 检验。结果见表 2。

表 1 益阳液对雄性大鼠交配能力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of Yiyang Solution on copulation ability of male rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	捕捉			射精		
		潜伏期/s	次数	捕捉率/%	潜伏期/s	次数	射精率/%
对照	—	294.0 \pm 180.0	3.1 \pm 1.8	100	1 020.0 \pm 270.6	0.57 \pm 0.78	43
阳春玉液	6.3 mL \cdot kg ⁻¹	75.5 \pm 17.2***	12.4 \pm 0.9**	100	300.2 \pm 86.3**	4.00 \pm 2.16***	100
益阳液	7.8 g \cdot kg ⁻¹	46.7 \pm 27.9***	14.2 \pm 4.4**	100	254.5 \pm 190.6***	5.00 \pm 3.21***	100
	3.9 g \cdot kg ⁻¹	185.0 \pm 177.9	8.9 \pm 3.6**	100	566.4 \pm 437.8*	4.30 \pm 1.98**	70

与对照组比较: **P*<0.05 ***P*<0.01 ****P*<0.001

P*<0.05 *P*<0.01 ****P*<0.001 vs control group