

# 蒲黄水煎剂对孕后期大鼠离体子宫平滑肌收缩活动的影响

来小丹<sup>1\*</sup>, 胥正敏<sup>2</sup>, 袁斌<sup>2#</sup> (1.第三军医大学第一附属医院药剂科, 重庆 400038; 2.川北医学院药物研究所, 四川南充 637000)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0056-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.18

**摘要** 目的:研究蒲黄水煎剂对孕后期大鼠离体子宫平滑肌(USM)收缩活动的影响。方法:选取孕后期大鼠16只,取其USM肌条进行试验。累积加入终质量浓度为0(空白对照)、2、4、8、12 mg(生药)/ml的蒲黄水煎剂,观察其对USM肌条收缩活动的影响,检测并记录USM肌张力、收缩持续时间、收缩频率;并考察加入前列腺素合成酶抑制剂吲哚美辛( $1 \times 10^{-7}$  mol/ml)、钙离子通道阻滞药维拉帕米( $1 \times 10^{-7}$  mol/ml)预处理后蒲黄水煎剂[8 mg(生药)/ml]对离体USM收缩活动的影响,检测并记录USM肌张力、收缩持续时间、收缩频率。结果:与空白对照组比较,4、8、12 mg(生药)/ml蒲黄水煎剂均能使USM肌张力升高、收缩持续时间延长、收缩频率升高( $P < 0.05$ );加入维拉帕米和吲哚美辛后,蒲黄水煎剂对USM收缩作用影响减弱,使其肌张力降低、收缩持续时间缩短、收缩频率降低( $P < 0.05$ )。结论:蒲黄水煎剂能增强孕后期大鼠离体USM的收缩活动,且该作用可被前列腺素合成酶抑制剂与钙离子通道阻滞药抑制。

**关键词** 蒲黄;水煎剂;离体子宫平滑肌;收缩活动;孕后期;大鼠

## Effects of *Typhae pollen* Decoction on Isolated Uterine Smooth Muscle Contraction of Rats at Postconceptual Stage

LAI Xiaodan<sup>1</sup>, XU Zhengmin<sup>2</sup>, YUAN Bin<sup>2</sup> (1.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China; 2.Institute of Materia Medica, North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the effect of *Typhae pollen* decoction on isolated uterine smooth muscle (USM) contraction of rats at postconceptual stage. METHODS: 16 Wistar rats at postconceptual stage were selected and USM strips were isolated. *T. pollen* decoction 0 (blank control), 2, 4, 8 and 12 mg (medicinal material)/ml were added respectively; the effects of *T. pollen* decoction on USM strips contraction were observed, and mean tension, duration of contraction and frequency were measured and recorded. The effects of *T. pollen* decoction on USM strips contraction were investigated after pretreatment of prostaglandin synthase inhibitor indometacin ( $1 \times 10^{-7}$  mol/ml) and calcium channel blocker verapamil ( $1 \times 10^{-7}$  mol/ml); USM tension, duration of contraction and frequency were measured and recorded. RESULTS: Compared with blank control group, *T. pollen* decoction 4, 8 and 12 mg (medicinal material)/ml could increase USM tension, duration of contraction and frequency ( $P < 0.05$ ); after added verapamil and indometacin, *T. pollen* decoction decreased USM tension, shortened duration of contraction and decreased frequency ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: *T. pollen* decoction can strengthen USM strips contraction, and the effect is inhibited by prostaglandin synthase inhibitor and calcium channel blocker.

**KEYWORDS** *Typhae pollen*; Decoction; Isolated uterine smooth muscle; Contraction; Postconceptual stage; Rats

蒲黄为香蒲科植物水烛香蒲 *Typha angustifolia* L.、东方香蒲 *Typha orientalis* Presl 或同属植物的干燥花粉,是一种重要的中药,具有化瘀止血、利尿通淋等作用;临床常用于流产或引产后出血、崩漏的治疗,也可用于高血脂、外伤出血和跌打骨痛等的防治<sup>[1-2]</sup>。近年来研究显示,蒲黄对大鼠离体子宫平滑肌(Uterine smooth muscle, USM)具有一定的收缩作用<sup>[3-4]</sup>,但文献主要报道的是其对妊娠的影响及对未孕大鼠离体USM收缩作用的影响,而其对孕后期大鼠离体USM收缩作用影响的研究还未见文献报道。

USM收缩活动在生殖不同时期均发挥着不同作用,若收缩发生异常,会导致痛经、自然流产、早产及产后子宫出血等问题;另外,怀孕前后,其结构和张力将发生较大变化<sup>[5-7]</sup>。因此,本试验主要考察了蒲黄水煎剂对孕后期USM收缩活动的

影响,并观察了在L-型钙通道受体阻滞药(维拉帕米)和前列腺素合成酶抑制剂(吲哚美辛)分别预处理时蒲黄水煎剂对孕后期大鼠USM收缩作用的影响,初步探讨了其可能的机制。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

PowerLab生物信号记录仪(澳大利亚ADInstruments公司)。

#### 1.2 药材与试剂

蒲黄购自四川南充中药材公司,经川北医学院药学院生药学教研室李生茂博士鉴定为宽叶香蒲(*Typha latifolia* L.)的干燥花粉,使用水煎的方法制备蒲黄水煎剂[2 g(生药)/ml, pH为7.4],于4℃环境中贮藏;吲哚美辛、维拉帕米(美国Sigma-Aldrich公司,批号:088K0666、120K4062,纯度:均≥99%)。

#### 1.3 动物

清洁级已孕SD大鼠,16只,♀,体质量210~240 g,由川北医学院动物实验中心提供[动物合格证号:SCXK(川)-2012-16]。

### 2 方法

\* 药师,硕士研究生。研究方向:药理学。电话:023-68754953。E-mail:5950868@qq.com

# 通信作者:副研究员,硕士。研究方向:药理学。电话:0817-2242761。E-mail:3172834@qq.com

## 2.1 离体 USM 的制备及其收缩活动的测定

健康SD孕晚期大鼠16只,颈部脱臼处死,剪去腹部毛发,用碘酊和75%乙醇对腹部皮肤进行消毒后,从大鼠腹部正中一次进入大鼠腹腔,从输卵管子宫连接处切下并取出孕子宫,从子宫正中切开,取出大鼠胎儿。剖开子宫角后在台式缓冲液(台式液)中进行充分漂洗,将肌条平铺于装满台式液的培养皿中,并持续通入95% O<sub>2</sub>和5% CO<sub>2</sub>的混合气体。随后按照平滑肌纤维方向剪取宽约3~5 mm的肌条,保证肌条的内膜朝上并且平整展开,用大头针固定住两头后再用眼科剪将内膜剥离出来。取出处理完毕后,将肌条放在37℃恒温台式灌流液肌槽中,阴道部位固定在肌槽下端,上端连接张力感受器,使两端之间肌条长约8 mm,持续给予95% O<sub>2</sub>和5% CO<sub>2</sub>的混合气体。调节各通道电位,并给予1 g前负荷孵育60 min,用PowerLab生物信号记录仪记录肌条的等长收缩电位变化,每15 min更换1次台式液。选取反应、收缩良好的USM肌条用于试验<sup>[8-12]</sup>。

## 2.2 蒲黄水煎剂对孕后期大鼠离体 USM 收缩活动的影响

记录静息状态下的USM肌张力后,参照预试验结果,往槽中依次累积注入终质量浓度为2、4、8、12 mg(生药)/ml的蒲黄水煎剂,各记录10 min,观察USM肌张力、持续时间及频率。以等量生理盐水为空白对照。

## 2.3 受体阻滞药和酶抑制剂加入前后蒲黄水煎剂对离体 USM 收缩作用的影响

用台式液充分冲洗USM肌条,待肌条的自发活动平稳后,注入吲哚美辛溶液(终浓度为 $1 \times 10^{-7}$  mol/ml),孵育10 min,观察并记录USM肌张力、收缩持续时间和频率;再累积加入终质量浓度为8 mg(生药)/ml蒲黄水煎剂并记录USM收缩肌张力、频率和持续时间<sup>[13-16]</sup>。然后用台式液冲洗USM肌条5次,每次间隔15 min,待其自发活动平稳后,用同样的方法检测用吲哚美辛预处理后蒲黄水煎剂对USM收缩活动的影响。

## 2.4 统计学分析

使用SPSS 13.0软件统计分析。试验结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用方差检验进行比较。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 蒲黄水煎剂对孕后期大鼠离体 USM 收缩活动的影响

当依次累积加入蒲黄水煎剂终浓度为2、4、8、12 mg(生药)/ml处理后,发现USM收缩活动不同程度地增强。与空白对照组比较,加入蒲黄水煎剂终质量浓度为4、8、12 mg(生药)/ml时,USM收缩肌张力明显增加,收缩持续时间明显延长,收缩频率明显升高( $P < 0.05$ ),且作用效果存在一定的浓度依赖性,结果详见表1。

表1 蒲黄水煎剂对孕后期大鼠离体 USM 收缩活动的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 16$ )

Tab 1 Effects of *T. pollen* decoction on USM strips contraction ( $\bar{x} \pm s, n = 16$ )

药物处理	质量浓度,mg(生药)/ml	肌张力,g	持续时间,s	频率,次/min
空白对照	0	1.44 ± 0.41	3.35 ± 1.42	0.48 ± 0.23
蒲黄水煎剂	2	1.53 ± 0.38	3.56 ± 2.37	0.57 ± 0.18
	4	1.73 ± 0.22*	6.80 ± 2.15*	0.85 ± 0.43*
	8	1.86 ± 0.49*	8.98 ± 3.58*	0.93 ± 0.24*
	12	1.89 ± 0.38*	10.2 ± 3.28*	0.81 ± 0.38*

注:与空白对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. blank control group,\* $P < 0.05$

### 3.2 受体阻滞药和酶抑制剂预处理后蒲黄水煎剂对 USM 收缩活动的影响

在加入钙离子通道阻滞药维拉帕米后发现,蒲黄水煎剂收缩USM的作用部分被阻断,肌张力减小、收缩持续时间缩短、收缩频率降低( $P < 0.05$ );在加入前列腺素合成酶抑制剂吲哚美辛后,蒲黄水煎剂收缩USM的作用与蒲黄水煎剂组比较肌张力减小、收缩频率降低、收缩持续时间缩短( $P < 0.05$ ),结果见表2。

表2 加入维拉帕米与吲哚美辛后蒲黄水煎剂对 USM 收缩活动的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 16$ )

Tab 2 Effects of *T. pollen* decoction on USM strips contraction after added verapamil and indometacin ( $\bar{x} \pm s, n = 16$ )

药物处理	肌张力,g	持续时间,s	频率,次/min
蒲黄水煎剂[8 mg(生药)/ml]	1.86 ± 0.49	8.98 ± 3.58	0.93 ± 0.24
维拉帕米	1.38 ± 0.20*	3.54 ± 1.05*	0.24 ± 0.19*
吲哚美辛	1.34 ± 0.23*	4.80 ± 2.12*	0.32 ± 0.25*
维拉帕米+蒲黄水煎剂	1.59 ± 0.18*	5.55 ± 2.79*	0.69 ± 0.19*
吲哚美辛+蒲黄水煎剂	1.62 ± 0.35*	4.92 ± 2.16*	0.54 ± 0.24*

注:与蒲黄水煎剂组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. *T. pollen* decoction group,\* $P < 0.05$

## 4 讨论

蒲黄具有多种药理作用,对USM的收缩和促进产后期子宫康复的药理作用使其在临床中医中常作为主方药物使用。USM收缩是在外界条件刺激下平滑肌细胞内钙离子浓度升高,最终促进肌动蛋白与肌球蛋白的相互作用,引起平滑肌收缩<sup>[5]</sup>。维拉帕米作为钙离子通道阻滞药,通过抑制细胞外液钙离子跨膜,导致细胞内钙离子浓度降低,从而抑制子宫收缩,是常用的研究钙通道的工具药。前列腺素是调节子宫收缩的重要激素,其中前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)与人前列腺素F<sub>2a</sub>(PGF<sub>2a</sub>)在妊娠与分娩过程的子宫收缩中发挥了重要作用;妊娠晚期子宫对其最为敏感,而环氧合酶2(Cyclooxygenase-2, COX-2)则是催化花生四烯酸产生PG途径当中的限速酶,吲哚美辛则通过抑制COX-2活性,阻断花生四烯酸转化为PGE<sub>2</sub>、PGF<sub>2a</sub>的过程而发挥作用<sup>[7]</sup>。

笔者主要从电生理的角度,应用常用的与子宫平滑肌收缩相关的工具药物钙通道阻滞药和前列腺素合成酶抑制剂初步探讨了蒲黄对USM的可能收缩机制。研究结果显示,孕后期大鼠USM经蒲黄水煎剂处理后收缩频率、持续时间和强度(肌张力)都大大提高,说明蒲黄具有一定的收缩孕后期USM的作用。另外,从表1结果来看,当蒲黄水煎剂质量浓度在8 mg(生药)/ml时已基本达到最大效应,故后续进行通道阻滞药研究时,采用8 mg(生药)/ml质量浓度进行。而当使用钙通道阻滞药和前列腺素合成酶抑制剂后,USM的收缩强度、频率和持续时间均有所降低,对蒲黄水煎剂的子宫收缩阻滞效应明显。

通过本试验结果,笔者推测,蒲黄对USM的收缩作用可能与激动前列腺素受体有关。另外也观察到蒲黄水煎剂收缩USM的作用能被钙通道受体阻滞药所部分抑制,可能其具有一定的激动钙通道受体作用。蒲黄化学成分复杂,由包括黄酮类、甾类、烷烃类及糖类等多种物质组成<sup>[18]</sup>,究竟是何种成分发挥收缩USM作用还不得而知;另外子宫平滑肌收缩与调控机制十分复杂,影响因素众多,本试验仅采用大鼠USM进行离体研究,尚不能排除神经调节、激素水平等存在的影响。故笔者在今后的试验中,将通过蒲黄水煎剂有效成分单体的药理作用进行更深入的研究,以更进一步揭示蒲黄收缩子宫平滑肌的作用机制。

## 参考文献

[1] 李芳,陈佩东,丁安伟.蒲黄化学成分研究[J].中草药,

# 大黄素对人肝癌SMMC7721细胞增殖的抑制作用

王昕雯<sup>1\*</sup>,朱国光<sup>2</sup>(1.南京医科大学附属淮安第一医院,江苏淮安 223300;2.南京医科大学附属淮安第一医院一分院,江苏淮安 223001)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0058-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.19

**摘要** 目的:研究大黄素对人肝癌SMMC7721细胞增殖的抑制作用。方法:以0(阴性对照)、25、37.5、50、62.5、75、87.5、100 μmol/L大黄素溶液和100 μmol/L 5-氟尿嘧啶(5-FU)培养SMMC7721细胞24、48、72 h,检测细胞光密度,计算增殖抑制率。以0(阴性对照)、25、50、75 μmol/L大黄素溶液和100 μmol/L 5-FU培养SMMC7721细胞48 h,检测细胞凋亡率、周期分布和细胞Bax、B淋巴细胞瘤2(Bcl-2)基因表达。结果:与阴性对照比较,25、37.5、50、62.5、75、87.5、100 μmol/L大黄素溶液和100 μmol/L 5-FU作用后细胞增殖抑制率升高,且与大黄素的浓度和作用时间呈正相关。与阴性对照比较,25、50、75 μmol/L大黄素和100 μmol/L 5-FU作用后细胞凋亡率升高、Bax基因表达增强、Bcl-2基因表达减弱,其中50、75 μmol/L大黄素溶液和100 μmol/L 5-FU能明显滞留细胞于G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。结论:大黄素能抑制SMMC7721细胞增殖,促进其凋亡,阻止其生长。

**关键词** 大黄素;人肝癌SMMC7721细胞;Bax;B淋巴细胞瘤-2;细胞周期;凋亡

## Inhibitory Effects of Emodin on the Proliferation of Human Hepatocellular Carcinoma SMMC7721 Cells

WANG Xinwen<sup>1</sup>, ZHU Guoguang<sup>2</sup>(1.The Affiliated Huaian First Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Huaian 223300, China; 2.No. 1 Branch Hospital, the Affiliated Huaian First Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Huaian 223001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the inhibitory effects of emodin on the proliferation of human hepatocellular carcinoma SMMC7721 cells. METHODS: SMMC7721 cells were treated with 0 (negative control), 25, 37.5, 50, 62.5, 75, 87.5, 100 μmol/L emodin solution and 100 μmol/L 5-FU for 24 h, 48 h, 72 h. The optical density value of cells was detected, and inhibition rate was calculated. SMMC7721 cells were treated with 0 (negative control), 25, 50, 75 μmol/L emodin solution and 100 μmol/L 5-FU for 48 h, and cell apoptosis rate, cell cycle and the expression of Bax and Bcl-2 gene were detected. RESULTS: Compared with negative control, the rate of cell proliferation inhibition increased after treated with 25, 37.5, 50, 62.5, 75, 87.5, 100 μmol/L emodin and 100 μmol/L 5-FU, which was positively associated with the concentration and duration. Compared with negative control, the rate of cell apoptosis increased after treated with 25, 50, 75 μmol/L emodin solution and 100 μmol/L 5-FU; the expression of Bax increased and that of Bcl-2 decreased; 50, 75 μmol/L emodin solution and 100 μmol/L 5-FU could arrested cells at G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> phase ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). CONCLUSIONS: Emodin can inhibit the proliferation of SMMC7721, promote cell apoptosis and inhibit cell growth.

**KEYWORDS** Emodin; Human hepatocellular carcinoma SMMC7721 cells; Bax; Bcl-2; Cell cycle; Apoptosis

- 2012,43(4):667.
- [2] 刘成彬,张少聪.中药蒲黄的药理与临床进展[J].世界中西医结合杂志,2009,4(2):149.
- [3] 柳红芳,高学敏.蒲黄水煎液对小鼠妊娠影响的实验研究[J].中药药理与临床,1994(2):26.
- [4] 高宇勤,郝霁萍.蒲黄对未孕大鼠离体子宫平滑肌运动的影响及机理探讨[J].时珍国医国药,2006,17(10):1986.
- [5] 王琪,刘宏,吕玲.子宫收缩的分子机制与相关调控药物的研究进展[J].中国医院药学杂志,2012,32(17):1393.
- [6] 杨亚君. COX 抑制剂对离体子宫平滑肌的作用研究[J].重庆医学,2009,38(16):2011.
- [7] 漆洪波.宫缩抑制剂临床应用的进展[J].中华围产医学杂志,2003,6(6):369.
- [8] 张玉林,赵纯全.缩宫素在妇产科临床的应用研究进展[J].中国药房,2014,25(44):4219.
- [9] 晏飞,董志,胡月,等.倍他福林对大鼠离体子宫平滑肌收缩作用的影响研究[J].中国药房,2013,24(33):3096.
- [10] 徐敬东,王文,杨惠霞,等.延胡索对未孕大鼠离体子宫平滑肌运动的抑制作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(21):4178.
- [11] 杜娟,周东仙,王英华,等.铁心甘草醇提取物对小鼠离体子宫平滑肌的舒张作用及其机制探讨[J].宁夏医科大学学报,2009,31(1):24.
- [12] 方明珠,王志举.大黄苷元对小鼠离体子宫平滑肌收缩的影响及机制研究[J].中医研究,2014,27(6):71.
- [13] 张蕾.大黄提取液对小鼠离体子宫平滑肌收缩性能的影响[J].实用临床医药杂志,2010,14(24):5.
- [14] 华永庆,段金殿,王言才,等.小鼠离体子宫收缩模型定量药理学研究[J].中国药理学通报,2009,25(11):1527.
- [15] 何焯,马力扬,李志强,等.大黄酸对大鼠离体子宫平滑肌运动的影响[J].沈阳药科大学学报,2007,24(4):242.
- [16] 张红,钟雪梅,秦大莲,等.固环止血胶囊对大鼠离体子宫收缩的影响[J].泸州医学院学报,2011,34(1):30.
- [17] 柯小平. COX-2及钙离子通道蛋白与子宫肌瘤发病机制间的关系研究[D].济南:山东大学,2014.
- [18] 张淑敏,曲桂武,解飞霞,等.蒲黄化学成分研究[J].中草药,2008,39(3):350.

\*副主任药师。研究方向:医院药学、药事管理。E-mail:w6x8w9@aliyun.com

(收稿日期:2015-08-24 修回日期:2015-10-21)  
(编辑:林静)