

盐酸小檗碱对小鼠实验性溃疡性结肠炎的作用研究

舒德忠 周岐新

(重庆医科大学药理教研室 重庆 400016)

目的:观察不同剂量的盐酸小檗碱对右旋葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium, DSS)诱导小鼠产生的溃疡性结肠炎的干预作用。材料和方法:清洁级 BALB/c 小鼠,分为 7 组(n=8):正常对照、模型、柳氮磺胺吡啶(520mg/kg)、盐酸小檗碱低(15mg/kg)、中(45mg/kg)、高剂量(150mg/kg)和黄连总碱组(150mg/kg)。造模小鼠自由饮用蒸馏水配制的 4% DSS 溶液,正常对照组小鼠饮用蒸馏水;同时,灌胃给予干预药物或溶剂对照(0.2ml/10g wt, 1 次/天×7)。其间,每天称量体重,采用联苯胺法检测大便隐血,观察粪便性状;以体重下降分数、隐血试验分数及大便性状分数之和作为疾病活动指数(DAI)。在第 7 天给药 24 小时后,处死小鼠,取下整段结肠,用冰冷生理盐水冲洗干净,剪取远端结肠约 1cm 的组织块放入 4% 的甲醛溶液中固定、切片、HE 染色,并对病理切片进行组织学评分;其余组织块放入液氮中速冻,转入-70℃低温冰箱保存。采用南京建成试剂公司的试剂

盒,检测 SOD、MDA、MPO 三个生化指标。结果:1. 模型组小鼠便血明显,呈半稠状,活动减少,体重减轻;病理切片显示结肠黏膜上皮隐窝破坏,杯状细胞大量丢失,部分黏膜上皮脱落,溃疡形成,炎性细胞明显浸润;DAI 和组织学评分较正常对照组显著升高;生化测定显示结肠黏膜 MDA 含量和 MPO 活性显著升高,SOD 活性显著降低;提示造模成功。2. 盐酸小檗碱呈剂量依赖性减轻小鼠溃疡性结肠炎症状,阻遏结肠黏膜病理改变,抑制黏膜 MDA 含量和 MPO 活性增高及 SOD 活性降低;黄连总碱组与盐酸小檗碱中、高剂量组及柳氮磺胺吡啶组比较,DAI、组织学评分和生化指标并没有显著性差异。结论用 4% 的 DSS 溶液能较好地复制溃疡性结肠炎模型;盐酸小檗碱对实验性溃疡性结肠炎有显著防治作用;其疗效与柳氮磺胺吡啶相当;黄连总碱的抗溃疡性结肠炎的作用并不优于相同剂量的小檗碱,提示其作用与所含小檗碱组分有关。

丹黄保肝胶囊对小鼠保肝降酶作用的实验研究

杨莉娟 王张 熊玉霞 孟宪丽

(成都中医药大学药学院 610075)

目的:探讨丹黄保肝胶囊保肝降酶的作用。方法:取小鼠 60 只,雌雄各半,随机分成 6 组,每组 10 只,雌雄各半。设正常、模型、阳性对照组(联苯双酯组)和丹黄保肝胶囊三个剂量组(高、中、低三个剂量)。采用等体积不等浓度药液灌胃给药(正常和模型对照组灌胃等体积蒸馏水),每日 1 次,连续 4 天,第 3 次给药前 1 小时以 0.6% 四氯化碳(CCl₄)乳剂于小鼠背部皮下注射 1 次,0.1ml/10g 体重,注射后 20hr 眼眶取血,分离血清测定谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST),处死动物,剖取肝脏,称重,并计算肝脏系数,取肝左大叶,固定于 10% 甲醛液中,常规石蜡包埋切片,HE 染色,光镜观察肝损伤的组织病理学改

变(此病理改变用半定量的组织学评分方式表达)。结果:与模型对照组比较,丹黄保肝胶 3 个剂量组灌胃给药均能显著降低 CCL₄ 急性肝损伤小鼠血清 ALT 和 AST(P<0.05 或 0.01);病理观察:与模型对照组比较,丹黄保肝胶囊各剂量组灌胃给药均能显著降低 CCL₄ 急性肝损伤小鼠肝脏组织学评分(P<0.05 或 0.01),小鼠肝细胞损伤性病变较轻;对 CCL₄ 急性肝损伤小鼠肝脏系数无明显影响(P>0.05)。结论:丹黄保肝胶囊高中低 3 个剂量组均能对抗 CCL₄ 所致小鼠 ALT 和 AST 的增高,减轻肝组织的病理学损伤,有较明显的保肝降酶作用。

岩白菜素衍生物的止咳、祛痰活性筛选

杨为民^{1,2} 刘吉开² 麻兵继² 吴婉玲¹

(¹昆明医学院,云南省天然药物药理重点实验室 昆明 650031,²中科院昆明植物研究所 昆明 650204)

目的:运用成熟的有机反应,通过修饰其结构,合成了系列岩白菜素衍生物。在本研究中对岩白菜素(1)及其衍生物 2, 3, 4 的止咳、祛痰活性进行初步筛选,以期对今后更深入的研究打下基础。方法:在镇咳实验中,腹腔注射给药半小时后,喷入 17.5% 枸橼酸溶

液,记录豚鼠咳嗽的潜伏期,观察豚鼠咳嗽次数。在祛痰实验中,灌胃给药后,用玻璃毛细管插入麻醉大鼠气管内,观察给药后 2 小时痰液分泌量。结果:1. 岩白菜素(1)及其衍生物 2, 4(62.5mg/kg)明显延长豚鼠喷雾枸橼酸咳嗽潜伏期,明显减少豚鼠枸橼酸喷

雾咳嗽次数,其中岩白菜素衍生物 2 活性较强。2. 岩白菜素及其衍生物 2(62.5, 250mg/kg)剂量依赖性地增加大鼠痰液量分泌,其中衍生物 2 较强。结论:结

果证明岩白菜素衍生物 2 的止咳、祛痰活性明显高于岩白菜素。

紫红獐牙菜利胆作用的实验研究

彭芳 刘晓波 方春生 杨再康(大理学院药理学教研室 大理 671000)

目的:观察紫红獐牙菜对正常大鼠利胆作用的影响。方法:测定该药对正常大鼠的胆汁分泌、血清及胆汁中胆红素含量的影响。结果:紫红獐牙菜能明显增加正常大鼠胆汁流量($P < 0.01$, $P < 0.001$)及增加

胆汁中胆红素含量($P < 0.05$, $P < 0.01$),对血清胆红素的含量影响不明显。结论:紫红獐牙菜有明显的利胆和促进胆红素的排泄。

祛瘀宁痛贴活血化瘀作用的实验研究

张乐之¹ 李斌¹ 孟德胜² 温宝书¹ 吕金胜²

(¹第三军医大学药理学教研室 重庆 400038;²第三军医大学附属大坪医院药剂科 重庆 400042)

目的:观察祛瘀宁痛贴对急性血瘀大鼠血液流变性、血小板聚集和体外血栓形成的影响。方法:以皮下注射大剂量盐酸肾上腺素复加冰水浴造成大鼠急性血瘀模型,观察祛瘀宁痛贴对急性血瘀大鼠血液流变学指标、血小板聚集和体外血栓形成的影响。结果:祛瘀宁痛贴 0.3g/kg、0.9g/kg、1.8g/kg 生药能明

显降低急性血瘀大鼠的全血粘度、血浆粘度、纤维蛋白原含量、红细胞压积,减慢血沉速度,缩短红细胞电泳时间,并能抑制血小板聚集和体外血栓形成(分别 $P < 0.05$ 或 0.01)。结论:祛瘀宁痛贴有明显降低血液“浓、粘、聚、凝”状态,具有良好的活血化瘀作用。

阳离子多肽 MP-1 对脓毒症模型小鼠的保护作用及机制

郭毅斌 郑江 吕根法 曹红卫 卫国 王良喜

(第三军医大学附属西南医院综合实验研究中心 重庆 400038)

目的:观察阳离子多肽 MP-1 的体内外抗内毒素(LPS)活性并探讨其对脓毒症小鼠的保护机制。方法:采用 LPS(20mg/kg)静脉注射攻击小鼠,观察静脉注射 MP-1(3mg/kg)对小鼠的保护作用;应用生物传感器检测 MP-1 与 LPS 结合的亲合力,通过动态比浊法测定定量检测 MP-1 对 LPS 的中和作用,并用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)观察 MP-1 对 LPS(100ng/ml)刺激的小鼠腹腔巨噬细胞(PM ϕ)TLR4、TNF- α 和 IL-6 mRNA 表达的影响,ELISA 法检测

MP-1 对 LPS 刺激的 PM ϕ 分泌 TNF- α 和 IL-6 的影响。结果:MP-1 对脓毒症模型小鼠有显著的保护作用;在体外,MP-1 对 LPS 具有一定的结合及中和能力,对 LPS 刺激的小鼠 PM ϕ 的 TLR4、TNF- α 和 IL-6 的表达在核酸和蛋白质水平均有显著的抑制作用。结论:MP-1 对 LPS 攻击的小鼠有显著的保护作用,其机制可能与 MP-1 对 LPS 具有结合及中和作用,阻断了 LPS 与其受体的结合,从而抑制了 LPS 介导的巨噬细胞活化有关。

利用激光共聚焦显微镜研究 MP 多肽抑制粒细胞呼吸爆发造成的脂质过氧化作用

曹红卫 郭毅斌 郑江

(第三军医大学西南医院综合实验研究中心 重庆 400038)

目的:研究 MP 多肽抑制呼吸爆发的作用机制。方法:培养人白细胞系 THP1 细胞,对照组细胞培养体系中仅给予内毒素(LPS, 100ng/ml)刺激,治疗组在同样浓度的 LPS 刺激同时加入 MP 多肽(20 μ M),采用乙酰乙酸盐 2,7 二氯氢化荧光素(D399)和碘化丙啶(PI)双标记,用 D399 及 PI 对两组细胞进行染色,激光共聚焦显微镜检测两组细胞 D399 在细胞内的脂

质过氧化产物 2,7 二氯荧光素及 PI 的荧光强度。结果:治疗组中 2,7 二氯荧光素的相对荧光强度显著低于对照组(139.5 ± 16.1 vs 228.4 ± 20.4 , $P < 0.01$),且对照组细胞可见 PI 荧光着色,而治疗组未见 PI 红色荧光。结论:MP 多肽可明显减轻 LPS 刺激后细胞的脂质过氧化反应,从而减轻 LPS 造成的细胞损伤,阻止多器官功能损害的发生。