

茅莓对大鼠非细菌性前列腺炎的影响

梁荣感, 毛庭枝*, 侯巧燕, 杨成芳, 张均智

(桂林医学院, 广西 桂林 541004)

摘要: 采用角叉菜胶和消痔灵制备大鼠非细菌性前列腺炎病理模型, 研究茅莓提取物对大鼠非细菌性前列腺炎的影响。取前列腺炎模型大鼠随机分为模型对照组、茅莓水提物高(5.0 g/kg)、低剂量组(2.5 g/kg)、茅莓醇提物高(5.0 g/kg)、低剂量组(2.5 g/kg), 各组灌胃给药每天2次, 连续28 d, 观察大鼠前列腺湿重、指数及病理组织检查等指标的变化。结果表明: 茅莓能抑制前列腺炎模型大鼠前列腺腺体增重($P < 0.05$), 减轻炎性细胞浸润和损伤($P < 0.05$), 对大鼠非细菌性前列腺炎有一定的治疗作用。

关键词: 茅莓; 非细菌性前列腺炎; 角叉菜胶; 消痔灵

中图分类号: Q946 文献标识码: A 文章编号: 1000-3142(2009)06-0860-03

Effects of *Rubus parvifolius* extracts on non-bacterial prostatitis in the rats

LIANG Rong-Gan, MAO Ting-Zhi*, HOU Qiao-Yan,
YANG Cheng-Fang, ZHANG Jun-Zhi

(Guilin Medical College, Guilin 541004, China)

Abstract: Effects of *Rubus parvifolius* extracts on non-bacterial prostatitis induced by carrageenan xiaozhiling in the rats were studied. Non-bacterial prostatitis rats induced by carrageenan and Xiaozhiling were randomly divided into control group, high dose group(5.0 g/kg) and low-dose group(2.5 g/kg) of water extracts of *R. parvifolius*, high-dose(5.0 g/kg) and low-dose groups(2.5 g/kg) of alcohol extracts of *Rubus parvifolius*; the extract of *R. parvifolius* was administered to rats by gavage, twice a day, for consecutively 28 days. The changes in wet weight of prostate, prostate index, histological examinations and other indicators were observed on the rats. Results showed that: Extracts of *R. parvifolius* could decrease gland weight gained in the prostatitis rats($P < 0.05$), reduce infiltration of inflammatory cells and injury($P < 0.05$), and have certain therapeutic effects on non-bacterial prostatitis in the rats.

Key words: *R. parvifolius*; nonbacterial prostatitis; carrageenan; Xiaozhiling

慢性非细菌性前列腺炎是男性泌尿生殖系统的最常见病之一, 病因复杂, 难以根治。一般抗生素治疗无效, 因此中草药治疗该病成为近年来的研究热点。茅莓(*Rubus parvifolius*)系蔷薇科(Rosaceae)悬钩子属植物, 具有清热凉血、散结止痛、利尿消肿等功效, 已用于治疗肠炎、肝脾肿大、慢性肝炎、跌打肿痛、风湿骨痛、泌尿系统感染等(谭明雄等, 2003)。茅莓的水提物具有止血和活血化瘀作用, 与丹参的药理作用相似(朱志华等, 1990)。但茅莓对非细菌性前列腺炎的影响未见有报道。本研究参照

文献(徐叔云等, 2002)应用角叉菜胶和消痔灵建立大白鼠非细菌性前列腺炎模型, 并以此观察茅莓提取物对非细菌性前列腺炎的前列腺形态及组织学改变的影响, 进而探讨其作用机理。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 雄性SD大白鼠60只, 体重200~260g(由广西医科大学动物实验中心提供)

收稿日期: 2009-04-17 修回日期: 2009-08-11

作者简介: 梁荣感(1966-), 男, 广西桂林市人, 高级实验师, 从事天然植物的抗肿瘤抗病毒科研工作, (E-mail) liangRG9009@Tom.com。

* 通讯作者(Author for correspondence, E-mail: t_z_mao@glmc.edu.cn)

1.1.2 药物 角叉菜胶、茅莓醇提取物(用 50%乙醇提取配制成 1 mL 相当于生药 1 g)、茅莓水提取物(用蒸馏水提取配制成 1 mL 相当于生药 1 g),由桂林医学院中心实验室制备;消痔灵(吉安药业有限公司,批号 070829)。

1.2 方法

1.2.1 角叉菜胶致大鼠前列腺炎实验 取 50 只大鼠腹腔注射戊巴比妥钠(0.1 g/kg)麻醉后,下腹正中消毒后切口约 2~3 cm,直达腹腔,暴露膀胱背侧前列腺(背侧叶),分别注入 1.0%角叉菜胶 0.2 mL 后缝合肌肉皮肤,术后第 4 天将 50 只大鼠随机分为 5 组:模型对照组,茅莓水提取物高剂量组(5.0 g/

kg),茅莓水提取物低剂量组(2.5 g/kg),茅莓醇提取物高剂量组(5.0 g/kg),茅莓醇提取物低剂量组(2.5 g/kg),各组分别灌胃给药,每天 2 次,连续 28 d。

1.2.2 消痔灵致大鼠前列腺炎实验 取 50 只大鼠腹腔注射戊巴比妥钠(0.1 g/kg)麻醉后,下腹正中消毒后切口约 2~3 cm,直达腹腔,暴露膀胱背侧前列腺(背侧叶),分别注入 4.0%消痔灵 0.2 mL 后缝合肌肉皮肤,术后第 4 天将 50 只大鼠随机分为 5 组:模型对照组,茅莓水提取物高剂量组(5.0 g/kg),茅莓水提取物低剂量组(2.5 g/kg),茅莓醇提取物高剂量组(5.0 g/kg),茅莓醇提取物低剂量组(2.5 g/kg),各组分别灌胃给药,每天 2 次,连续 28 d。

表 1 茅莓对角叉菜胶致前列腺炎模型大鼠前列腺湿重、指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 1 Effects of *Rubus parvifolius* on prostate gland wet weight and prostate index of the rats with prostatitis induced by carrageenan

组别 Group	剂量 Dose(g/kg)	实验鼠数 No. of rats	前列腺湿重 Prostate wet weight(g)	前列腺指数 Prostate index(g/100g Bwt)
Blank control	—	10	0.2014±0.055	0.0837±0.017
Model control	—	10	0.3376±0.119 *	0.1488±0.055 *
Water extract	5.0	10	0.3233±0.104	0.1486±0.0642
Water extract	2.5	10	0.2467±0.100	0.0982±0.039
Ehtanol extract	5.0	10	0.2047±0.073 * △	0.079±0.020 * △
Ehtanol extract	2.5	10	0.2698±0.104	0.1254±0.0779

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,“△” $P<0.05$ 。与表 3 同。

Note: * $P<0.05$, as compared with the blank control; “△” $P<0.05$, as compared with the model control.

1.3 检测指标

角叉菜胶所致大鼠前列腺炎实验及消痔灵所致大鼠前列腺炎实验均于给药 28 d 后,分别将实验大鼠称量体重,断头处死,进行相应检测。

1.3.1 前列腺指数的变化 将已处死大鼠经手术取出前列腺称湿重,计算前列腺指数。前列腺指数=前列腺重量/动物体重×100%。

1.3.2 前列腺的组织学变化 取前列腺组织经石蜡切片、HE 染色,进行组织学检查。根据前列腺组织病变形态程度的差异,进行半定量分析。半定量标准:“—”:正常;“+”:间质水肿,少量炎细胞浸润;“++”:间质水肿,大量炎细胞浸润,细胞变性;“+++”:间质水肿,大量炎细胞浸润,细胞变性,散在细胞坏死(刘廷快等,1990)。

1.4 统计学处理

使用 SPSS10.0 统计学软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组实验数据用方差分析、SNK-q 检验;病理组织学观察,以半定量表示,进行多个样本比较及两两比较的秩和检验(Kruskal-wallis 检验)。

2 结果

2.1 角叉菜胶所大鼠前列腺炎实验检测指标

前列腺指数测量结果见表 1,前列腺的组织学变化见表 2。

2.2 消痔灵致大鼠前列腺炎实验检测指标

前列腺指数测量结果见表 3,前列腺的组织学变化见表 4。

2.3 前列腺的形态变化

角叉菜胶与消痔灵所致大鼠前列腺炎均表现为模型对照组腺体明显增大,与周围组织粘连较重,部分组织表面可见暗红色或灰白色片状结节。茅莓水提取物腺体中度增大,与周围组织有粘连,弹性较差,部分组织表面呈暗红色,其程度较模型组明显减轻。茅莓醇提取物高剂量组腺体与周围组织也有轻度粘连,腺体较柔软,表面有光泽,但腺体较正常组织有不同程度的肿胀;随着给药剂量的降低,其病变程度如前列腺局部粘连、腺体肿胀等也随之加重,弹性降低。

3 讨论

本实验根据角叉菜胶和消痔灵能促进纤维增生的药理特性,使前列腺间质纤维化,腺腔梗阻,成功地制作了大鼠非细菌性前列腺炎模型,为中药治疗前列腺炎提供了一定的实验方法(雷久士等,1998;白希清,1992)。从病理组织学角度来看,大鼠前列腺背侧叶相当于人的前列腺外周区,而人的前列腺炎主要发生在外周区(吴阶平等,1997),故我们选择大鼠前列腺背叶造模。

分析本实验的检测指标结果,由表 1、表 3 可见,模型组与空白对照组比较,前列腺指数增高,湿

表 3 茅莓对消痔灵致前列腺炎模型大鼠前列腺湿重、指数的影响 ($\bar{x} \pm S$, n=10)

Table 3 Effects of *Rubus parvifolius* on prostate gland wet weight and prostate index of the rats with prostatitis induced by Xiaozhiling

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	鼠数 No. of rat	前列腺湿重 Prostate wet weight (g)	前列腺指数 Prostate index (g/100g Bwt)
Blank control	—	10	0.2105±0.051	0.0818±0.011
Model control	—	10	0.3408±0.120 *	0.1427±0.059 *
Water extract	5.0	10	0.3216±0.172	0.1420±0.068
Water extract	2.5	10	0.2417±0.110△	0.1068±0.033△
Ehtanol extract	5.0	10	0.2157±0.079 * △	0.087±0.023 * △
Ehtanol extract	2.5	10	0.2713±0.108	0.1238±0.081

表 4 茅莓对消痔灵致前列腺炎模型大鼠前列腺组织学的影响 (n=10)

Table 4 Effects of *Rubus parvifolius* on histology of the prostate gland of the rats with prostatitis induced by Xiaozhiling

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	鼠数 No. of rats	病理变化 Pathological changes			
			—	+	++	+++
Blank control	—	10	8	2	—	—
Model control	—	10	—	—	1	9
Water extract	5.0	10	—	2	8	— *
Water extract	2.5	10	—	3	6	1 *
Ehtanol extract	5.0	10	—	4	6	— *
Ehtanol extract	2.5	10	—	3	6	1 *

重增加,两组相比有显著性差异($P < 0.05$);茅莓水提物组、茅莓醇提物组均能降低模型动物前列腺湿重和前列腺指数,其中茅莓醇提物组高剂量与模型组比较有显著性差异($P < 0.05$),说明茅莓醇提物在本实验设计中有抑制非细菌性前列腺炎模型大鼠的前列腺腺体肿胀的作用。由表 2、表 4 可见,与模型组相比,茅莓水提物、醇提物组均可减轻前列腺细胞间质充血、水肿、炎细胞浸润和细胞变性。

表 2 茅莓对角叉菜胶致前列腺炎模型大鼠前列腺组织学的影响 (n=10)

Table 2 Effects of *Rubus parvifolius* on histology of the prostate gland of the rats with prostatitis induced by carrageenan

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	鼠数 No. of rats	病理变化 Pathological changes			
			—	+	++	+++
Blank control	—	10	8	2	—	—
Model control	—	10	—	—	1	9
Water extract	5.0	10	—	3	7	— *
Water extract	2.5	10	—	2	7	1 *
Ehtanol extract	5.0	10	—	2	8	— *
Ehtanol extract	2.5	10	—	2	7	1 *

注:与模型对照组比较,* $P < 0.05$ 。与表 4 同。
Note: * $P < 0.05$, as compared with the model control.

观察前列腺的形态变化:正常前列腺体(空白对照组)的组织柔软,有光泽,弹性好,与周围组织无粘连,易分离;角叉菜胶与消痔灵所致大鼠前列腺炎的模型对照组均有明显的炎症病理形态改变;而茅莓水提物和醇提物组则可在不同程度上改善炎症病理形态改变,以大剂量组更为明显。

由于前列腺的局部屏障作用和免疫学特点,全身应用药物到达该处的有效浓度偏低,使药物治疗疗效甚差,且易反复(钱伯初等,2007),因此中草药治疗该病成为近年来的研究热点。在应用中草药对慢性非细菌性前列腺炎影响的研究方面,国内新近有所报道。有学者(朱宇狄等,2007)用“清前方”对实验性非细菌性前列腺炎影响研究的结果提示该药对角叉菜胶所致的大鼠慢性非细菌性前列腺炎具抑制作用。另有研究证实,茅莓总皂苷(TGRP)可能通过增强机体清除自由基能力,抑制脂质过氧化反应,而减轻脑组织的损伤(王继生等,2006)。而由角叉菜胶诱导的前列腺炎主要是由于前列腺素(PG)引起由中性粒细胞诱导的自由基和氧化剂的作用而引起组织损伤(钱(下转第 811 页 Continue on page 811))

较好的途径。

常温下对植物种质资源进行保存,主要是通过改变培养基成分,如降低某些营养元素浓度、添加生长抑制剂、提高渗透压,以减缓生长,延长继代时间,确保其分化成苗能力,达到保存种质资源的目的。与超低温和低温保存相比,常温保存更为方便和廉价,不需要特殊的仪器设备。常温下保存的材料可随时转入繁殖阶段,不需长时间恢复,这对快速繁殖十分有利。我们从2000年开始,利用近6年的时间对铁皮石斛原球茎进行了常温保存试验,通过不同培养基、降低糖浓度、不同的继代周期、不同的保存时间对分化成苗率的影响等试验,筛选出一个适合铁皮石斛原球茎常温保存的方法。试验结果表明,常温保存时间在1年左右较佳,经复壮后的分化成苗率较高,而保存3年以后的分化率最高值不到保存时间为1年的一半。

参考文献:

Liu RJ(刘瑞驹), Meng AD(蒙爱东), Deng XQ(邓锡青), et al. 1988. Study on the rapid propagation of *Dendrobium candidum*

in vitro(铁皮石斛试管苗快速繁殖的研究)[J]. *Acta Pharm Sin*(药学报), 23(8):636-640

Liu Y(刘晔), Zhang ZG(张治国). 1998. Study on plantlet strengthening medium for *Dendrobium candidum* of clonal propagation *in vitro*(铁皮石斛试管苗壮苗培养基的研究)[J]. *China J Chin Mat Med*(中国中药杂志), 23(11):654-656

Luo JF(罗吉凤), Cheng ZY(程治英), Long CL(龙春林). 2006. Studies on the rapid propagation *in vitro* storage of *Dendrobium candidum*(铁皮石斛快速繁殖和离体种质保存的研究)[J]. *Guihaia*(广西植物), 26(1):69-73

Shi YZ(史永忠), Pan RC(潘瑞炽), Wang XJ(王小菁), et al. 1999. *In vitro* conservation of germplasm at room temperature in *Dendrobium candidum*(铁皮石斛种质室温离体保存)[J]. *J South China Normal Univ(Nat Sci Edi)*(华南师范大学学报·自然科学版), 4:73-77

Wang JH(王进红), Zhang XM(张雪梅), Fu KC(付开聪). 2000. Rosette bud induction from stem segments of *Dendrobium candidum*(黑节草茎直接诱导丛生芽)[J]. *Lishizheng Med Mat Med Res*(时珍国医国药), 11(11):1 052

Zhang ZG(张治国), Liu Y(刘晔), Wang L(王黎), et al. 1992. Studies on culture conditions of protocorm proliferation in white *Dendrobium* (*Dendrobium candidum*)(铁皮石斛原球茎增殖的培养条件研究)[J]. *Chin Trad Herbal Drug*(中草药), 23(8):431-433

(上接第862页 Continue from page 862)

伯初等,2007), 茅莓对非细菌性前列腺炎的影响机制可能与改善血液循环及调节炎症分子有关。

茅莓提取物能抑制角叉菜胶和消痔灵引起的大鼠前列腺炎模型前列腺腺体增生,改善血液循环,降低前列腺白细胞浸润,并促进前列腺质地变软,减轻炎症细胞浸润和损伤,据有抗非细菌性前列腺炎的药用价值,其药效成份及作用机制尚有待深入研究。

参考文献:

Tan MX(谭明雄), Wang HS(王恒山), Li X(黎雪). 2003. Studies on the chemical constituents from the Chinese traditional medicine *Rubus parvifolius*(中药茅莓化学成分研究)[J]. *Guihaia*(广西植物), 23(3):282-284

Zhu ZH(朱志华), Zang HQ(张惠勤), Yuan MJ(袁模军). 1990. Pharmacological study of *Rubus parvifolius*(茅莓的药理研究)[J]. *China J Chin Mat Medica*(中国中药杂志), 15(7):43-47

徐叔云, 卞如廉, 陈修. 2002. 药理实验方法学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1 557-1 558

刘廷快, 陈邦树. 1990. 肝乐胶囊对实验性肝损坏的保护作用[J]. *中药新药与临床药理*, 10(4):213-215

Lei JS(雷久士), Guo ZH(郭子华), Zhu XM(朱晓明), et al. 1998. 前炎清对大鼠前列腺炎模型病理改变的影响[J]. *湖南中医学院学报*, 48(2):22-23.

白希清. 1992. 病理学[M]. 第4版. 北京:科学出版社, 535

吴阶平, 裘法祖, 黄家驷. 1997. 外科学[M]. 下册. 第5版. 北京:人民卫生出版社, 1805

钱伯初, 史红, 郑晓亮. 2007. 慢性非细菌性前列腺炎动物模型研究进展[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 12(1):14-18

Zhu YD(朱宇狄), Ling ZM(林宗明), Yang CX(杨春欣). 2007. Effect of qingqianfang on experimental animal model with bacterial prostatitis(清前方对实验性非细菌性前列腺炎的影响)[J]. *Zhejiang J ITCWM*(浙江中西医结合杂志), 17(9):539-541

Wang JS(王继生), Qiu ZY(邱宗荫), Xia YP(夏永鹏), et al. 2006. The protective effects of total glycosides *Rubus parvifolius* on cerebral ischemia in rat(茅莓总皂苷对大鼠局灶性脑缺血的保护作用)[J]. *China J Chin Mat Med*(中国中药杂志), 31(2):138-141