

- mortalized rat hepatic stellate cell line [J]. *Hepatology*, 1997, 27 (5): 338A.
- [4] Zhang JP, Zhang M, Jin C, *et al.* Matrine inhibits production and actions of fibrogenic cytokines released by mouse peritoneal macrophages. *Acta Pharmacol Sin*, 2001, 22(8):765.
- [5] 张珉, 张俊平, 王杰松, 等. 黄酮木素对 HSC-T6 细胞增殖和胶原合成的影响 [J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(5): 304.
- [6] Peterson TC, Isbrucker RA. Fibroproliferation in liver disease: role of monocyte factors [J]. *Hepatology*, 1992, 15(2): 191.

收稿日期: 2005-09-05

田基黄提取物保肝作用的实验研究

苏娟, 傅芃, 张卫东, 柳润辉, 徐希科, 张川 (第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要 目的: 以 D-半乳糖胺盐酸盐腹腔注射造成大鼠急性肝损伤模型, 观察田基黄药材不同提取部位的肝保护作用, 最终确定有效部位。**方法:** 将 SD 大鼠给 D-半乳糖胺盐酸盐造成急性肝损伤模型, 腹腔注射田基黄不同溶剂的提取物, 观察血清中的 ALT、AST 的变化, 确定有效部位。**结果:** 给予田基黄乙醇总提物和乙酸乙酯部位均可降低大鼠血清中的 ALT、AST。**结论:** 田基黄乙醇总提取物和乙酸乙酯部位具有明显的保肝作用。

关键词 田基黄; 保肝作用; 急性肝损伤; 药理学

中图分类号: R961

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2005)06-0342-03

Experimental study on extracts of *Hypericum japonicum* in liver-protective effect

Su Juan, Fu Peng, Zhang Wei-dong, Liu Run-hui, Xu Xi-ke, Zhang Chuan (School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Objective: To study the protecting effects of extracts of the *Hypericum japonicum* Thunb. for the acute liver injury in rats. **Methods:** The extracts of the *Hypericum japonicum* Thunb. were intraperitoneally given to every SD rat with acute liver injury induced by D-galactosamine. It was detected that the activities of ALT and AST by using colorimetric method. **Results:** The ethanol extract and ethyl acetate fraction of the *Hypericum japonicum* Thunb. significantly reduced acute liver injury induced by D-galactosamine, by means of decreasing ALT and AST in serum. **Conclusion:** The ethanol extract and ethyl acetate fraction of the *Hypericum japonicum* Thunb. have protecting effects for liver.

KEY WORDS *Hypericum japonicum* Thunb.; liver-protective effect; acute liver injury; pharmacology

田基黄, 又名地耳草, 是藤黄科金丝桃属植物地耳草 (*Hypericum japonicum* Thunb.) 的全草, 民间用来治疗肝炎、阑尾炎等症, 具有清热解暑、消肿止痛等功效^[1]。现代药理研究证实, 田基黄可以保护肝脏、提高免疫功能, 还具有肿瘤细胞抑制作用^[2]。笔者观察了田基黄总提物和各不同萃取部位对急性肝损伤的保护作用, 最终确定了其有效部位, 现将实验结果报告如下。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠, 清洁级, 雌雄兼用, 体重 180~240g, 由第二军医大学实验动物中心提供。

1.2 药物及试剂 田基黄采集于江西九江, 生药学

鉴定为藤黄科植物田基黄的全草。田基黄药材以 95% 乙醇提取浓缩制备成总提物, 再依次以石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇和水进行分部萃取, 浓缩得到各部位提取物。D-半乳糖胺盐酸盐 (D-galactosamine hydrochloride) 购自 Fluka 公司。苦参碱注射液系广州明兴制药有限公司产品。

1.3 仪器 BTS-370 plus 全自动生化分析仪系西班牙公司产品。

2 方法与结果

2.1 田基黄不同提取部位对大鼠急性肝损伤的保护作用 SD 大鼠 90 只, 雌雄各半, 按体重随机分为 9 组, 除正常对照组不造模不给药外, 均腹腔注射药物。田基黄不同提取部位的剂量均按照其得率折算成相当于田基黄药材的量。每日 1 次, 连续注射

基金项目: 上海市科技发展基金资助项目 (04DZ19815)。

作者简介: 苏娟 (1980-), 女, 硕士。E-mail: susu0225@hotmail.com.

7d,在给药第 6 天时腹腔注射 D-半乳糖胺盐酸盐 500 mg/kg 一次。大鼠腹腔注射 D-半乳糖胺盐酸盐 500 mg/kg 后 48h,令动物禁食过夜,仍自由饮水。称量动物体重,摘眼球采全血,测定血清中的 ALT 和 AST 值。结果见表 1。

结果表明,田基黄乙醇总提物和乙酸乙酯部位可以降低 D-半乳糖胺盐酸盐所致大鼠急性肝损伤血清的 AST、ALT,具有保肝作用。

2.2 乙酸乙酯部位不同剂量对大鼠急性肝损伤的保护作用 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,按体重随机分

为 6 组,除正常对照组不造型不给药外,均腹腔注射药物,根据乙酸乙酯部位的得率折算成药材的量,高、中、低剂量组的给药量分别为相当于田基黄药材量 1.8、0.6、0.2g/kg,每日 1 次,连续注射 7d,在给药第 6 天时腹腔注射 D-半乳糖胺盐酸盐 500 mg/kg,一次。腹腔注射 D-半乳糖胺盐酸盐 500 mg/kg 后 48 小时,令动物禁食过夜,仍自由饮水。称量动物体重,摘眼球采全血,测定血清中的 ALT 和 AST 值。结果见表 2。

表 1 不同部位提取部位对大鼠急性肝损伤的保护作用 (n = 10)

组别	剂量(相当于药材量 g/kg)	给药前体重(g)	给药后体重(g)	ALTnmol/(L·s)	ASTnmol/(L·s)
正常对照组	0	212.1 ± 11.3	242.8 ± 21.7	1807.5 ± 496.7	3260.4 ± 835.1
模型对照组	0	211.7 ± 13.7	242.9 ± 28.5	5870.8 ± 3815.7 ¹⁾	5667.1 ± 3122.1 ²⁾
苦参碱组	0.05mg/kg	213.7 ± 12.5	240.0 ± 23.7	3325.2 ± 2199.6 ²⁾³⁾	3792.1 ± 1967.9 ³⁾
乙醇总提物组	0.6	209.6 ± 15.6	237.9 ± 20.1	3418.9 ± 1983.8 ²⁾³⁾	3714.6 ± 1896.1 ³⁾
石油醚组	0.6	206.5 ± 12.3	226.4 ± 19.8	5359.0 ± 2875.9 ¹⁾	5341.8 ± 3005.9
氯仿组	0.6	211.8 ± 11.5	233.6 ± 25.1	5187.5 ± 3012.6 ¹⁾	5300.6 ± 2987.4
乙酸乙酯组	0.6	206.6 ± 14.1	222.4 ± 26.1	3611.7 ± 2004.7 ²⁾³⁾	3418.6 ± 1859.6 ³⁾
正丁醇组	0.6	211.5 ± 11.9	223.9 ± 18.6	5105.1 ± 3110.4 ¹⁾	5298.5 ± 2875.3
水提液组	0.6	210.7 ± 12.2	227.8 ± 20.5	5003.6 ± 2890.4 ¹⁾	5311.6 ± 3003.7

注:苦参碱组的给药剂量为腹腔注射 50mg/kg;nmoL/(L·s)为 AST、ALT 的通用国际单位即纳摩尔每秒每升。与正常对照组比较:¹⁾P < 0.01;²⁾P < 0.05;与模型对照组比较:³⁾P < 0.05。

表 2 乙酸乙酯部位不同剂量对大鼠急性肝损伤的保护作用 (n = 10)

组别	剂量(相当于药材量 g/kg)	给药前体重(g)	给药后体重(g)	ALTnmol/(L·s)	ASTnmol/(L·s)
正常对照组	0	210.5 ± 10.8	237.8 ± 18.8	1875.6 ± 510.7	3314.8 ± 798.6
模型对照组	0	212.8 ± 14.1	240.7 ± 20.7	5786.9 ± 3752.6 ¹⁾	5587.4 ± 3089.6 ²⁾
苦参碱组	50mg/kg	209.7 ± 13.8	243.8 ± 22.7	3297.6 ± 2211.6 ²⁾³⁾	3809.4 ± 1986.5 ³⁾
高剂量组	1.8	212.9 ± 13.7	234.8 ± 18.4	3432.6 ± 1997.4 ²⁾³⁾	3805.4 ± 1900.3 ³⁾
中剂量组	0.6	208.3 ± 11.8	231.8 ± 15.7	3520.6 ± 2011.9 ²⁾³⁾	3879.1 ± 1865.4
低剂量组	0.2	215.6 ± 12.0	228.8 ± 23.5	4896.5 ± 3186.3 ¹⁾	4369.5 ± 2769.4 ²⁾

注:苦参碱组的给药剂量为腹腔注射 50mg/kg;nmoL/(L·s)为 AST、ALT 的通用国际单位即纳摩尔每秒每升。与正常对照组比较:¹⁾P < 0.01;²⁾P < 0.05;与模型对照组比较:³⁾P < 0.05。

结果表明,田基黄乙酸乙酯部位中、高剂量组可以降低 D-半乳糖胺盐酸盐所致大鼠急性肝损伤血清的 AST、ALT,具有保肝作用。

3 讨论

田基黄是藤黄科金丝桃属的一年生草本植物,民间应用多年治疗肝炎,田基黄的制剂如田基黄注射液广泛应用于临床治疗急慢性病毒性肝炎,取得较好的疗效。田基黄的化学成分丰富,含有黄酮类、内酯类、色原烯类、缩二氨基酸衍生物,咕吨酮类,间环己三醇衍生物等化合物^[3]。

D-氨基半乳糖胺盐致急性肝损伤是常用的模型^[4]。大剂量的 D-半乳糖胺盐酸盐可引起严重的

肝细胞损伤,且该模型的肝组织病理学特征与人类病毒性肝炎极为类似。本实验在此模型的基础上观察了田基黄不同提取物的保肝作用。

研究结果表明,田基黄乙醇总提物和乙酸乙酯部位具有良好的保肝作用,能显著降低急性肝损伤大鼠血清中的 ALT、AST 值;高、中剂量的乙酸乙酯部位亦能降低大鼠血清中的 ALT、AST 值。这一结果提示,田基黄药材具有保肝作用,而保肝作用的活性部位则是乙酸乙酯部位。高、中剂量的乙酸乙酯部位萃取物具有良好的保肝作用。

研究通过药理活性跟踪筛选的方法,最终确定了田基黄的有效部位为乙酸乙酯部位,经进一步的化学成分鉴定,其中主要含黄酮类成分^[3]。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]1977年版一部:198.
- [2] 辛义周,张希成,唐文照.地耳草的化学成分及药理作用研究进展[J].山东医药工业,2003,22(2):28.
- [3] 傅 芑,李廷钊,柳润辉,等.田基黄黄酮类化学成分的研究[J].中国天然药物,2004,2(5):283.
- [4] 徐叔云,卞如廉,陈 修.药理实验方法学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2002:1346~1347.

收稿日期:2005-09-22

成年女性不同年龄组的肝代谢功能研究

李群安(中国人民解放军第303医院药剂科,广西南宁530021)

摘要 目的:探讨健康成年女性不同年龄组肝代谢功能的差别。方法:用RP-HPLC检测49例18~34岁,46例35~50岁,18例51~60岁成年女性健康受试者的唾液咖啡因清除率(SCL)。结果:18~34岁年龄组的SCL在正常值范围,18~34岁年龄组、35~50岁年龄组和51~60岁年龄组各组间比较,差别显著($P < 0.001$)。结论:女性随着年龄的增长,SCL下降,肝代谢功能减低。

关键词 成年女性;咖啡因;肝代谢功能

中图分类号:R969.1 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2005)06-0344-02

Study on liver metabolism function in adult female at different ages

Li Qun-an(No. 303 Hospital of PLA, Nanning 530021, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the difference of liver metabolism function in healthy adult female at different ages. **Methods:** The saliva caffeine clearance(SCL) was determined by RP-HPLC method in 49 healthy adult females aged 18~34 years, 46 aged 35~50 and 18 aged 51~60 years. **Results:** The SCL of 18~34 year group was normal. There was significant difference between 18~34 year group and others ($P < 0.001$), significant difference was also found between 35~50 year group and 51~60 year group ($P < 0.001$). **Conclusion:** The SCL in female decreased with age and the liver metabolism function become lower.

KEY WORDS adult female; caffeine clearance; liver metabolism function

为探讨健康女性不同年龄组肝代谢功能的定量资料,我们用RP-HPLC^[1]检测了49例18~34岁、46例35~50岁、18例51~60岁共113例健康成年女性的唾液咖啡因清除率(SCL),获得了不同年龄组肝代谢功能定量资料,现报告如下:

1 材料与方法

1.1 材料 LC-6A型高效液相色谱仪系统(日本岛津制作所),药代动力学和生物药剂学程序包(PKBP-N1,南京军区总医院编)。咖啡因注射液(上海信谊制药厂,批号:951001)。

1.2 受试者 113例健康受试者来自于常规体检无异常发现的广西各部队和本院心、肝、肾均正常的骨科泌尿外科的住院患者。年龄18~60岁,平均38岁。

1.3 取唾液0.7mL各2份,用RP-HPLC^[1]测算唾液咖啡因清除率值。

2 结果

113例不同年龄组健康成年女性的肝功能及SCL结果见表1,表1显示49例(18~34岁)SCL为 $2.18 \pm 0.41 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{kg})$ 与46例(35~50岁)SCL为 $1.66 \pm 0.50 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{kg})$ 及18例(51~60岁)SCL为 $1.17 \pm 0.21 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{kg})$ 比较,差别显著(P 均 < 0.001),表明女性随着年龄增加,SCL下降,肝代谢功能减低。

表1 不同年龄段成年女性的肝功能及唾液咖啡因清除率测定结果($\bar{x} \pm s$)

年龄段(岁)	例数	肝功检查结果 ¹⁾			SCL ²⁾ (mL/min·kg)
		ALT(U/L)	ALB(g/L)	PT(s)	
18~34	49	8±5	49±5	12.5±1.02	2.18±0.41
35~50	46	7±4	45±6	12.4±0.83	1.66±0.50
51~60	18	8±3	49±5	12.4±0.69	1.17±0.21

注:1)正常值ALT为5~40U/L,ALB为32~55g/L,PT为11.0~14.0s。

2)第1组分别与第2组、第3组比较, P 均 < 0.001 ;第2组与第3组比较 $P < 0.001$ 。