

• 药理与临床 •

### 淫羊藿提取物抗抑郁作用研究

钟海波, 潘 颖, 孔令东\*

(南京大学生命科学院 国家重点医药生物技术实验室, 江苏 南京 210093)

**摘要:**目的 研究淫羊藿提取物的抗抑郁作用。方法 采用行为绝望模型悬尾试验 (TST) 和强迫游泳试验 (FST) 研究淫羊藿提取物对小鼠行为、脑内单胺氧化酶 A (MAO-A)、单胺氧化酶 B (MAO-B) 活性与肝脏中 MAO-A 和 MAO-B 活性及丙二醛 (MDA) 水平的影响; 采用利血平拮抗模型探讨淫羊藿提取物可能存在的抗抑郁作用途径。结果 淫羊藿提取物 (25, 50, 100, 200 mg/kg) 能显著缩短 TST 和 FST 小鼠悬尾和游泳不动时间, 显著抑制 TST 小鼠脑和肝组织 MAO-A 和 MAO-B 活性, 逆转肝组织 MDA 水平的升高。淫羊藿提取物对利血平所致小鼠体温的下降无明显改善作用。结论 淫羊藿提取物具有一定抗抑郁作用。

**关键词:**淫羊藿提取物; 抗抑郁; 悬尾试验; 强迫游泳试验; 利血平拮抗模型

**中图分类号:**R286.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2005)10-1506-05

#### Antidepressant effect of *Epimedium brevicornum* extracts

ZHONG Hai-bo, PAN Ying, KONG Ling-dong

(State Key Laboratory of Pharmaceutical Biotechnology, School of Life Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

**Abstract: Objective** To study antidepressant effects of *Epimedium brevicornum* extracts. **Methods** Behavioral despair models of male mice, tails suspension test (TST), and forced swimming test (FST) were used to evaluate the effects of *E. brevicornum* extracts on behavioral, monoamine oxidase (MAO-A) and monoamine oxidase B (MAO-B) activities in brain and liver tissue, and MDA level in liver tissue of mouse. Reserpine antagonistic model was also used to investigate possible antidepressant mechanisms of *E. brevicornum* extracts. **Results** The extracts of *E. brevicornum* (25, 50, 100, and 200 mg/kg) significantly reduced the duration of murine immobility in TST and FST, inhibited MAO-A and MAO-B activities in brain and liver of mice, and reversed the elevated liver MDA level in mice in TST. There was no significant amelioration in the decreases of body temperature in mice of Reserpine antagonistic model. **Conclusion** *E. brevicornum* extracts possesses the definite antidepressant properties.

**Key words:** extracts of *Epimedium brevicornum* Maxim.; antidepressant effect; tail suspension test (TST); forced swimming test (FST); Reserpine antagonistic model

抑郁症指情感性精神障碍综合征,属中医郁证范畴。郁证病变以情志不舒、气机郁滞为其主因。郁之所起总不离肝、心、脾、肺、肾,“七情内伤”。从脾肾亏虚论治,若脾健血旺,则心神自安,肾阳充实,心血血藏则神正。从药性看,传统温补肾阳药具有补肾定心之功效。淫羊藿 *Epimedium brevicornum* Maxim. 为温肾壮阳常用中药,临床报道用其治疗中风后的抑郁症<sup>[1]</sup>。现代研究表明淫羊藿总黄酮和其成分淫羊藿苷具有多种与抗抑郁有关的生物活性,如改善失眠、舒缓压力和疲劳<sup>[2]</sup>等。本研究采用经典动

物行为绝望模型悬尾试验(TST)和强迫游泳试验(FST)观察淫羊藿提取物对小鼠行为及体内生化指标的影响。采用利血平拮抗模型探讨其抗抑郁可能作用途径,为淫羊藿治疗抑郁症提供科学依据。

#### 1 材料

1.1 药品与试剂:淫羊藿提取物,棕色干粉,购自宁波双林公司,批号 2002031,经 HPLC 方法测定,其中含淫羊藿苷 54.56%。盐酸氟西汀片,批号 KD8157 和 KD8078,常州四药制药有限公司生产,临用前分别用生理盐水配制成混悬液。其余试剂均

收稿日期:2005-03-31

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30371755);江苏省自然科学基金资助项目(BK2003070)

作者简介:钟海波(1976—),男,湖南省浏阳市人,南京大学生命科学院 2002 级研究生,主要从事中药抗抑郁作用的研究。

\* 通讯作者 孔令东 Tel: (025)83594691 Fax: (025) 83594691 E-mail: kongld@nju.edu.cn

为分析纯。

1.2 动物:昆明种小鼠,体重(23±2)g,购自南京军区南京总医院,合格证号 SCXK(苏)2003-0004。在实验前,小鼠适应环境一周。

2 方法与结果

2.1 统计学方法:所有数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示。采用 ANOVA 分析法进行统计学检验。同时采用 Bonferroni alpha 修正方法防止假阳性结果。

2.2 对小鼠悬尾不动时间的影响:采用 TST 方法<sup>[3]</sup>评价淫羊藿提取物对小鼠悬尾不动时间的影响。取雄性小鼠 60 只,随机分成 6 组,每组 10 只。按表 1 所列,每天 13:00 时分别 ig 给药,每天 1 次。氟西汀组剂量为 26 mg/kg,淫羊藿提取物组剂量分别为 25、50、100 和 200 mg/kg,模型组给予同体积生理盐水。分别在第 1、3、7、14 天给药 1 h 后进行

TST,共 6 min,其中前 2 min 不作记录,记录后 4 min 内动物悬尾不动时间。结果见表 1。与模型组比较,第 1 天给药后,淫羊藿提取物(50 和 100 mg/kg)可显著缩短小鼠悬尾不动时间,25 和 200 mg/kg 剂量组具有缩短动物不动时间的趋势,但无显著性差异。第 3 天给药后,除 200 mg/kg 剂量组外,淫羊藿提取物各组均显著缩短小鼠悬尾不动时间,并随着给药时间的延长作用有增强的趋势,200 mg/kg 剂量组在给药 7 d 后具有显著缩短动物不动时间的作用。并发现淫羊藿提取物在给药第 1 天和第 3 天的量效关系呈倒“U”型,其中 50 mg/kg 剂量组作用较强。氟西汀组在上述给药时间点均具有显著缩短动物不动时间的作用。在此实验条件下,给药第 3 天的淫羊藿提取物 50 mg/kg 剂量组作用基本上与氟西汀组相当。

表 1 淫羊藿提取物在 TST 中对小鼠不动时间的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 1 Effect of *E. brevicornum* extracts on duration of murine immobility in TST ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	不动时间/s			
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 14 天
模型	—	71.77±12.63	60.99±11.36	78.05±12.89	79.08±7.14
淫羊藿提取物	25	51.43±9.04	36.05±5.04*	39.54±4.83**	36.93±4.19***
	50	38.18±7.52*	26.30±3.84**	38.78±5.26**	42.99±5.27***
	100	44.02±7.95*	37.23±8.66	44.87±6.55*	43.57±7.20*
	200	52.45±9.21	52.39±6.45	52.70±5.79*	54.82±6.44*
氟西汀	26	24.87±4.90**	25.46±6.09**	27.64±6.55***	29.91±5.97***

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001

\*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001 vs model group

2.3 对小鼠游泳不动时间的影响:采用 FST 方法<sup>[4]</sup>评价淫羊藿提取物对小鼠游泳不动时间的影响。实验分组、给药剂量和给药时间等与 2.2 项一致。分别在第 1、3、7、14 天给药 1 h 后进行 FST 实验,共 6 min,其中前 2 min 不作记录,记录后 4 min 内动物游泳不动时间。结果见表 2。与模型组比较,第 1 天给药后,淫羊藿提取物呈较明显的倒“U”型量效关系,仅 50 mg/kg 剂量组可显著缩短小鼠游

泳不动时间。第 3 天给药后,淫羊藿提取物 25 和 50 mg/kg 剂量组均显著缩短动物游泳不动时间,在一定程度上随着给药时间的延长该作用有增强的趋势,其中以第 7 天给药后作用较强。各次给药后淫羊藿提取物 100 和 200 mg/kg 剂量组对小鼠游泳不动时间均无显著影响。氟西汀组在上述给药时间内均具有显著缩短小鼠游泳不动时间作用。在此实验条件下,淫羊藿提取物 50mg/kg 剂量组作用与氟

表 2 淫羊藿提取物在 FST 中对小鼠不动时间的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 2 Effect of *E. brevicornum* extracts on duration of murine immobility in FST ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	不动时间/s			
		第 1 天	第 3 天	第 7 天	第 14 天
模型	—	138.63±10.81	138.68±12.57	161.63±9.58	155.30±13.13
淫羊藿提取物	25	121.78±10.72	106.38±7.46*	107.37±4.54***	113.03±9.19**
	50	110.11±8.02*	103.12±12.47*	115.32±10.88**	117.49±11.27*
	100	130.20±12.43	129.72±14.48	146.55±10.85	151.33±9.16
	200	133.98±16.12	115.78±11.12	145.33±11.24	129.08±11.01
氟西汀	26	105.95±12.13*	86.27±13.38**	99.73±12.89***	108.66±12.70**

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001

\*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001 vs model group

西汀组相当。

2.4 对小鼠开场行为实验:参照 Archer 方法<sup>[5]</sup>。实验分组和给药同 2.2 项。在上述给药条件下各组对小鼠开场行为无显著影响(数据略)。表明淫羊藿提取物和氟西汀缩短小鼠悬尾和游泳不动时间所具有的抗抑郁作用与中枢神经系统兴奋性无关。

2.5 对 TST 中小鼠全脑和肝脏组织中单胺氧化酶 A (MAO-A) 和单胺氧化酶 B (MAO-B) 活性的影响:选择 TST 模型评价淫羊藿提取物对小鼠肝脏和全脑 MAO-A 和 MAO-B 活性的影响。实验方法除增加一个正常组外,其余均同 2.2 项。在第 14 天给药后 1 h,除正常组外,各组动物经悬尾 6 min 后,在冰台上迅速取小鼠全脑和肝脏,冰冻生理

盐水清洗, -80 °C 下保存供测定用。参考文献方法<sup>[6]</sup>分别测定 MAO-A 和 MAO-B 活性。结果见表 3 和 4。与正常组比较,模型组动物脑和肝组织中 MAO-A 和 MAO-B 活性显著提高,淫羊藿提取物和氟西汀均可抑制 MAO-A 和 MAO-B 活性。在脑组织中,淫羊藿提取物具有倒“U”型量效关系,但 50 mg/kg 剂量组抑制作用不及其他剂量组。另外,淫羊藿提取物 50 和 100 mg/kg 剂量组及氟西汀组抑制脑组织 MAO-A 和 MAO-B 活性无明显差异性,而 25 和 200 mg/kg 剂量组抑制 MAO-B 活性能力略强于 MAO-A。在肝组织中,淫羊藿提取物随着剂量的增加作用较强,同时也观察到各剂量组及氟西汀抑制 MAO-B 活性的能力强于抑制 MAO-A 活性。

表 3 淫羊藿提取物对 TST 小鼠全脑组织 MAO-A 和 MAO-B 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 3 Effect of *E. brevicornum* extracts on whole brain MAO-A and MAO-B activities of mice in TST ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	活性/(nmol · mg <sup>-1</sup> · h <sup>-1</sup> )		抑制率/%	
		MAO-A	MAO-B	MAO-A	MAO-B
正常	—	28.26 ± 3.19***	8.44 ± 1.52**	—	—
模型	—	38.07 ± 1.10	15.60 ± 1.24	—	—
淫羊藿提取物	25	16.76 ± 1.68***	4.76 ± 0.69***	55.98	69.49
	50	19.76 ± 1.28***	8.29 ± 1.74***	49.64	46.86
	100	17.17 ± 1.25***	6.21 ± 0.86***	52.96	60.19
	200	14.03 ± 1.70***	5.16 ± 0.91***	63.15	66.92
氟西汀	26	21.61 ± 2.23***	9.24 ± 1.90*	43.24	40.77

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001

\*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001 vs model group

表 4 淫羊藿提取物对 TST 小鼠肝组织 MAO-A 和 MAO-B 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 4 Effect of *E. brevicornum* extracts on liver MAO-A and MAO-B activities of mice in TST ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	活性/(nmol · mg <sup>-1</sup> · h <sup>-1</sup> )		抑制率/%	
		MAO-A	MAO-B	MAO-A	MAO-B
正常	—	22.96 ± 1.04**	8.42 ± 2.40*	—	—
模型	—	26.96 ± 0.78	13.48 ± 1.27	—	—
淫羊藿提取物	25	23.22 ± 0.43***	6.97 ± 1.47**	13.87	48.29
	50	23.12 ± 0.26***	6.61 ± 0.84***	14.24	50.96
	100	23.08 ± 0.32***	5.10 ± 0.98***	14.39	62.17
	200	21.08 ± 0.30***	4.89 ± 1.74***	21.81	63.72
氟西汀	26	23.48 ± 0.53***	6.81 ± 1.03*	12.91	49.48

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001

\*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001 vs model group

2.6 淫羊藿提取物对 TST 小鼠肝脏 MDA 水平的影响:采用硫代巴比妥酸比色法测定 MDA 水平<sup>[7]</sup>。实验方法、分组和给药与 2.5 项相同。结果见表 5。TST 可显著升高小鼠肝脏 MDA 水平,给予淫羊藿提取物和氟西汀均可逆转其 MDA 水平的升高,但淫羊藿提取物无明显量效关系。除 25 mg/kg 剂量组外,其他各组均可将升高的 MDA 水平恢复至正常。

2.7 淫羊藿提取物对利血平所致小鼠体温下降的影响:参照文献方法<sup>[8]</sup>。取小鼠 70 × 2 只,雌雄各半,

将其随机分成 7 × 2 组,每组 10 只。待小鼠适应环境几天后,按表 6 分别 ig 给予淫羊藿提取物和氟西汀,每天 10:00 给药 1 次,连续 1 周。除正常组外,其他各组在末次给药同时 ip 利血平 2.0 mg/kg,分别在给药后 1、3、5 h 将体温计探头插入小鼠肛门 1.5~2.0 cm 处以测量肛温。观察淫羊藿提取物对利血平所致小鼠体温下降的影响。结果见表 6。与正常组比较,利血平可显著地降低各时间点雌、雄小鼠体温,氟西汀可以逆转利血平所致雌、雄动物体温的

下降,而淫羊藿提取物对利血平所致动物体温下降无明显逆转作用。

### 3 讨论

抑郁症是严重危害人类身心健康的常见病、多发病,而目前高效低毒的治疗抑郁症药物较为贫乏,因此抑郁症的防治和抗抑郁新药的研制已成为当今国际医药界前沿热点研究课题之一。本研究证实淫羊藿提取物可显著缩短 TST 和 FST 小鼠悬尾和游泳不动时间,抑制 TST 小鼠肝和脑组织 MAO-A 和 MAO-B 活性,逆转小鼠肝组织 MDA 水平的升高,表明淫羊藿具有一定的抗抑郁作用。

本研究发现淫羊藿提取物对动物行为的影响具

表 6 淫羊藿提取物对利血平所致小鼠体温下降的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 6 Effect of *E. brevicornum* extracts on body temperature decrease in mice induced by Reserpine ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ (mg · kg <sup>-1</sup> )	雌性小鼠各时间点体温/℃			雄性小鼠各时间点体温/℃		
		1 h	3 h	5 h	1 h	3 h	5 h
正常	—	36.54 ± 0.17***	37.10 ± 0.17***	37.16 ± 0.17***	36.64 ± 0.20***	35.84 ± 0.59***	36.36 ± 0.56***
模型	—	32.80 ± 0.38	32.06 ± 0.04	32.14 ± 0.09	32.90 ± 0.36	32.16 ± 0.16	32.14 ± 0.10
淫羊藿提取物	25	32.62 ± 0.40	32.10 ± 0.13	32.20 ± 0.13	33.06 ± 0.19	32.32 ± 0.18	32.18 ± 0.13
	50	32.22 ± 0.12	32.20 ± 0.10	32.42 ± 0.29	32.72 ± 0.33	32.14 ± 0.09	32.20 ± 0.08
	100	33.18 ± 0.13	32.00 ± 0.00	32.06 ± 0.06	32.54 ± 0.26	32.00 ± 0.00	32.03 ± 0.02
	200	32.12 ± 0.08	32.02 ± 0.02	32.04 ± 0.02	32.82 ± 0.29	32.02 ± 0.02	32.44 ± 0.37
氟西汀	26	33.48 ± 0.38	32.72 ± 0.34*	33.94 ± 0.78*	34.10 ± 0.52*	33.18 ± 0.44*	33.32 ± 0.35*

与模型组比较: \**P*<0.05 \*\*\**P*<0.001

\**P*<0.05 \*\*\**P*<0.001 vs model group

有一定的量效和时效关系。在 TST 中,淫羊藿提取物在给药第 1 天和第 3 天具有倒“U”型量效关系,其中以 50 mg/kg 剂量组抗抑郁作用最强,与氟西汀作用相当。给药 7 d 和 14 d 淫羊藿提取物 50 mg/kg 剂量组作用与 25 mg/kg 剂量组一致,但随着剂量的增加作用减弱。在 FST 中,基本上也观察到上述现象,但其 100 和 200 mg/kg 剂量组在此实验条件下,在给药 3 d 后一定程度上有缩短动物不动时间趋势,但无显著性差异。另一方面,淫羊藿提取物并不影响动物开场行为,表明其抗抑郁作用与中枢神经系统兴奋性无关。

单胺氧化酶(MAO)是单胺神经递质重要的代谢酶,抑制 MAO-A 和 MAO-B 活性有助于抑郁症和帕金森病的治疗。淫羊藿提取物可显著抑制小鼠脑和肝组织 MAO-A 和 MAO-B 活性。提示淫羊藿提取物有可能通过抑制 MAO 活性,减少单胺类神经递质代谢,提高脑组织神经递质水平达到抗抑郁目的。研究还发现淫羊藿提取物抑制脑和肝组织 MAO 活性具有一定的差异性,这可能与其在组织中吸收和代谢有关。

MDA 为脂质过氧化产物,广泛作为自由基损

表 5 淫羊藿提取物对 TST 小鼠肝组织 MDA 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Table 5 Effect of *E. brevicornum* extracts on liver MDA level of mice in TST ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/(mg · kg <sup>-1</sup> )	MDA/(nmol · mg <sup>-1</sup> )
正常	—	4.27 ± 0.76**
模型	—	7.52 ± 0.84
淫羊藿提取物	25	5.72 ± 0.52**
	50	4.68 ± 0.50**
	100	4.28 ± 0.35**
	200	4.28 ± 0.29**
氟西汀	26	4.78 ± 0.58**

与模型对照组比较: \**P*<0.05 \*\**P*<0.01

\**P*<0.05 \*\**P*<0.01 vs model control group

伤标志之一,在临床上也常观察到抑郁症患者体内 MDA 水平过高,而经过一些抗抑郁药物治疗后可显著减低其 MDA 水平<sup>[9]</sup>。淫羊藿提取物可逆转抑郁动物模型中 MDA 水平的升高,表明淫羊藿提取物有可能因减弱自由基对神经组织损伤程度而改善抑郁绝望行为。

利血平可耗竭中枢单胺类神经递质引起抑郁。一部分抗抑郁药如单胺氧化酶抑制剂和三环类抗抑郁药等均对利血平所引起的耗竭具有抗抑郁作用。本研究发现淫羊藿提取物在利血平拮抗模型下,未能逆转利血平所致小鼠体温的下降,推测其对小鼠绝望行为的改善并非突触前单胺神经递质摄取抑制的急性药理效应。本研究还观察到淫羊藿提取物抑制脑组织中 MAO 活性呈倒“U”型量效关系,与其行为实验结果不同的是其 50 mg/kg 剂量组的抑制作用较小,提示淫羊藿提取物有可能存在另一作用途径,即通过调节突触后单胺类神经递质受体敏感性而达到抗抑郁的目的,后续的相关研究正在进行中。

### References:

- [1] Lai Z. Chance on clinical effects of *Epimedium* [J]. *J Liaoning Coll Tradit Chin Med* (辽宁中医学院学报), 2001, 3

- (4); 266.
- [2] Xu Y Z. *Epimedium* has Qi-boosting and spirit quieting effects [J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 1990, 31(11): 823.
- [3] Steru L, Chermat R, Simon P. The tail suspension test; A new method for screening antidepressants in mice [J]. *Psychopharmacology*, 1985, 85: 367.
- [4] Porsolt R D, Anton G, Blavet N, et al. Behavioral despair in rats; A new model sensitive to antidepressant treatments [J]. *Eur J Pharmacol*, 1978, 47: 379.
- [5] Archer J. Tests for emotionality in rats and mice; A review [J]. *Anim Behav*, 1973, 21: 205-235.
- [6] Yu Z F, Kong L D, Chen Y. Antidepressant activity of aqueous extracts of *Curcuma longa* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2002, 83(1-2): 161-165.
- [7] Li J M, Kong L D, Wang Y M, et al. Behavioral and biochemical studies on chronic mild stress model in rats with a Chinese traditional prescription Banxia-houpu decoction [J]. *Life Sci*, 2003, 74(1): 55-77.
- [8] ElAhmad Y. New *N*-(benzhydryloxyalkyl)-4-(carboxy/carbamoylmethyl) piperidine derivatives with antidepressant activity [J]. *Eur J Med Chem*, 1997, 32(3): 205-218.
- [9] Bilici M, Efe H, Koroglu M A, et al. Antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation in major depression; Alterations by antidepressant treatments [J]. *J Affective Disord*, 2001, 64: 43-51.

## 复方鳖甲软肝方防治肺纤维化大鼠自由基损伤作用的实验研究

牛建昭, 张东伟, 付敏, 王继峰\*, 金焯, 马梦茵

(北京中医药大学 细胞生物化学实验室, 北京 100029)

**摘要:**目的 研究复方鳖甲软肝方防治肺纤维化大鼠自由基损伤的作用和机制。方法 SD 雄性大鼠随机分为正常组、假手术组、模型组、强的松 (0.56 mg/kg) 组、复方鳖甲软肝方高、中、低剂量 (1.4, 0.7, 0.35 g/kg) 组, 每组 10 只。除正常组、假手术组外, 其余各组大鼠气管滴注盐酸博莱霉素制备大鼠肺纤维化模型。造模后第 2 天, 各组分别 ig 给药, 连续给药 4 周。测定各组大鼠肺组织中超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 活性和丙二醛 (MDA) 水平; 采用 Western blotting 实验研究肺组织蛋白中核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 和核因子  $\kappa$ B 抑制剂 (I $\kappa$ B $\alpha$ ) 的表达。结果 复方鳖甲软肝方能提高肺纤维化大鼠体内的 GSH-Px 和 SOD 活性, 降低 MDA 水平和 iNOS 活性, 减弱肺纤维化大鼠肺组织核蛋白中 NF- $\kappa$ B 表达, 增强胞浆蛋白中 I $\kappa$ B $\alpha$  的表达。结论 复方鳖甲软肝方能调节肺纤维化大鼠体内自由基水平, 减轻自由基对肺组织结构的氧化损伤, 调节肺组织蛋白 I $\kappa$ B $\alpha$  的表达, 进而抑制 NF- $\kappa$ B 表达, 是该方防治肺纤维化的作用机制。

**关键词:** 复方鳖甲软肝方; 肺纤维化; 自由基; 核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B); 核因子  $\kappa$ B 抑制剂 (I $\kappa$ B $\alpha$ )

**中图分类号:** R286.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2005)10-1510-05

### Effect of Compound Biejia Ruangan Prescription on preventing injury of free radical in pulmonary fibrosis rats

NIU Jian-zhao, ZHANG Dong-wei, FU Min, WANG Ji-feng, JIN Huan, MA Meng-yin

(Laboratory of Cell and Biochemistry of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract: Objective** To study effect and mechanism of Compound Biejia Ruangan Prescription (CBRP) on preventing injury of free radical in pulmonary fibrosis rats. **Methods** SD male rats were randomly divided into seven groups (ten rats in each group) as normal group, Sham group, model group, prednisone group, and CBRP (1.4, 0.7, 0.35 g/kg) groups. Rats were injected with bleomycin A5 by trachea to establish pulmonary fibrosis rat model and rats were given drugs by ig in all groups. Activities of SOD, GSH-Px, and iNOS, and MDA level in pulmonary tissues of different groups were measured. Expression of NF- $\kappa$ B and I $\kappa$ B $\alpha$  in protein of pulmonary tissues was studied by means of Western blotting also. **Results** CBRP can raise activities of GSH-Px and SOD and lessen MDA level and iNOS activity. It can also downregulate the expression of NF- $\kappa$ B and upregulate the expression of I $\kappa$ B $\alpha$ . **Conclusion** CBRP can regulate the level of free radical in pulmonary fibrosis rats and lessen the oxidative injury of pulmonary tissues caused by free radical in pulmonary fibrosis rats. The mechanisms of CBRP on pulmonary fibrosis lie

收稿日期: 2005-02-17

基金项目: 国家自然科学基金项目 (30540420032; 30130220); 教育部首批非科技攻关项目 (15); 教育部长江学者和创新团队发展计划资助项目 (IRT0413)

作者简介: 牛建昭 (1945—), 女, 山西太原市人, 博士生导师, 研究方向为中药抗器官纤维化。

Tel: (010) 64287538 E-mail: niujizz@263.net.

\* 通讯作者 王继峰 Tel: (010) 64286995 E-mail: wangjifeng@126.com