

健骨宝胶囊对羟基脲肾虚小鼠动物模型的影响

周 鸣¹, 谢湘林², 邓毅峰¹, 张永和¹

(1 长春中医学院附属医院新药开发中心, 吉林 长春 130021;

2 吉林大学药学院药理实验室, 吉林 长春 130021)

摘要:目的: 实验观察健骨宝胶囊对肾虚动物模型的影响。方法: 采用羟基脲法造成肾虚模型^[1], 连续给药 9d。观察羟基脲肾虚模型小鼠体重、自主活动、性器官发育、肾上腺发育等肾虚相关指标。结论: 健骨宝胶囊能够明显增加肾虚证小鼠的自主活动次数, 抑制羟基脲所致肾虚模型动物体重下降, 并对肾虚模型动物的性器官萎缩和肾上腺重量下降有明显的改善作用。

关键词: 健骨宝胶囊; 肾虚; 自主活动

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2004)06-0043-03

The Effect of Jian Gu Bao Capsule on Mouse Model of Kidney Deficiency

ZHOU Ming¹, Xie Xiang-lin², DENG Yifeng¹, ZHANG Yong-he¹

(1 Affiliated Hospital, Changchun Traditional Chinese Medical College, Jilin, Changchun, 130021;

2 Pharmacology Department, Pharmaceutical College, Jilin University Jilin, Changchun, 130021)

Abstract: Objectine: To observe the effect of Jian Gu Bao capsule on kidney deficiency model in mouse. Methods: we adopted hydroxycarbamide to induce kidney deficiency in mice. and after taking Jian Gu Bao capsule for 9 days studied the weight, initiative action, development of sexual organs and adrenal gland and other indexes related to kidney deficiency in mice induced by hydroxycarbamide. Results: Jian Gu Bao capsule could significantly increase the frequency of initiative action in kidney deficiency mics, inhibit the decline of body weight and obviously improve the atrophy of sexual organs and adrenal gland in the kidney deficiency model.

Key words: Jian Gu Bao capsul; kidney defociency; initiative action

健骨宝胶囊(主要含有鸡血藤、莱菔子、龟甲、杜仲、黄芪等 15 位药材)为抗骨质疏松症的中药复方制剂,具有补肾益精,健骨生髓之功效。本试验从补益肾精的角度观察了其对于肾虚模型动物的影响。

1 材料与方

1.1 试验动物 昆明小鼠:雌雄各半,体重 20~25g。购于长春高新医学动物实验研究中心。合格证号:(吉)2002-0003。

1.2 实验药品 健骨宝胶囊:长春中医学院附属医院制剂室提供,(淫羊藿 80g、熟地黄 53g、骨碎补 37g、鸡血藤 32g、鹿角霜 37g、三七 32g、鹿衔草 32g、莱菔子 16g、牡蛎 37g、龟板 37g、黄芪 37g、当归 32g、肉苁蓉 37g、杜仲 32g、陈皮 16g),以上十五味,三七、鹿角霜、莱菔子、龟板、当归、陈皮粉碎成细粉。淫羊藿、熟地黄、骨碎补、肉苁蓉、杜仲、鸡血藤、鹿衔草、牡蛎、黄芪水煎 3 次,加水量依次为 12 倍、10 倍,每

次 1h,合并煎液,滤过,滤液浓缩至相对密度 1.25~1.3(60~80℃),与上述三七等细粉混合,干燥(60~80℃),粉碎成细粉,出粉率为 95.3%,分装成 1000 粒,即规格:0.3 克/粒;羟基脲:济南制药厂产品,规格:0.5 克/片,批号:200207。

1.3 实验仪器 小鼠自主活动仪,蚌埠无线电二厂,微量电子天秤(120·1),上海第二天秤仪器厂。

1.4 实验方法 将实验动物随机分为 6 组,每组 16 只,雌雄各半。小鼠每天灌胃给药一次,给药容积均为 0.3mL/10g 体重。剂量分别为:正常对照组灌胃给蒸馏水;模型组:羟基脲 5mg/10g 体重;健骨宝高剂量组:羟基脲 5mg/10g+ 健骨宝 40mg/10g 体重;羟基脲 5mg/10g+ 健骨宝 30mg/10g 体重;健骨宝低剂量组:羟基脲 5mg/10g+ 健骨宝 20mg/10g 体重;阳性对照组:羟基脲 5mg/10g+ 六味地黄丸 40mg/10g 体重;连续给药 9d。每隔 3 天称量并记录体重一次。末次给药后 30min,用自主活动仪对小鼠进行自主活动观察,记录 5min 内小鼠活动次数。然后处死所有

动物。摘取小鼠肾上腺、睾丸、前列腺+精囊腺、子宫、卵巢等,用精密电子天秤称重。进行统计学处理,组间差异的显著性检验用 t 检验。

2 实验结果

2.1 健骨宝对肾虚模型小鼠体重的影响^[2] 见表 1。

表 1 健骨宝胶囊对肾虚模型小鼠体重的影响($\bar{x} \pm s, n=16$)

组别	剂量 mg/Kg	小鼠体重变化		
		3d	6d	9d
对照组	—	2.3 ± 1.5 ³⁾	4.8 ± 1.3 ³⁾	4.9 ± 1.4
模型组	—	-3.8 ± 1.4	-5.1 ± 1.4	-5.0 ± 2.5
阳性对照组	4	-2.9 ± 0.8 ¹⁾	-5.2 ± 0.9	-4.9 ± 2.4
高剂量组	4	-2.4 ± 1.7 ¹⁾	-4.0 ± 2.3	-3.3 ± 1.9 ²⁾
中剂量组	3	-2.0 ± 1.5 ¹⁾	-3.3 ± 2.1	-3.1 ± 1.8 ²⁾
低剂量组	2	-1.9 ± 1.4 ²⁾	-2.8 ± 1.9 ²⁾	-3.0 ± 2.3 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$, 下同

实验结果表明,正常对照组小鼠实验期间体重增加。其它五组给予羟基脲后,其体重与造模型前比较均有不同程度的下降。与模型组比较,在实验后第 3 天和第 9 天时,健骨宝高、中、低剂量组小鼠体重下降明显小于模型组($P < 0.05, P < 0.01$)。在实验第 6 天时,健骨宝低剂量组小鼠体重下降明显

小于模型组($P < 0.01$)。说明健骨宝胶囊对羟基脲肾虚模型小鼠的体重下降有一定的改善作用。

2.2 健骨宝胶囊对肾虚模型小鼠自主活动的影响^[3] 见表 2

表 2 健骨宝胶囊对肾虚模型小鼠自主活动的影响(第 9 天)
($\bar{x} \pm s, n=16$)

组别	剂量 (mg/kg)	5min 自主活动次数
对照组	—	26.2 ± 12.8 ³⁾
模型组	—	8.10 ± 7.73
阳性对照组	4	14.6 ± 4.60
高剂量组	4	22.5 ± 9.8 ²⁾
中剂量组	3	19.3 ± 6.2 ²⁾
低剂量组	2	15.9 ± 3.90 ¹⁾

结果表明,模型组动物的自活动次数明显少于正常对照组和健骨宝高、中、低剂量组($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$)。表明健骨宝胶囊对羟基脲肾虚模型小鼠自主活动有增加作用。

2.3 健骨宝胶囊对肾虚模型小鼠附性器官发育的影响 见表 3

表 3 对肾虚模型小鼠性器官发育的影响(第 9 天)($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	给药剂量 (mg/Kg)	睾丸 (mg/10g)	精囊腺+ 前列腺 (mg/10g)	子宫(mg/10g)	卵巢 (mg/10g)
对照组	—	169.4 ± 14.8 ²⁾	112.8 ± 0.0099 ²⁾	28.48 ± 2.66 ³⁾	16.36 ± 3.39999 ³⁾
模型组	—	114.6 ± 14.2	70.4 ± 7.87	19.12 ± 4.16	11.92 ± 2.32
阳性对照组	4	127.8 ± 26.4	86.8 ± 13.66	26.18 ± 5.99	15.48 ± 2.31 ¹⁾
高剂量组	4	134.8 ± 23.0 ¹⁾	101.1 ± 7.57 ²⁾	25.02 ± 1.69 ¹⁾	16.22 ± 1.80 ²⁾
中剂量组	3	121.3 ± 16.9	98.2 ± 9.6 ²⁾	24.01 ± 2.14 ¹⁾	16.22 ± 1.96 ²⁾
低剂量组	2	118.8 ± 18.2	97.9 ± 12.3 ²⁾	23.53 ± 4.30	16.20 ± 3.11 ¹⁾

结果表明,模型组动物的睾丸、精囊腺+前列腺、子宫、卵巢重量系数均显著低于正常对照组($P < 0.001$)。与模型组比较,健骨宝胶囊高剂量组小鼠的睾丸、精囊腺+前列腺、子宫、卵巢重量系数均明显高于模型组($P < 0.05, P < 0.01$)。中、低剂量组动物的精囊腺+前列腺、卵巢重量系数也明显高于模型组($P < 0.05$)。表明健骨宝胶囊对肾虚证动物模型小鼠性器官萎缩和重量减轻有一定的改善作用。

2.4 健骨宝胶囊对肾虚模型小鼠肾上腺重量系数的影响 见表 4。

表 4 健骨宝胶囊对肾虚模型小鼠肾上腺重量的影响(第 9 天)
($\bar{x} \pm s, n=16$)

组别	给药剂量 (mg/Kg)	肾上腺重量系数(mg/10g)
对照组	—	9.3 ± 2.52 ³⁾
模型组	—	6.30 ± 1.27
阳性对照组	4	14.5 ± 5.50 ¹⁾
高剂量组	4	7.66 ± 1.24 ¹⁾
中剂量组	3	7.67 ± 1.25 ¹⁾
低剂量组	2	7.70 ± 1.27 ²⁾

结果表明,模型组动物的肾上腺重量系数明显低于正常对照组($P < 0.001$)。与模型组比较,健骨宝胶囊高、中、低剂量组小鼠的肾上腺重量系数也明显高于模型组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。表明健骨宝胶囊对肾虚证动物模型小鼠肾上腺重量减轻有一定的改善作用。

3 讨论

中医理论认为“肾为先天之本,主骨生髓”,因此肾虚证涉及神经、内分泌、物质代谢、生殖、免疫、受体等多方面,肾虚证主要表现在全身功能减退。而现代医学研究表明,肾虚者往往伴有下丘脑-垂体-性腺轴功能减退,性激素分泌量下降,导致机体骨功能下降,使单位体积内骨组织量减少,以致骨质疏松。骨质疏松症是一种全身性骨量及骨组织结构改变伴有脆性增加及易导致骨折的一种致残性疾病。许多骨质疏松症的病人同时也表现为明显的肾虚症状。

有关羟基脲肾虚模型研究已有大量文献报道。

羟基脲是一种核苷酸还原酶抑制剂,能明显的抑制核苷酸的代谢,抑制 DNA 的合成,使蛋白质代谢发生相应的改变,导致一系列的虚损症状。健骨宝胶囊能够明显增加羟基脲肾虚证小鼠的自主活动次数,抑制羟基脲所致肾虚模型动物的体重下降程度,并对肾虚模型动物的性器官和肾上腺重量萎缩有明显的改善作用,具有补肾益精,健骨生髓之功效。通过长期临床观察总结,对肾虚证所伴有骨质疏松症有明显的疗效。

参考文献:

- [1] 陈奇,邓文龙,张世玮,等.中药药理研究方法学[M].人民卫生出版社,1996.983.
- [2] 刘福春,李放.羟基脲所致小鼠“阳虚”及补阳药作用的初步研究[J].中医杂志,1985(2):146.
- [3] 李仪奎,王钦茂,周金黄,等.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,1991.329.