

保护作用,且连续给药组明显优于单次给药组。

综上所述,青春前期大鼠单侧睾丸扭转复位可致健侧睾丸损伤。苦碟子注射液具有较强的清除氧自由基和抗氧化作用,对青春前期大鼠睾丸扭转复位后健侧睾丸损伤远期效果具有一定的保护作用,且连续给药明显优于单次给药,为中药治疗睾丸扭转提供新思路。

REFERENCES

- [1] WILLIAMSON R C. The continuing conundrum of testicular torsion [J]. Br J Surg, 1985, 72(7): 509-510.
- [2] DAI J N, YIN R, CHEN X H, et al. Advances in studies on chemical composition and medicinal effect of Kudiezi injection [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 2006, 21(2): 94-96.
- [3] JIE F, SUN W, FAN Q Q, et al. Protective effects of Kudiezi injection on testicular ischemia-reperfusion injury in immature rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2012, 23(5): 1293-1294.
- [4] TURNER T T, TUNG K S, TOMOMASA H, et al. Acute testicular ischemia results in germ cell-specific apoptosis in the rat [J]. Biol Reprod, 1997, 57(6): 1267-1274.
- [5] YAO Q S, YE Z Q, WANG X K, et al. Experimental study of contralateral testicular changes after unilateral testicular torsion in rats [J]. Natl J Androl(中华男科学杂志), 2003, 9(8): 586-588.
- [6] LI C, YUAN S R, PANG S J, et al. The effect on contralateral testis after ipsilateral testicular torsion/detorsion in rats [J]. Natl J Androl(中华男科学杂志), 2006, 20(3): 51-53.
- [7] SAVAS C, OZGUNER I F, OZGUNER M, et al. The effects of unilateral testicular ischemia and hemicastriation on contralateral testicular IGF-1 level, histology and lipid peroxidation [J]. Int Urol Nephrol, 2003, 35(2): 231-235.
- [8] LIAN Y Y, ZHENG Y X, YANG Y Q, et al. Effects of Shengmai injection on the expression of Bcl-2 and bax following testicular torsion/detorsion in adolescent rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2012, 29(3): 201-204.
- [9] PARIHAR M S, JAVERI T, TARUNA H. Responses of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and reduced glutathione antioxidant defenses in gills of the fresh water catfish(*Heteropneustes fossilis*) to short-term elevated temperature [J]. J Therm Biol, 1997, 22(2): 151-156.
- [10] NAIR N, BEDWAL S, PRASAD S, et al. Short-term zinc deficiency in diet induces increased oxidative stress in testes and epididymis of rats [J]. Indian J Exp Biol, 2005, 43(9): 786-794.
- [11] LEPAGE Q, MUNOZ Q, CHAMPAGNE J, et al. Preparative steps for the accurate measurement of malondialdehyde by high performance liquid chromatography [J]. Anal Biochem, 1991, 197(2): 277-283.
- [12] HOGG N, STRUCK A, GOSS S P, et al. Inhibition of macrophage dependent low density lipoprotein oxidation by nitric-oxide donors [J]. J Lipid Res, 1995, 36(8): 1756-1762.
- [13] KANG Y M, ZHANG J, LI J. Research advance in nitric oxide and nitric oxide synthase in testis [J]. Bull Acad Mil Med Sci(军事医学科学院院刊), 2002, 26(4): 301-304.
- [14] YU Y D, YANG K K, ZHANG G Z, et al. Long-term effects of Shengmai injection on contralateral testis with unilateral testicular torsion/detorsion in prepubertal rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18(9): 259-261.
- [15] WANG C X, ZHAO Q. Medicinal effects of Kudiezi injection practical [J]. Pract Pharm Clin Rem(实用药物与临床), 2005, 8(5): 43-45.

收稿日期: 2013-08-19

西黄丸氯仿提取物对荷瘤大鼠免疫清除功能的影响

关硕¹, 杨伟¹, 胡俊霞¹, 马杰², 曾常茜¹, 高文斌³, 梁文波^{1*} (1.大连大学医学院, 辽宁 大连 116622; 2.遵义医学院, 贵州 遵义 563000; 3.大连大学附属中山医院肿瘤科, 辽宁 大连 116001)

摘要: 目的 研究西黄丸氯仿提取物对 Walker256 荷瘤大鼠免疫清除功能的影响, 探讨其抗肿瘤作用机制。方法 70 只 Wistar 大鼠随机选取 10 只作为空白对照组, 剩余 60 只建立荷瘤大鼠模型后随机分为阴性对照组、香菇多糖对照组、西黄丸氯仿提取物高、中、低剂量组、西黄丸组。各实验组灌胃给药 14 d 后腹主动脉采血; ELISA 法检测外周血白细胞介素 2(IL-2)、干扰素 γ (IFN- γ)水平的变化; 流式细胞术检测外周血黏附分子 B7-1、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞的变化, 观察西黄丸氯仿提取物对荷瘤大鼠免疫清除功能的影响。结果 与阴性对照组比较, 西黄丸氯仿提取物中剂量组大鼠外周血 IL-2、IFN- γ 含量明显增高, 黏附分子 B7-1、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞比例显著升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 氯仿提取物中、低剂量组荷瘤大鼠外周血中 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 西黄丸氯仿提取物能通过促进 T 淋巴细胞的增殖与活化增强荷瘤机体的免疫清除功能。

关键词: 西黄丸氯仿提取物; W256 大鼠乳腺癌细胞; 荷瘤大鼠; 免疫清除

中图分类号: R967 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)02-0144-05

作者简介: 关硕, 男, 硕士生 Tel: (0411)87403952 E-mail: vrod.student@sina.com *通信作者: 梁文波, 男, 博士, 教授 Tel: (0411)87403409 E-mail: dllwb@126.com

Effect of Chloroform Extract of Xihuang Pill on the Immune Clearance Function of Tumor-bearing Rats

GUAN Shuo¹, YANG Wei¹, HU Junxia¹, MA Jie², ZENG Changqian¹, GAO Wenbin³, LIANG Wenbo^{1*}
(1.College of Medicine, Dalian University, Dalian 116622, China; 2.Zunyi Medical College, Zunyi 563000, China; 3.The Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To research Xihuang Pill drug chloroform extract of immune clearance function on Walker256 tumor-bearing rats, and to explore the mechanism of its anti-tumor effect. **METHODS** Seventy Wistar rats were randomly chosen 10 as control group, the other 60 rats established Walker256 model of tumor-bearing rats by subcutaneously injecting W256 tumor cells into rats and were randomly divided into negative control group, the control group of lentinan, Xihuang Pill drug high dose group, Xihuang Pill drug chloroform extract low, medium and high dose groups, in each experimental group administrated orally everyday. ELISA assay of interleukin 2, interferon- γ (IFN- γ) level of change; Changes of adhesion molecules B7-1, CD3⁺T, CD4⁺T, CD8⁺T cells in peripheral blood were observed by flow cytometry. The effects of Xihuang pill drug chloroform extract on immune clearance function in rats were also observed. **RESULTS** chloroform extract the midst dose group rat peripheral IL-2, IFN- γ , CD8⁺T cells, adhesion molecules B7-1 the percentage rise was significantly increased ($P<0.05$) compared with the negative control. Chloroform extracts the midst dose group and the low-dose group tumor-bearing rats in CD3⁺T cells in peripheral blood, CD4⁺T cells, was statistically significant difference ($P<0.05$) compared with the negative control group. **CONCLUSION** Xihuang Pill drug chloroform extract through the promotion of the proliferation and activation of T lymphocytes to enhance the body's immune clearance of tumor-bearing function.

KEY WORDS: chloroform extract of Xihuang pill; W256 Wistar rat tumor cells; tumor-bearing rats; immune clearance

西黄丸, 又名犀黄丸, 方出清代王洪绪所著《外科证治全生集》, 由牛黄、麝香、乳香(醋制)、没药(醋制)组成^[1], 具有清热解毒、活血化瘀、软坚散结等功效, 临床广泛用于肿瘤的治疗及辅助治疗, 尤其在乳腺癌、肺癌、肝癌、白血病和大肠癌等治疗中单用或配合放化疗可以增加肿瘤患者的存活率和提高疗效, 提高晚期癌症患者的生活质量, 改善临床症状^[2]。近年来, 对该药的研究多集中在体内外抗肿瘤作用及其组方中的单味药活性成分研究^[3-5], 而从西黄丸整体出发, 研究其活性部位及结合现代肿瘤免疫学理论研究其免疫清除功能还未见报道。笔者研究发现西黄丸氯仿提取物具有明显的抗肿瘤作用(另文报道), 本实验利用现代工艺萃取西黄丸酯溶性部位, 观察其对荷瘤大鼠免疫清除功能的影响, 探讨其抗肿瘤作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料

70 只 Wistar 大鼠, ♀, 体质量(200±20)g, 购自大连医科大学实验动物中心, 批号: SCXK(辽)20080002; W256 乳腺癌细胞株购自中科院上海细胞库。西黄丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂, 3 g·瓶⁻¹, 批号: 1041672), 口服, 每次一瓶, 2 次·d⁻¹; 香菇多糖片(浙江普洛康裕天然药物有限公司, 0.1 g·片⁻¹, 批号: 120501), 口服, 每次 3~5 片, 2 次·d⁻¹; FACS Vantage SE 型

流式细胞仪(美国 BD 公司); 荧光标记抗体 Anti-Rat CD3 PE(批号: 12-0030-81)、Anti-Rat CD4 FITC(批号: 11-0040-85)、Anti-Rat CD8a PerCP(批号: 46-0084-80)均购自美国 eBioscience 公司; Anti-Rat CD80 PE(美国 BioLegend 公司, 批号: 12-0080-82)。ELISA 试剂盒 IL-2、IFN- γ (上海朗顿生物科技有限公司, 批号分别为 BP-E30648, F15730)。ELX800 型酶标仪(美国 BioTek 公司)。

1.2 方法

1.2.1 西黄丸氯仿提取物的制备 采用水蒸馏法对 514.47 g 西黄丸进行提取得到挥发油。剩余药渣放入 1 000 mL 圆底烧瓶中, 按 1:3 比例加入氯仿。将圆底烧瓶与索氏提取器及冷凝管连接后, 置于电加热套上。加热沸腾, 保持 45 min, 反复此过程 3 次后置于通风橱将氯仿溶剂挥干, 得到西黄丸氯仿提取物 198.07 g, 收率 38.5%。西黄丸氯仿提取物高、中、低剂量组按照相应给药剂量用 0.5%羧甲基纤维素钠(CMC)按照 10 mL·kg⁻¹ 配制成悬液备用。

1.2.2 制备 Walker256 细胞悬液 从荷 Walker256 肿瘤细胞的大鼠 70~90 g 腹腔中抽取传代 7 d 的白色癌性腹水, 用 PBS 稀释成 5×10⁷·mL⁻¹ 细胞悬液备用。

1.2.3 造模、分组和给药 70 只 Wistar 大鼠随机选取 10 只作为空白对照组, 剩余 60 只进行荷瘤大鼠造模。Walker256 细胞于每只大鼠右腋下接

种 $0.4 \text{ mL}(2 \times 10^7 \text{ 细胞} \cdot \text{只}^{-1})$ 。接种后随机分为 6 组, 即荷瘤模型组(阴性对照组); 香菇多糖组(阳性对照组); 高、中、低剂量氯仿提取物组; 西黄丸组。造模后第 2 天对各实验组灌服给药, $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续 14 d。空白对照组和阴性对照组按 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 灌服给予 0.5% CMC, 香菇多糖组灌服给予 $0.23 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 香菇多糖悬液, 西黄丸氯仿提取物高、中、低剂量组分别灌服给予 $0.53, 0.22, 0.11 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的西黄丸氯仿提取物悬液, 西黄丸组灌服给予西黄丸悬液(称取西黄丸适量, 用研钵研成粉末, 加水浸泡 1 h, 继续研磨制成悬液) $1.37 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。将各组大鼠于末次给药前 12 h 禁食, 末次给药后 2 h 按顺序乌拉坦腹腔麻醉后腹主动脉采血。

1.2.4 淋巴细胞分离与流式细胞术 单核细胞分离: 加入 3 mL 淋巴细胞分离液于 15 mL 离心管中; 将含 3 mL Na_2EDTA 抗凝动脉血与等体积 PBS 液充分混匀, 用滴管沿管壁缓慢滴加于分层液面上, 吸取单个核细胞, 然后置于离心管中; 加入 5 倍体积的 PBS 液洗涤, $1500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min; 弃上清, 再重复洗涤细胞 1 次。

流式细胞术检测 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 、B7-1 (CD80) 比例: 分别加入 Anti-Rat CD3 PE $1.25 \mu\text{L}$, Anti-Rat CD4 FITC $0.5 \mu\text{L}$, Anti-RAT CD8a PerCP $0.3 \mu\text{L}$ 于一离心管中, 将 Anti-Rat CD80 PE $1.25 \mu\text{L}$ 加入另一离心管中; 加入已分离好的 $1 \times 10^7 \cdot \text{mL}^{-1}$ 单核淋巴细胞悬液样本 $100 \mu\text{L}$; 振荡 5 s 后室温避光 15 min; 加入 2 mL PBS, $1500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 离心 5 min, 弃上清, 再加入 0.5 mL PBS 上机检测; 流式细胞仪以氩离子激光作为光源, 激光波长 488 nm, 应用流式细胞仪数据分析软件计算散点图 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 和 B7-1 所占目标细胞比例。

1.2.5 ELISA 法检测 IL-2 和 IFN- γ 按照试剂盒说明书操作, 测得样品 OD 值后根据标准品制作标准曲线, 依照标准曲线得到待测指标浓度值进行数据处理。

1.3 统计学方法

实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用 SPSS11.5 软件, 采用单因素方差分析方法进行统计学处理。

2 结果

2.1 西黄丸氯仿提取物对荷瘤大鼠平均瘤重及抑瘤率的影响

与阴性对照组比较, 西黄丸氯仿提取物中剂量组、西黄丸组瘤重均降低, 平均瘤重差异有统

计学意义($P < 0.05$); 香菇多糖组、西黄丸组、氯仿提取物高、中、低剂量组抑瘤率分别为 24.3%, 33.1%, 12.3%, 38.6%, 15.5%, 结果见表 1。

表 1 西黄丸氯仿提取物对大鼠平均瘤重及抑瘤率的影响 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Impact of the average tumor weight and the inhibition rate of tumor-bearing rats by chloroform extract of Xihuang durg pill ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	平均瘤重/g	抑瘤率%
空白对照组	-	-	-
阴性对照组	-	6.61 ± 0.19	-
氯仿提取物高剂量组	0.53	5.81 ± 2.13	12.3
氯仿提取物中剂量组	0.22	$4.01 \pm 0.15^{1)}$	38.6
氯仿提取物低剂量组	0.11	5.67 ± 1.46	15.5
香菇多糖组	0.23	$5.00 \pm 0.44^{1)}$	24.3
西黄丸组	1.37	$4.42 \pm 0.57^{1)}$	33.1

注: 与阴性对照组比较, $^{1)} P < 0.05$

Note: Compared with negative control group, $^{1)} P < 0.05$

2.2 西黄丸氯仿提取物对大鼠外周血 T 淋巴细胞亚群及黏附分子 B7-1 的影响

与空白对照组比较, 阴性对照组、西黄丸氯仿提取物中、低剂量组荷瘤大鼠外周血中 CD3^+ T 细胞所占百分比降低; 阴性对照组、氯仿提取物中剂量组 CD4^+ 、 CD8^+ T 细胞和黏附分子 B7-1 所占百分比降低, 氯仿提取物低剂量组 CD4^+ T 细胞所占百分比降低, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。与阴性对照组比较, 氯仿提取物中、低剂量组 CD3^+ 、 CD4^+ T 细胞所占百分比明显升高; 氯仿提取物中剂量组 CD8^+ T 细胞所占百分比显著升高; 氯仿提取物中剂量组黏附分子 B7-1 所占百分比升高, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 2。

2.3 西黄丸氯仿提取物对大鼠细胞因子表达的影响

与空白对照组比较, 阴性对照组、氯仿提取物中剂量组荷瘤大鼠外周血 IL-2、IFN- γ 含量降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与阴性对照组比较, 氯仿提取物中剂量组荷瘤大鼠外周血 IL-2、INF- γ 含量升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 3。

3 讨论

现代医学认为荷瘤机体的免疫功能与肿瘤的发生、发展有着密切的关系^[6-7], 当机体免疫功能状态低下或受抑制时, 肿瘤的发生率增高, 而当肿瘤进行性生长时, 机体的免疫功能也受抑制,

表 2 西黄丸氯仿提取物对大鼠外周血 T 淋巴细胞亚群及黏附分子 B7-1 的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 Impact of peripheral blood lymphocyte and adhesion molecules B7-1 of tumor-bearing rats by chloroform extract of Xihuang drug pill($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	B7-1/%
空白对照组	-	80.95±5.25	49.94±4.29	31.02±4.06	42.06±6.96
阴性对照组	-	41.25±2.91 ²⁾	19.09±3.14 ²⁾	22.16±2.04 ²⁾	14.49±4.20 ²⁾
氯仿提取物高剂量组	0.53	41.02±4.15	20.54±2.30	20.67±3.41	16.07±5.09
氯仿提取物中剂量组	0.22	68.97±2.56 ¹⁾²⁾	37.00±2.73 ¹⁾²⁾	29.75±1.93 ¹⁾²⁾	26.57±4.21 ¹⁾²⁾
氯仿提取物低剂量组	0.11	62.17±3.22 ¹⁾²⁾	30.60±3.21 ¹⁾²⁾	25.30±2.21	15.05±4.95
香菇多糖组	0.23	58.84±4.51 ¹⁾²⁾	30.69±2.03 ¹⁾²⁾	28.15±3.73 ¹⁾²⁾	21.93±5.07 ¹⁾²⁾
西黄丸组	1.37	58.98±5.56 ¹⁾²⁾	31.99±3.10 ¹⁾²⁾	26.99±5.70	25.83±2.12 ¹⁾²⁾

注: 与阴性对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与空白对照组比较, ²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with negative control group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$

表 3 西黄丸氯仿提取物对大鼠细胞因子表达的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 3 Impact of proinflammatory cytokine of tumor-bearing rats by chloroform extract of Xihuang drug pills($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	IL-2/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	IFN- γ / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
空白对照组	-	218.33±15.87	267.42±11.65
阴性对照组	-	147.86±12.07 ²⁾	195.08±6.95 ²⁾
氯仿提取物高剂量组	0.53	149.09±5.16	191.70±3.07
氯仿提取物中剂量组	0.22	202.30±6.9 ¹⁾²⁾	239.96±4.15 ¹⁾²⁾
氯仿提取物低剂量组	0.11	146.69±8.23	190.31±3.50
香菇多糖组	0.23	187.80±8.09 ¹⁾	243.38±8.61 ¹⁾
西黄丸组	1.37	190.62±10.90 ¹⁾²⁾	246.80±10.38 ¹⁾²⁾

注: 与阴性对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与空白对照组比较, ²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with negative control group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$

二者也互为因果关系^[8]。提高机体免疫清除功能, 更好的发挥抗肿瘤免疫作用, 是中医药抗肿瘤研究的重要方向之一。中医药在恶性肿瘤的综合治疗中占有重要地位, 且调节机体的免疫功能及改善症状是中医药治疗的优势^[9]。

黏附分子 B7-1 是共刺激分子 B7 家族之一, 和 T 细胞的调节密不可分。抗原递呈细胞(APC)表面的 B7-1 可以和 T 细胞表面的 CD28 结合使 TCR 相关的下游信号激活, 从而激活 T 细胞的产生, 有的肿瘤不表达 B7-1 因子, 或表达水平很低, 使 CD80/CD28 共刺激信号缺陷, 最终导致 T 细胞的无反应性^[10]。共刺激信号的缺失, 也是肿瘤细胞逃逸机体的免疫监视的重要原因之一, 因此考虑将 B7-1 因子表达水平提高, 则能增强肿瘤细胞的免疫原性, 从而激活 T 淋巴细胞, 产生抗肿瘤免疫效应^[11]。实验结果表明, 西黄丸氯仿提取物中剂量组能明显提高荷瘤大鼠外周血粘附分子 B7-1

的含量, 从而为 T 淋巴细胞的活化、增殖提供了上游分子。

在肿瘤免疫中, 细胞免疫发挥着重要的作用。由 T 细胞介导的细胞免疫可以分为 2 种基本形式, 主要是通过辅助性 T 细胞(CD4⁺ T 细胞)和细胞毒性 T 细胞(CD8⁺ T 细胞)实现的^[12]。CD4⁺ T 淋巴细胞不仅可以产生 IL-2、IFN- γ 等多种细胞因子激活 CD8⁺ T 淋巴细胞, 还可通过诱导、活化 APC 增加其抗原递呈能力及共刺激信号的表达, CD80 作为 APC 上的共刺激分子之一, 与 T 细胞上相应的受体结合, 刺激 T 淋巴细胞的增殖, 这是 T 细胞激活需要的双重途径之一。CD4⁺ T 细胞产生的 IL-2、IFN- γ 也能反过来刺激 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞的增殖, 从而形成调节网络^[13]。荷瘤大鼠外周血中 T 淋巴细胞的变化, 主要表现为 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞显著降低, 大鼠机体免疫功能减弱。本实验中可见西黄丸氯仿提取物中剂量组 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞所占百分比明显较阴性对照组高, 说明西黄丸氯仿提取物中剂量增强了特异性 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞反应, 具有直接或间接调节荷瘤大鼠免疫清除功能的作用, 结合各实验组瘤重与抑瘤率的变化, 进一步证明西黄丸氯仿提取物中剂量可抑制荷瘤大鼠肿瘤生长, 其中免疫清除功能的提高可能为抗肿瘤生长的机制之一。而高剂量组未观察到荷瘤动物细胞和细胞因子的变化, 可能与药物浓度较高, 实验动物无法有效吸收, 生物利用率低有关, 本次实验的预实验中也观察到高剂量氯仿提取物悬液灌胃后, 大鼠胃中存留大量无法吸收的药渣, 这一现象也在一定程度上印证了高剂量组荷瘤大鼠未获得有效治疗的假设, 而更为明确的原因也

有待于进一步实验分析、探讨。

综上所述表明, 增强荷瘤机体免疫清除功能是西黄丸氟仿提取物发挥抗肿瘤作用的免疫学机制之一。本实验可为促进这一抗肿瘤经典名方的现代研究提供理论和实验依据。

REFERENCES

- [1] Editorial Committee of Chinese Dictionary. Concise Dictionary of Traditional Chinese Medicine(简明中医大辞典) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1979: 900.
- [2] CHEN Z Q. Results of Xihuang Pill Drug treatment in 23 patients with advanced primary liver cancer [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2010, 25(1): 52-54.
- [3] JIN S R, QIN X H, XIAO H, et al. Effect of Xihuang Pill Durg on tumor-bearing mice survival quality [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2011, 27(1): 7-8.
- [4] JIN S R, ZHANG X S, ZHU B D, et al. Effect of Xihuang pill durg on SMMC7721 cells secreted vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase 2,9 [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2008, 30(7): 1079-1081.
- [5] WANG F, HUA M H, WANG S M, et al. Chemical constituents from frankincense [J]. Chin Tradit Herb Durgs(中草药), 2011, 42(7): 1293-1296.
- [6] ZOU P W, ZHAO C J, LI P, et al. Study on the anti-tumor effect of polysaccharides from *Cornus officinalis* and its immunologic mechanism [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2012, 32(1): 20-22.
- [7] WEN Z Y, JIN Z Y, YANG X X. Effect of Sini decoction (SND) on immune system in tumor-bearing mice [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2011, 31(24): 2015-2018.
- [8] TSAI J P, CHEN H W, CHENG M L, et al. Analysis of host versus tumor interaction in cancer patients: opposing role of transforming growth factor-beta and interleukin-6 in the development of in situ tumor immunity [J]. Immunobiology, 2005, 210(9): 661-671.
- [9] LIN H S, LI D R. Quality of life and traditional Chinese medicine treatment of cancer [J]. Oncol Prog(癌症进展), 2007, 5(3): 249-251.
- [10] LI Y J, DONG W L. Research progress of B7 family members [J]. Int J Immun(国际免疫学杂志), 2011, 34(3): 221-222.
- [11] FANG L H. Morden Tumor Immuno-Targeted Therapy(现代肿瘤免疫靶向治疗) [M]. Nanjing: Southeast University Press, 2010: 75-77.
- [12] ZHANG Y Y, ZHANG W D, WANG Z X, et al. Effect of extract from male zoid of antheraea pernyi on reversing radiation-induced Th1/Th2 shift in rats bearing W256 carcinoma [J]. Prog Mod Biomed(现代生物医学进展), 2009, 9(5): 823.
- [13] LIANG W B, WANG R Y, LIN Z H, et al. Clinical Oncology(临床肿瘤学) [M]. Beijing: Intellectual Property Publishing House, 2011: 146-155.

收稿日期: 2013-04-11

灵芝三萜对小鼠非酒精性脂肪肝的治疗作用

鲍琛¹, 李莉²(1. 宁海县第一医院, 浙江 宁海 315600; 2. 浙江大学医学院, 杭州 310058)

摘要: 目的 研究灵芝三萜(ganoderma triterpene, GT)对小鼠非酒精性脂肪肝的治疗作用。方法 以复方高脂饲料连续喂养小鼠5周, 建立非酒精性脂肪肝小鼠模型。除正常对照组的8只小鼠外, 将造模成功小鼠40只随机分为5组, 分别为模型对照组、阳性药物组(壳脂胶囊 100 mg·kg⁻¹, 1次·d⁻¹)、GT高、中、低(200, 100, 50 mg·kg⁻¹, 1次·d⁻¹)剂量组。连续给药6周后, 检测血清和肝脏中生化指标, 做肝脏组织病理学检查。结果 非酒精性脂肪肝小鼠经GT治疗后, GT高、中剂量组都表现出降低非酒精性脂肪肝小鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)含量和天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)活性的作用, 降低非酒精性脂肪肝小鼠肝脏中TG、TC、丙二醛(MDA)含量, 升高超氧化物歧化酶(SOD)活力的作用(P<0.05或P<0.01); 组织病理学检查发现脂肪肝程度明显减轻, 肝细胞坏死程度减轻。结论 GT对高脂饲料所致非酒精性脂肪肝小鼠具有保肝调脂作用。

关键词: 灵芝三萜; 非酒精性脂肪肝; 保肝; 调脂

中图分类号: 285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)02-0148-04

Therapeutical Effect of Ganoderma Triterpene on Non-alcoholic Fatty Liver in Mice

BAO Chen¹, LI Li²(1. The First Hospital of Ninghai, Ninghai 315600, China; 2. The Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the therapeutic effect of ganoderma triterpene(GT) on non-alcoholic fatty liver in mice. **METHODS** A model of the non-alcoholic fatty liver was constructed by feeding mice with high glucose and fatty diet

作者简介: 鲍琛, 女, 副主任药师 Tel: 13586667138 E-mail: 124421250@qq.com