

· 药理 ·

附子水溶性生物碱对心衰细胞模型的治疗作用

贺抒, 谢晓芳*, 张雪, 彭成

(成都中医药大学药学院, 成都 610075)

[摘要] 目的: 研究附子水溶性生物碱对心力衰竭大鼠心肌细胞膜 ATP 酶以及相关离子的影响, 以揭示其对急性心力衰竭细胞的治疗作用。方法: 取新生大鼠心室肌细胞原代培养 5 d 至细胞成熟, 用 0.8% 戊巴比妥钠作用 5 min 造模后, 分别给予附子水溶性生物碱 0.01, 0.02, 0.04 g·L⁻¹, 以及阳性药物去乙酰毛花苷注射液 4 mL·L⁻¹, 作用 1.5 h 后检测心肌细胞 ATP 酶活性以及各相关离子浓度。结果: 模型组与正常组比较, 心肌细胞活力明显减小, 细胞内 Ca²⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶的活性与 Na⁺, Mg²⁺ 含量降低, K⁺, Ca²⁺ 的含量与 Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性上升; 去乙酰毛花苷 4 mL·L⁻¹ 以及附子水溶性生物碱各剂量组均能提高心衰细胞的细胞活性, 并能升高模型细胞 Na⁺, Mg²⁺ 含量, 提高细胞内 Ca²⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶的活性, 降低 K⁺, Ca²⁺ 的含量与 Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性。结论: 附子水溶性生物碱能调节心衰细胞内酶的活力与离子浓度使之趋于正常, 对戊巴比妥钠致心衰细胞模型具有一定的治疗作用。

[关键词] 心力衰竭; 附子水溶性生物碱; 心肌细胞; 酶; 离子

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0127-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160127

Therapeutic Effects of Water-solubility Alkaloid of *Acoitum carmichaelii* on Heart-failure Cell Model

HE Shu, XIE Xiao-fang*, ZHANG Xue, PENG Cheng

(Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

[Abstract] **Objective:** To reveal the therapeutic effects of water-solubility alkaloid after using of *Aconitum carmichaelii* on heart-failure cell model by studying its influence on myocardial cells' membrane ATP enzyme and relative ions. **Method:** Culture the myocardial cells, gotten from the neonatal rats, for 5 days until the cells became mature, then nembutal (0.8%) was used to establish the heart-failure cell model for 5 min administrate them with 3 concentrations of *A. carmichaelii* water-solubility alkaloid (0.01, 0.02, 0.04 g·L⁻¹) and deslanoside injection (4 mL·L⁻¹) determine the vitality of the myocardial cells' membrane ATP enzyme and the concentration of relative ions 90 min later. **Result:** Compared with the blank control group, in the model group the survival rates for cells were restrained, the concentrate of Na⁺, Mg²⁺ and the activity of Ca²⁺-ATP enzyme, Ca²⁺-Mg²⁺-ATP enzyme was decreased. On the contrary, the concentrate of K⁺, Ca²⁺ and the activity of Na⁺-K⁺-ATP enzyme was increased. Deslanoside injection (4 mL·L⁻¹) and *A. carmichaelii* water-solubility alkaloid (1.25 × 10⁻³, 2.50 × 10⁻³, 5.00 × 10⁻³ g·kg⁻¹) could increase the the survival rates of heart-failure cells and the concentrate of Na⁺, Mg²⁺, and also enhance the activity of Ca²⁺-ATP enzyme, Ca²⁺-Mg²⁺-ATP enzyme.

[收稿日期] 20140317(025)

[基金项目] 国家“十二五”科技支撑计划(2011BAI13B00); 国家“重大新药创制”科技重大专项(2013ZX09201018); 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2012CB723502); 国家科技支撑计划项目(2011BAI13B05)

[第一作者] 贺抒, 硕士研究生, 从事中药提取部位药效研究, E-mail: noisyserin@163.com

[通讯作者] * 谢晓芳, 助理研究员, 从事中药药理与毒理研究, E-mail: xxfl4544@163.com

Conversely, all the administrated groups decreased the concentrate of K^+ , Ca^{2+} in the myocardial cells and inhibited the activity of Na^+-K^+-ATP enzyme. **Conclusion:** Water-solubility alkaloid of *A. carmichaelii* has the therapeutic effect on heart-failure cells.

[Key words] heart failure; water-solubility alkaloid of *Aconitum carmichaelii*; myocardial cells; enzyme; ions

附子来源毛茛科乌头属植物乌头的子根,收载于 2010 年版《中国药典》,具有回阳救逆、祛寒止痛等功效^[1]。其在心力衰竭上的应用可追溯到《伤寒论》中的真武汤,现代临床上也用于治疗心室收缩能力下降以及射血功能受损引起的心力衰竭,并证实其并非洋地黄类强心药物。研究表明,附子毒性的主要来源为生物碱中脂溶性部分,而其水溶性成分则具有改善房室传导,恢复窦性心律,以及增压与扩张血管作用^[2]。但目前对于附子的成分研究多集中在乌头碱、去甲乌药碱、次乌头碱等双酯型生物碱上^[3],与此同时,其毒性作用的机制也被深刻揭示;相对而言,对附子水溶性生物碱的研究却较少,对其具体作用与作用机制也不甚明了。本课题通过研究附子水溶性生物碱对戊巴比妥钠致心衰模型心肌细胞中 Na^+-K^+-ATP 酶、 $Ca^{2+}-ATP$ 酶、 $Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP$ 酶的活性以及 Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} 等离子浓度的调节,来探讨和揭示附子水溶性生物碱对心衰模型心肌细胞的治疗作用。

1 材料

1.1 动物 出生 2~3 d 的 SD 大鼠乳鼠,SPF 级,雌雄不限,成都中医药大学实验动物研究中心提供,动物合格证号 SCXK(川)2008-11。

1.2 药品和试剂 附子水溶性生物碱(成都中医药大学中药化学实验室提供,提取方式:取附子药材,将其粉碎为粗粉,称取粗粉 5 kg,以 8 倍量清水浸泡 30 min,加热煎煮 3 次,每次 60 min,过滤后,得附子水煎液。将水煎液减压浓缩至 1 000 mL,并以氨水调节 pH 8~9,用等量三氯甲烷 3 次萃取。收集碱水层,以盐酸调节 pH 2~3,过滤除去不容物,并向滤液中加入新配制的雷氏铵盐饱和水溶液至沉淀完全,过滤得到沉淀,并以少量冰水洗涤,抽干,溶于丙酮,加入硫酸银饱和水溶液,分解生物碱雷氏盐后得到生物碱硫酸盐与雷氏银盐沉淀,过滤。取滤液,加入适量氯化钡溶液,得到硫酸钡与生物碱盐酸盐沉淀,过滤。取滤液蒸干,即得实验药物附子水溶性生物碱。得量 0.97%。用不含血清的 DMEM 培养基配置成 0.01,0.02,0.04 $g \cdot L^{-1}$ 3 个质量浓度待用。去乙酰毛花苷注射液(上海旭东海普药业有限

公司,批号 120304),戊巴比妥钠,磷酸盐缓冲液(PBS,北京中杉金桥生物技术有限公司),DMSO(分析纯,成都市科龙化工试剂公司),MTT(Biosharp),考马斯亮蓝试剂盒、超微量 $Ca^{2+}-ATP$ 酶测定试剂盒、超微量 Na^+-K^+-ATP 酶测定试剂盒、超微量 $Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP$ 酶测定试剂盒、Na 试剂盒、K 试剂盒、Ca 试剂盒、Mg 试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为 20131024,20130112,20130112,20130112,20130617,20130617,20130617,20130617),胎牛血清(中美合资兰州民海生物工程有限公司),DMEM 高糖培养基(Hyclone 公司)等。

1.3 仪器 Model 550 型酶联免疫检测仪(Bio-Rad),SW-CJ-2F 型双人双面净化工作台(苏州净化设备有限公司),FA1104 型分析电子天平(上海良平仪器仪表有限公司),Integral 3 型超纯水仪(MILLI-Q),090-35.008-000 型相差倒置显微镜(Leica),MCO-15A 型二氧化碳培养箱(Sanyo)。

2 方法

2.1 心肌细胞的原代培养 用针头将 2~3 d 龄的 SD 大鼠乳鼠固定在蜡板上,用碘伏对其胸腹部皮肤进行消毒,并用经高压灭菌后的手术器械将乳鼠胸腹皮肤剪开,暴露其胸部,后用眼科弯镊上下撕裂其胸腔并摘取心脏。将取出的乳鼠心脏置于 PBS 中,挤出心脏内的残留血液,并除去心包膜,剪取其心尖部分置于小瓶中,用 PBS 清洗 2~3 次之后剪成糊状。用 0.1% 的胰蛋白酶消化 5 min 弃掉上清,后继续消化 4 次,合并消化液后用含 15% 胎牛血清的 DMEM 培养基终止消化。用 200 目细胞筛网过滤消化悬液,将过滤后得到的细胞悬液以 $1\ 500\ r \cdot min^{-1}$ 离心 10 min,弃上清后以含 15% 胎牛血清的 DMEM 培养基重悬细胞,将重悬后的细胞转移置培养瓶中进行差速贴壁,以纯化细胞。1.5 h 后将纯化后的细胞悬液种至各规格培养板中,于 37 $^{\circ}C$ 5% CO_2 环境中孵育 24,72 h 换液,待细胞生长成熟(5 d)后,进行实验。

2.2 戊巴比妥钠致心肌细胞心衰模型建立 用不含血清的 DMEM 培养基溶解戊巴比妥钠粉末(现配现用),将浓度稀释为 0.8% 后加入到种有心肌细胞

的各规格培养板中,作用 7 min,得到心衰模型细胞。造模成功标准为:于显微镜下观察心肌细胞,搏动停止,原本梭形两端变细中部变圆,且有脱壁倾向^[4]。

2.3 附子水溶性生物碱对心衰模型细胞的影响

通过对剂量筛选,本课题选取附子水溶性生物碱 0.01,0.02,0.04 g·L⁻¹ 此 3 个剂量进行给药测定其相关酶与离子的浓度。具体方法:将大鼠乳鼠心肌细胞于 96 孔板中培养至第 5 d,分为正常组、模型组、去乙酰毛花苷 4 mL·L⁻¹ 组、附子水溶性生物碱 0.01,0.02,0.04 g·L⁻¹ 组,每组 8 孔。模型组与各给药组用 0.8% 戊巴比妥钠造模 5 min,造模成功后各组给予相应浓度的对应药物,模型组与正常组给予不含血清培养基,待作用 90 min 后用 PBS 液清洗细胞,之后每孔加入含 9% 胎牛血清的 DMEM 培养基 200 μL,并随即加入 5 g·L⁻¹ MTT 溶液 20 μL。放置于孵箱中孵育 4 h,除去培养基,以每孔 150 μL DMSO 溶液溶解结晶,待溶解完全以酶标仪测定其吸光度(A,双波长:570,655 nm),测定细胞活力。

用以上相同的方法对种在 12 孔板中生长 5 d 的心肌细胞进行造模给药。给药后将细胞置于孵箱中作用 90 min,并收集细胞:用 0.25% EDTA 胰酶消化 3~5 min,收集消化液于离心管中用含 15% 胎牛血清的 DMEM 培养基终止消化,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min,吸去上清液并加入纯水后用细胞破碎仪对细胞进行破碎。测定破碎后细胞样品的 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶、Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性以及各离子浓度(按照试剂盒说明书进行规范操作)。

2.4 统计学处理 数据均采用 SPSS 17.0 统计软件包建立实验结果数据库进行分析,均以 $\bar{x} \pm s$ 表示平均值与分散程度。多样本均数比较采用 One-Way ANOVA 分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 对戊巴比妥钠致心衰模型心肌细胞搏动的影响

于显微镜下观察用戊巴比妥钠造模后的乳鼠心肌细胞,发现其搏动停止,原本梭形两端变细中部变圆,且有脱壁倾向。在给予去乙酰毛花苷以及各剂

量组附子水溶性生物碱 60 min 后,细胞搏动均有不同程度的恢复倾向,在给药 90 min 后,各组细胞搏动频率与强度趋于稳定。去乙酰毛花苷 4 mL·L⁻¹ 与附子水溶性生物碱 0.02 g·L⁻¹ 组搏动强度较空白组更强;各组细胞搏动强度均大于模型组。

3.2 对戊巴比妥钠致心衰模型心肌细胞活力的影响

与心肌细胞空白组比较,模型组的 A 明显减小;各给药组与模型组比较,A 不同程度增大。各给药组均能使造模后的心肌细胞活力增强,且有统计学意义。见表 1。

表 1 附子水溶性生物碱对细胞活力的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	质量浓度 /g·L ⁻¹	A ₅₇₀₋₆₅₅
空白	-	0.512 ± 0.016 ⁴⁾
模型	-	0.324 ± 0.038 ²⁾
去乙酰毛花苷注射液 ⁵⁾	4	0.522 ± 0.083 ⁴⁾
附子水溶性生物碱	0.01	0.415 ± 0.100 ³⁾
	0.02	0.473 ± 0.083 ³⁾
	0.04	0.506 ± 0.060 ⁴⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$;⁵⁾ 体积分数为 mL·L⁻¹(表 2~3 同)。

3.3 对戊巴比妥钠致心衰模型心肌细胞内离子的影响

造模后,心肌细胞 Na⁺, Mg²⁺ 含量较空白组明显降低,且有统计学意义;给药后,各剂量组 Na⁺, Mg²⁺ 含量均有升高,其中附子水溶性生物碱 0.02 g·L⁻¹ 组的 Na⁺ 含量与模型组比较具有统计学意义,去乙酰毛花苷 4 mL·L⁻¹ 组以及附子水溶性生物碱各剂量组 Mg²⁺ 含量与模型组比较均有统计学意义;而造模后细胞 K⁺, Ca²⁺ 含量较正常组上升,均具有统计学意义;给药后,各剂量组均能降低 K⁺, Ca²⁺ 的含量,其中去乙酰毛花苷 4 mL·L⁻¹ 组与附子水溶性生物碱 0.02 g·L⁻¹ 组的 Ca²⁺ 含量与模型组比较具有统计学意义,去乙酰毛花苷 4 mL·L⁻¹ 组以及附子水溶性生物碱各剂量组的 K⁺ 含量与模型组比较均有统计学意义。见表 2。

表 2 附子水溶性生物碱对戊巴比妥钠致损心肌细胞内各离子的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	质量浓度/g·L ⁻¹	Na ⁺ /mmol·L ⁻¹	Mg ²⁺ /mmol·L ⁻¹	Ca ²⁺ /mmol·L ⁻¹	K ⁺ /mmol·L ⁻¹
空白	-	46.55 ± 5.51 ⁴⁾	1.81 ± 0.30 ⁴⁾	1.78 ± 0.05 ⁴⁾	0.70 ± 0.05 ⁴⁾
模型	-	28.37 ± 5.21 ²⁾	0.45 ± 0.14 ²⁾	1.95 ± 0.06 ²⁾	1.08 ± 0.04 ²⁾
去乙酰毛花苷注射液 ⁵⁾	4	49.11 ± 14.16	2.20 ± 0.26 ⁴⁾	1.79 ± 0.01 ³⁾	0.73 ± 0.02 ⁴⁾
附子水溶性生物碱	0.01	50.08 ± 20.25	1.58 ± 0.36 ⁴⁾	1.86 ± 0.02	0.73 ± 0.01 ⁴⁾
	0.02	42.16 ± 7.22 ³⁾	1.72 ± 0.34 ⁴⁾	1.79 ± 0.06 ³⁾	0.70 ± 0.02 ⁴⁾
	0.04	43.05 ± 13.38	1.94 ± 0.12 ⁴⁾	1.84 ± 0.07	0.85 ± 0.04 ⁴⁾

3.4 对戊巴比妥钠心衰模型心肌细胞 ATP 酶活性的影响 造模后,与正常细胞比较,模型细胞内 Ca^{2+} -ATP 酶和 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶的活性明显降低,且具有统计学意义;给药后,各给药组该两种酶的活性均有提高,其中附子水溶性生物碱 0.02,0.04 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 组的 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶活性较模型组具有统计

学意义,去乙酰毛花苷 4 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 组与附子水溶性生物碱各剂量组的 Ca^{2+} -ATP 酶活性较模型组均有统计学意义。造模后 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶的活性较空白组升高,给药后,去乙酰毛花苷 4 $\text{mL}\cdot\text{L}^{-1}$ 组以及附子水溶性生物碱各剂量组 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶活性较模型组均有所降低,且具有统计学意义。见表 3。

表 3 参附注射液对戊巴比妥钠致损模型细胞 ATP 酶活性的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	质量浓度 / $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	Ca^{2+} -ATPase	Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase	Na^{+} - K^{+} -ATPase
		/ $\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}$	/ $\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}$	/ $\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}$
空白	-	18.87 ± 3.27 ⁴⁾	7.54 ± 1.07 ³⁾	25.92 ± 3.85
模型	-	8.71 ± 1.73 ²⁾	5.15 ± 0.49 ¹⁾	30.87 ± 1.70
去乙酰毛花苷注射液 ³⁾	4	17.96 ± 2.84 ⁴⁾	6.31 ± 0.60	25.89 ± 1.74 ⁴⁾
附子水溶性生物碱	0.01	23.35 ± 6.94 ³⁾	6.99 ± 1.54	24.28 ± 2.93 ³⁾
	0.02	19.95 ± 3.05 ⁴⁾	6.39 ± 0.59 ³⁾	24.58 ± 2.30 ⁴⁾
	0.04	19.80 ± 4.63 ³⁾	6.67 ± 0.55 ⁴⁾	20.54 ± 1.43 ⁴⁾

4 讨论

心力衰竭发病机制的研究已进行百余年,但至今仍没有确切的结果^[5]。现有的研究仅能够得出,心力衰竭与细胞内离子的浓度以及各种酶活性的异常有着密切的关系。心肌细胞内存在着包括 Na^{+} , Mg^{2+} , K^{+} , Ca^{2+} 等多种维持细胞内外渗透压与 pH 的离子,以及多种维持细胞内外离子浓度使其处于动态平衡的酶,酶的活性升高或降低则可能导致细胞内离子浓度的异常,使心脏的收缩与舒张功能紊乱发生心力衰竭。 Ca^{2+} -ATP, Na^{+} - K^{+} -ATP, Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 3 种酶是维持细胞内外离子浓度处于稳态的重要酶。其中 Ca^{2+} -ATP 酶是心肌肌浆网主要的蛋白成分,作为细胞内调节 Ca^{2+} 平衡的主要酶之一,可使细胞胞浆中游离的 Ca^{2+} 转移出细胞或将其转入到细胞内肌浆网 Ca^{2+} 贮库,以防止细胞 Ca^{2+} 的超载^[6]。 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶的功能则是促进钙离子主动转运出细胞外,防止细胞内钙离子的浓度过高。 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶为一种存在于组织细胞及细胞膜上的蛋白酶,利用 ATP 的水解产生能量,可将 3 个 Na^{+} 从细胞内转运至细胞外,同时又把 2 个 K^{+} 从细胞外转运至细胞内,以维持细胞内外 Na^{+} , K^{+} 的浓度梯度,使膜电位得以保持,除此之外,保持细胞内外的水平衡也是该酶的一大主要功能^[7-8]。本课题的心肌细胞被戊巴比妥钠处理造模后,其搏动消失, Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶与 Ca^{2+} -ATP 酶的活性均下降,相反, Na^{+} - K^{+} -ATP 酶活性上升,因此,细胞内外的离子浓度发生变化,打破其应有平衡,使得心肌细胞的能量代谢受阻,不能进行正常的生理活动^[9]。上述

变化属于心力衰竭的发生机制之一,使心肌细胞出现与心衰相一致的特征,故可将其视为心衰细胞模型。该实验所用的阳性药物去乙酰毛花苷 (deslanoside) 是由毛花洋地黄叶中提取的毛花洋地黄苷丙,经去乙酰化得到的化合物,该药主要用于心力衰竭的治疗,且对体外心力衰竭模型细胞作用明显,故选用该药作为受试药物的阳性对照药物^[10]。

本课题中,以去乙酰毛花苷注射液以及附子水溶性生物碱 0.01,0.02,0.04 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 3 个剂量对心衰模型细胞进行给药,90 min 后显微观察模型细胞搏动均有不同程度恢复。对 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶、 Ca^{2+} -ATP 酶与 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶的活性检测得出,附子水溶性生物碱各剂量组均有与阳性药物去乙酰毛花苷注射液相同的效果:升高细胞膜上 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶与 Ca^{2+} -ATP 酶的活性,降低 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶的活性,其中 0.02 与 0.04 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 效果最为明显。在对各离子的检测方面:附子水溶性生物碱各剂量组也均有类似阳性药物去乙酰毛花苷注射液的效果,使细胞内 Na^{+} , Mg^{2+} 的含量升高, Ca^{2+} , K^{+} 的含量降低,其中以 0.02 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 组效果为优。由此得出,附子水溶性生物碱能使心肌的自律性搏动得到恢复,且具有通过调节细胞膜上离子转运酶使之趋于平衡而缓解细胞内 Ca^{2+} 超载、调节细胞内外离子浓度的作用,故附子水溶性生物碱对心衰模型细胞具有同去乙酰毛花苷注射液相似的治疗作用。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:177.

艾叶水提物及其发酵物对小鼠白色念珠菌性 阴道炎的治疗作用

白静¹, 胡雷¹, 张丽², 田春雨¹, 庞得全¹, 薄海美¹, 韩淑英^{1*}

(1. 河北联合大学, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市工人医院, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 观察艾叶水提物及其发酵物对白色念珠菌性阴道炎的治疗作用。方法: 采用小鼠阴道内接种 1×10^7 cfu/mL 白色念珠菌悬液 20 μ L, 建立白色念珠菌阴道炎模型。将成模小鼠随机分为模型对照组、艾叶水提物组[(生药, 下同) 20 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$]、艾叶发酵物低、中、高剂量组[(生药, 下同) 10, 20, 40 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$]及氟康唑组(2 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$), 另设空白对照组, 每组 15 只。镜检各组小鼠阴道灌洗液白色念珠菌及脱落上皮细胞, 并计算其转阴率, 测定阴道灌洗液菌落形成单位(CFU), HE 染色观察各组小鼠阴道组织病理改变。结果: 模型对照组各小鼠阴道灌洗液均可见白色念珠菌感染, 但空白对照组未见。与模型对照组比较, 给药后第 5, 8 天艾叶发酵物各剂量组及氟康唑组均能显著增加白色念珠菌孢子及脱落细胞转阴率, 降低 CFU 数量, 减轻阴道组织损伤($P < 0.05$, $P < 0.01$), 且艾叶发酵物于给药第 8 天, 中、高剂量组上述指标结果更显著($P < 0.01$); 而艾叶水提物组与模型对照组比较上述各指标无差异。结论: 艾叶发酵物对白色念珠菌阴道炎小鼠具有显著治疗作用, 艾叶水提物疗效较艾叶发酵物差。

[关键词] 艾叶; 发酵; 白色念珠菌; 阴道炎

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0131-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160131

Therapeutic Effects of Artemisiae Argyi Folium Aqueous Extract and Its Ferment Substance on *Candida albicans* Vaginitis in Mice

BAI Jing¹, HU Lei¹, ZHANG Li², TIAN Chu-yu¹, PANG De-quan¹, BO Hai-mei¹, HAN Shu-ying^{1*}

(1. Hebei United University, Tangshan 063000, China;

2. Tangshan Gongren Hospital, Tangshan 063000, China)

[收稿日期] 20131009(010)

[基金项目] 唐山市科技计划项目(12130208A-2)

[第一作者] 白静, 硕士, 副教授, 从事中药药理学研究, Tel:0315-3725870, E-mail:13513259511@sina.com

[通讯作者] * 韩淑英, 硕士, 教授, 从事中药药理学研究, E-mail:1003214620@qq.com

- [2] 丁涛. 附子的现代药理研究与临床新用[J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1630.
- [3] 孙凯, 李佳, 张永清. 附子生物碱分布规律研究[J]. 吉林中医药, 2013, 33(3): 286.
- [4] 徐菲飞, 彭成, 王拙伉, 等. 参附注射液对戊巴比妥钠致心衰模型心肌细胞膜 ATP 酶和相关离子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 196.
- [5] 赵驰. 重新认识心衰机制中的心脏舒张期耗能[J]. 新思维与探索, 2013, 34(5): 73.
- [6] 胡元会, 车维新, 曹雪滨, 等. 心复康口服液对大鼠实验心衰模型心肌细胞 Ca^{2+} -ATPase 及琥珀酸脱氢酶活性的影响[J]. 中国医药学报, 2000, 15(2): 31.
- [7] Simao F, Matte A, Matte C, et al. Resveratrol prevents oxidative stress and inhibition of Na K-ATPase activity induced by transient global cerebral ischemia in rats [J]. Nutr Biochem, 2011, 22: 921.
- [8] Hoffmann E K, Lambert I H, Pedersen S F. Physiology of cell volume regulation in vertebrates [J]. Physiol Rev, 2009, 89: 193.
- [9] 钱睿哲, 杨诗春, 张国平, 等. 高龄大鼠心肌 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶、 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶与心电图变化的关系 [J]. 中国微循环, 1999, 3(1): 24.
- [10] 李舸远, 陈东亚, 蔡美明, 等. 去乙酰毛花苷注射液的杂质研究 [J]. 药学与临床, 2011, 19(6): 508.

[责任编辑 聂淑琴]