

# 消癍颗粒对家兔乳腺增生模型的影响

陈静, 李渤文<sup>1</sup>, 孟宪波, 首第武<sup>2</sup>

(淄博市药品检验所, 山东 淄博 255086; 1 山东药品食品职业学院, 山东 淄博 255040;

2 湖南省中医药研究院, 湖南 长沙 410006)

**摘要:**目的 研究消癍颗粒对家兔乳腺增生模型的影响。方法 手术摘除卵巢和肌肉注射苯甲酸雌二醇诱导家兔乳腺增生模型; 游标卡尺测量乳头高度; 放射免疫法测血清雌二醇、孕酮、促卵泡激素和促黄体生成素的含量; 组织病理学方法测乳腺小叶数、腺泡数、腺泡腔平均直径。结果 消癍颗粒能明显降低乳腺增生家兔乳头高度; 明显降低血清雌二醇, 升高促卵泡激素含量, 对孕酮和促黄体生成素含量无明显影响; 明显减少乳腺小叶数, 降低腺泡腔直径, 对腺泡数无明显影响。结论 消癍颗粒对乳腺增生家兔乳头高度、血清雌二醇和乳腺组织病理变化有明显改善作用。

**关键词:** 消癍颗粒 乳腺增生 雌二醇 孕酮 促黄体生成素

中图分类号: R965 1 文献标识码: A 文章编号: 1672-7738(2007)07-0427-02

## The Effects of Xiaopi Granules on of the Rabbit Mastoplasia Model

CHEN Jing, LI Bo-wen<sup>1</sup>, MENG Xian-bo, SHOU Di-wu<sup>2</sup>

(Zibo Institute for Drug Control, Zibo 255086; 1 Shandong Drug and Food Vocational College, Zibo 255040;

2 Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the effects of Xiaopi Granules on the mastoplasia model of rabbits **METHODS** The model was established by injecting estradiol benzoate after ovariectomy. The contents of serum E<sub>2</sub>, P, FSH and LH were determined by radio-immunity method; The nipple height was measured and the changes of histological structure of the mammary glands were examined by histopathology. **RESULTS** In Xiaopi Granules group, the levels of serum E<sub>2</sub> significantly decreased, while FSH significantly increased; The nipple height, the number of lobule of mammary glands and acinus diameter significantly decreased. **CONCLUSION** Xiaopi Granules can inhibit the breast tumefaction, regulate sex hormone level and improve the histological structure of the mammary glands of the mastoplasia rabbits

**KEY WORDS:** Xiaopi Granules; mastoplasia; E<sub>2</sub>; P; LH

消癍颗粒为一中药复方制剂, 具有疏肝活血、补肾助阳、调摄冲任的功效, 临床上用于乳腺增生病的治疗。本文采用家兔摘取双侧卵巢、苯甲酸雌二醇诱导乳腺增生病理模型, 对消癍颗粒的药理作用进行了研究。

### 1 材料

1.1 药物与试剂 消癍颗粒(文中以生药量计): 湖南省中医药研究院中药研究所制剂研究室提供, 批号 20031012; 乳康片: 安康正大制药有限公司生产, 批号 20030323; 苯甲酸雌二醇注射液: 上海通用药业股份有限公司生产, 批号 030701; 黄体酮注射液: 浙江仙居制药股份有限公司生产, 批号 030415。雌二醇(E<sub>2</sub>)放射免疫药盒、孕酮(P)放射免疫药盒、促卵泡激素(FSH)放射免疫药盒、促黄体生成素(LH)放射免疫药盒均为北京北免东雅生物技术研究所产品。

1.2 主要仪器 SN-695B 型智能放免  $\gamma$  测量仪(上海原子核研究所日环仪器厂); HM325 型切片机、MC80DS 显微镜摄影系统(德国蔡氏公司)。

1.3 实验动物 健康白色家兔, 由湖南省宁乡实验动物中心提供。

### 2 方法

取白色家兔 32 只, 雌性, 体重  $1.93 \pm 0.14$  kg, 随机分为 4 组, 每组 8 只。乳腺增生造模动物经麻醉腹腔手术摘除双侧卵巢, 自术后第 4 天始给予苯甲酸雌二醇  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 肌肉注射, 隔日 1 次, 共 15 次; 正常对照动物给予生理盐水  $1 \text{ mL/只}$ , 肌肉注射, 隔日 1 次, 共 15 次。从注射苯甲酸雌二醇起, 正常对照和模型对照动物给蒸馏水, 其他组动物分别给消癍颗粒  $11.94 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和乳康片  $0.126 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 灌胃给药, 体积均为  $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 每天 1 次, 连续 30d。于造模前和末次给药结束时, 家兔胸部第二对乳房处去毛, 用精密游标卡尺深度尺测量自乳头最高处至皮肤间的垂直距离, 取该对乳房高度的平均值作为乳头高度; 末次给药后 1h, 腹主动脉取血, 离心, 分离血清, 用放射免疫法测定 E<sub>2</sub>、P、FSH 和 LH 的含量; 取下第二对乳房, 用 4% 甲醛溶液固定, 石蜡包埋切片, HE 染色, 光镜下低倍( $10\times$ )观察乳腺组织病理形态学变化, 测定乳腺小叶数、腺泡数, 并用第三代真彩色图像分析仪测定腺泡腔平均直径。实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间差异显著性检验采用  $t$  检验。

### 3 结果

3.1 消癍颗粒对家兔乳腺增生模型乳头高度的影响 造模

前, 各组动物乳头高度无明显差异。末次给药结束时, 与正常对照动物比较, 乳腺增生模型动物乳头高度明显增加; 与乳腺增生模型组比较, 消癍颗粒和乳康片组均明显降低动物乳头高度(表 1)。

表 1 消癍颗粒对家兔乳腺增生模型乳头高度的影响( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	乳头高度(mm)	
		给药前	给药后
正常对照组	—	2.95±0.19	2.98±0.20 <sup>*</sup>
模型对照组	—	2.98±0.17	4.05±0.35
消癍颗粒组	11.94	2.96±0.19	3.69±0.26 <sup>*</sup>
乳康片组	0.126	2.94±0.14	3.72±0.22 <sup>*</sup>

与模型对照组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。

3.2 消癍颗粒对家兔乳腺增生模型性激素水平的影响 与正常对照动物比较, 乳腺增生模型动物血清 E2 含量明显增加, P 和 FSH 含量明显降低, LH 含量无明显变化; 与乳腺增生模型组比较, 消癍颗粒和乳康片均明显降低动物血清 E2 含量, 明显升高动物血清 FSH 含量, 明显对动物血清 P 和 LH 含量无影响(表 2)。

表 2 消癍颗粒对家兔乳腺增生模型性激素水平的影响( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	检测指标			
		E2(ng · kg <sup>-1</sup> )	P(ng · mL <sup>-1</sup> )	FSH(mIU · mL <sup>-1</sup> )	LH(mIU · mL <sup>-1</sup> )
正常对照组	—	33.4±13.3 <sup>**</sup>	109.5±18.4 <sup>**</sup>	2.9±0.4 <sup>*</sup>	2.4±1.2
模型对照组	—	57.8±15.7	66.7±28.7	1.8±0.5	2.6±1.1
消癍颗粒组	11.94	40.7±10.5 <sup>*</sup>	82.5±23.4	2.4±0.4 <sup>*</sup>	2.1±0.4
乳康片组	0.126	43.5±8.8 <sup>*</sup>	71.4±25.7	2.4±0.2 <sup>*</sup>	3.1±0.5

与模型对照组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。

3.3 消癍颗粒对家兔乳腺增生模型乳腺组织病理组织学的影响 与正常对照动物比较, 乳腺增生模型动物小叶数、腺泡数明显增多, 腺泡腔直径明显增大; 消癍颗粒和乳康片均能明显降低动物乳腺小叶数, 对腺泡数无明显影响; 消癍颗粒能明显降低动物腺泡腔直径; 乳康片对动物腺泡腔直径无明显影响(表 3)。

表 3 消癍颗粒对家兔乳腺增生模型小叶、腺泡、腺导管的影响( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	检测指标		
		小叶数(个/切面)	腺泡数(个/切面)	腺泡腔直径( $\mu$ m)
正常对照组	—	7.1±1.8 <sup>**</sup>	25.3±10.5 <sup>**</sup>	26.7±9.2 <sup>**</sup>
模型对照组	—	14.1±4.3	108.9±28.9	51.6±17.3
消癍颗粒组	11.94	9.5±2.7 <sup>*</sup>	90.8±19.6	33.4±13.7 <sup>*</sup>
乳康片组	0.126	10.1±2.9 <sup>*</sup>	95.3±19.1	41.9±11.6

与模型对照组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。

4 讨论

实验证明, 乳腺增生模型动物乳头高度明显增加; 血清雌二醇水平明显升高, 孕酮和促卵泡激素水平明显降低; 乳腺小叶数和腺泡数明显升高, 腺泡腔直径明显增加。消癍颗粒可明显降低家兔乳腺增生模型乳头的高度; 降低乳腺增生家兔血清雌二醇含量, 升高促卵泡激素含量, 调节血液中雌孕激素的相对平衡; 改善家兔乳腺增生模型乳腺组织的病理变化。对苯甲酸雌二醇所致的家兔乳腺增生模型具有很好的防治作用。

溶氧对重组毕赤酵母高密度发酵生产腺苷蛋氨酸的影响

张建勇, 王晓港, 王水莲, 路云  
(山东齐都药业有限公司, 山东 淄博 255400)

摘要: 目的 考察发酵液中不同的溶氧浓度对重组毕赤酵母高密度发酵生产腺苷蛋氨酸的影响。方法 通过改变通气量、搅拌转速和辅助通入纯氧的方式将发酵液中溶氧浓度控制到试验设定值。结果 当控制发酵液中溶氧浓度在 30% 时, SAME 产量最高。结论 通过控制发酵液中溶氧浓度有助于提高重组毕赤酵母高密度发酵高表达腺苷蛋氨酸。

关键词: 溶氧 重组毕赤酵母 高密度发酵 腺苷蛋氨酸  
中图分类号: TQ464.7 文献标识码: A 文章编号: 1672-7738(2007)07-0428-02

Effects of the dissolved oxygen on producing S-adenosyl-L-methionine by High-density fermentation of recombinant Pichia pastori

ZHANG Jian-yong, WANG Xiao-gang, WANG Shui-lian, LU Yun  
(Shandong Qidu Pharmaceutical Limited Company, ZiBo 255400)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of the dissolved oxygen on producing S-adenosyl-L-methionine by recombinant Pichia pastorii fermentation. METHODS The content of dissolved oxygen in fermentation broth was controlled by changing air flow, agitating speed and introducing pure oxygen. RESULTS The production of S-adenosyl-L-methionine reached the highest when the content of dissolved oxygen was 30%. CONCLUSION To control the content of dissolved oxygen in fermentation broth is in favor of improving production of S-adenosyl-L-methionine by high-density fermentation of re-