

- (3): 238-241.
- [8] 李永胜, 王照华, 严 丽, 等. 丹参酮对左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<sub>A</sub>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<sub>A</sub>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 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<sup>1,2</sup>, 施 峰<sup>1,2</sup>, 黄 洋<sup>1,2</sup>, 陈 彦<sup>1\*</sup>, 贾东升<sup>1</sup>, 王绪颖<sup>1</sup>

(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、D 及 E 对 SPC-A-1 细胞的 IC<sub>50</sub> 分别为生药量 6.35、7.71、6.75 mg/mL, 对 A549 细胞的 IC<sub>50</sub> 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+D+E+E) 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<sup>1,2</sup>, SHI Feng<sup>1,2</sup>, HUANG Yang<sup>1,2</sup>, CHEN Yan<sup>1</sup>, JIA Dong-sheng<sup>1</sup>, WANG Xu-ying<sup>1</sup>

(1. Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China; 2. Key Laboratory of New Drug Delivery Sytem 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, D, and E had comparative strong anti-tumor activity against SPC-A-1 and A549 cells and IC<sub>50</sub> 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

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

复方三草方 (Sancaofang, SCF) 是江苏省中医药研究院治疗非小细胞性肺癌的临床验方,由夏枯草、白花蛇舌草、仙鹤草、墨旱莲、山茱萸<sup>[1]</sup> 5 味药材组成,具有滋补肝肾、清热散结、抗癌之功效,在临床应用中该验方被证明不仅可以改善症状,提高患者的生存质量,而且可以减少复发,延长患者的生存期。前期关于极性部位研究表明,SCF 95%、60% 乙醇提取物具有良好的抑瘤作用。为了进一步从组分层次探索 SCF 抗肺癌的药效物质基础,本研究制备了 SCF 的不同组分,以肺癌细胞株 SPC-A-1、A549 为细胞模型,以接种 Lewis 肺癌细胞的 C57 BL/6J 小鼠为动物模型,体外实验结合体内实验筛选出 SCF 最有效的抗癌组分并明确最佳组分配伍方案,为制备疗效更好的该复方制剂提供理论依据。

## 1 材料

1.1 细胞:A549、Lewis 细胞株购自南京凯基生物科技发展有限公司;SPC-A-1 细胞株购自中国科学院上海细胞生物研究所细胞库。

1.2 动物:C57 BL/6J 小鼠,体质量 18~22 g,雄性,由中国医学科学院实验动物中心提供。

1.3 药物、试剂与仪器:夏枯草等药材均购于安徽亳州滕王药业有限公司,经南京中医药大学药学院吴德康教授鉴定。SP825、HP20 树脂购于上海摩速科学器材有限公司,胎牛血清、RPMI 1640 培养基、胰蛋白酶均购于 Gibco 公司,顺铂 (DDP,批号 0071104) 为南京制药厂有限公司产品,四甲基偶氮唑蓝 (MTT) 为南京生兴生物有限公司产品,环磷酸胺 (南京制药有限公司,批号 08071721)。酶标仪 (Thermo 公司)、倒置显微镜 (Coic 公司)、CO<sub>2</sub> 细胞培养箱 (Thermo 公司)、真空恒温干燥箱 (上海精宏实验设备有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 SCF 组分的提取分离及药物制备

2.1.1 SCF 组分的提取分离:按处方夏枯草、白花蛇舌草、仙鹤草、墨旱莲、山茱萸 1 2 2 1 1.2 比例称取各药材,依次用 95%、60% 乙醇提取,得 95% 乙醇部位 (部位)、60% 乙醇部位 (部位)。其中部位 用 SP825 型大孔吸附树脂进行分离富集,部位 用 HP20 型大孔吸附树脂进行分离富集,用不同体积分数乙醇冲洗分别得到黄酮类 (D)、萜类 (E) 及其他类 (A+B+C) 组分。部分的 50% 乙醇洗液为黄酮组分 D;95% 乙醇洗液为萜类组分 E;过柱液、水洗液和 10% 乙醇洗液为其他组分 (A+B+C)。部分的 50% 乙醇洗液

为黄酮组分 D;95% 乙醇洗液为萜类组分 E;过柱液、水洗液和 10% 乙醇洗液为其他组分 (A+B+C)。通过紫外分光光度法测定组分的质量分数。

2.1.2 作用于细胞的药物制备:取减压浓缩至干燥的组分 D、E、D+E、(A+B+C)、(A+B+C) 粉末,分别用 PBS 溶液定容至 10 mL 量瓶中,得组分 D、E、D+E、(A+B+C)、(A+B+C) 溶液。经 0.22 μm 微孔滤膜滤过除菌,实验时用 PBS 溶液稀释后备用。

2.1.3 动物给药的药物制备:组分 (A+B+C)、(A+B+C)、D、D+E 和 E 粉末均用研钵研碎后,称取一定量的样品 (按类别等生药量 1:1 混合),用蒸馏水配制成生药量为 500、250 mg/mL 的组分配伍 D+D、E+E、(A+B+C)+(A+B+C) 和 D+D+E+E 混悬液。

2.2 SCF 各组分对 SPC-A-1、A549 细胞增殖活性的影响:取对数生长期细胞使其脱壁,用 10% 胎牛血清 RPMI 1640 培养液重悬,制成单细胞悬液,SPC-A-1 细胞以每孔  $2.5 \times 10^4$  个细胞接种于 96 孔细胞培养板,A549 细胞以每孔  $4 \times 10^4$  个细胞接种于 96 孔细胞培养板,每孔培养液 100 μL。将培养板移入细胞培养箱继续培养 24 h,吸弃孔内原培养液,加入不含胎牛血清的 RPMI 1640 培养液 90 μL,再加入 SCF 各组分不同质量浓度的 PBS 溶液,经预实验组分 (A+B+C)、D、E、(A+B+C)、D+E 生药质量浓度均设为 10.0、5.0、2.5、1.0、0.5 mg/mL。移入细胞培养箱继续培养 36 h,每个药物质量浓度设 6 个平行复孔,设上下本底对照孔,另设 DDP (终质量浓度为 25 mg/L) 阳性对照组和 PBS 空白对照组。

SPC-A-1 细胞培养 36 h 后每孔加入 5 mg/mL MTT 溶液 10 μL,继续培养 4 h 后终止培养,小心吸弃孔内上清液,每孔加 DMSO 100 μL,微量振荡仪振荡 10 min,使结晶充分溶解,用酶标仪测吸光度 (A) 值,检测波长为 550 nm,参比波长为 690 nm。计算细胞生长抑制率 [生长抑制率 =  $(1 - \text{药物组平均 A 值} / \text{空白对照组平均 A 值}) \times 100\%$ ]。药物半数抑制浓度 (IC<sub>50</sub>) 用 SPSS 10.0 软件进行计算。实验重复 6 次。

A549 细胞培养 36 h 后吸弃孔内原培养液,加入不含胎牛血清的 RPMI 1640 培养液 100 μL,然后每孔再加入 5 mg/mL MTT 溶液 10 μL,继续培养 4 h 后终止培养,同上方法测定细胞生长抑制率

及  $IC_{50}$  值。

2.3 SCF 各组分分配伍后对 SPC-A-1、A549 细胞增殖活性的影响:根据 2.2 项实验结果得到组分 (A + B + C) 和 (A + B + C) 对 SPC-A-1、A549 细胞的增殖抑制作用均不明显,而其他组分均有一定的抑制作用,故采用相同组分和不同组分 1:1 等生药量进行配伍。经初步预实验,确定组分配伍 D + D 和 E + E,其生药质量浓度均设为 10.0、5.0、2.5、1.0、0.5 mg/mL;组分配伍 D + D + E + E,其生药质量浓度设为 2.5、1.0、0.5、0.25、0.1 mg/mL。实验操作同 2.2 项方法。

2.4 SCF 各组分及其配伍体内药效实验:体外培养一定量的 Lewis 细胞,配制细胞悬液,左腋下接种于 C57 BL/6J 小鼠,接种后次日称体质量,随机分为对照组、阳性药环磷酰胺组、D + D 组、E + E 组、(A + B + C) + (A + B + C) 组和 D + D + E + E 组(均设高、低剂量),每组 8 只。按所需剂量给药,连续 14 d。对照组 ig 生理盐水,每日 0.4 mL/次;阳性对照组 ip 环磷酰胺 (20 mg/kg),每日 0.2 mL/次;药物组(高剂量:生药 10 g/kg,低剂量:生药 5 g/kg),每日 ig 0.4 mL/次。于 14 d 后称体质量,处死小鼠,剥取瘤块、脾脏、胸腺。计算抑瘤率、胸腺指数、脾指数。样本放于 -80 条件下保存。

抑瘤率 =  $(1 - \text{药物组瘤质量} / \text{对照组瘤质量}) \times 100\%$

脾指数 = 脾质量 (mg) / 小鼠体质量 (g)

胸腺指数 = 胸腺质量 (mg) / 小鼠体质量 (g)

2.5 统计学方法:实验数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 SPSS 10.0 统计软件进行单因素方差分析和  $t$  检验。

### 3 结果

3.1 SCF 各组分分析:紫外分光光度法测定经大孔树脂纯化后的组分组成,结果组分 D 中含黄酮 57.1%,E 含萜类 94.0%,D 含黄酮 70.6%,E 含萜类 92.7%。其他组分含有黄酮和萜类成分均较少,主要含有一些蛋白质、糖类和无机盐等成分。

3.2 SCF 各组分对 SPC-A-1、A549 细胞增殖抑制作用:图 1、2 显示,组分 E、D 及 E 10.0、5.0 mg/mL 对 SPC-A-1、A549 细胞均有明显的抑制作用(细胞生长抑制率均大于 40%),且抑制作用都有剂量依赖性;组分 (A + B + C)、D 和 (A + B + C) 在实验质量浓度下对 SPC-A-1 和 A549 细胞增殖抑制作用较弱(抑制率均低于 20%)。

3.3 SCF 各组分分配伍对 SPC-A-1、A549 细胞增殖抑制作用:图 3 显示,各组分进行 1:1 等生药量配

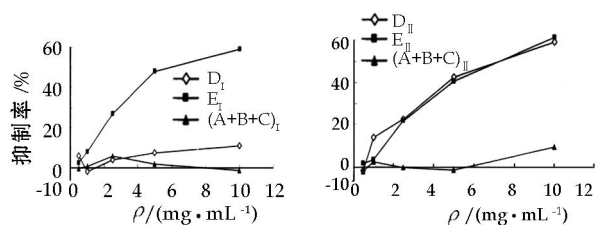


图 1 不同质量浓度 SCF 各组分对 SPC-A-1 细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

Fig. 1 Effects of different components from SCF at various concentration on proliferation of SPC-A-1 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

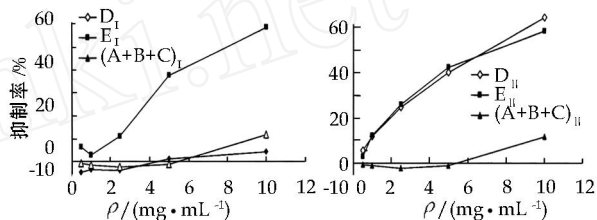


图 2 不同质量浓度 SCF 各组分对 A549 细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

Fig. 2 Effects of different components from SCF at various concentration on proliferation of A549 cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

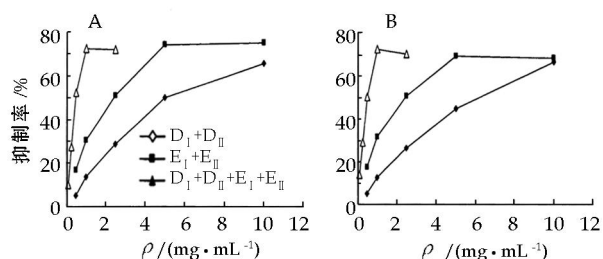


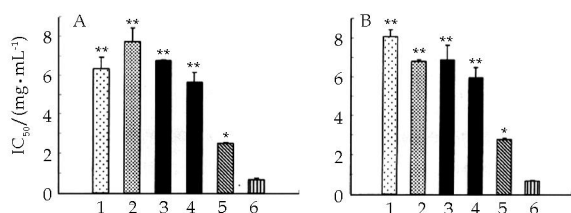
图 3 不同质量浓度 SCF 各组分分配伍对 SPC-A-1 (A) 和 A549 (B) 细胞增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

Fig. 3 Effects of different components compatibility from SCF at various concentration on proliferation of SPC-A-1 (A) and A549 (B) cells ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=6$ )

伍后,在较高质量浓度时对 SPC-A-1 和 A549 两种肺癌细胞均有明显的抑制作用(细胞生长抑制率均大于 40%),并且呈剂量依赖关系。

3.4 SCF 各组分及其配伍  $IC_{50}$  比较:图 4 显示,组分 E、D 及 E 对 SPC-A-1、A549 细胞的  $IC_{50}$  无显著差异 ( $P>0.05$ ),说明组分 E、D 及 E 对细胞的抑制作用相当,而组分 (A + B + C)、D 和 (A + B + C) 对这两种细胞的抑制作用较弱,在本实验质量浓度范围内无法求算  $IC_{50}$ 。组分 D 与 E 进行等生药量的配伍后, $IC_{50}$  与未配伍前的  $IC_{50}$  均显著降低 ( $P<0.05$ ),说明组分 D 与 E 有一定的协

同抑制肿瘤细胞增殖的作用。



1-E 2-D 3-E 4-D + D 5-E + E 6-D + D + E + E  
与组分 D + D + E + E 比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$   
\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$  vs components of D + D + E + E

图 4 SCF 各组分及其配伍对 SPG-A-1 (A) 和 A549 细胞 (B) 的  $IC_{50}$  ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

Fig. 4  $IC_{50}$  Values of different components compatibility from SCF and their compatibility to SPG-A-1 (A) and A549 cells (B) ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

表 1 SCF 各组分及其配伍对 Lewis 小鼠的抑瘤作用 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

Table 1 Inhibition of components from SCF and their compatibility on tumor growth of Lewis mice ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

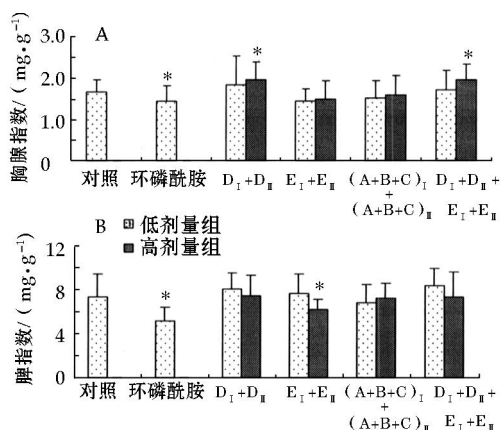
| 组 别                       | 剂量/<br>(g · kg <sup>-1</sup> ) | 体质量/ g       |              | 平均瘤质量/<br>g    | 抑瘤率/<br>% |
|---------------------------|--------------------------------|--------------|--------------|----------------|-----------|
|                           |                                | 开始           | 结束           |                |           |
| 对照                        | -                              | 20.12 ± 0.78 | 21.43 ± 1.72 | 3.85 ± 0.68    | -         |
| 环磷酰胺                      | 0.020                          | 21.11 ± 1.21 | 20.85 ± 2.54 | 1.26 ± 0.32 ** | 67.30     |
| D + D                     | 5                              | 21.24 ± 0.73 | 21.75 ± 0.89 | 2.96 ± 0.66    | 23.09     |
|                           | 10                             | 20.18 ± 0.88 | 21.25 ± 1.04 | 2.60 ± 0.18 *  | 31.89     |
| E + E                     | 5                              | 20.15 ± 1.09 | 22.38 ± 1.60 | 2.64 ± 0.48 *  | 31.37     |
|                           | 10                             | 20.43 ± 1.21 | 22.19 ± 0.88 | 1.77 ± 0.47 *  | 51.02     |
| (A + B + C) + (A + B + C) | 5                              | 21.32 ± 1.05 | 25.83 ± 2.99 | 3.31 ± 2.23    | 14.08     |
|                           | 10                             | 20.45 ± 0.96 | 25.33 ± 1.86 | 3.30 ± 1.27    | 14.17     |
| D + D + E + E             | 5                              | 20.53 ± 0.84 | 22.63 ± 1.51 | 2.54 ± 0.43 *  | 34.13     |
|                           | 10                             | 21.53 ± 0.98 | 22.38 ± 1.41 | 1.71 ± 0.31 *  | 55.08     |

与对照组比较: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

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

3.6 SCF 各组分及其配伍对 Lewis 小鼠免疫器官的影响:胸腺和脾脏是体内重要的免疫器官,对肿瘤的生长起着重要的调节作用。从图 5 可以看出,与对照组相比较,环磷酰胺对小鼠的胸腺有一定的抑制作用,促使胸腺萎缩;与对照组相比较,E + E、(A + B + C) + (A + B + C) 高、低剂量组胸腺指数均无显著差异 ( $P > 0.05$ ),说明这两组药物不能通过调节胸腺起抑瘤作用;与对照组相比较,D + D、D + D + E + E 的高剂量组胸腺指数均显著增加 ( $P < 0.05$ ),且有剂量依赖性,从免疫的角度来说,这两组药物能影响胸腺,可以通过调节胸腺起抑制肿瘤的作用。与对照组的脾指数相比较,环磷酰胺组和 E + E 高剂量组脾指数明显降低 ( $P < 0.05$ );而与其他各给药组脾指数无显著差异 ( $P > 0.05$ )。说明环磷酰胺组和 E + E 高剂量组对脾脏有一定的抑制作用。

3.5 SCF 各组分及其配伍对 Lewis 小鼠的体内抑瘤作用:表 1 显示,与对照组的瘤质量相比较,环磷酰胺和各组分配伍 D + D、E + E、D + D + E + E 的高剂量组瘤质量均显著降低 ( $P < 0.05$ ),说明药物均有一定的抑瘤作用,且抑瘤作用均有剂量依赖性;而 (A + B + C) + (A + B + C) 组与对照组的瘤质量相比较无显著差异 ( $P > 0.05$ ),且高、低剂量组无显著差异 ( $P > 0.05$ ),说明配伍 (A + B + C) + (A + B + C) 没有明显的抑瘤作用,且无剂量依赖性;D + D + E + E 高剂量组的瘤质量与 E + E 组的高剂量组虽然无显著差异 ( $P > 0.05$ ),但其低剂量组的瘤质量比 E + E 和 D + D 低剂量组均有显著降低 ( $P < 0.05$ ),说明组分 D 与 E 配伍后抑瘤作用有所增加,表明组分 D 与 E 配伍可以达到预期的要求。



与对照组比较: \*  $P < 0.05$

\*  $P < 0.05$  vs control group

图 5 SCF 各组分及其配伍对 Lewis 小鼠胸腺指数 (A) 和脾脏指数 (B) 的影响

Fig. 5 Effects of different components from SCF and their compatibility on thymus index (A) and spleen index (B) in Lewis mice

#### 4 讨论

体外细胞实验说明:SCF 其他组分(A+B+C)对两种肺癌细胞均无明显的抑制增殖作用;黄酮组分(D)与萜类组分(E)对两种肺癌细胞均有明显的抑制增殖作用;黄酮组分与萜类组分的配伍对肺癌细胞的增殖抑制作用明显增强。黄酮组分与萜类组分等生药量配伍后,IC<sub>50</sub>比未配伍前显著降低( $P < 0.05$ ),说明该复方有效组分之间在药理作用上具有协同作用,这从一个方面验证了中药复方的药理作用是多种组分部位共同作用的假说<sup>[2]</sup>,也符合笔者所提出的关于物质基础“三个层次多维结构”组分部分结构理论中的一维结构:其各药效组分之间存在配伍配比关系,也是对假说中第三个层次的解析<sup>[3]</sup>。

体内动物实验结果说明:SCF 中萜类组分高剂量组小鼠脾指数明显降低,而且胸腺指数变化不明显,说明该组分在抑瘤的同时,对机体免疫作用较弱,甚至有一定的抑制作用;而黄酮组分对小鼠脾指数无明显影响,而且可以提高小鼠胸腺指数,说明该组分在抑瘤的同时,能提高机体特异性免疫力,这也是应用中药复方治疗肿瘤的优势之一;黄酮组分与萜类组分配伍对小鼠脾指数无明显影响,胸腺指数有一定程度的升高,且抑瘤率比未配伍前有所提高。提示黄酮组分与萜类组分配伍后对小鼠移植性肿瘤

有一定的减毒增效作用。从而阐明了由多个组分构成的整体(SCF 的物质基础),其中黄酮组分与萜类组分为主要的药效组分,且它们之间存在的配伍配比关系和减毒增效作用,这是该复方中药物质基础中一维结构的研究。

为了节约成本,更好地适合工业大生产,本课题组在组分分离纯化的过程中采用乙醇提取、大孔树脂纯化的方法进行。本研究在“组分结构理论”<sup>[3,4]</sup>的指导下进行,通过体内、体外实验对 SCF 抗肺癌有效组分进行了筛选,探索了组分之间的配伍关系,进一步探索了 SCF 抗肺癌的物质基础,实验结果也印证了本课题组所提出的“组分结构理论”。本课题组将在接下来的科研中进行更深入的研究,从分子生物学角度阐明 SCF 组分配伍配比抗肺癌的作用机制。本研究为制备疗效更好的该复方制剂做准备,并为创作抗肺癌现代复方中药提供科学依据。

#### 参考文献:

- [1] 张兰桐,袁志芳,杜英峰,等. 山茱萸的研究近况及开发前景[J]. 中草药, 2004, 35(8): 952-955.
- [2] 罗国安,王义明. 中药复方的化学研究体系[J]. 世界科学技术——中药现代化, 1999, 1(1): 11-15.
- [3] 贾晓斌,陈彦,李霞,等. 中药复方物质基础研究新思路和方法[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(5): 420-425.
- [4] 贾晓斌,封亮,陈彦,等. 夏枯草肺癌化学预防研究思路与方法[J]. 中草药, 2009, 40(2): 316-317.

## 注射用红花黄色素缓解油酸诱导的大鼠急性肺损伤作用

裴崇强,孙春燕,金 鸣

(首都医科大学附属北京安贞医院·北京市心肺血管疾病研究所,北京 100029)

**摘要:**目的 探讨注射用红花黄色素对油酸致大鼠急性肺损伤的作用及其机制。方法 Wistar 大鼠随机分成对照组、油酸组(模型组)、油酸+山茱萸碱 10 mg/kg 组、油酸+红花黄色素(8、16、32 mg/kg)组,每组 12 只,各组在 iv 油酸 0.18 g/kg 前给予药物干预。油酸损伤 4 h 后,测定大鼠动脉血氧分压、左肺含水系数和肺组织髓过氧化物酶(MPO)活性;RT-PCR 法检测肺组织肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1) mRNA 表达水平;免疫组织化学法观察肺组织 NF- $\kappa$ B p65 活化细胞数;Western blotting 法检测 p38 MAPK 蛋白磷酸化水平。结果 红花黄色素组大鼠动脉血氧分压值均高于模型组,肺组织含水系数和 MPO 活性均低于模型组;同时各炎症因子 mRNA 表达水平, NF- $\kappa$ B p65 阳性细胞数和 p38 MAPK 蛋白磷酸化水平也均低于模型组。结论 红花黄色素可缓解急性肺损伤所致肺水肿,提高动脉血氧分压,减少肺部炎症细胞浸润,其作用机制可能与抑制 p38 MAPK 磷酸化及 NF- $\kappa$ B 活化,下调 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等炎症因子的表达有关。

**关键词:**红花黄色素;急性肺损伤;炎症因子;p38 MAPK;NF- $\kappa$ B

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)04-0596-06

收稿日期:2009-09-29

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30572344);北京市自然科学基金资助项目(797225);北京中医药重点学科项目资助(京中重V20);科技部科技人员服务企业行动项目(2009GJ A30001)

作者简介:金 鸣(1957—),男,北京人,首都医科大学附属北京安贞医院·北京市心肺血管疾病研究所药理研究室主任,医学博士,研究员,博士生导师。Tel: (010) 64456308 E-mail: jinzang @public3. bta. net. cn