

· 药理与临床 ·

丹参酮 II_A 磺酸钠对大鼠肥厚心肌血管紧张素受体及 STAT3 的影响

严 丽, 李永胜*, 梁黔生, 杨光田

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 急诊科, 湖北 武汉 430030)

摘要:目的 观察丹参酮 II_A 磺酸钠盐对腹主动脉缩窄致高血压大鼠肥厚心肌血管紧张素 II 受体 (AT₁R) 基因、蛋白表达以及对 STAT3 蛋白表达的影响, 探讨其延缓心肌肥厚的机制。方法 取 24 只 9 周龄 SD 大鼠, 环扎其腹主动脉, 制成高血压大鼠模型, 随机分为模型组 ($n=8$)、丹参酮 II_A 磺酸钠组 ($n=8$)、缬沙坦组 ($n=8$); 另取 8 只行假手术, 作为假手术组。给药 8 周后测量大鼠的尾动脉收缩压 (SBP) 及左室质量指数 (LVMI), 应用 HE 染色、VG 染色, 检测心肌纤维直径 (MFD), 采用 RT-PCR、Western blotting 方法分别检测 AT₁R 的 mRNA 和蛋白的表达水平以及 STAT3 蛋白的表达水平。结果 与假手术组比较, 模型组的 SBP、LVMI、MFD 均显著增加; AT₁R mRNA 和蛋白的表达水平明显增高, STAT3 的表达也明显升高 ($P<0.05$)。与模型组相比, 丹参酮 II_A 磺酸钠组大鼠 LVMI、MFD 均显著降低; AT₁R mRNA、蛋白表达和 STAT3 的表达均受到一定程度的抑制, 但作用不如缬沙坦明显 ($P<0.05$)。结论 丹参酮 II_A 磺酸钠有延缓心肌肥厚的作用, 可能与一定程度上抑制 AT₁R 以及 STAT3 的表达有关。

关键词: 丹参酮 II_A 磺酸钠; 心肌肥厚; 血管紧张素 II 受体; STAT3

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2010)04-0588-05

Effects of sodium tanshinone II_A sulfonate on myocardial hypertrophy angiotensin receptor and STAT3 of rats

YAN Li, LI Yong-sheng, LIANG Qian-sheng, YANG Guang-tian

(Emergency Department, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of sodium tanshinone II_A sulfonate (STS) on angiotensin receptor and signal transducers and activators of transcription (STAT3) of myocardial hypertrophy due to pressure overload and explore the molecular biological mechanism by which STS could postpone myocardial hypertrophy. **Methods** Twenty four SD rats at 9 weeks old, suffered from abdominal aorta constriction, were randomly divided into three groups: model group ($n=8$), STS treatment group treated by ip injection of STS [10 mg/(kg·d)] ($n=8$), and Valsatan [10 mg/(kg·d)] treatment group. Another eight rats, which were suffered from artificial surgery, as a Sham group ($n=8$). Tail artery systolic blood pressure (SBP) and left ventricular mass index (LVMI) were measured, and the myocardial fiber diameter (MFD) was detected by HE and VG staining. Protein expressions of AT₁R and STAT3 were assessed by Western blotting and AT₁R mRNA by RT-PCR. **Results** Compared to the Sham group, the SBP, LVMI, MFD, AT₁R mRNA, and STAT3 expressions markedly increased in model group ($P<0.05$). All items of above mentioned in STS group were lower than those in model group ($P<0.05$). **Conclusion** STS could postpone the progress of myocardial hypertrophy by downregulating the expression of AT₁R receptors and STAT3.

Key words: sodium tanshinone II_A sulfonate (STS); myocardial hypertrophy; angiotensin receptor; STAT3

心肌肥厚是高血压所导致的主要的靶器官损害之一, 是心源性死亡的独立危险因素。预防和改善

心室的肥厚以及重构是目前改善高血压预后的重要措施。压力负荷增加可以刺激心肌的局部肾素-血

①收稿日期: 2009-08-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30500657)

作者简介: 严 丽 (1975—), 女, 湖北武汉人, 主治医师, 博士, 主要研究方向为心血管疾病。

* 通讯作者 李永胜 E-mail: ysl@tjhu.edu.cn

管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的激活。而血管紧张素 II (Ang II) 又是其中最重要的刺激因子之一, Ang II 的绝大多数生物学效应是通过其受体 (Ang II receptor, ATR) 来完成的, 心血管系统的 ATR 主要分为 AT₁R 和 AT₂R 两个受体亚型。而目前的很多实验发现信号转导和转录激活因子-3 (signal transducers and activators of transcription-3, STAT3) 与 ATR 共同参与了心肌的肥大和增生过程。

丹参酮 II_A 是丹参中分离的二萜醌类化合物, 是丹参中最丰富、结构最具有代表性的丹参酮。其具有广泛的药理作用: 抗动脉粥样硬化、改善冠脉循环、缩小心肌梗面积; 抑制缺血/再灌过程中的钙超载现象^[1], 清除自由基, 保护心肌; 可以减少缺血-再灌后中性粒细胞的浸润, 减少炎性介质的释放, 从而降低血脑屏障通透性, 减轻脑水肿^[2]; 还可以抑制肿瘤细胞的增殖^[3]、抗血小板聚集和黏附^[4,5], 甚至可以明显抑制瘢痕的增生^[6]。前期研究发现丹参酮 II_A 可以显著延缓离体心肌的肥厚; 减少胶原的沉积; 并降低原癌基因 c-fos 的表达^[7~9], 且丹参酮 II_A 可通过抑制心肌 AT₁R 的表达抑制压力超负荷大鼠心肌肥厚^[10]。丹参酮 II_A 磺酸钠是丹参酮 II_A 的衍生物, 其水溶性更好, 药效更佳。本实验拟观察丹参酮 II_A 磺酸钠对压力负荷高血压大鼠肥厚心肌 AT₁R 以及 STAT3 的影响, 分析其延缓心肌肥厚的可能机制, 为丹参酮 II_A 衍生物的临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物: 清洁级健康 SD 大鼠, 雌雄不拘, 体质量 180~220 g, 购自华中科技大学同济医学院附属同济医院动物实验中心, 生产许可证号: SCXK 鄂-2005-010。

1.2 药品与试剂: 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液 (每支 2 mL, 上海第一生化药业有限公司, 批号 060302), 缬沙坦 (代文, 北京诺华制药有限公司产品)。Trizol (Gibco 公司), M-MLV 逆转录酶、dNTPs (Promega 公司), Taq DNA 聚合酶 (MBI 公司), PCR 引物 (华美生物工程公司)。羊抗 AT₁R 多克隆抗体、兔抗 STAT3 多克隆抗体、辣根酶标记兔抗羊 IgG、羊抗大鼠 β -actin 多克隆抗体 (武汉博士德生物技术有限公司)。

1.3 模型制备与实验分组: 大鼠术前禁食 12 h, 自由饮水。以 6% 水合氯醛 200~300 mg/kg ip 麻醉后, 仰卧位固定。无菌条件下于左肋弓下缘 0.5 cm, 腹正中线旁 0.5 cm 处行 2.0~2.5 cm 纵切口, 逐层分离皮下组织、进入腹腔。钝性分离腹主动脉

鞘, 剥离腹主动脉。在左右肾动脉分支上方 0.5 cm 处用 1.0 号手术缝线结扎 (其中 8 只仅穿线未结扎作为假手术组), 腹腔内滴入青霉素 (4×10^5 U/mL) 适量, 然后关腹。关笼饲养, 正常饮食。随机分为模型组、丹参酮 II_A 磺酸钠 (10 mg/kg, ip 给药) 组、缬沙坦 (10 mg/kg, ig 给药) 组, 每组 8 只。所有大鼠在手术后即开始给药, 共治疗 8 周。

1.4 测定指标: 药物干预 8 周后测量尾动脉血压 (SBP), 然后处死大鼠, 称左心室湿质量 (含室间隔), 测量左心室质量指数 (LVMI, 左心室质量/体质量)。取一部分心肌组织用 10% 甲醛固定, 常规脱水、透明、浸蜡、包埋后切片, 进行 HE 染色和 VG 染色, 测量心肌纤维直径 (MFD)。

1.5 AT₁R mRNA 表达的测定: 采用 RT-PCR 法。取左心室心肌组织约 100 mg 剪碎, 加入 1 mL Trizol 试剂, 用吸管不停地吹打, 制成匀浆; 进一步提取总 RNA。参照 M-MLV 逆转录酶说明书进行逆转录操作。SD 大鼠 AT₁R cDNA 序列合成的引物序列及内参 GAPDH 引物序列为: ①AT₁R 引物: 上游 5'-GCCCTTACTCTTCTGCTGA-3', 下游 5'-TCGATGCTGAGACACGTGAG-3', 扩增片段长 365 bp。②GAPDH 引物: 上游 5'-CATCACCATCTTCCAGGAGCG-3', 下游 5'-TGACCTTGCCCACAGCCTTG-3', 扩增片段长 443 bp。取 cDNA 2.0 μ L 进行反应, 总体积为 25 μ L, 反应体系包括引物 0.2 μ mol/L, MgCl₂ 2 mmol/L, dNTPs 0.2 mmol/L, Taq DNA 聚合酶 1.5 U。AT₁R 扩增条件为 94 $^{\circ}$ C 预变性 2 min 后, 94 $^{\circ}$ C 变性 30 s, 56 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 68 $^{\circ}$ C 延伸 45 s, 末次延伸 72 $^{\circ}$ C, 6 min, 循环 30 次。GAPDH 的扩增条件循环次数为 25 次, 其余同 AT₁R。

1.6 免疫印迹法 (Western blotting) 检测 AT₁R 和 STAT3 蛋白表达: 取大鼠心肌组织, 用 Trizol 试剂提取组织蛋白质, 并用 Bradford 方法测定蛋白质的量。将提取的等量蛋白质加入 3 $\times$ 加样缓冲液, 煮沸 3 min 后上样, 在制备好的 SDS 聚丙烯酰胺凝胶垂直电泳, 然后将蛋白质转印到硝酸纤维素滤膜上, 按照标准的 Western blotting 方法分别与 AT₁R 和 STAT3 共同孵育, 然后洗脱, 封闭漂洗后加入稀释的二抗。室温下杂交 1 h, 化学发光剂温浴 1 min 后曝光、显影和定影, 最后对结果进行吸光度扫描分析。

1.7 统计学分析: 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 12.0 统计软件进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 对大鼠 SBP 以及左室肥厚指数的影响:丹参酮 II_A 磺酸钠组与模型组比较 SBP 没有明显降低 ($P > 0.05$),说明丹参酮 II_A 磺酸钠不具备降低 SBP 的作用,而缬沙坦的降压作用非常明显 ($P < 0.05$)。丹参酮 II_A 磺酸钠组的 LVMI 明显低于模型组 ($P < 0.05$),提示丹参酮 II_A 磺酸钠有延缓压力负荷引起的大鼠左心室肥厚的作用。丹参酮 II_A 磺酸钠组 MFD 显著低于模型组 ($P < 0.05$),但高于假手术组 ($P < 0.05$);说明丹参酮 II_A 磺酸钠组的心肌纤维增粗,但较模型组改变程度轻。提示丹参酮 II_A 磺酸钠有干预左室肥厚的作用。但整体作用弱于缬沙坦 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 心肌组织形态学改变:HE 染色显示,假手术组心肌细胞无明显增大,心肌血管周围无明显胶原增生;模型组可见心肌细胞肥大,间质胶原增生,出现心肌纤维化。丹参酮 II_A 磺酸钠组心肌细胞较模型组有缩小,间质纤维减少。见图 1。

VG 染色结果见图 2。假手术组见心肌细胞排列正常,间质无明显增生,无血管扩张及血管壁增厚

等表现;模型组镜下见心肌纤维排列紊乱,小血管壁增厚,心肌细胞体积增大,间质纤维增生;丹参酮 II_A 磺酸钠组和缬沙坦组心肌细胞较模型组减小,间质纤维减少。与假手术组比较,模型组镜下红色纤维增多,呈索状,组织间隙扩大,心肌组织小血管周围胶原增多。而丹参酮 II_A 磺酸钠组和缬沙坦组镜下红色纤维明显减少。

表 1 丹参酮 II_A 磺酸钠对压力负荷致心肌肥厚大鼠 SBP、LVMI、MFD 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Table 1 EffectS of STS on SBP, LVMI, and MFD of myocardial hypertrophy rats induced by overload pressure ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	SPB/kPa	LVMI/(mg·g ⁻¹)	MFD/μm
假手术	-	15.56 ± 0.05	1.57 ± 0.03	10.21 ± 0.95
模型	-	24.84 ± 0.77 *	2.07 ± 0.10 *	18.09 ± 0.33 *
丹参酮 II _A 磺酸钠	10	25.10 ± 0.41	1.89 ± 0.22 ▲△	14.45 ± 0.49 *▲△
缬沙坦	10	18.15 ± 0.00 ▲	1.62 ± 0.13 ▲	13.19 ± 0.05 ▲

与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: ▲ $P < 0.05$;

与缬沙坦组比较: △ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Sham group; ▲ $P < 0.05$ vs model group;

△ $P < 0.05$ vs Valsatan group

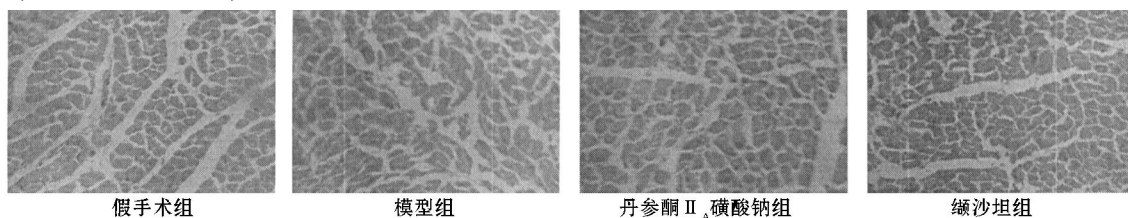


图 1 丹参酮 II_A 磺酸钠对肥厚心肌细胞的影响 (HE 染色)

Fig. 1 Effects of STS on cells in myocardial hypertrophy (HE staining)

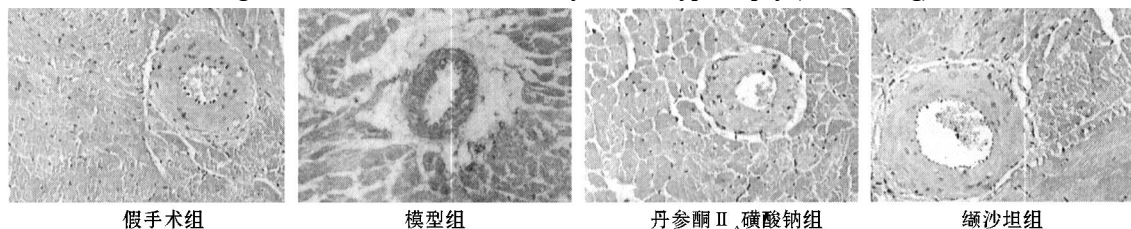


图 2 丹参酮 II_A 磺酸钠对肥厚心肌组织血管周围胶原的影响 (VG 染色)

Fig. 2 Effects of STS on collagen around vascular in myocardial hypertrophy (VG staining)

2.3 对大鼠心肌组织 AT₁R mRNA 及蛋白表达的影响:与假手术组比较,模型组的 AT₁R mRNA 及蛋白表达明显增高 ($P < 0.05$),而丹参酮 II_A 磺酸钠组与模型组相比,AT₁R mRNA 及蛋白的表达均有一定程度的减少 ($P < 0.05$)。见图 3 和表 2。

2.4 对大鼠心肌组织 STAT3 蛋白表达的影响:从图 4 和表 2 可以看出,与假手术组相比,模型组的 STAT3 蛋白表达明显增高 ($P < 0.05$),提示

STAT3 参与了心肌肥厚的发生过程。丹参酮 II_A 磺酸钠组的 STAT3 蛋白表达低于模型组 ($P < 0.05$),说明丹参酮 II_A 磺酸钠可能是通过抑制 STAT3 的作用而延缓心肌肥厚的进程。

3 讨论

心肌肥厚是心脏对多种疾病包括高血压、机械压力负荷、心肌梗死、心律失常、内分泌机能紊乱以及心肌收缩蛋白基因突变而发生的适应性病理改

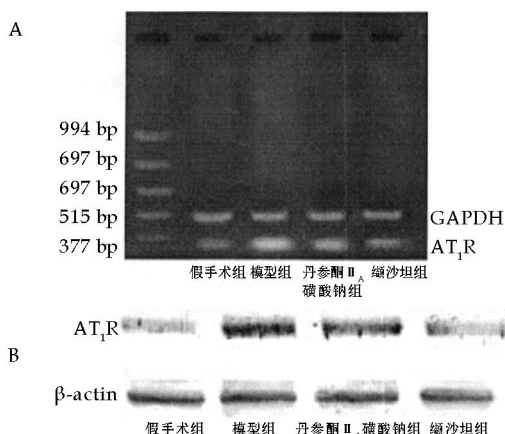


图 3 丹参酮 II_A 磺酸钠对压力负荷致心肌肥厚大鼠心肌组织 AT₁R mRNA (A) 和蛋白 (B) 表达的影响

Fig. 3 Effects of STS on expression of AT₁R mRNA (A) and protein (B) of myocardial hypertrophy rats induced by overload pressure

表 2 丹参酮 II_A 磺酸钠对压力负荷致心肌肥厚大鼠心肌组织 AT₁R mRNA 及 AT₁R 与 STAT3 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 2 Effects of STS on expression of AT₁R mRNA, AT₁R protein, and STAT3 protein of myocardial hypertrophy rats induced by overload pressure ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	AT ₁ R mRNA	AT ₁ R 蛋白	STAT3 蛋白
假手术	-	0.69 ± 0.04	0.63 ± 0.06	0.55 ± 0.14
模型	-	1.53 ± 0.11 *	1.76 ± 0.11 *	0.74 ± 0.88 *
丹参酮 II _A 磺酸钠	10	1.13 ± 0.05 ▲△	1.23 ± 0.04 ▲△	0.70 ± 0.06 ▲△
缬沙坦	10	0.84 ± 0.08 ▲	0.82 ± 0.09 ▲	0.59 ± 0.09 ▲

与假手术组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: ▲ $P < 0.05$;

与缬沙坦组比较: △ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Sham group; ▲ $P < 0.05$ vs model group; △ $P < 0.05$ vs Valsartan group

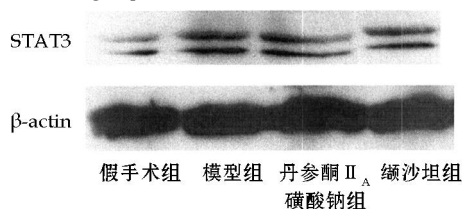


图 4 丹参酮 II_A 磺酸钠对压力负荷致心肌肥厚大鼠心肌组织 STAT3 蛋白表达的影响

Fig. 4 Effects of STS on expression of STAT3 protein of myocardial hypertrophy rats induced by overload pressure

变。持续性的心肌肥厚是引起心血管疾病发病率和死亡率的独立危险因素。

Ang II 具有强烈的正性变力作用和血管收缩作用,能刺激细胞蛋白的合成和增生,参与心肌增生的

早期信号传导,而且在血管、肾脏、肾上腺和心脏等外周组织局部均可自行产生。心血管局部 RAAS 所产生的 Ang II 可以介导细胞的增殖和凋亡、导致炎症反应及氧化损伤,参与了人和动物模型的心肌肥厚、心肌纤维化、成纤维细胞生长和胶原合成作用,在血管增生重构、高血压心肌肥厚等疾病的发生、发展过程中起着极其重要的作用^[11]。目前普遍认为 Ang II 的大部分心血管作用由 AT₁ 受体介导^[12]。越来越多的实验证明 AT₁ 受体在心肌肥厚的发生和发展上起着重要的作用。

信号转导和转录激活因子 (signal transducers and activators of transcription, STATs) 是一种能与 DNA 结合的蛋白家族,已发现有 7 个成员: STAT1~STAT6, 其中 STAT5 包括 STAT5a, STAT5b^[13]。在对 STAT3 基因超表达的转基因大鼠的研究中,有学者发现其心室肥厚比野生型大鼠更为明显^[14]。在对心脏 gp130 受体被敲去的大鼠的实验中,研究者发现 STAT3 与心肌肥厚最密切相关。对 STAT3 的下游信号的研究还发现 AOC 基因和 Ang II 是涉及其中的。

在本研究中,发现丹参酮 II_A 磺酸钠可以抑制 STAT3 和 AT₁R 的表达,延缓压力负荷高血压大鼠左心室肥厚的发生、发展。其可能的作用机制为: ①抑制肥厚心肌 AT₁R 受体的表达,阻断 Ang II 的致心肌肥厚作用; ②抑制 STAT3 的表达,作用于 JAK-STAT 通路,阻滞压力负荷、机械牵张等通过 JAK-STAT 通路的致肥厚作用; ③作用于 STAT3,抑制其对 Ang II 的放大作用,延缓了心肌肥厚的发生。

本实验结果表明丹参酮 II_A 磺酸钠可能通过下调 AT₁R 的基因和蛋白表达,部分阻断 STAT3 表达,从而部分阻止致心肌肥厚的信号向细胞内转导,起到延缓心肌肥厚的作用。

参考文献:

- [1] Soraya S. Mitochondria in Ca²⁺ signaling and apoptosis [J]. *Bioenerg Biomemb*, 2000, 32(1): 35-46.
- [2] 胡霞敏,周密妹,胡先敏,等. 丹参酮 II_A 预防性给药对脑缺血/再灌注损伤炎症反应的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2006, 22(4): 436-440.
- [3] 邓惠,罗焕敏,高勤,等. 丹参酮 II_A 对 U251 胶质瘤细胞的增殖抑制和原癌基因表达的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2004, 20(6): 982.
- [4] 梁勇,羊裔明,袁淑兰. 丹参酮药理作用及临床应用研究进展 [J]. *中草药*, 2000, 31(4): 304-306.
- [5] 钱文慧,陆茵,陈磊,等. 血小板活化介导的肿瘤转移及丹参治疗的前景展望 [J]. *中草药*, 2010, 41(2): 311-314.
- [6] 张玉芳,赵春景. 丹参酮 II_A 及其钠盐的药理研究进展 [J]. *药学专论*, 2008, 17(1): 1-2.
- [7] 孙联平,郑智. 丹参对自发性高血压大鼠左心室肥厚及心肌肿瘤坏死因子表达的影响 [J]. *高血压杂志*, 2004, 12

- (3): 238-241.
- [8] 李永胜, 王照华, 严丽, 等. 丹参酮对左心室肥厚的逆转作用及其机制 [J]. 中华高血压杂志, 2007, 11 (15): 900-903.
- [9] 谢辉, 郑智, 龚丽娅. 丹参酮 II_A 对自发性高血压大鼠左室肥厚的影响及机制 [J]. 实用医学杂志, 2004, 20 (3): 252-254.
- [10] 李永胜, 王照华, 王进, 等. 丹参酮 II_A 对压力超负荷大鼠肥厚心肌血管紧张素受体的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (7): 632-636.
- [11] Kunisasa K, Tone E, Fujio Y, *et al.* Activation of gp130 transduces hypertrophic signals via STAT3 in cardiac myocytes [J]. *Circulation*, 1998, 98: 346-352.
- [12] Takekoshi K, Ishii K, Shibuya S, *et al.* Angiotensin type 2 receptor counterregulates type 1 receptor in catecholamine synthesis in cultured porcine adrenal medullary chromaffin cells [J]. *Hypertension*, 2002, 39 (1): 142-148.
- [13] Peter J M. The JAK-STAT signaling pathway: input and output integration [J]. *J Immunol*, 2007, 178: 2623-2629.
- [14] Sadoshima J, Xu Y, Slayter H S, *et al.* Autocrine release of angiotensin II mediates stretch-induced hypertrophy of cardiac myocytes *in vitro* [J]. *Cell*, 1993, 75 (5): 977-979.

三草方组分及其配伍体内外抗肺癌作用研究

贾晓斌^{1,2}, 施峰^{1,2}, 黄洋^{1,2}, 陈彦^{1*}, 贾东升¹, 王绪颖¹

(1. 江苏大学, 江苏 镇江 212013; 2. 江苏省中医药研究院 中药新型给药系统重点实验室, 国家中医药管理局 中药口服释药系统重点研究室, 江苏 南京 210028)

摘要:目的 研究三草方 (Sancaofang, SCF) 不同组分及其配伍体内外抗肺癌的作用, 筛选出有效的抗癌组分并确定最合适的配伍方案, 探索 SCF 抗肺癌的物质基础。方法 采用不同体积分数乙醇提取, 经大孔树脂纯化得黄酮类 (D)、萜类 (E) 及其他类组分 (A+B+C); 体外实验采用两种人肺癌细胞株 SPC-A-1 和 A549, 以 MTT 法测定不同组分及其配伍对细胞增殖活性的影响; 体内实验采用接种 Lewis 肺癌细胞的 C57 BL/6J 小鼠, 作为药效的动物模型, 以抑瘤率、脾指数、胸腺指数为指标进行药效评价。结果 SCF 黄酮类、萜类组分对两种细胞有较强的抑制作用, 组分 E_I、D_{II} 及 E_{II} 对 SPC-A-1 细胞的 IC₅₀ 分别为生药量 6.35、7.71、6.75 mg/mL, 对 A549 细胞的 IC₅₀ 分别为生药量 8.05、6.79、6.88 mg/mL; 黄酮类和萜类组分配伍 (D_I+D_{II}+E_I+E_{II}) 对 Lewis 小鼠肿瘤生长具有抑制作用, 且可提高荷瘤小鼠的胸腺指数。体内外实验结果表明, 黄酮类、萜类组分配伍后具有明显的协同抑瘤活性。结论 SCF 黄酮类、萜类组分间的配伍为最佳配伍, SCF 有效组分具有良好的抗肺癌应用前景。

关键词: 三草方; 有效组分; 配伍; SPC-A-1; A549; Lewis 肺癌

中图分类号: R286.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670 (2010) 04-0592-05

In vivo and in vitro anti-lung cancer activity of Sancaofang components and their compatibility

JIA Xiao-bin^{1,2}, SHI Feng^{1,2}, HUANG Yang^{1,2}, CHEN Yan¹, JIA Dong-sheng¹, WANG Xu-ying¹

(1. Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China; 2. Key Laboratory of New Drug Delivery System of Chinese Materia Medica, Jiangsu Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

Abstract: Objective To study the *in vivo* and *in vitro* anti-lung cancer activity of Sancaofang (SCF) components and their compatibility, screen the most effective components of anti-tumor, ascertain the best suitable compatibility program, and research the anti-tumor material base of SCF. **Methods** Alcohol parts (95% and 60%) were prepared and SCF components were separated by macroporous resin; SPC-A-1 and A549 cell models were adopted for *in vitro* experiment and MTT assay was used; C57 BL/6J black mice injected with Lewis cells were adopted for the *in vivo* experiment; and tumor inhibition ratio, spleen index, and thymus index were used for the evaluation. **Results** Components E_I, D_{II}, and E_{II} had comparative strong anti-tumor activity against SPC-A-1 and A549 cells and IC₅₀ was relatively low; The *in vivo* and *in vitro* experiments showed that component compatibility of D and E had the apparent synergism anti-tumor activity. **Conclusion** The most suitable compatibility program is the compatibility of component D and E, the components of SCF will have prospect application to anti-tumor.

Key words: Sancaofang (SCF); effective components; compatibility; SPC-A-1; A549; Lewis lung cancer

①收稿日期: 2009-06-10

基金项目: 江苏省中医药领军人才项目 (2006); 江苏省自然科学基金资助项目 (BK2006155)

作者简介: 贾晓斌 (1966—), 男, 江苏人, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 中药物质基础研究。

Tel: (025) 85637809 E-mail: jxiaobin2005@hotmail.com

*通讯作者 陈彦 Tel/Fax: (025) 85637809 E-mail: Ychen202@yahoo.com.cn