

脉络宁注射液与激素对脊神经根炎所致脊髓损伤保护作用的比较

高元朝¹, 赵志斌¹, 支满霞², 李莉³, 王娅杰^{4*}

(1. 江苏省连云港市第一人民医院, 江苏 连云港 222003; 2. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102;
3. 中国中医科学院骨伤科研究所, 北京 100700; 4. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] **目的:**比较脉络宁注射液和激素治疗对脊神经根炎大鼠所致脊髓损伤的保护作用,为脉络宁注射液在临床上代替激素治疗腰腿疼痛提供相关依据。**方法:**雄性 Wistar 大鼠 30 只,随机分为 5 组,正常组、假手术组、模型组、脉络宁组、康宁克通(激素)组。造模成功后脉络宁组按 $120 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量硬膜外腔注射给予脉络宁注射液,康宁克通组按 $240 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量硬膜外腔注射给予康宁克通注射液,其他组分别予等量生理盐水, $6 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$, 4 d/次,共 4 次。采用滤纸片法制备大鼠脊神经根炎模型,放射免疫法检测血液中血栓素 B_2 (TXB_2)、白细胞介素 8 (IL-8) 的含量, Nissl 氏染色观察各组脊髓中神经细胞变化,免疫组化法观察各组神经元 Bcl-2 与 Bax 的表达。**结果:**模型组脊髓中神经细胞变性坏死增多,血液中 TXB_2 , IL-8 含量显著增高 ($P < 0.01$), Bax 阳性细胞的平均吸光度(A)明显上调,与正常组比较具有显著差异性 ($P < 0.05$);与模型组比较,脉络宁组和康宁克通(激素)组神经细胞变性坏死减少,血液中 TXB_2 , IL-8 含量降低 ($P < 0.01$), Bax 表达显著下调 ($P < 0.01$), Bcl-2 表达明显上调 ($P < 0.01$), Bax/Bcl-2 降低 ($P < 0.01$)。**结论:**硬膜外腔注射脉络宁注射液可以改善脊神经根炎大鼠炎症反应,通过调节炎症反应而抑制大鼠脊髓神经炎所致的脊髓神经细胞的凋亡,与康宁克通组无显著差别,这可能是其临床治疗腰腿痛并可以替代激素治疗的依据之一。

[关键词] 脉络宁; 神经根炎; 脊髓; 凋亡

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0187-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210187

Comparison of Mailuoning Injection and Hormone on Protective Effect of Spinal Cord Damage Caused by Radiculitis

GAO Yuan-chao¹, ZHAO Zhi-bin¹, ZHI Man-xia², LI Li³, WANG Ya-jie^{4*}

(1. The Frist People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang 222003, China;

2. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;

3. Institute of Orthopaedics and Traumatology, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

4. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the protective effect of Mailuoning injection and hormone on spinal cord damage in radiculitis rats and to investigate the underlying mechanism as well as the evidence for substituting Mailuoning injection for hormone. **Method:** Wistar rats were divided into five groups randomly: normal group, sham group, model group, Mailuoning-treated group and Kangning Ketong-treated group. Filter paper placement was adopted as model method. Radioimmunologic technique was employed for blood interleukin8 (IL-8) and thromboxane B_2 (TXB_2) detection, Nissl's staining method was used for neurons observation and immunohistochemical technique was used to examine the expression of Bax and Bcl-2 in spinal cord. **Result:**

[收稿日期] 20140707(019)

[基金项目] 首都医学发展科研基金项目

[第一作者] 高元朝, 硕士, 主治医师, 从事麻醉与疼痛临床及药理学研究, Tel:18961322285, E-mail: gyc242@126.com

[通讯作者] *王娅杰, 博士, 助理研究员, 从事药理学研究, Tel:010-64015008, E-mail: wjy056@126.com

Compared with normal group, neurons degeneration and necrosis were normally observed in model group. Meanwhile, blood concentration of TXB₂ and IL-8 was significantly increased ($P < 0.01$), and Bax expression was obviously up-regulated ($P < 0.05$) in model group. Compared with model group, neurons degeneration and necrosis were greatly decreased in Mailuoning-and Kangningketong-treated group, and at the same time, IL-8 and TXB₂ concentration as well as Bax-positive expression were decreased, while Bcl-2 protein was remarkably up-regulated, then ratio of Bax/Bcl-2 was obviously decreased ($P < 0.01$). Furthermore, there was no significant difference between the above two groups. **Conclusion:** The experiment implied that Mailuoning injection could relieve inflammation of spinal cord in radiculitis rats and protect spinal cord neurons from apoptosis, which may be one of the mechanisms of Mailuoning injection on relieving lumbocrustral pain through replacing hormone in clinical practice.

[**Key words**] Mailuoning; radiculitis; spinal cord; apoptosis

脊柱退行性变会对神经根产生不同程度的压迫,引起神经损伤和炎症,最终可能波及脊髓而引起脊髓神经功能的损害,目前对神经根炎及所致脊髓损伤仍缺乏有效的药物治疗,糖皮质激素类(methylprednisolone,MP)仍然是被广泛应用的治疗药物^[1-2],但是,由于激素类药物反复应用对人体产生的副作用已经引起人们的高度重视,而探索激素替代疗法一直是临床实践中要解决的重要问题。大量研究提示,很多药物对此类疾病都有一定疗效,例如中药、胶原酶、神经营养因子等,这些药物为疾病的治疗开创了崭新的领域,但它们在脊髓损伤领域的应用仍需要大量的基础研究和实践来证明。

脉络宁注射液为黄棕色至红棕色的澄清液体,由牛膝、玄参、石斛、金银花等组成,有清热养阴、活血化痰。用于血栓闭塞性脉管炎,静脉血栓形成,动脉硬化性闭塞症,脑血栓形成及后遗症等^[3],在北京望京医院麻醉科长期临床实践中,脉络宁复合液代替激素治疗腰背痛等神经根炎引起的疼痛取得良好的临床疗效,但其相关的实验依据尚有待进一步揭示,本实验通过制作大鼠脊神经根炎模型,观察脊神经根炎性损伤后硬膜外给与脉络宁注射液对模型大鼠脊髓的保护作用,同时,比较脉络宁注射液与激素之间作用的差别,为临床指导用药及脉络宁注射液的替代治疗提供理论和实践依据。

1 材料

1.1 动物 成年 SPF 级 Wistar 大鼠,30 只,体重 220 ~ 260 g,由中国中医科学院实验动物中心提供,合格证号 SCXK(京)2002-0006。

1.2 试剂与药物 硫堇(上海化学试剂采购供应站,批号 82096),脉络宁注射液(每毫升含生药 20 g,南京金陵制药厂,批号 200407091),康宁克通注射液(每毫升含药物 40 mg,美国施贵宝大药厂,批

号 8F696),EDTA 抗凝剂(北京北方生物技术研究所以, S6950163),血栓素 B₂(TXB₂)抗体(天津九鼎医学生物工程有限公司),白细胞介素-8(IL-8)抗体(天津九鼎医学生物工程有限公司),DAB,辣根过氧化物酶标记链霉卵白素工作液(S-A/HRP),Bax 兔抗人多克隆抗体(批号 SC-526),Bcl-2 兔抗人多克隆抗体(批号 SC-492),生物素标记羊抗兔 IgG,均购于北京中山生物技术有限公司。

1.3 仪器 Olympus Vanox 型光学显微镜(日本 Olympus),820-II 型石蜡切片机(轮转切片机)(德国 Reichert-Jung Histocut),MIS-2000SP 彩色分析图像仪(美国 3Y-International,连接 Nikon Microscope H8-202 AN,日本 Nikon),3Y 图像分析软件 PixelPro Ver. 4.0,DFM-96 型 16 管放射免疫 γ 计数器。

2 方法

2.1 动物分组及给药 大鼠随机分成 5 组,每组 6 只。正常组,假手术组,模型组,脉络宁注射液组及康宁克通组,各组均采用硬膜外给药治疗,造模成功后脉络宁组按 120 g·kg⁻¹剂量硬膜外腔注射给予脉络宁注射液,康宁克通组按 240 mg·kg⁻¹剂量硬膜外腔注射给予康宁克通注射液,其他组分别给予等量生理盐水,6 mL·kg⁻¹,4 d/次,共 4 次。造模后第 2 天开始给药,18 d 后灌注处死取材。

2.2 模型的制备 用打孔器把定量滤纸打成直径为 0.5 cm 的圆片,干重为 1.8 mg,浸入 0.5% 的福尔马林液中浸泡 24 h,取出湿重为 5 mg 左右,作为致炎物备用。实验用大白鼠剪去背部手术区的毛,用 1% 戊巴比妥钠腹腔麻醉(40 mg·kg⁻¹),俯卧位,常规消毒手术区,L2 ~ L3 椎体正中切口,沿棘突纵行切入,暴露棘突及两侧椎体,咬去 L2 棘突椎板右侧关节突,暴露脊神经根,放置浸泡后的定量滤纸片,置入并固定一导管,从背后皮肤穿出,以便术后

推药,假手术组只做手术,不放置滤纸片,逐层缝合,无菌包扎。

2.3 标本采集 1%戊巴比妥钠腹腔麻醉,40 mg·kg⁻¹,剪开胸腔暴露心脏,从右心室取血,迅速剪开左心室,将针头经左心室插入升主动脉,同时剪开右心耳,先灌注生理盐水,待右心耳流出淡青色液体后继以4%多聚甲醛溶液固定,至大鼠呈僵硬状态。取L2~L3炎症神经根相对应的脊髓,用4%多聚甲醛固定24 h,石蜡包埋,连续切片,片厚6 μm。

2.4 神经元尼氏体染色(Nissl氏法) 切片常规脱蜡至水,然后入0.2%硫堇水溶液在56℃水浴箱中染色25 min,蒸馏水洗3次,每次2 min,70%乙醇分化,脱水、二甲苯透明,光学生物树胶封片。

2.5 放射免疫测定 取血后,用微量加样器吸取EDTA·Na₂ 50 μL,加血2.5 mL,4℃离心3 500 r·min⁻¹,15 min,分离血浆,4℃保存,用于TXB₂测定;另备管加血2 mL,分离血清,4℃保存,放射免疫中心行放免测定,具体操作过程按药盒说明书进行。

2.6 免疫组织化学染色 切片常规脱蜡至水,山羊血清封闭,滴加Bax或Bcl-2兔多克隆抗体工作液浓度,37℃,2 h;PBS洗3次;生物素标记IgG二抗工作液,37℃,15 min,PBS洗3次。滴加S-A/HRP工作液,37℃,15 min,PBS洗3次,DAB室温显色,终止显色,脱水,二甲苯透明,树脂胶封片。

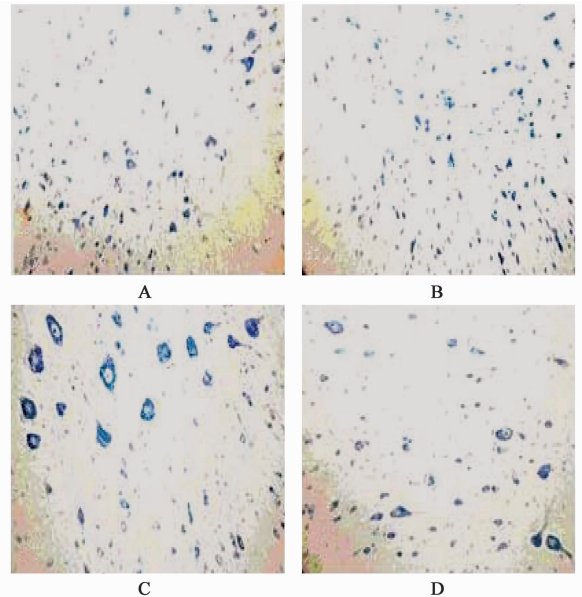
2.7 图像分析及统计学处理 用Olympus科研显微镜对脊髓后角进行组织病理学观察和摄像;用美国3Y Mis-2000SP型彩色图像分析仪检测神经元内阳性表达产物的平均吸光度(A)。计数采用平均值,即每个样本采集3个视野,以平均A为该样本的A。

2.8 统计学处理 采用SPSS 13.0软件系统对实验数据进行统计学分析,统计所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用F检验及单因素方差分析, $P < 0.05$ 为有显著统计学意义。

3 结果

3.1 Nissl氏染色观察神经细胞的变化 正常组(图1A)神经元的数量多,胞体形态大小各异。神经元的结构正常,胞核大而圆,浅染,中央位,多为一个核仁。Nissl氏体颗粒清晰,粗大,浅染成紫蓝色,均匀分布在胞浆内。假手术组染色基本同正常组,Nissl氏体颗粒较大、浅染成紫蓝色,均匀分布在胞浆内。模型组(图1B):神经元呈现严重的变性甚至坏死。神经元胞核固缩、破碎、消失,Nissl氏体崩解,胞浆出现空泡,细胞崩解消失。许多大运动神经

元已经成为淡染的“细胞镜影”。脉络宁组(图1C):结构正常的神经元数量明显增多,其神经元的形态结构基本正常,核大而浅染,核仁中央位,Nissl氏体颗粒清晰,粗大,浅染成紫蓝色,均匀分布在胞浆内。变性的神经元较少。康宁克通组(图1D):神经元核大而浅染,核仁中央位,Nissl氏体颗粒清晰,粗大,浅染成紫蓝色,均匀分布在胞浆内,变性的神经元较少。



A. 正常组;B. 模型组;C. 脉络宁组;D. 康宁克通组(图2~3同)

图1 各组神经细胞的变化(Nissl氏染色,×200)

3.2 对血液炎性相关因子的影响 由表1可以看出:与正常组相比,模型组IL-8, TXB₂的含量明显升高($P < 0.01$);脉络宁组与康宁克通组IL-8, TXB₂的含量明显降低,与模型组相比有显著统计学差异($P < 0.01$)。脉络宁组两项指标均低于康宁克通组,但无显著统计学差异。

表1 脉络宁注射液对大鼠血清/血浆中TXB₂, IL-8含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	TXB ₂ /ng·L ⁻¹	IL-8 /μg·L ⁻¹
正常	-	49.83 ± 4.88	0.072 ± 0.005
假手术	-	58.76 ± 9.18	0.089 ± 0.023
模型	-	111.19 ± 14.48 ¹⁾	0.162 ± 0.012 ¹⁾
脉络宁	120	54.37 ± 8.68 ²⁾	0.076 ± 0.009 ²⁾
康宁克通	0.24	56.25 ± 6.07 ²⁾	0.086 ± 0.016 ²⁾

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.01$;与模型组相比²⁾ $P < 0.01$ (表2同)。

3.3 对神经细胞胞浆内凋亡蛋白的影响 Bax和

Bcl-2 阳性表达物主要分布在神经细胞胞浆内,颜色为淡褐色。神经元 Bcl-2 阳性表达 A 的组间比较见图 2,表 2。可以看出:正常组 Bcl-2 阳性表达物的 A 较低(图 2A)。模型组 A 与正常组相比未显示出显著差异性(图 2B)。脉络宁组、康宁克通组神经元 Bcl-2 阳性表达的 A 显著上调(图 2C,2D),与模型组相比具有显著差异性($P < 0.01$);脉络宁组表达略高于康宁克通组,但两组组间比较无统计学上的差异。Bax 阳性神经元表达物 A 的组间比较:见图 3,见表 2。可以看出:正常组 Bax 阳性表达物的 A 很低(图 3A)。模型组 Bax 阳性表达 A 明显上调,阳性神经元的胞浆被染成深褐色,与正常组相比,有显著的差异性($P < 0.05$)(图 3B)。脉络宁组、康宁克通组 Bax 阳性表达的 A 显著下调,与模型组相比有显著差异($P < 0.01$),脉络宁组表达略低于康宁克通组,两组组间比较无显著差异性(图 3C,D)。此外,从表 2 可以看出,模型组 Bax/Bcl-2 倒置,与正常组有显著差异($P < 0.05$);脉络宁组、康宁克通组 Bax/Bcl-2 与模型组相比具有显著性差异($P < 0.01$),脉络宁组 Bax/Bcl-2 低于康宁克通组,但两组间比较无显著差异性。

表 2 各组 Bax, Bcl-2 免疫组化阳性神经元的 A ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	Bax	Bcl-2	Bax/Bcl-2
正常	0.16 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.83 ± 0.09
假手术	0.18 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.96 ± 0.05
模型	0.21 ± 0.02 ¹⁾	0.20 ± 0.03	1.12 ± 0.16 ¹⁾
脉络宁	0.17 ± 0.01 ²⁾	0.22 ± 0.02 ²⁾	0.77 ± 0.11 ²⁾
康宁克通	0.18 ± 0.03 ²⁾	0.21 ± 0.02 ²⁾	0.86 ± 0.17 ²⁾

4 讨论

神经根的炎性损害已被公认为是腰椎间盘突出引起根性痛的主要原因之一,神经根的炎性损害导致疼痛,波及脊髓而引起脊髓神经功能的损害,脊髓损伤后,脊髓组织中血栓素(TXA₂)大量增多,使血栓素和前列环素平衡失调,是造成脊髓微循环障碍及脊髓功能障碍的重要因素^[4]。TXA₂是体内最强的小血小板聚集剂之一, TXA₂升高可促使血小板粘着、聚集和释放反应,释放的活性物质进一步促使血管收缩,导致脊髓血管内微血栓形成或栓塞,血管内皮细胞损伤,血管通透性增高,血-脊髓屏障破坏,脊髓及其神经根继发性缺血、缺氧、水肿、坏死。TXA₂的性质在 37℃下极不稳定,半衰期仅 30 s,很快水解为较稳定但无活性的代谢产物 TXB₂^[5]。所以测定 TXB₂可间接了解 TXA₂的情况。

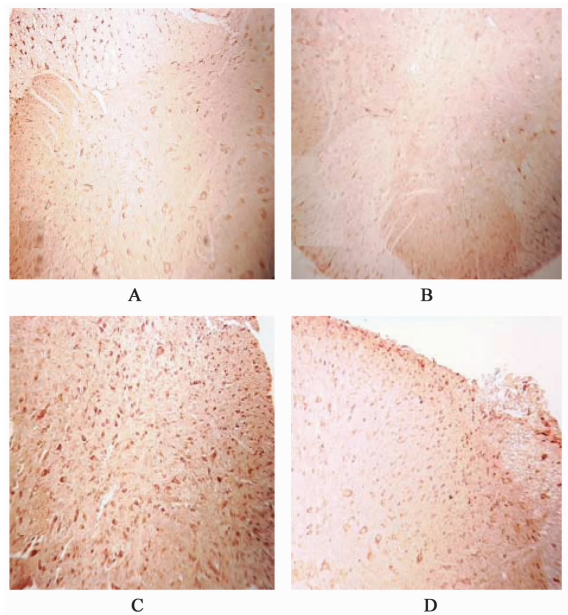


图 2 各组脊髓灰质内 Bcl-2 的表达(免疫组化, ×200)

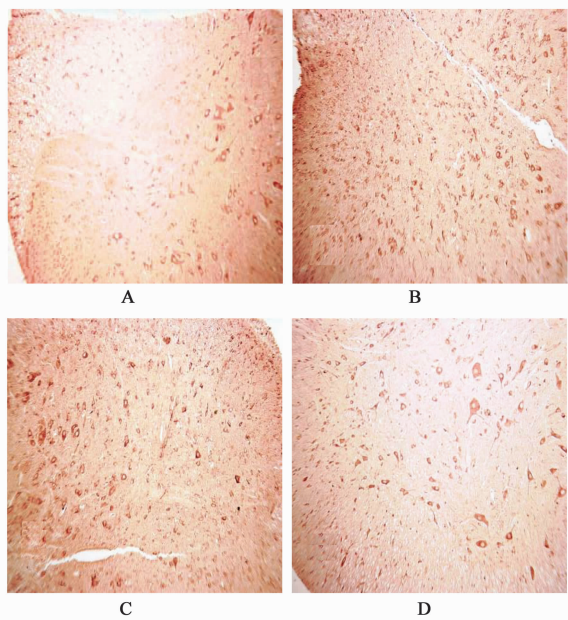


图 3 各组脊髓灰质内 Bax 的表达(免疫组化, ×200)

IL-8 是一种小分子多肽,分子量约为 8-12KD,是一种很强的白细胞趋化物和激活物,能导致中性粒细胞(PMN)胞浆内游离 Ca²⁺浓度短暂而迅速的升高,并介导 PMN 变形、脱颗粒及呼吸爆发从而产生自由基。神经根和脊髓受到炎症刺激,可引起中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞等炎性细胞释放过多的 IL-8,可致组织产生炎性病理变化^[6]。有研究表明,脊髓损伤早期 IL-8 显著升高,而且病情越重增高越明显,表明 IL-8 可能是脊髓损伤过程中起重要作用的炎性介质,是脊髓损伤程度的指标之一^[7]。

脉络宁注射液是已经在临床上广泛使用的上市药物,本研究为了探索其临床上激素替代治疗的相关机制,故选用了临床上有效且常用的剂量作为本次动物给药的依据,研究发现,模型组大鼠血中炎症相关因子 TXA_2 , IL-8 的含量远远高于正常组,而且相应的在 Nissl 氏染色中也显示脊髓神经元发生变性、坏死等改变,说明模型组大鼠造成脊神经根炎后,随着血液中 TXA_2 , IL-8 的升高,可能导致脊髓局部微循环障碍,炎症因子聚集,从而造成恶性循环最终加重脊髓神经元的损伤,而脉络宁注射液治疗之后,通过降低大鼠血中炎症相关因子 TXA_2 , IL-8 的含量打破恶性循环,减轻局部微循环障碍和炎症损害,从而发挥保护神经元的作用,而这一点也从 Nissl 氏染色中得到证实。

凋亡是一种有基因控制的细胞程序性死亡,在生理条件下是维持内环境稳定的重要机制之一,在中枢神经系统多种损伤模型中发现广泛存在着神经细胞的凋亡,研究表明,神经细胞在急性脊髓损伤 (SCI) 后的继发性损伤期,主要以凋亡的方式死亡^[8-10]。凋亡的重要途径之一就是线粒体—细胞色素 C 途径 (内源性凋亡通路),可由 Bcl-2 家族介导,包括促凋亡因子 Bax 和凋亡因子 Bcl-2 等,涉及到线粒体膜电位的改变, Cyto C 释放到细胞质以及 Caspase-9 的活化等最终激活 Caspase-3, 启动 Caspase 级联反应,而细胞内 Bcl-2/Bax 的大小起着调控细胞凋亡的作用^[11-14]

本实验的研究结果显示:与正常组相比,模型组大鼠脊髓损伤区内出现 Bax 的高表达,导致 Bax/Bcl-2 倒置,表明损伤引起了神经元的凋亡。经过硬膜外注射给予脉络宁后, Bax 表达下调, Bcl-2 的表达上调, Bax/Bcl-2 显著降低,结果提示药物抑制了神经细胞的凋亡,相比较于模型组,各给药组镜下可以观察到更多数量的正常神经元,这些现象均表明脉络宁对神经元起到一定的保护作用,在临床实践中,具有活血化瘀作用的脉络宁为主的注射液在治疗脊神经根炎引起的腰腿痛方面有着确切的疗效,从而本试验在一定程度上揭示了脉络宁注射液发挥神经元保护作用的分子机制。

在本实验中,统计数据显示脉络宁注射液组对各项指标的改善作用均强与康宁克通组(激素),但两组之间比较无显著性差别,提示脉络宁能够替代激素治疗并取得良好的疗效,但在给药过程中,笔者发现随着给药时间的延长,康宁克通组大鼠状态逐渐变差,毛色无光泽,体重降低,进食减少,表现出越

来越严重的毒副作用,而脉络宁组大鼠状态良好,体重逐渐增加,毛色正常,说明脉络宁注射液在保证良好药效作用的情况下无明显毒副作用,这些与笔者在临床实践中的观察结果相一致,脉络宁的替代治疗可以避免长期使用激素或大量使用激素引起的副作用,而本研究为脉络宁的临床替代治疗提供了理论依据。

综上所述,在神经根炎症引发的继发性脊髓损伤的过程中,脉络宁注射液从分子水平参与机体的抗损伤和神经元的保护过程,可能通过调整炎症反应,对细胞凋亡相关基因的调节,提高脊髓炎症损伤区神经元的生存能力,促使某些神经元修复,这也可能是临床上脉络宁注射液神经元保护作用的机制之一,而这些作用与激素相当,为脉络宁注射液的激素替代治疗提供了实验依据,而脉络宁如何通过调节上游信号通路而最终保护神经元细胞,这些有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] Lammertse D P. Update on pharmaceutical trials in acute spinal cord injury[J]. J Spinal Cord Med, 2004, 27(4):319.
- [2] Tsutsumi S, Ueta T, Shiba K, et al. Effects of the second national acute spinal cord injury study of high-dose methylprednisolone therapy on acute cervical spinal cord injury-results in spinal injuries center[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(26):2992.
- [3] 张军, 陈玫, 居文政, 等. 脉络宁注射液中肉桂酸血药浓度的 LC-MS-MS 测定及人体药动学研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(4):1887.
- [4] 边世春, 马信龙. 脊髓损伤后血栓素及前列环素改变[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2000, 3(2):184.
- [5] Sine T, Chen, Chung Y Hsu, Edward L, et al. Thromboxane, prostacyclin, and leukotrienes in cerebral ischemia[J]. Neurology, 1986, 36(4):466.
- [6] Hechtman D H, Cybulsky M I, Fuchs H J, et al. Intravascular IL-8 inhibitor of polymorphonuclear leukocyte accumulation at sites of acute inflammation[J]. J Immunol, 1991, 147(3):883.
- [7] 项耀钧, 沈洪兴, 沈茜, 等. 脊髓型颈椎病退变椎间盘局部炎性细胞因子的变化[J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(7):788.
- [8] Xu W, Cao M, Zheng H, et al. Upregulation of SYF2 is associated with neuronal apoptosis caused by reactive astrogliosis to neuroinflammation[J]. Neurosci Res, 2014, 92(3):318.

青翘正丁醇部位连翘苷、连翘酯苷 A 的 制备及抑菌、抗氧化活性

张颖娟, 韩燕霞, 梁利鹏, 尚彩玲, 薛慧清*
(山西中医学院, 太原 030024)

[摘要] 目的:从青翘正丁醇部位制备连翘苷及连翘酯苷 A 单体化合物,并对其抑菌活性及清除 DPPH 自由基的抗氧化能力进行研究。方法:采用硅胶柱层析、重结晶等技术对青翘正丁醇部位连翘苷及连翘酯苷 A 进行分离纯化;采用 K-B 纸片扩散法测定连翘苷、连翘酯苷 A 对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌的抑菌效果;DPPH 法测定连翘苷、连翘酯苷 A 清除 DPPH 自由基的抗氧化能力。结果:连翘酯苷 A 对大肠埃希菌、肺炎链球菌及金黄色葡萄球菌抑菌圈的直径分别为 12.35, 9.58, 12.29 mm, 连翘酯苷 A 的抑菌活性高于青翘正丁醇部位总浸膏的抑菌活性,低于庆大霉素的抑菌活性,而连翘苷无抑菌活性,连翘酯苷 A 对 3 种细菌的抑制强弱为:大肠埃希菌 > 金黄色葡萄球菌 > 肺炎链球菌;连翘酯苷 A 清除 DPPH 自由基的能力大于连翘苷。结论:连翘酯苷 A 可能是青翘抑菌活性及抗氧化活性的主要成分。

[关键词] 连翘苷; 连翘酯苷 A; 抑菌活性; 清除 DPPH 自由基的抗氧化能力

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0192-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210192

Preparation and Antibacterial Antioxidant Activity of Phillyrin, Forsythiaside A on *n*-butanol Part Extract from Qingqiao of *Forsythia suspensa*

ZHANG Ying-juan, HAN Yan-xia, LIANG Li-peng, SHANG Cai-ling, XUE Hui-qing*
(Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China)

[Abstract] **Objective:** To prepare the phillyrin and forsythiaside A from the *n*-butanol fraction of Qingqiao of *Forsythia suspensa*, and to explore their antibacterial activity and free DPPH radical scavenging capacity. **Method:** The phillyrin and forsythiaside A from the *n*-butanol fraction of Qingqiao were isolated and

[收稿日期] 20140721(005)

[基金项目] 山西省科技攻关项目(20080311052-1)

[第一作者] 张颖娟, 硕士, 从事天然药物分离分析与活性研究, Tel:0351-8618548, E-mail:gwz1308@126.com

[通讯作者] * 薛慧清, 博士, 教授, 从事天然药物分离分析与活性研究, Tel:13327516928, E-mail:xuehuiqing@sina.com

- [9] Kandhare A D, Shivakumar V, Rajmane A, et al. Evaluation of the neuroprotective effect of chrysin via modulation of endogenous biomarkers in a rat model of spinal cord injury[J]. J Nat Med, 2014, 68(3):586.
- [10] Lan W B, Lin J H, Chen X W, et al. Overexpressing neuroglobin improves functional recovery by inhibiting neuronal apoptosis after spinal cord injury[J]. Brain Res, 2014, 1562:100.
- [11] 刘晓翌, 刘建军. Caspase 与细胞凋亡[J]. 武汉大学学报, 2004, 25(6):742.
- [12] Liou E J, Huang C S. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1998, 114(4):372.
- [13] Green D R, Reed J C. Mitochondria and apoptosis[J]. Sci, 1998, 281(5381):1309.
- [14] Hirao A, Cheung A, Duncan G, et al. Chk2 is a tumor suppressor that regulates apoptosis in both an ataxia telangiectasia mutated (ATM)-dependent and an ATM-independent manner [J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(18):6521.

[责任编辑 周冰冰]