

• 药理 •

异常黑胆质成熟剂对异常黑胆质载体动物模型支配器官形态学的影响

尼加提·热合木¹, 阿地里江·阿不力米提¹, 哈木拉提·吾甫尔^{1*},
艾来提·米吉提¹, 努尔买买提·艾买提^{1,2}, 阿依努尔·买提斯迪克¹

(1. 新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830054;

2. 新疆维吾尔自治区维吾尔医研究所, 新疆 乌鲁木齐 830001)

[摘要] 目的: 观察异常黑胆质成熟剂对异常黑胆质载体动物模型支配器官形态学的影响, 从组织病理学角度探讨异常黑胆质证的本质, 阐明异常黑胆质成熟剂可能的作用机理。方法: 采用多因素复制小鼠异常黑胆质载体动物模型, 分别用异常黑胆质成熟剂小剂量 $2.53 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 中剂量 $5.06 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 大剂量 $10.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 对模型进行全程干预。取脑、心脏、肝脏支配器官, 观察和比较异常黑胆质载体动物模型组和药物干预组支配器官的组织形态学改变。结果: 与模型组相比, 异常黑胆质成熟剂小剂量和中剂量组支配器官(脑、心脏、肝脏)细胞修复性指标增强, 而损伤性组织病理学改变减轻; 大剂量组修复性指标明显提高, 损伤性组织病理学改变显著减轻。结论: 异常黑胆质成熟剂对异常黑胆质载体动物模型的支配器官组织病理学改变有一定的保护和修复作用。

[关键词] 异常黑胆质载体动物模型; 异常黑胆质成熟剂; 支配器官; 病理学

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2008)09-0030-04

The Effect of Abnormal Savda Munziq on Morphological Structure of Dominating Organ Cells in Animal Model of Abnormal Savda Syndrome

Nijat·Rehem¹, Adiljan·Abilmit¹, Hulmrat·Uper^{1*}, Alet·Mijit¹, Nurmammat·Amat^{1,2}, Aynur·Matsidik¹

(1. Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China;

2. Xinjiang Uyghur Medicine Research Center, Urumqi 830001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of abnormal savda munziq on morphological structure of dominating organ cells in animal model of abnormal savda syndrome, to explore the essence of abnormal savda on morphology, to explore the working mechanism of abnormal savda munziq. **Methods:** Male ICR rats were fed with cold-natured diet under cool dry environment, and stimulated with electric shocks to establish animal model of abnormal savda syndrome in Uyghur medicine. Three other drug groups were given the same stimulative elements and further intervened with three different dosages ($2.53, 5.06, 10.12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) of abnormal savda munziq during the whole procedure. In order to observe histological changes of these dominating organs by microscope, the brains, cardiac muscles and livers were prepared. **Results:** Microscopic examination of the model group showed swelling of hypothalamic cells, interstitial angiectasis in the hypothalamus. There was adipose cells infiltration and interstitial angiectasis on cardiac muscles. There were necrosis and

[收稿日期] 2007-03-21

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30360127); 国家杰出青年科学基金(30525023)

[通讯作者] * 哈木拉提·吾甫尔, Tel: (0991) 4366176; E-mail: Halmurat@263.net

inflammatory cells infiltration in liver tissues. However, the morphological changes of dominating organ cells in drug intervene groups improved significantly according to the concentration of drugs. **Conclusion:** Abnormal savda munziq can protect and recover the pathological damage on dominating organ cells in animal model of abnormal savda syndrome.

[**Key words**] animal model of abnormal savda syndrome; abnormal savda munziq; dominating organs; pathology

维吾尔医学认为脑、心脏、肝脏是人体的支配器官。对体内外各种环境变化作出迅速而完善的适应性调节,实现体液质的动态平衡,从而维持各器官、系统功能的正常进行。有关异常黑胆质证的研究成果表明,异常黑胆质证载体动物模型支配器官存在形态学的改变和生理功能的受损^[1]。本实验建立异常黑胆质载体动物模型,用异常黑胆质成熟剂进行全程干预,用光学显微镜观察支配器官的形态学的改变,从形态学角度探求异常黑胆质成熟剂的作用机制。

1 实验材料

1.1 主要仪器 RQH-350 型人工气候箱,上海精宏实验设备有限公司; JXDT-1 型小鼠跳台仪; BS-110 型电子天平,北京赛多科斯天平有限公司; DM2500 显微成像系统,德国莱卡公司; LEICA RM2235 手动轮转式切片机,德国莱卡公司; BMJ-1 生物组织包埋机,天津航空机电公司; TSJ-1A 自动组织脱水机,天津天利航空机电有限公司; KZPJ-1A 生物组织烤片机,天津天利航空机电有限公司。

1.2 实验动物 ICR 小鼠,清洁级,体重(20±2 g),雄性,新疆医科大学实验动物中心提供,许可证号: SCXK(新)2003-001。

1.3 药材和异常黑胆质成熟剂的制备 异常黑胆质成熟剂是由破布木果(*Cordia dichotoma* G. Forst)、牛舌草(*Anchusa italica* Retz)、铁线蕨(*Adiantum capillus-veneris* L.)、刺糖(*Alhagi pseudalhagi* (Bieb.) Desv.)、蜜蜂花(*Melissa officinalis* L.)、薰衣草(*Lavandula angustifolia* Mill.)、地锦草(*Euphorbia maculata* L.)等药物组成^[1]。处方中的药材购自于新疆维吾尔自治区维吾尔医医院草药房,经新疆维吾尔自治区维吾尔医医院制剂中心质检科主任药师买买提·斯迪克鉴定。根据异常黑胆质的成熟剂和清除剂及其制备方法及其质控标准严格按照专利号 C082130082.8 制备,用旋转蒸发器浓缩至稠状膏,然后在 60℃真空干燥,备用,每 1 g 药粉含 3.4 g 生药。使用时根据试验需要用双蒸水配制使用。

1.4 干寒属性饲料的制备 按普通饲料:芫荽子:大麦=7:1.5:1.5 的比例制成颗粒状干饲料,委托自

治区医学试验动物中心加工。

2 方法

2.1 动物分组 选取 50 只 ICR 小鼠,按体重将小鼠随机分为 5 组,即正常对照组和载体动物模型型、载体动物模型小剂量给药组、载体动物模型中剂量给药组、载体动物模型大剂量给药组。

2.2 载体动物模型的建立^[2]

正常对照组在室温(25±3)℃、相对湿度(60%~80%)下每日 1 笼给予普通饲料 100 g,水 200 mL,2:00PM~10:00AM,自由进食饮水。造模动物每日 1 笼给予干寒属性饲料 100 g,水 200 mL,2:00PM~10:00AM,自由进食饮水。

造模采用间断足底电击作为应激源,(输出电压 20 V~30 V,不定时改变电压,间隔(0.2~0.5) s,20 min·d⁻¹,1 次/d)产生慢性应激。采用人工气候箱,将模型组小鼠置于温度为 6℃,相对湿度为 25%~32.8%的环境饲养,11:00AM~9:00PM。正常对照组与模型组同样从 6:00 AM 至 6:00 PM 提供光线。

2.3 动物给药 试验第 1 天开始除正常组和模型组外给药小,中,大剂量组于实验前 1 h 灌胃给予异常黑胆质成熟剂 2.53, 5.06, 10.12 g 浸膏,(相当于生药 8.58, 17.16, 34.32 g·kg⁻¹,分别为临床等效剂量的 1, 2, 4 倍)。1 次/d,连续 14 d。

2.4 样本的制备 给药第 14 天末次给药 1 h 后,各组小鼠眼球放血,取脑、心脏、肝脏等组织迅速固定、常规包埋、切片 HE 染色,光学显微镜组织学观察。

3 结果

3.1 脑 模型组脑神经细胞水肿、神经细胞增殖以及有轻度间质血管反应(图 1-2)。各药剂组修复性指标神经细胞增殖程度较为明显,而损伤性指标神经细胞水肿程度较轻。间质血管反应程度各药剂组与模型组比有明显的改善(图 1-3, 4, 5)。

3.2 肝脏 模型组肝细胞重度水肿,肝细胞脂肪变性轻~中度,肝细胞再生轻度;小剂量组肝细胞中度水肿及肝细胞再生,轻度肝细胞点状坏死以及轻度间质炎性细胞浸润;中剂量组肝细胞水肿呈中~重度,肝细胞再生呈中度,肝细胞脂肪变性、肝细胞点

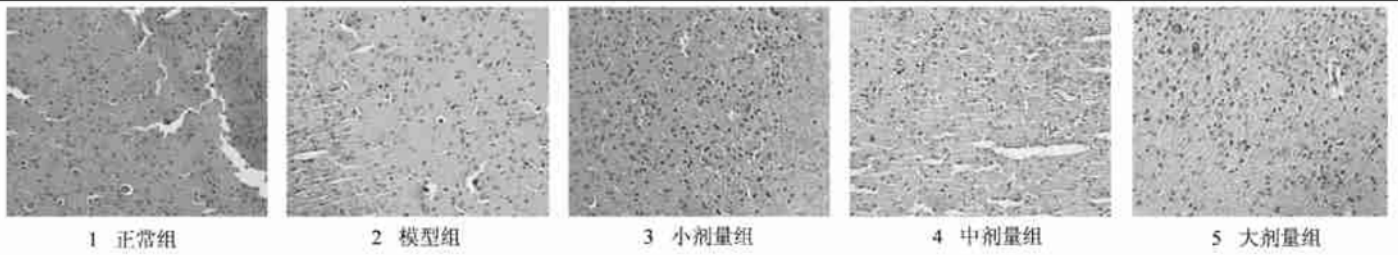


图 1 脑组织切片 × 10

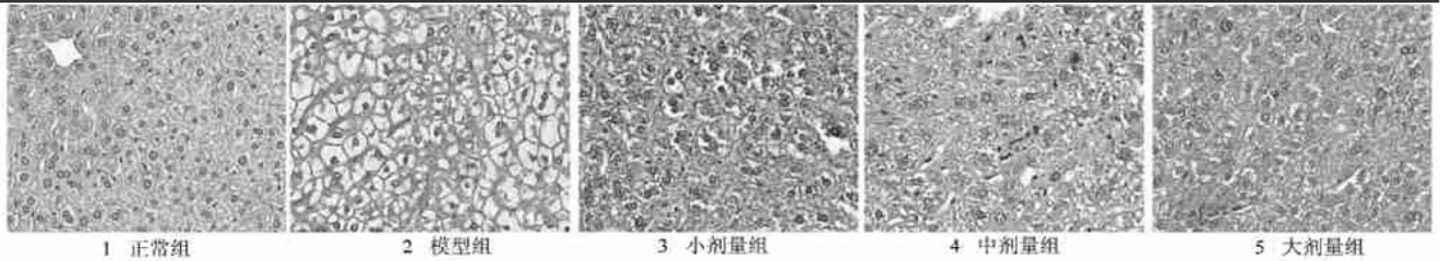


图 2 肝组织切片 × 20

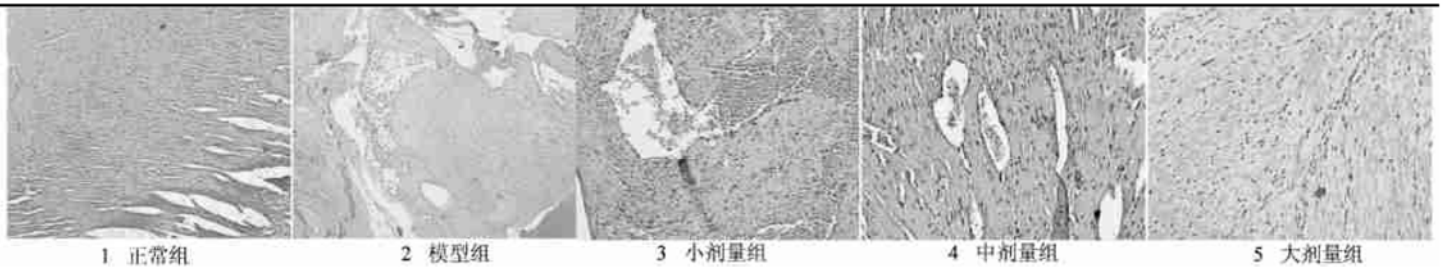


图 3 心脏组织切片 × 10

状坏死以及肝细胞核分裂呈轻度,同时伴有轻度间质炎性细胞浸润;大剂量组肝细胞水肿呈轻~中度,肝细胞再生呈中~重度及轻度肝细胞脂肪变性(图 2-3, 4, 5)。

3.3 心脏 正常对照组、模型组以及各药剂组心肌细胞均无显著的水肿与变性。正常对照组与药剂大剂量组心肌纤维增殖不明显,同时,心肌间质血管扩张甚微(图 3-1, 5);模型组、药剂小剂量组及药剂中剂量组心肌纤维增殖呈轻度;模型组与药剂小剂量组心肌间质血管反应呈中度(图 3-2, 3),药剂中剂量组则呈轻度(图 3-4)。

4 讨论

维吾尔医生理病理学认为异常黑胆质在病因病机方面,是各种内外因素的作用下血液质、胆液质、粘液质、黑胆质“燃烧”,继而“沉淀”的最终病理产物或表现形式^[3]。异常黑胆质量重,质地较稠,易在不同器官沉淀,产生刺激引起不同疾病。这种异常黑胆质造成的血管阻塞在各个器官特别是支配器官引起营养和供氧不足,力气耗损,使机体支配器官功能紊乱。如果人体内异常黑胆质体液量继续增加,支配器官对体液的生成、运输、代谢调节出现异常,形成

恶性循环导致一系列的疑难杂症。另一方面,因为异常黑胆质体液刺激和激发作用异常强烈,在不同器官导致增生性或供血不足引起萎缩性改变^[4]。

本试验结果表明,与模型组相比,药物干预组小鼠肝脏肝细胞增生、点状坏死及间质炎性细胞浸润程度明显减轻,异常黑胆质成熟剂小剂量和中剂量组修复性指标增强,而损伤性病理学改变在减弱。大剂量组修复性指标明显提高,损伤性病理学改变显著减少。肝细胞核分裂减少,肝细胞脂肪变性不明显,间质炎性细胞浸润程度明显减轻,提示药物对肝细胞损害有明显的保护作用。异常黑胆质成熟剂干预组脑间质血管反应程度,与模型组相比有一定的差异性,修复性指标神经细胞增殖程度较为明显,而损伤性指标神经细胞水肿程度较轻。心肌组织病理学研究发现,正常对照组、模型组心肌以及各药物剂量组心肌细胞均无显著的水肿与变性;正常对照组心肌与异常黑胆质成熟剂大剂量组心肌纤维增殖不明显,心肌间质血管扩张甚微。模型组、异常黑胆质成熟剂小剂量组及中剂量组心肌纤维增殖呈轻度;与模型组相比,小剂量组心肌间质血管反应不明显,中剂量组则呈轻度。说明异常黑胆质载体动

物模型心肌的病理改变主要以血管反应为主,异常黑胆质成熟剂在不增加心肌负担的前提下,能增加间质血管反应,使心肌细胞营养更为丰富。

研究结果显示,异常黑胆质成熟剂对异常黑胆质载体动物模型的支配器官组织病理学改变有一定的保护和修复作用。

[参考文献]

[1] 尼加提·热合木,阿依努尔·买提斯迪克,等.异常黑胆

质载体动物模型支配器官的组织形态学改变[J].新疆医科大学学报,2005,10(28):910-911.

[2] 阿依努尔·买提斯迪克,哈木拉提·吾甫尔,等.异常黑胆质载体动物模型饮食量和饮水量的观察[J].新疆医科大学学报,2006,24(1):5-7.

[3] 徐卫方,哈木拉提·吾甫尔,阿布都热衣木·玉素甫,等.异常黑胆质与肾虚痰瘀的关系研究[J].新疆医科大学学报,2005,4(28):300-304.

[4] 阿吉·阿不力米提·玉素甫.维吾尔医学基础理论[M].乌鲁木齐:卫生厅人民卫生出版社,1988.57-61.