细胞 G_1 期比例降低, S + G_2M 期上升,主要原因可能是环磷酰胺导致骨髓损伤后,将刺激骨髓细胞的代偿性增殖,动员更多的干祖细胞进入细胞周期,使骨髓干细胞池耗竭,进一步加重了骨髓损伤[4]。

实验结果提示,补血方明显促进了环磷酰胺所诱导的骨髓抑制的恢复。在应用不同剂量补血方后,环磷酰胺诱导骨髓损伤模型小鼠的外周血白细胞和血小板数量明显回升。分析细胞周期变化情况,应用补血方后, G_1 期细胞比例下降,而 S + G_2M 期细胞比例均有不同程度的升高,表明补血方可促进小鼠骨髓细胞由 G_0 / G_1 期进入 S期,从而使受化疗药物损伤的细胞得到快速修复。补血方的促增殖作用对空白对照组无显著影响,而对受环磷酰胺诱导骨髓损伤的小鼠具有显著的调节作用,提示补血方对机体具有双向调节作用。即在化疗药物诱导骨髓损伤后,通过促进骨髓细胞增殖促进造血功能,恢复骨髓损伤。

综上所述,环磷酰胺的损伤作用机制为直接杀伤骨髓细胞,而补血方可减轻其所致的骨髓抑制,这为补血方在肿瘤化疗中的辅助应用提供了一定的实验依据。

参 考 文 献

[1] 苗明三,周立华,侯江红,等. 四种缓解化学药物治疗后骨髓抑制中成药对环磷酰胺所致小鼠血虚模型外周血和骨髓象的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(20): 3998-4000.

[2] 陈鹊汀,刘智勤,蒋玉风,等. 当归补血汤联合环磷酰胺抗肿瘤实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(16): 1568-1571.

[3] 李展,曹丽,罗崇念. 升血汤对环磷酰胺模型小鼠免疫和造血功能的影响[J]. 中药材, 2005, 28(9): 812-814.

[4] 马增春,高月,刘永学,等. 环磷酰胺所致血虚证小鼠骨髓 $CD34^+$细胞的变化[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(7): 522-524.

复方螺旋藻胶囊对小鼠急性肝损伤的保护作用

李春婷[1,2],杨 芳[1,2],索有瑞[1]

(1. 中国科学院西北高原生物研究所,青海 西宁 810008; 2. 中国科学院研究生院,北京 100049)

摘要 目的:研究复方螺旋藻胶囊对四氯化碳(CCl_4)所致小鼠急性肝损伤的保护作用。方法:将小鼠随机分为空白对照组、联苯双酯阳性对照组和复方螺旋藻胶囊低、中、高剂量组。小鼠连续灌胃给药 15d后,以四氯化碳(CCl_4)造成小鼠肝损伤模型,测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肝匀浆中丙二醛(MDA)、还原性谷胱甘肽酶(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)的含量,同时对肝组织进行病理组织学检查。结果:复方螺旋藻胶囊能明显降低血清 ALT、AST的活性,降低肝匀浆 MDA的含量,显著提高肝匀浆 GSH、SOD含量,肝脏病理损伤明显减轻。结论:复方螺旋藻胶囊对小鼠急性肝损伤有显著的保护作用

关键词 复方螺旋藻胶囊; 化学性肝损伤; 保护作用

中图分类号: R285.5 **文献标识码**: A **文章编号**: 1001-4454(2009)03-0416-03

复方螺旋藻胶囊是以螺旋藻为主,辅以五味子、枸杞、黄芪、沙棘等中药组成的复方制剂。其中螺旋藻中的主要有效成分藻蓝蛋白在保护化学性肝损伤方面作用突出,五味子中的五味子素、枸杞多糖、黄芪多糖等对肝损伤有一定的修复及保护作用[1-3]。本实验研究了复方螺旋藻胶囊对四氯化碳(CCl_4)所致小鼠急性肝损伤的保护作用。

1 材料

1.1 药物与试剂 复方螺旋藻胶囊,螺旋藻为主,辅以五味子、枸杞、黄芪、沙棘等中药的胶囊制剂;联苯双酯由江苏宜兴制药厂生产;丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、还原性谷胱甘肽酶(GSH)测定试剂盒,由南京建成生物工程制品有限公司提供。

1.2 实验动物 昆明种小鼠:由兰州医学院实验动物中心提供(动物合格证:医动字第 14-006号)。

2 方法

收稿日期: 2008-06-20
基金项目:中国科学院"西部之光"人才培养计划项目。
作者简介:李春婷(1984-),女,硕士研究生,主要从事青藏高原生物资源持续利用与天然产物化学研究。
*通讯作者:索有瑞, Tel: 0971-6143857, E-mail: yrsuo@nwipb.ac.cn。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.1 实验分组 将小鼠分为复方螺旋藻胶囊高、中、低剂量组,另设空白对照组、CCl_4肝损伤模型组和联苯双酯阳性对照组,共 6组,每组 10只,雌雄各半。各组小鼠均灌胃给药,给药剂量见表 1。

2.2 实验方法 复方螺旋藻胶囊组和联苯双酯组连续灌胃 15 d,空白对照组给予蒸馏水。末次给药 2 h后,用 0.1% CCl_4花生油腹腔注射进行肝损伤,禁食 16 h,摘眼球取血。8 000 r/min离心 5 min取血清,测定血清 ALT和 AST;取肝脏 0.5 g按 1∶9比例加入预冷介质缓冲液在冰浴中匀浆,3 000 r/min离心 15 min取上清液测定 MDA、GSH含量及 SOD的活力;取肝脏标本石蜡包埋切片,H.B.染色,对肝组织进行病理组织学检查。

2.3 统计学处理 采用 SPSS统计软件进行单方差分析。

3 结果

3.1 复方螺旋藻胶囊对小鼠血清 ALT、AST的影响 结果如表 1所示,CCl_4肝损伤模型组小鼠血清 ALT、AST明显高于对照组,肝损伤模型成立。与模型组比较,复方螺旋藻胶囊低、中、高 3个剂量组对因肝损伤引起的血清 ALT和 AST升高具有显著的抑制作用,高剂量组的效应尤其明显($P<0.001$);联苯双酯组血清 ALT和 AST水平亦明显下降。

3.2 复方螺旋藻胶囊对小鼠肝匀浆中 MDA、GSH、SOD的影响 结果如表 2所示,小鼠肝损伤后,其肝脏中过氧化脂质降解产物 MDA含量明显高于正常组($P<0.01$),经预防性给予复方螺旋藻胶囊,MDA的含量明显降低($P<0.01$或 $P<0.05$)。肝损伤后模型组 GSH、SOD活力水平与正常组比较明显下降($P<0.01$),复方螺旋藻胶囊低、中、高剂量组的 GSH、SOD活力水平较模型对照组显著提高($P<0.01$或 $P<0.05$)。

表 1 复方螺旋藻胶囊对 CCl_4致肝损伤小鼠血清 ALT和 AST的影响($\bar{x}\pm s$, n=10)

组别	剂量/(mg/kg)	ALT/(U/L)	AST/(U/L)
空白对照组	-	41.38±7.14	57.10±10.32
模型组	-	183.71±59.63***	147.17±24.56***
联苯双酯对照组	250	64.21±29.21###	81.45±26.41##
低剂量组	200	109.32±32.31#	97.64±47.21#
中剂量组	400	85.17±29.10##	79.67±28.70##
高剂量组	800	69.32±24.56###	71.32±21.30###

注:与空白对照组比较,*** $P<0.001$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$,### $P<0.001$

表 2 复方螺旋藻胶囊对 CCl_4致肝损伤小鼠肝匀浆中 MDA的影响($\bar{x}\pm s$, n=10)

组别	剂量/(mg/kg)	MDA/(nmol/mg)	GSH/[U/(min·mg)]	SOD/(U/mg)
空白对照组	-	15.3±2.1	23.7±1.4	33.5±4.2
模型组	-	36.1±3.2**	14.2±1.2**	15.7±3.4**
联苯双酯对照组	250	25.6±2.4#	18.6±1.7#	27.8±6.1##
低剂量组	200	27.2±2.8#	17.8±1.8#	23.1±7.1#
中剂量组	400	24.3±3.1#	19.7±2.0#	28.3±5.3##
高剂量组	800	19.2±3.7##	21.8±2.1#	30.8±5.7##

注:与空白对照组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$

3.3 复方螺旋藻胶囊对小鼠肝脏病理组织的影响 结果如表 3所示,与正常组比较,模型组小鼠肝组织损伤严重($P<0.01$),可见严重的细胞浊肿、脂肪变性及点状坏死,复方螺旋藻胶囊低、中、高剂量组上述表现明显减轻,与联苯双酯组接近($P<0.01$)。

表 3 复方螺旋藻胶囊对 CCl_4致肝损伤小鼠肝脏病理组织的影响($\bar{x}\pm s$, n=10)

组别	剂量/(mg/kg)	细胞浊肿				脂肪变性				点状坏死			
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
空白对照组	-	10	0	0	0	9	1	0	0	10	0	0	0
模型组	-	0	2	3	5*	0	1	2	7*	0	0	6	4*
联苯双酯对照组	250	8	1	1	0#	7	2	1	0#	7	2	1	0#
低剂量组	200	7	2	1	0#	6	3	1	0#	8	2	0	0#
中剂量组	400	8	2	0	0#	7	3	0	0#	8	2	0	0#
高剂量组	800	9	1	0	0#	8	2	0	0#	9	1	0	0#

注:与空白对照组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.01$

4 讨论

在小鼠 CCl_4急性肝损伤模型中,脂质过氧化是其主要的肝损伤形成机制。CCl_4在体内对肝脏的亲和力很强,在肝细胞内质网中经细胞色素 P-450依赖性混合功能氧化酶的代谢,生成 ·CCl_3,并在其启动的过氧化连锁反应中,产生毒性作用更强的二氯甲基自由基(·CCl_2)及三氯过氧化甲基自由基(·$OOCCl_3$),这些自由基通过氢吸附而攻击内质网膜上的磷脂分子,引发膜的脂质过氧化作用增强,导致肝细胞变性坏死或肝细胞通透性增强,胞浆内 ALT、AST渗出,即导致血清中的 ALT和 AST含量上升[4,5]。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

MDA是脂质过氧化作用的代谢最终产物,其含量与脂质过氧化成正比。MDA不仅是反映脂质过氧化的敏感指标,还可间接反映出细胞损伤的过程[6]。GSH是细胞内一种重要的抗氧化物质。GSH在谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的催化下接受大量电子氧化成二硫化谷胱甘肽(GSSG)的同时减少了过氧化氢及脂质过氧化物的形成,机体氧化反应亢进时,GSH不断被消耗,导致GSH不足以清除自由基,形成自由基损伤。GSH可作为评价氧自由基脂质过氧化损伤的较敏感的指标[7]。

本实验中,模型组血清ALT、AST明显升高,肝匀浆中MDA含量升高,SOD、GSH含量明显降低,肝病理切片显示肝组织有严重的细胞浊肿、脂肪变性和点状坏死。复方螺旋藻胶囊显著降低了血清ALT、AST的活性及脂质过氧化产物MDA的含量,恢复了GSH、SOD的水平,肝脏病理损伤明显减轻,且量效关系明显,表明复方螺旋藻胶囊具有增强肝脏抗氧化能力、减少脂质过氧化物生成的抗脂质过氧化作用。

综上所述,复方螺旋藻胶囊对四氯化碳(CCl_4)所致小鼠急性肝损伤有显著的保护作用。

参 考 文 献

[1] 边纶,沈新生,王燕荣,等. 枸杞多糖对四氯化碳所致小鼠肝损伤修复作用的形态学研究[J]. 宁夏医学杂志, 1996, 18(4): 196-198.

[2] 贺捷. 枸杞多糖对实验性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1993, 7(4): 293-295.

[3] Lee YS, Han OK, Park CH, *et al*. Immunomedulatory effects of aqueous-extracted Astragali radix in methotrexate-treated mouse spleen cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 84(2-3): 193-198.

[4] Boll M, Weber LW, Becker E, *et al*. Mechanism of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity[J]. *Z Naturforsch*, 2001, 56(7-8): 649-659.

[5] Kew MC. Serum aminotransferase concentration as evidence of hepatocellular damage[J]. *Lancet*, 2000, 355(9204): 591-592.

[6] 郑红花,罗德生,罗丽芳,等. 大鼠实验性肝损伤时SDH、SOD活性及MDA含量变化[J]. 咸宁医学院学报, 2000, 14(4): 232-234.

[7] 宋玉果,王涤新. 谷胱甘肽作为脂质过氧化损伤指标的研究[J]. 中华预防医学杂志, 1999, 33(5): 317-319.

小鼠口服延胡索与夏天无的镇痛作用比较

李建绪[1],李秀红[2]

(1. 青岛市市立医院,山东 青岛 266071; 2. 潍坊市坊子区人民医院,山东 潍坊 261200)

摘要 目的:对小鼠口服延胡索与夏天无的镇痛作用进行比较。方法:以醋酸所致小鼠扭体反应和热板所致小鼠疼痛反应的实验研究二者的镇痛作用。结果:延胡索和夏天无直接磨成粉按照中国药典上的服用方法给药后,对醋酸所致小鼠扭体反应均有明显的抑制作用,且均能明显提高小鼠热板痛阈值。结论:二者对小鼠的镇痛作用相当。

关键词 延胡索;夏天无;镇痛

中图分类号:R285.5 **文献标识码**:A **文章编号**:1001-4454(2009)03-0418-02

延胡索和夏天无均为2005年版《中华人民共和国药典》一部收载品种。延胡索为罂粟科植物延胡索(*Corydalis yanhusuo* W. T. Wang)的干燥块茎,有活血、行气、止痛等功效,用于胸胁、脘腹疼痛,经闭痛经,产后瘀阻,跌打肿痛等症。夏天无为罂粟科植物伏生紫堇[*Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers.]的干燥块茎,具有活血通络、行气止痛之功效,用于中风偏瘫,跌打损伤,风湿性关节炎,坐骨神经痛等症。二者在中国药典中所载服用方法均为研末,分次服用。但延胡索作为一种常用药在中药店及医院药房中应用较广,夏天无则很难在药店中买到,其饮片及在中药处方中的应用远没有延胡索广泛。本文按照中国药典中的服用方法,研究比较了延胡索与夏天无的镇痛作用。

1 材料与仪器

1.1 动物 昆明种小鼠,体质量18~22 g,由山东大学医学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(鲁)20080004。

收稿日期:2008-06-24

作者简介:李建绪(1972-),男,主管药师,主要从事中药制剂研究;Tel: 13964288191, 0532-88905242, E-mail: yanshu023@163.com。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net