

- mediates hydrogen peroxide-induced pathophysiology in rat hippocampal slices [J]. *J Neurophysiol*, 2002, 87(6): 2896-2903.
- [8] 唐黎黎, 史秀丽, 李光武, 等. 垂体腺苷酸环化酶激活肽对大鼠局灶性脑缺血-再灌注损伤脑保护作用的研究 [J]. *中国药理学通报*, 2009, 25(4): 539-541.
- [9] Li T, Satomi Y, Katoh D, *et al.* Induction of cell cycle arrest and p21^{c⁹⁹}/p1⁶Ar expression in human lung cancer cells by isoliquiritigenin [J]. *Cancer Lett*, 2004, 207(1): 27-35.
- [10] 洪森荣, 尹明华. 银杏叶提取物对缺血/再灌注小鼠脑细胞凋亡的保护作用 [J]. *中草药*, 2007, 38(12): 1864-1867.
- [11] 方 芳, 王婉灵, 余术宜, 等. 后适应对大鼠实验性局灶性脑缺血/再灌注损伤的保护作用 [J]. *中国药理学通报*, 2007, 23(4): 476-479.
- [12] 王光伟, 丰 昀, 邱细敏, 等. 白术多糖对大鼠创伤性脑损伤后脑水肿的影响及其机制探讨 [J]. *中草药*, 2009, 40(6): 948-950.
- [13] 方 玲, 王 柠, 吴志英, 等. 一氧化氮合酶在脑缺血再灌注中的双重作用 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2004, 11(1): 29-33.

油菜花粉抗前列腺增生与炎症的活性部位研究

李 坤, 杨义芳*, 李永辉

(上海医药工业研究院 中药研究室, 上海 200040)

摘 要:目的 筛选油菜花粉抗前列腺增生与炎症的活性部位。方法 采用二甲苯致小鼠耳肿胀, 鸡蛋清诱导的大鼠足跖肿胀, 丙酸睾酮诱导的大鼠前列腺增生模型, 评价油菜花粉 5 个不同化学部位的生物活性。结果 油菜花粉 PN2 部位, ig 给药 12.18 mg/kg 时, 可显著抑制二甲苯致小鼠耳肿胀; ig 给药 7.31 mg/kg 时, 可显著抑制鸡蛋清诱导的大鼠足跖肿胀和丙酸睾酮诱导的大鼠前列腺增生。急性毒性试验结果表明, PN2 部位的最大耐受量为成人临床日用剂量的 600 倍以上。结论 油菜花粉活性部位 PN2 具有显著的抗前列腺增生与炎症活性, 服用剂量小, 安全性高。

关键词:油菜花粉; 前列腺增生; 炎症; 活性部位

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)05-0798-05

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是老年男性常见的生理病变, 近年来发病率呈明显上升的趋势, 目前已经成为世界范围内影响老年人健康和生活质量的主要疾病之一^[1]。临床上用于治疗 BPH 的药物主要有^[2]: α_1 -肾上腺受体拮抗剂、5 α -还原酶抑制剂、天然产物制剂等。由于天然产物制剂不良反应少, 适合长期使用, 近年来引起了人们的广泛关注。以油菜花粉为原料的前列康制剂, 具有明确的抗 BPH 与前列腺炎的功效。然而, 前列康等花粉制剂是由花粉直接制成的粗制剂^[3], 没有经过提取, 服用剂量大, 有必要对其做进一步的研究开发。根据文献报道^[4~7], 结合本实验室的前期研究结果^[8], 本实验采用抗炎与抗 BPH 的药理模型筛选油菜花粉的活性部位, 并对所得到的活性部位进行急性毒理学研究, 为油菜花粉的进一步开发奠定基础。

1 材料与仪器

1.1 药材: 油菜花粉来源于内蒙古, 经江苏省中国科学院植物研究所冯煦教授鉴定为十字花科植物油菜

Brassica campestris L. var. *oleifera* DC. 的花粉。

1.2 动物: 昆明种普通级小鼠, 雄性, 体质量 20~24 g; 昆明种清洁级小鼠, 雌雄各半, 体质量为 18~22 g; SD 大鼠, 雄性, 体质量 140~180 g, 江西医学院动物科学部提供。

1.3 试剂: 丙酸睾酮, 天津金耀氨基酸有限公司, 批号 0508051; 前列康片, 浙江康恩贝制药股份有限公司, 批号 050638; 舍尼通, 南京美瑞制药有限公司, 批号 20050503; 阿司匹林, 威海亚太药业有限公司, 批号 20050503; 聚山梨酯 80, 上海试剂一厂, 批号 20050901; 其余化学试剂均为国药集团的分析纯试剂。

1.4 仪器: HA221-40-11 超临界 CO₂ 萃取装置 (江苏南通华安超临界萃取有限公司); A-1 大孔树脂 (津京树脂股份有限公司); BA300 型光学显微镜。

2 方法与结果

2.1 化学部位的制备: 油菜花粉破壁后^[8], 干燥、粉碎, 过 80 目筛; 采用超临界 CO₂ 流体进行提取, 萃取釜温度 50 °C, 萃取釜压力 40 MPa; 分离釜 I 温度 45 °C, 压力 8 MPa; 分离釜 II 温度 35 °C, 压力 4~6

①收稿日期: 2009-08-11

基金项目: 上海市自然科学基金资助项目 (06ZR14078); 上海市中药现代化专项项目 (08DZ1971801, 09DZ1975200)

MPa;体积流量:30 L/h;夹带剂:95 % 的乙醇;萃取时间 1.5 h,萃取结束后,合并分离釜 I 与分离 II 的提取物,蒸干得油菜花粉超临界萃取物 PN1。

采用极性大孔树脂 A-1 以上述油菜花粉超临界提取物 PN1 依次采用 5 倍柱体积的 60 % 乙醇、80 % 乙醇、90 % 乙醇、丙酮进行洗脱,洗脱液蒸干得 PN2 ~ PN5 4 个部位,收率分别为 5.24 %、1.46 %、1.35 %、0.92 %、1.42 %。

2.2 油菜花粉不同提取部位对小鼠耳肿胀度的影响:取昆明种普通级小鼠 70 只,按体质量随机分为 7 组,每组 10 只,对照组给予 0.4 % 的聚山梨酯 80,给药组给予对应量的油菜花粉不同提取部位样品,阳性药组给予阿司匹林 0.2 g/kg,ig 容积均为 20 mL/kg,连续给予 7 d。末次给药后 1 h,小鼠右耳均匀涂上 25 μ L 二甲苯致炎,15 min 后处死动物。剪下左右两耳,用直径 8 mm 打孔器在同一部位冲下耳片,称质量,计算耳肿胀度(耳肿胀度 = 右耳片质量 - 左耳片质量),将其耳肿胀度进行组间比较, t 检验^[9]。

实验结果表明,PN1、PN2 对二甲苯所致小鼠耳肿胀有明显的抑制作用,与对照组比较,差异具有显著性和非常显著性意义 ($P < 0.05, 0.01$);阿司匹林对二甲苯所致小鼠耳肿胀也有明显的抑制作用,与对照组比较,差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$),结果见表 1。

表 1 油菜花粉不同的化学部位对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 1 Effects of different chemical fractions from *B. campestris* on mice ear swelling induced by dimethylbenzene ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	肿胀度/mg
对照	-	14.2 ± 1.5
PN1	43.61	10.3 ± 4.4 *
PN2	12.18	9.1 ± 4.8 **
PN3	11.26	10.7 ± 5.6
PN4	7.69	11.2 ± 4.8
PN5	11.80	13.8 ± 4.2
阿司匹林	200	8.5 ± 3.0 **

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$, 表 2, 3 同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group, Tables 2 and 3 are same

2.3 油菜花粉不同提取部位对大鼠足跖肿胀度的影响:取 SD 大鼠 70 只,按体质量随机分为 7 组,每组 10 只,对照组给予 0.4 % 的聚山梨酯 80,给药组给予对应量的油菜花粉不同提取部位样品,阳性药组给予阿司匹林 0.12 g/kg,ig 容积均为 10 mL/

测量大鼠左后足跖的厚度,给药后 1 h 左后足跖注射鸡蛋清 0.05 mL/爪,然后于注射鸡蛋清后 1、2、4、6 h 用外径千分尺各测量 1 次左后足跖的厚度,测量时均在相同的部位,计算大鼠左后足跖在给药后不同时间点的肿胀度(肿胀度 = 注射鸡蛋清后左后足跖厚度 - 注射鸡蛋清前左后足跖厚度),将其左后足跖肿胀度进行组间比较, t 检验。

实验结果表明,在注射鸡蛋清后 PN1、PN2 对鸡蛋清所致大鼠足跖肿胀有明显的抑制作用,与对照组比较,差异具有显著性和非常显著意义 ($P < 0.05, 0.01$);在试验观察期间,阿司匹林对鸡蛋清所致大鼠足跖肿胀均有明显的抑制作用,与对照组比较,差异具有显著性和非常显著性意义 ($P < 0.05, 0.01$),结果见表 2。

表 2 油菜花粉不同的化学部位对鸡蛋清致大鼠足跖肿胀度的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Effects of different chemical fractions from *B. campestris* on rat pedal swelling induced by egg albumin ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	肿胀度/g			
		1 h	2 h	4 h	6 h
对照	-	3.36 ± 0.36	2.96 ± 0.63	2.54 ± 0.55	1.81 ± 0.48
PN1	26.1	2.54 ± 0.67 **	2.77 ± 0.46	1.88 ± 0.42 **	1.33 ± 0.52 *
PN2	7.31	2.53 ± 0.81 **	2.37 ± 0.56 *	1.84 ± 0.73 *	1.32 ± 0.53 *
PN3	6.76	3.21 ± 0.43	2.88 ± 0.70	2.51 ± 0.49	1.73 ± 0.60
PN4	4.62	3.49 ± 0.39	2.44 ± 0.70	2.10 ± 0.63	1.33 ± 0.53
PN5	7.08	3.18 ± 0.72	2.80 ± 0.64	2.36 ± 0.55	1.40 ± 0.37 *
阿司匹林	120	3.03 ± 0.29 *	2.36 ± 0.30 *	1.73 ± 0.31 **	1.14 ± 0.44 **

2.4 油菜花粉不同提取部位对丙酸睾酮诱导大鼠前列腺增生的影响:取 SD 大鼠,随机取 10 只作为对照组,其他大鼠在无菌条件下,用 2 % 的戊巴比妥钠麻醉,摘除双侧睾丸,缝合皮肤^[11]。手术 1 周后,将去睾丸大鼠按体质量随机分为 8 组,每组 10 只。除对照组外,其余大鼠每日按 0.1 mL/200 g 体质量 sc 丙酸睾酮 3 mg/kg,共 30 d,给药组给予对应量的油菜花粉不同提取部位样品,阳性对照组给予前列康 3 g/kg 和舍尼通 14.8 mg/kg,对照组和模型组给予等体积的蒸馏水,均 ig 给药,1 次/日,连续给药 30 d。于末次给药后 2 h 处死动物,取前列腺各叶(腹、背 + 侧叶),用滤纸吸除表面液体,电子天平称其湿质量,计算前列腺各叶指数;取前列腺腹叶固定于 10 % 福尔马林液中作常规石蜡切片,HE 染色,做病理组织学检查,观察间质炎症、水肿、充血和纤维组织增生等情况。

前列腺组织学评判标准:正常为“-”,病变范围变明显,范围占

1/3 左右为“++”;病变严重,范围占全视野 1/2 左右为“+++”,结果采用 *t* 检验和 Ridit 检验。

脏器指数 = 前列腺各叶质量/体质量 × 100 %

实验结果表明,PN2、PN5、舍尼通和前列康均能降低前列腺腹叶质量;PN1、PN2、舍尼通和前列康均能降低前列腺背侧叶质量;PN1、PN2、PN5、舍尼通和前列康均能降低前列腺总质量;与模型组比较,差异有显著和非常显著性意义 ($P < 0.05, 0.01$)。结果见表 3。

表 3 油菜花粉不同的化学部位对前列腺增生模型大鼠前列腺质量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of different chemical fractions from *B. campestris* on prostatic weight in BPH rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	前列腺各叶质量/(g · kg ⁻¹)		
		腹叶	(侧+背)叶	(腹+侧+背)叶
对照	-	4.45 ± 1.11 **	3.610 ± 0.980 **	8.06 ± 1.94 **
模型	-	10.21 ± 3.12	0.840 ± 2.860	18.61 ± 5.80
PN1	26.1	7.37 ± 3.65	5.360 ± 1.370 **	12.73 ± 3.43 *
PN2	7.31	7.18 ± 1.33 *	0.541 ± 0.070 **	12.58 ± 1.64 **
PN3	6.76	8.39 ± 3.35	0.693 ± 0.166	15.32 ± 5.99
PN4	4.62	8.77 ± 1.51	0.810 ± 0.124	16.87 ± 2.30
PN5	7.08	6.99 ± 1.27 **	0.649 ± 0.080	13.48 ± 1.50 *
舍尼通	14.8	6.32 ± 1.06 **	0.596 ± 0.092 *	12.28 ± 1.36 **
前列康	300	7.24 ± 1.74 *	0.587 ± 0.091 *	13.11 ± 2.49 *

PN2、PN5、舍尼通和前列康均能降低前列腺腹叶指数;PN1、PN2、舍尼通和前列康均能降低前列腺背侧叶指数;PN1、PN2、PN5、舍尼通和前列康均能降低前列腺总指数;与模型组比较,差异有显著和非常显著性意义 ($P < 0.05, 0.01$)。结果见表 4。

病理组织学检查,除对照组外,各组前列腺均可

表 5 油菜花粉不同的化学部位对前列腺增生大鼠模型病理改变的影响 ($n = 10$)

Table 5 Effect of different chemical fractions from *B. campestris* on pathological changes of BPH rats ($n = 10$)

组别	间质水肿					间质充血					炎细胞浸润					纤维组织增生				
	-	+	++	+++	P值	-	+	++	+++	P值	-	+	++	+++	P值	-	+	++	+++	P值
对照	7	3	0	0	$P < 0.01$	5	4	1	0	$P < 0.01$	5	3	2	0	$P < 0.05$	8	2	0	0	$P < 0.05$
模型	0	8	2	0		0	4	6	0		0	8	0	2		3	3	2	2	
PN1	2	8	0	0		0	7	3	0		2	6	1	1		8	1	0	1	
PN2	4	6	0	0	$P < 0.05$	0	7	3	0		3	7	0	0		10	0	0	0	$P < 0.01$
PN3	5	4	1	0		0	8	2	0		0	9	0	1		9	1	0	0	$P < 0.05$
PN4	3	6	1	0		2	5	3	0		3	6	1	0		7	3	0	0	$P < 0.05$
PN5	2	8	0	0		0	6	3	1		0	5	2	3		4	3	1	2	
舍尼通	9	1	0	0	$P < 0.01$	4	6	0	0	$P < 0.01$	7	3	0	0	$P < 0.01$	7	2	1	0	$P < 0.05$
前列康	6	4	0	0	$P < 0.05$	2	7	1	0	$P < 0.05$	5	3	1	1	$P < 0.05$	6	3	1	0	

2.5 油菜花粉活性部位的急性毒性试验^[12,13]:由上述试验结果可知,PN2 即为油菜花粉抗前列腺增生与炎症的活性部位。选用健康清洁级昆明种小鼠 20 只,分为 5 组,进行预试验,分别 ig 给予相当于体质量 60 k 成人临床日用剂量的 1 200、600、300、

表 4 油菜花粉不同的化学部位对前列腺增生大鼠模型前列腺指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effects of different chemical fractions from *B. campestris* on prostatic index of BPH rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	前列腺各叶指数		
		腹叶	(侧+背)叶	(腹+侧+背)叶
对照	-	0.115 ± 0.026 **	0.093 ± 0.025 **	0.208 ± 0.047 **
模型	-	0.269 ± 0.088	0.221 ± 0.079	0.490 ± 0.163
PN1	26.1	0.202 ± 0.906	0.147 ± 0.038 *	0.349 ± 0.091 *
PN2	7.31	0.188 ± 0.042 *	0.141 ± 0.020 **	0.329 ± 0.054 **
PN3	6.76	0.229 ± 0.138	0.190 ± 0.043	0.419 ± 0.152
PN4	4.62	0.246 ± 0.054	0.226 ± 0.037	0.472 ± 0.081
PN5	7.08	0.190 ± 0.044 *	0.176 ± 0.030	0.365 ± 0.063 *
舍尼通	14.8	0.172 ± 0.032 **	0.163 ± 0.027 *	0.336 ± 0.043 **
前列康	300	0.199 ± 0.046 *	0.162 ± 0.026 *	0.361 ± 0.067 *

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$, 表 5 同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group, Table 5 is same

见不同程度的充血和水肿,腺体间隙增宽,其间小血管呈扩张充血状,并可见不同程度的炎细胞浸润,腺体增大,腺腔大小不一,腺体周围的纤维结缔组织呈现不同程度的增生。模型组间质水肿、充血和纤维组织增生指标与对照组比较,差异均有显著性和非常显著性意义 ($P < 0.05, 0.01$);各给药组前列腺间质水肿、充血和炎细胞浸润,纤维组织增生指标等均有不同程度的改善,PN2、舍尼通和前列康能明显改善间质水肿,舍尼通和前列康能明显改善间质充血和炎细胞浸润,PN1、PN2、NP3、PN4、舍尼通能明显改善纤维组织增生,与模型组比较,差异有显著性和非常显著性意义 ($P < 0.05, 0.01$)。结果见表 5,病理切片见图 1。

150 倍的 PN2。观察给药后 3 d 内小鼠毒性反应情况,并记录小鼠每天存活情况、毛色、二便等其他情况,观察期结束后进行大体解剖,记录观察结果。结果小鼠在给药后 3 d 内无死亡,尸检未见异常。

根据预试验结果 选用健康清洁级昆明种小鼠

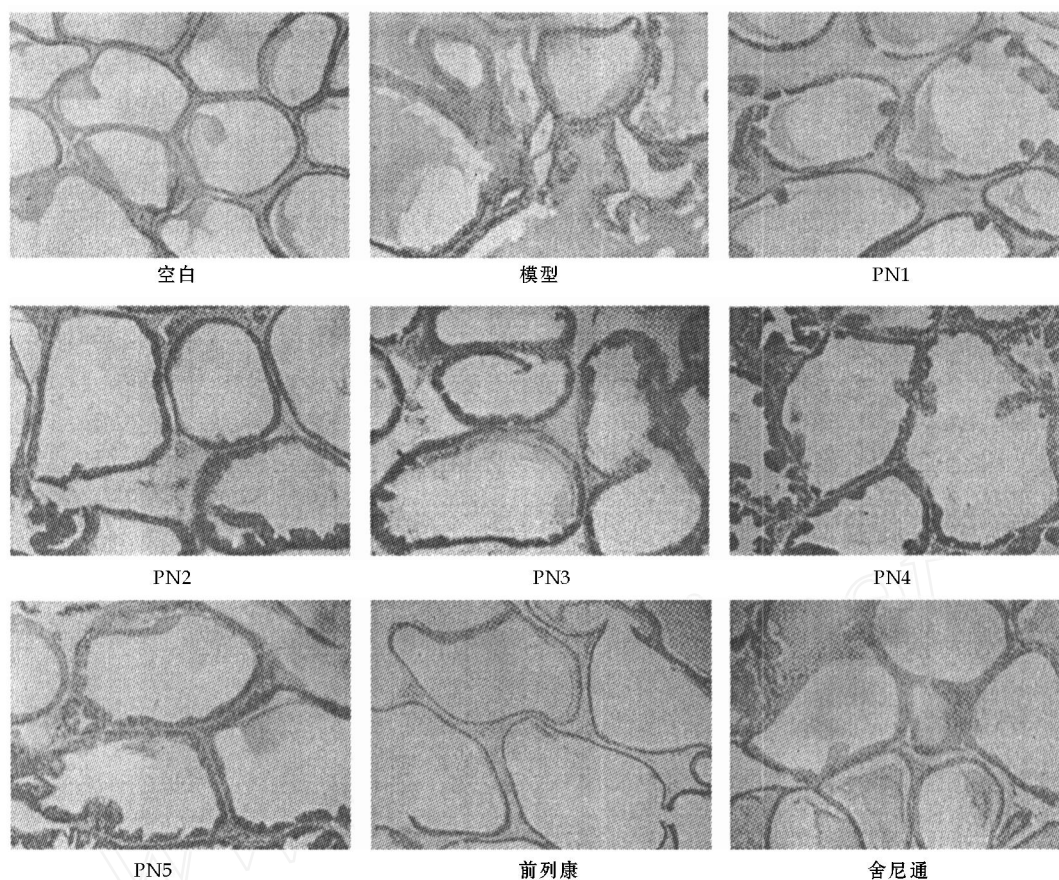


图 1 油菜花粉不同的化学部位对前列腺增生大鼠模型组织病理变化影响

Fig. 1 Effect of different chemical fractions from *B. campestris* on pathological changes of BPH rats

40 只,雌雄各半,随机分为 2 组,分别给予相当于体质量 60 kg 成人临床日用剂量的 600 倍,对照组给予 0.4% 聚山梨酯 80。禁食不禁水 6 h 后,ig 给药 1 次。各组小鼠在 ig 后 14 d 内均未死亡,观察期内状态良好,外观、行为、体质量、分泌排泄物等无异常。观察期结束后所有动物处死,进行解剖,心、肝、脾、肺、肾、胃等主要脏器肉眼观察未见异常变化,体质量与对照组比较未见明显变化。

3 讨论

目前,国际上最常用于治疗 BPH 的植物药如锯叶棕的提取物伯泌松^[14]、欧洲花粉提取物舍尼通等^[6,15,16],药效物质基础和作用机制比较明确,服用剂量小。国内的油菜花粉制剂,临床疗效确切,但药效物质基础与作用机制均未阐明,服用剂量大,有必要进行进一步的研究开发,为临床上的广泛应用奠定基础。采用工业化可行、环境友好的技术制备的油菜花粉活性部位 PN2,药理试验结果表明,其具有很高的抗炎活性;在抗 BPH 方面,活性明显优于临床上常用的油菜花粉制剂前列康,与舍尼通相当,

临床用量的 600 倍以上,可以确认为油菜花粉抗前列腺增生与炎症的活性部位。研究表明其药理活性强度与之所含的长链脂肪酸类化合物密切相关^[17],HPLC-ELSD 分析结果表明,9,12,15-十八碳三烯酸、N-(2-羟乙基)-9,12,15-十八碳三烯酰胺、9,12,15-十八碳三烯酸甘油酯、十六碳酸占 PN2 部位的 92%。

我国油菜花粉资源丰富,据统计每年采集的花粉仅占每年可供开发资源的 1/10,而且花粉生产不与农业争地,投资少,年年花开花落,取之不尽,可见花粉是我国的一笔宝贵财富,亟待开发^[18]。随着我国人口老龄化的加速,由老龄引发的 BPH 将会日益加剧我国医疗资源紧缺的局面。因此,立足于我国丰富的油菜花粉资源,开发出满足现代临床需要的新型药物制剂意义重大。

致谢:江西省药物研究所肖小华、张俊明老师代测了部分样品!

参考文献:

- [1] Untergasser G, Madersbacher S, Berger P. Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue remodeling [J]. *Exp Gerontol*, 2005, 40(3): 121-128.
- [2] 魏强,李涛. 良性前列腺增生的药物治疗 [J]. 中华老

- [3] 童路, 陈建平. 花粉提取工艺及其初步药理、临床试验[J]. 中成药, 1998, 20(4): 4-6.
- [4] 蔡华芳, 陈凯, 李兰妹, 等. 花粉及醇提物抗前列腺增生与炎症的比较研究[J]. 中国养蜂, 1997, (4): 4-5.
- [5] 高建, 胡晓敏, 杨秋生, 等. 花粉提取物 PBHF 对炎症反应和前列腺增生的影响[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(20): 1749-1752.
- [6] 钱伯初, 刘雪莉. 花粉及其组分抗前列腺增生研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 1998, 19(4): 253-255.
- [7] Curtis N M D. Inflammation and benign prostatic hyperplasia[J]. *Urol Clin North Am*, 2008, 35(1): 109-115.
- [8] 杨义芳, 李永辉, 李坤. 一种破壁花粉的提取物及其提取方法和应用[P]. 中国专利: CN101332218, 2007-06-29.
- [9] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992.
- [10] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.
- [11] 刘春宇, 潘建新, 张克平, 等. 桂枝茯苓胶囊对实验性大鼠前列腺增生的影响[J]. 中草药, 2004, 35(9): 1027-1029.
- [12] 秦伯益. 新药评价概论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998.
- [13] 王治乔, 袁伯俊. 新药临床前安全性评价与实践[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 1997.
- [14] The United States Pharmacopeial Convention[S]. 2006.
- [15] 杨必成, 杨义芳. 花粉治疗前列腺疾病的物质基础研究进展[J]. 中草药, 2009, 40(1): 144-148.
- [16] 金丽丽, 李坤, 杨义芳, 等. 抗良性前列腺增生药物作用靶点的研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2009, 49(3): 161-165.
- [17] Yang N Y, Li K, Yang Y F, et al. Aromatase inhibitory fatty acid derivatives from the pollen of *Brassica campestris* L. var. *oleifera* DC. [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(2): 132-137.
- [18] 王开发. 花粉的功能与应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004.

肾炎宁对 IgA 肾病大鼠肾脏局部肾素-血管紧张素系统的影响

郭登洲¹, 边东¹, 王月华¹, 陈志强^{1*}, 韩培英², 孙玉凤¹, 靳跃芳²

(1. 河北医科大学, 河北 石家庄 050011; 2. 石家庄第九医院, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨肾炎宁对 IgA 肾病大鼠肾脏局部肾素-血管紧张素系统的影响。方法 将 SD 大鼠随机分为 4 组: 对照组、模型组、阳性对照组(贝那普利+氯沙坦)、肾炎宁组。按各组相应药物剂量 ig 给药, 于第 15 周末行 IgA 免疫荧光检测, 并用放射免疫法检测大鼠肾组织 Ang II 的量, 采用紫外分光光度法测定血管紧张素转换酶(ACE)活性, 采用原位杂交法测定 AT₁R 的表达。结果 肾炎宁组、阳性对照组与模型组比较 IgA 免疫荧光强度、Ang II 量、ACE 活性和 AT₁R 的表达均显著下降 ($P < 0.05$)。结论 肾炎宁可能通过抑制肾脏局部肾素-血管紧张素系统, 发挥对 IgA 肾病的治疗作用。

关键词: 肾炎宁; IgA 肾病; 肾素-血管紧张素系统

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)05-0802-04

IgA 肾病是目前最常见的原发性肾小球肾炎之一, 15%~20% 的患者在确诊后 10 年内、30%~35% 的患者在确诊后 20 年内进入终末期肾病(ESRD)^[1]。多项临床研究表明, 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素转换酶 1 型受体拮抗剂(ARB)在缓解 IgA 肾病肾损害、抑制肾局部肾素-血管紧张素系统(RAS)途径, 从而减少尿蛋白漏出, 推迟 ESRD 发挥着重要的作用^[2]。但由于两者使用的局限性, 以及临床实际效果的差异性, 亟待寻找更有效的治疗手段。

根据中医理论, 探究本病病因病机, 提出“益气养阴化瘀祛湿法”, 并依法组方肾炎宁治疗 IgA 肾病, 临床取得了较好的疗效^[3,4]。同时前期也通过整体实验及离体细胞培养证明该方对 IgA 肾病的部分致病因素具有调节作用^[5~7]。鉴于此, 本研究试图通

过观察肾炎宁对 IgA 肾病肾组织 RAS 部分组分的影响, 以进一步探讨其临床药效及部分作用机制。

1 材料

牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA), 购自上海晶美生物科技有限公司; 脂多糖(LPS, 美国 SIGMA 公司); 异硫氰酸(FITC)标记羊抗大鼠 IgA 抗体(Serotec 公司)。Ang II 放射免疫试剂盒(北京北方生物技术研究所), ACE 检测试剂盒(海军总医院科技开发中心), AT₁R 原位杂交试剂盒(武汉博士德生物技术有限公司)。Olympus 光学显微镜(日本 Olympus 公司), 冰冻切片机(Bright, 5030), 荧光显微镜(Olympus BX60), 752 型 Spectrum 紫外分光光度计(上海光谱仪器有限公司)。

清洁型 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 48 只, 河

①收稿日期: 2009-10-16

基金项目: 河北省科技攻关计划项目(00276205D); 河北省科学技术研究与发展计划项目(092061106D)