

针对不同生长发育期味连的次生代谢产物积累变化的研究是必要的。本课题的研究结果为保障味连药材的质量和产量提供了科学依据,为重庆石柱地区味连 GAP 种植提供了技术支撑。

REFERENCES

- [1] ZANG P, WU X L, GAO Y G, et al. Comparative research on effective components and toxic components of Asari Radix Et Rhizoma from different areas [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2014, 31(4): 416-421.
- [2] YAO D Z, MIN H, HE H H, et al. Determination and comparison of total alkaloids content of Fritillariae Thunbergii Bulbus from different habitats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2014, 31(10): 1249-1251.
- [3] LIU M, YU L, Li S f, et al. Determination of gallic acid and quercetin in different parts and period of traditional She Medicine-*Melastoma dodecandrum* [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2014, 31(11): 1351-1355.
- [4] 陕西省林业研究所. 毛白杨[M]. 北京: 中国林业出版社, 1981: 18-21.
- [5] 陆景陵. 植物营养学[M]. 第2版. 北京: 中国农业大学出版社, 2003: 192-210.
- [6] WALSH L, BUTIN J N. Determination of soil and plant analysis [M]. Beijing: Agricultural Press, 1982: 278-296.
- [7] LI J H, JIN Z X, CHEN B, et al. Dynamic analysis of the secondary metabolites contents in the leaves of an endangered plant *Sinocalycanthus chinensis* [J]. J Northwest Forestry Univ(西北林学院学报), 2008, 23(2): 28-30.
- [8] ZHANG K M, ZI M S, ZHANG T, et al. A study on the growth features of individuals and secondary metabolites of *Eucommia ulmoides* leaves [J]. Sci Silvae Sinicae(林业科学), 2001, 37(6): 45-51.
- [9] ZHANG Y L, KAISAR S, WANG G P. Carbon and nitrogen rate and secondary metabolites change of *Ferula fukangensis* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2008, 19(2): 363-364.
- [10] YANG B F, JIN Z X, LI J M. Dynamic analysis of the secondary metabolites contents in the leafblades of *Heptacodium miconioides* [J]. J Northwest Forest Univ(西北林学院学报), 2008, 23(6): 155-158.
- [11] LI Z M, ZHANG T, SHI Y, et al. Determination of effective alkaloids contents in *Coptis teeta* Wall at different collecting period [J]. Southwest Chin J Agric Sci(西南农业学报), 2011, 24(4): 1294-1297.
- [12] 朱朝德, 王远清, 薪全海, 等. 不同生长龄期黄连产量及小碱含量的试验[J]. 西北药学杂志, 1987, 2(2): 28-29.
- [13] FANG X P, WANG T Z, ZHANG H. Determination of alkaloids in Rhizoma Coptidis of different age [J]. West China J Pharm Sci(华西药学杂志), 1988, 3(4): 214-216.
- [14] WANG Y, QU X Y, ZHONG G Y, et al. Dynamic accumulation of effective components and biomass of *Coptis chinensis* in Hongya county [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(16): 2162-2165.
- [15] 彭强, 刘汉兰, 同大卫. 黄连不同生长期小碱含量的变化[J]. 中药材, 1989, 12(2): 7-8.
- [16] MA K S, CHEN S J, ZHANG D L, et al. Study on the regulation of dynamic accumulation of the effective components of *Coptis chinensis* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2007, 18(9): 2093-2095.
- [17] 瞿显友, 李隆云, 陈仕江. 黄连生态栽培技术[M]. 北京: 中国三峡出版社, 2008: 58.
- [18] 瞿显友, 李隆云, 陈仕江. 优质黄连产业化生产与经营[M]. 重庆: 重庆出版社, 2009: 18.
- [19] 瞿显友, 李隆云, 钟国跃, 等. 黄连栽培进展[J]. 重庆中草药研究, 2009(1): 23-25.

收稿日期: 2014-07-09

骨碎补总黄酮对骨质疏松模型大鼠 OPG/RANKL/RANK 轴系统的影响

刘康¹, 吴风晴², 吴连国¹, 史晓林^{1*} (1.浙江中医药大学附属第二医院骨科, 杭州 310005; 2.浙江中医药大学第二临床医学院, 杭州 310005)

摘要: 目的 研究不同剂量骨碎补总黄酮灌胃对骨质疏松模型大鼠雌激素水平及骨保护素(orthopantomography, OPG)、核因子 κ B受体活化因子(receptor activator of NF- κ B, RANK)和核因子 κ B受体活化因子配体(receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL)表达的影响,探讨其对骨代谢影响的可能机制。方法 通过去卵巢法造成骨质疏松大鼠模型,以戊酸雌二醇片 $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 及低、中、高不同剂量骨碎补总黄酮($0.054, 0.108, 0.216\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)喂养3个月后,取动脉血,采用放射免疫法测定雌激素水平,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测破骨细胞 OPG、RANK 和 RANKL 的表达。结果 与模型组2相比,各给药组雌二醇及 OPG 的表达量增加($P<0.05$),RANK 和 RANKL 的表达量减少($P<0.05$),且随着骨碎补总黄酮剂量的增加,雌二醇及 OPG 表达呈上升趋势,RANK 和 RANKL 表达均呈下降趋势。结论 不同剂量骨碎补总黄酮均影响 OPG/RANKL/RANK 轴系统,且随骨碎补总黄酮剂量的增加效果越明显,可能是通过调控 OPG/RANKL/RANK 轴系

基金项目: 国家中医药管理局“十二五”中医药重点学科建设资助项目([2012]32);浙江省自然科学基金(LY13H270004);浙江省教育厅高校科研基金资助项目(Y201121321)

作者简介: 刘康,男,博士,主治医师 Tel: 13819120616 E-mail: liukang1982@163.com *通信作者: 史晓林,男,博士,主任医师,教授 Tel: 13516724553 E-mail: xlshi-2002@163.com

统使 OPG 表达增加、RANK 和 RANKL 的表达下降来实现的。

关键词: 骨质疏松; 骨碎补总黄酮; 雌二醇; OPG/RANKL/RANK 轴系统

中图分类号: R965

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2015)06-0652-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.06.002

Effect on OPG/RANKL/RANK Axial System in Osteoporotic Rats by Total Flavones of Drynariae Rhizoma

LIU Kang¹, WU Fengqing², WU Lianguo¹, SHI Xiaolin^{1*} (1.Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China; 2.Second Clinical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect of different doses of total flavones of Drynariae Rhizoma on the expression of estrogen and orthopantomography(OPG), receptor activator of NF- κ B(RANKL), receptor activator of NF- κ B ligand(RANK) in osteoporotic rats through administration by gavage, and explore the effect of total flavones of Drynariae Rhizoma on the bone metabolism in osteoporotic rats model. **METHODS** Osteoporotic rats model were established by cutting out their ovaries, were given estradiol ($0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) and low, middle, high dose ($0.054, 0.108, 0.216 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) of total flavones of Drynariae Rhizoma by gavage for 3 months. Then draw their arterial blood. The changes of estrogen level were observed by radioimmunoassay and OPG, RANKL, RANK level by ELISA. **RESULTS** Compared with model control 2 group, the estrogen and OPG content were obviously increased ($P < 0.05$), the RANKL and RANK content were significantly decreased ($P < 0.05$). At the same time, the estrogen and OPG rose along with the dose of total flavones of Drynariae Rhizoma while the RANKL and RANK dropped. **CONCLUSION** Different doses of total flavones of Drynariae Rhizoma can all affect OPG/RANKL/RANK axial system, and the effect rise along with the concentration of total flavones of Drynariae Rhizoma, which may be realized by increasing the OPG level and decreasing the RANKL and RANK level.

KEY WORDS: osteoporosis; total flavones of Drynariae Rhizoma; estrogen; OPG/RANKL/RANK axial system

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量减少、骨组织微结构异常及骨骼脆性增加并容易发生骨折为基本特征的代谢性骨病^[1]。其患病人数有逐年增加的趋势,被认为是影响人类机体功能、死亡和增加社会成本的最重要的慢性疾病之一^[2-3]。人体内的骨重建是由成骨细胞和破骨细胞所调控的动态平衡过程,当成骨或破骨细胞因发生数量和功能异常变化时,骨吸收和骨形成的动态平衡则会被打破,引起骨组织生理代谢发生变化,继而使得骨组织结构和力学特征发生改变,从而最终引起 OP^[4]。研究发现^[5],骨保护素(orthopantomography, OPG)/核因子 κ B 受体活化因子(receptor activator of NF- κ B, RANK)/核因子 κ B 受体活化因子配体(receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL)轴系统在 OP 发生机制中起重要作用,OPG/RANKL 比率的变化可直接影响破骨细胞的增殖、分化,进一步影响骨代谢。近年来,防治 OP 的药物治疗取得很大的进展,其中中药对防治 OP 的疗效逐渐引起人们的重视。本研究通过用不同浓度的骨碎补总黄酮(total flavonoids of Drynariae Rhizoma)对 OP 大鼠用药,然后观察 OPG/RANKL/RANK 系统指标的改变情况,探讨骨碎补总黄酮对 OP 模型大鼠的影响,以期对 OP

的临床治疗提供参考。

1 药品、动物及试剂

1.1 药品与试剂

强骨胶囊(北京歧黄制药有限公司,规格:每粒 0.25 g,含骨碎补总黄酮有效成分 0.18 g,批号:141006);戊酸雌二醇片(商品名:补佳乐,拜耳医药保健有限公司广州分公司,规格: $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,批号:089A2);ELISA 检测试剂盒(武汉基因美生物科技有限公司,批号:20140027)。

1.2 动物

健康 SD 大鼠,SPF 级,♀,体质量 230~280 g,合格证号:2008001642966,浙江中医药大学动物实验中心提供。

1.3 仪器

Readout 96 Plus 酶标仪(上海昆士兰生物科技发展有限公司);Mywasher 洗板机(上海昆士兰生物科技发展有限公司);国产 GT16-3 微量高速离心机(北京时代北利离心机有限公司);吉尔森 P 型移液器(Pipetman);国产 BATH408L 隔水式恒温培养箱(正邦检测设备有限公司)。

2 方法

2.1 动物分组

按随机数字表法分为空白组、假手术组 1 和 2,

模型组 1 和 2、低、中、高剂量组及阳性对照组 9 组, 每组 20 只。

2.2 造模和给药

空白组不做任何处理, 假手术组 1、2 仅切除腹腔少量脂肪和软组织, 其余各组切除大鼠双侧卵巢。普通饲料饲养, 1.5 个月后将开始给药: 模型组 2 和假手术组 2 以 5 mL 蒸馏水灌胃; 低、中、高剂量组分别以骨碎补总黄酮 0.054, 0.108, 0.216 g·kg⁻¹·d⁻¹ 灌胃; 阳性对照组以戊酸雌二醇片 0.1 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 灌胃。

2.3 取材和处死

造模后 1.5 个月处死空白组、模型组 1 和假手术组 1, 用药后 3 个月处死剩下 6 组。处死前取材。对大鼠麻醉后抽取腹主动脉血 5 mL, 3 000 r·min⁻¹ 离心 5 min 后, 分离血清, -20 ℃ 保存待用。采用颈椎脱臼处死法处死大鼠。

2.4 放射免疫法测定雌激素水平

取样品血清及标准品, 37 ℃ 水浴 1 h 后加入驴抗兔免疫分离剂。充分摇匀, 室温下放置 15 min, 离心, 弃上清液。测量各管沉淀的放射性计数。最后由自动放免测量仪处理得出结果。

2.5 ELISA 测 OPG、RANKL、RANK 水平

将样品血清稀释、加样, 加酶标抗体, 依次加入显色剂、终止液, 用酶标仪测量吸光度(OD 值)。以标准物的浓度和 OD 值计算出样品浓度,

再乘以稀释倍数, 即为样品的实际浓度。

2.6 各部分影响数据得出和数据分析

得出各部分影响的数据后, 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, F 检验行方差齐性检验后, 计量资料两样本均数之间的比较用 *t* 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用单因素方差分析, 均以 *P*<0.05 为差异显著的标准。相对数值为其 95% 可信区间。分析数据, 得出影响结果。

3 结果

3.1 造模后 1.5 个月大鼠血清雌二醇及 OPG、RANKL、RANK 水平的变化

造模后 1.5 个月, 与空白组比较, 模型组 1 大鼠血清雌二醇、OPG 水平明显下降, RANKL、RANK 水平明显上升, 差异有统计学意义; 而假手术组 1 大鼠血清雌二醇、OPG 略下降, RANKL、RANK 水平略上升, 差异无统计学意义, 提示造模成功。结果见表 1。

3.2 各治疗组对大鼠血清雌二醇及 OPG、RANKL、RANK 的影响

用药后 3 个月各治疗组与模型组 2 比较, 大鼠血清雌二醇及 OPG 水平显著上升、RANKL 及 RANK 水平显著下降, 差异均有统计学意义; 低、中、高剂量组及阳性对照组 4 组之间比较, 高剂量组与阳性对照组的疗效相当, 其次为中剂量, 最弱的是低剂量组。结果见表 1。

表 1 大鼠血清雌二醇及 OPG、RANKL、RANK 水平数据分析(*n*=20, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Statistical data analysis to levels of estrogen and OPG, RANKL and RANK in rat serum(*n*=20, $\bar{x} \pm s$)

处死时间	组别	雌二醇/pg·L ⁻¹	OPG/ng·L ⁻¹	RANKL/pg·L ⁻¹	RANK/pg·L ⁻¹
造模后 1.5 个月	空白组	46.90±4.08	1 446.44±76.11	122.02±8.65	29.10±1.85
	模型组 1	23.35±2.78 ¹⁾	763.36±53.34 ¹⁾	225.81±11.26 ¹⁾	38.29±1.50 ¹⁾
	假手术组 1	44.75±4.32	1 433.07±70.09	126.79±9.33	29.77±1.44
用药后 3 个月	模型组 2	22.56±2.01	766.28±77.73	228.28±4.02	37.47±1.18
	假手术组 2	43.08±2.05 ²⁾	1 427.01±69.27 ²⁾	130.02±7.43 ²⁾	30.22±0.92 ²⁾
	阳性对照组	34.60±8.12 ²⁾	1 105.64±116.70 ²⁾	155.93±8.31 ²⁾	30.09±1.17 ²⁾
	低剂量组	25.52 ±2.28 ²⁾	847.05±27.68 ²⁾	206.82±5.97 ²⁾	36.22±1.12 ²⁾
	中剂量组	27.50±1.69 ²⁾	1 041.08±30.16 ²⁾	183.21±5.76 ²⁾	31.49±1.32 ²⁾
	高剂量组	31.04±3.91 ²⁾	1 217.04±54.12 ²⁾	152.43±5.03 ²⁾	28.70±1.99 ²⁾

注: 与空白组比较, ¹⁾*P*<0.05; 与模型组 2 比较, ²⁾*P*<0.05。

Note: Compared with blank group, ¹⁾*P*<0.05; compared with model control 2 group, ²⁾*P*<0.05.

4 讨论

近年来, OP 的治疗取得了较大的进展, 目前的治疗药物主要有双膦酸盐类、雌激素、降钙素等, 各种药物作用机制不尽相同, 但是抑制破骨

细胞介导的骨吸收是它们最终共同的通路, 然而由于它们的疗效均有限, 而且不良反应明显, 使得中药对防治 OP 的疗效越来越引起人们的重视^[6]。中医学认为 OP 与肾脾两虚及血瘀有密切的关系,

属本虚标实，病位主要在肾，与肝脾、经络有关，治宜补肝肾，健脾胃，益精髓，通血脉^[7]。而且随着中药提取分离技术的进步和药理学研究的深入，人们在遵循古方寻找药物的同时，通过现代科学手段发现了一些中药提取物、确切的化合物也具有防治 OP 的功效^[8]。

骨碎补为水龙科植物槲蕨的干燥根茎，具有补肾强骨、养伤止痛之功效，在临床上广泛应用于肾虚腰痛、耳鸣耳聋、牙齿松动、跌扑闪挫、筋骨伤折等症^[9]。其提取物骨碎补总黄酮具有增加骨量，改善骨质量，维持骨微结构的完整程度，增强成骨细胞活性，促进成骨细胞分化与增殖，促进钙在骨的沉积，增强骨的矿化等作用。有研究者^[10]将骨碎补总黄酮提取、分离和纯化，并将其应用于治疗 OP，取得令人满意的效果。临床研究^[11]进一步表明，以骨碎补总黄酮为主要成分的强骨胶囊，能够减轻 OP 骨痛，升高骨密度，正成为防治 OP 的首选药物。

骨是雌激素的重要靶器官之一，在成骨细胞、破骨细胞中均有雌激素受体的存在，雌激素减少导致的骨丢失增加是绝经后 OP 及老年性 OP 的主要发病原因^[12-14]。又因为大鼠易于管理和价格低廉等特点，去卵巢大鼠 OP 模型被广泛应用于 OP 的研究^[15]。OPG/RANKL/RANK 系统被认为是雌激素对骨骼作用的中间环节，在 OP 的发病中发挥重要作用，多种因素通过该系统引起骨量丢失，导致 OP 的发生^[16-17]。本实验对造模后 1.5 个月的模型组 1 及假手术组 1 大鼠血清雌二醇、OPG、RANKL 和 RANK 含量进行分析，发现模型组 1 雌二醇、OPG 的含量显著下降，RANKL 和 RANK 的含量显著上升，而假手术组 1 则无明显变化，进一步验证了去卵巢鼠模的有效性以及雌二醇、OPG、RANKL 和 RANK 之间可能存在的关联性，但是对于这一关联的机制尚不能证实。

OPG 由成骨细胞产生，通过与 RANKL 竞争性结合 RANK 来实现其抑制骨吸收的功能^[18-19]。研究发现^[20]，某些中药如补肾复方含药、葛根素、蛇床子等都能上调成骨细胞 OPG mRNA 的表达，下调 RANKL mRNA 的表达从而减少破骨细胞的生成，抑制破骨细胞的活化，降低破骨细胞的骨吸收功能。本研究在对用药后 3 个月各治疗组大鼠血清雌二醇、OPG、RANKL 和 RANK 含量进行分析后显示，戊酸雌二醇片及低、中、高剂量

骨碎补总黄酮喂养去势大鼠 3 个月后，均能够显著上调雌二醇、OPG 的表达，同时下调 RANKL 和 RANK 的表达，不仅再一次证实雌激素与 OPG、RANKL 和 RANK 之间存在关联性，而且还提示雌激素和骨碎补总黄酮可以影响 OPG、RANKL 和 RANK 的表达。而且随着骨碎补总黄酮灌胃剂量的增加，OPG、RANKL 和 RANK 含量的变化越显著。

综上所述，不同剂量骨碎补总黄酮均可影响观察指标，使 OP 大鼠血清 OPG 表达上升、RANKL 和 RANK 的表达下降，从而达到治疗 OP 的效果。但其具体影响机制还需要通过进一步的实验，从不同角度进行验证，为未来临床治疗 OP 提供新的策略。

REFERENCES

- [1] ZHENG B B, YE M, LI X J. Observation of the effect for elderly women's osteoporosis using zoledronic acid combination [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(6): 682-684.
- [2] ZHOU P, LI J, WO L Q, et al. Clinical study on treatment of spleen deficiency type postmenopausal osteoporosis with Guiluyangu decoction [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(5): 529-534.
- [3] DE MARTINIS M, DI BENEDETTO M C, MENGOLI L P, et al. Senile osteoporosis: is it an immune-mediated disease [J]. Inf Res, 2006, 55(10): 399-404.
- [4] TEITELBAUM S L. Osteoclasts: what do they do and how do they do it [J]. Am J Pathol, 2007, 170(2): 427-435.
- [5] NAKAMURA M, UDAGAWA N, MATSUURA S, et al. Osteoprotegerin regulates bone formation through a coupling mechanism with bone resorption [J]. Endocrinology, 2003, 144(12): 5441-5449.
- [6] TELLA S H, GALLAGHER J C. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014(142): 155-170.
- [7] LU Q Z, ZHOU G P, ZHAO Y X. Prevention and therapeutic effects of complex Du-mu Jian-gu Granules on osteoporosis induced by retinoic acid in rats [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm(中医药导报), 2013, 19(7): 83-85.
- [8] RONG K LIU B L, LI M Z, et al. Progress in research of traditional chinese medicine in prevention and treatment of osteoporosis [J]. World Chin Med(世界中医药), 2013, 8(12): 1505-1507.
- [9] 中国药典. 一部 [S]. 2010: 121.
- [10] DING X G, QIN Y, E J S, et al. Research and evaluation of the effect of flavonoids drynaria fortunei on serum osteocalcin and bone mineral density in senile osteoporotic patients [J]. Chin J Osteoporosis(中国骨质疏松杂志), 2013, 19(5): 519-521.
- [11] WHITESIDE L A. Surgical technique: Transfer of the anterior portion of the gluteus maximus muscle for abductor deficiency of the hip [J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(2): 503-510.
- [12] WATERS K M, RICKARD D J, RIGGS B L, et al. Estrogen regulation of human osteo-blast function is determined by the

- stage of differentiation and the estrogen receptor isoform [J]. Cell Biochem, 2001, 83(3): 448-462.
- [13] LIHUAN C, RONGFA B, JENNIFER I, et al. Estrogen receptor beta modulates synthesis of bone matrix proteins in human osteoblast-like MG63 cells [J]. J Cell Biochem, 2003, 89(1): 152-164.
- [14] WANG Y, LI L Z, ZHANG Y L, et al. LC, a novel estrone-rhein hybrid compound, concurrently stimulates osteoprotegerin and inhibits receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) and interleukin-6 production by human osteoblastic cells [J]. Mol Cell Endocrinol, 2011, 337(1/2): 43-51.
- [15] BOUUCI E, BALLANTI P. Osteoporosis-bone remodeling and animal models [J]. Toxicol Pathol, 2014, 42(6): 957-969.
- [16] LEBLANC E S, NIELSON C M, MARSHALL L M, et al. The effects of serum testosterone, estradiol, and sex hormone binding globulin levels on fracture risk in older men [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(9): 3337-3346.
- [17] OHLSSON C, VANDENPUT L. The role of estrogens for male bone health [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(6): 883-889.
- [18] LACEY D L, TIMMS E, TAN H L, et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation [J]. Cell, 1998, 93(2): 165-176.
- [19] THEILL L E, BOYLE W J, PENNIGER J M. RANK-L and RANK: T cells, bone loss, and mammalian evolution [J]. Annu Rev Immunol, 2002(20): 795-823.
- [20] CHEN Y H, REN X B, ZHU F Y, et al. Effects of Yunnan Baiyao on RANK/RANKL/OPG system in porphyromonas gingivalis induced bone destruction [J]. Chongqing Med(重庆医学), 2014, 43(21): 2739-2742.

收稿日期: 2015-01-05

散结止痛凝胶膏对乳腺增生模型大鼠的影响

楼炜¹, 周洁^{2,3}, 岳素荣^{2,3}, 王晓红⁴, 李伟³, 沈腾^{2*}, 王建新² (1. 浙江中医药大学附属第三医院, 杭州 310005; 2. 复旦大学药学院, 上海 201203; 3. 山东中医药大学药学院, 济南 250355; 4. 上海复旦复华药业有限公司, 上海 201111)

摘要: 目的 研究散结止痛凝胶膏对乳腺增生模型大鼠的治疗作用, 并探讨其作用机制。方法 采用肌注苯甲酸雌二醇及黄体酮建立大鼠乳腺增生模型, 造模成功后, 给药 30 d, 观察大鼠乳头形态变化, 用放射免疫法测定大鼠血清性激素水平, 并取乳腺组织做病理切片, 观察组织病理学改变。结果 散结止痛凝胶膏能明显减小乳腺增生模型大鼠乳头高度, 显著降低血清雌二醇水平, 升高孕酮水平。病理组织学检查结果提示凝胶膏可显著减少乳腺增生小叶和腺泡的数量, 改善导管上皮增生程度, 抑制腺腔和导管腔分泌现象。结论 散结止痛凝胶膏对大鼠乳腺增生病有良好的治疗作用, 能够有效调整大鼠体内性激素水平。

关键词: 散结止痛凝胶膏; 乳腺增生; 雌二醇; 孕酮

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2015)06-0656-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.06.003

Therapeutic Experiment of Sanjiezhitong Cataplast on Hyperplasia of Mammary Glands in Rats

LOU Wei¹, ZHOU Jie^{2,3}, YUE Surong^{2,3}, WANG Xiaohong⁴, LI Wei³, SHEN Teng^{2*}, WANG Jianxin² (1. The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China; 2. School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203, China; 3. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 4. Shanghai Fudan Forward Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai 201111, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the therapeutic effect of Sanjiezhitong cataplast on hyperplasia of mammary glands in rats, and to explore its mechanism. **METHODS** The model of mammary hyperplasia was established with i.m. injection of estradiol benzoate and progesterone per day, and the administration time was 30 d. The morphologic changes of nipple were recorded, the levels of serum sex hormone were determined by radio immunoassay and the morphologic change of pathological tissue of mammary gland were observed. **RESULTS** Sanjiezhitong cataplast could remarkably reduce the nipple height and efficiently decrease the level of estradiol and increase the level of progesterone. Histopathology examination showed that Sanjiezhitong cataplast could decrease the number of alveolus in lobules of mammary gland, improve the degree of vessel epithelial proliferation, inhibit the secretion of alveolus and lactiferous ducts. **CONCLUSION** Sanjiezhitong cataplast have

基金项目: “重大新药创制” 国家科技重大专项(2009ZX09310-006); 上海市科学技术委员会科研计划项目(07DZ19713)

作者简介: 楼炜, 男, 副主任药师 Tel: (0571)88393509 E-mail: louyf112@163.com 共同第一作者: 周洁, 女, 研究生 Tel: (021)51980082 E-mail: zjjzijing@126.com *通信作者: 沈腾, 男, 博士, 副教授 Tel: (021)51980081 E-mail: shenteng@fudan.edu.cn