

表 2 Cre 脂质体对乌头碱所致的大鼠心律失常模型的影响

Tab. 2 Antiarrhythmic effect of Cre liposomes on arrhythmia model of rats caused by aconitine

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	VP/s	VT/s	VF/s	死亡/s
生理盐水组	/	189.30±41.67	295.60±59.73	418.50±40.81	603.90±48.81
Cre 组	5	235.60±112.58 ¹⁾	418.60±90.35 ²⁾	597.60±89.88 ²⁾	853.90±116.39 ²⁾
Cre 脂质体组	5	330.80±104.88 ²⁾	501.02±62.00 ²⁾	819.80±114.92 ²⁾³⁾	1 036.20±196.82 ²⁾

注：与生理盐水组比较，¹⁾P<0.05，²⁾P<0.01；与 Cre 组比较，³⁾P<0.01。

Note: Compared with NS group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with Cre group, ³⁾P<0.01.

3 讨论

本实验结果表明，在对 BaCl₂ 所致的大鼠心律失常治疗作用模型中，与生理盐水组相比，Cre 脂质体的 2 个剂量(5 和 2.5 mg·kg⁻¹)中，高剂量组能显著增加恢复窦性心律的大鼠只数(P<0.01)，延长给药后恢复窦性心律失常所需时间(P<0.01)，低剂量组不能显著延长给药后恢复窦性心率失常的时间。但 Cre 脂质体 2 个剂量组与 Cre 溶液组相比，无统计学意义；提示 Cre 脂质体与 Cre 溶液一样，对 BaCl₂ 诱发的大鼠心律失常有一定拮抗作用，Cre 脂质体 5 mg·kg⁻¹ 组有明显作用。

由于研究的目的是比较 Cre 经制备成脂质体是否比原药降低毒性，以及是否比原药增强药效和延长药效，且 Cre 溶液经静脉注射的抗大鼠心律失常作用已经过多次实验研究确认^[2,4]，因此本实验以 Cre 溶液为阳性对照，未再选用其他常用抗心律失常阳性对照药。

克班宁脂质体预防给药均能延长乌头碱所致

大鼠心律失常各期(VP、VT、VF)出现时间，从而延长大鼠死亡时间。与 Cre 溶液相比，Cre 脂质体还能显著延长乌头碱所致室颤(VF)出现的时间(P<0.01)。对比 BaCl₂ 所致的大鼠心律失常的治疗作用，提示 Cre 脂质体预防心律失常效果比治疗效果更好一些，这可能和脂质体的缓释作用有关，具体机制还有待进一步研究。

REFERENCES

- [1] MA Y S, FANG B, ZHANG Z L. Resources investigation of stephania containing crebanine in Yunnan [J]. J Yunnan Coll Tradit Chin Med(云南中医学院学报), 2005, 28(1): 18-21.
- [2] YU Z B, MA Y S, ZHAO Z X, et al. Antiarrhythmic Effects of Crebanine [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 1992, 17(11): 685-687.
- [3] MA Y S, WU H P, ZHANG Z L. Acute toxicity and antiarrhythmia effect of crebanine [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2005, 22(5): 369-370.
- [4] 陈玲玲, 马云淑. 克班宁溶液和脂质体的急性毒性研究[J]. 医药前沿, 2014(11): 257-258.

收稿日期: 2015-11-04

木蝴蝶挥发性成分体外抗肿瘤活性评价及化学成分研究

李楠楠¹, 孟宪生^{1,2,3,4*}, 包永睿^{1,2,3,4}, 王帅^{1,2,3,4}, 孔晔⁴(1.辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600; 2.辽宁省组分中药工程技术研究中心, 辽宁 大连 116600; 3.辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁 大连 116600; 4.辽宁中医药大学-安捷伦科技现代中医药多组学研究合作实验室, 辽宁 大连 116600)

摘要: 目的 开展中药木蝴蝶挥发性成分的体外抗肝肿瘤作用研究, 并在此基础上对其发挥抗肿瘤作用的木蝴蝶挥发性成分进行化学成分分析。方法 采用体外评价法考察木蝴蝶挥发性成分对人肝癌 SMMC-7721 细胞的抑制作用; 采用 GC-MS 对木蝴蝶挥发性成分进行化学分析。结果 木蝴蝶挥发性成分对人肝癌 SMMC-7721 细胞具有明显的抑制作用; 其挥发性成分鉴定出 19 种化合物, 其中甾醇类、酮类化合物含量最高。结论 木蝴蝶挥发性成分是中药木蝴蝶发挥抗肿瘤作用的有效组分, 其发挥药效的物质可能为烃类、苯类、甾醇类、酸类、酯类、酮类等化合物。

关键词: 木蝴蝶; 挥发性成分; 抗肿瘤; SMMC-7721; GC-MS

中图分类号: R285.5; R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)11-1361-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.11.003

基金项目: “十二五”重大新药创制科技重大专项(2013ZX09507005-004)

作者简介: 李楠楠, 女, 硕士生 Tel: (0411)85890185 E-mail: linannan-999@163.com *通信作者: 孟宪生, 男, 博士, 教授 Tel: (0411)85890185 E-mail: mxsvvv@126.com

LI Nannan¹, MENG Xiansheng^{1,2,3,4*}, BAO Yongrui^{1,2,3,4}, WANG Shuai^{1,2,3,4}, KONG Ye⁴(1.School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China; 2.Component Medicine Engineering Research Center of Liaoning Province, Dalian 116600, China; 3.Liaoning Province Modern Chinese Medicine Research Engineering Laboratory, Dalian 116600, China; 4.Liaoning University of Traditional Chinese Medicine-Agilent Technologies Modern TCM and Multi-omics Research Collaboration Lab, Dalian 116600, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the volatile constituents of traditional Chinese medicine (TCM) Oroxyli Semen's antitumor effect, and the basis to give the chemical analysis of it. **METHODS** Used *in vitro* method to carry out the effect on inhibition experiment of human liver cancer SMMC-7721 cells. For the anti liver tumor effective constituents in Oroxyli Semen by GC-MS analysis method, to carry out the chemical analysis study. **RESULTS** Oroxyli Semen volatile constituents had obvious inhibitory effect in human liver cancer SMMC-7721 cells. The volatile constituents were analysis by GC-MS method, deduced the 19 kinds of compounds, sterols, ketone compounds to the highest levels. **CONCLUSION** Oroxyli Semen volatile constituent is effective constituents, and it play to the role of antitumor, its efficacy constituents for hydrocarbons, benzene, sterol, acids, esters, ketones and other compounds.

KEY WORDS: Oroxyli Semen; volatile constituents; antitumor; SMMC-7721; GC-MS

中药木蝴蝶为紫葳科植物木蝴蝶 *Oroxylium indicum* (L.) Vent. 的干燥成熟种子, 性味苦、凉, 入肺、肝、胃经, 具有清肺利咽、疏肝和胃的功效^[1], 主要含有黄酮类、黄酮苷类、挥发油等化合物, 具有抗炎、抗诱变、抗菌、抗肿瘤等药理作用^[2-6]。通过文献调研, 发现其醇提物有一定的抗肿瘤、抗氧化、抗菌作用^[7-8]。本实验室前期研究发现, 木蝴蝶主要含有黄酮类及挥发性成分, 通过体外实验证明黄酮类化合物具有明显的抗肝肿瘤作用, 为了更加全面、合理地研究木蝴蝶的抗肿瘤作用, 使其化学成分和发挥药效的物质基础更加明确, 本研究采用超临界流体萃取法提取木蝴蝶挥发性成分, 采用体外 MTT 法, 研究木蝴蝶挥发性成分体外抗肿瘤作用, 在此基础上采用 GC-MS 分析木蝴蝶抗肝肿瘤有效组分挥发性成分的化学成分, 为中药木蝴蝶的开发利用提供科学依据。

1 仪器与试剂

7000C 三重串联四级杆气相色谱-质谱联用仪(美国 Agilent 公司); Spectra Max Plus 384 光吸收酶标仪(美国 Molecular Devices 公司)。

木蝴蝶药材购自大连同仁堂药房, 经辽宁中医药大学翟延君教授鉴定为 *Oroxylium indicum* (L.) Vent. 的干燥成熟种子; 木蝴蝶挥发性成分(采用超临界流体萃取法, 由大连卓尔高科技有限公司提取); 顺铂(江苏豪森药业股份有限公司, 批号: 130701); RPMI-1640 培养基、双抗、胎牛血清、胰酶、MTT 均购自美国 Gibco 公司; 人肝癌 SMMC-7721 细胞由中国科学院上海生命科学研究

院细胞库提供。

2 方法与结果

2.1 试药

精密量取木蝴蝶挥发性成分, PEG 400 助溶, 用 RPMI-1640 培养液配制成 $2 \mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液。取纯化后木蝴蝶总黄酮(取中药木蝴蝶粉碎, 用 60%乙醇提取, 使用 HPD-100 大孔吸附树脂进行纯化, 调节药液浓度为 $0.1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 以 5:1 BV 上柱, 用 5 BV 水除杂质后用 10 BV 60%乙醇洗脱, 所得总黄酮纯度>90%), PEG 400 助溶, 用培养液配制成 $1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液。顺铂用培养液配制成 $5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 供体外实验用。

取木蝴蝶挥发性成分, 用乙酸乙酯溶解制成 $5 \mu\text{L} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 即为供试品溶液, 供 GC-MS 分析用。

2.2 木蝴蝶挥发性成分对人肝癌 SMMC-7721 细胞的抑制作用

2.2.1 人肝癌 SMMC-7721 细胞培养 取人肝癌 SMMC-7721 细胞株, 常规培养于含 10%胎牛血清的 RPMI-1640 培养液, 在 37°C 、5% CO_2 培养箱内常规传代培养, 取对数生长期细胞用于后续实验。

2.2.2 MTT 法测定木蝴蝶挥发性成分对人肝癌 SMMC-7721 细胞的抑制率 取对数生长期的细胞, 经 PBS 清洗, 用 0.25%-EDTA 的胰酶消化, 用培养液制成细胞悬液。细胞计数板上计数, 经培养液稀释至 $5 \times 10^4 \cdot \text{mL}^{-1}$ 细胞, 接种于 96 孔培养板, 每孔 $200 \mu\text{L}$, 37°C 、5% CO_2 培养箱中培养 24 h 后, 实验组分别加入木蝴蝶挥发性成分, 空白

组加入等体积的培养液, 调零孔不加细胞仅加入等体积的培养液, 每组设置 5 个复孔。分别继续培养 24, 36, 48 h 后, 每孔避光加 20 μL (5 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) MTT, 继续培养 4 h 后吸净孔内培养液, 每孔加入 150 μL DMSO, 摇床振荡 10 min。待紫色结晶充分溶解后, 用酶标仪在 492 nm 处扫描, 测定吸光值(OD), 计算药物对细胞的抑制率^[9-12], 细胞的抑制率 = $(1 - \text{OD}_{\text{给药组}} / \text{OD}_{\text{空白组}}) \times 100\%$ 。结果见表 1。

表 1 木蝴蝶挥发性成分对 SMMC-7721 细胞抑制率($n=6$)
Tab. 1 Inhibition rate of volatile components of Oroxyli Semen on SMMC-7721 cell results($n=6$)

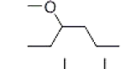
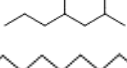
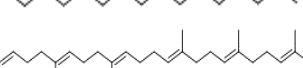
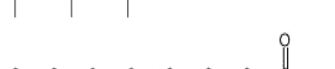
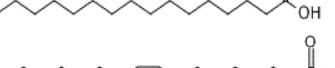
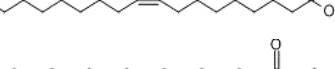
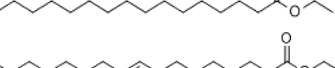
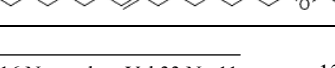
试 药	浓度/ $\mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$	抑制率/%		
		24 h	36 h	48 h
空白组	—	—	—	—
木蝴蝶挥发性成分	0.20	15.86 ¹⁾	22.65 ¹⁾	30.15 ¹⁾
	0.60	40.98 ¹⁾	44.29 ¹⁾	53.19 ¹⁾
	1.00	62.94 ¹⁾	71.23 ¹⁾	80.73 ¹⁾
木蝴蝶总黄酮		67.27 ¹⁾	77.97 ¹⁾	79.10 ¹⁾
顺铂		59.85 ¹⁾	75.44 ¹⁾	94.15 ¹⁾

注: 与空白组相比较, ¹⁾ $P < 0.01$ 。
Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.01$.

由表 1 可知, 不同浓度的木蝴蝶挥发性成分对人肝癌 SMMC-7721 细胞均有不同程度的抑制作用, 高剂量组与顺铂组对细胞的抑制率并无显著性差异, 说明木蝴蝶挥发性组分具有较好的抗肝肿瘤作用。在给药时间相同时, 随着浓度的增大, 木蝴蝶挥发性成分对 SMMC-7721 细胞的抑制率增加; 在给药剂量相同时, 随着时间的增加, 木蝴蝶挥发性成分对 SMMC-7721 细胞的抑制率

表 2 木蝴蝶挥发性成分 GC-MS 化学成分表征

Tab. 2 GC-MS characteristic of Semen oroxyli volatile components

分类	保留时间/min	m/z	分子式	名称	相对含量/%	结构式
烃类	3.59	73.0	$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}$	己烷 3-methoxy	0.034	
烃类	4.58	43.1	C_9H_{20}	2,4-二甲基庚烷 2,4-dimethyl	0.068	
烃类	45.99	57.0	$\text{C}_{16}\text{H}_{34}$	十六烷 Hexadecane	0.220	
烃类	47.87	69.0	$\text{C}_{30}\text{H}_{50}$	反式角鲨烯 Squalene	1.670	
酸类	33.80	73.0	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$	棕榈酸 n -Hexadecanoic acid	1.490	
酸类	37.19	55.0	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$	油酸 Oleic Acid	10.480	
酯类	34.36	88.0	$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$	棕榈酸乙酯 Palmitic acid ethyl ester	0.510	
酯类	37.56	88.0	$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_2$	反油酸乙酯 (E)-9-Octadecenoic acid ethylester	2.310	

增加, 呈现良好的时间-剂量-效应关系。

2.3 木蝴蝶抗肝肿瘤有效组分挥发性成分 GC-MS 化学成分定性分析测试条件

GC 条件, 载气: 氦气(纯度 99.99%), 2.25 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 碰撞气: 氮气(纯度 99.99%), 1.5 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; Agilent HP-5ms Ultra Inert 色谱柱 (15 $\text{m}\times 250\text{ }\mu\text{m}$, 0.25 μm); 进样口温度: 280 $^{\circ}\text{C}$; 进样量: 1.0 μL , 分流比 5 : 1, 流量: 5.695 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。升温程序: 初始温度为 45 $^{\circ}\text{C}$, 保持 2 min, 以 20 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 300 $^{\circ}\text{C}$, 保持 1 min, 以 5 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 300 $^{\circ}\text{C}$, 保持 10 min。

MS 条件: EI 源, 选择 Scan 模式, 扫描范围: 35~650 m/z , 扫描频率为 4~5 $\text{cycle}\cdot\text{s}^{-1}$, EMV 电压: 1 447 V。

2.4 GC-MS 化学成分表征结果

取“2.1”项下用乙酸乙酯溶解的木蝴蝶挥发性成分, 按照“2.3”项下 GC-MS 条件分析^[13-18], GC-MS 总离子流图见图 1。与相关数据库进行对比, 并结合标准质谱谱图和有关文献, 共推断出 19 种化学成分, 结果见表 2。

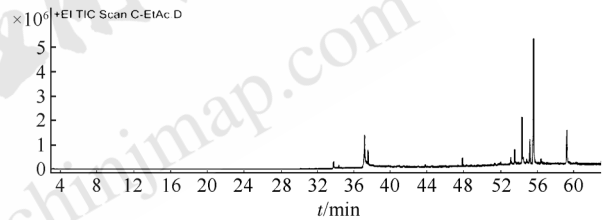
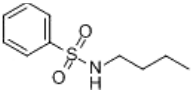
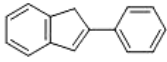
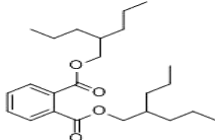
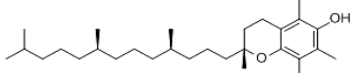
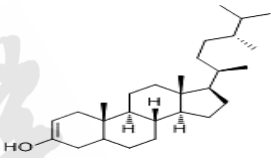
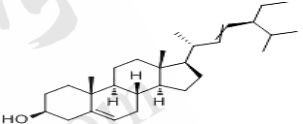
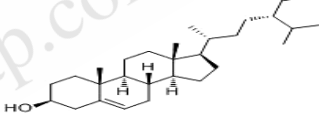
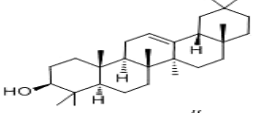
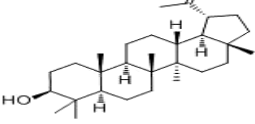
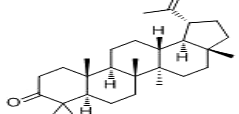


图 1 木蝴蝶挥发性成分 GC-MS 总离子流图

Fig. 1 Oroxyli Semen volatile components GC-MS TIC scan

续表 2

分类	保留时间/min	<i>m/z</i>	分子式	名称	相对含量/%	结构式
苯类	8.93	106.0	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	2-Oxobicyclo(3.2.2)nona-3,6-dien-1-yl benzoate	0.220	
苯类	30.21	77.0	C ₁₀ H ₁₅ NO ₂ S	<i>N</i> -丁基苯磺酰胺 <i>N</i> - <i>n</i> -Butylbenzenesulfonamide	0.040	
苯类	32.95	190.9	C ₁₅ H ₁₂	2-苯基茚 1H-Indene, 2-phenyl-	0.020	
苯类	43.80	149.0	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester	0.410	
苯类	51.92	164.9	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	天然维生素 E Vitamin E	0.170	
甾醇类	53.13	144.9	C ₂₈ H ₄₈ O	菜油甾醇 Campesterol	1.360	
甾醇类	53.55	83.0	C ₂₉ H ₄₈ O	豆甾醇 Stigmasterol	13.670	
甾醇类	54.36	144.9	C ₂₉ H ₅₀ O	<i>g</i> -Sitosterol	13.070	
甾醇类	54.85	218.0	C ₃₀ H ₅₀ O	白桦酯醇 beta-Amyrin	0.880	
甾醇类	55.62	189.0	C ₃₀ H ₅₀ O	羽扇豆醇 Lupeol	47.550	
酮类	55.21	205.0	C ₃₀ H ₄₈ O	羽扇烯酮 Lup-20(29)-en-3-one	5.900	

3 讨论

本课题组对中药木蝴蝶挥发性成分的体外抗肿瘤作用研究结果表明,木蝴蝶挥发性成分具有明显体外抗肝肿瘤作用,且呈现良好的时间-剂量-效应关系,说明木蝴蝶挥发性成分是中药木蝴蝶醇提物发挥抗肿瘤作用的有效组分之一,木蝴蝶醇提物具有较好的抗肿瘤活性可能为黄酮类和挥发性成分共同发挥作用的结果。本研究为中药木蝴蝶醇提物中黄酮类及挥发性成分与抗肿瘤作用

药效关联研究,及黄酮类与挥发性成分发挥药效的最佳配伍比例及其作用机制研究奠定基础。

本研究采用三重串联四级杆 GC-MS 联用的方法,分别比较了甲醇、正己醇、乙酸乙酯为溶剂的木蝴蝶挥发性成分 GC-MS 分析效果,结果表明,甲醇、正己醇的洗脱效率较低,乙酸乙酯的洗脱效率较高,故选取乙酸乙酯为溶剂。将木蝴蝶挥发性成分 GC-MS 分析结果与相关数据库进行对比,并结合标准质谱谱图和有关文献,可推断木

蝴蝶挥发性成分发挥抗肿瘤作用的有效成分可能是烃类、苯类、甾醇类、酮类、酸类、酯类化合物。本研究为中药木蝴蝶挥发性成分中发挥抗肿瘤作用的物质基础及单体成分如羽扇豆醇、豆甾醇、羽扇烯酮等的进一步研究提供实验依据。另外, 本研究所提取的木蝴蝶挥发性成分中含有油酸、棕榈酸等多种对人体有益的脂肪酸, 也具有较高的开发价值。

REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2015: 64-65.
- [2] 王锐, 袁晓春, 何娟, 等. 木蝴蝶的化学成分和药理作用[J]. 广东农业科学, 2011, 38(22): 121-126.
- [3] WEI X N, LIN B B, XIE G Y, et al. Chemical constituents of seeds of *Oroxylum indicum* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2013, 38(2): 204-207.
- [4] 李云贵. 木蝴蝶总黄酮提取纯化及药理活性的研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2014.
- [5] YIN W G, LI M Z, LKANG C. Advances in the studies of *Oroxylum indicum* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(19): 1965-1970.
- [6] YIN Z Q, WEN J B, ZHANG Q W, et al. Flavonoids from the seeds of *Oroxylum indicum* (L.)Vent [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2011, 46(3): 170-173.
- [7] HU T J, LIU S S, ZHAO L Y, et al. Preparation of *Oroxylum indicum* extracts and their anti-bacterial and anti-inflammatory activities [J]. China Anim Husb Veter Med(中国畜牧兽医), 2010, 37(93): 225-228.
- [8] 陈亮亮, 宋晓凯, 侯文彬, 等. 木蝴蝶化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 186-187.
- [9] MA C, WANG S, MENG X S, et al. Study on purification technology of total flavonoids from Schizonepetae Herba with resistance of Caco-2 cells based on grey correlation degree analysis [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2015, 46(11): 1615-1619.
- [10] ZHU Y H, MENG X S, BAO Y R, et al. The inhibition of cancer cell proliferation and regulating the immune function by compatibility of ratio emblica total phenolic acids and flavonoids [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18(3): 132-135.
- [11] ZHANG Y K, BAO Y R, MENG X S, et al. Extraction optimization and content analysis of antitumor constituents from Tibetan medicinal herb *Phyllanthus emblica* L. [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2012, 43(11): 905-908.
- [12] ZHENG Y, WANG S, MENG X S, et al. Optimized extraction technology of flavonoid compounds with anti-SMMC-7721 tumor activities in bark of *Juglans mandshurica* by orthogonal experimental design based on dose-effect fusion evaluation method [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2013, 36(10): 1686-1689.
- [13] XIA D H, LI X, DONG X R, et al. Extraction by microwave-assisted steam distillation and GC-MS analysis of volatile oil from *Artemisia rubripes* Nakai [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(1): 81-86.
- [14] ZHENG X H, LIN L Y, FANG E H, et al. Determination of 23 phthalate esters in food by solid-phase extraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr(色谱), 2012, 30(1): 27-32.
- [15] WANG Y J, GUO Q S, YANG X W, et al. GC-MS analysis of essential oil from Xiaoboju processed by aeration-desiccation and sulfur-burnin fumigation [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(9): 808-813.
- [16] FU C Y, LIU Y H, ZENG L, et al. GC-MS analysis of the composition of the volatile oil from *Lilii Bulbus* by supercritical-CO₂ fluid extraction [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(6): 715-718.
- [17] CHEN Y, ZHAO Y Y, WANG X Y et al. GC-MS analysis and analgesic activity of essential oil from fresh *Rhizoma of Cyperus rotundus* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2011, 34(8): 1225-1229.
- [18] SHENG P, TANG D P, MIAO L J, et al. GC-MS fingerprints of essential oils of *Ferula Ferulaeoides* from different habitats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(1): 30-37.

收稿日期: 2016-01-04

内异消体外对大鼠肝脏 CYP450 酶活性的影响

冯彬彬^{1,2}, 张建海^{1,2}, 徐晓玉³ (1. 重庆三峡医药高等专科学校, 重庆 404120; 2. 重庆市抗肿瘤天然药物工程技术研究中心, 重庆 404120; 3. 西南大学, 重庆 400716)

摘要: 目的 考察内异消体外对大鼠肝微粒体 CYP1A2、CYP2E1、CYP3A 酶活性的影响。方法 以安替比林为内标, 按 Omura 法测定 P450 的总量, 用牛血清白蛋白为标准测定大鼠肝微粒体蛋白含量, 采用 HPLC 同时定量测定解毒体系中 3 种探针药物咖啡因、氯唑沙宗、硝苯地平的含量, Cocktail 探针药物法评价内异消对大鼠体外肝微粒体 3 种 CYP450 酶不同亚型活性的影响。结果 对照组、给药组咖啡因、氯唑沙宗、硝苯地平半衰期分别为 (19.80±4.26)min、(16.63±2.66)min ($P>0.05$); (26.87±5.25)min、(18.35±8.55)min ($P<0.05$); (19.17±4.52)min、(29.50±7.43)min ($P<0.05$)。结论 单

基金项目: 重庆市科委自然科学基金项目(CSTC2012jjA10012); 重庆市重大科技攻关项目(CSTC2008AA5004)

作者简介: 冯彬彬, 女, 博士, 副教授 Tel: (023)58567305 E-mail: fengbin1024@sina.com 通信作者: 张建海, 男, 教授 Tel: (023)58567075 E-mail: zhjh200596@126.com