

枸杞对阴虚小鼠的抗疲劳作用

龚梦鹃¹, 谢媛媛², 邹忠杰^{1*}

(1. 广东药学院中药学院, 广州 510006; 2. 清华大学化学系, 北京 100084)

[摘要] 目的: 考察枸杞对阴虚小鼠的抗疲劳作用。方法: 将小鼠随机分成 5 组, 枸杞低、中、高剂量组每天分别 ig 给予 5, 10, 20 g·kg⁻¹ 的枸杞水煎液, 空白组和模型组则 ig 给予等体积的蒸馏水, 连续 ig 14 d, 每天 1 次。除空白组外, 其余 4 组小鼠于第 6 天给药 1 h 后, 分别经 SC 氢化可的松 100 mg·kg⁻¹, 连续注射 4 d。选用已完善的小鼠游泳计算机自动控制系统, 观察枸杞对阴虚小鼠自主活动、运动后血乳酸(LAC)和尿素氮(BUN)的影响及枸杞对小鼠游泳计算机自动管理系统的指标评价体系的改变。结果: 10, 20 g·kg⁻¹ 枸杞水煎液能明显增加阴虚小鼠自主活动次数 ($P < 0.05$), 降低运动后的 LAC, BUN ($P < 0.05$), 并能延长小鼠负重游泳的下沉时间(ST)和死亡时间(TD) ($P < 0.05$)。结论: 枸杞能提高阴虚小鼠的抗疲劳能力, 且从行为学上看主要增加游泳后期的耐力。

[关键词] 枸杞; 阴虚; 抗疲劳

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0171-04

Study on Anti-fatigue Function of *Lycium barbarum* on Yin Deficiency Model Mice

GONG Meng-juan¹, XIE Yuan-yuan², ZOU Zhong-jie^{1*}

(1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
2. Tsinghua University, Beijing 100084, China)

[收稿日期] 20111101(007)

[基金项目] 广东省科技厅项目(2011A030100014)

[第一作者] 龚梦鹃, 讲师, 硕士, 从事神经药理学研究, Tel:13527769816, E-mail:gongmengjuan@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 邹忠杰, 副教授, 从事中药药效学评价, E-mail:zouzhongjie@hotmail.com

- [5] S Robinson, I Sivanandan. Anaphylactic and anaphylactoid reactions [J]. Anaesth Intensive Care Med, 2004, 5(9) : 298.
- [6] English W A, Brown J M. Anaphylactic and anaphylactoid reactions [J]. Anaesth Intensive Care Med, 2007, 8(9) : 358.
- [7] Baxter A B, Lazarus S C, Brasch R C. *In vitro* histamine release induced by magnetic resonance imaging and iodinated contrast media [J]. Investigative Radiology, 1993, 28(4) : 308.
- [8] Sampson H A, H Sampson, Munoz-Furlong A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis; summary report-second national institute of allergy and infectious disease/food allergy and anaphylaxis network symposium [J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 117(2) : 391.
- [9] 李钦, 赵吟, 郑晓亮, 等. 药用注射辅料聚山梨酯 80 诱发类过敏反应的细胞研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(5) : 501.
- [10] Tatjana Irman-Florjanc, F Erjavec. Compound 48/80 and substance P induced release of histamine and serotonin from rat peritoneal mast cells [J]. Inflamm Res, 1983, 13(2/3) : 138.
- [11] 张惠霞, 陈建玉, 宋成. 3 414 例中药注射剂不良反应分析 [J]. 中国药物警戒, 2006, 3(4) : 232.
- [12] 李娜, 王文誉, 奚剑飞, 等. 生物遥测法监测清醒状态下 Beagle 犬的心电生理特性 [J]. 实验动物与比较医学, 2010, 30(5) : 354.
- [13] Perry A Mills, Daniel A Huetteman, Brian P Brockway, et al. A new method for measurement of blood pressure, heart rate, and activity in the mouse by radiotelemetry [J]. J Appl Physiol, 2000, 88 : 1537.
- [14] 王苏静, 赵新杰. 葛根素的药理作用研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 2 : 107.
- [15] 张仁岗, 刘福明. 葛根的心血管药理作用研究进展 [J]. 中药材, 2001, 24(7) : 535.

[责任编辑 聂淑琴]

[Abstract] Objective: To observe the anti-fatigue effect of *Lycium barbarum* L. on Yin deficiency model mice. **Method:** Mice were divided randomly into five groups: three treatment groups (*L. barbarum* orally given for 14 days, 5, 10, 20 g · kg⁻¹ daily), model group and control group. Mice Yin deficiency model was induced by injecting hydrocortisone, The open field test, lactic acid, urea nitrogen and weight-loaded swimming test with computer-aided automatic control system were used to observe actions of *L. barbarum*. **Result:** *L. barbarum* could increase spontaneous motor activity and descended the level of blood lactic acid and blood urea nitrogen in Yin deficiency model mice ($P < 0.05$). The sink time and the death time in 10, 20 g · kg⁻¹ groups were significantly prolonged as compared with model group ($P < 0.05$). **Conclusion:** *L. barbarum* has anti-fatigue effect in Yin-deficiency model mice. It can increase endurance of mice in later period of swimming.

[Key words] *Lycium barbarum*; yin deficiency; anti-fatigue

随着社会的进步、生活节奏及工作强度的不断加大,“疲劳”和“过劳”日益受到重视。疲劳会导致运动员的运动能力降低,工作人员工作效率降低等。枸杞为茄科落叶灌木植物宁夏枸杞的干燥成熟果实,味甘、性平,归肝、肾经,主产宁夏、甘肃等地。枸杞中含有甜菜碱,枸杞多糖、氨基酸、粗脂肪、粗蛋白,传统医学认为其有补肝肾、明目之功效。现代研究表明枸杞的主要药理作用有:调节机体免疫功能、抗氧化、抗肿瘤、抗癌等^[1]。本研究通过给小鼠皮下注射氢化可的松造阴虚模型,并选用已完善的小鼠游泳计算机自动控制系统^[2-3],观察枸杞对阴虚小鼠体重、自主活动、运动后血乳酸(LAC)和尿素氮(BUN)的影响及枸杞对小鼠游泳计算机自动管理系统的指标评价体系的改变。由此考查其抗疲劳作用及特点,为其进一步开发提供理论依据。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,体重 18 ~ 20 g,由广东省实验动物中心提供,合格证号 SCXK(粤)2003-0002。

1.2 药物与试剂 枸杞 *Lycium barbarum* L.,生品,购于北京同仁堂药店,由中国医学科学院药用植物研究所袁经权副研究员鉴定。取枸杞 500 g,加 10 倍量的水,开始煎煮。第 1 次 1 h,第 2 次 0.5 h,第 3 次 0.5 h。合并煎液,过滤蒸发浓缩,然后放入烘箱烘干成粉末。最终 1 g 枸杞粉末相当于原药材 2.60 g。全血乳酸试剂盒,南京建成生物工程研究所,批号 20090903,尿素氮试剂盒,南京建成生物工程研究所,批号 20090903,氢化可的松注射液,天津金耀氨基酸有限公司,批号 0903272。

1.3 仪器 小鼠游泳计算机控制系统,中国医学科学院与中国航天医学工程研究所自主研制。YLS-1A 多功能自主活动仪(山东省医学科学院设备站)。

2 方法

2.1 分组与给药 昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,自然饲养 3 ~ 4 d,随机分成 5 组(空白组、阴虚模型组、低、中、高剂量 3 个受试药组),每组 12 只。枸杞低、中、高剂量组每天分别 ig 给予 5, 10, 20 g · kg⁻¹ 的枸杞水煎液(按生药量计),空白组和模型组则 ig 给予等体积的蒸馏水,连续 ig 14 d,每天 1 次。除空白组外,其余 4 组小鼠于第 6 天开始给药 1 h 后,分别经皮下注射氢化可的松 100 mg · kg⁻¹,连续注射 4 d^[4]。第 15 天开始进行各项实验测试。

2.2 自主活动实验 末次给药 30 min 后,将小鼠放入 YLS-1A 多功能自主活动仪,测定 5 min 内的自主活动次数。

2.3 血乳酸(LAC)的测定 末次给药 30 min 后小鼠尾部负重(体重 4%),然后将其放入水深 35 cm,水温(30 ± 0.5) °C 游泳箱中游泳 10 min。休息 15 min 后,用毛细玻璃管眼球采血 20 μL,用全血乳酸测定试剂盒进行血乳酸测定。

2.4 血尿素氮(BUN)的测定 末次给药 30 min 后,将小鼠放入水深 35 cm,水温(30 ± 0.5) °C 游泳箱中不负重游泳 90 min,休息 60 min 后,拔眼球采血 0.5 mL(不加抗凝剂),依照血清尿氮素试剂盒说明书操作。于 520 nm 下,30 min 内测定各管吸光度,换算为血尿素氮含量,依照试剂盒说明书操作测定 BUN 含量。

2.5 小鼠负重游泳实验 末次给药 30 min 后,鼠尾根部负荷 6% 体重的铅丝,置于小鼠游泳计算机自动控制系统中游泳(水深 35 cm,水温 25 °C),记录各项行为学指标。通过小鼠游泳计算机自动控制系统可记录和比较小鼠游泳实验中的各项行为学指标如:游泳时间(SWT, swimming time)、不动时间(IT, immobility time)、死亡时间(TD, time of

death)、首次下沉时间(FST, first sink time)、下沉时间(ST, sink time)、游泳距离(SWD, swimming distance)、游泳时间比率(SWR, swimming time ratio)、不动时间比率(ITR, immobility time ratio)、下沉时间比率(STR, sink time ratio)。

各项指标的含义如下,游泳时间(SWT):游泳过程中动物运动时间。(游泳定义为逃脱行为,包括四处游动、四肢划动水面);不动时间(IT):游泳过程中动物静止休息的时间。(四肢不动漂浮于水面,仅头部露出水面呼吸判断为不动状态);死亡时间(TD):动物从放入测试箱开始到体力耗竭的时间。(动物沉入水中10 s不能浮出水面就判断为体力耗竭);首次下沉时间(FST):从实验开始至第一次没于水面下(1 s < t < 10 s)的时间;下沉时间(ST):从动物首次下沉至死亡(实验结束)的时间。游泳距离(SWD):规定时间内(或死亡前)动物的游泳路程;游泳时间比率(SWR):游泳时间/总时间 × 100%;不动时间比率(ITR):不动时间/总时间 × 100%;下沉时间比率(STR):下沉时间/总时间 × 100% [3]。

2.6 统计学处理 所得数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 11.0 软件进行统计分析,计量资料用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为检验标准。

3 结果

3.1 对阴虚小鼠自主活动时间的影 枸杞水煎液可以抵抗氢化可的松所致的小鼠精神萎靡现象,使阴虚小鼠自主活动次数显著增加并恢复至接近正常水平,中、高剂量组与模型对照组比较,差异达显著水平(*P* < 0.05)。见表1。

3.2 对阴虚小鼠 LAC, BUN 的影响 LAC 是评价剧烈运动时机体疲劳程度最常用的生化指标。枸杞水煎液对小鼠负重4%游泳10 min,休息15 min后LAC的影响如表2所示,与空白组对比,阴虚小鼠在

表1 枸杞水煎液对阴虚小鼠5 min内自主活动的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	自主活动数/次
空白	-	220.2 ± 24.2 ²⁾
模型	-	190.0 ± 21.3
枸杞水煎液	5	202.5 ± 15.1
	10	215.4 ± 23.1 ¹⁾
	20	219.2 ± 32.5 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01(表2~3同)。

游泳后LAC显著性增加(*P* < 0.05)。与模型组比较,枸杞水煎液中、高剂量组能明显降低阴虚小鼠运动后的LAC(*P* < 0.05)。BUN与机体机能、疲劳程度以及负荷量的大小呈密切正相关,因此可作评定运动量的指标^[5]。枸杞水煎液对小鼠不负重游泳90 min,休息60 min后BUN的影响如表2所示,与空白组对比,阴虚小鼠在游泳后BUN显著性增加(*P* < 0.01)。与模型组比较,枸杞水煎液中、高剂量组能明显降低运动后的BUN(*P* < 0.05)。见表2。

表2 枸杞水煎液对阴虚小鼠LAC、BUN的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	LAC/mmol·L ⁻¹	BUN/mmol·L ⁻¹
空白	-	5.03 ± 1.23 ¹⁾	6.45 ± 0.36 ²⁾
模型	-	6.37 ± 0.94	8.17 ± 1.23
枸杞水煎液	5	5.79 ± 1.31	7.69 ± 1.80
	10	5.09 ± 1.05 ¹⁾	6.81 ± 0.91 ¹⁾
	20	5.54 ± 1.21 ¹⁾	7.14 ± 1.38 ¹⁾

3.3 枸杞水煎液对阴虚小鼠游泳行为学的影响 阴虚小鼠体质下降,耐力减弱,与空白对照组比较,ST,TD明显缩短(*P* < 0.05)。而枸杞水煎液低、中、高剂量组可不同程度的增强阴虚小鼠的耐力,与模型组相比,枸杞中剂量组明显延长ST,DT;高剂量组延长ST,STR,TD。由此可见枸杞水煎液中、高剂量能增加小鼠入沉水下后的耐力。见表3。

表3 枸杞水煎液对小鼠负重6%游泳至死亡行为学指标的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IT/s	SWT/s	FST/s	ST/s	SWD/cm	TD/s
空白	-	218.7 ± 113.4	100.4 ± 53.7	319.2 ± 130.0	96.4 ± 67.9 ¹⁾	545.0 ± 296.7	415.6 ± 120.0 ¹⁾
模型	-	117.1 ± 56.2	119.5 ± 55.1	236.6 ± 87.0	66.7 ± 59.4	660.3 ± 256.0	303.3 ± 75.4
枸杞水煎液	5	162.6 ± 91.8	95.2 ± 44.3	257.8 ± 88.6	149.2 ± 117.2	525.1 ± 215.4	406.9 ± 165.0
	10	184.5 ± 119.1	110.2 ± 57.5	294.7 ± 153.6	143.7 ± 51.5 ¹⁾	604.2 ± 316.3	438.4 ± 127.7 ¹⁾
	20	150.6 ± 138.7	78.5 ± 46.3	230.4 ± 179.2	192.0 ± 110.8 ¹⁾	411.6 ± 231.2	421.1 ± 189.4 ¹⁾

4 讨论

中医称疲劳为“劳倦”，认为疲劳是身体虚弱的表现，阴虚是产生疲劳综合征的病机之一。本实验采用氢化可的松造模，模型小鼠出现精神不振、活动减少等阴虚症状。枸杞水煎液高剂量组可拮抗氢化可的松所致小鼠“阴虚证”症状，明显增加阴虚小鼠的活动次数。

血乳酸(LAC)的堆积是运动性疲劳的一个重要原因，血乳酸水平能比较准确地反映机体的疲劳程度^[6]。血尿素氮(BUN)是运动时物质代谢的产物，它随劳动及运动负荷的增加而增加，机体对负荷适应能力越差，BUN的增量就越明显。药物可以通过降低运动后LAC水平和BUN增量，来达到抗疲劳效应。本实验结果表明，10 g·kg⁻¹和20 g·kg⁻¹中、高剂量枸杞水煎液能显著降低运动后小鼠的乳酸累积并降低血清尿素氮含量。

小鼠负重游泳实验中小鼠游泳至死亡的时间可作为判断小鼠耐力程度的客观指标^[7]。本实验在小鼠游泳实验中采用了小鼠游泳计算机自动控制系统^[3]，结果表明枸杞水煎液中、高剂量组延长小鼠的死亡时间和下沉时间；枸杞水煎液高剂量组还能增加小鼠下沉时间比率。由此可从行为学上发现，枸杞的抗疲劳作用主要是增加阴虚小鼠游泳后期的耐力，能使下沉时间和下沉时间比率延长。

本研究证实了枸杞提高阴虚小鼠的抗疲劳能

力，并从行为学上发现了其抗疲劳的特点，为其进一步开发提供了理论依据。

[参考文献]

- [1] 魏永祥, 商希礼. 枸杞多糖的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(11): 5834.
- [2] 龚梦鹃, 刘新民, 王立为, 等. 小鼠游泳的计算机自动管理系统[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(3): 39.
- [3] 龚梦鹃, 张煜. 小鼠游泳计算机自动控制系统的抗疲劳指标评价体系的建立[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(12): 59.
- [4] 夏洪生, 张永锋, 刘立昌, 等. 归蓉补血片对小鼠阴虚证模型作用的实验研究[J]. 湖北中医学院学报, 2001, 3(2): 23.
- [5] 龚晨睿, 李宇红, 马良, 等. 红景天复合制剂对小鼠运动代谢指标的影响[J]. 湖北预防医学杂志, 2002, 13(6): 5.
- [6] Coombes J S, McNaughton L R. Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged exercise [J]. J Sports Med Phys Fitness, 2000, 40(3): 240.
- [7] Tanaka M, Makamura F, Mizokawa S, et al. Establishment and assessment of a rat model of fatigue [J]. Neurosci-Lett, 2003, 352(3): 159.

[责任编辑 聂淑琴]

《中国中药杂志》2013 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管，中国药学会主办，中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于1955年7月，是创刊最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平，主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路，内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、研究所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊，128页，2013年定价每期30元，全年24期定价为720元。国内刊号11-2272/R，国际刊号1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公，如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 www.ejcm.com.cn 或 www.中国中药杂志.com。

联系电话：稿件查询010-64045830转602；主任电话010-64058556；资源与栽培栏编辑：010-64048925；制剂栏编辑：010-64040392；化学栏编辑：010-64040113；药理栏编辑：010-84022522；临床栏编辑：010-64059766；电子杂志制作发行及网上维护：010-64030625。