

11.31~14.89  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 与 5-FU 对 AsPC-1 的抑制活性相当; 所有受试化合物对 Bcap-37 的抑制作用不明显, 且活性均低于阳性对照药物。本实验的结论为该类化合物的后续研究奠定理论基础, 化合物 I<sub>2</sub> 及 I<sub>6</sub> 具有进一步研究的价值。

## REFERENCES

- [1] WEEKES A A, WESTWELL A D. 2-Arylbenzothiazole as a privileged scaffold in drug discovery [J]. Curr Med Chem, 2009, 16(19): 2430-2440.
- [2] DUBEY R, SHRIVASTAVA P K, BASNIWAL P K, et al. 2-(4-Aminophenyl) benzothiazole: a potent and selective pharmacophore with novel mechanistic action towards various tumour cell lines [J]. Mini Rev Med Chem, 2006, 6(6): 633-637.
- [3] BRADSHAW T D, STEVENS M F, WESTWELL A D. The discovery of the potent and selective antitumour agent 2-(4-amino-3-methylphenyl)benzothiazole (DF203) and related compounds [J]. Curr Med Chem, 2001, 8(2): 203-210.
- [4] BRANTLEY E, ANTONY S, KOHLHAGEN G, et al. Anti-tumor drug candidate 2-(4-amino-3-methylphenyl)-5-fluorobenzothiazole induces single-strand breaks and DNA-protein cross-links in sensitive MCF-7 breast cancer cells [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2006, 58(1): 62-72.
- [5] TAN B S, TIONG K H, MURUHADAS A, et al. CYP2S1 and CYP2W1 mediate 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-fluorobenzothiazole(GW-610, NSC721648) sensitivity in breast and colorectal cancer cells [J]. Mol Cancer Ther, 2011, 10(10): 1982-1992.
- [6] LIU W H, CHANG J X, LIU Y. Synthesis and antitumor activity of 5-substituted-2-(pyridyl)benzothiazole compounds [J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 2013, 48(1): 83-88.
- [7] ZHENG H, CHEN J, WEN L L. Synthesis and activity of steroid piperazine compounds [J]. Chin J Med Chem(中国药物化学杂志), 1998, 8(4): 260-264.
- [8] LIMBAN C, MARUTESCU L, CHIFIRIUC M C. Synthesis, spectroscopic properties and antipathogenic activity of new thiourea derivatives [J]. Molecules, 2011, 16(9): 7593-7607.
- [9] BENTZEN B H, ANDERSEN R W, OLESEN S P, et al. Synthesis and characterisation of NS13558: a new important tool for addressing  $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^+$  channel function *ex vivo* [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2010, 381(3): 271-283.
- [10] SENGUPTA A, SUNOJ R B. Mechanistic insights on organocatalytic enantioselective decarboxylative protonation by epichinona-thiourea hybrid derivatives [J]. J Org Chem, 2012, 77(23): 10525-10536.
- [11] HUTCHINSON I, JENNINGS S A, VISHNUVAJALA B R, et al. Antitumor benzothiazoles. Synthesis and pharmaceutical properties of antitumor 2-(4-aminophenyl) benzothiazole amino acid prodrugs [J]. J Med Chem, 2002, 45(3): 744-747.
- [12] LIU W H, WANG S B, YU X, et al. Design, synthesis and activities of 4-(2-acetoxy benzoylamo) butyramide derivatives [J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 2012, 47(2): 194-199.
- [13] ZHENG Y Y, XIE P, ZHANG J, et al. Design, synthesis and bioactivity of aryl piperazine benzo [b] [1,4] oxazine derivatives [J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 2012, 47(6): 755-763.

收稿日期: 2013-02-16

## 南蛇藤乙醇提取物对大鼠骨创伤愈合的影响

丁香<sup>1</sup>, 曹文丽<sup>2</sup>, 张应辉<sup>1\*</sup>(1.中国人民解放军第一八一医院药剂科, 广西 桂林 541002; 2.桂林空军空降兵学院门诊部, 广西 桂林 541002)

**摘要:** 目的 研究南蛇藤乙醇提取物对大鼠骨创伤模型愈合的影响, 为临床用药提供理论和实验依据。方法 40 只 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、阳性药组、南蛇藤乙醇提取物高剂量组和低剂量组。复制大鼠骨创伤模型, 除假手术组外, 各组大鼠每天 1 次给药, 连续给药 45 d。给药期间观察大鼠的一般状况、伤肢活动和伤口愈合情况。末次给药后 2 h 处死大鼠, 采血分离血清, 测定血清中钙、磷浓度和碱性磷酸酶水平。取股骨照骨痴 X 光片, 分析骨痴骨密度, 用折力仪测定骨痴抗折强度。结果 骨创伤大鼠股骨骨痴密度、抗折力、血清钙磷含量、碱性磷酸酶水平均降低, 而阳性药和高剂量南蛇藤乙醇提取物能增加血清钙、磷含量和碱性磷酸酶水平, 提高骨创伤大鼠骨痴密度和抗折力( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。结论 南蛇藤乙醇提取物能有效促进大鼠骨创伤愈合。

**关键词:** 南蛇藤; 乙醇提取液; 骨创伤

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)03-0283-05

## Effects of *Celastrus Orbiculatus* Ethanol Extract on Bone Wound Healing in Rats

DING Xiang<sup>1</sup>, CAO Wenli<sup>2</sup>, ZHANG Yinghui<sup>1\*</sup>(1. Department of Pharmacy, 181st Hospital of Chinese People's Liberation Army, Guilin 541002, China; 2. Guilin Institute of Air Force Parachutists Clinic, Guilin 541002, China)

作者简介: 丁香, 女, 硕士, 主管药师  
任药师 Tel: 13471355527  
Tel: 13087737626 E-mail: 1135038142@qq.com

E-mail: GXdingxiang@163.com \*通信作者: 张应辉, 男, 硕士, 副主任医师

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the effects of *Celastrus orbiculatus* ethanol extract on bone wound healing in rats. **METHODS** Forty Sprague-Dawley rats were randomly divided into 5 groups: pseudo surgery group, model group, drug-positive group, *Celastrus orbiculatus* ethanol extract high-dose and low-dose groups with 8 rats in each group. After surgical trauma femur, water or drugs were administrated to rats according to dose dosage for 45 days. The blood serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase contents were examined. The femur callus was took an X-ray photograph. Femur callus bone mineral density was calculated by computer software. The femur callus flexural strength was determined. **RESULTS** The blood serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase contents, the femur callus bone mineral density and the femur callus flexural strength were increased in the *Celastrus orbiculatus* ethanol extract high dose group and positive-drug group, which compared with the model group was statistically significantly different( $P<0.05$ ). **CONCLUSION** *Celastrus orbiculatus* ethanol extract can effectively promote the rat bone wound healing.

**KEY WORDS:** *Celastrus orbiculatus*; ethanol extract; bone wound

中医学认为骨折愈合是一个“瘀去、新生、骨合”的过程<sup>[1]</sup>，可以通过中药的活血化瘀、接骨续筋及补益肝肾作用，促进患者的骨头修复，从而加快骨折愈合。南蛇藤是卫矛科南蛇藤属植物过山枫 *Celastrus aculeatus* Merr.的根和茎<sup>[2]</sup>，具有驱风祛湿、活血化瘀、解毒消肿的功效，主治筋骨和腰腿疼痛、四肢麻木、风湿性关节炎、肿毒及跌打损伤等<sup>[3]</sup>。南蛇藤主要成分有萜类、黄酮类及脂肪类<sup>[4]</sup>，其复方制剂和乙醇提取物对实验动物有抗炎镇痛及治疗佐剂性关节炎的作用<sup>[5-7]</sup>，但无对骨创伤愈合影响的相关研究报道。本研究考察南蛇藤乙醇提取物对大鼠骨创伤模型愈合的影响。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

13960型 iMark 酶标仪(Japan Bio-rad 公司); TDL-5000B型低速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂); X光机(上海医疗器械厂); X光胶片(广州医用感光胶片有限公司，批号 120425); 折力测定仪(上海精密科科学仪器有限公司)。

### 1.2 试剂及药品

血清碱性磷酸酶测定试剂盒(批号：120720)，钙测定试剂盒(批号：120629)，磷测定试剂盒(批号：120711)，均购自中生北控生物科技股份有限公司。

戊巴比妥钠[中国医药(集团)上海化学试剂公司，批号：F20090415]，临用时用生理盐水配成3%戊巴比妥钠生理盐水溶液，按30 mg·kg<sup>-1</sup>腹腔注射供麻醉。阳性对照药接骨七里片<sup>[8]</sup>(湖南金沙药业有限公司，国药准字 Z20003336，批号：110310)，每片重0.5 g，相当生药量80 g·g<sup>-1</sup>。试验时以蒸馏水配成浓度0.03 g·mL<sup>-1</sup>(相当于生药2.5 g·mL<sup>-1</sup>)使用。成药置阴凉处密封存放，药液即配即用。

南蛇藤药材由中国人民解放军第一八一医院中药房提供，经本院药剂科乔化民主任药师鉴定为卫矛科南蛇藤属植物过山枫 *Celastrus aculeatus* Merr.的根和茎。其乙醇提取物按常规方法提取3次，合并回流液，水浴浓缩至无醇味，乙醇挥干后所得稠膏用水配制，南蛇藤乙醇提取物高剂量浓度相当于生药5 g·mL<sup>-1</sup>，南蛇藤乙醇提取物低剂量浓度相当于生药2.5 g·mL<sup>-1</sup>。

### 1.3 动物

SPF级SD大鼠，3月龄，体质量180~220 g，♀♂各半，购自广西医科大学实验动物中心，许可证号：SCXK(桂)2009-0002。饲养条件室温(22±1)℃，所有动物均在同一条件下分笼饲养，每笼8只，通风，配合饲料含玉米粉、鱼粉、骨粉、麸糠、豆粕、鱼肝油、复合B族维生素、矿物质等，其质量附合鼠配合饲料标准(GB14924.3-2001)。自由摄水，适应2周后开始试验。

## 2 方法

### 2.1 分组及给药剂量

40只SD大鼠，随机分为假手术组、模型组、阳性药组和南蛇藤乙醇提取物高、低剂量组，每组8只，♀♂各半。记录各组大鼠给药前体质量，造模后开始给药，每周记录各组大鼠体质量，假手术组和模型组每只大鼠灌胃蒸馏水1 mL·(100 g)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>，阳性药组和南蛇藤乙醇提取物高、低剂量组每只大鼠灌胃给予药液1 mL·(100 g)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>，连续给药45 d。给药期间观察大鼠的一般状况、伤肢活动、饮食和伤口愈合情况。记录末次给药大鼠体质量，按公式计算体质量增长率=(末次给药大鼠体质量-给药前大鼠体质量)/给药前大鼠体质量×100%。

### 2.2 复制大鼠骨创伤模型<sup>[9]</sup>

各组大鼠用3%戊巴比妥钠30 mg·kg<sup>-1</sup>腹腔注射麻醉，统一右后腿切口，手术暴露股骨干，除

假手术组大鼠股骨进行假手术外，其余各组大鼠用小锯在股骨中段横行锯1 mm宽小口，深度约为股骨1/3截径，造成股骨有骨损伤但不离断的骨创伤模型。骨创伤手术由同一工作人员操作，手术完毕缝合伤口，碘酒酒精消毒。注射青霉素抗感染3 d。

### 2.3 标本采集及处理

末次给药后2 h，3%戊巴比妥钠 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 麻醉大鼠，心脏取血处死大鼠，离心分离血清，按试剂盒说明测定血清钙、磷浓度和碱性磷酸酶水平。取右股骨用生理盐水纱布及锡纸包裹 $-70^{\circ}\text{C}$ 冻存，拍X片时取出。照骨痂X光片，根据X光片骨痂面积和透光度高低，用Image Proplus 5.1软件，分析骨痂骨密度。用折力仪测定骨痂抗折强度，以骨痂为支承点，能使骨痂折断的扭矩为骨痂抗折强度。

### 2.4 统计方法

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用SPSS 16.0作统计学处理，两均数比较用方差分析，显著性界值 $P=0.05$ 。

## 3 结果

### 3.1 南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合大鼠体质量的影响

各组大鼠骨创伤术后不绑定，创伤股骨干对位固定状态良好，大鼠行为活动正常，右后肢无拖垂等骨干完全断离症状。术后手术部位无化脓感染，手术创口愈合良好。给药期间各组大鼠自由饮水摄食，体质量增长正常，皮毛色泽光亮顺滑，无药物中毒现象，无死亡。各组大鼠体质量情况可知，南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合大鼠体质量增长无影响，可达假手术组水平，结果见表1。

**表1** 南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合大鼠体质量的影响( $n=8$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

**Tab 1** The effect of the body weight on bone wound healing rats with *Celastrus orbiculatus*( $n=8$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	体质量/g		增长率/%
	给药前	给药末	
假手术组	203.09 $\pm$ 13.48	321.47 $\pm$ 15.81	58.29
模型组	200.68 $\pm$ 11.06	318.06 $\pm$ 12.64	58.49
阳性药组	205.45 $\pm$ 11.13	318.10 $\pm$ 13.06	54.83
高剂量组	199.84 $\pm$ 12.20	322.59 $\pm$ 14.45	61.42
低剂量组	202.04 $\pm$ 10.76	320.32 $\pm$ 13.12	58.54

### 3.2 南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合大鼠血清碱性磷酸酶、钙、磷含量的影响

按试剂盒说明测定血清钙、磷浓度和碱性磷酸酶水平，模型组大鼠血清碱性磷酸酶、钙、磷含量与假手术组相比均下降( $P<0.05$ )，阳性药及南蛇藤乙醇提取物高剂量大鼠血清碱性磷酸酶、钙、磷含量与模型组相比均有增加( $P<0.05$ )，南蛇藤乙醇提取物低剂量大鼠血清碱性磷酸酶、钙、磷含量有增加的趋势，但差异无统计学意义。提示南蛇藤乙醇提取物能够影响血清钙磷溶出与沉积之间的平衡状态，强化骨痂局部钙磷沉积，促使骨创伤处骨痂形成，结果见表2。

**表2** 南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合大鼠血清碱性磷酸酶、钙、磷含量的影响( $n=8$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

**Tab 2** The effect of the blood serum alkaline phosphatase, calcium, phosphorus contents on bone wound healing rat with *Celastrus orbiculatus*( $n=8$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	碱性磷酸酶/ $\text{IU} \cdot \text{L}^{-1}$	钙/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	磷/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
假手术组	248.38 $\pm$ 22.53 <sup>1)</sup>	2.89 $\pm$ 0.40 <sup>1)</sup>	3.69 $\pm$ 0.58 <sup>1)</sup>
模型组	221.74 $\pm$ 14.60 <sup>2)</sup>	2.45 $\pm$ 0.25 <sup>2)</sup>	3.15 $\pm$ 0.48 <sup>2)</sup>
阳性药组	243.77 $\pm$ 19.18 <sup>1)</sup>	2.76 $\pm$ 0.28 <sup>1)</sup>	3.58 $\pm$ 0.47 <sup>1)</sup>
高剂量组	240.62 $\pm$ 23.45 <sup>1)</sup>	2.78 $\pm$ 0.28 <sup>1)</sup>	3.27 $\pm$ 0.49 <sup>2)</sup>
低剂量组	232.92 $\pm$ 19.37	2.64 $\pm$ 0.43	3.21 $\pm$ 0.43 <sup>2)</sup>

注：与模型组相比，<sup>1)</sup> $P<0.05$ ；与假手术组相比，<sup>2)</sup> $P<0.05$

Note: Compared with model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with pseudo surgery group, <sup>2)</sup> $P<0.05$

### 3.3 南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合大鼠骨创伤愈合骨痂强度的影响

给药期间创伤股骨干连续性良好，无中途离断现象，给药结束时手摸右后肢股骨创伤处可感觉到骨痂。取股骨剔除表面肌肉及结缔组织，照骨痂X光片，Image Proplus 5.1软件分析骨痂骨密度，股骨干测试骨痂抗折力。与假手术组相比，模型组大鼠股骨抗折力和骨密度均下降( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )；阳性药及南蛇藤乙醇提取物高剂量大鼠股骨抗折力和骨密度较模型组升高( $P<0.0$ )，但仍达不到假手术组水平；南蛇藤乙醇提取物低剂量大鼠股骨抗折力和骨密度有增加的趋势，但差异无统计学意义。结果显示南蛇藤乙醇提取物可提高骨痂骨密度，增强骨痂抗折力，结果见表3。

假手术组大鼠股骨密度均匀，表面光滑无骨痂；模型组大鼠股骨创伤处皮质骨缺损，而有质地稀疏不均匀的骨痂形成；阳性药及南蛇藤乙醇

提取物高剂量大鼠股骨创伤处也见骨痂形成，但骨痂比模型组小且规整；南蛇藤乙醇提取物低剂量大鼠股骨皮质骨缺损，有质地稀疏不均匀的骨痂形成，结果见图1。

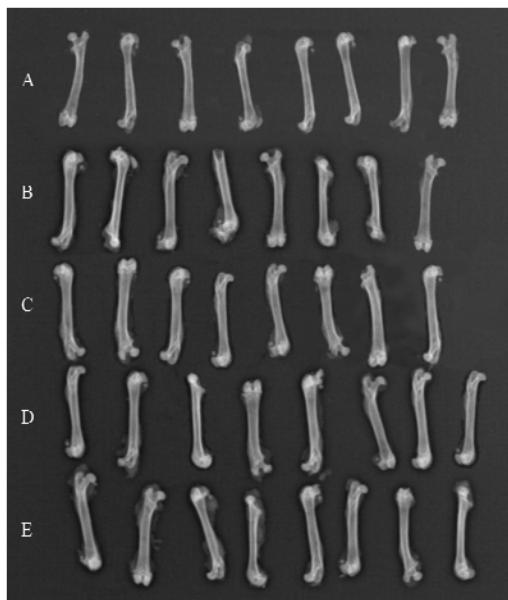
**表3** 南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合大鼠骨痂强度的影响( $n=8$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

**Tab 3** The effect of femur callus flexural strength on bone wound healing rat with *Celastrus orbiculatus*( $n=8$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	抗折力/kg·m	骨密度/g·cm <sup>-2</sup>
假手术组	0.11±0.037 <sup>2)</sup>	0.261±0.032 <sup>1)</sup>
模型组	0.07±0.019 <sup>4)</sup>	0.237±0.030 <sup>3)</sup>
阳性药组	0.10±0.040 <sup>2)</sup>	0.260±0.029 <sup>1)</sup>
高剂量组	0.09±0.011 <sup>1)</sup>	0.259±0.021 <sup>1)</sup>
低剂量组	0.07±0.009 <sup>4)</sup>	0.248±0.026

注：与模型组相比，<sup>1)</sup> $P<0.05$ ，<sup>2)</sup> $P<0.01$ ；与假手术组相比，<sup>3)</sup> $P<0.05$ ，<sup>4)</sup> $P<0.01$

Note: Compared with model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ ; compared with pseudo surgery group, <sup>3)</sup> $P<0.05$ , <sup>4)</sup> $P<0.01$



**图1** 各组股骨骨痂X光片

A-假手术组；B-模型组；C-阳性药组；D-高剂量组；E-低剂量组

**Fig 1** X-ray photograph of femurs callus

A-pseudo surgery group; B-model group; C-positive-drug group; D-high-dose group; E-low-dose group

#### 4 讨论

骨折后的创伤愈合过程是一个自然修复过程，是机体调动自身积极因素参与受伤部位的组织修复，而药物内服或外用于骨创伤，只是一个辅助疗法。只要骨折对位固定良好，体质正常，营养充足，经过1~2个骨周期的自然修复，大多数骨折都能自行修复愈合<sup>[10]</sup>。现代医学指出，骨

创伤部位血液循环良好、营养物质供应充分、局部代谢废物和坏死组织能及时清除、骨膜生成及成骨细胞向骨组织分化等都是骨创伤自然修复的基础<sup>[11]</sup>。但骨创伤处及其周围组织钙、磷等无机盐溶出和沉积重新平衡，骨痂组织基质钙化，才能提高骨痂强度<sup>[12]</sup>。

本次研究结果可见，骨创伤大鼠股骨骨痂密度、抗折力、血清钙、磷、碱性磷酸酶均降低，而高剂量南蛇藤乙醇提取物能增加血清钙、磷含量和碱性磷酸酶水平，提高骨创伤大鼠骨痂密度和抗折力。可见高剂量南蛇藤乙醇提取物能促进创伤处骨痂形成，增加骨痂部位钙磷等无机盐的沉积，提高骨痂骨密度，从而增强骨痂抗折力，与文献报道结果相符<sup>[13]</sup>。成骨细胞主要由内外骨膜和骨髓基质内的间充质始祖细胞分化而来<sup>[14-15]</sup>，是骨形成的主要功能细胞，负责骨基质的合成、分泌和矿化。碱性磷酸酶在机体内分布很广，血清中的碱性磷酸酶主要来自肝脏和骨骼<sup>[16]</sup>。碱性磷酸酶活性是成骨细胞功能及分化程度的指标，其活性的高低可反映成骨细胞的成熟状态。机体内的骨骼处在生成和吸收的代谢平衡中，骨生成时血中的钙磷沉积在骨组织中形成骨盐，骨吸收时原来沉积在骨组织中的钙磷又动员起来，释放进入血液，因此血清中的钙磷含量也反映了骨代谢中钙磷沉积的快慢。提示南蛇藤乙醇提取物对骨创伤愈合的促进作用可能是通过增强碱性磷酸酶活性，促使成骨细胞向骨组织分化，加快了部位骨创伤部位钙磷等无机盐的沉积与矿化。

用中医辩证分析南蛇藤乙醇提取物辅助治疗骨创伤愈合机制，中药南蛇藤具有驱风祛湿、活血化瘀、解毒消肿的功效，主治筋骨和腰腿疼痛、四肢麻木、风湿性关节炎、肿毒及跌打损伤等，符合骨创伤愈合时“瘀去、新生、骨合”的需要，可作为治疗骨创伤愈合的辅助用药。

#### REFERENCES

- [1] NAN X Y. Promotion of treating fracture heal in TCM [J]. Chin J Pract Chin Mod Med(中华实用中西医杂志), 2010, 23(4): 46-47.
- [2] XIAO P G. Chinese Medicinal Plant Color Atlas(中药植物原色图鉴) [M]. Beijing: China Agriculture Press, 1999: 269.
- [3] HUANG T K. The Compendium of Materia Medica(现代本草纲目) [M]. Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press, 2001: 1859-1860.
- [4] DING Z B, LI Q, TONG L, et al. Research progress in

- celastrus orbiculatus extractive chemical composition and pharmacological effects [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm(中医药导报), 2010, 16(12): 110-112.
- [5] YANG M M, TONG L, CHEN Y R. The experimental study of on the anti-inflammatory and analgesic action of NST ethanol extract [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中医学学刊), 2005, 23(1): 51, 57.
- [6] YANG M M, TONG L, CHEN Y R. The experimental study on the treatment on adjuvant-induced arthritis with NST ethanol extract rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2008, 19(12): 2917-2918.
- [7] WANG D C, HUANG S, XIAN Y C, et al. Treatment of adjuvant arthritis rats with celastrus compound [J]. Anhui Med Pharm J(安徽医药), 2012, 16(11): 1589-1591.
- [8] CHEN L, YANG Y Z, CHEN J G. The experimental study of Jieguqili tablets on fracture healing in rats [J]. Hubei J Tradit Chin Med(湖北中医杂志), 2005, 27(1): 50-52.
- [9] XIE Y, ZHU T Y, BI J H, et al. Influence of Yiqi Shenggu granule on the callus mineral and callus calcium content during fracture healing in rats [J]. J Clin Rehabil Tiss Eng Res(中国组织工程研究与临床康复), 2007, 11(19): 3781-3783.
- [10] RUAN C Y, The experimental research advance of traditional Chinese medicine on the mechanism of fracture healing [J]. Hunan Guid J Tradit Chin Med Pharmcol(湖南中医药导报), 2003, 9(2): 48-49.
- [11] ZHANG Y L. Effect of limitation of smoking on healing of tibial fracture and functional recovery [J]. Chin J Clin Rehabil(中国临床康复), 2003, 7(32): 4372-4373.
- [12] FU X B. The basic research advance on bone injury reparation [J]. Chin J Orthop Trauma(中华创伤骨科杂志), 2004, 6(1): 46-50.
- [13] WU M Q, ZHANG B, WU C H, et al. Effects of traditional Chinese medicine on experimental fracture healing in rats [J]. Jiangsu Agric Sci(江苏农业科学), 2008, 38(5): 185-187.
- [14] DENG H W, LIU Y Z. Bone Biology Frontiers(骨生物学前沿) [M]. Beijing: Higher Education Press, 2006: 14.
- [15] SIMON Z, DEPORTER D A, PILLIAR R M, et al. Heterotopic bone formation around sintered porous-surfaced Ti-6Al-4V implants coated with native bone morphogenetic proteins [J]. Implant Dent, 2006, 15(3): 265-274.
- [16] LING K, ZHAO Y, GUO S H. Effect of medicated serum of Radix Morinda Officinalis on skeletogenous cell bionomics [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2010, 25(6): 846-849.

收稿日期: 2013-03-28

## 金雀异黄素对 K562 细胞的生长抑制和诱导凋亡作用

刘润, 高晓兰, 王茂源, 王强, 秦冠华(甘肃中医学院, 兰州 730000)

**摘要:** 目的 探讨金雀异黄素对人红白血病细胞系 K562 细胞的生长抑制、诱导凋亡作用。方法 不同浓度的金雀异黄素处理 K562 细胞后, 用 MTT 比色法检测细胞生长增殖作用, Wright-Gimesa 法观察细胞的形态学变化, FCM 检测 K562 细胞凋亡峰。结果 金雀异黄素对 K562 细胞具有与时间、浓度呈正相关的生长抑制作用。形态学显示金雀异黄素高浓度组细胞发生核固缩、核碎裂, 并有凋亡小体出现。细胞周期显示对照组 K562 G2/M 期细胞 8.9%, 金雀异黄素  $75 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  时升高到 60.6%( $P<0.05$ ); 金雀异黄素  $75 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  时 K562 细胞亚 G1 期细胞为 27.3%, 对照组为 0.4%( $P<0.05$ )。结论 金雀异黄素对 K562 细胞具有很强的生长抑制作用, K562 细胞可发生明显 G2/M 期阻滞, 金雀异黄素诱导了 K562 细胞发生凋亡。

**关键词:** 金雀异黄素; K562 细胞; 生长抑制; 细胞凋亡

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)03-0287-03

## Growth Inhibition and Apoptosis Induction Effects of Genistein on K562 Cells

LIU Run, GAO Xiaolan, WANG Maoyuan, WANG Qiang, QIN Guanhua(Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the growth inhibition and apoptosis induction effects of genistein on human leukemia cell. **METHODS** Growth inhibition effect of genistein on K562 cells was investigated by MTT colorimetry. Morphologic variations of genistein on K562 cells was detected by Wright-Gimesa. Genistein induced apoptosis of K562 cells was detected by flow cytometry. **RESULTS** Genistein could powerfully inhibit cell growth of K562 cells line. Morphology showed high genistein concentration cell nuclear apoptosis bodies appeared. Cell cycle analysis showed that the highly concentration genistein induced the growth inhibition and apoptosis on K562 cells( $P<0.05$ ). **CONCLUSION** Genistein make a much sensitive reaction

作者简介: 刘润, 女, 硕士, 讲师 Tel: (0931)8765416 E-mail: 13893442688@163.com