

红景天口服液对阳虚小鼠的抗应激作用

刘振中¹, 曹丹燕², 朱光华³, 唐小江^{4*}

(1. 川北医学院预防医学系, 四川 南充 637002; 2. 广东省职业病防治院, 广州 510300;
3. 广东省安全生产监督管理局, 广州 510030; 4. 广东省医学实验动物中心, 广东 佛山 528248)

[摘要] 目的: 研究红景天口服液对氢化可的松致小鼠阳虚模型动物的保护作用。方法: 雄性昆明种小鼠 50 只, 按体重随机分为 5 组, 每组 10 只, 空白对照组、模型对照组、男宝胶囊组、红景天低、高剂量组。im 氢化可的松 $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 每天 1 次, 连续给药 5 d 建立小鼠阳虚模型。造模后 ig 给予生理盐水 (空白对照、模型对照)、男宝胶囊 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、红景天口服液低、高 ($2.48, 24.80 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 剂量, 连续 7 d, 每天 2 次。观察动物的体重、性器官、附性器官和免疫器官质量系数的变化, 测定自主活动次数、体温和低温游泳时间等指标。结果: 造模动物的体重、活动次数、体温、低温游泳时间、胸腺和附性器官指数较空白对照组有明显的下降 ($P < 0.01$); ig 红景天口服液后, 体重、体温、胸腺和附性器官指数较模型对照组有明显的增加 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论: 红景天口服液对于 im 氢化可的松致阳虚小鼠动物模型可能具有抗应激作用。

[关键词] 红景天口服液; 阳虚; 抗应激

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903 (2011)18-0187-03

Anti-stress Effect of *Rhodiola crenulate* Oral Liquid in Mice with Yang Deficient

LIU Zhen-zhong¹, CAO Dan-yan², ZHU Guang-hua³, TANG Xiao-jiang^{4*}

(1. Department of Preventive Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637002, China;
2. Guangdong Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases, Guangzhou 510300, China;
3. Bureau of Work Safety of Guangdong Province, Guangzhou 510030, China;
4. Guangdong Medical Laboratory Animal Center, Foshan 528248, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the protective effect of *Rhodiola crenulate* oral liquid (RCOL) on Yang deficiency induced by hydrocortisone in rats. **Method:** Fifty Kunming male mice were randomly divided in 5 groups with 10 mice each group. The mouse model of Yang deficiency was induced by intramuscular injection of hydrocortisone ($25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) for 5 days. On the fifth day of administration, normal saline (blank control and model control) Nan-bao capsule, RCOL ($2.48, 24.80 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) were orally treated for 7 days, twice a day. The weight of mice, the coefficient of sex organs and immune organs, independent activity, the body temperature and the swimming time in cold water, were observed. **Result:** The weight, activity times, body temperature, the swimming time in cold water, the indexes of thymus and accessory sex organs in the model group were lower than that those in blank group ($P < 0.01$). The weight, body temperature, the indexes of thymus and accessory sex organs in RCOL groups were higher than that in model group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** RCOL has anti-stress effect on Yang deficient induced by hydrocortisone in mice.

[Key words] *Rhodiola crenulate* oral liquid; Yang deficiency; anti-stress

[收稿日期] 20110118(002)

[基金项目] 广东省中医药局课题(2009124); 广东省职业病防治院项目(200202)

[第一作者] 刘振中, 硕士, 主要从事毒理学教学工作, Tel: 13989182045, 0817-2242774, E-mail: liuzhenzhong2004@163.com

[通讯作者] * 唐小江, E-mail: river-t@126.com

藏药红景天为景天科红景天属多年生草本或亚灌木植物,能在高海拔高寒等恶劣环境下生长,素有“高原人参”和“雪山仙草”之称,药用其干燥根和根茎。古医书记载具有“扶正固本”功效。长期以来,红景天在民间作为补品和治病用^[1-2]。本文从红景天口服液对阳虚证小鼠动物模型的保护作用角度来探讨其补益方面的药效。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠,雄性,无特定病原体(SPF)级,50只,体重18~22g,由广东省医学实验动物中心提供。饲养条件:广东省职业卫生检验中心动物实验实施,合格证号(粤)鉴证字2008C041号,动物常规喂养。

1.2 药品试剂与仪器 红景天口服液,主要成分为:西藏产红景天的浓缩液。比重1.24 g·mL⁻¹(西藏林芝地区人民医院提供),男宝胶囊(天津力生制药股份有限公司生产,批号0904012),氢化可的松(天津金耀氨基酸有限公司,批号0808211),生理盐水(四川科伦药业股份有限公司,批号M080622),电子体温计(BT-A11型)。

2 方法

2.1 分组 雄性昆明种小鼠50只,按体重随机分为5组,分别为:空白对照组、模型对照组、男宝胶囊组、红景天低、高剂量组,每组10只动物。

2.2 模型制备与给药 除空白对照组外,其余各组均给予im氢化可的松25 mg·kg⁻¹,每天1次,连续给药5d,制备小鼠阳虚模型。造模后男宝胶囊组给予男宝胶囊2 g·kg⁻¹·d⁻¹ ig,红景天低、高剂量组分别按红景天口服液以10 mL·kg⁻¹ ig给予红景天口服液2.48,24.80 g·kg⁻¹,空白对照组和模型对照组均给予等量的生理盐水 ig,均每日2次,连续给药7d。

2.3 动物样本采集和指标检测 每天观察动物状态,并且详细记录,隔天称取动物体重。在第7天给药结束后,对动物的自主活动次数进行观察(具体指标以2 min内双前肢同时抬起的次数为准),使用电子温度计采用肛门法测定小鼠的体温,并且进行小鼠的低温游泳试验(水深30 cm,水温15℃,按自身体质量10%负重,以鼻尖不能伸出水面10 s为终止时间)。动物处死后,取主要的免疫器官、生殖器官和附性器官称质量,计算脏器系数。

$$\text{脏器系数} = \text{脏器质量} / \text{体重} \times 100\%$$

2.4 统计方法 使用SPSS 13.0统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,总体差异用方差分析,组间比较用LSD法, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠体重变化 小鼠连续5 d im 25 mg·kg⁻¹氢化可的松之后,造模动物体重较空白对照组动物有明显的下降($P < 0.01$),男宝胶囊和红景天组动物的体重增加明显高于模型对照组。见表1。

表1 红景天口服液对阳虚小鼠体重的影响($\bar{x} \pm s$) g

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	实验前体重	实验后体重	体重增加
空白对照	-	10	23.34 ± 1.02	34.45 ± 2.44 ⁴⁾	11.11 ± 2.15 ⁴⁾
模型对照	-	9	23.20 ± 0.95	26.89 ± 2.39 ²⁾	3.69 ± 1.97 ²⁾
男宝胶囊	2.00	9	23.22 ± 1.53	29.06 ± 2.29 ²⁾	5.83 ± 2.44 ²⁾
红景天	2.48	8	23.51 ± 0.77	28.69 ± 2.86 ²⁾	5.18 ± 3.21 ²⁾
	24.80	9	23.32 ± 0.94	32.12 ± 1.33 ^{1,4)}	8.80 ± 1.32 ^{1,4)}

注:与空白对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型对照组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表2~3同)。

3.2 小鼠自主活动数、体温和低温游泳时间 小鼠im氢化可的松后,自主活动次数、体温和低温游泳时间明显小于正常对照组($P < 0.01$);男宝胶囊和红景天组动物体温较模型组升高($P < 0.01$)自主活动数和低温游泳时间较模型组均有不同程度增加。见表2。

表2 红景天口服液对阳虚小鼠抗应激作用指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	自主活动数 /次	体温 /℃	低温游泳 时间/s
空白对照	-	10	14.6 ± 4.97 ³⁾	38.15 ± 0.61 ⁴⁾	279.5 ± 142.4 ⁴⁾
模型对照	-	9	6.00 ± 4.06 ²⁾	36.31 ± 0.25 ²⁾	78.6 ± 73.0 ²⁾
男宝胶囊	2.00	9	8.33 ± 4.85 ¹⁾	37.60 ± 0.69 ^{1,4)}	116.6 ± 117.1 ²⁾
红景天	2.48	8	9.75 ± 5.65 ¹⁾	37.44 ± 0.56 ^{1,4)}	93.9 ± 87.2 ²⁾
	24.80	9	10.22 ± 5.61	37.80 ± 0.67 ⁴⁾	136.7 ± 66.4 ²⁾

3.3 小鼠脏器系数 注射氢化可的松可以致小鼠的脾脏肿大以及胸腺的萎缩,给予男宝胶囊和红景天可以缓解动物的脾脏肿大以及缓解胸腺的萎缩。氢化可的松的im对动物的睾丸系数影响不大,对包皮腺和精囊前列腺均有使其萎缩作用,给与男宝胶囊和红景天可以缓解氢化可的松对动物雄性附属性器官的萎缩作用。见表3。

4 讨论

中西医结合研究表明,补益药有增强机体免疫功能,抗应激等功效。在研究药物此类作用时,最好

表3 红景天口服液对阳虚小鼠脏器指数的影响($\bar{x} \pm s$)

%

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	脾脏	胸腺	睾丸	包皮腺	精囊前列腺
空白对照	-	10	$0.33 \pm 0.06^{4)}$	$0.44 \pm 0.07^{4)}$	0.49 ± 0.07	$0.68 \pm 0.10^{4)}$	$0.88 \pm 0.15^{4)}$
模型对照	-	9	$0.75 \pm 0.48^{2)}$	$0.32 \pm 0.10^{2)}$	0.49 ± 0.08	$0.28 \pm 0.08^{2)}$	$0.42 \pm 0.17^{2)}$
男宝胶囊	2.00	9	$0.40 \pm 0.11^{4)}$	$0.46 \pm 0.04^{4)}$	0.53 ± 0.05	$0.60 \pm 0.09^{4)}$	$0.91 \pm 0.32^{4)}$
红景天	2.48	8	$0.32 \pm 0.07^{4)}$	$0.43 \pm 0.13^{3)}$	0.52 ± 0.09	$0.41 \pm 0.10^{2,4)}$	$0.59 \pm 0.22^{2)}$
	24.80	9	$0.35 \pm 0.10^{4)}$	$0.48 \pm 0.10^{4)}$	0.51 ± 0.08	$0.52 \pm 0.18^{4)}$	$0.85 \pm 0.14^{4)}$

采用适当的虚证动物模型^[3]。目前国外此类研究中常用动物模型有糖尿病大鼠模型^[4]、阉割动物^[5]、老年大鼠^[6]等,国内学者则常采用糖皮质激素制作“阳虚”动物模型或采用去势大鼠^[7]。本研究中给予小鼠 im 氢化可的松造成雄性小鼠有类似于中医“阳虚”症状,具体表现有:动物活动减少、体温降低、消瘦和大便干结等现象,这与相关文献一致^[8]。

目前,对红景天药理学方面得到广泛的关注,尤其是对其补益作用方面的研究有了进一步发展。研究显示,其具有抗缺氧、抗疲劳、抗衰老以及增强免疫的功效^[1]。本次研究给予红景天口服液后,可有效缓解造模动物的体重下降,增加“阳虚”小鼠模型体温等抗应激指标;对于造模动物引起附性器官如包皮腺、精囊前列腺等器官的萎缩具有缓解作用。中医所讲补益作用药物,对机体免疫功能具有调节作用^[3]。本次实验表明,红景天口服液能有效阻止阳虚小鼠的免疫器官如胸腺的萎缩,并且以高剂量组较为明显。同时,给予氢化可的松造阳虚动物可致脾脏器官的肿大,国内亦有类似的报道^[9],原因有待探究。

综上所述,红景天口服液可以提高阳虚小鼠的体重,抗应激水平,对于造模所致的附性器官的萎缩有缓解作用,增加造模动物的胸腺指数。提示红景天口服液对氢化可的松所致阳虚小鼠有一定的保护作用。

[参考文献]

- [1] 李浩. 藏药红景天药理学研究进展[J]. 海峡药学, 2008, 20(10):5.
- [2] 李伟, 黄勤妮. 红景天属植物研究及应用[J]. 首都师范大学:自然科学版, 2003, 24(1):55.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993:703.
- [4] Ling De Young, Darryl Yu, Ryon m Bateman, et al. Oxidation stress and antioxidant therapy: their impact in diabetes-associated erectile dysfunction[J]. J Andrology, 2004, 25(5):830.
- [5] Abdulmaged M Traish, Ricardo Munarriz, Luke o'connell, et al. Effects of medical or surgical castration on erectile function in an animal model [J]. J Andrology, 2003, 24(3):381.
- [6] Kwanjin Park, Jae Wook Shin, Jin Kyu Oh, et al. Restoration of erectile capacity in normotensive aged rats by modulation of angiotensin receptor type 1 [J]. J Andrology, 2005, 26(1):123.
- [7] 吴起端, 熊带水, 梁文能. 肾阳虚动物模型的研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(6):45.
- [8] 杨裕华, 李霞. 肾阳虚动物模型及其诊断指标研究近况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(5):40.
- [9] 乔丽娜, 王承华, 陈丽华, 等. 壮阳填精口服液对肾阳虚小鼠模型免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(8):47.

[责任编辑 聂淑琴]