

#### 4 讨论

目前用于体外抗肿瘤药物筛选的经典检测方法为MTT法,本实验采用Alamar Blue法。Alamar Blue是一种安全、稳定于培养液中、无毒的水溶性染料,可通过荧光产生或颜色变化指示细胞的代谢。该法与MTT法相比,具有对细胞毒性小、对样品破坏小、试剂用量少、操作简单、可快速测定大量样本、特异性高、灵敏度高、重复性好等优点<sup>[4-5]</sup>。实验中选择造血干细胞不同分化来源的白血病细胞及淋巴系统疾病的非实体肿瘤细胞株,对洱海南星的地上部分果实的提取物进行体外活性筛选<sup>[6]</sup>,发现不同极性部位的洱海南星果实提取物抑制细胞增殖的程度不同,脂溶性的石油醚、乙酸乙酯部位有抑制细胞增殖作用,洱海南星果实水提取物对部分细胞株有抑制增殖的作用。日本学者曾从天南星果实中分离到秋水仙碱<sup>[7]</sup>,该成分早期曾作为抗肿瘤的药物治疗于临床。由于地域及种属差异,本实验选用云南产洱海南星进行抗肿瘤活性筛选,至于该种是否含有该类生物碱成分,还是洱海南星果实中含有的其他生物碱成分有抗肿瘤活性,还有待进一步研究。

本研究为洱海南星果实临床上抗非实体肿瘤的应用及洱海南星果实抗肿瘤活性成分分离筛选提供了依据。

#### 参考文献:

- [1] 杜树山,孟蕾,徐艳春.天南星属植物研究进展[J].北京中医药大学学报,2001,24(3):49-50.
- [2] 中国科学院云南植物志编委会.云南植物志[M].1977:799-803.
- [3] 中国科学院昆明植物研究所.云南种子植物名录[M].1984:1953-1961.
- [4] 范能全,彭兰. Alamar blue法测定细胞毒性[J]. 华西药理学杂志,2007,22(4):472-474.
- [5] 何正春,王晓雨,杨雷香,等.美洲大蠊提取物对3株人体生殖系统肿瘤细胞的细胞毒性研究[J].西北药学杂志,2009,24(4):271-272.
- [6] 秦盛莹,刘雯,张园园,等.4种中药抗肿瘤活性的初步研究[J].西北药学杂志,2007,22(1):271-272.
- [7] Miglani BD, Chawla AS, Gaiind KN. Chemical investigation of *Arisaema tortuosum* corm[J]. Indian J Pharm, 1978,40(1):24-26.

(收稿日期:2011-09-04)

## 槲皮素治疗大鼠急性痛风性关节炎的实验研究

黄敬群<sup>1</sup>,孙文娟<sup>2</sup>,朱妙章<sup>3</sup>,王四旺<sup>1\*</sup>,李舒焯<sup>1</sup>(1.第四军医大学药理学系天然药物学教研室,西安710032;2.吉林医药学院药理学系,吉林132013;3.第四军医大学基础部生理学教研室,西安710032)

**摘要:**目的 观察槲皮素对尿酸钠致急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度的影响,并初步探讨其作用机制。方法 采用大鼠右后肢踝关节腔内注射尿酸钠溶液制备急性痛风性关节炎模型,缚线法测定大鼠不同时相踝关节肿胀度,比色法测定大鼠血清、肝脏、脾脏和滑膜中MDA和NO含量以及SOD、GSH-PX、CAT等活性。结果 槲皮素能够显著抑制痛风性关节炎大鼠踝关节肿胀度,降低NO和MDA水平,提高组织中SOD、CAT和GSH-PX活性。结论 槲皮素具有抗痛风性关节炎作用,其作用与抗炎和抗氧化作用有关。

**关键词:**槲皮素;痛风性关节炎;尿酸钠;脂质过氧化反应;抗氧化酶

doi:10.3969/j.issn.1004-2407.2012.02.017

中图分类号:R965 文献标志码:A 文章编号:1004-2407(2012)02-0135-04

## Experimental study of quercetin in the treatment of acute gouty arthritis rats

HUANG Jingqun<sup>1</sup>, SUN Wenjuan<sup>2</sup>, ZHU Miaozhang<sup>3</sup>, WANG Siwang<sup>1\*</sup>, LI Shuyue<sup>1</sup> (1. Department of Natural Medicine, School of Pharmacy, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2. School of Pharmacy, Jilin Medical College, Jilin 132013, China; 3. Department of Physiology, School of Basic Medicine, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

**Abstract:** Objective To investigate the effects of quercetin on monosodium urate crystal-induced inflammation rats, as well as the swelling of joint, and to explore its mechanism of action. Methods Inflammation was induced by intra-articular injection of monosodium urate crystal suspension inside the ankle joint of the right hind limb. The inflammation was quantified by measuring the circumference of the joint with a tie line method. The tissue homogenate of spleen, liver, synovial tissue of joint and serum was used for assaying the contents of NO, MDA and activities of SOD, GSH-PX, CA with colorimetry. Results This study demonstrated that quercetin had a significant dose-dependent inhibitory effect on edema in gouty arthritis rats. This effect correlated with decreased levels of NO and MDA, and the increased activities of SOD, CAT and GSH-PX in organization. Conclusion The present results indicated that quercetin has an effect on acute gouty arthritis and its role associated with anti-inflammatory and antioxidant effects.

**Key words:** quercetin; gouty arthritis; sodium urate; lipid peroxidation; antioxidant enzymes

作者简介:黄敬群,男,博士

\*通信作者:王四旺,男,教授,博士生导师

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是由于血液尿酸增高,尿酸盐结晶(monosodium urate crystals, MSU)沉积在关节囊、滑膜、软骨、骨质等关节组织,刺激关节而引起的关节滑膜及周围组织病损及炎症反应。痛风性关节炎发作时,有明显的红、肿、热、痛炎症反应及活动障碍,常有家族和遗传因素,是40岁以上男性的常见病,女性多数于绝经期后,发病率随年龄而增加<sup>[1]</sup>。目前治疗痛风性关节炎的药物如非甾体类抗炎药普遍具有骨髓抑制、肝细胞损害、胃肠出血等毒性和不良反应,限制了临床应用<sup>[2]</sup>。因此,从天然产物中发现能够治疗痛风性关节炎的高效低毒药物具有重要意义。黄酮类化合物槲皮素(querce-  
tin, 3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone)作为一个典型的多酚类化合物,具有抗菌、抗病毒、抗炎、抗氧化和凋亡诱导等生物活性<sup>[3-4]</sup>。有研究表明,槲皮素对大鼠慢性佐剂性关节炎具有明显的抗炎作用,能够显著降低腹膜巨噬细胞产生的白细胞介素 IL-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子 TNF- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ )和一氧化氮(nitric oxide, NO)等炎症介质的水平<sup>[5]</sup>。关节的炎症与氧化应激反应相互促进;关节的炎症可产生大量的活性氧自由基,而大量的氧自由基则是炎症长期持续存在的一个重要的原因,它是炎症发生、发展的重要病理机制之一<sup>[1]</sup>。本研究的目的是观察槲皮素给药后对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度的影响,测定血清、肝脏、脾脏和滑膜中 NO、丙二醛(MDA)以及超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性,探讨其抗炎和抗氧化作用机制。

## 1 仪器与材料

**1.1 仪器** Sartorius 电子分析天平(德国赛多利斯天平公司);Biofuge Primo R 多用途台式高速离心机(德国 Heraeus 公司);FJ-200 高速分散均质机(上海标本模型厂);RT-9600 半自动生化分析仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司)。

**1.2 实验动物** 雄性 SD 大鼠,体质量  $200 \pm 20$  g,购自第四军医大学实验动物中心,动物合格证号:SCXK(军)字第 2007-007 号。

**1.3 试剂** 槲皮素(querce-  
tin)购自陕西慈缘生物技术有限公司(质量分数  $> 98\%$ );吲哚美辛肠溶片(indomethacin, 山西云鹏制药有限公司,国药准字 H4020771);尿酸钠(uric acid sodium salt, 美国 Sigma 公司);其他试剂均为分析纯;丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)和过氧化氢酶(CAT)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

## 2 方法

**2.1 急性痛风性关节炎模型的建立** 各组大鼠仰卧

固定,碘伏消毒右后肢小腿踝关节,用 6 号注射针在大鼠右后肢踝关节背后从 45 度方向插入至胫骨肌腱内侧,感觉有落空感后,注入  $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  尿酸钠溶液  $100 \mu\text{L}$ ,以关节囊对侧鼓起为注入标准,制备急性痛风性关节炎模型。空白对照组右后肢踝关节注射等体积生理盐水。造模后 2,4,8,12,24 和 48 h 用缚线法测取右后肢小腿踝关节同一部位周径,计算肿胀率:肿胀率(%)=(致炎后踝关节周径-致炎前踝关节周径)/致炎前踝关节周径  $\times 100\%$

**2.2 给药方式** 将大鼠随机分为 6 组,每组 8 只。分别为空白对照组、模型组、阳性对照吲哚美辛组和槲皮素低、中、高剂量组。空白对照组和模型组给予蒸馏水灌胃,连续 7 d。槲皮素低、中、高剂量组分别给 100,200 和  $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  灌胃,连续 7 d。吲哚美辛组给  $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  灌胃,连续 7 d。根据每次给药前的动物体质量计算给药容积( $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。第 5 天给药后 1 h 造模。

**2.3 对模型大鼠血清、肝脏、脾脏和关节滑膜抗氧化能力的分析** 造模后 48 h 用  $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  戊巴比妥钠  $0.4 \text{ mL}$  腹腔注射麻醉大鼠后腹主动脉取血,室温下放置 1 h 后,  $3500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 12 min,取上清-70  $^{\circ}\text{C}$  冰箱冻存待测。腹主动脉取血后脱颈处死各组大鼠,以右后肢踝关节为中心上下 0.5 cm 处剪断,取下受试关节及周围软组织,在冰盘上切开踝关节囊,快速切取关节囊、滑膜等组织,称质量,按 1:9 比例加生理盐水稀释,匀浆,4  $^{\circ}\text{C}$  条件下  $12000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 30 min,取上清液,分装于 Ep 管中,于-70  $^{\circ}\text{C}$  冰箱保存待测。迅速取出肝脏、脾脏称质量,按 1:9 比例加生理盐水稀释,4  $^{\circ}\text{C}$  匀浆,4  $^{\circ}\text{C}$  条件下  $12000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 30 min,取上清液分装于 Ep 管中,于-70  $^{\circ}\text{C}$  冰箱保存待测。采用比色法测定抗氧化能力等指标,严格按照试剂盒说明书进行。

**2.4 数据处理与统计分析** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。所有计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。多组间均数比较采用单因素方差分析,2 组间均数比较采用  $t$  检验。

## 3 结果

**3.1 槲皮素对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度的影响** 尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度在造模后均明显增加,模型组与空白对照组相比,各时间点差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明造模成功(图 1)。各造模组踝关节在 8~24 h 肿胀最为明显,48 h 肿胀开始明显减轻。槲皮素( $100, 200$  和  $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )和吲哚美辛( $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )给药组在 2~24 h 与模型组相比较,均能显著降低踝关节肿胀度( $P < 0.01$ )。

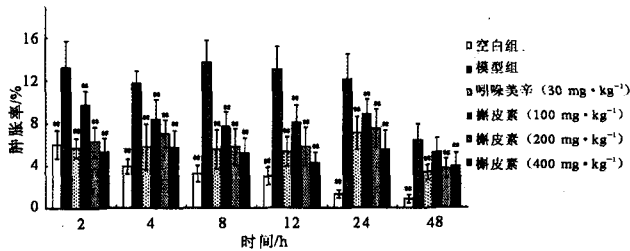


图1 槲皮素对急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

注:与模型组比较  $P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$

Fig. 1 Effect of quercetin on ankle joint edema in gouty arthritis rats ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

note:  $P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$  compared with model groups

3.2 槲皮素对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠NO水平和脂质过氧化程度的影响 结果见表1。与空白对照组相比,模型组血清、肝脏、脾脏和滑膜中NO和MDA水平都显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。槲皮素(100,200和400  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )和吲哚美辛( $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )给药组能够显著降低NO和MDA水平(与模型组比较, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),并接近正常水平。

表1 槲皮素对急性痛风性关节炎模型大鼠NO水平和脂质过氧化程度的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

Tab. 1 Effect of quercetin on levels of NO and lipid peroxidation in gouty arthritis rats ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

生物样本	组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	NO浓度	MDA浓度
血清			$/\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	$/\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$
	空白对照组	—	$3.02 \pm 0.74^{**}$	$7.88 \pm 1.65^{**}$
	模型对照组	—	$3.97 \pm 0.27$	$11.63 \pm 2.77$
	吲哚美辛组	3.0	$2.13 \pm 0.41^{**}$	$8.99 \pm 2.75$
	槲皮素组	100	$2.54 \pm 0.58^{**}$	$9.39 \pm 2.54$
	槲皮素组	200	$2.46 \pm 0.31^{**}$	$8.89 \pm 1.62^{*}$
肝脏			$/\mu\text{mol} \cdot \text{gprot}^{-1}$	$/\text{nmol} \cdot \text{mgprot}^{-1}$
	空白对照组	—	$0.06 \pm 0.02^{*}$	$0.57 \pm 0.11^{**}$
	模型对照组	—	$0.08 \pm 0.01$	$0.98 \pm 0.22$
	吲哚美辛组	3.0	$0.06 \pm 0.02^{*}$	$0.82 \pm 0.14$
	槲皮素组	100	$0.06 \pm 0.02^{**}$	$0.57 \pm 0.10^{**}$
	槲皮素组	200	$0.06 \pm 0.02^{**}$	$0.56 \pm 0.06^{**}$
脾脏			$/\mu\text{mol} \cdot \text{gprot}^{-1}$	$/\text{nmol} \cdot \text{mgprot}^{-1}$
	空白对照组	—	$0.17 \pm 0.03^{*}$	$1.90 \pm 0.38^{**}$
	模型对照组	—	$0.22 \pm 0.04$	$2.39 \pm 0.16$
	吲哚美辛组	3.0	$0.17 \pm 0.02^{**}$	$1.83 \pm 0.34^{**}$
	槲皮素组	100	$0.19 \pm 0.05$	$1.92 \pm 0.39^{**}$
	槲皮素组	200	$0.15 \pm 0.04^{**}$	$1.82 \pm 0.38^{**}$
滑膜			$/\mu\text{mol} \cdot \text{gprot}^{-1}$	$/\text{nmol} \cdot \text{mgprot}^{-1}$
	空白对照组	—	$0.36 \pm 0.12^{**}$	$0.72 \pm 0.14^{*}$
	模型对照组	—	$0.56 \pm 0.13$	$1.13 \pm 0.41$
	吲哚美辛组	3.0	$0.37 \pm 0.10^{**}$	$0.69 \pm 0.19^{*}$
	槲皮素组	100	$0.44 \pm 0.12$	$0.81 \pm 0.26$
	槲皮素组	200	$0.26 \pm 0.04^{**}$	$0.73 \pm 0.16^{*}$
槲皮素组	400	$0.25 \pm 0.076^{**}$	$0.73 \pm 0.16^{*}$	

注:与模型组比较  $P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$

3.3 槲皮素对尿酸钠诱导的急性痛风性关节炎模型大鼠抗氧化酶活性的影响 结果见表2。与空白对

照组相比,模型组血清、肝脏、脾脏和滑膜中SOD、CAT和GSH-PX水平都显著降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),槲皮素(100,200和400  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )和吲哚美辛( $3.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )给药组能够显著升高这3种抗氧化酶水平(与模型组比较, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),并接近正常水平。

表2 槲皮素对急性痛风性关节炎模型大鼠抗氧化酶活性的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

Tab. 2 Effect of quercetin on enzyme anti-oxidant status in gouty arthritis rats ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

生物样本	组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	SOD	CAT	GSH-PX
血清			$/\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	$/\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	$/\text{Unit}$
	空白对照组	—	$233.53 \pm 16.81^{**}$	$3.36 \pm 0.80^{**}$	$326.56 \pm 11.50^{**}$
	模型对照组	—	$192.90 \pm 18.17$	$1.99 \pm 0.37$	$300.68 \pm 15.16$
	吲哚美辛组	3.0	$214.38 \pm 11.26^{*}$	$2.93 \pm 1.42$	$322.13 \pm 3.28$
	槲皮素组	100	$229.80 \pm 11.06^{**}$	$2.52 \pm 0.99$	$319.18 \pm 5.34$
	槲皮素组	200	$223.58 \pm 12.43^{**}$	$3.42 \pm 0.39^{**}$	$319.73 \pm 10.83$
肝脏			$/\text{U} \cdot \text{mgprot}^{-1}$	$/\text{U} \cdot \text{mgprot}^{-1}$	$/\text{Unit}$
	空白对照组	—	$31.39 \pm 0.69^{**}$	$4.17 \pm 0.09^{*}$	$26.82 \pm 1.82^{**}$
	模型对照组	—	$29.16 \pm 1.59$	$3.78 \pm 0.44$	$23.27 \pm 1.39$
	吲哚美辛组	3.0	$31.93 \pm 0.59^{**}$	$4.20 \pm 0.07^{*}$	$23.65 \pm 1.93$
	槲皮素组	100	$31.87 \pm 0.57^{**}$	$4.20 \pm 0.09^{*}$	$24.95 \pm 1.68$
	槲皮素组	200	$31.04 \pm 0.37^{**}$	$4.19 \pm 0.09^{*}$	$25.13 \pm 2.17$
脾脏			$/\text{U} \cdot \text{mgprot}^{-1}$	$/\text{U} \cdot \text{mgprot}^{-1}$	$/\text{Unit}$
	空白对照组	—	$17.84 \pm 1.91^{**}$	$4.04 \pm 0.31^{*}$	$31.71 \pm 1.89^{*}$
	模型对照组	—	$11.62 \pm 2.93$	$3.68 \pm 0.25$	$28.90 \pm 1.09$
	吲哚美辛组	3.0	$22.17 \pm 2.07^{**}$	$4.45 \pm 0.30^{**}$	$31.73 \pm 1.74^{**}$
	槲皮素组	100	$19.74 \pm 2.09^{**}$	$4.15 \pm 0.44^{*}$	$29.50 \pm 0.77$
	槲皮素组	200	$19.28 \pm 2.39^{**}$	$4.21 \pm 0.32^{**}$	$30.52 \pm 0.58^{**}$
滑膜			$/\text{U} \cdot \text{mgprot}^{-1}$	$/\text{U} \cdot \text{mgprot}^{-1}$	$/\text{Unit}$
	空白对照组	—	$61.26 \pm 5.60^{*}$	$1.81 \pm 0.35^{**}$	$47.85 \pm 5.25^{*}$
	模型对照组	—	$50.62 \pm 9.31$	$1.29 \pm 0.28$	$40.13 \pm 2.91$
	吲哚美辛组	3.0	$55.37 \pm 5.44$	$1.37 \pm 0.41$	$66.21 \pm 11.68^{**}$
	槲皮素组	100	$53.93 \pm 3.72$	$1.41 \pm 0.33$	$46.89 \pm 4.09^{**}$
	槲皮素组	200	$55.37 \pm 4.21$	$1.90 \pm 0.73^{*}$	$48.94 \pm 2.36^{**}$
槲皮素组	400	$59.40 \pm 4.85^{*}$	$1.91 \pm 0.52^{*}$	$49.87 \pm 4.10^{**}$	

注:与模型组比较  $P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$

#### 4 讨论

大鼠关节腔内注入尿酸钠晶体造成急性痛风性关节炎病变模型,其病理表现与临床极为相似:中性粒细胞侵入关节腔,积聚在关节液和滑膜,其中一小部分活跃的细胞吞噬尿酸单钠结晶并且释放趋化和扩大炎症反应的介质。同时关节滑膜衬里增生和肥厚,关节液量增加<sup>[6-7]</sup>。本研究发现,槲皮素能够显著抑制急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度,并呈剂量相关性,这表明槲皮素给药后能够显著减少模型大鼠关节腔内关节液的容积,减轻炎症反应。

MSU沉积后激活炎症反应,同时关节内也存在着氧化应激,有大量氧自由基如一氧化氮的生成及脂质过氧化代谢产物的产生,均导致关节的损伤,促使关节出现剧烈疼痛、红肿和功能障碍<sup>[8]</sup>。NO是一种新型的细胞信使分子和氧自由基,作为一种炎症介质直接参与类风湿关节炎炎症反应的病理过程,是加速

关节软骨破坏的重要介质<sup>[9]</sup>。MDA 是机体脂质受自由基攻击后产生的过氧化产物,其含量可代表脂质过氧化(LOP)水平,间接反映细胞损伤的程度。抗氧化系统中酶性清除剂包括 SOD、CAT 和 GSH-PX,它们是超氧阴离子的清除剂和羟自由基的清除剂,是一种内源性抗炎因子,是机体抗氧化损伤的一种十分重要的金属酶,具有强烈的抗氧化作用,可以清除来源于活性氧的自由基,保护细胞膜性结构免受自由基损伤<sup>[10]</sup>。因此,测定 NO、MDA 和 SOD 等的含量可间接地反映体内氧自由基的高低以及炎症和细胞损伤的严重程度。

本研究结果表明,槲皮素能够显著抑制痛风性关节炎大鼠踝关节肿胀度,降低 NO 水平和机体脂质过氧化程度(MDA),提高机体抗氧化酶活性(SOD, CAT 和 GSH-PX)。槲皮素通过抗炎和抗氧化作用表现出很强的治疗痛风性关节炎作用,有可能成为新的治疗痛风性关节炎的有效药物。

#### 参考文献:

- [1] Sabina EP, Rasool M, Mathew L, et al. 6-shogaol inhibits monosodium urate crystal-induced inflammation-an *in vivo* and *in vitro* study[J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(1): 229-235.
- [2] Martin WJ, Herst PM, Chia EW, et al. Sesquiterpene dialdehydes inhibit MSU crystal-induced superoxide production by infiltrating neutrophils in an *in vivo* model of gouty inflammation[J]. Free Radic Biol Med, 2009, 47(5): 616-621.
- [3] Kawabata K, Kawai Y, Terao J. Suppressive effect of quercetin on acute stress-induced hypothalamic-pituita-

ry-adrenal axis response in Wistar rats[J]. J Nutr Biochem, 2010, 21(5): 374-380.

- [4] 崔山风. 槲皮素的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2006, 21(6): 279-281.
- [5] Mamani-Matsuda M, Kauss T, Al-Kharrat A, et al. Therapeutic and preventive properties of quercetin in experimental arthritis correlate with decreased macrophage inflammatory mediators[J]. Biochem Pharmacol, 2006, 72(10): 1304-1310.
- [6] Sabina EP, Rasool M. An *in vivo* and *in vitro* potential of Indian ayurvedic herbal formulation Triphala on experimental gouty arthritis in mice[J]. Vascul Pharmacol, 2008, 48(1): 14-20.
- [7] Miguélez R, Palacios I, Navarro F, et al. Anti-inflammatory effect of a PAF receptor antagonist and a new molecule with antiproteinase activity in an experimental model of acute urate crystal arthritis[J]. J Lipid Mediat Cell Signal, 1996, 13(1): 35-49.
- [8] Rasool M, Varalakshmi P. Suppressive effect of withania somnifera root powder on MSU crystal-induced inflammation-an *in vivo* and *in vitro* study[J]. Chem Biol Interact, 2006, 164(3): 174-180.
- [9] Armour KE, Van' Thof RJ, Grabowski PS, et al. Evidence for a pathogenic role of nitric oxide in inflammation-induced osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 1999, 14: 2137-2142.
- [10] Nagy G, Clark JM, Buzds EI, et al. Nitric oxide, chronic inflammation and autoimmunity [J]. Immunol Lett, 2007, 111(1): 1-5.

(收稿日期: 2011-09-20)

## 二(2-吡啶基-N-氧化物)二硫化物对 K562 细胞增殖的抑制作用

王彩霞<sup>1</sup>, 张兴荣<sup>2</sup> (1. 甘肃省兰州市第一人民医院, 兰州 730050; 2. 甘肃省靖远煤业集团公司总医院, 白银 730900)

**摘要:**目的 研究二(2-吡啶基-N-氧化物)二硫化物(L)对 K562 细胞增殖的影响。方法 应用 MTT 比色法检测 L 对 K562 细胞增殖的影响;应用透射电镜检测 L 对 K562 细胞凋亡形态学的影响;应用流式细胞仪检测 L 对 K562 细胞周期的影响。结果 L 可抑制 K562 细胞的增殖,呈现浓度依赖性;L 可使 K562 细胞呈现凋亡形态学特征;L 可使 K562 细胞周期发生阻滞。结论 L 在体外具有抑制 K562 细胞增殖的作用。

**关键词:**二(2-吡啶基-N-氧化物)二硫化物;K562 细胞;增殖

doi:10.3969/j.issn.1004-2407.2012.02.018

中图分类号: 文献标志码:A 文章编号:1004-2407(2012)02-0138-03

## Bis(2-pyridyl-N-oxide) disulphide inhibits the proliferation of K562 cells *in vitro*

WANG Caixia<sup>1</sup>, ZHANG Xingrong<sup>2</sup> (1. Lanzhou First People's Hospital, Lanzhou 730050, China; 2. Jingyuan Coal Mining Hospital, Baiyin 730900, China)

**Abstract:** Objective To study the inhibitory effects of bis(2-pyridyl-N-oxide) disulphide on K562 cells. Methods Cell viability was determined by MTT assay. Intracellular morphology was observed by transmission electron microscopy. Cell cycle was detected by flow cytometry. Results Bis(2-pyridyl-N-oxide) disulphide inhibited the proliferation of K562 cells in a concentration-dependent manner. Bis(2-pyridyl-N-oxide) disulphide induced the apoptotic morphology and an arrest of cell cycle in K562 cells. Conclusion Bis(2-pyridyl-N-oxide) disulphide inhibits the proliferation of K562 Cells *in vitro*.

**Key words:** bis(2-pyridyl-N-oxide) disulphide; K562 cells; proliferation