

人参二醇皂苷对急性血瘀模型大鼠血液流变性 及 $\text{PGF}_{1\alpha}$ TXB_2 的影响

王秋静^{1*}, 刘 芬¹, 刘 洁¹, 赵雪俭¹, 路萌萌²

(1. 吉林大学白求恩医学院, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学口腔医学专业 2007 级, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 观察人参二醇皂苷(Panaxdiols Saponin, PDS)对急性血瘀模型大鼠血液流变性及其 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 和 TXB_2 的影响。方法: Wistar 大鼠 60 只, 随机分为 6 组: 对照组; 模型组; 阳性对照组; PDS 5, 10, 20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 3 个剂量组。采用 sc 肾上腺素加冰水冷浴法制备大鼠急性血瘀模型, 舌下 iv 给药, 观察 PDS 对急性血瘀模型大鼠血液流变性及其 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 和 TXB_2 的影响。结果: PDS 能降低急性血瘀模型大鼠全血黏度, 增加心、肺组织中 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 含量, 减少 TXB_2 含量。结论: PDS 对急性血瘀模型大鼠血液流变性异常有明显改善作用, 能纠正 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 与 TXB_2 之间的平衡失调。

[关键词] 人参二醇皂苷; 急性血瘀模型; 血液流变学; 前列腺素 $\text{F}_{1\alpha}$; 血栓素 B_2

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)05-0052-03

Effects of Panaxdiols Saponin on Hemorheological Parameters and $\text{PGF}_{1\alpha}$, TXB_2 in Rat Model of Acute Blood Stasis

WANG Qiu-jing^{1*}, LIU Fen¹, LIU Jie¹, ZHAO Xue-jian¹, LU Meng-meng²

(1. School of Norman Bethune Medical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China;

2. Seven-year Program of Stomatology Medicine, Jilin University, Changchun 130021, China)

[收稿日期] 2008-10-27

[基金项目] 吉林省科技厅自然科学基金资助项目(20030501)

[通讯作者] * 王秋静, Tel: (0431) 85619754; E-mail: wqj@jlu.edu.cn

[**Abstract**] **Objective:** To investigate the effects of Panaxdiols Saponin (PDS) on hemorheology and $PGF_{1\alpha}$, TXB_2 in rat model of acute blood stasis. **Methods:** Sixty rats were divided at random into six groups: normal control, model control, positive control, $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ PDS, $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ PDS and $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ PDS groups. The blood stasis model was made by adrenaline administration and coldness stimulation. The effects of PDS(iv.) on hemorheological parameters and $PGF_{1\alpha}$, TXB_2 in rat model were observed. **Results:** PDS can decrease the whole blood viscosity and TXB_2 in heart and lung, increase $PGF_{1\alpha}$ in heart and lung. **Conclusions:** PDS improves significantly abnormal changes of hemorheological parameters in rat model of acute blood stasis. PDS can adjust the balance between $PGF_{1\alpha}$ and TXB_2 .

[**Key words**] panaxdiols saponin; acute blood stasis model; hemorheology; $PGF_{1\alpha}$, TXB_2

人参二醇皂苷(Panaxdiols Saponin, PDS) 是从吉林人参茎叶中分离出来的一组皂苷。人参具有广泛的药理作用, 其有效成分之一为人参皂苷, 具有抗心肌缺血、休克和强心等效果^[1]。为了进一步探讨 PDS 活血化瘀, 疏通血脉, 祛除血瘀的主要功效, 复制急性大鼠血瘀模型, 观察其对血液黏度及心、肺组织中 $PGF_{1\alpha}$ 和 TXB_2 含量的影响, 为其今后治疗血瘀症提供理论依据。

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠, 体重 150~ 200 g, 雌雄各半, 由吉林大学白求恩医学院实验动物中心提供。

1.2 药品 PDS 由吉林大学天然药物化学教研室提供, 淡黄色粉末, 纯度 85% 以上, 临用时用 5% 葡萄糖溶液配制成所需浓度; 生脉注射液, 华西医科大学制药厂生产, 批号: 050416; 盐酸肾上腺素注射液, 上海禾丰制药有限公司生产, 批号: 4A09006; 戊巴比妥钠, 上海化学试剂分装厂, 批号: 990612; 5% 葡萄糖注射液, 四平巨能药业有限公司, 批号 030905; 放免试剂盒 $PGF_{1\alpha}$ 、 TXB_2 均由解放军总医院科技开发中心放免所生产, 批号: 051125, 051125。

1.3 仪器 LBY-N6 型旋转式血液黏度计, 为北京普利生集团产品; LDZ5-2 离心机, 北京医用离心机厂产品; GC-2016Y 放射免疫计数器, 科大创新股份有限公司中佳分公司生产; 台式高速冷冻离心机(美国)。

2 方法

2.1 实验方法 Wistar 大鼠 60 只, 随机分为 6 组, 每组 10 只。除对照组以外, 其它 5 组动物制备急性血瘀症病理模型^[2], 每只大鼠 sc 2 次盐酸肾上腺素, 每次 $0.8\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$, 间隔 4 h, 中间进行 1 次冰水浴, 温度 $0\sim 2\text{ }^\circ\text{C}$, 浸泡 5 min。动物禁食不禁水 12 h。第 2 天各组分别舌下 iv 给药, 对照组和模型组给予 5% 葡萄糖溶液 $0.5\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$; 阳性对照组给予生脉

注射液 $540\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$; PDS 3 个剂量组分别为 5, 10, $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 给药后 2 h, 自腹主动脉取血, 采用血液黏度计测定全血高切比黏度(η_{BH})、低切比黏度(η_{BL}) 和血浆比黏度(η_P), 并立即剖取鼠心肌和肺组织各 100 g, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冷冻, 按放免药盒说明书进行 $PGF_{1\alpha}$ 、 TXB_2 含量测定。

2.2 统计学方法 实验数据以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两组比较的 *t* 检验进行统计学分析。

3 结果

3.1 对血瘀模型大鼠全血高切比黏度、低切比黏度及血浆比黏度的影响 与模型组比较, 在给药后 2h PDS $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组可降低对全血高、低切比黏度和血浆比黏度($P > 0.05$); PDS $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组可降低对高、低切比黏度($P < 0.05$); PDS $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组可降低对高、低切比黏度($P < 0.01, P < 0.05$), 见表 1。

表 1 PDS 对血瘀模型大鼠全血高、低切比黏度及血浆黏度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)	高切比黏度 ($\text{mPa}\cdot\text{s}$) 150 s^{-1}	低切比黏度 ($\text{mPa}\cdot\text{s}$) 5 s^{-1}	血浆黏度 ($\text{mPa}\cdot\text{s}$) 100 s^{-1}
对照组	—	$3.68 \pm 0.84^{2)}$	$8.83 \pm 1.45^{2)}$	$1.14 \pm 0.06^{2)}$
模型组	—	5.02 ± 0.63	11.52 ± 2.46	1.30 ± 0.10
生脉组	540	$3.99 \pm 0.54^{2)}$	$9.07 \pm 1.41^{1)}$	$1.08 \pm 0.29^{1)}$
PDS 组	5	4.75 ± 0.69	10.25 ± 2.34	1.24 ± 0.50
	10	$4.41 \pm 0.36^{1)}$	$9.63 \pm 1.22^{1)}$	1.19 ± 0.33
	20	$3.89 \pm 0.66^{2)}$	$8.87 \pm 1.56^{1)}$	1.18 ± 0.41

注: 与模型组比较: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

3.2 对血瘀模型大鼠心肺组织 $PGF_{1\alpha}$ 、 TXB_2 含量的影响 PDS 大剂量组能明显增加心、肺组织 $PGF_{1\alpha}$ 浓度, 降低 TXB_2 水平, 中剂量组能增加肺脏 $PGF_{1\alpha}$ 浓度, 而降低心、肺组织 TXB_2 水平, 小剂量组能增加肺脏的 $PGF_{1\alpha}$ 、降低 TXB_2 。与模型组比较有显著性差异($P < 0.05, P < 0.01$), 见表 2。

表 2 PDS 对血瘀模型大鼠心肺组织 $PGF_{1\alpha}$ 、 TXB_2 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 ($mg \cdot kg^{-1}$)	$PGF_{1\alpha}$ ($pg \cdot mL^{-1}$)		TXB_2 ($pg \cdot mL^{-1}$)	
		心脏	肺脏	心脏	肺脏
对照组	—	10.20 \pm 3.08 ²⁾	104.27 \pm 8.60 ²⁾	6.19 \pm 0.54 ¹⁾	52.52 \pm 1.05 ¹⁾
模型组	—	6.48 \pm 1.69	95.74 \pm 1.22	7.28 \pm 1.16	54.93 \pm 3.19
生脉组	540	11.26 \pm 4.09 ²⁾	97.64 \pm 1.66 ¹⁾	6.29 \pm 0.81 ¹⁾	53.91 \pm 4.74
PDS 组	5	7.33 \pm 2.13	97.58 \pm 1.69 ¹⁾	6.68 \pm 0.88	49.48 \pm 3.19 ²⁾
	10	7.39 \pm 1.98	97.86 \pm 2.73 ¹⁾	6.27 \pm 0.90 ¹⁾	49.55 \pm 3.96 ²⁾
	20	9.70 \pm 3.34 ¹⁾	98.39 \pm 2.19 ²⁾	6.39 \pm 0.51 ¹⁾	50.19 \pm 3.03 ²⁾

4 讨论

血液流变学是研究循环血液流动、变形性、凝固性、黏弹性以及血管黏滞性的科学,现代血液流变学认为,血瘀症与血液循环、血液流变性异常密切相关,全血黏度是反映血液流动性和黏滞性的重要指标^[3~4]。当人体患某种疾病时,尤其是心血管系统疾病时,血液的流变性发生异常,从而引起全身或局部循环和微循环障碍。PDS 可使血瘀模型大鼠全血高切比黏度、低切比黏度明显降低。

TXB_2 由血栓素 A_2 (TXA_2) 转化而来, TXA_2 是由血小板微粒体合成并释放的一种具有强烈的促进血小板聚集和促进血管收缩的生物活性物质。 $PGF_{1\alpha}$ 由前列环素 PGL_2 水解而成, PGL_2 是由血管内皮细胞合成和释放的另一种生物效应与 TXA_2 完全相反的抗血小板聚集和扩张血管的物质,两者之间成动态平衡^[5]。实验结果表明:血瘀模型组与对照组比较大鼠心、肺组织 $PGF_{1\alpha}$ 含量明显减少, TXB_2 含量增加;而用药各组与模型组比较 $PGF_{1\alpha}$ 含量都有所增加, TXB_2 含量减少。 $PGF_{1\alpha}$ 水平升高或 TXB_2 水平降低有利于抑制血小板聚集^[6],通过这些指标的变化说明 PDS 能纠正 $PGF_{1\alpha}$ 与 TXA_2 之间的平衡失调。

实验已证实 PDS 能降低心源性休克犬血清细胞

因子 $IL-1$, $IL-6$ 和 $TNF-\alpha$ 水平^[7],改善心肌梗死犬心肌缺血程度和缩小心肌梗死范围,提高一氧化氮和一氧化氮合酶水平^[8~9],本实验结果说明 PDS 改善高黏状态的血液流变性的功效是其重要的活血化瘀作用,也可能是其心肌保护的作用机制之一,这为 PDS 临床上用于防治缺血性心脏病和高黏血症提供了实验依据。

[参考文献]

- [1] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997: 1147-1161.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 564-566.
- [3] 徐红梅, 刘青云, 戴敏, 等. 赤芍总苷对大鼠血液流变学的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(11): 17-19.
- [4] 刘兵, 杨春梅, 睢大员, 等. 刺五加叶皂苷对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J]. 武警医学, 2004, 15(7): 498-501.
- [5] 赵瑛, 陈昌, 陶波. 芪丹天胶囊对老年血瘀大鼠血小板聚集功能及血浆 TXB_2 、 $6\text{-ketto-PGF}_{1\alpha}$ 含量的影响[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2001, 17(4): 1-3.
- [6] 杨佳, 秦彩玲, 刘婷, 等. 丹参、三七的有效部位对血瘀症大鼠血小板黏聚性及 TXA_2 、 PGL_2 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(6): 35-38.
- [7] 刘洁, 王秋静, 刘芬, 等. 人参二醇皂苷对急性心源性休克犬血清 $IL-1$ 水平的影响[J]. 中成药, 2005, 27(11): 1304-1307.
- [8] 王秋静, 刘洁, 刘芬, 等. 人参二醇皂苷对犬急性心源性休克的保护作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2005, 31(4): 557-560.
- [9] 刘洁, 刘芬, 王秋静, 等. 人参二醇组皂苷对心肌梗死犬血清一氧化氮、一氧化氮合酶水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(4): 46-49.