

# 艾迪冻干粉抗肿瘤作用的实验研究

王 涛, 孙世伟, 林佳亮, 崔 颖, 曾凡波

( 华中科技大学同济医学院药学院药物研究实验室, 武汉 430030 )

[ 摘 要 ] 目的 研究艾迪冻干粉的抗癌活性, 为临床应用提供实验依据。方法 应用小鼠 S<sub>180</sub>、H<sub>22</sub> 肿瘤体内抗肿瘤试验和体外 MTT 法检测艾迪冻干粉对 S<sub>180</sub>、H<sub>22</sub>、HepG<sub>2</sub> 等 3 种不同来源肿瘤细胞的生长抑制作用; 采用 Hoechst 33342/PI 双染法检测药物对人肝癌细胞株 HepG<sub>2</sub> 诱导凋亡的作用。结果 艾迪冻干粉可以通过直接的细胞毒作用和诱导细胞凋亡对小鼠肿瘤细胞 S<sub>180</sub>、H<sub>22</sub> 和人肝癌细胞 HepG<sub>2</sub> 起到生长抑制作用; MTT 法研究结果表明, 该药物对 S<sub>180</sub>、H<sub>22</sub>、HepG<sub>2</sub> 细胞的半数抑制浓度( IC<sub>50</sub> ) 分别为( 0.521 ± 0.272 ), ( 0.801 ± 0.333 ), ( 0.588 ± 0.376 ) mg · mL<sup>-1</sup>。结论 艾迪冻干粉具有抗肿瘤作用, 可能成为临床治疗癌症的有效药物。

[ 关键词 ] 艾迪冻干粉; 抗肿瘤; 细胞凋亡

[ 中图分类号 ] R979.1; R286; R961

[ 文献标识码 ] A

[ 文章编号 ] 1004-0781( 2004 )06-0464-04

## An Experimental Study of the Antineoplastic Activity of AIDI Lyophilized Powder

WANG Tao, SUN Shi-wei, LIN Jia-liang, CUI Ying, ZENG Fan-bo ( *Laboratory of Materia Medica, School of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China* )

**ABSTRACT Objective** To study the antineoplastic activity of the AIDI lyophilized powder so as to provide experimental basis for its clinical application. **Methods** The in vivo antineoplastic activity of the AIDI lyophilized powder was assayed in mice bearing S<sub>180</sub> and H<sub>22</sub> tumors while MTT test was used for the examination of the in vitro antineoplastic activity of the powder on S<sub>180</sub> and H<sub>22</sub> tumor cells. The apoptosis inducing effect of the powder on human liver cancer cells HepG<sub>2</sub> was detected with the Hoechst 33342/PI doubled fluorescent staining. **Results** The AIDI lyophilized powder was shown to exert growth-inhibiting effect on murine tumor cells S<sub>180</sub> and H<sub>22</sub> as well as human liver cancer cells HepG<sub>2</sub> either by direct cytotoxicity or induction of apoptosis. The results of the MTT test showed that the median inhibition concentrations( IC<sub>50</sub> ) of the powder for mouse tumor cells S<sub>180</sub>, H<sub>22</sub> and human liver cancer cells HepG<sub>2</sub>, were( 0.521 ± 0.272 )mg · mL<sup>-1</sup>, ( 0.801 ± 0.333 ) mg · mL<sup>-1</sup> and ( 0.588 ± 0.376 ) mg · mL<sup>-1</sup>, respectively. **Conclusion** The AIDI lyophilized powder was shown to have antineoplastic activity and may therefore be an effective drug for the treatment of cancer in the clinic.

**KEY WORDS** AIDI lyophilized powder; Antineoplastic activity; Apoptosis

( Note: The AIDI lyophilized powder is composed of *Radix ginseng*, *Astragalus membranaceus*, *Acanthopanax senticosus*, *Blister beetle* )

艾迪冻干粉是由人参、黄芪、刺五加、斑蝥等 4 味中药制成的复方纯中药制剂。中医认为: 人参有大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神增智的功效; 黄芪具有补气升阳、固表止汗、利水消肿、托毒生肌的功效; 刺五加则可以补肾安神, 益气, 健脾, 生津安神; 斑蝥的作用是“破血消癥, 攻毒蚀疮”。笔者通过对艾迪冻干粉进行体内、体外抗肿瘤的研究, 发现艾迪冻干粉可以在体内有效抑制多种肿瘤细胞的生长, 如: 小鼠肿瘤细胞 S<sub>180</sub>、H<sub>22</sub> 及人肝癌细胞 HepG<sub>2</sub>。笔者探讨艾迪冻干粉在体内、体外对多种肿瘤细胞的生长抑制作用及其相关机制, 为该药的临床应用提供依据。

### 1 材料与方法

**1.1 实验材料** 艾迪冻干粉, 批号: 031207, 由广州天之骄药物开发公司提供; 昆明种小鼠, 体重( 20 ± 1 )g, 由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供; 细胞株: 人肝癌细胞株 HepG<sub>2</sub>, 购于武汉大学; 小鼠 S<sub>180</sub> 及 H<sub>22</sub> 细胞株由华中科技大学同济医学院药学院药物研究实验室传代培养, 均用含 10% 胎牛血清、100 U · mL<sup>-1</sup> 青霉素、100 μg · mL<sup>-1</sup> 链霉素的 RPMI-1640 培养基, 在 37℃、5% 二氧化碳( CO<sub>2</sub> ) 的培养箱中培养; RPMI-1640 培养基、胎牛血清、胰蛋白酶均为 Gibco 产品; 四甲基偶氮盐、Hoechst33342、碘化丙啉( propidium iodide ) 为 Sigma 产品; 氟尿嘧啶( 5-FU ) 注射液购于上海旭东海普药业有限公司, 批号: 031004; 体内给药浓度为 10 mg · kg<sup>-1</sup>, MTT 法终浓度为 0.005 g · mL<sup>-1</sup>。

[ 收稿日期 ] 2004-09-24 [ 修回日期 ] 2004-12-07

[ 作者简介 ] 王 涛( 1979 - ), 男, 河南安阳人, 药师, 硕士, 主要从事肿瘤药理学研究工作。电话: 027-83692717, E-mail: wangtaomary@163.com。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组与给药方法 每次实验取昆明种小鼠 50 只,随机分为 5 组,即空白对照组,阳性对照组(5-FU 组),艾迪低、中、高剂量组(实验组)各 10 只。空白对照组腹腔注射等体积 0.9% 氯化钠注射液,5-FU 组造模成功后腹腔注射 5-FU 注射液  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,实验组造模成功后分别皮下注射艾迪冻干粉 5, 10, 15  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,疗程 5~9 d。

1.2.2 小鼠体内抗肿瘤实验 取接种 7 d 处于指数生长期且荷瘤状况较好的种鼠,颈椎脱臼处死后抽取腹腔积液,用 0.9% 氯化钠溶液稀释至  $2.5 \times 10^7$  个  $\cdot \text{mL}^{-1}$ ,以每只 0.2 mL 的细胞量接种于小鼠腋下。于接种后 24 h 对小鼠称重并开始给药, qd。待实验药组小鼠肿瘤长至  $>1 \text{ g}$  时,处死动物,称重后取出瘤块并称量。利用以下公式计算药物的肿瘤抑制率<sup>[1]</sup>。

$$\text{肿瘤抑制率}(\%) = \frac{\text{空白组瘤重} - \text{给药组瘤重}}{\text{空白组瘤重}} \times$$

100%

如果小鼠肿瘤抑制率连续实验均达  $>30\%$  则视为有效。

1.2.3 MTT 法检测药物对小鼠肿瘤细胞  $S_{180}$ 、 $H_{22}$  增殖的抑制作用 取对数生长期细胞,用含 10% 胎牛血清的 RPMI-1640 培养基稀释为  $2.0 \times 10^6$  个  $\cdot \text{mL}^{-1}$ ,接种于 96 孔板中,每孔 100  $\mu\text{L}$ ,之后依次加入待测药物、阴性对照组、阳性对照组,并保留仅加培养基的空白组。随后在  $37^\circ\text{C}$ 、5%  $\text{CO}_2$  的培养箱中连续培养 24 h,然后每孔加入  $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 MTT 溶液 10  $\mu\text{L}$ ,连续培养 4 h。吸去上清液,每孔加入 DMSO 100  $\mu\text{L}$ ,在 570 nm 波长处用酶标仪测吸收度(A)值。用下面的公式计

算细胞增殖抑制率,并利用公式  $T/C(\%) = 100 \times A_{\text{阴性}}/A_{\text{样品}}$  做回归计算药物的半数抑制浓度( $\text{IC}_{50}$ )<sup>[2,3]</sup>。

$$\text{抑制率}/\% = \frac{A_{\text{空白}} - A_{\text{给药}}}{A_{\text{空白}}} \times 100\%$$

1.2.4 荧光显微镜检测药物对 HepG<sub>2</sub> 细胞核形态学特征的影响 分别将 Hoechst33342 和碘化丙啶配成  $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的母液,用前等量混合。细胞经药物处理 16, 24 h 后分组收集。每个标本取 200  $\mu\text{L}$  移入 Eppendorf 管中,加入荧光染料 Hoechst33342 至终浓度  $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,碘化丙啶  $20 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,  $37^\circ\text{C}$  下染色 15 min,取 20  $\mu\text{L}$  细胞悬液迅速滴于载玻片上,加盖玻片,紫外光激发,在荧光显微镜下观察可见 4 种细胞形态:活细胞(VN)染为蓝色,核呈正常结构;早期凋亡细胞(VA)染为蓝色,核呈固缩状或圆珠状;非凋亡的死亡细胞(NVN)染为红色,核呈正常结构;晚期凋亡细胞(NVA)也染为红色,但可见明显的染色质凝聚。细胞凋亡率可由以下公式计算<sup>[4,5]</sup>。

$$\text{凋亡率}(\%) = \frac{\text{VA} + \text{NVA}}{\text{VN} + \text{NVA} + \text{VA} + \text{NVA}} \times 100\%$$

1.2.5 统计学方法 所有计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示,并用 SAS 软件进行统计处理。

2 结果

2.1 体内抗小鼠  $S_{180}$ 、 $H_{22}$  肿瘤的实验结果 与空白对照组比较,实验组高、中、低 3 个剂量组药物均对小鼠  $S_{180}$ 、 $H_{22}$  肿瘤均产生显著性的抑制,且在该剂量范围内呈良好的量效关系(表 1, 2)。实验组药物对小鼠的体重抑制率明显小于 5-FU 组,与空白对照组比较,差异无显著性,提示艾迪冻干粉在有效剂量范围内无明显的毒性作用。

表 1 艾迪冻干粉对小鼠  $S_{180}$  肿瘤的抑制作用及其对荷瘤小鼠生长的影响

$g, \bar{x} \pm s$

组别	动物数/ 只	疗程 5 d				疗程 7 d	
		始体重	末体重	瘤重	抑制率/%	始体重	末体重
空白对照组	10	24.30 ± 3.20	32.90 ± 4.70	1.26 ± 0.40	-	16.30 ± 1.92	28.15 ± 2.03
5-FU 组(10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	24.40 ± 2.40	27.70 ± 4.20	0.62 ± 0.34 <sup>*1</sup>	50.79	17.10 ± 2.50	23.85 ± 3.07
实验组(5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	24.90 ± 3.20	29.90 ± 3.00	1.07 ± 0.44 <sup>*2</sup>	15.08	18.10 ± 1.20	23.15 ± 1.90
实验组(10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	23.00 ± 3.00	29.20 ± 2.60	1.11 ± 0.38 <sup>*2</sup>	11.90	16.80 ± 1.83	21.25 ± 2.62
实验组(15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	25.20 ± 2.20	29.30 ± 3.50	0.78 ± 0.31 <sup>*1</sup>	38.09	17.10 ± 1.87	19.40 ± 2.83

  

组别	动物数/ 只	疗程 7 d		疗程 9 d			
		瘤重	抑制率/%	始体重	末体重	瘤重	抑制率/%
空白对照组	10	1.34 ± 0.80	-	27.50 ± 1.70	32.85 ± 2.03	1.23 ± 0.46	-
5-FU 组(10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	0.82 ± 0.57 <sup>*2</sup>	38.81	26.10 ± 3.45	29.85 ± 2.56	0.66 ± 0.24 <sup>*1</sup>	46.34
实验组(5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	1.15 ± 0.30 <sup>*2</sup>	14.18	26.90 ± 2.81	29.70 ± 4.06	0.98 ± 0.27 <sup>*2</sup>	20.33
实验组(10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	0.87 ± 0.48 <sup>*2</sup>	35.07	26.40 ± 2.01	32.00 ± 2.77	1.05 ± 0.51 <sup>*2</sup>	14.60
实验组(15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	10	0.67 ± 0.36 <sup>*1</sup>	50.00	28.20 ± 1.62	30.30 ± 2.24	0.62 ± 0.21 <sup>*1</sup>	49.59

注:与空白对照组比较, <sup>\*1</sup> $P < 0.01$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.05$

表2 艾迪冻干粉对小鼠 H<sub>22</sub> 肿瘤的抑制作用及其对荷瘤小鼠生长的影响

g,  $\bar{x} \pm s$

组别	动物数/ 只	疗程 5 d				疗程 7 d	
		始体重	末体重	瘤重	抑制率/%	始体重	末体重
空白对照组	10	21.85 ± 2.27	27.50 ± 3.37	1.07 ± 0.44	-	20.20 ± 1.25	26.40 ± 0.84
5-FU 组 (10 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	23.10 ± 2.21	22.25 ± 2.08	0.62 ± 0.29 <sup>*1</sup>	42.06	19.50 ± 1.12	21.31 ± 4.29
实验组 (5 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	21.15 ± 1.86	23.25 ± 2.24	0.91 ± 0.28 <sup>*2</sup>	14.95	19.10 ± 2.09	21.70 ± 2.66
实验组 (10 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	23.00 ± 2.25	23.15 ± 4.01	0.81 ± 0.27 <sup>*2</sup>	24.30	20.55 ± 1.72	23.25 ± 3.43
实验组 (15 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	22.40 ± 1.88	23.10 ± 2.13	0.68 ± 0.14 <sup>*1</sup>	36.45	19.94 ± 1.57	18.56 ± 3.22

  

组别	动物数/ 只	疗程 7 d		疗程 9 d			
		瘤重	抑制率/%	始体重	末体重	瘤重	抑制率/%
空白对照组	10	1.18 ± 0.32	-	22.00 ± 3.17	27.95 ± 3.63	1.31 ± 0.49	-
5-FU 组 (10 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	0.50 ± 0.23 <sup>*1</sup>	57.63	21.80 ± 2.58	25.60 ± 2.59	0.74 ± 0.27 <sup>*1</sup>	43.51
实验组 (5 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	0.90 ± 0.31 <sup>*2</sup>	23.73	23.00 ± 2.92	26.95 ± 2.85	1.23 ± 0.62 <sup>*1</sup>	16.11
实验组 (10 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	0.63 ± 0.17 <sup>*1</sup>	46.61	20.80 ± 2.22	24.20 ± 2.19	0.87 ± 0.23 <sup>*2</sup>	33.59
实验组 (15 mg · kg <sup>-1</sup> )	10	0.55 ± 0.26 <sup>*1</sup>	53.39	22.35 ± 2.71	25.85 ± 2.38	0.76 ± 0.30 <sup>*2</sup>	41.98

注:与空白对照组比较, <sup>\*1</sup>P < 0.01, <sup>\*2</sup>P < 0.05

2.2 MTT 法检测结果 艾迪冻干粉各浓度对小鼠肿瘤细胞 S<sub>180</sub>、H<sub>22</sub> 及人肝癌细胞株 HepG<sub>2</sub> 的增殖均有显著的抑制作用,且呈良好的量效关系(表3)。艾迪冻干粉的肿瘤抑制率同空白对照组的肿瘤抑制率比较差

异有极显著性(P < 0.01)。用公式  $T/C(\%) = 100 \times A_{\text{阴性}}/A_{\text{样品}}$  做回归计算<sup>[6]</sup>可知药物对小鼠 S<sub>180</sub>、H<sub>22</sub> 肿瘤细胞及人肝癌细胞株 HepG<sub>2</sub> 的 IC<sub>50</sub> 分别为(0.521 ± 0.272), (0.801 ± 0.333)和(0.588 ± 0.376) mg · mL<sup>-1</sup>。

表3 MTT 法检测艾迪冻干粉对肿瘤细胞增殖的抑制作用

$\bar{x} \pm s$

组别	S <sub>180</sub> 细胞株		H <sub>22</sub> 细胞株		HepG <sub>2</sub> 细胞株	
	A 值	抑制率/%	A 值	抑制率/%	A 值	抑制率/%
空白对照组	0.76 ± 0.13	-	0.80 ± 0.16	-	0.86 ± 0.18	-
5-FU 组 (0.05 mg · mL <sup>-1</sup> )	0.38 ± 0.06 <sup>*1</sup>	49.10	0.42 ± 0.09 <sup>*1</sup>	48.12	0.44 ± 0.09 <sup>*1</sup>	47.24
实验组 (0.005 mg · mL <sup>-1</sup> )	0.67 ± 0.16	11.49	0.70 ± 0.23	12.86	0.70 ± 0.20 <sup>*1</sup>	18.23
实验组 (0.05 mg · mL <sup>-1</sup> )	0.54 ± 0.13 <sup>*2</sup>	20.72	0.62 ± 0.18 <sup>*2</sup>	21.97	0.64 ± 0.14 <sup>*1</sup>	21.47
实验组 (0.5 mg · mL <sup>-1</sup> )	0.50 ± 0.11 <sup>*1</sup>	37.95	0.59 ± 0.16 <sup>*2</sup>	25.22	0.60 ± 0.16 <sup>*1</sup>	45.19

注:与空白对照组比较, <sup>\*1</sup>P < 0.01, <sup>\*2</sup>P < 0.05

2.3 荧光显微镜检测细胞核变化结果 在荧光显微镜下,可以观察到存活细胞和凋亡早、晚期及坏死的细胞。观察表明,艾迪冻干粉具有直接杀死 HepG<sub>2</sub> 细胞以及诱导肝癌 HepG<sub>2</sub> 细胞凋亡的双重作用,给药初期,镜下可见染为红色的死亡细胞大多核呈正常结构,判为正常死亡。药物作用 0, 12, 24 h 其凋亡率分别为 0.5%, 11.0%, 21.5%, 随诱导时间的延长,凋亡率增高,呈时间依赖关系(表4)。

代化研究的重要手段。笔者利用 MTT 法并结合动物模型对艾迪冻干粉进行了抗肿瘤试验,发现艾迪冻干粉具有较好的抗肿瘤活性,且呈良好的量效关系;通过 Hoechst33342 和碘化丙啶双荧光活染法在荧光显微镜下观察发现艾迪冻干粉作用后随药物浓度的增加以及作用时间的延长,肿瘤细胞死亡呈上升趋势,且早期死亡细胞以正常死亡为主,药物作用 24 h 后,可见大量细胞呈现体积变小、细胞核皱缩致密等凋亡特征。综上所述,无论是体内还是体外抗肿瘤实验,无论从形态学还是从生化学角度,都可以证实艾迪冻干粉可以有效抑制肿瘤细胞的增殖,且该作用通过其对细胞的直接杀伤作用和诱导细胞的凋亡得以实现。

表4 艾迪冻干粉作用不同时间后 HepG<sub>2</sub> 细胞在荧光显微镜下观察结果

作用 时间/h	每个视野下细胞数/个					凋亡率/ %
	VN	NVN	VA	NVA	合计	
0	196	3	0	1	200	0.5
12	172	6	17	5	200	11.0
24	146	11	33	10	200	21.5

关于艾迪冻干粉对细胞凋亡相关蛋白的作用以及对机体免疫功能的影响,有待进一步研究。

3 讨论

[参考文献]

利用现代分离分析技术,采用细胞生物学和分子生物学方法以及动物模型进行中药的筛选,是中药现

[1] 张均田. 现代药理实验方法[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1998. 693 - 786.

- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2002. 1785-1786.
- [3] Liu J B, Gao X G, Lian T, et al. Apoptosis of human hepatoma HepG<sub>2</sub> cells induced by emodin in vitro[J]. *Chin J Cancer*,2003,22(12):1280-1283.
- [4] Wang J H, Xing Q T, Yuan M B. Antineoplastic effects of octreotide on human gallbladder cancer cells in vitro[J]. *World J Gastroenterol*, 2004,10(7):1043-1046.
- [5] Dong J W, Zhu H F, Zhu W Z, et al. Intermittent hypoxia attenuates ischemia/reperfusion induced apoptosis in cardiac myocytes via regulating Bcl-2/Bax expression[J]. *Cell Research*,2003,13(5):385-391.
- [6] Vogel H G, Vogel W H. 药理学实验指南[M]. 北京:科学出版社,2001. 1123-1128.

## 三七总苷对糖尿病大鼠早期肾脏高滤过及血管内皮功能的影响

程 甦<sup>1</sup>, 屠庆年<sup>2</sup>, 陆付耳<sup>1</sup>

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 1. 中西医结合研究所;2. 中西医结合科, 武汉 430030)

**[摘要]** 目的 观察三七总苷对糖尿病大鼠早期肾脏高滤过及血管内皮功能的影响,探讨三七总苷对糖尿病肾病的治疗作用及其机制。方法 采用高脂饲料喂养加尾静脉注射链脲佐菌素(STZ)建立2型糖尿病大鼠模型。将50只大鼠随机分成5组,每组各10只。正常组、糖尿病模型组给予等量消毒自来水灌胃,三七总苷低剂量组(100 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、三七总苷高剂量组(200 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、卡托普利组(50 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)均连续灌胃12周。检测各组动物空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、内生肌酐清除率(Ccr)、24 h尿微量清蛋白(Alb)、尿α<sub>1</sub>微球蛋白(α<sub>1</sub>-m)及各组动物肾组织内皮素(ET-1)、血浆中血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)、6-酮前列腺素(6-keto-PGF<sub>1α</sub>)的表达水平。结果 12周后,三七总苷治疗组与糖尿病模型组比较,FBG、TC、TG、Ccr、Alb、α<sub>1</sub>-m、肾组织ET-1、血浆中TXB<sub>2</sub>、TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1α</sub>比值均显著下降。结论 三七总苷可通过降低糖尿病大鼠早期肾脏高滤过,改善血管内皮功能而起到治疗糖尿病肾病的作用。

**[关键词]** 三七总苷;肾病;糖尿病;血管内皮功能

**[中图分类号]** R286;R587.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2005)06-0467-04

## Effect of Panax Notoginsin on the Glomerular Hyperfiltration and Function of Vascular Endothelium in Rats with Experimental Diabetes in Its Early Stage

CHENG Su<sup>1</sup>, TU Qing-nian<sup>2</sup>, LU Fu-er<sup>1</sup> (1. Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine; 2. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Hospital Affiliated with the Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**ABSTRACT Objective** To explore the effect of Panax notoginsin(PNS) on the glomerular hyperfiltration and function of vascular endothelium in rats with induced diabetes in its early stage and to probe into the therapeutic action of PNS as well as its underlying mechanisms in the treatment of diabetic nephropathy. **Methods** A murine type 2 diabetes mellitus model was set up by an intravenous injection of 35 mg·kg<sup>-1</sup> of streptozotocin for each Wistar rat after the animal had been fed on high fat forage for 1 month. 50 Wistar rats were randomly divided into 5 equal groups: group N(normal control), group DM(diabetic rats), group PL(diabetic rats treated with low-dose PNS), group PH(diabetic rats treated with high-dose PNS) and group C(diabetic rats treated with catopril). The following experiment began 2 days after the murine model of diabetes had been set up. Rats of group N and group DM were given disinfected tap water by gastrogavage, q. d., for 12 consecutive weeks. Rats of group PL, group PH and group C were given each by gastrogavage 100 mg·kg<sup>-1</sup> of PNS, 200 mg·kg<sup>-1</sup> of PNS and 50 mg·kg<sup>-1</sup> of catopril in equivalent volumes of solvents, q. d., for 12 consecutive weeks. Blood, urine and renal tissue samples were then taken for the determination of fasting blood glucose(FBG), serum total cholesterol(TC), serum triglycerides(TG), serum high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), endogenous creatinine clearance rate(CCr), 24 h urinary albumin(24 h UAlb), urinary α<sub>1</sub>-microglobulin(Uα<sub>1</sub>-m), renal tissue endothelin 1(ET-1), plasma thromboxane B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>) and plasma 6-keto-prostaglandin F<sub>1α</sub>(6-keto-PGF<sub>1α</sub>) and plasma nitric oxide(NO). **Results** At the termination of the 12 week experiment, the levels of FBG, TC, TG, Ccr, 24 h UAlb, Uα<sub>1</sub>-m, ET-1, TXB<sub>2</sub> and NO, as well as the TXB<sub>2</sub>/6-keto-PGF<sub>1α</sub> ratio were shown to be significantly lower in rats treated with low-dose or high-dose PNS(rats of group PL and PH) than in rats untreated with PNS(rats of group DM) (P<0.05 or P<0.01). **Conclusion** PNS was shown to exert a therapeutic effect on diabetic nephropathy in the rat