

复方灵芝孢子精油软胶囊抗疲劳耐缺氧能力研究

鲍蕾蕾*, 陈海飞, 卞俊, 陈玲
(解放军第 411 医院药学科, 上海 200434)

[摘要] **目的:**研究复方灵芝孢子精油软胶囊抗疲劳、耐缺氧的药理作用。**方法:**昆明种小鼠随机分为 5 组, 分别为复方灵芝孢子精油软胶囊低、中、高(385, 770, 1 540 mg·kg⁻¹·d⁻¹) 3 个剂量组、对照药红参醇提物 400 mg·kg⁻¹·d⁻¹组、空白对照组, 灌胃给药 30 d 后分别考察各组小鼠负重游泳、常压耐缺氧条件下的生存时间及负重游泳后小鼠血清尿素氮、乳酸脱氢酶、甘油三酯含量。**结果:**复方灵芝孢子精油软胶囊低、中、高剂量组能不同程度的加快运动小鼠血清尿素氮的清除、提高血清乳酸脱氢酶含量、减少运动后小鼠体内血清游离甘油三酯含量, 显著的延长小鼠负重游泳时间($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$); 中、高剂量组能显著延长小鼠缺氧条件下的生存时间(均 $P < 0.05$)。**结论:**复方灵芝孢子精油软胶囊具有抗疲劳、耐缺氧作用, 是一种有效的抗疲劳中药复方制剂。

[关键词] 抗疲劳; 耐缺氧; 灵芝孢子精油

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)14-0130-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014140130

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140324.1605.019.html>

[网络出版时间] 2014-03-24 16:05

Effect of Compound *Ganoderma lucidum* Spore Oil Soft Capsule on Antifatigue Property and Oxygen Deficit-tolerance in Mice

BAO Lei-lei*, CHEN Hai-fei, BIAN Jun, CHEN Lin
(NO. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200434, China)

[Abstract] **Objective:** To demonstrate the antifatigue effect and of Compound *Ganoderma lucidum* spore oil soft capsule its resistance against oxygen deficit. **Method:** KM mice were randomly divided into five groups: the low, middle, and high does groups (385, 770, 1 540 mg·kg⁻¹·d⁻¹), control group, positive group (ethanol extract of Ginseng Radix et Rhizoma Rubra 400 mg·kg⁻¹·d⁻¹). After 30 days, the antifatigue effect and resistance against oxygen deficit of Compound *G. lucidum* spore oil soft capsule was investigated in a swimming model of weight loading mice, a hypoxia model of mice under normal pressure and detected the serum urea nitrogen (BUN), triglyceride (TG) and lactate dehydrogenase (LDH) after swim. **Result:** The low, middle and high dose groups can prolong the time of swimming and oxygen deficit-tolerance, inhibit the serum urea nitrogen BUN and LDH, enhance the serum TG in different levels. **Conclusion:** The Compound *G. lucidum* spore oil soft capsule is a compound preparation of Chinese medicinal herb effective for antifatigue and antioxidation.

[Key words] antifatigue; oxygen deficit-tolerance; *Ganoderma lucidum* spore oil

[收稿日期] 20140115(010)

[基金项目] 全军医学科学技术研究“十二五”面上课题 (CWS11J178); 上海市卫生局青年基金项目 (2009Y118 号)

[通讯作者] * 鲍蕾蕾, 硕士, 主管药师, 从事中药药理活性成分研究, Tel: 021-65283984-15, 13816596626, E-mail: annabao212@qq.com

灵芝是著名的药用真菌, 灵芝孢子精油是从灵芝孢子粉中提取得到的油状脂质物, 其中含有丰富的三萜类化合物, 据报道该类化合物在提高机体免疫力、耐缺氧能力、降低胆固醇、抗肿瘤等方面有明显作用^[1-2]。复方灵芝孢子精油软胶囊是本院研制的中药复方制剂, 由灵芝孢子粉、人参、红景天、黄芪、刺五加 5 味中药通过科学组方而成, 本方主用灵

芝孢子粉以益精气、坚筋骨、调睡眠;加人参以补五脏、安精神;加红景天以补气强心、活血止血,祛燥火;佐用黄芪以助气、壮筋、长肉;使用刺五加以调诸药。该复方制剂具有抗运动性疲劳,提高机体免疫能力,增强体力,保护脏腑组织的作用。本实验旨在观察复方灵芝孢子精油软胶囊对负重小鼠游泳及常压耐缺氧的保护作用。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠 100 只,雌雄各半,体重(20±2)g,购自上海斯莱克实验动物有限责任公司,许可证号 SCXK(沪)2007-0005。

1.2 药物与试剂 复方灵芝孢子精油软胶囊由灵芝孢子粉经超临界流体萃取技术得到灵芝孢子精油后与人参,黄芪,红景天,刺五加等药材提取物组成的软胶囊制剂(批号 20111022,解放军第四一一医院),每粒含生药 4 g。红参醇提取物(阳性对照药,10 倍量 75% 乙醇,回流提取 3 次,每次 1 h)用蒸馏水加少许吐温-80 配成 80 mg·L⁻¹混悬液,空白对照药(福临门大豆油,批号 20110518)。小鼠血清乳酸脱氢酶(LDH)、小鼠血清尿素氮(BUN)、小鼠血清甘油三酯(TG)检测试剂盒(均为 ELISA 法,美国 TSZ 公司,批号分别为 20111103, 20111108, 20111110),钠石灰(上海纳辉干燥试剂有限公司,批号 20120416)。

1.3 仪器 分析天平(梅特勒 MS6002S),酶标仪(Thermo, Multiskan Mk3),RE-52 型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂),HHS-4 型恒温水浴锅(上海跃进医疗器械厂),离心机(上海离心机厂)。

2 方法

2.1 剂量设计及药液配制 按照复方灵芝孢子精油软胶囊处方制成给药组,以人给药剂量折算为小鼠的低剂量,低、中、高剂量组按照 1:2:4 比例折算,低、中、高剂量分别为 385,770, 1 540 mg·kg⁻¹·d⁻¹,以空白对照药为稀释剂。阳性对照药为红参醇提取物,剂量为 400 mg·kg⁻¹·d⁻¹。空白对照组给大豆油,以上各组均为 ig 给药,给药体积为 5 mL·kg⁻¹。

2.2 小鼠负重游泳实验及血清 BUN, LDH, TG 测定^[3-4] 小鼠 50 只随机分为 5 组,每组 10 只,分别按 2.1 项分组灌胃给药,每天 1 次,连续 30 d。第 25,27,29 天将小鼠在水温为(25±2)℃,水深为 50 cm 的水槽中训练游泳,每次 10 min,第 30 天给药后 1 h,将小鼠尾部系一质量为其体质量 10% 的铅块,将小鼠置于相同条件的水槽中进行负重游泳,以小鼠游泳至头部深入水中 10 s 不再浮起结束,记录时

间作为小鼠负重游泳时间。取出小鼠摘眼球取血,4℃下静置 1 h 后,3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取血清,保存于 -80℃,按试剂盒要求测定血清 BUN, LDH, TG。

2.3 常压耐缺氧实验^[5-6] 取小鼠 50 只,分组与给药同 2.2 项下,于末次给药后 1 h,将各组小鼠分别放入装有 5 g 钠石灰的 250 mL 广口瓶中,每瓶 1 只,用封口膜封严瓶口,立即计时至小鼠停止呼吸为止,作为小鼠常压耐缺氧存活时间。

2.4 统计方法 所有实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行方差分析及组间 *t* 检验,*P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠负重游泳 相比空白对照组,复方灵芝孢子精油高、中、低剂量给药组可以不同程度的增加小鼠负重游泳时间,且具有显著性差异(*P* < 0.01 或 *P* < 0.05),见表 1。

表 1 复方灵芝孢子精油软胶囊对小鼠负重游泳时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	游泳时间/s
复方灵芝孢子精油	1 540	473 ± 79 ²⁾
	770	477 ± 125 ¹⁾
	385	381 ± 86 ¹⁾
红参醇提取物	400	425 ± 78 ¹⁾
空白对照	-	327 ± 56

注:与空白对照组比较¹⁾*P* < 0.05, ²⁾*P* < 0.01(表 2~3 同)。

3.2 小鼠负重游泳后血清 BUN, LDH, TG 测定 与空白对照组比较,复方灵芝孢子精油高剂量组能够显著降低小鼠血清 BUN, LDH, TG (*P* < 0.01 或 *P* < 0.05),中剂量(*P* < 0.01, *P* < 0.05)。见表 2。

3.3 常压耐缺氧时间 相比空白对照组,复方灵芝孢子精油低、高、中剂量组的耐缺氧时间依次延长,中、高剂量组的耐缺氧时间明显延长(*P* < 0.01, *P* < 0.05)。见表 3。

4 讨论

运动性疲劳的产生是由运动引起机体一系列生化改变导致的肌肉收缩力的降低,也就是说运动疲劳的发生最直接和最客观的表现是机体运动耐力的下降。在本研究中小鼠耐缺氧时间和游泳时间可作为判断小鼠体力强壮程度、抗疲劳能力的客观指标。由实验结果发现复方灵芝孢子精油软胶囊的不同剂量组对负重小鼠的游泳时间及常压耐缺氧时间均有一定程度的延长,其中以中剂量组最为明显。

由于本实验运动性疲劳发生的生化因素主要涉

表 2 复方灵芝孢子精油对小鼠负重游泳后血清尿素氮、乳酸脱氢酶、甘油三酯含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	BUN/mmol·L ⁻¹	LDH/U·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹
复方灵芝孢子精油	1 540	8.94 ± 1.07 ²⁾	291.5 ± 44.1 ¹⁾	1.66 ± 1.00 ¹⁾
	770	8.00 ± 2.67 ²⁾	353.3 ± 29.8 ³⁾	1.83 ± 0.42
	385	9.68 ± 3.08	263.8 ± 69.9	1.84 ± 0.28
红参醇提取物	400	9.39 ± 2.08 ¹⁾	330.4 ± 33.5 ²⁾	1.96 ± 0.31
空白对照	-	12.20 ± 2.99	232.6 ± 62.7	1.84 ± 0.15

注:与空白对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$ 。

表 3 复方灵芝孢子精油对小鼠常压耐缺氧时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	耐缺氧时间/min
复方灵芝孢子精油	1 540	30.1 ± 4.6 ¹⁾
	770	30.5 ± 3.5 ¹⁾
	385	29.3 ± 4.5
红参醇提取物	400	29.3 ± 3.4 ¹⁾
空白对照	-	25.6 ± 4.4

及到能量的消耗、代谢产物的堆积以及兴奋收缩偶联受损等^[7]。但并非所有的因运动而变化的生化指标都适合作为抗疲劳作用的评价指标,因为运动负荷的大小并不是与机体的生化改变相一致的。只有运动时变化明显,其变化程度与运动负荷及强度一致的指标才能作为疲劳的评价指标。一般认为采用耐力试验和血清 BUN, LDH 及能量物质等 3 项生化检测项目来作为抗疲劳的指标较为合适。若 1 项以上(含 1 项)耐力运动试验和两项以上(含 2 项)生化指标为阳性,即可以判定受试动物具有抗疲劳活性^[8]。

血清 BUN 含量是反映蛋白质分解代谢的主要指标,机体血清 BUN 含量随着运动负荷的增加而增加,机体对负荷的适应能力越差,血清 BUN 的增加就越明显^[9-10]。本实验可以看到复方灵芝孢子精油软胶囊的不同剂量组可以不同程度的加快小鼠血清 BUN 的清除,延缓运动疲劳的发生,其中以中剂量组表现最为突出。

在大强度运动过程中,无氧酵解速度加快,乳酸来不及清除而大量堆积在体内。过去认为是乳酸导致了运动疲劳,但是现在有证据表明,疲劳并不是直接受乳酸控制的,而是受细胞代谢所引起的 pH 值改变控制的^[11]。pH 值下降会影响细胞内相关酶的活性,同时还会抑制肌质网对钙离子的释放和摄取,从而产生疲劳。在此过程中,乳酸转运器的作用已经阐明,它既可以调节肌细胞 pH 值^[12],也可以调节糖酵解速度,减少乳酸生成^[13],限制体力耗竭,起

到保护作用。运动后血乳酸的清除在一定程度上与乳酸脱氢酶水平有关,从本实验观察,各给药组小鼠血清乳酸脱氢酶的含量相比空白对照均有不同程度的提高,表明复方灵芝孢子精油软胶囊可以通过提高乳酸脱氢酶水平,进而延缓运动性疲劳的发生。

脂肪是机体贮存能量的最重要的物质之一,近年来研究表明,休息状态及进行低到中等强度的运动过程中,脂肪供能有着重要的作用。在各类运动训练中,以耐力训练对脂肪代谢的影响最为明显,也最为肯定^[10]。运动时脂肪大量动员,血浆游离脂肪酸浓度大幅度升高后,为工作肌和其他器官提供了氧化代谢的底物,但是脂肪的过度动员产生的血浆游离脂肪酸尤其是不饱和脂肪酸浓度过高时,可以对肌细胞膜的 Na⁺-ATP 酶及肌质网的 Ca²⁺-ATP 酶的机能产生抑制作用,两种酶水解 ATP 酶的能力减弱,影响肌细胞膜动作电位的形成以及肌质网对 Ca²⁺的摄取,使得肌肉收缩过程和放松过程都受到影响,这也是运动性疲劳发生因素之一^[14]。实验结果表明,复方灵芝孢子精油软胶囊高剂量组能显著的抑制负重游泳小鼠血清游离甘油三酯含量。

通过本研究可以发现,复方灵芝孢子精油软胶囊可以通过加快运动小鼠血清尿素氮的清除、提高血清乳酸脱氢酶含量、减少运动后小鼠体内血清游离甘油三酯含量而延长小鼠负重游泳时间及常压耐缺氧时间。

[参考文献]

[1] 李淑芳,张志军,李海德. 灵芝孢子油提取研究及灵芝孢子破壁技术的研究[J]. 中国食用菌, 2008, 27(2):34.

[2] 陈静,夏永辉,梁玲. 灵芝有效成分生物活性作用的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(1):61

[3] 李江峰,葛卫红,沈先荣,等. 星虫多糖抗疲劳作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23):212.

[4] 夏星,钟振国,林彩云,等. 罗汉果皂苷抗疲劳及耐缺氧作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17):198.

栀子与枸杞子泡饮抗抑郁作用的配比研究

王君明^{1,2*}, 陈晓怡¹, 张月月¹, 王桂芳¹, 崔瑛¹, 王星星¹, 张洁¹, 周改¹

(1. 河南中医学院药学院, 郑州 450046; 2. 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州 450001)

[摘要] 目的: 考察栀子与枸杞子泡饮物(BMGL)抗抑郁作用的配比。方法: 雄性昆明种小鼠随机分为模型组、阳性药盐酸氟西汀(FH, 10 mg·kg⁻¹)和不同配比(1:4, 1:2, 1:1, 2:1, 4:1)的BMGL(3 g·kg⁻¹), 连续灌胃(ig)给药7 d, 1次/d, 末次给药后1 h, 进行开场实验(OFT)、悬尾实验(TST)、强迫游泳实验(FST)和利血平拮抗实验(RRT)测试。结果: 模型组小鼠在TST、FST的不动时间分别为(85.1 ± 21.9), (95.6 ± 25.3) s, 模型组在RRT的体温为(34.7 ± 0.9) °C, 不同配比(1:4, 1:2, 1:1, 2:1)的BMGL(3 g·kg⁻¹)和FH(10 mg·kg⁻¹)均显著缩短了不动时间, 显著逆转了体温降低。OFT中, 模型组小鼠3 min内穿梭格次数为(105.6 ± 28.3)次, 各给药组与之相比均无显著差异。结论: 栀子与枸杞子泡饮具有抗抑郁作用, 其中栀子和枸杞子配比应在1:4~2:1, 其作用机制可能涉及单胺能神经系统。

[关键词] 栀子; 枸杞子; 泡饮物; 配比; 悬尾实验; 强迫游泳实验; 利血平

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)14-0133-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014140133

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140409.1504.019.html>

[网络出版时间] 2014-04-09 15:04

Antidepressant Effects of *Gardenia jasminoides* and *Lycium barbarum* Compatibility

WANG Jun-ming^{1,2*}, CHEN Xiao-yi¹, ZHANG Yue-yue¹, WANG Gui-fang¹,
CUI Ying¹, WANG Xing-xing¹, ZHANG Jie¹, ZHOU Gai¹

(1. College of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

[收稿日期] 20131210(023)

[基金项目] 中国博士后科学基金(2012M521412); 河南中医学院博士科研基金(BSJJ2010-22); 河南中医学院大学生创新学习项目(CXXM[2012]37); 河南中医学院科技创新团队(2011XCXTD01)

[通讯作者] *王君明, 博士, 副教授, 从事中药药性本质、药效作用机制及保健品开发研究, Tel: 0371-65962746, E-mail: mjjw98_2010@163.com

- [5] 林松毅, 刘静波, 程胜. 复方中药功能液抗疲劳和耐缺氧作用的综合评价[J]. 中国食品学报, 2006, 6(1): 218.
- [6] 石鹏, 黄黎明, 张琳静, 等. 益气健身方抗疲劳和耐缺氧作用实验研究[J]. 实用药物与临床, 2009, 12(6): 392.
- [7] 魏东. 牛蒡提取物抗疲劳作用的研究[J]. 安徽农业科学, 2006, 34(13): 3171.
- [8] 陈新霞, 吕中明, 石根勇, 等. 冬虫夏草菌丝体的抗疲劳作用研究[J]. 中国生化药物杂志, 2009, 30(5): 321.
- [9] 程海洋, 王豫. 运动性疲劳的堵塞学说[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(52): 10679.
- [10] Clarkson P M, Hubal M J. Exercise-induced muscle damage in humans[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2002, 81(11 suppl): S52.
- [11] 刘诗琼, 秦晓群, 李世胜. 黄精多糖对小鼠抗疲劳作用的实验研究[J]. 中国当代医药, 2009, 16(10): 31.
- [12] 崔炳权, 黄伟侨, 林元藻. 余甘子抗疲劳、抗缺氧作用实验研究[J]. 中国现代中药, 2008, 10(6): 26.
- [13] Cai R L, Yang M H, Shi Y, et al. Antifatigue activity of phenylethanoid-rich extract from *Cistanche deserticola* [J]. Phytother Res, 2010, 24(2): 313.
- [14] 刘娟, 王春影. 卷柏多糖的抗疲劳生物活性研究[J]. 佳木斯大学学报: 自然科学版, 2009, 27(4): 634.

[责任编辑] 聂淑琴