

青娥方提取物对 *D*-半乳糖致衰老小鼠的延缓衰老作用及机制

钟琳¹, 王晓舜², 王婷婷¹, 吴辉¹, 吴晓俊^{1*}, 尉小慧^{1*}, 王峥涛¹

(1. 上海市复方中药重点实验室暨上海中医药大学 中药研究所, 上海 201203;
2. 青岛市市立医院 药学部, 山东 青岛 266000)

[摘要] **目的:**探讨青娥方提取物对 *D*-半乳糖致衰老模型小鼠的延缓衰老作用。**方法:**将小鼠随机分为空白组、衰老模型组、阳性药组、青娥方提取物低、中、高剂量组。除空白组颈背部皮下注射生理盐水外,其余各组均颈背部皮下注射 *D*-半乳糖溶液,空白组和模型组均用 0.5% 羧甲基纤维素钠水溶液灌胃;阳性药组维生素 E(0.1 g·kg⁻¹)及青娥方提取物低、中、高剂量组(0.4, 0.8, 1.6 g·kg⁻¹)剂量的青娥方提取物的羧甲基纤维素钠水溶液灌胃 6 周后进行转棒仪疲劳实验;同时测定肝脏中谷胱甘肽(GSH),丙二醛(MDA),总抗氧化能力(T-AOC),一氧化氮(NO),一氧化氮合酶(NOS)等抗氧化生化指标;血清中尿素氮(BUN),乳酸脱氢酶(LDH)等抗疲劳生化指标;并采用实时定量 PCR 检测海马抗氧化基因锰超氧化物歧化酶(MnSOD),过氧化物酶-3(Prdx-3)mRNA 的表达。**结果:**转棒仪行为学实验,与空白组比较,模型组小鼠在转棒停留时间明显缩短($P < 0.01$)。青娥方提取物各剂量组与模型组相比,均可以显著延长小鼠在转棒仪上的停留时间($P < 0.05$, $P < 0.01$)。生化指标测定模型组血清与空白组相比,BUN,MDA,NO,NOS 的含量均升高($P < 0.05$),而 LDH 含量降低($P < 0.05$);各给药组均能明显改善上述指标($P < 0.05$, $P < 0.01$)。肝组织生化指标,与空白组 GSH 含量及 T-AOC 比较模型组均显著降低($P < 0.01$),MDA,NO,NOS 含量均显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),而给药组较模型组相比,各指标均显著改善($P < 0.05$, $P < 0.01$)。实时定量 PCR 结果显示,模型组海马 MnSOD mRNA 表达水平较空白组降低($P < 0.05$),给药组与模型组相比,海马 MnSOD,Prdx-3 mRNA 的表达显著提高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论:**青娥方提取物能显著提高机体抗氧化能力,发挥延缓衰老和抗疲劳作用。

[关键词] 青娥方; *D*-半乳糖; 抗氧化; 延缓衰老

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)16-0134-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015160134

Anti-aging Effect and Mechanism of Qing'e Prescription Extract on Aging Mice Induced by *D*-galactose

ZHONG Lin¹, WANG Xiao-shun², WANG Ting-ting¹, WU Hui¹, WU Xiao-jun^{1*}, WEI Xiao-hui^{1*}, WANG Zheng-tao¹ (1. Shanghai Key Laboratory of Complex Prescriptions, Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Qingdao Municipal Hospital Pharmacy Department, Qingdao 266000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the anti-aging effect and mechanism of Qing'e prescription (QEP) extract on aging mice induced by *D*-galactose. **Method:** Seventy-two KM male mice were equally divided into six groups randomly: control group, model group, vitamin E group, and low-(0.4 g·kg⁻¹), middle-(0.8 g·kg⁻¹), and high-(1.6 g·kg⁻¹) doses of QEP extract groups. To establish the subacute aging model, all the groups except control were subcutaneously injected with *D*-galactose at the back of cervical region daily. The control group and model group were intragastrically administered with 0.5% sodium carboxymethyl cellulose solution. The vitamin E group, low-, middle-, and high-doses of QEP extract groups received consecutive Vitamin E and low-, middle-, and high-doses of QEP extract prepared in sodium carboxymethyl cellulose solution, respectively, for six weeks. After the treatment, the anti-aging and anti-fatigue effects were evaluated by conducting the rotarod test,

[收稿日期] 20141117(023)

[基金项目] 上海市中医药事业发展三年行动计划项目(ZYSNXD-GH-FFYJ)

[第一作者] 钟琳, 硕士生, 从事中药药理研究, E-mail: zhonglinbaoer@163.com

[通讯作者] * 尉小慧, 研究员, 从事中药药剂研究, Tel: 021-51322637, E-mail: xhwei2000@hotmail.com;

* 吴晓俊, 研究员, 从事中药神经药理研究, Tel: 021-51322578, E-mail: xiaojunwu320@126.com

and measuring the contents of glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA), total antioxidant capacity (T-AOC), nitric oxide (NO) and nitric oxide synthase (NOS) in liver, urea nitrogen (BUN) and lactate dehydrogenase (LDH) in serum together with other biochemical indexes. Moreover, the expression of Manganese superoxide dismutase (MnSOD) and Peroxidase-3 (Prdx-3) mRNA in hippocampus was analyzed by qPCR to evaluate the antioxidant level. **Result:** Rotarod test showed that model group mice was easier to fall from the rotarod ($P < 0.01$) in comparison with the control group. Compared with the model group, all the doses of QEP extract could significantly prolong the residence time of mice on the rod ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Biochemical tests showed that serum levels of BUN, MDA, NO, NOS in model group were increased remarkably when compared with that in the control group ($P < 0.05$). By contrast, serum LDH level was reduced ($P < 0.05$). After treated with QEP extract, all the aforementioned indexes were improved ($P < 0.05$, $P < 0.01$). In liver tissues, *D*-galactose significantly decreased GSH and T-AOC levels ($P < 0.01$) while elevated MDA, NO, and NOS levels ($P < 0.05$, $P < 0.01$) in model group mice. QEP extract could reverse those parameters markedly ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Real-time quantitative PCR results displayed that the hippocampal MnSOD mRNA expression level of model group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment of QEP extract, both of the expressions of MnSOD and Prdx-3 mRNA were up-regulated ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** QEP extract demonstrated significant anti-aging and anti-fatigue effect by enhancement of antioxidant capacity, suggesting its possible application as a substitute for QEP.

[**Key words**] Qing'e prescription; *D*-galactose; antioxidant; anti-aging

衰老的病理机制十分复杂,自由基学说是其中具有代表性的学说之一^[1]。该学说认为,体内低水平的自由基不会对身体造成严重的后果,原因在于体内存在清除自由基和抑制自由基反应的酶系统。随着年龄的增长,机体的抗氧化系统机能退化,逐渐失去平衡,导致自由基过剩;而新生自由基与膜的组成成分 RNA, DNA 或酶共价结合,生成过氧化脂质,从而影响膜的结构和功能,最终导致细胞功能严重受损以至衰老死亡^[2]。在抗氧化剂的研究中,已发现许多中药具有清除自由基的作用。青娥方是古今补肾良方,首载于宋代《太平惠民和剂局方》,具有补肾强腰的作用。该方由杜仲(盐炒)、补骨脂(盐炒)、核桃仁(炒)和大蒜 4 味药组成,主要用于肾虚腰痛,起坐不利,膝软乏力、延缓骨质疏松及更年期综合征等^[3-4]。方中组成中药杜仲^[5]、补骨脂^[6]、核桃仁^[7]和大蒜^[8]均有抗氧化、延缓衰老的功效。由于青娥方主要入药形式为传统丸剂,属于全粉给药,给药剂量较大,限制了青娥方的进一步开发和利用。现对青娥方 4 味药分别进行提取浓缩,以期提高有效成分浓度,在降低剂量的同时也可以达到相似的药效。本实验通过对小鼠颈背部皮下注射 *D*-半乳糖建立亚急性衰老模型,探讨青娥方提取物对衰老小鼠抗氧化指标和衰老相关指标的影响,期望为青娥丸提取物用于防治衰老相关疾病提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 清洁级 3 月龄昆明种雄性小鼠,体重 (45 ± 5) g。由上海斯莱克实验动物有限公司提供,合格证号 SCXK(沪)2012-0002。饲养于上海中医药大学实验动物中心实验室, (25 ± 1) $^{\circ}\text{C}$, 40% ~ 60% 相对湿度,昼夜各 12 h 的 SPF 动物房,自由进食饲养。

1.2 试剂与仪器 羧甲基纤维素钠(CMC-Na, 国药集团,批号 20130906), *D*-半乳糖(美国 Sigma 公司,批号 SLBG6036V), 谷胱甘肽(GSH)试剂盒(批号 20140719), 丙二醛(MDA)试剂盒(批号 20140722), 总抗氧化能力(T-AOC)试剂盒(批号 20140721), 一氧化氮(NO)试剂盒(批号 20140712), 一氧化氮合酶(NOS)试剂盒(批号 20140722), 尿素氮(BUN)试剂盒(批号 20141008)和乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒(批号 20141010), 均为南京建成生物工程研究所提供。DK-8D 型电热恒温水槽(上海精宏实验设备有限公司), YLS-4C 型转棒式疲劳仪(上海移数信息科技有限公司), Varioskan[®] Flash 型酶标仪(Thermo Scientific), 5424R 型台式高速冷冻离心机(艾本德中国有限公司), TL48E 型高通量研磨仪(上海净信科技), PTC-100 DNA 型扩增仪(艾本德中国有限公司), ViiA[™] 7 型实时定量 PCR 仪(Life Technologies)。

1.3 供试药物制备 盐杜仲(炒)(批号 1207127)

和盐补骨脂(炒)(批号 1207108)购自上海康桥中药饮片有限公司,核桃仁、大蒜均为新鲜采集。取盐杜仲适量,用 10:8:8 倍量的水回流提取 3 次,每次提取时间分别为 2,1,1 h,回流液合并浓缩得盐杜仲水提浸膏。取盐补骨脂适量,用 10:8:8 倍量的 70% 乙醇回流提取 3 次,每次提取时间分别为 2,1,1 h,回流液合并浓缩得盐补骨脂醇提浸膏。取新鲜大蒜,捣烂,40 °C 内源蒜酶酶解 30 min 后按料液比 1:4 加入 95% 乙醇,于 30 °C 浸提 1.5 h,浸提液减压浓缩得大蒜提取物。取核桃仁按 1:6.5 料液比加入正己烷,60 °C 浸提 24 h,浸提液减压浓缩得核桃提取物。各提取物按照处方比例和各自的得率折算出各提取物的量,混合,以 0.5% CMC-Na 配成溶液。

2 方法

2.1 动物分组、给药与处理 将 72 只小鼠随机均分为 6 组:空白组、模型组、阳性药组、青娥方提取物低、中、高剂量组。标准饲料分笼饲养,自由饮食饮水,饲养 1 周后进行实验。以青娥方提取物的 CMC-Na 水溶液 *ig*,阳性组给予维生素 E, *ig* 浓度为 100 mg·kg⁻¹。空白组和模型组用等体积 CMC-Na 水溶液 *ig*;给药同时模型组和阳性组及青娥方各剂量组按 100 mg·kg⁻¹ 造模剂量颈背部皮下注射 D-半乳糖,连续 6 周。空白组以等体积生理盐水注射,灌胃与注射同时进行,连续 42 d 后进行行为学测试。

2.2 行为学测试 小鼠灌胃造模 6 周后,进行转棒仪疲劳实验,将小鼠放在转棒(转棒直径 30 mm,长度 60 mm)上,转速为 10 r·min⁻¹,每只小鼠分别训练 5 min,使其适应在转棒的转动。次日,将小鼠放在转棒上,转速调为 30 r·min⁻¹,准确记录小鼠在转棒上的停留时间,最长时间限制为 10 min,超过 10 min 则记为 10 min。一批可测试 5 只小鼠,每批测试前用 70% 乙醇擦拭转棒及其他部件。

2.3 标本采集 给药结束后称量小鼠体重,进行眼眶采血,4 000 r·min⁻¹ 离心 10 min 后收集血清待测。颈椎脱臼处死小鼠,冰上迅速取出肝脏,用冰冷的生理盐水冲洗后,制成 10% 的生理盐水匀浆,4 000 r·min⁻¹ 离心 10 min 后取上清液待测。

2.4 生化指标测定 血清和肝组织 GSH, T-AOC, MDA, NO, NOS 等生化指标和蛋白浓度测定均采用由南京建成生物工程研究所试剂盒提供的方法,严格按照试剂盒说明进行操作,用酶标仪测定吸光度。

2.5 MnSOD mRNA, Prdx-3 mRNA 实时定量 PCR (RT-PCR)测定 取海马组织于灭菌离心管中,每个海马加入 1 mL Trizol,提取总 RNA,经 DNaseI 处

理去除 DNA 污染后,利用反转录试剂盒 (Revert Aid First Strand Synthesis kit, Fermentas) 将 RNA 反转录为 cDNA,按照 Taqman SYBR kit (Life Technologies) 试剂盒说明方法进行实时定量 PCR。PCR 使用引物序列如下:内参 GAPDH 上游引物 5'-ATGTGTCCGTCGTGGATCTGA-3',下游引物 5'-ATGCCTGCTCACCACCTTCT-3'; MnSOD 上游引物 5'-GGC-CAAGGGAGATGTTACAA-3',下游引物 5'-GCTTGAT-AGCCTCCAGCAAC-3'; Prdx-3 上游引物 5'-TC-GACGACTTTAAGGGGAAA-3',下游引物 5'-CCAT-TCTTTCTTGGCGTGT-3'。数据处理为 MnSOD 均值/GAPDH 均值,Prdx-3 均值/GAPDH 均值。

2.6 数据处理 数据用 GraphPad 5.0 统计软件进行单因素方差分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对衰老小鼠体力的影响 和空白组相比较,D-半乳糖造模衰老小鼠在转棒停留时间明显缩短 ($P < 0.01$),而青娥方提取物低、中、高剂量组均可以增加衰老小鼠体力,差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 1。

表 1 青娥方提取物对小鼠在转棒疲劳仪上停留时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 1 Effect of QEP extract on residence time of mice staying on rotarod ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	停留时间/s
空白	-	386 ± 55 ²⁾
模型	-	69 ± 20
维生素 E	0.1	249 ± 48
青娥方提取物	0.4	305 ± 69 ¹⁾
	0.8	265 ± 52 ¹⁾
	1.6	355 ± 58 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 对衰老小鼠血清各生化指标的影响 与空白组比较 D-半乳糖造模衰老小鼠血清中 BUN, MDA, NO, NOS 显著增加 ($P < 0.01$),阳性药维生素 E 组及青娥方提取物各剂量组均显著降低 BUN, NOS ($P < 0.01$),青娥方提取物各剂量组可显著降低 MDA 含量 ($P < 0.05, P < 0.01$),中、高剂量组显著降低 NO 含量 ($P < 0.05$)。与空白组比较,衰老小鼠血清中 LDH 含量显著降低 ($P < 0.05$);与模型组比较,青娥方提取物低、中剂量组 LDH 含量显著升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 青娥方提取物对小鼠血清中疲劳与抗氧化相关生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of QEP extract on biochemical indicators of fatigue and antioxidant of serum ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	BUN	LDH	MDA	NO	NOS
			/mmol·L ⁻¹	/U·mL ⁻¹	/μmol·L ⁻¹	/μmol·L ⁻¹	/U·mL ⁻¹
空白	12	-	12.1 ± 2.2 ²⁾	11.8 ± 0.6 ¹⁾	8.2 ± 1.9 ²⁾	14.2 ± 6.1 ²⁾	23.3 ± 1.5 ¹⁾
模型	12	-	37.6 ± 20.9	8.4 ± 0.4	14.0 ± 3.7	31.3 ± 18.8	28.9 ± 9.3
维生素 E	11	0.1	21.1 ± 1.4 ²⁾	9.5 ± 0.9	13.8 ± 7.0	28.7 ± 6.6	22.8 ± 2.1 ¹⁾
青娥方提取物	12	0.4	10.6 ± 2.5 ²⁾	11.7 ± 1.2 ¹⁾	8.5 ± 1.8 ²⁾	21.3 ± 5.4	20.2 ± 3.9 ²⁾
	12	0.8	11.5 ± 2.1 ²⁾	11.8 ± 0.9 ¹⁾	7.6 ± 1.6 ²⁾	19.6 ± 5.4 ¹⁾	21.1 ± 4.2 ²⁾
	12	1.6	10.3 ± 1.0 ²⁾	9.1 ± 0.9	9.8 ± 1.6 ¹⁾	18.9 ± 7.7 ¹⁾	22.0 ± 3.3 ¹⁾

3.3 对衰老小鼠肝组织氧化应激指标的影响 与空白组比较 D-半乳糖造模衰老小鼠肝组织 GSH, T-AOC 显著下降, MDA, NO, NOS 显著增加 ($P < 0.05, P < 0.01$), 阳性药维生素 E 组及青娥方提取物低、高剂量组 GSH 含量均升高 ($P < 0.05, P <$

0.01), 青娥方提取物高剂量组显著升高 T-AOC 含量 ($P < 0.01$)。阳性药维生素 E 组及青娥方提取物各剂量组均显著降低 MDA, NOS ($P < 0.05, P < 0.01$), 提取物中、高剂量组可以降低 NO 含量 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 青娥方提取物对小鼠肝组织中抗氧化相关生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effects of QEP extract on antioxidant biochemical indicators of liver tissue ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	GSH	MDA	T-AOC	NO	NOS
			/mg·g ⁻¹	/nmol·mg ⁻¹	/U·mg ⁻¹	/μmol·g ⁻¹	/U·mg ⁻¹
空白	12	-	4.30 ± 0.19 ²⁾	0.42 ± 0.03 ¹⁾	0.84 ± 0.05 ²⁾	0.055 ± 0.011 ²⁾	0.62 ± 0.02 ¹⁾
模型	12	-	2.98 ± 0.23	0.57 ± 0.03	0.64 ± 0.02	0.169 ± 0.042	0.83 ± 0.10
维生素 E	11	0.1	3.74 ± 0.08 ¹⁾	0.39 ± 0.03 ²⁾	0.73 ± 0.03	0.148 ± 0.081	0.60 ± 0.03 ¹⁾
青娥方提取物	12	0.4	3.81 ± 0.12 ²⁾	0.38 ± 0.02 ²⁾	0.76 ± 0.02	0.111 ± 0.013	0.57 ± 0.07 ²⁾
	12	0.8	3.63 ± 0.19	0.41 ± 0.04 ²⁾	0.68 ± 0.03	0.078 ± 0.015 ¹⁾	0.56 ± 0.02 ²⁾
	12	1.6	3.93 ± 0.11 ²⁾	0.43 ± 0.04 ¹⁾	0.82 ± 0.03 ²⁾	0.069 ± 0.008 ¹⁾	0.53 ± 0.02 ²⁾

3.4 对衰老小鼠海马抗氧化基因的影响 与空白组比较, D-半乳糖造模衰老小鼠海马的 MnSOD mRNA 含量降低 ($P < 0.05$)。Prdx-3 mRNA 含量也有降低的趋势, 差异无统计学意义。青娥方提取物各剂量均能增加海马 Prdx-3 mRNA 的表达, 中、高剂量能增加海马中 MnSOD mRNA 表达 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

4 讨论

本实验采用 D-半乳糖亚急性衰老模型, 是一种常见的衰老模型^[9]。该模型在一定时间内连续注射 D-半乳糖, 导致细胞肿胀, 代谢紊乱, 氧自由基堆积, 功能障碍, 最终机体衰老, 因而模拟出正常衰老的过程。

谷胱甘肽过氧化物酶是体内存在的一种含硒清除自由基和抑制自由基反应的酶系统。它能特异性地催化 GSH 对过氧化物的还原反应, 从而清除有害的过氧化物代谢产物, 防止体内自由基引起膜脂质

表 4 青娥方提取物对小鼠海马 MnSOD, Prdx-3 mRNA 相对表达的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effect of QEP extract on relative expression of MnSOD, Prdx-3 mRNA of hippocampus ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	mRNA/GAPDH	
			MnSOD	Prdx-3
空白	5	-	1.00 ± 0.10 ¹⁾	1.00 ± 0.18
模型	5	-	0.60 ± 0.05	0.51 ± 0.14
维生素 E	5	0.1	0.78 ± 0.09	1.41 ± 0.49
青娥方提取物	4	0.4	0.66 ± 0.03	2.01 ± 0.58 ¹⁾
	4	0.8	1.09 ± 0.11 ²⁾	4.12 ± 0.25 ²⁾
	5	1.6	0.93 ± 0.06 ¹⁾	3.51 ± 0.20 ²⁾

过氧化^[10]。NO 由 NOS 催化合成, 既是一种信使分子和神经递质, 对心血管系统、神经传递系统和免疫系统具有重要的调节作用; 又是一种不稳定的强氧化剂, 与超氧阴离子发生反应, 产生对细胞毒性更强

的过氧亚硝基基团,对细胞产生毒性,从而引发衰老^[11]。本实验结果证明 *D*-半乳糖造模小鼠抗氧化能力减弱,肝组织中 GSH, T-AOC 含量降低,MDA 含量增加,同时 NO, NOS 含量增加,青娥方提取物可以升高肝组织中 GSH, T-AOC 的含量,提高肝脏抗氧化能力,并且降低肝脏及血清中 MDA, NO, NOS 的含量,提示青娥方可以提高机体的抗氧化能力,清除体内过氧化脂质,降低 *D*-半乳糖致衰老过程中升高的 NO, NOS 含量,从而减轻 NO 增高所致的细胞毒性,起到延缓衰老的作用。

转棒式疲劳仪可以用于研究药物的抗疲劳特性,我们的实验结果显示,衰老模型组小鼠转棒停留时间较空白组明显缩短,而青娥方提取物可以延长小鼠在转棒上的停留时间,提示其具有抗疲劳的作用。LDH 活力的提高可以加速乳酸的清除,从而加速疲劳的恢复或延缓疲劳发生。剧烈运动会致蛋白质和氨基酸的分解代谢加强, BUN 的生成就会增多,所以 BUN 可作为评价运动疲劳强度的重要指标。本实验研究显示模型组血清 BUN 含量显著升高, LDH 含量降低。青娥方提取物可以提高小鼠 LDH 总活力,加速代谢产物的清除,降低 BUN 水平,表明青娥方提取物能够提高机体适应运动负荷的能力。

酶类抗氧化剂是机体非常重要的抗氧化防御系统,目前,已知的 SOD 基因类型有 6 种,其中 MnSOD 主要存在于细胞线粒体的基质内,由于 ROS 主要在线粒体内产生,可首先被存在于线粒体基质内的 MnSOD 清除,从而防止 ROS 的累积和扩散,所以 MnSOD 在保护细胞免受氧化毒害和调整细胞内 O₂⁻ 浓度中起关键作用。MnSOD 基因的表达和调控对机体内自由基清除的平衡体系至关重要^[12]。Peroxiredoxins (Prdxs) 家族在组织细胞中广泛分布和高表达,对超氧化物具有高度亲和性,被认为是重要的抗氧化剂之一^[13]。Prdx-3 的主要作用是抗氧化,调节细胞内过氧化氢水平,保持细胞内活性氧稳态^[14]。在哺乳动物中,Prdx-3 构成了线粒体可溶性蛋白质的 1.6%,负责清除线粒体中 90% 的过氧化氢。有实验证明,Prdx-3 抑制的线虫,其 ATP 水平、运动能力、后代数目都低于正常水平,说明该酶对线虫维持正常生命活动的重要性^[15]。本实验检测了小鼠海马中 MnSOD, Prdx-3 mRNA 的含量,结果发现,青娥方提取物可以提高海马中 MnSOD, Prdx-3 基因的表达。

综上所述,青娥方提取物可以提高机体抗氧化

能力,从而达到抗疲劳以及延缓衰老的作用。

[参考文献]

- [1] 孙晓生,杨柳. 抗衰老机制与药物的研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(6):593-597.
- [2] Marseglia L, D' Angelo G, Manti S, et al. Oxidative stress-mediated aging during the fetal and perinatal periods[J]. *Oxid Med Cell Longev*, doi: 10. 1155/2014/358375.
- [3] 赵光,沈霖,杨艳萍等. 青娥丸对绝经后骨质疏松症患者骨密度、血清 MMP-2 水平及骨代谢指标的影响[J]. 中西医结合研究, 2012, 4(3):113-117.
- [4] Xia Y, Zhao Y, Ren M, et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a Chinese herbal medicine preparation (Jiawei Qing'e Fang) for hot flashes and quality of life in perimenopausal women[J]. *Menopause*, 2012, 19(2):234-244.
- [5] 李小安,夏前明,王秉文,等. 杜仲叶浸膏粉抗衰老作用的研究[J]. 西部医学, 2009, 21(6):904-906.
- [6] 林昶,杨长福,吴大梅,等. 补骨脂提取物对 *D*-半乳糖致亚急性衰老小鼠模型血清 SOD、MDA 的实验研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2009, 31(4):20-22.
- [7] 姚媛媛. 皮肤老化小鼠皮肤衰老的发病机制及核桃仁水提物的治疗作用[D]. 合肥:安徽大学, 2012.
- [8] 郭洪,祁友松. 大蒜煎液抗衰老作用实验研究[J]. 中国卫生产业, 2013(4):9-11.
- [9] 石娟,魏敏杰. *D*-半乳糖与衰老研究的进展及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(15):2001-2003.
- [10] 原冬冬,葛緜,孙国亮,等. Trx2、GSH 和 GSH-Px 与大鼠肝移植术后肾损伤修复的相关性研究[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2013, 34(5):666-671.
- [11] 赵雪莹,李冀. 二至丸对 *D*-半乳糖致衰老模型大鼠 NO、NOS 影响的实验研究[J]. 中医药学报, 2011, 39(5):39-40.
- [12] 邹大威,高彦彬,朱智耀,等. 糖络宁对糖尿病大鼠坐骨神经 MnSOD, CuZnSOD, GPx 抗氧化酶基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1):175-179.
- [13] 沈薇,罗爱月,程静,等. Peroxiredoxin VI mRNA 在小鼠卵泡发育和卵巢衰老过程中表达[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(36):1-4.
- [14] 廖勇,周南,谢少琼,等. 何首乌二苯乙烯苷抑制长波紫外线诱导的 HaCaT 细胞氧化损伤[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7):609-612.
- [15] Ranjan M, Gruber J, Ng L F, et al. Repression of the mitochondrial peroxiredoxin antioxidant system does not shorten life span but causes reduced fitness in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Free Radical Bio Med*, 2013(63):381-389.

[责任编辑 聂淑琴]