

表2 归芪通乳合剂对缺乳大鼠血清 E₂ 含量的影响($\bar{x} \pm s$)Table 2 Effect of *Guiqi Tongru* mixture on the expression of serum estradiol in lack of lactation rats

组别	n	剂量/g·kg ⁻¹	E ₂ /ng·L ⁻¹
正常对照组	12	-	83.52±8.48
模型组	12	-	50.72±4.64 [#]
归芪低剂量组	12	15.0	80.51±7.21 [*]
归芪中剂量组	12	30.0	96.08±7.16 [*]
归芪高剂量组	12	45.0	81.89±3.84 [*]

注: 与正常对照组比较, *P < 0.05; 与模型组比较, #P < 0.05。

2.3 归芪通乳合剂对缺乳母鼠血清 DA 含量的影响

见表3。与正常对照组比较, 模型组血清 DA 含量明显增高(P < 0.05); 与模型组相比较, 归芪通乳合剂中、低剂量组 DA 降低明显(P < 0.05), 提示归芪通乳合剂有降低缺乳大鼠血清 DA 含量的作用。

表3 归芪通乳合剂对缺乳大鼠血清 DA 含量的影响($\bar{x} \pm s$)Table 3 Effect of *Guiqi Tongru* mixture on the expression of serum dopamine in lack of lactation rats

组别	n	剂量/g·kg ⁻¹	DA /ng·L ⁻¹
正常对照组	12	-	101.33±6.19
模型组	12	-	178.73±14.82 [#]
归芪低剂量组	12	15.0	121.78±7.43 [*]
归芪中剂量组	12	30.0	134.86±6.29 [*]
归芪高剂量组	12	45.0	150.91±4.83

注: 与正常对照组比较, *P < 0.05; 与模型组比较, #P < 0.05。

3 讨论

泌乳是一个多种因子参与的复杂生理过程, 妊娠期间, 垂体、乳腺、子宫、卵巢、下丘脑多个器官及其分泌的各种因子都逐一参与了泌乳的过程。其中,

直接作用于乳腺的 PRL 和 E₂ 起到决定性作用, E₂ 促进乳腺腺泡及乳腺导管发育, 而 PRL 则以一定浓度水平刺激乳腺腺泡开始泌乳, 并扩张乳腺导管。DA 水平在分娩后迅速降低, 不再阻断垂体中的催乳素细胞结合雌二醇受体, 从而开始分泌 PRL^[5]。归芪通乳合剂由黄芪、当归、王不留行、穿山甲、丝瓜络等中药材精制而成, 具有补气养血、通络下乳的功效, 临床应用疗效明显, 并与含黄芪、当归、王不留行等药材的方药研究报道相一致^[6-9]。本研究提示, 归芪通乳合剂的产后缺乳泌乳机制可能与促进体内 PRL 及 E₂ 分泌、降低血清 DA 含量有关。

参考文献:

- [1] 汪敏华, 陈祖盛. 自拟通乳汤治疗产后气血虚弱型缺乳 48 例[J]. 福建中医药, 2011, 42(5): 52.
- [2] 卞丹妮, 夏亲华. 近十年中西医对产后缺乳的认识及治疗进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(2): 70.
- [3] 李涓, 谢萍, 凌华, 等. 乳通颗粒对产后缺乳模型大鼠催乳作用的研究[J]. 中国药房, 2010, (11): 985.
- [4] 蒋俊和, 姜海斌. 产宝口服液对产后缺乳大鼠催乳作用的实验研究[J]. 湖南中医学院学报, 2003, 23(3): 18.
- [5] 姚泰. 生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 381.
- [6] 许素琴, 何俏军. 麦当乳通颗粒对左旋多巴诱发大鼠缺乳的治疗作用[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(8): 722.
- [7] 何俏军, 李润萍, 方瑞英, 等. 麦当乳通颗粒对哺乳期大鼠的催乳作用[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(4): 245.
- [8] 王春香, 陈桂莲, 龙梅. 自拟催乳汤治疗产后 37 例缺乳[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 286.
- [9] 何华. 五加生化胶囊与麦当乳通颗粒联用治疗产后缺乳[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(6): 6.

(编辑: 邓响潮)

苦杏仁和桔梗祛痰作用的配伍研究

郭 琰¹, 杨 斌², 洪晓华², 张金艳²(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

摘要: 目的 研究苦杏仁、桔梗及其配伍的祛痰作用, 并确定其最佳配伍比例。**方法** 将动物分为苦杏仁组、桔梗组以及不同配伍比例组。从大鼠气管插入毛细管, 记录气管的排痰量; 制备脂多糖致大鼠肺黏液高分泌模

收稿日期: 2012-07-16

作者简介: 郭琰, 男, 博士研究生, 研究方向: 中药药理学。Email: yaoyueguoyan@163.com。通讯作者: 张金艳, 副研究员, 研究方向: 中药药理学。Email: jinyanz@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(30901994)。

型, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定肺泡灌洗液(BLAF)中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-8(IL-8)水平, 采用阿辛蓝-过碘酸雪夫染色(AB-PAS), 镜下检测杯状细胞分泌黏蛋白, 采用 PV-6000 二步法免疫组织化学染色(IHC), 镜下和定量检测肺气道上皮细胞 MUC5AC 蛋白的表达。**结果** 苦杏仁、桔梗及其配伍均能显著增加大鼠痰液分泌量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 显著减轻脂多糖致大鼠肺黏液高分泌模型的气道上皮损伤, 减少肺间质内炎症细胞浸润, 降低黏蛋白的分泌, 下调 MUC5AC 黏蛋白的表达($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 显著抑制 BLAF 中 TNF- α 和 IL-8 升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 配伍组上述作用不同程度地强于苦杏仁组或桔梗组, 以 1:2 配伍组作用最强。**结论** 苦杏仁和桔梗有配伍增效作用, 最佳配伍比例为 1:2。

关键词: 苦杏仁; 桔梗; 配伍; 祛痰

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)01-0038-06

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.01.011

Effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and Their Combinations on Expelling Phlegm

GUO Yan¹, YANG Bin², HONG Xiaohua², ZHANG Jinyan²(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract: Objective To observe the effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations on expelling phlegm and to determine their best combination ratio. **Methods** SD rats were randomly divided Semen Armeniacae Amarum group, Radix Platycodi group and combination groups at different compatibility ratio. Capillary tube was inserted into the rat trachea for the detection of the volume of sputum secretion. Rat model of lung mucus hypersecretion was induced by lipopolysaccharide(LPS). The levels of tumor necrosis factor alpha(TNF- α) and interleukin 8(IL-8) in bronchoalveolar lavage fluid(BLAF) or rats were examined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), the function of mucin secretion in goblet cells was detected by alcian blue-periodic acid Schiff stain (AB-PAS) under microscope, and the expression of mucin MUC5AC in airway epithelial cells was observed under microscope by PV-6000 two-step immunohistochemistry. **Results** Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations all significantly promoted the sputum secretion in rats ($P < 0.05$ or $P < 0.01$ vs the control group), relieved airway epithelial damage, reduced pulmonary interstitial inflammatory cell infiltration, decreased the secretion of mucin, down-regulated the expression of the mucin MUC5AC, inhibited the elevated levels of IL-8 and TNF- α in rat BLAF ($P < 0.05$ or $P < 0.01$ vs the model group). The effect of their combinations was superior to Semen Armeniacae Amarum or Radix Platycodi, and the combination at compatibility ratio of 1:2 had the best effect. **Conclusion** The compatibility of Semen Armeniacae Amarum and Radix Platycodi has synergistic action on expelling sputum, and the optimal compatibility ratio was 1:2.

Keywords: Semen Armeniacae Amarum; Radix Platycodi; Compatibility; Expelling phlegm

苦杏仁为蔷薇科落叶乔木植物山杏 *Prunus armeniaca* L. varansu Maxim.、西伯利亚杏 *P. sibirica* L.、东北杏 *P. mandshurica* Maxim. Koehne 或杏 *P. armeniaca* L. 的成熟种子^[1]; 桔梗为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jaoq.) A. DC. 的干燥根^[2]。其常常配伍用于止咳、平喘和祛痰, 在 2010 版《中国药典》和临床处方中均有记载, 但尚未见苦杏仁、桔梗及其配伍的祛痰作用和最佳配伍比例的文献报道。本研究通过建立肺黏液高分泌模型和大鼠毛细管排痰量试验, 观察其配伍的祛痰作用, 并确定其最佳配伍比例。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠, 体质量 200~220 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 许可证号: SCXK(京)2006-0009。

1.2 药物及试剂 苦杏仁和桔梗均购自北京同仁堂药店, 经专家鉴定为正品, 苦杏仁及桔梗浸膏干燥粉由中国中医科学院西苑医院药剂室提供; 羧甲司坦, 北京曙光药业有限责任公司, 批号: 090610; 脂多糖(LPS), Sigma 公司, 批号: 127k4048; 大鼠白细胞介素-8(IL-8)酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒(批号: 201105131)、大鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α)ELISA

试剂盒(批号:201105172),上海西唐生物公司;小鼠抗大鼠黏蛋白 MUC5AC 单克隆抗体, Santa cruz 公司; PV-6000 通用型二步法免疫组化检测和 DAB 试剂盒,北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.3 仪器 DENLEY DRAGON Wellscan MK3 酶标仪,美国 Thermo 公司;电子天平,北京赛多利斯仪器系统有限公司; IEC CL31R 型离心机,美国 Thermo 公司; RM2235 组织切片机、HI1220 烤片机和 ST5020 全自动组织脱水机,德国 Leica 公司; bx51 显微镜,日本 Olympus 公司; Anymicro DSS™ 图像采集系统,北京裕天世纪伟业科技发展有限公司。

1.4 对大鼠毛细管排痰量的影响

1.4.1 分组及给药 SD 大鼠按照体质量分层随机分为 11 组:正常对照组(给予等体积蒸馏水),羧甲司坦组($0.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),苦杏仁组($3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),桔梗组($3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),苦杏仁、桔梗不同配伍组(1:1 组、1:2 组、1:3 组、1:4 组、2:1 组、3:1 组和 4:1 组),各配伍组剂量为 $3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,均为生药量,每组 10 只。按 $10 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 灌胃给药,每天 1 次,连续 5 d。

1.4.2 指标检测 末次给药后 40 min,麻醉、仰位固定,剪开颈部皮肤,分离出气管,在甲状腺软骨下缘正中两软骨环之间用尖锐的注射针头扎一小孔,插入一根玻璃毛细管,使毛细管刚好接触气管底部表面,气管中痰液即被吸入毛细管,当毛细管被痰液充满后,立即换一根同直径的毛细管,连续收集 2 h,测量毛细管内液柱长度,评价排痰量^[3]。

1.5 对脂多糖致大鼠肺黏液高分泌的影响

1.5.1 分组、复制模型及给药 SD 大鼠按照体质量分层随机分为 7 组:正常对照组、模型组、苦杏仁组、桔梗组以及苦杏仁、桔梗不同配伍组(1:1 组、1:2 组和 2:1 组),每组 10 只,给药剂量同 1.4.1 项,正常对照组和模型组给予等体积蒸馏水,连续给药 7 d。

大鼠麻醉、仰卧位固定、暴露颈部,气管内注入 2 g/L 的 LPS $100 \mu\text{L}$,将大鼠直立、轻摇 1~2 min,使药液均匀分布于两肺,复制肺黏液高分泌模型;正常对照组动物气管内注入等体积生理盐水。造模即日起按上述剂量给药。

1.5.2 检测指标及方法 末次药后 1 h,大鼠麻醉、暴露气管及肺脏,止血钳夹住右肺肺门,行气管插管,用 4 mL 生理盐水反复抽吸、灌洗左肺,支气管肺泡灌洗液(BALF)回收率达 80% 以上,采用 ELISA 检测 BALF 中 IL-8 及 TNF- α 的含量,按试剂盒说明进行测定。取出右肺中叶,置 4% 中性甲醛缓冲液

(pH7.4)中固定,常规切片,HE 染色,镜下观察小气道组织学变化;阿辛蓝-过碘酸雪夫(AB-PAS)染色,蓝染颗粒为酸性黏蛋白,镜下观察杯状细胞酸性黏蛋白的分泌;PV-6000 二步法免疫组织化学染色(IHC),抗体着色区域在肺支气管黏膜柱状上皮胞浆,MUC5AC 蛋白被染成黄色至棕黄色。镜下选取相连的 3 个视野,图像分析系统进行分析,获取阳性染色的累积光密度(IOD)。

$\text{IOD} = \text{平均光密度} \times \text{阳性面积}$

1.6 统计学处理方法 数据均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组比较采用单因素方差分析,组间两两比较用 t 检验。以 SPSS11.5 软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对大鼠毛细管排痰量的影响 与正常对照组比较,苦杏仁、桔梗及其配伍组的大鼠排痰量均显著增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);苦杏仁与桔梗 1:2, 1:3, 1:4, 2:1 和 4:1 配伍组的排痰量有高于苦杏仁组或桔梗组的趋势,但无统计学意义($P > 0.05$),其中以苦杏仁与桔梗 1:2 配伍组升高趋势最为明显,见表 1。

表 1 苦杏仁、桔梗以及其配伍对大鼠毛细管排痰量的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations on the sputum secretion in rats detected by capillary tube method

组别	<i>n</i>	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	排痰量/cm
正常对照组	10		7.60 ± 1.59
羧甲司坦组	10	0.2	$17.22 \pm 4.83^{**}$
苦杏仁组	10	3	$11.20 \pm 2.62^{**}$
桔梗组	10	3	$12.45 \pm 2.97^{**}$
1:1 配伍组	9	3	$10.51 \pm 3.05^*$
1:2 配伍组	8	3	$13.25 \pm 1.74^{**}$
1:3 配伍组	10	3	$12.08 \pm 3.01^{**}$
1:4 配伍组	9	3	$11.92 \pm 3.68^{**}$
2:1 配伍组	9	3	$12.37 \pm 0.70^{**}$
3:1 配伍组	9	3	$10.71 \pm 2.46^*$
4:1 配伍组	10	3	$11.73 \pm 2.20^{**}$

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 对脂多糖致大鼠肺黏液高分泌的影响

2.2.1 对气道组织学的影响 正常对照组未见明显异常。模型组肺泡间隔明显增宽,纤维结缔组织增生,肺泡壁破坏,局部可见片状坏死,肺大泡形成,多量炎细胞浸润。苦杏仁组、桔梗组及其配伍组较模型组均有不同程度的减轻,但仍有肺泡间隔增宽,纤维结

缔组织不等量增生，肺泡壁可见破坏，偶见片状坏死，局部肺大泡形成，中等量炎细胞浸润。其中桔梗组、苦杏仁与桔梗 1:2 配伍组的病理变化明显减轻，纤维结缔组织增生不明显，肺间质内仅少量炎细胞浸润，见图 1。

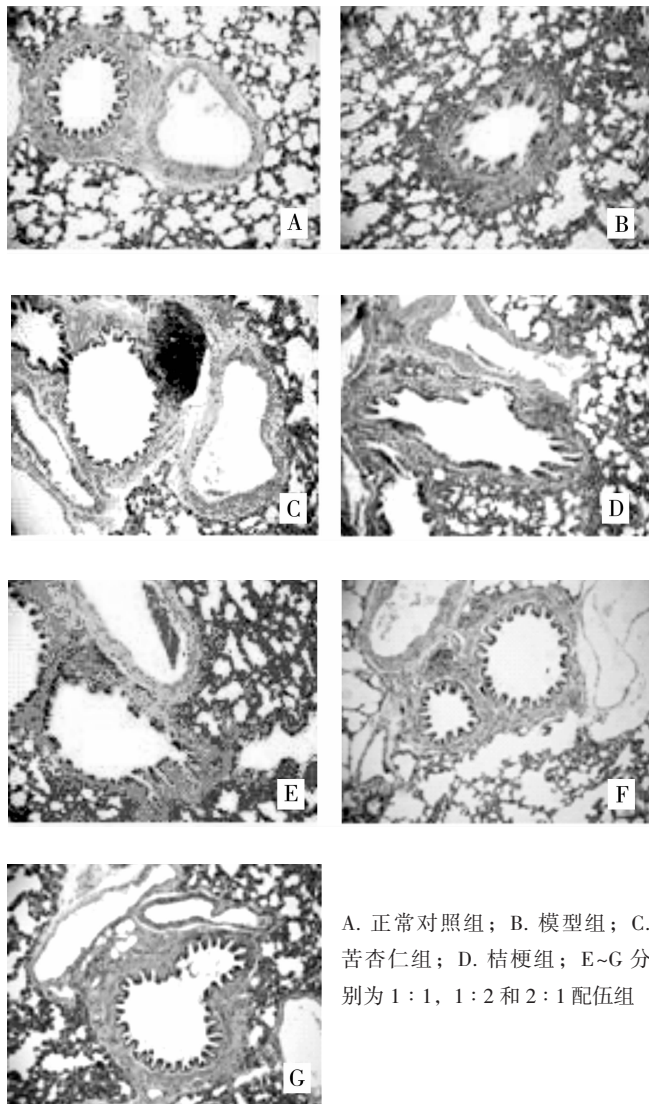


图1 苦杏仁、桔梗及其配伍对脂多糖致大鼠肺黏液高分泌模型支气管形态学的影响(HE, ×10)

Figure 1 Effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations on the bronchial histology in rat model of pulmonary mucus hyper-secretion induced by LPS (by HE staining, ×10)

2.2.2 对杯状细胞黏蛋白分泌的影响 AB-PAS 染色，正常对照组仅见少量具有蓝染颗粒的细胞，提示正常组杯状细胞仅分泌少量的酸性黏蛋白；模型组见大量具有蓝染颗粒的细胞，提示模型组杯状细胞分泌大量的酸性黏蛋白；苦杏仁组、桔梗组及其配伍组蓝染颗

粒细胞较模型组均有不同程度的减少，且以苦杏仁与桔梗 1:2 配伍组尤为明显，提示各药物组可以降低杯状细胞分泌的黏蛋白，见图 2。

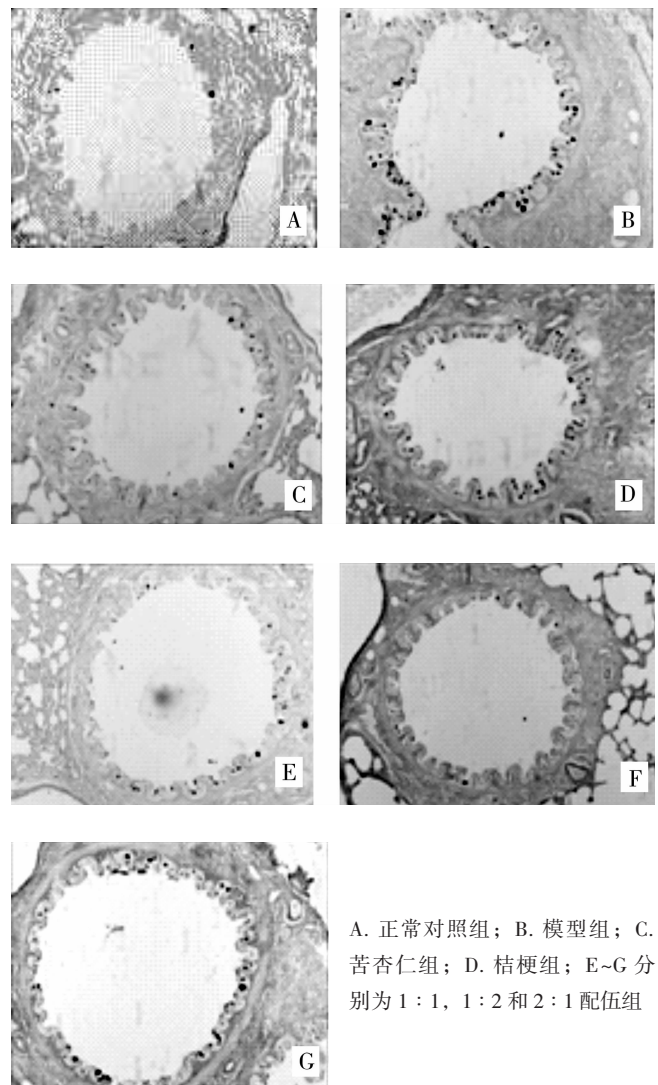


图2 苦杏仁、桔梗及其配伍对脂多糖致大鼠肺黏液高分泌模型黏蛋白分泌的影响(AB-PAS, ×40)

Figure 2 Effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations on the secretion of mucin in rat model of pulmonary mucus hyper-secretion induced by LPS (by AB-PAS staining, ×40)

2.2.3 对气道上皮细胞黏蛋白中 MUC5AC 蛋白表达的影响 与模型组比较，苦杏仁、桔梗及其配伍组 IOD 值均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)，表明苦杏仁、桔梗及其配伍组气道上皮细胞黏蛋白中 MUC5AC 蛋白表达量均显著低于模型组；配伍组 IOD 值与苦杏仁组或桔梗组比较均有进一步降低的趋势，但无统计学意义($P > 0.05$)，其中以苦杏仁与桔梗 1:2 配伍组

降低最为明显, 见表 2、图 3。

表 2 苦杏仁、桔梗及其配伍对上皮细胞黏蛋白中 MUC5AC 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Table 2 Effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations on the expression of MUC5AC in rats

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IOD 值
正常对照组		3297.2±1050.8
模型组		6036.6±753.8 ^{△△}
苦杏仁组	3	4893.9±998.2*
桔梗组	3	5015.7±716.8*
1:1 配伍组	3	4979.6±775.2*
1:2 配伍组	3	4668.5±922.5**
2:1 配伍组	3	4843.8±867.1**

注: 与正常对照组比较, ^{△△} $P < 0.01$; 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

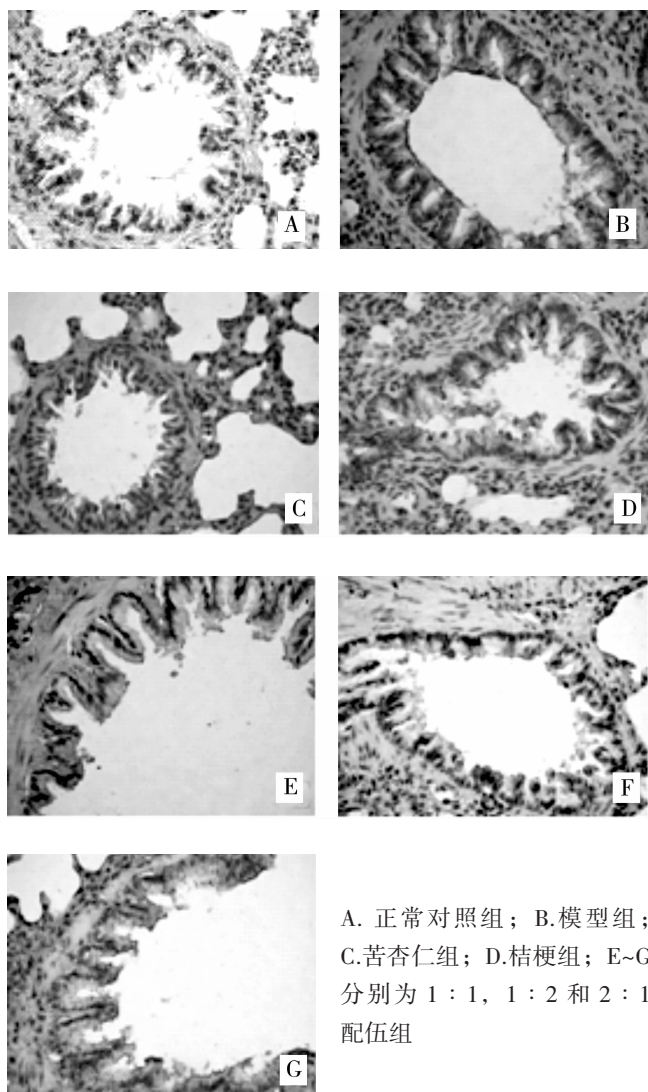


图 3 苦杏仁、桔梗及其配伍对气道上皮细胞黏蛋白中 MUC5AC 蛋白表达的影响(IHC, ×40)

Figure 3 Effect of Bitter Apricot Seed, Platycodon Root and their compatibility on the expression of MUC5AC in rats(IHC, ×40)

2.2.4 对 BALF 中 IL-8 水平的影响 与模型组比较, 苦杏仁、桔梗及其配伍组 BALF 中 IL-8 含量均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 苦杏仁与桔梗 1:2 配伍组 BALF 中 IL-8 含量与苦杏仁组或桔梗组比较均有进一步降低的趋势, 但无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 苦杏仁、桔梗及其配伍对 BALF 中 IL-8 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations on IL-8 content in BALF of rats

组别	n	剂量/g·kg ⁻¹	IL-8/pg·mL ⁻¹
正常对照组	8		102.6±41.3
模型组	8		230.6±126.2 ^{△△}
苦杏仁组	9	3	118.0±40.3**
桔梗组	9	3	130.4±78.4**
1:1 配伍组	8	3	123.2±51.2*
1:2 配伍组	9	3	103.6±27.8**
2:1 配伍组	9	3	114.8±42.7**

注: 与正常对照组比较, ^{△△} $P < 0.01$; 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.2.5 对 BALF 中 TNF- α 水平的影响 与模型组比较, 苦杏仁、桔梗及其配伍组 BALF 中 TNF- α 含量均显著降低($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 苦杏仁、桔梗及其配伍对 BALF 中 TNF- α 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effect of Semen Armeniacae Amarum, Radix Platycodi and their combinations on TNF- α content in BALF of rats

组别	n	剂量/g·kg ⁻¹	TNF- α /pg·mL ⁻¹
正常对照组	9		32.4±13.9
模型组	8		55.9±27.1 ^{△△}
苦杏仁组	9	3	27.1±11.6**
桔梗组	8	3	25.8±9.7**
1:1 配伍组	8	3	28.1±11.0**
1:2 配伍组	8	3	30.4±13.4**
2:1 配伍组	9	3	30.8±18.3**

注: 与正常对照组比较, ^{△△} $P < 0.01$; 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

苦杏仁和桔梗是具有止咳、平喘、祛痰功效的经典药对, 但文献调研发现, 二者配伍比例在不同处方和制剂中不尽相同, 且尚未有该药对最佳剂量配比研究的文献报道。2010 版《中国药典》^[9]和文献报道的临床处方中苦杏仁与桔梗配伍比例多集中在 1:2~2:1 之间, 且以 1:1 和 1.3:1 者居多。因此, 有必要开展苦杏仁和桔梗配伍比例的药效学研究, 筛选疗效最佳的比例和探索配伍增效机制。

痰液是气管、支气管腺体以及杯状细胞的分泌

物,因其含有黏蛋白而带有黏性,痰的黏稠度与其所分泌的黏蛋白含量直接相关,当痰液的黏稠度过高时,可导致分泌物黏附在气道黏膜上而难以咳出,造成呼吸困难或呼吸道堵塞等呼吸系统疾病^[5]。气道黏液高分泌是慢性呼吸系统疾病的重要特征,本质是黏蛋白的过度分泌,其分子基础是气道主要黏蛋白 MUC5AC 的产生和分泌增加^[6]。MUC5AC 由气道上皮杯状细胞产生,且呈诱导性表达,其含量可反映气道黏液分泌的强度。气道炎症总是伴随有气道黏液高分泌,因此本研究对在肺黏液高分泌中的两个细胞因子 TNF- α 和 IL-8 进行了测定。TNF- α 可以引起中性粒细胞在气道聚集,参与中性粒细胞诱导黏蛋白合成,并以浓度依赖性刺激黏蛋白的分泌^[7-8]; IL-8 能够趋化和激活中性粒细胞,抑制中性粒细胞凋亡,对气道炎症有引发、维持和加重作用^[9],还可以增加 MUC5AC 蛋白的表达^[10]。

本研究表明,苦杏仁、桔梗及各配伍均能显著增加大鼠痰液分泌量;显著减轻脂多糖致大鼠肺黏液高分泌模型的气道上皮损伤,减少肺间质内炎症细胞浸润,降低黏蛋白的分泌和下调 MUC5AC 黏蛋白的表达;显著抑制 BLAF 中 TNF- α 和 IL-8 升高。由于试验中各给药组的配伍比例较为接近,各配伍组与苦杏仁组或桔梗组比较差异无统计学意义,但各配伍组的各指标与苦杏仁组或桔梗组比较,均有进一步改

善趋势,且苦杏仁和桔梗以 1:2 配伍最佳。

参考文献:

- [1] 马辰,李春花. 苦杏仁中苦杏仁苷的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(2): 16-18.
- [2] 郭丽,张村,李丽,等. 中药桔梗的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(3): 181-183.
- [3] 褚福明,孙毅,程慎令,等. 复方远志合剂镇咳祛痰作用研究及安全性评价[J]. 中国实用医药, 2010, 5(22): 1-3.
- [4] 国家药典委员会. 中国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 401-1247.
- [5] 孙定人,张石革. 咳痰与祛痰药[J]. 中国药房, 2002, 13(3): 191-192.
- [6] 刘维佳,张湘燕,张程,等. 罗格列酮对内毒素诱导气道 MUC5AC 表达的调控[J]. 贵州医药, 2010, 34(1): 3-5.
- [7] 邓青南,周建龙,郭振辉,等. 清气化痰汤对慢性支气管炎大鼠气道黏液高分泌的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(8): 1698-1700.
- [8] Fischer BM, Rochelle LG, Voynow JA, et al. Tumor necrosis factor- α stimulates mucin secretion and cyclic GMP production by guinea pig tracheal epithelial cells in vitro[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1999, 20(3): 413-422.
- [9] 陈旭东,王伟,王永彬,等. 辛伐他汀对 COPD 大鼠模型炎症的干预作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2010, 48(4): 37-39.
- [10] Voynow JA, Gendler SJ, Rose MC. Regulation of mucin genes in chronic inflammatory airway diseases[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2006, 34(6): 661-665.

(编辑: 梁进权)

冬凌草甲素对骨肉瘤细胞增殖抑制和凋亡诱导效应的机制研究

唐新桥¹, 朱宝玉¹, 王万春²(1. 湘潭市中心医院骨科, 湖南 湘潭 411100; 2. 中南大学湘雅二医院骨科, 湖南长沙 410011)

摘要: 目的 研究冬凌草甲素对人骨肉瘤细胞株 MG-63 细胞增殖抑制和凋亡诱导效应的分子机制。方法 以流式细胞仪检测细胞周期变化; Western 印迹检测 CyclinD₁、P21 以及凋亡相关蛋白 Survivin、Bcl-2 和 Bax 表达的变化; TRAP-PCR-ELISA 方法检测 MG-63 细胞端粒酶活性的变化; Z-IETD-fmk 阻断试验检测 Caspase-8 阻断前后,冬凌草甲素对 MG-63 细胞凋亡影响的变化。结果 冬凌草甲素增加 G₀/G₁ 期 MG-63 细胞百分率,降低 S 期 MG-63 细胞百分率;浓度依赖性抑制 MG-63 细胞的 CyclinD₁、Survivin 和 Bcl-2 蛋白表达,上调 P21 和 Bax 蛋白表达;浓度依赖性抑制 MG-63 细胞端粒酶的活性; Z-IETD-fmk 阻断 Caspase-8 活性后,能部分逆转和减弱冬凌草甲素对 MG-63 细胞的凋亡诱导作用。结论 冬凌草甲素通过影响细胞周期调节蛋白、阻断细胞周期 G₁/S 期“稽查点”;抑制 Survivin、Bcl-2,上调 Bax;抑制端粒酶活性以及活化 Caspase-8 等途径抑制 MG-63 细胞增殖及诱导 MG-63 细胞凋亡。

关键词: 冬凌草甲素; MG-63 细胞; 增殖; 凋亡; 分子机制

收稿日期: 2012-05-09

作者简介: 唐新桥,男,博士,主任医师,主要从事骨科创伤、肿瘤的医疗与研究工作。Email: Zhubaoyu101@163.com。