

生泰王对小鼠应激能力及体内抗氧化酶活性的影响

章培军, 刘斌钰, 张丽红, 李加善, 李丽芬*
(山西大同大学医学院, 山西 大同 037009)

[摘要] **目的:**观察生泰王饮剂对小鼠应激能力和血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平的影响。**方法:**取小鼠随机分为生泰王饮剂高、低剂量组和对照组,生泰王高、低剂量组分别 ig 生泰王饮剂 5, 2.5 g·kg⁻¹·d⁻¹;对照组 ig 等剂量的生理盐水,连续给药 7 d 后行常压耐缺氧实验、小鼠游泳耐疲劳实验、耐寒冷;实验分为 4 组,生泰王高、低剂量组、对照运动组和对照非运动组,连续给药 21 d 测定血清丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)活力的影响并比较生泰王饮剂组与对照组差异。**结果:**对照运动组血清 MDA 水平显著性升高,SOD 活性显著下降,与对照非运动组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。生泰王饮剂不同剂量组均可显著性提高血清 SOD 活力,降低 MDA 水平,与对照运动组相比,有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);延长小鼠力竭游泳时间,提高耐疲劳能力,生泰王不同剂量组分别比对照组提高 45.18% 和 37.80%;延长小鼠常压耐缺氧时间,提高抗耐缺氧能力;提高小鼠在低温环境下的耐寒冷能力,降低死亡率;与对照组相比,有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论:**生泰王饮剂可以提高小鼠的应激能力,具有良好的体内抗氧化作用,可以延缓衰老。

[关键词] 生泰王饮剂;耐缺氧;耐寒冷;耐疲劳;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(2012)10-0221-03

Effects of Shengtaiwang Potion on the Activity of Anti-stress and Antioxidase in Mice

ZHANG Pei-jun, LI Bin-yu, ZHANG Li-hong, LI Jia-shan, LI Li-fen*
(The Medical College of Shanxi Datong University, Datong 037009, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Shengtaiwang potion on the activity of anti-stress and superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) in blood serum, and then investigate its role in delaying senility and mechanism involved. **Method:** Mice were randomly divided into control group (saline), 5, 2.5 g·kg⁻¹·d⁻¹ groups of Shengtaiwang potion (oral administration). Then the tests of hypoxia resistance in normal pressure, fatigue resistance (anti-tire swimming) and anti-chilling were performed. The content of MDA and activity of SOD in blood serum was also determined in each group, respectively. **Result:** Compared with control group, Shengtaiwang potion could significantly increase the activity of SOD and decrease the content of MDA in serum; and improve the ability of anti-hypoxia, anti-fatigue and anti-chilling, owing to extending the time of hypoxia resistance and anti-tire swimming in normal pressure, decreasing the mortality in hypothermia, respectively. **Conclusion:** Shengtaiwang potion can improve the ability of anti-stress, had well anti-oxidation *in vivo*, and then delayed senility.

[Key words] Shengtaiwang potion; hypoxia resistance; cold resistance; fatigue resistance; superoxide dismutase; malondialdehyde.

随着医学科学的不断发展,保健食品在调节人体功能、配合慢性病治疗方面越来越显示其优越性。

[收稿日期] 20110810(009)

[基金项目] 山西省科技攻关项目(051085)

[第一作者] 章培军,硕士研究生,副教授,从事抗衰老的研究, Tel:13835289262, E-mail:zpj9262@sina.com

[通讯作者] *李丽芬,大学,教授,从事中草药抗衰老的药理研究, Tel:13603522535, E-mail: yllfl@163.com

生泰王饮剂具有补气、降脂、保护心脑血管等功效,是我室多年使用的预防心脑血管疾病、延缓衰老的中医临床验方。生泰王饮剂中所选用药物安全范围大,可用于食疗,现代医学研究证实黄芪和枸杞等药物具有抗自由基延缓衰老的作用^[1],黄芪在临床上运用广泛,以它为主配伍其他药物可以治疗多种疾病,取得较好疗效^[2];山楂和丹参又有扩张心脑血管、活血化瘀等作用^[3,4]。本实验旨在探讨生泰王饮剂对小鼠的应激能力和血中超氧化歧化酶(SOD)活力和丙二醛(MDA)水平的影响。

1 材料

1.1 药物 生泰王中药饮剂是我校自行研制的保健类复方饮品,组方:黄芪 15 g,枸杞 12 g,山楂 6 g,薏苡仁 10 g,荷叶 6 g,丹参 6 g,甘草 6 g 和大枣 6 枚组成,各药先加药材量的 8 倍水浸泡 1 h,沸腾后再煎 40 min,倒出,二煎加药材量的 6 倍水,沸腾后再煎 30 min,过滤 2 煎所得的滤液,混合浓缩成 1:1 的药液(每 1 mL 药液含生药 1 g),4 °C 冰箱保存备用,用时配成 25% 与 12.5% 质量浓度,按 20 mL·kg⁻¹给予。

1.2 动物 昆明种小鼠,体重(20 ± 2)g;雌雄皆用,均购自山西医科大学实验动物中心,生产许可证号 SCXK(晋)2009-001。

1.3 试剂 SOD,MDA 诊断试剂盒为南京建成工程公司产品,批号 20100526;生理盐水为市售。

1.4 仪器 75-1 型分光光度计(上海第三分析仪器厂生产)。

2 方法

2.1 对小鼠血清 SOD,MDA 的影响^[5] 取小白鼠 40 只,随机分为 4 组,生泰王高、低剂量组分别 ig 生泰王饮剂 5,2.5 g·kg⁻¹·d⁻¹,对照组又分为运动组和非运动组,均 ig 等剂量的生理盐水,连续 21 d。在给药的第 15,16 天,对小鼠进行 2 次游泳训练,水温(32 ± 2)°C,水深 50 cm,每次 20 min。第 22 天小鼠尾根部负重(按体重 4% 负重)在上述条件下游泳,小鼠游泳后,立即取出小鼠,用脱脂棉擦干身体上的水,休息 30 min,去眼球取血^[6],分离血清,4 °C 保存备用。

2.2 对小白鼠常压耐缺氧的影响^[7] 取小鼠 30 只,随机分为 3 组,生泰王饮剂高、低剂量组和对照组给药剂量同 2.1,连续 7 d,在末次给药后 1 h 对小鼠行常压耐缺氧实验。实验时每组各取 1 只动物放入装有钠石灰 20 g 的 500 mL 广口瓶内密封,记录每只动物在瓶内的存活时间。

2.3 对小鼠游泳耐疲劳的影响^[8] 取小鼠 30 只,实验分组与给药同 2.1,连续给药 7 d。在给药后的第 8 天,对小鼠进行游泳实验,水温(43 ± 2)°C,水深 50 cm,给小鼠尾根部负重(按体重 4% 负重)在上述条件下游泳,记录小鼠力竭游泳时间(从小白鼠被投入水中到其头部沉入水中 10 s 不能再次浮出水面的时间)。

2.4 对小鼠耐寒冷的影响^[9] 取小鼠 36 只,实验分组与给药同 2.1,连续给药 7 d,在末次给药后 1 h 对小鼠进行耐寒冷实验。将 3 组小鼠同时放置于 -24 °C 的低温冰箱中,直到对照组小鼠死亡半数时,记录各组动物死亡数,并计算死亡率。

2.5 检测指标 分别测定血清中脂质过氧化物 MDA 的含量和 SOD 的活力。SOD 与 MDA 检测方法按 SOD 和 MDA 测试盒说明书进行测定。

2.6 统计分析 实验数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,利用 SPSS 13.0 版本统计软件作 *F* 显著性检验,动物死亡数以 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠血清 SOD 和 MDA 的作用 对照运动组(模型组)小鼠血清中 SOD 活性明显低于非运动组(正常对照组),MDA 含量则模型对照组明显高于正常对照组(*P* < 0.01),表明模型复制成功。生泰王不同剂量组可以提高小鼠血清 SOD 水平、降低 MDA 水平,与对照运动组比较有显著性差异(*P* < 0.01,*P* < 0.05),见表 1。

表 1 生泰王对小鼠血清 SOD 活力及 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/μmol·L ⁻¹
生泰王	5.0	138.14 ± 19.68 ²⁾	6.19 ± 0.35 ²⁾
	2.5	123.25 ± 16.31 ¹⁾	6.52 ± 0.47 ²⁾
对照运动	-	103.34 ± 15.67	7.39 ± 0.51
对照非运动	-	162.18 ± 27.54 ²⁾	5.48 ± 0.42 ²⁾

注:与对照运动组相比¹⁾*P* < 0.05,²⁾*P* < 0.01。

3.2 对小鼠常压耐缺氧和游泳耐疲劳的作用 生理盐水对照组小鼠瓶内存活时间和力竭游泳时间明显缩短,生泰王不同剂量组能显著提高小鼠常压耐缺氧的能力和游泳耐疲劳的能力,与对照运动组比较有显著性差异(*P* < 0.01,*P* < 0.05),见表 2。

3.3 对小鼠耐寒冷的作用 生理盐水对照组小鼠在低温冰箱中的死亡率为 83.33%,生泰王 5 g·kg⁻¹ 组能显著提高小鼠的耐寒冷能力,死亡率为 33.33%,经 χ^2 检验进行分析,与对照组比较,*P* < 0.05。

表2 生泰王对小鼠常压耐缺氧和游泳耐疲劳的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	瓶内存活时间/min	提高率/%	力竭游泳时间/s	提高率/%
生泰王	5.0	28.69 \pm 4.37 ²⁾	41.65	558.54 \pm 11.23 ²⁾	45.18
	2.5	23.52 \pm 3.45 ¹⁾	28.83	492.27 \pm 12.56 ²⁾	37.80
生理盐水对照	-	16.74 \pm 2.19	-	306.18 \pm 19.41	-

注:与生理盐水对照组相比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

运动性疲劳是指在运动过程中发生的一种疲劳症候。其本质是脏腑功能下降或失调和津血不足,主要表现不同形式的虚症(脾虚、肾虚、气虚、血虚等)^[10]。

生泰王饮剂主要由黄芪、枸杞和山楂等药组成,黄芪和枸杞有增强免疫功能和提高机体耐力等作用,山楂具有活血化瘀作用。中药复方体现了传统中医药的精髓和主流,是中药新药研究的重要源泉,更是中药现代化研究的重要内容^[11]。

衰老是机体各种生化反应的综合表现,是体内许多因素共同作用的结果。近年来,随着分子生物技术的迅猛发展,国内外阐释衰老的原因已深入到基因水平。国内外公认的自由基(free radical, FR)学说,1956年由Harman提出,其中 $\cdot O_2^-$ (超氧阴离子)和 $\cdot OH$ (羟自由基)是最活泼也最具危害的FR,是导致机体衰老的主要“微损伤因子”。随着年龄的增长和过量运动,自由基的产生增加,自由基氧化与抗氧化作用动态平衡失调,故机体功能失调,日渐衰老和容易疲劳。SOD和MDA是机体内与衰老有密切关系的活性物质,SOD系“内源性抗衰老物质”是机体内清除自由基的重要抗氧化酶之一,能清除超氧阴离子自由基,阻止由 $\cdot O_2^-$ 启动的自由基连锁反应^[5,12-13],研究表明,高强度或者力竭运动可以使体内脂质过氧化水平显著提高,大量氧自由基氧化生成脂质过氧化物,脂质过氧化物进一步可以生成MDA,MDA含量的变化可以反映出机体细胞受损伤的程度。中药的抗氧化研究中发现,很多中药可以通过提高体内的抗氧化酶活力而增强抗氧化能力^[14]。多成分综合作用是中药发挥效果的基本模式^[15],生泰王中的黄芪、枸杞和甘草等有效成分相互作用,显著提高运动小鼠体内自由基清除剂—SOD的活力、明显降低脂质过氧化作用的最终产物MDA的含量,提高小白鼠游泳耐疲劳、耐寒冷能力和常压耐缺氧的能力,充分说明生泰王提高小鼠的运动能力以及抗力竭运动所导致的运动损伤的能力,延缓运动疲劳与其清除自由基、抗氧化和保护

细胞有关。

[参考文献]

- [1] 邵鸿娥,李丽芬,刘斌焰,枸杞对实验性肝损伤血清肿瘤坏死因子- α 与白细胞介素-6、白细胞介素-8的影响[J].中国药物与临床,2010,10(6):659.
- [2] 周萍,周莹.黄芪的不同配伍应用体会[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(10):275.
- [3] 李均,曹轶璇,王冬,等.黄芪-丹参药对干预梗阻大鼠肾小管上皮细胞转分化的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(19):195.
- [4] 邬浩杰.丹参的药理作用研究[J].浙江中医药大学学报,2008,32(5):694.
- [5] 王燕,赵毅.左归饮对老年小鼠抗氧化作用及胸腺脾脏指数的影响[J].中国实验方剂学杂志,2007,13(3):67.
- [6] 李丽芬,刘斌焰.松针对小白鼠肝损伤保护作用的研究[J].中药药理与临床,2007,23(5):147.
- [7] 黄萍,成金乐,邓雯,等.黄芪破壁粉粒对气虚动物模型的作用及急性毒性研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):185.
- [8] 李丽芬.药物实验与制剂[M].2版.北京:中国科学技术出版社,2010:50,246,269.
- [9] 邢雁霞,刘斌焰,李丽芬.松针对小鼠应激能力和自由基代谢的影响[J].中国预防医学杂志,2010,11(3):298.
- [10] 王丛笑,周军.对中药抗运动性疲劳研究中动物模型的一些思考[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(3):83.
- [11] 范颖.中药复方现代化研究的现状与基本思路[J].中国实验方剂学杂志,2007,13(6):63.
- [12] 周光春,李琦仙,冯丽莉,等.益寿饮延缓衰老作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(9):123.
- [13] 王君明,崔瑛,王涛涛,等.超氧化物歧化酶参与肝损伤的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(7):265.
- [14] 叶锦霞,梁日欣,王岚,等.氧化应激与心血管疾病的关系研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(10):68.
- [15] 陈晓萌,陈畅,李德凤,等.中药有效成分辨识的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(12):249.

[责任编辑 聂淑琴]