

液。取此悬液 100 μ L 加等体积豚鼠血清混匀, 放 37 $^{\circ}$ C 水浴 30 min, 洗涤 1 次, 2 000 r/min 水平离心 5 min 后, 加待测红细胞悬液 50 μ L 混匀, 37 $^{\circ}$ C 水浴 30 min, 取出加 100 μ L 生理盐水混匀, 再加 0. 25% 戊二醛 50 μ L 混匀, 水平涂片, 瑞氏染色。肿瘤细胞呈蓝色, 红细胞呈红色, 在显微镜高倍镜下观察肿瘤细胞黏附 3 个或 3 个以上红细胞为花环, 计数 100 个肿瘤细胞, 算出花环率。结果见表 3。与正常组比较, 荷瘤小鼠红细胞黏附肿瘤细胞的能力下降, 经过黑木耳多糖治疗后均有不同程度地提高, 其中以中剂量组提高程度最为显著。

表 3 黑木耳多糖对荷瘤小鼠红细胞黏附肿瘤细胞能力的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 3 Effect of <i>A. auricula</i> polysaccharide on ability of red cell adhering to tumor cells of tumor-bearing mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)			
组 别	剂量/ (mg $\cdot$ kg $^{-1}$)	花环率/%	
		S ₁₈₀ 荷瘤小鼠	H ₂₂ 荷瘤小鼠
正常	-	38. 75 $\pm$ 2. 50	38. 75 $\pm$ 2. 50
模型	-	10. 09 $\pm$ 2. 31	9. 13 $\pm$ 2. 23
黄芪多糖	100	25. 40 $\pm$ 1. 57 **	26. 20 $\pm$ 5. 36 **
黑木耳多糖	50	24. 83 $\pm$ 4. 12 **	25. 14 $\pm$ 4. 41 **
	100	32. 40 $\pm$ 1. 14 **	31. 57 $\pm$ 4. 65 **
	200	27. 80 $\pm$ 2. 38 **	27. 43 $\pm$ 2. 23 **

与正常组比较: $P < 0. 05$; 与模型组比较: $^{**} P < 0. 01$
 $P < 0. 05$ vs normal group; $^{**} P < 0. 01$ vs model group

3 讨论

研究发现黑木耳的主要成分黑木耳多糖有抗肿瘤作用, 本实验研究黑木耳多糖对红细胞膜流动性和免疫黏附作用的影响。结果表明黑木耳多糖具有一定的抗肿瘤作用。对于 S₁₈₀ 荷瘤小鼠的抑瘤作用, 中、高剂量效果最好, 与模型对照组相比差异显著 ($P < 0. 01$)。高剂量虽然表现出较好的抗肿瘤作用,

但受试动物表现出较明显的泄泻、自主活动减少等毒性表现, 但低、中剂量组没有明显毒性反应。

研究发现, 许多疾病除实质性器官的细胞膜病变外, 常伴有红细胞膜的异常^[3]。本实验表明, S₁₈₀ 荷瘤小鼠红细胞膜的流动性增加, 经药物治疗可使其流动性降低; 而 H₂₂ 小鼠红细胞膜流动性降低, 经药物治疗可使其流动性增加。表明肿瘤的发生与黑木耳多糖的治疗对小鼠红细胞膜组分、分布及膜中胆固醇与磷脂的比值都有一定的影响, 提示对于不同的恶性肿瘤以及肿瘤发生的不同阶段, 红细胞膜流动性的改变均会有所不同。

肿瘤细胞可通过旁路途径激活并黏附补体, 与红细胞 CR₁ 结合。红细胞还可能通过 CR₁ 等机制识别肿瘤抗原与肿瘤细胞黏附, 同时红细胞中的氧化酶与补体可共同杀伤肿瘤细胞, 攻击癌细胞, 并形成花环^[4]。在实验中发现荷瘤小鼠的红细胞免疫黏附 H₂₂ 肿瘤细胞的能力较正常小鼠显著下降, 经黑木耳多糖治疗后, 这项指标得到了显著提高。

综上所述, 黑木耳多糖具有一定的抗肿瘤作用, 其作用机制可能与影响红细胞膜流动性、改善肿瘤造成的免疫抑制、增强红细胞膜的活性有关, 但其具体的作用机制有待于进一步探讨。

References:

[1] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [J]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.
[2] Guo F, Qian B H, Zhang L Z. *Modern Red Blood Cell Immunology* (现代红细胞免疫学) [M]. Shanghai: The Second Military Medical University Publishing House, 2002.
[3] Dong W. The progress of red cell membrane and disease [J]. *Physiol Sci* (生理科学), 1985, 8(5): 283.
[4] Wang H B, Zhang J P, Wang H, et al. The measuring of red cell membrane CR₁ molecule and its clinic meaning [J]. *Chin J Microbiol Immunol* (中华微生物和免疫学杂志), 2000, 20: 381.

舒心贴膏对急性心肌缺血犬心外膜心电图及心肌病理形态学的影响

金 辉¹, 吕文伟², 温富春³, 石 卓^{2*}

(1. 吉林省计划生育科学技术研究所, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学基础医学院 药理教研室, 吉林 长春 130021; 3. 吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021)

舒心贴膏是由血竭、丹参、没药、冰片等 8 味名贵中药材研制而成的复方新制剂, 具有活血化瘀、通

脉止痛、养血安神之功效^[1]。临床研究表明舒心贴膏对冠心病、心绞痛具有良好的疗效。本课题组曾对麻

* 收稿日期: 2005-03-15
作者简介: 金 辉 (1962—), 男, 吉林省长春市人, 主治医师, 从事电诊工作。
* 通讯作者 石 卓 Tel: (0431) 5619799

醉开胸犬心肌血流量和氧代谢的影响进行研究, 结果证实舒心贴膏具有增加心肌血流量、降低冠脉阻力、减少心肌耗氧量的作用^[2]。为探讨其作用机制, 本研究采用了心外膜心电图及心肌病理形态学的方法, 观察舒心贴膏对麻醉开胸犬急性心肌梗死的药理作用。

1 材料与方法

1.1 动物: 健康成年杂种犬, 体重 13~ 18 kg, 雌雄兼用, 由吉林大学实验动物部提供。

1.2 药品: 舒心贴膏由山西晋新制药总厂提供, 批号 980406; 冠心膏由河北四达制药厂生产, 批号 970102。

1.3 仪器: RM—6000 型多道生理记录仪, 日本光电公司生产。

1.4 方法: 杂种犬 20 只, 随机分为 4 组, 每组 5 只。空白对照组给予等面积、等质量不含药的赋形剂贴, 阳性药组给冠心膏, 每只 1 贴 (相当于生药 0.042 g/kg) (犬体重平均按 15 kg 计算), 实验组分为舒心贴膏小剂量组每只 1 贴 (相当于生药 0.042 g/kg), 大剂量组每只 1 贴 (相当于生药 0.083 g/kg), 给药方式为贴于家犬左上胸近腋窝下。将杂种犬用戊巴比妥钠 (30 mg/kg) iv 麻醉。背位固定, 切开颈部皮肤, 气管插管, 连接人工呼吸机。于左侧第四肋间施开胸术, 暴露心脏, 剪开心包, 做心包术, 分离冠状动脉左前降支 (LAD) 主干中下 1/3 交界处, 穿线以备结扎, 用多点湿布式吸附法标测心外膜心电图 (EECG), 标测点 24 个, 分正常区 (对照点), 梗死

边缘区和梗死中心区, 术毕, 稳定 20 min, 记录各点 EECG^[3,4]。结扎冠状动脉, 制备实验性急性心肌梗死模型。将药物贴于家犬左上胸近腋窝下。记录给药后 30、60、90、120、150、180、360 min EECG, 以 ST 段升高总幅度 (mV 数, Σ -ST) 表示心肌缺血程度, 以 ST 段升高 ≥ 2 mV 的导联数 (N-ST) 表示心肌缺血范围。记录 360 min 后, 取心脏, 置 10% 福尔马林溶液中固定, 常规石蜡切片, HE 染色, 光镜观察。

1.5 统计学方法: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行 t 检验。

2 结果

2.1 舒心贴膏对犬急性心肌梗死缺血程度 (Σ -ST) 的影响: 与空白对照组比较, 舒心贴膏大剂量组给药后 90~ 180 min 间明显降低 Σ -ST, 差异显著 ($P < 0.01$)。舒心贴膏小剂量组给药后 90~ 150 min 间作用明显 ($P < 0.05$), 冠心膏组给药后 90~ 150 min 间作用明显 ($P < 0.05$), 表明舒心贴膏可以不同程度地减轻缺血程度, 对缺血心肌有明显的保护作用, 结果见表 1。

2.2 舒心贴膏对犬急性心肌梗死缺血范围 (N-ST) 的影响: 舒心贴膏的不同剂量组均具有降低 N-ST 的作用, 大剂量组在 90~ 180 min 作用明显 ($P < 0.01$), 小剂量组给药后 90~ 150 min 间作用明显 ($P < 0.05$), 冠心膏组作用强度和作用时间与舒心贴膏小剂量组相似, 结果见表 2。

2.3 舒心贴膏对麻醉犬心肌病理形态学的影响: 空

表 1 舒心贴膏对犬急性心肌梗死缺血程度的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

Table 1 Effect of Shuxintiegao on myocardial ischemia degree in acute myocardial infarcted dogs ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	给药后不同时间 Σ -ST/mV							
		0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	360 min
对照	-	9.73 ± 1.01	155.23 ± 44.35	148.00 ± 38.12	141.30 ± 26.29	138.39 ± 19.78	145.36 ± 37.19	135.27 ± 26.56	129.20 ± 25.19
冠心膏	0.042	9.39 ± 1.32	150.17 ± 25.65	136.53 ± 29.42	97.50 ± 36.19*	93.36 ± 33.03*	91.27 ± 29.68*	107.89 ± 37.25	111.33 ± 36.30
舒心贴膏	0.042	9.54 ± 1.38	139.74 ± 24.49	135.00 ± 33.16	96.40 ± 34.28*	94.81 ± 32.43*	93.47 ± 31.15*	103.80 ± 33.39	99.53 ± 23.66
	0.083	9.05 ± 1.33	137.67 ± 30.26	134.00 ± 24.82	90.40 ± 23.44**	91.19 ± 25.46**	96.70 ± 35.55*	89.43 ± 30.25*	105.81 ± 32.11

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

表 2 舒心贴膏对犬急性心肌梗死缺血面积的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

Table 2 Effect of Shuxintiegao on myocardial infarction area in acute myocardial infarcted dogs ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	给药后不同时间 N-ST (导联数)							
		0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	360 min
对照	-	3.23 ± 1.20	18.97 ± 3.42	17.39 ± 1.81	16.73 ± 2.01	15.73 ± 1.09	16.20 ± 1.59	15.67 ± 1.99	14.80 ± 2.86
冠心膏	0.042	3.27 ± 0.75	16.10 ± 2.52	15.90 ± 2.85	13.50 ± 2.01*	12.77 ± 2.52*	13.09 ± 2.01*	12.37 ± 2.72	12.58 ± 2.83
舒心贴膏	0.042	3.30 ± 1.04	17.27 ± 1.98	15.43 ± 3.32	11.59 ± 3.13*	11.38 ± 3.27*	11.73 ± 3.55*	13.17 ± 3.16	12.50 ± 1.97
	0.083	3.27 ± 0.75	15.17 ± 3.43	15.07 ± 3.09	10.88 ± 3.34*	10.47 ± 3.73*	12.27 ± 3.51*	12.33 ± 2.53*	12.37 ± 3.32

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

白对照组,可见局灶性心肌间质间隙扩大,呈水肿状,水肿灶面积较大,心肌间质水肿主要位于心室壁的内、中层,外层少见,间质水肿与正常心肌分界清楚,在间质水肿灶内可见较多心肌纤维胞浆嗜伊红浓染,胞核浓缩,个别肌纤维出现溶解,破坏,典型波浪状排列肌纤维较少见。阳性药对照组,可见心肌间质水肿灶,但其面积较空白对照组明显缩小,未见有心肌间质出血现象,心肌间质水肿多呈小灶状,散在分布于心室壁的内层和中层,心室壁外层较少见,心肌间质水肿灶与其周边的正常心肌分界明显,心肌细胞胞核浓缩,但未见肌纤维溶解破坏。舒心贴膏小剂量组,心室壁内可见数个较大心肌间质水肿灶,其面积较阳性药对照组较小,与周边正常心肌纤维分界清楚,主要位于心室壁的内层和中层,未见有心肌间质出血现象,心肌间质水肿灶多呈灶状,但未见明显心肌纤维嗜伊红浓染,也未见肌纤维溶解破坏。舒心贴膏大剂量组,心肌内可见数个间质水肿灶,其面积比阳性药对照组及舒心贴膏小剂量组的面积小,间质水肿灶内未见明显心肌纤维嗜伊红浓染,也未见肌纤维溶解破坏,表明舒心贴膏对心肌缺血有明显的保护作用。

3 讨论

Σ -ST 与 N-ST 两项心外膜心电图是反映心肌缺血损伤程度和范围的可靠指标,缩小心外膜心电图电位是评价抗心肌缺血药物的常用手段。因为心肌缺血后在细胞生化指标明显改变之前,心肌电生理就有相应的改变,且此改变贯穿整个缺血细胞的全过程。本研究采用结扎冠脉所致急性心肌梗死的方法,观察整体动物给予舒心贴膏对麻醉犬急性心肌梗死

心外膜心电图的影响,表明舒心贴膏可使心肌梗死大边缘区和中心区心外膜电位明显降低,并且与给药剂量成正比,其机制可能与舒心贴膏通过扩张冠状动脉,降低冠脉阻力,增加心肌血流量,减少心肌耗氧量有关。舒心贴膏对缺血损伤心肌超微结构具有保护作用,缩小心肌梗死面积,改善血清中AST、CPK、LDH 活性^[5]。增加缺血心肌的血液供应,改善缺血造成的心肌细胞能量代谢障碍,从而起到对心肌细胞的保护作用。急性缺血心肌从 4~12 h 起出现凝固性坏死,核固缩和核溶解,胞浆萎缩,边缘坏死,收缩带形成及胞核和胞浆条纹消失,且细胞间质明显的中性粒细胞浸润。本实验病理形态学观察到试药组心肌间质水肿比空白对照组明显缩小,间质水肿程度减轻,心肌纤维呈胞浆嗜伊红浓染消失,证明舒心贴膏对犬急性心肌梗死缺血性病变有明显减轻作用。舒心贴膏通过穴位贴敷,直接透皮吸收,消除首关效应,达到治疗目的。

References

- [1] Ding T, Xu H B. Study on Shuxintiegao as percutaneous penetration enhancer [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2002, 8(2): 61-62.
- [2] Zhang L J, Wen F C, Ding T. Influence of Shuxintiegao on blood flow and oxygen metabolism of anesthetic thymopentonic dog [J]. *Chin New Med* (中华新医学), 2003, 4(19): 1737-1738.
- [3] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.
- [4] 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, 1994.
- [5] Zhang L J, Cui X M, Li Y R, et al. Protective effects of Shuxintiegao on acute myocardial infarction dog [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(11): 1284-1310.

白英水提物抗肿瘤作用的初步研究

孙立新, 任 靖, 王敏伟, 毕开顺*

(沈阳药科大学 药学院, 辽宁 沈阳 110015)

茄科植物白英 *Solanum lyratum* Thunb., 又名白毛藤, 多产于江苏、浙江、江西, 性味苦、辛、微寒, 归肝、胆经。常与他药伍用治疗肺癌、胃癌、肝癌等多种癌症, 此外还用于治疗疟疾、黄疸、水肿等。日本大

阪中医药研究所对 800 种中药进行抗癌药物筛选, 发现只有白英对癌细胞抑制率为 100%, 且对正常细胞无任何影响。施文荣等^[1]研究表明白英水提液对 HL-60 细胞既表现为短时间作用后的细胞杀伤,

* 收稿日期: 2005-05-26

基金项目: 沈阳市科技局攻关项目 (1032041-3-09)

作者简介: 孙立新(1967—), 女, 满族, 辽宁新宾人, 副教授, 硕士生导师, 在读博士, 研究方向为抗肿瘤中药活性成分研究。

Tel: (024) 23986365 Fax: (024) 23915428 E-mail: slx@163.com