

- 衡的作用及其机理[J]. 中国食物与营养, 2007(6): 59-61.
- [20] 范颖, 赵鑫, 李娜, 等. 大蒜多糖对急性酒精性肝损伤小鼠肠道菌群失调的影响[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(22): 141-146.
- [21] Panahi Y, Ghamarchehreh M E, Beiraghdar F, et al. Investigation of the effects of *Chlorella vulgaris* supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59 (119): 2099-2103.
- [22] 张丹, 周波, 邓溢, 等. 非诺贝特对非酒精性脂肪性肝病小鼠模型肠道菌群多样性的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(4): 829-834.
- [23] 刘靓妍, 崔松彪. 帕金森病与肠道菌群的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(34): 26-27.
- [24] 翁幸璧, 糜祖煌. 人体肠道细菌群落与疾病[J]. 中国微生物生态学杂志, 2011, 23(7): 662-666; 669.

## 妇阴康洗剂的抑菌抗炎活性及对大鼠阴道炎的药效学研究

叶新越<sup>1</sup>, 刘仔翔<sup>1</sup>, 何枢衡<sup>2</sup>, 邓雪阳<sup>3</sup>, 马世平<sup>3</sup>, 周长林<sup>1\*</sup>

(1. 中国药科大学生命科学与技术学院, 江苏南京 210009; 2. 亿帆医药股份有限公司中药研发中心, 安徽合肥 231300; 3. 中国药科大学中药学院, 江苏南京 210009)

**摘要:** 目的 探讨中药妇阴康洗剂的体外抑菌抗炎活性, 及体内对大鼠霉菌性/细菌性阴道炎的药效。方法 以平板稀释法、ELISA 法评价妇阴康洗剂体外抑菌抗炎活性; 活菌计数和病理切片观察评价妇阴康洗剂对大鼠霉菌性/细菌性阴道炎的药效。结果 妇阴康洗剂对细菌、真菌有较好体外抑菌活性, 对部分临床菌株的 MIC 为其 20 倍稀释; 2/5 稀释度时可抑制白色念珠菌和加德纳菌感染的 RAW 264.7 细胞分泌 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 。妇阴康洗剂能使霉菌性/细菌性阴道炎大鼠阴道内白色念珠菌、加德纳菌的载菌量分别降低约 2、0.7 lg (CFU/mL), 并改善病理变化。结论 妇阴康洗剂具有较好体外抑菌抗炎活性, 并对白色念珠菌、加德纳菌感染所致大鼠阴道炎有明显药效。

**关键词:** 妇阴康洗剂; 抑菌; 抗炎; 霉菌性阴道炎; 细菌性阴道炎

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2023)06-2022-07

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.06.047

阴道炎是一种常见的阴道微生物群紊乱失调症, 霉菌性和细菌性阴道炎是两类常见阴道炎。临床常用治疗阴道炎的广谱抗真菌药如甲硝唑、克林霉素对全身治疗和局部治疗有一定效果, 但也有复发性和耐药性等问题<sup>[1-4]</sup>。与传统抗真菌药物相比, 中药具有多靶点、整体调节的作用。近年来, 研究人员发现多种有抑菌活性的中药单体(如黄芩苷、小檗碱、苦参碱、蛇床子素等<sup>[5-6]</sup>)和中药外用制剂(如妇阴康洗剂、红核妇洁洗液<sup>[7]</sup>、洁尔阴洗液<sup>[8]</sup>等)。妇阴康洗剂主要成分为秦皮、鱼腥草、苦参、仙鹤草、大青叶和紫花地丁, 其主要功能为清热燥湿、除痒止带。本研究通过测定妇阴康洗剂体外抑菌抗炎活性, 及其对霉菌性阴道炎和细菌性阴道炎的治疗作用, 为临床妇阴康洗剂的指导用药提供依据。

### 1 材料

1.1 药物 妇阴康洗剂浓缩液(批号 200304, 宿州亿帆药业有限公司), 无菌纯水或适宜的培养基按 1:4 稀释, 即得, 为临床使用浓度。

阳性对照药物: 醋酸氯己定(批号 D1201A, 大连美仑

生物技术有限公司); 硝酸咪康唑、甲硝唑[批号 B603BA0014、E515BA0003, 生工生物工程(上海)股份有限公司]。

1.2 菌株 临床株: 需氧菌金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌各 5 株, 由东南大学附属医院检验科分离鉴定提供; 厌氧菌加德纳菌 5 株、克氏动弯杆菌 1 株、二路雷普沃菌 1 株、卷曲乳杆菌 3 株由南京军区总医院检验科分离鉴定提供。

标准株: 金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、白色念珠菌(ATCC 10231)、二路雷普沃菌(ATCC 29303)、克氏动弯杆菌(ATCC 35241)、卷曲乳杆菌(ATCC 33197)、詹氏乳杆菌(ATCC 25258)、惰性乳杆菌(ATCC 55195)、加德纳菌(ATCC 14018), 为中国药科大学微生物教研室保存。

1.3 细胞 小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 细胞株, 为中国药科大学微生物教研室保存。

1.4 培养基 细菌培养基: MRS 培养基(批号 20190730)

收稿日期: 2022-03-20

作者简介: 叶新越(1998—), 女, 硕士生, 从事抗感染药物药效学和机理研究。Tel: 19850852810, E-mail: yexinyue1998@163.com

\* 通信作者: 周长林(1964—), 男, 教授, 博士, 从事抗感染药物药效学和机理研究。Tel: (025) 83271323, E-mail: cl\_zhou@cpu.edu.cn

购自青岛高科技工业园海博生物技术有限公司；营养琼脂培养基（批号 200418）、MH 液体培养基（批号 181116）、沙氏葡萄糖琼脂培养基（批号 190923）、脑-心浸萃琼脂培养基（批号 181105）、哥伦比亚血琼脂基础培养基（批号 190117）购自北京三药科技有限公司。

细胞培养基：DMEM 培养基（批号 8120334）、胎牛血清（批号 1872295）购自美国 Gibco 公司。

1.5 试剂 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒（批号 A201B00913、A28201031）购自杭州联科生物技术股份有限公司。氯化钠、碳酸氢钠等其他试剂均为国产分析纯。

1.6 动物 健康清洁级 SD 大鼠 80 只，雌性，成熟未交配，体质量（200 $\pm$ 20）g，购自上海杰思捷实验动物有限公司，实验动物生产许可证号 SCXK（沪）2018-0004。

1.7 仪器 台式低速离心机（型号 SC-04），安徽中科中佳科学仪器有限公司；立式压力蒸汽灭菌器（型号 MLS-3781L），日本松下公司；培养箱（型号 GNP-9160），上海精宏实验设备有限公司。

## 2 方法

2.1 最低抑菌浓度（MIC）测定 参照 CLSI 标准，采用平板稀释法进行实验<sup>[9-10]</sup>。无菌水倍比稀释药物后制成含药平板。多点接种仪蘸取相应菌悬液接种于含药平板中（每点接种量约为 1 $\times$ 10<sup>3</sup> CFU），并设置阳性对照和空白对照。适宜条件下培养后，无菌生长的最低药物浓度为其 MIC 值。

2.2 杀菌曲线测定 处于对数生长期的菌悬液与含相应液体培养基的药液混合，使菌液终密度为 1 $\times$ 10<sup>5</sup> CFU/mL，药物终浓度为 4 $\times$ MIC，37  $^{\circ}$ C 培养，不同时间下吸取培养物进行梯度稀释和菌落计数，并设置阳性对照和空白对照。适宜条件下培养后，记录菌落数并绘制杀菌曲线<sup>[11-12]</sup>。

2.3 妇阴康洗剂对霉菌性/细菌性阴道炎模型大鼠的药效学研究 无菌较硬的棉拭子蘸取 5 $\times$ 10<sup>6</sup>/mL 白色念珠菌或 1 $\times$ 10<sup>9</sup> CFU/mL 阴道加德纳菌临床株菌液反复涂擦雌性大鼠阴道内壁，然后注入菌液，剂量为 100  $\mu$ L/200 g。每天接种 1 次，共 7 次。首次接种后第 9 天，取大鼠阴道分泌物进行镜检、细菌培养<sup>[13]</sup>。

感染成功的大鼠随机分为模型组、妇阴康洗剂组、硝酸咪康唑（0.02 g/kg）组或甲硝唑（0.05 g/kg）组，未感染大鼠作为空白对照组，每组 5 只。将妇阴康洗剂浓缩液以无菌纯水按 1:1、1:2、1:4 稀释得妇阴康洗剂高、中、低（4.4、2.2、1.1 mL/kg）剂量并注入大鼠阴道，每只 500  $\mu$ L；模型组和空白对照组大鼠以等体积无菌纯水进行冲洗，每天阴道给药 1 次，共 7 d。停药后第 2 天，收集大鼠阴道分泌物，稀释并接种至含 5% 肝素钠抗凝兔血的哥伦比亚培养基或选择性培养乳杆菌属的 MRS 培养基，37  $^{\circ}$ C 厌氧培养 2~3 d 以计数分泌物中加德纳菌和总乳杆菌的数量。同时取大鼠阴道组织，HE 染色观察病理变化。

2.4 妇阴康洗剂对白色念珠菌/加德纳菌感染 RAW 264.7 细胞炎症相关因子的影响 复苏 RAW 264.7 细胞，加入含 10% FBS 的 DMEM 培养基，于 37  $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 环境下培养。取对数生长期的 RAW264.7 细胞，以每孔 4 $\times$ 10<sup>5</sup> 个细胞的密度接种于 24 孔板中，24 h 后以加德纳菌和白色念珠菌感染细胞（MOI = 20），同时加入妇阴康洗剂、甲硝唑（200  $\mu$ g/mL）、硝酸咪康唑（25  $\mu$ g/mL），或等体积无菌生理盐水为模型组，每组 3 个复孔，同时设置未感染细胞组为阴性对照组。感染 8 h 后，收集细胞上清，ELISA 法检测细胞上清液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平<sup>[14]</sup>。

2.5 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

## 3 结果

3.1 妇阴康洗剂对细菌和真菌的 MIC 值 由表 1、图 1 可知，妇阴康洗剂对金黄色葡萄球菌的 MIC 稀释度范围为 1/20~1/5，对表皮葡萄球菌、大肠埃希菌的 MIC 稀释度范围为 1/20~1/10，对铜绿假单胞菌的 MIC 稀释度范围为 1/10~1/5。此外对甲硝唑或咪康唑不敏感的厌氧菌、真菌，妇阴康洗剂也有一定抑制作用，MIC 约为其使用剂量的 2.5 倍稀释。以上结果表明，妇阴康洗剂对细菌（需氧菌和厌氧菌）、真菌均有不同程度的抑制作用，对需氧菌的效果较好。

表 1 妇阴康洗剂对细菌、真菌的 MIC 值

| 试验菌(株数) |            | MIC 范围/( $\mu$ g $\cdot$ mL <sup>-1</sup> ) |       |      |     |
|---------|------------|---|-------|------|-----|
|         |            | 妇阴康洗剂(稀释度)*                                 | 醋酸氯己定 | 甲硝唑  | 咪康唑 |
| 细菌(需氧菌) | 金黄色葡萄球菌(6) | 1/20~1/5                                    | 4     | —    | —   |
|         | 表皮葡萄球菌(6)  | 1/20~1/10                                   | 16    | —    | —   |
|         | 大肠埃希菌(6)   | 1/20~1/10                                   | 2~4   | —    | —   |
|         | 铜绿假单胞菌(6)  | 1/10~1/5                                    | 16    | —    | —   |
| 细菌(厌氧菌) | 加德纳菌(6)    | >2/5  | —     | >200 | —   |
|         | 克氏动弯杆菌(2)  | 2/5   | —     | >200 | —   |
|         | 二路普雷沃菌(2)  | 2/5   | —     | >200 | —   |
|         | 乳杆菌(6)     | 1/5   | —     | >200 | —   |
| 真菌      | 白色念珠菌(6)   | 2/5   | —     | —    | 25  |

注：\* MIC 稀释度指妇阴康洗剂临床使用剂量的稀释度。

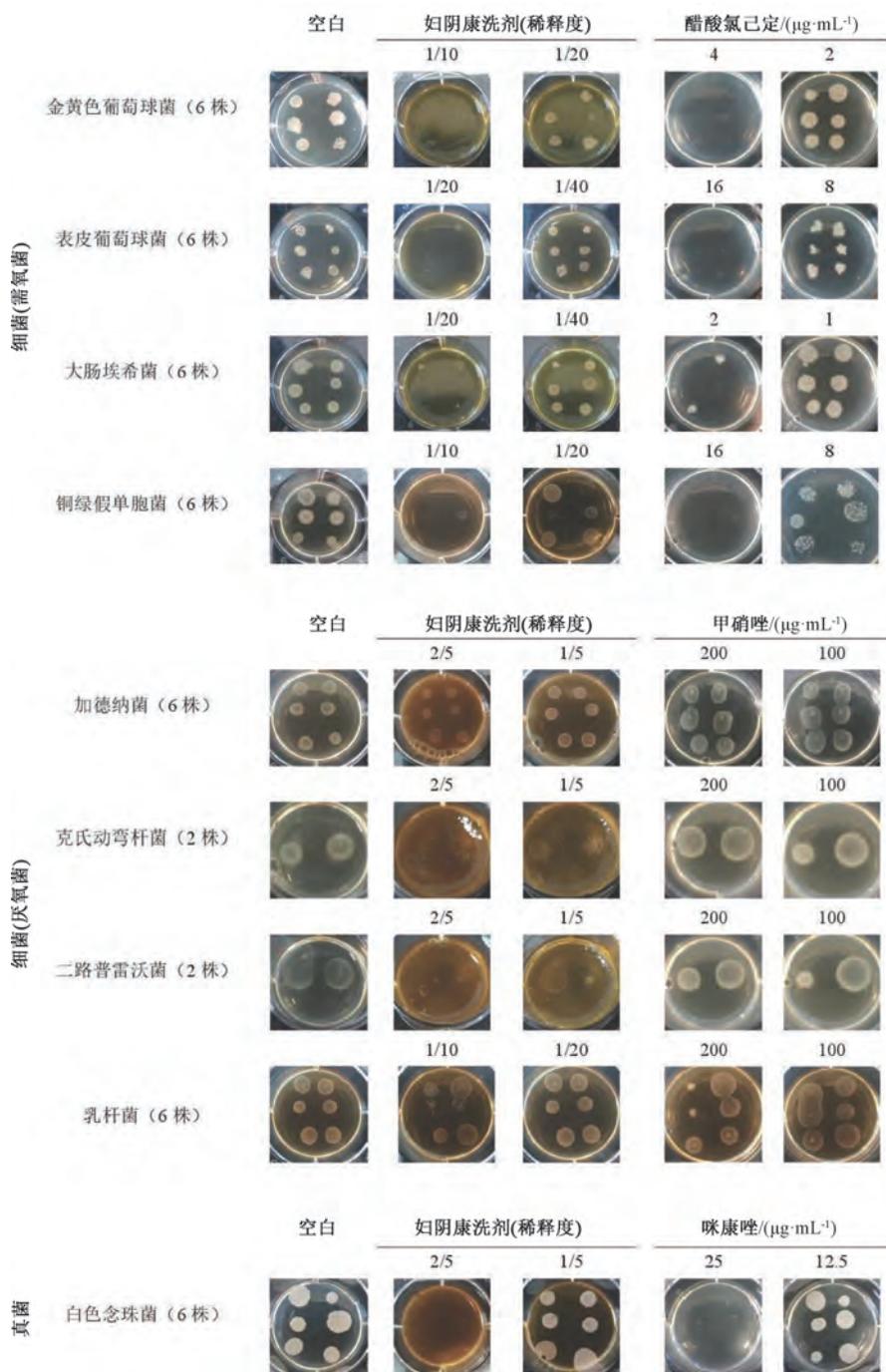


图1 妇阴康洗剂对细菌和真菌生长的抑制作用(平板法)

3.2 妇阴康洗剂对细菌和真菌的杀菌曲线 由图2可知, 2/5 稀释度的妇阴康洗剂对细菌和真菌有杀伤作用。其能在 24 h 内, 使金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、加德纳菌、乳杆菌下降约 1 lg (CFU/mL), 使表皮葡萄球菌下降约 2 lg (CFU/mL), 使白色念珠菌下降约 3 lg (CFU/mL)。以上结果表明, 妇阴康洗剂能在较长时间内维持稳定、温和的杀菌作用, 但杀菌速度较慢。

3.3 妇阴康洗剂对加德纳菌感染引起大鼠阴道炎的抑菌抗炎作用 由图 3A~3B 可知, 与模型组比较, 妇阴康洗剂各剂量组大鼠阴道内加德纳菌载菌量降低约 0.7 lg (CFU/mL)

( $P<0.05$ ), 而不抑制乳杆菌数量 ( $P>0.05$ )。此外, 图 3C 显示, 妇阴康洗剂组大鼠阴道病变程度较模型组减轻。以上结果表明, 妇阴康洗剂可抑制加德纳菌生长, 但对阴道菌群优势菌乳杆菌没有明显抑制作用, 同时可减少充血、水肿、出血、炎性浸润等症状, 发挥抗炎作用。

3.4 妇阴康洗剂对白色念珠菌感染引起大鼠阴道炎的抑菌抗炎作用 由图 4A~4B 可知, 与模型组比较, 妇阴康洗剂各剂量组大鼠阴道内白色念珠菌的载菌量降低约 2 lg (CFU/mL) ( $P<0.01$ ), 而不抑制乳杆菌数量 ( $P>0.05$ )。图 4C 显示, 妇阴康洗剂组大鼠组织充血、中性粒细胞和单

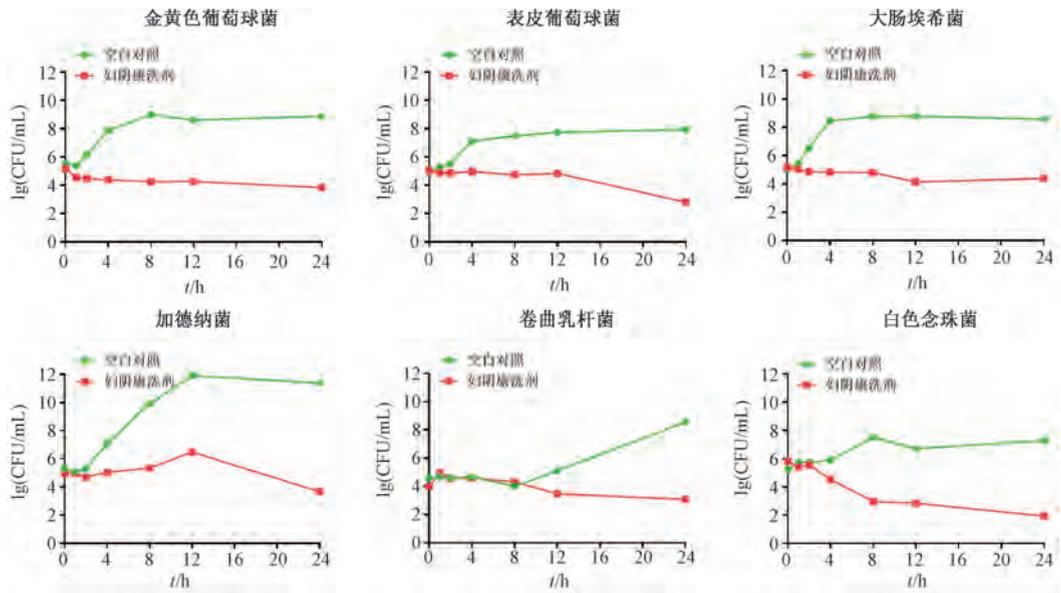
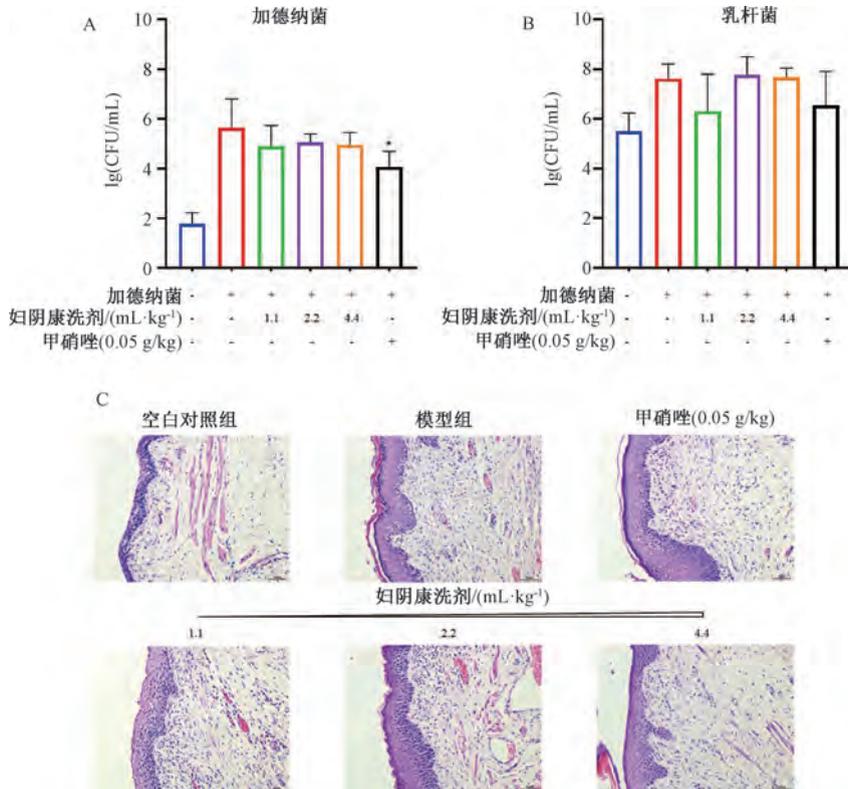


图2 妇阴康洗剂对细菌、真菌的杀菌曲线



注：与模型组比较，\*  $P < 0.05$ ，\*\*  $P < 0.01$ 。

图3 妇阴康洗剂对加德纳菌感染引起大鼠阴道炎的抑菌抗炎作用 ( $\times 200$ ,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

核巨噬细胞浸润等症状减轻。以上结果表明，妇阴康洗剂可抑制白色念珠菌生长，但不抑制阴道菌群优势菌乳杆菌，并发挥抗炎作用。

3.5 妇阴康洗剂对加德纳菌诱导 RAW 264.7 细胞炎症因子分泌的抑制作用 由图 5A~5B 可知，与模型组比较，妇阴康洗剂组加德纳菌感染诱导的细胞 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  分泌减少 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。图 5C 显示，妇阴康洗剂可改善

细胞形态，减轻细胞损伤，表现出良好的保护作用。以上结果表明，妇阴康洗剂能减轻加德纳菌感染所致的细胞炎症反应，并对 RAW 264.7 细胞形态有明显改善作用。

3.6 妇阴康洗剂对白色念珠菌诱导 RAW 264.7 细胞炎症因子分泌的抑制作用 由图 6A~6B 可知，与模型组比较，妇阴康洗剂组白色念珠菌感染诱导的细胞促炎因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  分泌减少 ( $P < 0.01$ )。图 6C 显示，妇阴康洗剂具

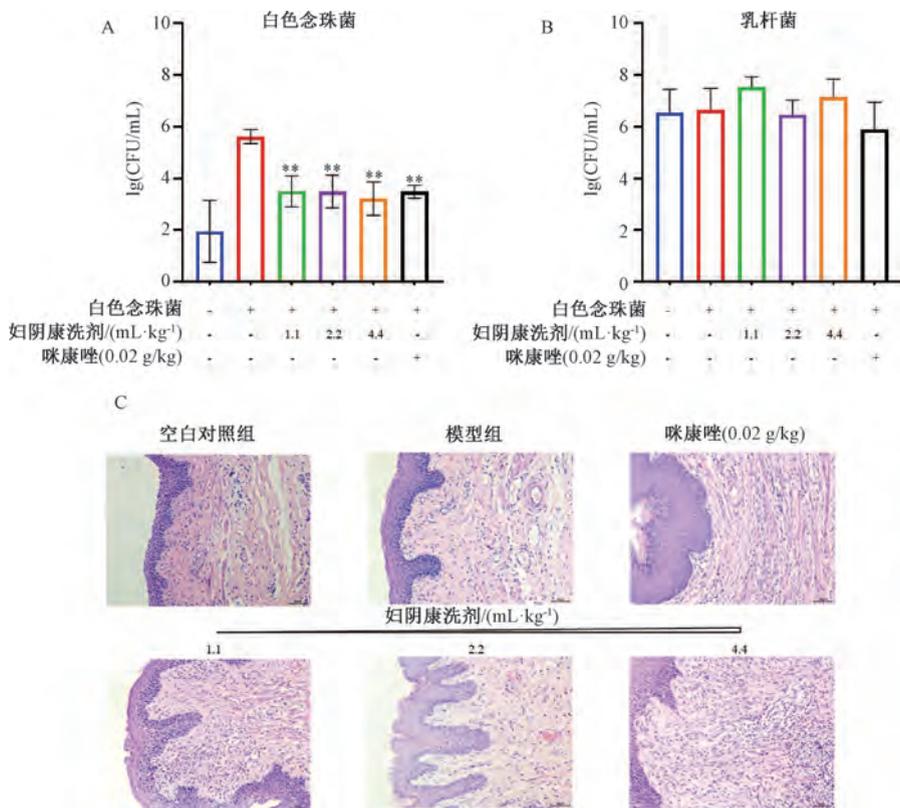


图4 妇阴康洗剂对白色念珠菌感染引起大鼠阴道炎的抑菌抗炎作用 (×200,  $\bar{x}\pm s$ , *n*=5)

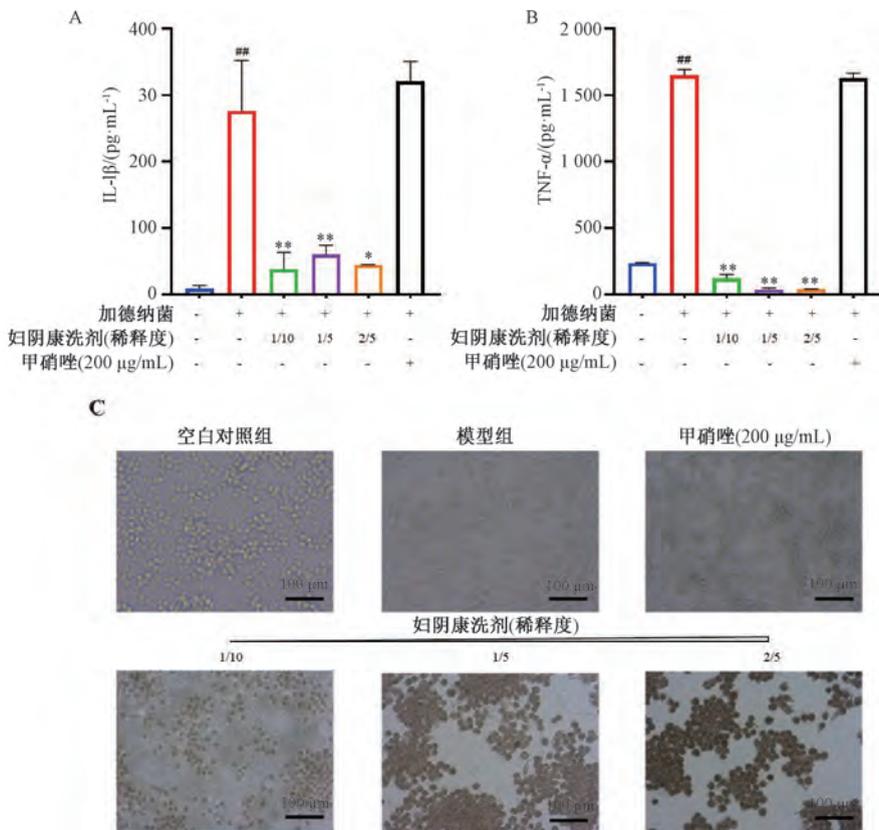
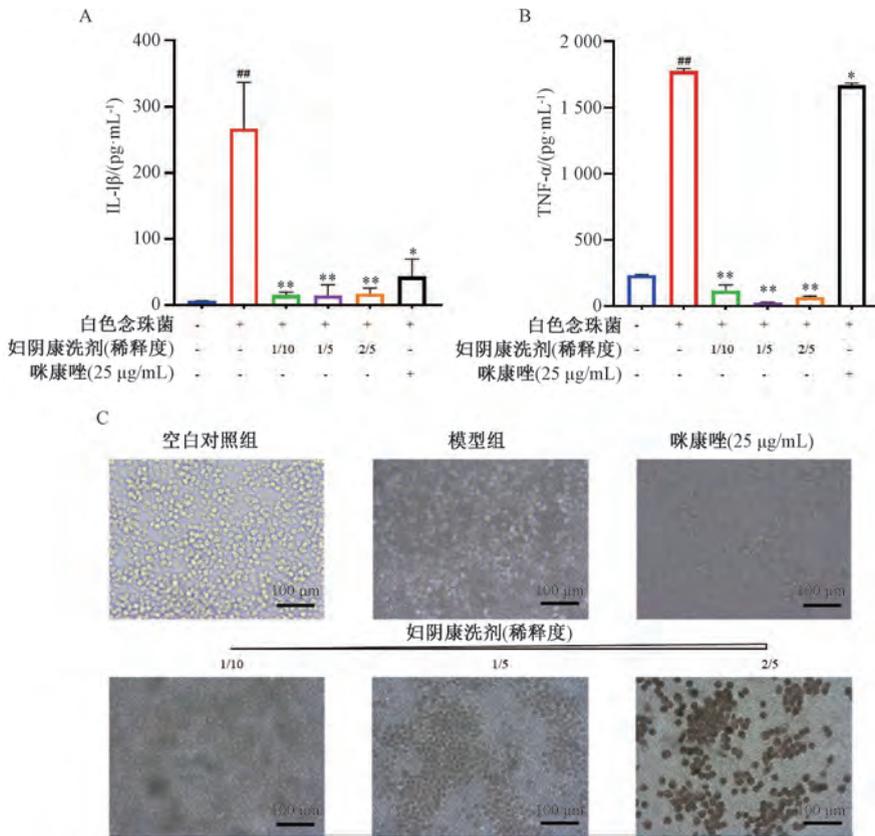


图5 妇阴康洗剂对加德纳菌诱导RAW264.7细胞炎症因子分泌的抑制作用 (×200,  $\bar{x}\pm s$ , *n*=5)



注：与空白对照组比较，<sup>##</sup> $P < 0.01$ ；与模型组比较，<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ，<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ 。

图6 妇阴康洗剂对白色念珠菌诱导RAW264.7细胞炎症因子分泌的抑制作用 ( $\times 200$ ,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

有良好的形态保护作用。以上结果表明，妇阴康洗剂能减轻由白色念珠菌感染所致的细胞炎症反应，并对RAW264.7细胞形态有明显改善作用。

#### 4 讨论

阴道炎是临床最常见的妇科疾病之一，病原体入侵导致阴道黏膜或黏膜下结缔组织发生炎症，常见的临床阴道炎包括霉菌性阴道炎、细菌性阴道炎、滴虫性阴道炎等<sup>[15-16]</sup>。近年来，许多天然中草药单体成分都被证实具有抑菌活性。姜科植物如高良姜、莪术和姜黄等醇提物已被证实具有抗真菌活性，其中也包括耐药真菌<sup>[17]</sup>。丁香酚可与真菌细胞膜结合，改变其结构或通透性，从而破坏酵母的细胞质膜，使得细胞内成分的释放<sup>[18]</sup>。穿心莲内酯磺酸钠盐具有显著的体内抗金黄色葡萄球菌感染活性、抗炎活性及免疫调节能力<sup>[19]</sup>。此外，临床上也有多种用于阴道炎治疗的中药复方外用制剂，如本研究所用的妇阴康洗剂。

妇阴康洗剂是可用于细菌性阴道病、滴虫性阴道炎、念珠菌阴道炎等阴道炎治疗的外用洗液。本研究发现，妇阴康洗剂在体外对多种需氧菌、厌氧菌、真菌都具有良好的抑菌活性，并能在较长时间内维持稳定、温和的杀菌作用，其对白色念珠菌的MIC为其使用剂量的2.5倍稀释，对白色念珠菌的体外抑菌效果优于加德纳菌。在白色念珠菌、加德纳菌诱导的RAW264.7细胞感染模型中，妇阴康洗剂可抑制细胞炎症因子IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 分泌，并可减少细胞伪足伸长，减少细胞损伤。在大鼠阴道局部感染模型中，

妇阴康洗剂对大鼠阴道组织处的白色念珠菌的杀菌效果明显优于加德纳菌，并发挥抗炎作用，这与体外实验结果相一致。此外，妇阴康洗剂对阴道菌群优势菌乳杆菌没有明显的抑制作用。综上所述，妇阴康洗剂具有良好的体内外抑制白色念珠菌、加德纳菌的作用，表现出明显的体外抗炎活性，并对白色念珠菌、加德纳菌感染所致阴道炎表现出明显药效。

市售的阴道洗液品类较多，疗效不一，许多洗液不仅不能杀灭致病菌，还可能会错杀有益菌，导致阴道菌群失调，而抗生素的滥用会导致病原菌出现耐药性，给后续治疗带来极大影响<sup>[20]</sup>。加德纳菌和白色念珠菌是临床上常见的妇科疾病患阴道炎的主要致病菌，因此选择合适的杀菌药物显得尤为重要。本研究结果显示，妇阴康洗剂具有较好的体外抑制细菌生长作用，作为多组分中药洗剂不易产生耐药性，对阴道菌群优势菌乳杆菌无抑制作用，并对白色念珠菌和加德纳菌局部感染性大鼠阴道炎模型均具有较好药效和抗炎作用，可为临床妇阴康洗剂的用药指导提供依据。

#### 参考文献：

[1] Paladine H L, Desai U A. Vaginitis: Diagnosis and treatment [J]. *Am Fam Physician*, 2018, 97(5): 321-329.  
[2] Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review [J]. *Jaapa*, 2017, 30(12): 15-21.

- [ 3 ] Sobel J D. Recurrent vulvovaginal candidiasis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(1): 15-21.
- [ 4 ] Bradshaw C S, Vodstrcil L A, Hocking J S, et al. Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with posttreatment [J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(6): 777-786.
- [ 5 ] 朱红梅, 温海, 李斌. 外用抗真菌中草药的研究进展[J]. *中国真菌学杂志*, 2019, 14(5): 316-320.
- [ 6 ] 曲芯瑶, 李珊山, 曲悦, 等. 10种中药单体对球形孢子丝菌的体外抗真菌作用研究[J]. *中国真菌学杂志*, 2020, 15(3): 145-149.
- [ 7 ] 梅龙, 林蓉, 卢朝辉. 红核妇洁洗液体外抗菌实验研究[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2014, 15(2): 145-147.
- [ 8 ] 谭梅珍, 唐丽萍. 洁尔阴洗液外用治疗滴虫性阴道炎的临床观察[J]. *中国现代药物应用*, 2009, 3(6): 144-145.
- [ 9 ] Wu H, Teng C, Liu B, et al. Characterization and long term antimicrobial activity of the nisin anchored cellulose films [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 113: 487-493.
- [ 10 ] Qu P, Gao W, Chen H, et al. The central hinge link truncation of the antimicrobial peptide fowlicidin-3 enhances its cell selectivity without antibacterial activity loss [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(5): 2798-2806.
- [ 11 ] Ma L, Xie X, Liu H, et al. Potent antibacterial activity of MSI-1 derived from the magainin 2 peptide against drug-resistant bacteria[J]. *Theranostics*, 2020, 10(3): 1373-1390.
- [ 12 ] Ma L, Wang Y, Wang M, et al. Effective antimicrobial activity of Cbf-14, derived from a cathelin-like domain, against penicillin-resistant bacteria[J]. *Biomaterials*, 2016, 87: 32-45.
- [ 13 ] Wang J, Li B, Li Y, et al. BF-30 effectively inhibits ciprofloxacin-resistant bacteria *in vitro* and in a rat model of vaginosis[J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 37(7): 927-936.
- [ 14 ] Xiang N, Yin T, Chen T. *Gardnerella vaginalis* induces NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in macrophages and THP-1 monocytes[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(4): 1174.
- [ 15 ] Redelinghuys M J, Geldenhuys J, Jung H, et al. Bacterial vaginosis: current diagnostic avenues and future opportunities [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 354.
- [ 16 ] Denning D W, Kneale M, Sobel J D, et al. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(11): e339-e347.
- [ 17 ] Ficker C E, Smith M L, Susiarti S, et al. Inhibition of human pathogenic fungi by members of Zingiberaceae used by the Kenyah (Indonesian Borneo) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 85(2-3): 289-293.
- [ 18 ] Darvishi E, Omid M, Bushehri A A, et al. The antifungal eugenol perturbs dual aromatic and branched-chain amino acid permeases in the cytoplasmic membrane of yeast[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76028.
- [ 19 ] Wen L, Xia N, Chen X, et al. Activity of antibacterial, antiviral, anti-inflammatory in compounds andrographolide salt [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 740: 421-427.
- [ 20 ] 岳红霞. 妊娠期阴道内环境改变与霉菌性阴道炎的相关性分析[J]. *首都食品与医药*, 2019, 26(10): 19.

## 乙酰紫草素对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖、凋亡及周期的影响

李亚威<sup>1</sup>, 穆立芹<sup>1</sup>, 刘世君<sup>2</sup>, 王娜<sup>1</sup>, 谢磊<sup>1\*</sup>

(1. 河北医科大学第一医院妇科, 河北 石家庄 050000; 2. 河北省高邑县医院检验科, 河北 高邑 051330)

**摘要:** 目的 探讨乙酰紫草素对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖、凋亡及周期的影响。方法 将对数生长期 HeLa 细胞随机分为对照组及乙酰紫草素低、中、高剂量组, 分别给予 0、5、10、20  $\mu\text{mol/L}$  乙酰紫草素干预, MTT 法检测细胞增殖, 流式细胞术检测细胞凋亡及周期, Western blot 法检测细胞 cleaved caspase-3、Bcl-2、Bax、Cyclin A、CDK2、p21 蛋白表达。结果 与对照组比较, 乙酰紫草素各剂量组 24、48、72 h 时细胞存活率均降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 细胞凋亡率、 $G_0/G_1$  期细胞比例升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), S 期及  $G_2/M$  期细胞比例降低 ( $P < 0.01$ ); 细胞 cleaved caspase-3、Bax 蛋白表达升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 而 Bcl-2、Cyclin A、CDK2 和 p21 蛋白表达降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论 乙酰紫草素具有抑制人宫颈癌 HeLa 细胞增殖的作用, 该作用与诱导细胞凋亡及周期阻滞有关。

**关键词:** 乙酰紫草素; 宫颈癌; 增殖; 凋亡; 细胞周期

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)06-2028-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.06.048

收稿日期: 2021-10-13

作者简介: 李亚威 (1979—), 女, 副主任技师, 从事妇科肿瘤的诊断及治疗研究。E-mail: lywydy@163.com

\* 通信作者: 谢磊 (1979—), 女, 副主任医师, 从事妇科肿瘤的诊断及治疗研究。Tel: 13833139256, E-mail: 41507427@qq.com