

• 研究简报 •

玄参中苯丙素苷 XS-8 对兔血小板 cAMP 和兔血浆中 PGI₂/TXA₂ 的影响Effect of angroside in *Scrophularia ningpoensis* on synthesis of platelet cAMP and plasma PGI₂/TXA₂ in rabbits黄才国¹, 李医明², 贺祥¹, 魏善建¹, 姜华¹

(1. 第二军医大学基础医学部生物化学和分子生物学教研室, 上海 200433; 2. 中国科学院上海药物研究所新药研究国家重点实验室, 上海 201203)

[关键词] 玄参; 苯丙素苷; XS-8; 血小板; cAMP; 血浆; PGI₂/TXA₂

[中图分类号] R 285.5

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)08-0920-02

玄参属(*Scrophularia* L.)是玄参科(Scrophulariaceae)的一个大属,世界上共有 200 种以上,我国约有 40 种^[1]。玄参属有许多药材作为民间药物治疗各种疾病^[2]。我们对玄参的化学成分进行了较为系统的分离,发现其主要成分为环烯醚萜苷和苯丙素苷。药理实验中证实苯丙素苷能抑制血小板聚集和大鼠中性白细胞花生四烯酸(AA)代谢物白三烯(LTB₄)的生成^[3]。本研究在此基础上,进一步探讨苯丙素苷抗血小板聚集的作用机制。

1 材料和方法

1.1 动物及试剂 健康新西兰家兔,体质量 2.5~3.5 kg,由第二军医大学实验动物中心提供。血栓素 B₂(TXB₂)和 6-keto-prostaglandin F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})由解放军第 301 医院提供。cAMP 测定盒由上海第二医科大学提供。

1.2 玄参单体成分的提取与分离 10 kg 玄参根(采自浙江)粗粉经 95%、60%乙醇回流提取后,减压浓缩,浓缩液加水后分别用乙醚及正丁醇萃取,再经大孔吸附树脂、硅胶柱层析, Sephadex-LH₂₀柱层析及 C₁₈反相柱层析等步骤,分得单体化合物。

1.3 家兔静止血小板 cAMP 含量测定^[4] 取洗涤过的小血小板悬液 0.5 ml 置塑料离心管中,加入终浓度分别为 0.5、1.0 和 2.0 mmol/L 的苯丙素苷 angroside(XS-8)及 3.0 μmol/L 的 Forskolin,用同体积 Tris-HCl 作对照,小心混匀,37℃孵育 15 min,快速加入 25%三氯醋酸,水层置 55℃水浴蒸去剩余乙醚,即得 cAMP 提取液,用放免法测定。

1.4 家兔血小板 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α}的测定^[5] 家兔分别在静脉注射 XS-8 (1.0 mmol/L)、吲哚美辛(indomethacin, 0.5 mmol/L)和生理盐水前、后 30、60 min 心脏抽血,按试剂盒说明书分离血浆,用放免法测定。

1.5 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析。

2 结果

2.1 提取化合物的结构鉴定 通过各种层析方法共分得 11 种玄参主要水溶性成分,运用多种光谱方法鉴定了它们的结构,分别为 6-O-β-D-吡喃半乳糖基哈帕酯苷(XS-1)、8-O-阿魏酰基哈帕酯苷(XS-2)、8-O-(2-羟基肉桂酰基)哈帕酯

(XS-3)、6-O-反式肉桂酰基-1-O-α-D-呋喃果糖基-β-D-吡喃葡萄糖(XS-4)、4-O-咖啡酰基-3-O-α-吡喃鼠李糖基-D-吡喃葡萄糖(XS-5)、哈帕酯苷(XS-6)、哈帕苷(XS-7)、angroside(XS-8)、cistanoside(XS-9)、acteoside(XS-10)、decaffeoylacteoside(XS-11)。其中,化合物 XS-1、XS-2、XS-3、XS-6 和 XS-7 为环烯醚萜苷,化合物 XS-4、XS-5、XS-8、XS-9、XS-10 和 XS-11 为苯丙素苷,含量以 XS-6 和 XS-8 最高。本研究以 XS-8 成分进行药理试验。

2.2 XS-8 对家兔血小板 cAMP 含量的影响 见表 1, 0.5 mmol/L 的 XS-8 就可以使 cAMP 含量有显著升高($P < 0.05$),且两者呈现正的量效关系。

表 1 XS-8 对家兔血小板 cAMP 含量的影响

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	cAMP (pmol/5×10 ⁸ 血小板)
对照组	7	5.60±1.61
XS-8		
0.5 mmol/L	8	7.35±1.89*
1.0 mmol/L	8	8.27±2.35**
2.0 mmol/L	8	10.26±3.52**
Forskolin	7	12.98±3.15**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与对照组比较

2.3 XS-8 对家兔血浆中 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α}的影响 从表 2 可以看出,家兔在注射 XS-8 后血浆中 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α}均有所下降,但 TXB₂ 下降更为明显,6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 值与生理盐水组对照组相比有显著的升高($P < 0.05$)。

3 讨论

玄参是著名的传统中药,使用历史悠久,常用于抗菌、降压、降血糖及对心血管疾病的治疗。抗血小板作用是其防止动脉粥样硬化的基础,但对其抗血小板聚集的具体作用机制

[作者简介] 黄才国(1965-),男(汉族),硕士,副教授。

E-mail:huangcaig@hotmail.com

表 2 XS-8 对家兔血浆 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 的影响

(n=8, $\bar{x} \pm s$)

组别	6-keto-PGF _{1α} (pg/μg · ml ⁻¹)	TXB ₂ (pg/μg · ml ⁻¹)	6-keto-PGF _{1α} /TXB ₂
对照组			
注射前	287±88	479±202	0.60
注射后 30 min	282±96	469±187	0.60
注射后 60 min	280±85	471±198	0.59
XS-8 (1.0 mmol/L)			
注射前	293±84	485±212	0.60
注射后 30 min	278±73	345±189	0.81*
注射后 60 min	269±62	330±176	0.82*
吲哚美辛 (0.5 mmol/L)			
注射前	284±96	474±198	0.60
注射后 30 min	259±77	302±142	0.86*
注射后 60 min	254±69	298±153	0.85*

* P<0.05 与注射前比较

仍不十分清楚。血小板内 cAMP 浓度对于血小板聚集有重要作用^[6], 凡能使 cAMP 浓度升高的, 就抑制血小板聚集, 凡能使 cAMP 浓度降低的, 就促进血小板聚集。因为 cAMP 能与血小板中 Ca²⁺ 结合, 而 Ca²⁺ 又是血小板聚集的关键物质。XS-8 能升高血小板内 cAMP 浓度, 可能是其抗血小板聚集的机制之一。

TXA₂ 是血小板微粒体释放的一种强烈促血小板聚集物质, 前列环素是一种血管内皮细胞合成的抗血小板聚集和舒张血管的物质。TXA₂ 和前列环素在血浆中不稳定, 可自

发水解为代谢产物 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α}, 测定 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 水平可反映 TXA₂ 和前列环素的合成量^[7]。XS-8 对血浆 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 均有降低作用, 但使 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 值升高, 说明 XS-8 对 TXB₂ 的降低作用更明显, 可能是其抗血小板聚集的途径之一。

参考文献

- [1] 中国科学院植物研究所. 中国植物志(67 卷) 第 2 分册[M]. 北京: 科学出版社, 1997. 46.
- [2] 李医明, 蒋山好, 朱大元. 玄参属植物化学成分与药理活性研究进展[J]. 中草药, 1999, 30(4): 307-310.
- [3] 李医明, 曾华武, 贺祥, 等. 玄参中环烯醚萜甙和苯丙素甙对 LTB₄ 产生及血小板聚集的影响[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(5): 301-303.
- [4] Ardlie NG, Packham MA, Mustard JF. Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation in suspensions of washed platelets[J]. Br J Haematol, 1970, 19: 7.
- [5] 李振甲, 杨梅芳, 常爱敏, 等. 血栓素 A₂ 和前列环素放射免疫分析在某些血栓形成研究中的应用[J]. 解放军医学杂志, 1988, 13(6): 403-405.
- [6] 梁之彦 主编. 生理化学(下册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1990. 80.
- [7] 周兴, 林成仁, 饶琳, 等. n-3 多烯脂肪酸对血小板凝聚、血栓形成、6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 比值的影响[J]. 中华药理学与临床, 1997, 13(1): 27-30.

[收稿日期] 2003-12-05

[修回日期] 2004-07-05

[本文编辑] 尹茶

• 研究简报 •

经右胸-左颈食管胃机械吻合在食管癌手术中的应用

Mechanical cervical esophagogastric anastomosis through right thorax-left cervix in operative treatment of esophageal cancer

吴彬, 徐志飞, 马立晖

(第二军医大学长征医院胸心外科, 上海 200003)

[关键词] 食管肿瘤; 吻合术, 外科

[中图分类号] R 730.55; R 735.8

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)08-0921-02

食管癌切除消化道重建术后最常见的并发症是吻合口瘘, 其次是吻合口狭窄。吻合口瘘以颈部手工吻合的发生率最高。2000 年 1 月至 2002 年 11 月, 我们以减少吻合口瘘为目的, 采用美国 Johnson-Johnson 公司制造的吻合器经右胸-左颈途径行食管胃左颈吻合治疗食管癌 16 例, 取得良好的手术效果, 现将手术体会总结如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 本组中男 13 例, 女 3 例, 年龄 51~62 岁, 平均 57 岁。上段食管癌 3 例, 中上段食管癌 7 例, 中下段食管癌 6 例。临床病理分期 I 期 1 例, II a 期 9 例, II b 期 3 例,

III 期 3 例。术前 1 例接受放疗, 剂量为每 4 周 40 Gy。

1.2 手术方法 右侧开胸, 腹正中白线切口开腹, 常规分离胸段食管肿瘤及游离胃, 经左侧胸锁乳突肌内缘斜切口游离颈段食管, 于左胸锁关节平面上 1.5 cm 处纵形切开食管, 置入吻合器抵钉座于颈段食管内, 紧贴抵钉座荷包缝合, 在缝扎线以下 0.5 cm 处切断远端食管。将抵钉座中心杆手指引导送入胸顶食管床, 在右侧胸腔内将吻合器经贲门伸入胃底, 逆时针方向旋出主机中心杆由胃底最高点穿出, 胃底部

[作者简介] 吴彬(1967-), 男(汉族), 硕士, 主治医师。

E-mail: wubinx@public9.sta.net.cn