

# 海马胶囊治疗实验性前列腺增生的研究

孟学强<sup>1</sup>, 许东晖<sup>1\*</sup>, 梅雪婷<sup>1</sup>, 许实波<sup>1</sup>, 吕军仪<sup>2</sup>, 李秉记<sup>3</sup>(11 中山大学药学院, 中药与海洋药物研究室, 广东 广州 510275; 21 中山大学亿达洲海洋生物技术研究开发中心, 广东 广州 510275; 31 广东中大亿达洲生物科技股份有限公司, 广东 陆丰 516500)

**摘要:** 目的 研究海马胶囊对实验性前列腺增生(BPH)模型的药理作用。方法 给去势大鼠肌内注射丙酸睾丸酮造成前列腺增生, 同时口服给予海马胶囊, 2个月后取血, 测血清 ACP, 血清锌及前列腺腹叶 NO 和 NOS, 取器官, 计算器官指数。移植 16 d 龄胚胎鼠的尿生殖窦到成年雄性小鼠的前列腺腹叶中, 造成 BPH 模型, 给予海马胶囊 1 个月, 测量血清 ACP 和血清锌水平, 称器官重量。**结果** 大鼠 BPH 模型中, 海马胶囊可降低前列腺腹叶和精囊腺重量; 降低血清 ACP 和血清锌水平; 升高前列腺组织 NO。小鼠 BPH 模型中, 海马胶囊可降低前列腺腹叶和背叶重量, 降低血清 ACP 和血清 Zn 含量。**结论** 海马胶囊有明显的治疗实验性前列腺增生的作用。

**关键词:** 海马胶囊; 前列腺增生; 药理作用

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1001- 2494(2005)03- 0190- 04

## Research on hippocampus capsule therapy of experimental benign prostatic hyperplasia

MENG Xuexiang<sup>1</sup>, XU Donghui<sup>1\*</sup>, MEI Xueting<sup>1</sup>, XU Shibo<sup>1</sup>, LI Junyi<sup>2</sup>, LI Bingji<sup>3</sup>(11 School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China; 21 Richvast Ocean Bio2tech Research Center of Zhongshan University, Guangzhou 510275, China; 31 Guangdong Zhongda Richvast Group Co1, Ltd, Lufeng 516500, China)

**ABSTRACT:** OBJECTIVE To study the pharmacological effects of hippocampus capsule on experimental benign prostatic hyperplasia (BPH). METHOD The rat model was made by injecting testosterone propionate (TP) to castrated rats, the mouse model was made by transplanting urogenital sinus (UGS) to the prostates of mature male mice. RESULTS In the rat BPH model, hippocampus capsule reduced the weight and index of ventral prostate, dorsal prostate and seminal vesicle, reduced the levels of serum ACP and serum Zn, and increased the NO level in ventral prostate. In the mouse BPH model, hippocampus capsule reduced the weight and index of ventral prostate and dorsal prostate, and the levels of serum ACP and serum Zn. CONCLUSION Hippocampus capsule can be used in the treatment of experimental BPH.

**KEY WORDS:** hippocampus capsule; experimental benign prostatic hyperplasia; pharmacology

海马是我国名贵中药材。中医理论认为海马具有温肾壮阳、消肿散结和镇静安神等功效<sup>[1]</sup>。海马具有较高的营养价值, 蛋白含量高达 70%, 含有 17 种氨基酸, 其中 7 种为人体必需氨基酸; 还含有大量的 DHA, 是前列腺和精子的主要物质基础; 海马总磷脂含量为 3128~7182 mg#g<sup>-1</sup>, 与其补益作用有关<sup>[2]</sup>; 海马中 Mn, Zn 含量高与补肾壮阳作用吻合, 并富含 Fe, 与其滋肝补肾、补血生精作用相关<sup>[3]</sup>。现代药理学研究证实, 海马具有激素样作用、延缓衰老、抗血栓和镇静作用<sup>[1]</sup>。海马胶囊利用鲜活大海马(Hippocampus kuda Bleeker) 开发为海洋保健产品, 在使用中发现有缓解前列腺增生症状的作用。本研究室开展海马研究, 探讨开发治疗前列腺增生中药新药的可行性。

## 1 材 料

### 1.1 动物

雄性 SD 大鼠 84 只, 体重(300±21.2)g(广东省医学实验动物中心, 合格证号: 2002A024); 雄性 NIH 小鼠 72 只, 体重(30±1.2)g(广东省医学实验动物中心, 合格证号: 2002A022)。

### 1.2 药品

丙酸睾丸酮注射液(广州明兴制药厂, 批号 MC2201); 非那雄胺[保列治, Proscar, 默沙东(英国)公司美国默克公司分部; 分装厂家杭州默沙东制药有限公司; 批号 226129]; 海马胶囊(中大亿达洲生物技术股份有限公司, 批号 20020910)。

### 1.3 试剂盒

ACP 试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号

基金项目: 国家海洋 863 资助课题(2002AA624010, 2003AA620408)

作者简介: 孟学强, 男, 硕士研究生 \* 通讯作者: 许东晖, 男, 副教授, 博士, 硕士生导师 Tel: (020) 84113651 E-mail: lsdb@zsu.edu.cn

20030303, 20030717); 血清锌测定试剂盒(温州东瓯生物工程有限公司, 批号 2003/06, 2003/11); NO 试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号 20030701); NOS 试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号 20030716)。

## 114 仪器

UNICO UV2102 型紫外可见分光光度计[尤尼柯(上海)仪器有限公司]; 752N 紫外可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司)。

## 2 方 法

### 211 海马胶囊治疗丙酸睾丸酮致大鼠前列腺增生实验

实验用雄性 SD 大鼠。按 10% 水合氯醛, 0.13 g/kg<sup>-1</sup>, 腹腔注射麻醉。无菌条件下手术, 其中 12 只仅切开阴囊皮肤, 分离睾丸, 再缝合, 作为假手术组; 切除其余大鼠的双侧睾丸。青霉素肌内注射, 7114 万 u/kg<sup>-1</sup>, 治疗 4 d, 恢复 1 周。随机分组。除假手术组和去势组每天肌内注射大豆油 0.11 mL 外, 其他各组均每天肌内注射溶于大豆油的丙酸睾丸酮 (0.15 mg#0.11 mL<sup>-1</sup>)<sup>[4]</sup>。给药(各组均为每天灌胃 1 mL#100g<sup>-1</sup>), 假手术组和模型组: 生理盐水 (NS); 阳性组: 保列治; 低、中、高各组: 海马胶囊。连续给药 2 月。最后一次给药 24 h 后, 取血, 取器官, 测血清 ACP 和血清锌, 测前

表 1 海马胶囊对 TP 引起的 BPH 大鼠器官指数的影响 1x ? s

Tab 1 Effects of hippocampus capsule on the apparatus index of BPH rats induced by TP 1x ? s

组别	动物 n	剂量 / g#kg <sup>-1</sup>	体重 / g	腹叶指数 / mg#100g <sup>-1</sup>	背叶指数 / mg#100g <sup>-1</sup>	精囊腺指数 / mg#100g <sup>-1</sup>
假手术	7	NS	356.6? 251.6	1121.74? 211.43 <sup>2)</sup>	1061.690? 131.99 <sup>2)</sup>	1131.232? 91.43 <sup>2)</sup>
去势组	11	NS	393.30? 411.1	41.873? 11.862 <sup>2)</sup>	151.098? 61.271 <sup>2)</sup>	121.687? 21.429 <sup>2)</sup>
模型组	11	NS	360.12? 291.6	2031.343? 391.461	1431.949? 311.326	2201.419? 531.106
保列治	10	0.146 mg#kg <sup>-1</sup>	3881.9? 261.5 <sup>1)</sup>	1391.516? 361.30 <sup>2)</sup>	1091.485? 281.803 <sup>1)</sup>	1311.183? 341.244 <sup>2)</sup>
海马胶囊低剂量	11	0.1 357	3901.1? 3013 <sup>1)</sup>	1511.597? 321.158 <sup>2)</sup>	1401.474? 341.854	1451.482? 281.338 <sup>2)</sup>
中剂量	10	11.017	3781.9? 571.5	1321.239? 301.438 <sup>2)</sup>	1311.608? 281.766	1511.229? 311.908 <sup>2)</sup>
高剂量	11	31.213	3661.7? 311.4	1251.443? 261.085 <sup>2)</sup>	1291.204? 221.81	1521.887? 281.407 <sup>2)</sup>

注: 与模型组比较,<sup>1)</sup>P < 0.05,<sup>2)</sup>P < 0.01

Note: <sup>1)</sup>P < 0.05, <sup>2)</sup>P < 0.01, vs model group

### 312 对大鼠模型血清 ACP 和血清 Zn 的影响

模型组的血清 ACP 和血清锌比假手术组和去势组显著增高。而保列治使这两个指标明显降低。海马胶囊中、高剂量可以降低血清 ACP, 高剂量组与阳性组显著差异。海马胶囊高剂量使血清 Zn 降低, 且与阳性组显著差异。见表 2。

### 313 对大鼠模型前列腺腹叶 NO 含量的影响

模型组的 NO 比假手术组和去势组显著降低, 而阳性药能极显著升 NO。海马胶囊中、高剂量能显

著升高 NO, 但均与阳性组有差异。海马胶囊各剂量组和保列治都对前列腺腹叶 NOS 均无显著影响。见表 3。

### 314 对小鼠模型前列腺腹叶、前列腺背叶指数的影响

尿生殖窦植入可诱发成年雄性小鼠 BPH, 使前列腺腹叶和背叶显著增生。保列治可以降低前列腺腹叶、背叶和精囊腺重量及其指数, 海马胶囊也可降低腹叶指数和背叶指数, 其中, 中、高剂量还可降低精囊腺指数, 但程度与保列治有差异, 说明在海马胶



# 护心灵对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用

刘旭, 蒋毅萍, 杨雪梅, 游文纬, 徐江平\* (第一军医大学药理学教研室, 广东广州 510515)

**摘要:** 目的 探讨护心灵(HXL)对心肌缺血再灌注损伤的影响。方法 采用冠状动脉结扎法制备大鼠急性心肌缺血模型, 观察护心灵对其心电图、心肌梗死范围以及血清中酶活性的影响。结果 HXL 可以改变缺血再灌注损伤大鼠心电图 ST 段的变化幅度, 降低大鼠急性心肌梗死面积, 抑制血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH) 的活性, 提高超氧化物歧化酶(SOD) 的活力, 同时降低丙二醛(MDA) 的含量。结论 HXL 对心肌缺血再灌注损伤具有较好的保护作用。

**关键词:** 护心灵; 缺血/再灌注; 心肌损伤

中图分类号: R285 文献标识码: A 文章编号: 1001- 2494(2005)03- 0193- 03

Protective effect of Huxinling on myocardial ischemia/ reperfusion injury in rats

LIU Xu, JIANG Yiping, YANG Xuemei, YOU Wenwei, XU Jiangping\* (Department of Pharmacology, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China)

**ABSTRACT:** OBJECTIVE To observe the effects of Huxinling (HXL) on myocardial ischemia/ reperfusion induced injury in rats. METHOD Acute ischemia/ reperfusion model was established by ligating of the left coronary artery in rats. The electrocardiogram (ECG), myocardial infarct size (MIS), change of enzymes in serum were simultaneously monitored. RESULTS HXL significantly alleviated ST segment elevation and reduced myocardial infarct size. Both the lactic dehydrogenase (LDH) and creatine phosphokinase (CK) activity in serum were decreased. HXL improved the activity of superoxide dismutase (SOD) and decreased the malondialdehyde (MDA) content. CONCLUSION HXL is effective for the protection of myocardial ischemia/ reperfusion.

**KEY WORDS:** Huxinling; ischemia/ reperfusion; myocardial injury of myocardium

护心灵(HXL)原由广州奇星药业公司研制的中药复方制剂, 可用于治疗缺血性心脏病<sup>[1]</sup>。该药疗

效确切, 但其处方中药味较多, 并含有地方药材, 因此质量标准难以制定, 药品疗效难以保持恒定。为

中 NO 水平则随雄激素剂量的增加上升。本实验中丙酸睾丸酮能使去势大鼠前列腺腹叶内的 NO 水平降低; 保列治能阻止 NO 的降低, 可能是保列治抑制 5Α还原酶的间接效果。海马胶囊中剂量和高剂量组能不同程度地升高腹叶内的 NO, 但其效果不如保列治。前列腺腹叶内的 NOS 水平各组间没差异, 说明去势、雄激素、保列治和海马胶囊等不能影响腹叶内的 NOS。那么腹叶升高的 NO 可能是由其他部位生成, 再分泌到腹叶的, 不排除雄激素使前列腺其他部位的 NO 升高, 而后旁分泌到腹叶。

本实验结果表明, 海马胶囊对实验性前列腺增生大鼠和小鼠有治疗作用。

## 参考文献

- [1] 许实波, 许东晖, 吕军仪, 等. 我国海马中药材的研究开发前景 [J]. 中草药, 2002, 33(1): 80.
- [2] 许益民, 陈建伟, 郭成. 海马和海龙中磷脂成分与脂肪酸的分

- [3] 张朝晖, 陈国钧, 徐玲珊, 等. 海龙科药用动物的理化分析 [J]. 中药材, 1997, 20(3): 140.
- [4] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M] 1 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1553.
- [5] 刘敏, 张士勇. 三妙散对大、小鼠前列腺增生模型作用的实验研究 [J]. 基层中药杂志, 2001, 12(4): 3.
- [6] Takeda M, Tang R, Shapiro E, et al. Effects of nitric oxide on human and canine prostates [J]. Urology, 1995, 45: 4401.
- [7] Burnett AL, Lowerstein CJ, Bredt DS, et al. Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection [J]. Science, 1992, 257(5068): 401.
- [8] Burnett AL, Maguire MP, Charness SL, et al. Characterization and localization of nitric oxide synthase in the human prostate [J]. Urology, 1995, 45(3): 435.
- [9] Klotz T, Bloch W, Lohr C, et al. Verteilungsmuster der konstitutiven Isoformen der NO<sub>2</sub>-Synthase in der normalen Prostata und der obstrukтивen Prostatahyperplasie [J]. Urology A, 1997, 36(4): 318.
- [10] 颜纯海, 薛波新, 单玉喜, 等. 前列腺等组织中一氧化氮水平与雄激素关系的实验研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(5): 294.

(收稿日期: 2004-03-02)

基金项目: 广东省社会发展攻关中药现代化重大专项(A3010201)

作者简介: 刘旭, 女, 主管药师, 硕士研究生 \* 通讯作者: 徐江平, 男, 副教授 Tel: (020)61648236 E-mail: jpx@fimmu.com