

## 浓百合剂对慢性支气管炎大鼠血清中 TNF 和 ET 含量的影响

### Effects of Nongbai Mixture on Contents of TNF and ET in Sera of Chronic Bronchitis Rats

姜清华, 武艺, 王慧娟, 徐英宏, 菅凌燕

JIANG Qing-hua, WU Yi, WANG Hui-juan, XU Ying-hong, JIAN Ling-yan

(中国医科大学附属盛京医院药剂科, 辽宁沈阳 110004)

(Department of Pharmacy of Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning, 110004, China)

**摘要:** 采用改良烟熏法复制大鼠慢性支气管炎模型, 研究浓百合剂对实验性大鼠慢性支气管炎治疗作用的内在机制。实验动物随机分为模型对照组、浓百合剂高剂量组、浓百合剂中剂量组、浓百合剂低剂量组、地塞米松组及不加处理的空白对照组。造模各组分别灌胃口服高(1.15g·ml<sup>-1</sup>)、中(0.575g·ml<sup>-1</sup>)、低(0.2875g·ml<sup>-1</sup>)剂量的浓百合剂、地塞米松(10.27mg·ml<sup>-1</sup>)和生理盐水(0.9%NaCl), 测定各组大鼠血清中肿瘤坏死因子(TNF)和内皮素(ET)的含量。结果: 浓百合剂低、中、高剂量组及地塞米松组、模型对照组、空白对照组的 TNF 和 ET 平均含量分别为 1.397ng·ml<sup>-1</sup>, 64.993 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.342ng·ml<sup>-1</sup>, 63.005 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.120ng·ml<sup>-1</sup>, 60.565 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.108ng·ml<sup>-1</sup>, 60.135 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.443ng·ml<sup>-1</sup>, 103.257 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.056ng·ml<sup>-1</sup>, 60.088 ng·ml<sup>-1</sup>。模型组大鼠血清中 TNF 和 ET 的含量均较空白组明显升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比较, 治疗各组血清中 TNF 和 ET 含量均明显降低 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。浓百合剂通过降低血清中的 TNF 和 ET 含量来控制炎症反应。

**关键词:** 浓百合剂 慢性支气管炎 肿瘤坏死因子 内皮素

中图分类号: R944.6 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2009)03-0314-03

**Abstract:** In order to investigate the internal mechanism of Nongbai mixture on treating chronic bronchitis rats, the animal model of chronic bronchitis with refined smoking-fumigated method was used. The rats were randomly divided into model group, low dose group of Nongbai mixture, middle dose group of Nongbai mixture, high dose group of Nongbai mixture, Dexamethasone group and normal blank control group. Orally administrated with high(1.15g·ml<sup>-1</sup>), middle(0.575g·ml<sup>-1</sup>) and low(0.2875g·ml<sup>-1</sup>) dose Nongbai mixture as well as Dexamethasone (10.27mg·ml<sup>-1</sup>) and 0.9% NS, the contents of TNF and ET in sera were determined. The TNF and ET contents of low dose group of Nongbai mixture, middle dose group of Nongbai mixture, high dose group of Nongbai mixture, Dexamethasone group, model group and normal blank control group were 1.397ng·ml<sup>-1</sup>, 64.993 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.342ng·ml<sup>-1</sup>, 63.005 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.120ng·ml<sup>-1</sup>, 60.565 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.108ng·ml<sup>-1</sup>, 60.135 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.443ng·ml<sup>-1</sup>, 103.257 ng·ml<sup>-1</sup>; 1.056ng·ml<sup>-1</sup>, 60.088 ng·ml<sup>-1</sup> respectively. The contents of TNF and ET in sera of the model group were significantly higher than that of the normal group ( $P < 0.01$ ). Comparing with the model group, the contents of TNF and ET in the sera of each treating group were significantly reduced ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Nongbai mixture could control chronic inflammatory reaction by reducing the contents of TNF and ET.

**Key words:** Nongbai mixture, chronic bronchitis, TNF, ET

收稿日期: 2008-11-17

修回日期: 2009-03-25

作者简介: 姜清华(1978-), 女, 讲师, 硕士, 主要从事中药新药的开发与研究。

浓百合剂是中国医科大学盛京医院制剂室生产的纯中药制剂, 由麻黄、半夏、陈皮、桔梗、甘草等 16 味中药材组成, 方中麻黄和半夏为君药, 麻黄发汗解表宣肺平喘, 为宣肺解表和治疗肺气壅滞所致咳喘之

要药;半夏为温化寒痰之要药,治疗痰湿之咳,痰白质稀配陈皮增强其疗效。此方组成后既能宣肺祛邪,又对内伤咳嗽有健脾养肺补肾之功并兼可化痰止咳;是经多年临床观察筛选出的治疗慢性支气管炎的有效药方。肺泡巨噬细胞分泌释放的肿瘤坏死因子(TNF)在慢性支气管炎的发病机理中起着重要作用<sup>[1]</sup>,内皮素(ET)在肺血管收缩、气道平滑肌痉挛,气道和肺血管平滑肌增生等病理发展过程中起重要作用<sup>[2]</sup>。为了进一步探讨浓百合剂对慢性支气管炎的作用机制,我们观察了其对于慢性支气管炎大鼠血清中TNF和ET含量的影响。

## 1 实验材料和方法

### 1.1 实验动物与材料

健康 SPF 级 Wistar 大鼠 60 只,体重(200±20)g,雌雄各半,由中国医科大学盛京医院动物实验中心提供。将 60 只大鼠随机分为空白对照组、模型对照组、浓百合剂低剂量组、浓百合剂中剂量组、浓百合剂高剂量组、地塞米松组,每组 10 只。

TNF、ET 放免试剂盒(批号:20071228)均由解放军总医院科技开发中心放免所提供。

浓百合剂由中国医科大学盛京医院制剂室生产,批号:20080228;地塞米松由天津天药药业股份有限公司生产,批号:070702。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 造模与给药

参照文献<sup>[3]</sup>,采用改良烟熏法复制慢性支气管炎动物模型。将空白对照组以外的 50 只大鼠分两批置于特制的 50cm×50cm×100cm 的烟室中,用烟叶 20g,点燃熏烟,每日 2 次,每次 30min,持续 30d。空白对照组则置于正常无烟环境中饲养。第 30 天时,随机选取模型对照组大鼠雌雄各 1 只,断颈处死,取右肺中部组织在 4%甲醛溶液中固定,再经过脱水、浸蜡、包埋等处理后切片,常规 HE 染色,作成病理切片,光镜下观察,证明慢性支气管炎已经形成,造模成功。

造模结束后第 2 天起开始连续灌胃给药 20d,每天 1 次。(A)空白对照组:灌服 0.9%氯化钠溶液 10ml·kg<sup>-1</sup>。(B)模型对照组:灌服 0.9%氯化钠溶液 10ml·kg<sup>-1</sup>。(C)浓百合剂低剂量组:每日用药剂量 2.875g·kg<sup>-1</sup>(相当于成人等效剂量的 1/2),以 0.2875g·ml<sup>-1</sup>质量浓度灌胃给药。(D)浓百合剂中剂量组:每日用药剂量 5.75g·kg<sup>-1</sup>(相当于成人等效剂量),以 0.575g·ml<sup>-1</sup>质量浓度灌胃给药。(E)浓百合剂高剂量组:每日用药剂量 11.5g·kg<sup>-1</sup>(相当于成人等效剂量的 2 倍),以 1.15g·ml<sup>-1</sup>质量浓

度灌胃给药。(F)地塞米松组:每日用药剂量 0.27mg·ml<sup>-1</sup>(相当于成人等效剂量),以 0.027mg·ml<sup>-1</sup>质量浓度灌胃给药。

#### 1.2.2 标本制备与检测方法

给药结束后第 2 天,所有大鼠断头取血,血浆立即以 3500r·min<sup>-1</sup>离心 5min 取血清。指标检测采用放射免疫法检测,严格按试剂盒说明书检测 TNF 和 ET 含量。

#### 1.2.3 统计学处理

所有数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析,用 SPSS 13.0 统计软件处理。

## 2 实验结果

采用改良烟熏法复制的慢性支气管炎动物模型,模型对照组大鼠血清中 TNF 和 ET 含量较空白对照组均明显升高( $P < 0.01$ ),表明 TNF 和 ET 的表达在慢性支气管炎发病中起重要作用,TNF 和 ET 的过多释放介导了慢性支气管炎的呼吸道损伤过程。经治疗用药,治疗各组血清中 TNF 和 ET 含量均低于模型对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),说明浓百合剂低、中、高剂量及地塞米松均能通过降低 TNF 和 ET 的含量以减少炎性细胞的趋化和炎性因子的释放,进而控制慢性支气管炎的发展(见表 1)。

表 1 各组大鼠血清中 TNF 和 ET 含量测定结果比较( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

Table 1 Content comparison with TNF and ET in sera of the rats ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	TNF(ng·ml <sup>-1</sup> )	ET(ng·ml <sup>-1</sup> )
A	1.056±0.197	60.088±11.647
B	1.443±0.334 <sup>▲</sup>	103.257±23.317 <sup>▲</sup>
E	1.120±0.295 <sup>#</sup>	60.565±16.912 <sup>#</sup>
D	1.342±0.176	63.005±22.898 <sup>#</sup>
C	1.397±0.182	64.993±22.093 <sup>#</sup>
F	1.108±0.163 <sup>#</sup>	60.135±13.420 <sup>#</sup>

\* 与空白对照组比较<sup>▲</sup> $P < 0.01$ ;与模型对照组比较<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>##</sup> $P < 0.01$ 。

\* Comparing with blank control group, <sup>▲</sup> $P < 0.01$  and comparing with model control group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ , <sup>##</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

本实验采用改良烟熏法复制大鼠慢性支气管炎模型。在造模过程中,Wistar 大鼠出现咳嗽、哮喘、呼吸困难、呼吸道分泌物增多症状以及体瘦、毛枯易脱、蜷卧少动等情况。光镜下可见各组模型大鼠支气管有不同程度的慢性炎细胞(淋巴细胞、浆细胞和单核细胞)以及少量中性粒细胞浸润。黏膜上皮细胞严重受损(呈现为纤毛倒伏、粘连),杯状细胞增多,肺泡隔增

宽,有炎细胞浸润及毛细血管扩张、充血,肺边缘可见支气管扩张。其组织病理学改变与文献[4]报道相近。

ET是由气道和肺的上皮、内皮细胞以及炎症细胞包括肺泡巨噬细胞等合成和释放的一种气管和支气管平滑肌收缩物质。在病理状态下,ET合成释放过多,既能引起支气管平滑肌的痉挛,又可通过释放多种炎性介质,促进白细胞黏附和平滑肌的增生而引起气道炎症<sup>[2,5]</sup>。TNF是由单核巨噬细胞、NK细胞等分泌的一种细胞因子,在炎症反应及变态反应中具有重要的调节作用<sup>[6]</sup>。慢性支气管炎患者血清中TNF的含量增高且与病情轻重程度相关<sup>[1]</sup>。

本次动物实验证实,TNF和ET含量对慢性支气管炎的形成和发展过程产生重要影响,浓百合剂可有效抑制TNF和ET的生成,控制慢性炎症反应。这为临床应用浓百合剂提供更充分的实验依据。

#### 参考文献:

[1] 方朝义,杨牧祥,曹刚,等.咳喘宁胶囊对慢性支气管炎

大鼠血清、肺组织及支气管肺泡灌洗液TNF和IL-1含量的影响[J].新中医,2002,34(2):74-76.

[2] 方朝义,杨牧祥,谷振勇,等.咳喘宁胶囊对慢性支气管炎大鼠血清肺组织及支气管肺泡灌洗液ET-1和NO含量的影响[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(1):19-22.

[3] 崔淑芳.实验动物学[M].上海:上海第二军医大学出版社,2007.

[4] 蒋明,钟小宁,柳广南,等.慢性支气管炎、肺气肿并肺动脉高压动物模型的研制[J].中国呼吸与危重监护杂志,2006,5(4):287-291.

[5] 王凤仪,贾育新,李生财,等.敦煌古方“紫苏煎”对慢性支气管炎大鼠血清、肺组织中NO、ET-1含量的影响[J].甘肃中医学院学报,2006,23(2):13-16.

[6] 刘延祯,李永荣,田栓磊.慢支咳喘宁胶囊对实验性支气管炎大鼠血清中TNF-2和ET-1含量的影响[J].甘肃中医学院学报,2007,24(1):11-13.

(责任编辑:邓大玉)

## 美国科学家用稻壳生产绿色建筑材料

稻壳富含二氧化硅(SiO<sub>2</sub>)。二氧化硅是混凝土的重要成分,稻壳作为建筑材料具有潜在的价值。但是人们试图利用稻壳燃烧后剩下的稻壳灰作为水泥替代材料,这种方法产生的稻壳灰含碳量过高,不宜充当水泥成分。最近美国科学家发现了一种新的稻壳加工方法,可以在稻壳灰充当混凝土成分的同时,促进绿色建筑事业的繁荣。

美国科学家将稻壳放入熔炉,利用800摄氏度高温燃烧,最后剩下高纯度的二氧化硅颗粒,从而制成了几乎无碳的稻壳灰。这种方法的燃烧过程中也会产生二氧化碳,但是从整个过程来看还是“碳中和”的,因为排放的二氧化碳会被每年新种的稻谷吸收回去而抵消。这种方法生产的稻壳灰可以直接作为混凝土的良好辅料,促进绿色建筑事业的繁荣。

我国一年的稻谷产量为1.75亿吨,加工成大米后,能产生稻壳3500万吨。这些稻壳如果用来燃烧发电,能产生270亿千瓦时的电力,比用煤炭发电,可以减少约600万吨二氧化碳的排放。这些稻壳如果用来燃烧生产稻壳灰掺入混凝土中,会使混凝土变得更加坚固、更具抗腐蚀性。修筑摩天大楼、桥梁或任何近海或水上建筑时,只用稻壳灰替代20%的水泥,就能使制成的混凝土优势大大地体现出来。

(据科学网)