

# 马齿苋不同提取物对 *D*-半乳糖致衰老小鼠的抗疲劳作用

朴日龙<sup>1</sup>, 吴红梅<sup>2</sup>, 张红英<sup>1\*</sup>

(1. 延边大学医学院机能学实验中心, 吉林 延吉 133002; 2. 延边州结核病防治所, 吉林 延吉 133000)

[摘要] **目的:**研究马齿苋不同提取物对 *D*-半乳糖致衰老小鼠抗疲劳能力的影响,并探讨其机制。**方法:**取小鼠随机分为正常组、模型组、马齿苋正丁醇提取物(0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>)组、马齿苋乙醇提取物(1, 0.5 g·kg<sup>-1</sup>)组。除正常组 sc 生理盐水外,其他各组均 sc *D*-半乳糖(1 g·kg<sup>-1</sup>)42 d 制备衰老小鼠模型。用疲劳仪测定小鼠的抗疲劳能力,并测定脑组织丙二醛(MDA)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性。**结果:**马齿苋正丁醇提取物(0.5 g·kg<sup>-1</sup>)和乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)组均可提高衰老小鼠的抗疲劳能力,马齿苋正丁醇提取物(0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>)可降低脑组织 MDA 含量和提高 SOD 活性,马齿苋乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)可降低脑组织 MDA 含量。**结论:**马齿苋正丁醇提取物和乙醇提取物可提高衰老小鼠的抗疲劳能力,其机制可能与提高 SOD 活性降低 MDA 含量有关。马齿苋正丁醇提取物作用好于乙醇提取物。

[关键词] 马齿苋; 衰老; 抗疲劳; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)14-0240-04

[doi] 10.11653/syjf2013140240

## Anti-fatigue Action of Different Extracts from *Portulaca oleracea* in Senile Mice by *D*-Gal

PIAO Ri-long<sup>1</sup>, WU Hong-mei<sup>2</sup>, ZHANG Hong-ying<sup>1\*</sup>

(1. Yanbian University, Unctional Laboratory Center, Yanji 133002, China;

2. Tuberculosis Dispensary in Yanbian, Yanji 133000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the anti-fatigue action of different extracts from *Portulaca oleracea* in senile mice by *D*-gal, and its mechanisms. **Method:** The mice were randomly divided into 4 groups: control group, model group, the n-butanol extracts from *P. oleracea* (0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>) groups and the ethanol extracts from *P. oleracea* (1, 0.5 g·kg<sup>-1</sup>) groups. The control group is given hypodermic injection of isotonic NaCl in the transverse part while the other groups successively administered by hypodermic injection of *D*-gal (1 g·kg<sup>-1</sup>). It is made a model of senile mice after 42 d continuation. To measure anti-fatigue performances with the Fatigue Instrument. To measure malondialdehyde (MDA) contents and superoxide dismutase (SOD) activity in brain tissue of senile mice. **Result:** The n-butanol extract from *P. oleracea* (0.5 g·kg<sup>-1</sup>) and the ethanol extract from *P. oleracea* (1 g·kg<sup>-1</sup>) could improve anti-fatigue performances. The n-butanol extracts from *P. oleracea* (0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>) could decrease MDA contents and SOD activity in brain tissue. The ethanol extract from *P. oleracea* (1 g·kg<sup>-1</sup>) could decrease MDA contents n brain tissue. **Conclusion:** The n-butanol extract from *P. oleracea* and the ethanol extract from *P. oleracea* can improve anti-fatigue performances. Its mechanism maybe related by improve SOD activity and decrease MDA contents. The n-butanol extract from *P. oleracea* is better than the ethanol extract from *P. oleracea*.

[Key words] *Portulaca oleracea*; senile; anti-fatigue; SOD; MDA

[收稿日期] 20121212(009)

[第一作者] 朴日龙, 硕士, 实验师, Tel:0433-13843366516, E-mail: prlg@ybu.edu.cn

[通讯作者] \* 张红英, 高级实验师, 从事心脑血管药理学研究, Tel:0433-13843366516, E-mail: zhanghongying52@163.com

马齿苋科植物的全草又名长寿菜,性寒味酸具有清热解毒、散血消肿之功效。马齿苋是中国卫生部划定的药食同源的野生植物之一。马齿苋含有丰富的化学成分,具有广泛的药理活性及营养保健作用<sup>[1]</sup>。曾小珍报道鲜马齿苋沸水提取物对氧离子和·OH均有显著的清除作用<sup>[2]</sup>。马齿苋水提液可明显延长模型小鼠的缺氧生存时间、爬杆时间,提高其高温存活率<sup>[3]</sup>。本实验观察马齿苋不同提取物对D-半乳糖致衰老小鼠抗疲劳的作用,测定小鼠脑组织丙二醛(MDA)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性,比较马齿苋正丁醇提取物和乙醇提取物对D-半乳糖致衰老小鼠抗疲劳的作用,旨在为进一步开发应用马齿苋提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 药物** 马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 购于吉林省延边大学附属医院中药房,经延边大学药学院生药教研室刘永镇教授鉴定为正品。D-半乳糖试剂(国药集团化学试剂有限公司,批号 F20080429),MDA,SOD 试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20080529,20080526)。

**1.2 仪器** YLS-4C 型转棒疲劳仪(安徽淮北正华生物仪器有限公司),YP-600 型电子称(上海精密仪器有限公司),GB-204 型电子秤(上海精密科学仪器有限公司),VIS-723 型紫外-可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司),TDL-40B 型离心机(上海安亭科学仪器厂),HH-501 超级恒温水浴箱(金坛市恒丰仪器厂),RE-52 型旋转式蒸发仪(上海青浦沪仪器厂)。

**1.3 动物** 昆明种小鼠,雌性,体质量(20~22)g,由延边大学医学部实验动物科提供(动物合格证号 10-1022),许可证号为 SCXK(吉)2003-0005。实验室室温 18~22℃,小鼠分笼喂养,自由饮水和进食,按时通风。

## 2 方法

**2.1 马齿苋正丁醇提取物制备** 称取马齿苋干草 1 300 g 粉碎,用 75% 的乙醇在水浴中回流提取 2 次,各用 10、8 倍量乙醇提取 2 h 和 1 h,然后过滤,合并滤液浓缩,水悬浮液以乙酸乙酯萃取浓缩至浸膏,水层挥尽乙酸乙酯,用饱和正丁醇萃取,正丁醇层浓缩得浸膏。干燥成粉末,临用前配成所需浓度。

**2.2 马齿苋乙醇提取物制备** 称取马齿苋干草 600 g 粉碎,用 80% 的乙醇在水浴中回流提取 2 次,各用 10 倍量与 8 倍量乙醇提取 2 h 和 1 h,过滤,合并滤液浓缩,干燥成粉末,临用前配成所需浓度。

**2.3 筛选小鼠与分组** 小鼠 100 只,在实验室适应 2 d。先进行抗疲劳小鼠的筛选,将疲劳仪设为 20 r·min<sup>-1</sup>,然后筛选小鼠,将小鼠轻轻置于疲劳仪各个通道上,取 1 min 内不掉下来的小鼠作为实验小鼠。按体质量分层随机分为正常组、模型组、马齿苋正丁醇提取物(0.5,0.25 g·kg<sup>-1</sup>)组、马齿苋乙醇提取物(1,0.5 g·kg<sup>-1</sup>)组,每组 10 只。

**2.4 造模与给药**<sup>[4-5]</sup> 采用无菌方法造模,每日上午造模,正常组背部 sc 生理盐水,模型组、马齿苋正丁醇提取物、马齿苋乙醇提取物组 sc D-半乳糖(1 g·kg<sup>-1</sup>)进行造模,每日 1 次,连续造模 42 d。造模同时开始给药,每日下午,正常组和模型组 ig 给等体积生理盐水,药物组 ig 给马齿苋正丁醇提取物、马齿苋乙醇提取物。每日 1 次连续 ig 给药 42 d。

**2.5 抗疲劳实验** 衰老小鼠末次给药 1 h 后,将疲劳仪设为 20 r·min<sup>-1</sup>,轻轻将小鼠置于各通道上,先进行训练 1 次 2 min。次日进行正式实验,将疲劳仪设置为 20 r·min<sup>-1</sup>,轻轻将小鼠置于各通道上开始计时,直到小鼠掉下为止,停止计时,从小鼠开始置于疲劳仪上到掉下来所需要的时间,即为疲劳时间,观察记录各组动物的抗疲劳时间。

## 2.6 检测指标

**2.6.1 一般情况** 观察小鼠的饮食、饮水、活动情况、体质量(每周称重)、毛发光泽度等。

**2.6.2 脑组织匀浆液的制备** 实验结束后,小鼠称重,脱颈椎处死,迅速分离取出小鼠全脑组织,用滤纸吸干,准确称重脑组织,按 1:9 的比例加入冷生理盐水,冰浴研磨,并用冷生理盐水制成 10% 脑组织匀浆液,3 500 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min,取上清液于 -70℃ 条件下待测。

**2.6.3 脑组织 SOD 活性和 MDA 含量的测定** 所有操作按着试剂盒说明书进行。采用黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 活性,硫代巴比妥法测定 MDA 含量,其中蛋白测定采用考马斯亮蓝法测定,实验步骤按说明书严格进行。最后用光度计测定各管吸光度(A),计算出 SOD 活性和 MDA 含量。

**2.7 统计学处理** 所有实验数据均采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,所有数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对D-半乳糖致衰老小鼠抗疲劳作用的影响** 与正常组相比,模型组小鼠抗疲劳时间明显缩短( $P < 0.05$ );与模型组比较,马齿苋正丁醇提取物

(0.5 g·kg<sup>-1</sup>)和乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)组小鼠抗疲劳时间明显延长,马齿苋正丁醇提取物好于乙醇提取物。见表 1。

**3.2 对 D-半乳糖致衰老小鼠 SOD 活性和 MDA 含量的影响** 与正常组相比,模型组衰老小鼠脑组织 SOD 活性显著下降,与模型组相比,马齿苋正丁醇提取物(0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>)组 SOD 活性明显升高

( $P < 0.05$ );与正常组相比,模型组衰老小鼠脑组织 MDA 含量升高,与模型组相比,马齿苋正丁醇提取物(0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>)组和马齿苋乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)组均可使衰老小鼠脑组织 MDA 含量明显下降( $P < 0.05$ )。从以上 2 个指标综合考虑,认为马齿苋正丁醇提取物好于马齿苋乙醇提取物。见表 1。

表 1 马齿苋不同提取物对衰老小鼠抗疲劳和 SOD 活性、MDA 含量作用的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	抗疲劳时间/min	SOD/U·mg <sup>-1</sup>	MDA/nmol·mg <sup>-1</sup>
正常	-	40.43 ± 25.01	85.72 ± 13.57	4.83 ± 0.73
模型	-	17.75 ± 20.52	41.64 ± 13.24	5.02 ± 1.54
马齿苋正丁醇	0.5	42.68 ± 28.89 <sup>1)</sup>	80.01 ± 33.47 <sup>1)</sup>	3.33 ± 0.83 <sup>1)</sup>
	0.25	28.87 ± 24.04	62.54 ± 14.68 <sup>1)</sup>	3.23 ± 0.70 <sup>1)</sup>
马齿苋乙醇	1	41.86 ± 36.20 <sup>1)</sup>	57.13 ± 12.18	3.95 ± 0.55 <sup>1)</sup>
	0.5	15.71 ± 24.82	53.21 ± 12.11	4.00 ± 0.95

注:与模型组相比<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

#### 4 讨论

本实验采用 sc D-半乳糖(1 g·kg<sup>-1</sup>)进行造模,在一定时间内连续注射 D-半乳糖,使机体细胞内半乳糖浓度增高,在醛糖还原酶催化下,还原成半乳糖醇,这种物质不能被细胞进一步代谢而堆积在细胞内,影响正常渗透压,致细胞肿胀,功能障碍代谢紊乱,氧自由基堆积最终致机体衰老<sup>[6]</sup>。用此模型观察马齿苋正丁醇提取物和马齿苋水提取物对小鼠抗疲劳作用的影响。结果,在抗疲劳实验中,D-半乳糖模型组可使衰老小鼠抗疲劳时间明显缩短,与模型组相比,马齿苋正丁醇提取物(0.5 g·kg<sup>-1</sup>)和乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)组可使衰老小鼠抗疲劳时间明显延长,马齿苋正丁醇提取物好于乙醇提取物。

SOD 作为机体内主要的抗氧化酶对机体的氧化与抗氧化平衡起着至关重要的作用。此酶可促使超氧阴离子自由基(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)转变为过氧化氢,从而减少脂质过氧化反应使机体细胞和组织免受损害,其活力的高低间接反应了机体清除氧自由基的能力,并与衰老、肿瘤、炎症等有着密切亲系<sup>[7-9]</sup>。结果表明,与模型组相比,马齿苋正丁醇提取物(0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>)组可提高衰老小鼠脑组织 SOD 活性,而乙醇提取物对 SOD 活性无差异。

丙二醛是氧自由基攻击生物膜中的不饱和脂肪酸而形成的脂质过氧化产物,它能生成聚合物并与人体内的蛋白质和脱氧核糖核酸发生反应,使蛋白质的结构发生变异,导致变异蛋白质的细胞失去正常功能并向初期癌细胞转化,从而导致癌症的发生。

MDA 含量的变化可间接反应组织中氧自由基含量的变化量<sup>[10-11]</sup>。结果表明,与模型组相比,马齿苋正丁醇提取物(0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>)和乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)组可使小鼠脑组织 MDA 含量明显下降。说明,马齿苋正丁醇提取物和乙醇提取物可能通过增加氧自由基清除能力,进而产生抗疲劳的作用。

综上所述,马齿苋正丁醇提取物(0.5 g·kg<sup>-1</sup>)和马齿苋乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)均可产生抗疲劳能力,且马齿苋正丁醇提取物(0.5, 0.25 g·kg<sup>-1</sup>)较马齿苋乙醇提取物(1 g·kg<sup>-1</sup>)抗疲劳能力作用更为明显,其机制可能是降低小鼠脑组织 MDA 含量与提高 SOD 活性,增加机体清除自由基能力,进而起到抗疲劳的作用。马齿苋正丁醇提取物好于马齿苋乙醇提取物。

#### [参考文献]

[1] 南京中医药大学. 中药大辞典(上下)(精)[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:1635.

[2] 曾小玲. 马齿苋水提取物对氧自由基清除作用的研究[J]. 湖南医科大学学报,1999,24(2):133.

[3] 杜历生. 衰老机理和延缓衰老的措施[J]. 广西中医学院学报,2001,4(4):108.

[4] 李文彬,韦丰,范朋,等. D-半乳糖在小鼠上诱导的拟脑老化效应[J]. 中国药理学与毒理学杂志,1995,9(2):93.

[5] 曹艳玲,李文兰,韦灵玉. 环黄芪醇对 D-半乳糖致衰老小鼠的抗衰老作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(19):208.

# 人参健心胶囊对阿霉素所致心衰大鼠神经内分泌系统的影响

董倩<sup>1\*</sup>, 丁书文<sup>2</sup>

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 山东省中医院, 济南 250011)

**[摘要]** **目的:** 观察人参健心胶囊对阿霉素所致心衰大鼠神经内分泌系统的影响。**方法:** 采用持续腹腔注射阿霉素法, 每周 1 次, 共 6 周, 制造慢性充血性心衰大鼠模型, 第 5 周开始每日灌服中药寒凉剂共 7 d。将 50 只大鼠随机分为正常组、模型组(生理盐水)、卡托普利组(12.5 mg·kg<sup>-1</sup>)、人参健心胶囊低、高剂量组(1.92, 3.83 g·kg<sup>-1</sup>), 给药 2 周后检测大鼠血液内皮素、白介素 6、血管紧张素 II 水平、一氧化氮水平、肿瘤坏死因子的变化, 大鼠心重指数和心肌标本 HE 病理染色, 观察人参健心胶囊对慢性心衰大鼠神经内分泌系统及大鼠心肌细胞形态学的影响。**结果:** 与正常组比较, 模型组大鼠心脏质量( $P < 0.05$ )、左心室质量( $P < 0.01$ )、左心室指数(LVW/BW)和心重指数(HW/BW)明显增加( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 人参健心胶囊可显著降低慢性心衰大鼠全心指数( $P < 0.01$ )和左心室指数( $P < 0.01$ ), 降低血管内皮素( $P < 0.01$ )、白介素 6( $P < 0.01$ )、血管紧张素 II( $P < 0.01$ )和一氧化氮水平( $P < 0.01$ ), 且中药高剂量组优于中药低剂量组( $P < 0.01$ )。人参健心胶囊可减轻心肌细胞变性和炎细胞浸润, 具有心肌保护作用。**结论:** 人参健心胶囊可改善阿霉素诱导的心衰大鼠的左室心肌肥厚, 可能通过调节神经内分泌系统发挥作用, 并对阿霉素导致的心肌损害起保护修复作用。

**[关键词]** 充血性心力衰竭; 人参健心胶囊; 阿霉素; 神经内分泌因子; 病理

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0243-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013140243

## Effect of Renshen Jianxin Capsule on Neuroendocrine Activation in Rat Congestive Heart Failure Caused by Doxorubicin

DONG Qian<sup>1\*</sup>, DING Shu-wen<sup>2</sup>

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;  
2. Shandong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250011, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of Renshen Jianxin (RSJX) capsule on neuroendocrine activation in rat chronic congestive heart failure (CHF). **Method:** The rat CHF model was established by intraperitoneal injection of adriamycin (ADM) once a week for 6 weeks. From the fifth week rats were given cold

**[收稿日期]** 20120402(005)

**[通讯作者]** \* 董倩, 博士, 肿瘤专业博士后, Tel: 010-88001500, E-mail: dongqian99@126.com

- [6] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 10.
- [7] Giardino R, Giavaresi G, Fini M, et al. The role of different chemical modifications of superoxide dismutase in preventing a prolonged muscular ischemia/reperfusion injury[J]. Arit Cells Blood Substit Immobil Biotechnol, 2002, 30(1): 189.
- [8] 杨斌. 复方地黄对老年痴呆动物模型学习记忆能力的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 195.
- [9] 郭晓峰, 冯玉华, 赵延龙. 大黄蛰虫丸、当归补血汤对 D-半乳糖致衰小鼠肝组织中的 SOD 活性和 MDA 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 197.
- [10] Limoli C L, Kaplan M I, Giedzinski E, et al. Attenuation of radiation-reduced genomic instability by free radical scavengers and cellular proliferation[J]. Free Radio Boil Med, 2001, 31(1): 10.
- [11] 张良和, 张红英, 孙晓宇. 马齿苋乙醇提取物对 D-半乳糖致衰老小鼠学习记忆能力的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 229.

[责任编辑 聂淑琴]