

以上的药物质量浓度均显示出显著的差异 ($P < 0.001$); 化合物 I 对 TJ905 和 HeLa 细胞的 IC_{50} 值分别为 1.038 和 1.816 $\mu\text{g/mL}$, 化合物 IV 对 TJ905 和 HeLa 细胞的 IC_{50} 值分别为 3.637 和 4.391 $\mu\text{g/mL}$, 而丹参酮 I (I) 和丹参酮 I_A (III) 的初筛结果显示其对于 TJ905 细胞的杀伤作用并不明显, 说明丹参酮类化合物对于癌细胞的体外杀伤作用具有选择性, 其抗癌作用机制和构效关系值得进一步研究。

此外, 本实验研究从化合物单体水平证明药用植物轮叶婆婆纳具有抗癌活性, 从而为进一步对此植物的开发利用奠定了一定的理论基础。

References:

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1977.
[2] Zhou B X, Meng X S. The pharmacological research on

- Veronica sibirica* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1992, 17(8): 493-496.
[3] Gao W Y, Zhang R, Jia W, et al. Immunosuppressive diterpenes from *Veronica sibirica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(1): 136-137.
[4] Tang Z Z, Tang Y, Fu L B. Effect of tanshinone I_A on the growth behavior of human hepatoma cell line BEL-7402 *in vitro* and its mechanism [J]. *Acad J First Med Coll PLA* (第一军医大学学报), 2003, 23(6): 595-596.
[5] Chen J, Lin G J. The advance of researches on anticancer effects of tanshinones [J]. *Fudan Univ J: Med Sci* (复旦学报: 医学版), 2003, 30(6): 626-628.
[6] Yuan S L, Song Y, Wang X J, et al. The inhibiting effect of tanshinone I_A on the growth of tumor cell lines *in vitro* [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药学杂志), 2003, 18(5): 327-329.
[7] Mosaddik M A. *In vitro* cytotoxicity of tanshinones isolated from *Salvia miltiorrhiza* Bunge against P388 lymphocytic leukemia cells [J]. *Phytomedicine*, 2003, 10(8): 682-685.
[8] Li R B, Wu Q, Xu S J. The influence of dihydrotanshinone I on the radiosensitization effect of QGY-7703 and SPC-A-1 [J]. *J Radiat Res Radiat Proces* (辐射研究与辐射工艺学报), 1986, 16(1): 29-33.

α -环丙氨酸对缺血性脑神经损伤的保护作用

赵铮蓉, 朱沁未, 朱旭祥

(浙江省医学科学院, 浙江 杭州 310013)

摘要:目的 研究中药有效成分 α -环丙氨酸 (1-aminocyclopropanecarboxylic acid, ACPC) 对缺血性脑神经损伤的保护作用。方法 采用二乙酸荧光素 (FDA) 和 Hoechst33258 DNA 染色法, 观察大鼠小脑颗粒神经元存活率及形态学特征, 用琼脂糖凝胶电泳分析神经元凋亡的生化特征; 采用小鼠断颅法和小鼠局灶性脑缺血法, 观察 ACPC 对小鼠喘息时间和脑梗死体积的影响。结果 在细胞水平上, ACPC (0.5, 1 mmol/L) 使小脑颗粒神经元的存活率明显提高; 使 200 $\mu\text{mol/L}$ 谷氨酸 (Glu) 引起的细胞核固缩、凝聚和断裂现象消失; Glu 使神经元的 DNA 电泳图谱出现明显的“梯形”条带, ACPC 使此现象消失。在组织水平上, ACPC (200, 400 mg/kg) 明显减小小鼠脑梗死体积, 在整体水平上, ACPC (100, 200, 400 mg/kg) 显著延长小鼠断颅后的喘息时间。结论 ACPC 对缺血性脑神经损伤具有显著保护作用。

关键词: α -环丙氨酸 (ACPC); 小脑颗粒神经元; 谷氨酸

中图分类号: R286.91

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)10-1523-05

Protection of 1-aminocyclopropanecarboxylic acid against brain neurological impairment induced by ischemia

ZHAO Zheng-rong, ZHU Qin-wei, ZHU Xu-xiang

(Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013, China)

Key words: 1-aminocyclopropanecarboxylic acid (ACPC); cerebellar granule neurons; glutamate

研究表明谷氨酸 (Glu) 是脑内主要的兴奋性神经递质, 介导绝大多数兴奋性突触的正常活动, 参与可塑性的发生机制, 是一种内源性神经毒性物质。Glu 介导的神经元兴奋性毒性死亡与许多神经系统

疾病的发生、发展有着密切的关系^[1]。在正常生理情况下, Glu 主要储存在神经元末梢突触囊内, 细胞外 Glu 水平很低 (0.6 mol/L)。当神经末梢受到刺激时, Glu 才从突触囊内释放至突触间隙内, 但很快又

被突触前膜或胶质细胞摄取而消除,然而一些病理情况下,Glu释放-再摄取间的平衡被破坏,造成Glu在细胞外蓄积,产生毒性。Glu的作用呈剂量依赖性。Glu诱导的神经元凋亡是多个环节共同作用的结果。研究表明Glu的神经细胞毒作用主要通过N-甲基-D-天门冬氨酸受体(N-methyl-D-Aspartate Receptor, NMDAR)介导。NMDAR可能是缺血引起小鼠神经元死亡的重要病理环节。体外研究发现,在接触Glu数十小时至数天出现的神经结构破坏主要与NMDAR有关。NMDAR本质上是一种受体门控性钙离子通道,对钙离子和钠离子均有很高的通透性^[2]。

中药有效成分 α -环丙氨酸(1-aminocyclopropanecarboxylic acid, ACPC)广泛存在于新鲜中药中,是一个对土的宁非敏感甘氨酸受体具有部分激动特性的高亲和性配体,可对抗Glu兴奋毒性引起的神经退化,以剂量依赖方式减少N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)(125 mg/kg)引起的惊厥和致死作用,是NMDAR的有效拮抗剂,能有效抑制由NMDAR介导的Glu兴奋毒性作用^[2,3]。ACPC作为脑神经保护剂,美国已进入临床研究,国内尚未见相关方面的报道。本研究应用原代培养的大鼠小脑颗粒神经元,观察ACPC对Glu引起的小脑颗粒神经元凋亡的影响,采用小鼠局灶性脑缺血法和小鼠断颅法观察ACPC对急性脑缺血缺氧的保护作用。

1 材料

1.1 试剂:ACPC盐酸盐,由本课题组从新鲜枸杞子中提取得到,质量分数>99.9%,用蒸馏水配制。Hoechst 33258 荧光染料、碘化丙啶(PI)购自美国Sigma公司;阿糖胞苷(Ara-C)购自Upjohn公司;琼脂糖购自Promega公司;多聚赖氨酸(相对分子质量15 000)和BME培养基为Gibco公司产品,购自RBI(美国);TTC(2,3,5-三苯基氯化四氧唑,上海试剂三厂);尼莫地平系德国拜耳公司产品;其他试剂均为市售分析纯。

1.2 主要仪器:荧光显微镜(Olympus);电泳仪(BigRad);超净工作台(北京半导体一厂);二氧化碳培养箱(德国 Heraeus 公司);35 mm 培养皿(美国 Costar 公司)。

1.3 动物:新生(8 d)SD大鼠,15~20 g,雌雄兼用,由中山医科大学实验动物中心提供。ICR小鼠,雄性,(20 $\pm$ 2) g,60只,25~30 g,90只,由浙江省医学科学院实验动物中心提供。

2 方法

2.1 大鼠小脑颗粒神经元的培养:参照文献方法^[4,5],取新生SD大鼠的小脑,0.5 g/L胰酶消化,加入0.5 g/L胰酶抑制剂和50 mg/L DNase I 终止消化,(1 500 r/min)离心5 min,弃上清液,将细胞加入含有10%胎牛血清和25 mmol/L KCl的BME培养基中,以细胞 1.5×10^6 /L接种于已用Poly-L-lysine包被的35 mm和24孔板的培养皿中,置于5% CO₂的37℃培养箱中培养。接种后24 h加入10 μ mol/L Ara-C以抑制胶质细胞的生长,使神经元的纯度在95%以上。接种第7天加葡萄糖,以后每4天加1次(终浓度为5 mmol/L)。第8天后细胞基本分化成熟,加入不同浓度的ACPC(0.1、0.5、1 mmol/L)或尼莫地平(10 μ mol/L)共同培育30 min,加入终浓度为200 μ mol/L的Glu,孵育12~24 h后观察ACPC对Glu诱导的小脑颗粒神经元凋亡的影响。

2.2 神经元存活分析:二乙酸荧光素(FDA)能被活细胞摄取进入细胞内,在荧光显微镜下,活细胞发黄绿色荧光,死细胞不染色。参照文献方法^[4,5],取处理24 h后的神经元,去掉培养液,用含Ca²⁺、Mg²⁺的PBS洗1次,FDA 10 mg/L温育5 min,用PBS液洗细胞2次,然后用荧光显微镜观察细胞的存活与死亡情况。每个样本随机拍照3个低倍视野后,由未知情者分别计活细胞数目,并按公式计算神经元的存活率(存活率=各组活细胞数/对照组活细胞数 $\times 100\%$)。

2.3 神经元凋亡的细胞核形态学检测:参照文献方法^[4,5],神经元培养在35 mm的培养皿中,第8天,分别给药24 h后移去培养基,用PBS洗2次,40 g/L多聚甲醛液(4℃,溶在PBS中)固定10 min,然后用蒸馏水洗2次,室温下待干;然后用Hoechst 33258(5 mg/L)染色5 min,用蒸馏水洗2次,晾干(室温下);然后在荧光(检测波长360 nm,参比波长450 nm)显微镜下观察形态学变化,并随机拍照。

2.4 DNA琼脂糖凝胶电泳分析:参照文献方法^[4,5],将神经元接种于35 mm的培养皿中。第8天,加入各药物24 h后,移去培养基,用PBS洗2次,将收集的细胞(5 000 r/min)离心5 min,再将细胞团块加入600 μ L含有10 mmol/L Tris-HCl、10 mmol/L EDTA和2 g/L Triton X-100(pH 7.5)的缓冲液中15 min,12 000 r/min离心10 min。上清液加等体积酚和等体积的酚-氯仿(1:1)混合液各抽提一次,12 000 r/min离心3 min。取上清液,加入300 mmol/L的乙酸钠60 μ L和等体积

的异丙醇,过夜。14 000 r/min 离心 20 min 后,用 70% 乙醇洗涤 2~3 次,干燥后加入 TE (Tris 10 mmol/L,EDTA 1.0 mmol/L, pH 7.4) 和 0.6 g/L RNase A,37 °C 温育 30 min,样品在 20 g/L 的琼脂糖凝胶电泳 2 h,溴乙锭染色后在紫外灯下观察拍照。

2.5 小鼠断颅实验:参照文献方法^[6],将实验动物随机分 5 组,即正常组,ACPC 100、200、400 mg/kg 组,尼莫地平 2 mg/kg 组。各组 ip 给药 40 min 后,用大剪刀在小鼠耳下部快速断头,并用秒表记录小鼠喘息时间。

2.6 小鼠持续性局灶性脑缺血实验:参照文献方法^[7,8],将实验动物随机分为 5 组,即假手术组,脑缺血模型组,尼莫地平 (2 mg/kg) 组,APCP (200、400 mg/kg) 组。各组 ip 给药 20 min 后,以 10% 水合氯醛 (0.08 mL/20 g) ip 麻醉小鼠,手术暴露右侧颈总动脉,用丝线将颈总动脉近心端结扎,靠近分叉部套一结扎线,并上一动脉夹。于两线之间,将颈总动脉剪一小口,将预先备好的尼龙单丝线,迅速经切口插入,经颈总动脉分叉处至颈内动脉后,将预先放置在颈外动脉根部的丝线缚紧,以防止其中的尼龙线滑出和出血,然后松开动脉夹,继续插入。当丝线进入约 12~15 mm 时,即有轻微的阻挡感,立即停止送线。此时线的头端恰好到达大脑前中动脉分叉部,即可实现右侧大脑中动脉的阻塞。剪除结扎分叉部位丝线的多余部分。弃去手术超过 15 min 或手术中有出血及麻醉过深的动物。假手术组不将尼龙线插入颅内,其余同脑缺血模型组。手术后 24 h 内,观察神经功能缺失症并评分,24 h 后记录各组动物存活率,将存活小鼠断头取脑,测定脑梗死区体积。

2.7 神经功能缺失症评分:参考 Bederson^[9]的评分方法,按 5 分标准计算。0 分:无神经系统症状;1 分:不能完全伸展患侧前肢;2 分:向外侧转圈;3 分:向对侧倾倒;4 分:不能自发行走,意识障碍。将各组小鼠按以上标准评分,进行统计学比较。

2.8 脑梗死体积测定^[10]:小鼠断头取脑后,去掉嗅脑、低位脑干及小脑,将脑沿冠状面切成厚度基本相同的 5 片,于 2% TTC (37 °C) 中染色 30 min,正常组织呈玫瑰红,梗死区为白色。于 10% 甲醛中固定 2 h 以上,称取脑片总质量及梗死区质量,计算后者占前者百分比即得梗死百分率。组间进行 *t* 检验。

3 结果

3.1 ACPC 对 Glu 诱导神经元凋亡的保护作用: FDA 染色观察细胞数量,Glu (200 μmol/L) 处理

小脑颗粒神经元 24 h 后,神经元存活率明显降低 ($P<0.001$),ACPC 可提高神经元的存活率 ($P<0.05,0.01$),结果见表 1。用相差显微镜观察细胞形态,发现经 Glu 处理的神经元胞体明显缩小,突触消失或断裂,细胞数减少;经 Hoechst 33258 荧光染色,可见凋亡核形态——核固缩,染色质浓缩,出现凋亡小体的细胞明显增多;DNA 凝胶电泳分析可见细胞凋亡的典型特征——“梯状”条带 (图 1)。而 ACPC 组神经元核形态染色凋亡细胞数明显减少,DNA 凝胶电泳分析中“梯形”条带消失,与正常对照组无显著差别。

表 1 ACPC 对大鼠小脑颗粒神经元存活率的影响 ($\bar{x}\pm s, n=4$)

Table 1 Effect of ACPC on survival rate of cerebellar granule neurons of rats ($\bar{x}\pm s, n=4$)

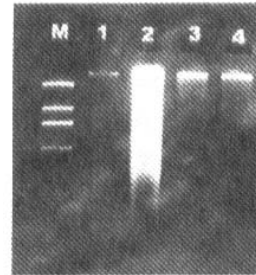
组 别	$\rho/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	存活率/%
对照	—	100.0±0.0
Glu	200	17.2±1.5 $\Delta\Delta\Delta$
Glu+ACPC	200+100	20.6±1.1*
	200+500	62.0±1.6***
	200+1000	97.4±1.0***
Glu+尼莫地平	200+10	98.2±1.2***

与对照组比较: $\Delta\Delta\Delta P<0.001$

与 Glu 组比较: * $P<0.05$ *** $P<0.001$

$\Delta\Delta\Delta P<0.001$ vs control group

* $P<0.05$ *** $P<0.001$ vs Glu group



M-Marker 1-对照 2-200 μmol/L Glu 3-1 mmol/L ACPC+200 μmol/L Glu 4-10 μmol/L 尼莫地平+200 μmol/L Glu
M-Marker 1-control 2-200 μmol/L Glu 3-1 mmol/L ACPC+200 μmol/L Glu 4-10 μmol/L nimodipine+200 μmol/L Glu

图 1 小脑颗粒神经元 DNA 凝胶电泳图

Fig. 1 Agarose gel electrophoresis of cerebellar granule neurons DNA

3.2 断颅小鼠喘息时间的比较:与正常组比较,尼莫地平组和 ACPC 中、高剂量组都有非常显著的差异,ACPC 低剂量组有显著差异 (表 2)。

3.3 ACPC 对小鼠持续性脑缺血的影响

3.3.1 存活率比较:脑缺血模型组存活率 94%,其余各组均为 100%。

表2 ACPC 对小鼠断颅后喘息时间的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)Table 2 Effect of ACPC on gasp time of decapitated mice ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	喘息时间/s
对照	—	18.5±2.2
尼莫地平	2	26.6±2.5**
ACPC	100	21.0±2.9*
	200	23.3±3.8**
	400	24.5±4.5**

与正常组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs normal group

3.3.2 神经症状及脑梗死体积比较: ACPC 治疗组和尼莫地平组的神经症状评分与模型组比较显著降低; ACPC 治疗组和尼莫地平组的脑梗死体积比模型组明显减小, 差异显著 (表3)。

表3 ACPC 对脑缺血小鼠神经症状及脑梗死体积的影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Effect of ACPC on neurological deficits, infarct volume of cerebral ischemia mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	动物/只	神经症状评分	脑梗死体积/%
假手术	—	16	0±0	0±0
模型	—	12	2.67±0.98	31.6±15.4
ACPC	200	13	1.04±1.13**	13.8±9.2**
	400	12	1.38±1.07**	17.2±13.1**
尼莫平	2	12	1.63±0.93*	18.9±12.7*

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group

4 讨论

兴奋性氨基酸诱导的神经元兴奋性毒性死亡与众多中枢神经系统疾病的发生、发展有着密切的关系, 如脑缺血、癫痫、老年性痴呆及帕金森病等。Glu 是脑内水平最高的兴奋性氨基酸, 其神经毒性作用包括两个过程, 即非 NMDAR 过度兴奋介导的神经细胞急性渗透性肿胀, 可在数小时内发生, 以 Na⁺ 内流和随即 Ca²⁺ 和 H₂O 被动内流为特征; 以及由 NMDAR 过度兴奋介导的神经细胞延迟性损伤, 可在数小时至数日内发生, 以 Ca²⁺ 内流为特征。文献报道兴奋性氨基酸的浓度与其引起的神经元的死亡形式密切相关, 即在低浓度时主要引起神经元凋亡, 而高浓度时主要引起神经元坏死^[11,12]。

在体外实验中, 向高 K⁺ 含血清的培养基中加入 200 μmol/L Glu, 24 h 后, 小脑颗粒神经元用 Hoechst 33258 染色显示染色体固缩, DNA 凝胶电泳显示明显 DNA “梯形” 条带, 表明大小不一的 DNA 片段形成, 结果提示 200 μmol/L Glu 在高 K⁺ 含血清的培养基中主要引起小脑颗粒神经元凋亡。本实验结果表明, ACPC (0.5、1 mmol/L) 对

200 μmol/L Glu 诱导的小脑颗粒神经元凋亡具有明显的保护作用。

小鼠断颅后, 脑血液供应中断, 但脑中原有的血液和营养物质尚能使脑功能维持短暂时间, 表现为小鼠规律的喘气, 以此为指标, 可以观察药物对脑的保护作用。本实验结果显示 ACPC (100、200、400 mg/kg) 使小鼠断颅后的喘息时间明显延长, 说明 ACPC 对小鼠急性脑缺血具有保护作用。

小鼠持续性局灶性脑缺血实验结果显示, 治疗组与模型组的存活率比较差异无显著性, 但 ACPC 能明显减少脑缺血后的神经缺失症状, 大大缩小脑梗死体积, 其治疗效果与尼莫地平相接近。说明在缺血性脑梗死早期给予 ACPC 治疗能明显保护脑神经。

本研究发现, 在体外实验中, ACPC 对 Glu 诱导的小脑颗粒神经元凋亡具有明显的抑制作用; 在整体实验中, 初步表明 ACPC 对脑缺血神经损伤具有保护作用, 但其作用机制还不是很清楚。目前, 国际上脑神经内科学研究前沿围绕 Glu-NMDAR 机制展开, ACPC 的脑神经保护作用机制可如下:



ACPC 是作用于 NMDAR 甘氨酸位点的非竞争性拮抗剂^[13,14], 主要作用于 Glu 异常积蓄的部位, 对正常的神经传递影响较小。在有效地抑制脑部某些区域高水平神经递质影响的同时, 又能相对保持脑部其他区域的正常神经传递, 且没有其他兴奋性氨基酸受体拮抗剂普遍存在的细胞空化等现象, 是一种优良的中枢神经保护剂^[15]。因此, ACPC 有望成为新型的治疗和预防神经退行性疾病的药物。

References:

- [1] Choi D W. Glutamate neurotoxicity and diseases of the nervous system [J]. *Neuron*, 1989, 1: 623-624.
- [2] Jiang Y J. Glutamate neurotoxicity and central nervous system disease [A]. *Dissertation of Doctor Degree of Zhejiang Medical University* (浙江医科大学博士学位论文) [D]. Hangzhou: Zhejiang Medical University, 1998.
- [3] Zhu X X, Sun Z. Biological-regulation mechanism of ACC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(Suppl): 224-225.
- [4] Yan G M, Ni B, Weller M, et al. Depolarization or glutamate receptor activation blocks apoptotic cell death of cultured cerebellar granule neurons [J]. *Brain Res*, 1994, 656: 43-51.
- [5] Yan G M, Lin S Z, Irwin R P. Activation of cultured cere-

- bellar granule neurons [J]. *J Neurochem*, 1995, 65: 2425-2431.
- [6] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理学实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.
- [7] Mao Y, Yang G Y, Zhou L F, et al. Focal cerebral ischemia in the mouse. Description of a model and effects of permanent and temporary occlusion [J]. *Mol Brain Res*, 1999, 63 (2): 366-370.
- [8] Zeng L H, Zhang W P, Wang R D, et al. Protective effect of ONO-1078, a leukotriene receptor antagonist, on focal cerebral ischemia in mice [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2001, 36(2): 148-150.
- [9] Bederson J B, Pitts L H, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion: Evaluation of the model and development of a neurologic examination [J]. *Stroke*, 1986, 17 (3): 472-476.
- [10] Lundy E F, Solik B S, Frank R S, et al. Morphometric evaluation of brain infarcts in rats and gerbils [J]. *J Pharmacol Methods*, 1986, 16(3): 201-204.
- [11] Kawasaki H, Morooka T, Shimohama S, et al. Activation and involvement of p38 mitogen-activated protein kinase in glutamate-induced apoptosis in rat cerebellar cells [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(30): 18518-18521.
- [12] Du Y, Bales K R, Dodel R C, et al. Activation of a caspase 3-related cysteine protease is required for glutamate-mediated apoptosis of cultured cerebellar granule neurons [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94(21): 11657-11662.
- [13] Ovetto S. Chronic administration of a glycine partial agonist alters the expression of *N*-methyl-D-aspartate receptor subunit mRNAs [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 1996, 54(1): 73-77.
- [14] Paul I A. 1-Aminocyclopropane-carboxylates exhibit antidepressant and anxiolytic actions in animal models [J]. *Eur J Pharmacol*, 1991, 203(3): 379-385.
- [15] Huang S J. Pharmacology of a novel neuroprotective agents—GV150926 [J]. *Foreign Med Sci: Pharmacy* (国外医学: 药学分册), 1999, 26(1): 23-26.

烧烫安乳膏对大鼠皮肤深二度烫伤创面愈合的影响

李梅连¹, 吴爱萍¹, 张胜南²

(1. 湖南医药工业研究所, 湖南长沙 410014; 2. 中南大学湘雅医院 烧伤整形科, 湖南长沙 410001)

摘要:目的 探讨烧烫安乳膏对大鼠深二度烫伤的影响。方法 采用大鼠深二度烫伤模型, 创面分别外用高、中、低剂量的烧烫安乳膏, 通过伤后不同时间点创面取材, 检测烫伤创面羟脯氨酸水平、创面愈合面积百分比、愈合时间及观察组织病理学变化, 以基质乳膏作阴性对照, 湿润烧伤膏作阳性对照, 观察烧烫安乳膏对大鼠深二度烫伤创面愈合的影响。结果 创面外用中、高剂量的烧烫安乳膏可以增加创面羟脯氨酸水平, 促进肉芽组织生长, 促进创面局部成纤维细胞生长因子- β_1 (FGF- β_1) 的表达, 缩短愈合时间, 作用与湿润烧伤膏相当。结论 烧烫安乳膏可增强胶原合成, 促进上皮细胞增殖, 加速烫伤创面愈合。

关键词: 烫伤; 创面愈合; 烧烫安乳膏; 羟脯氨酸; 成纤维细胞生长因子

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2005)10-1527-03

Effect of Shaotang'an Cream on deep second degree scald wound healing of rats skin

LI Mei-lian¹, WU Ai-ping¹, ZHANG Sheng-nan²

(1. Hunan Medical Industry Institute, Changsha 410014, China; 2. Department of Burns and Plastics of the First Affiliated Hospital, Central South University, Changsha 410001, China)

Key words: scald; wound healing; Shaotang'an Cream; hydroxyproline; fibroblast growth factor (FGF)

烧烫安乳膏来源于民间秘方, 经科学组方研制而成。其主要组成有紫草、大黄、白芨等, 是一种新开发的创面用药。本实验在大鼠皮肤深二度烫伤创面外用该药, 通过对创面组织羟脯氨酸检测及创面愈合面积百分比、愈合时间、病理形态学的观察, 研究不同剂量的烧烫安乳膏对烫伤创面愈合的促进作用。

1 材料与方法

1.1 药品、试剂与仪器: 烧烫安乳膏(湖南医药工业研究所, 批号 021203), 湿润烧伤膏(北京光明中医烧伤疮疡研究所汕头经济特区美宝制药厂, 批号 020701)。考马斯亮蓝及羟脯氨酸测试盒(南京建成生物工程研究所), 成纤维细胞生长因子- β_1 (FGF-