

五味子对醋酸氢化可的松致氧化平衡紊乱影响的实验研究

刘建鸿^{1*}, 姚凝¹, 王昕²

(1. 甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 西安交通大学医学院, 陕西 西安 710061)

[摘要] 目的: 探讨五味子对小鼠因注射醋酸可的松导致血清中氧化与抗氧化平衡紊乱的保护作用。方法: 将健康小鼠 98 只, 随机分为生理盐水组, 模型组, 华中五味子小、大剂量组, 北五味子小、大剂量组, 维生素 E 对照组。除生理盐水组外其余 6 组小鼠, 连续 4d 给予醋酸氢化可的松, 导致血清中氧化与抗氧化平衡紊乱, 模型成功后治疗药物 ig 21 d, 检测血清中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)和超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)和活性氧(OFR)含量。结果: 模型组小鼠血清中 SOD、GSH-PX 活性降低, MDA、OFR 含量升高, 与正常组比较 $P < 0.01$; 用五味子治疗后与模型组相比 SOD、GSH-PX 活性升高, MDA、OFR 含量降低, 有显著性差异 ($P < 0.01$); 北五味子与甘肃产华中五味子之间作用效果相似 ($P > 0.05$)。结论: 五味子通过对小鼠血清中 GSH-PX 和 SOD 活性、MDA 和 OFR 含量的影响, 对实验性醋酸可的松导致小鼠氧化-抗氧化平衡紊乱有一定的保护作用。

[关键词] 五味子; 醋酸氢化可的松; 谷胱甘肽过氧化物酶; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 活性氧; 氧化-抗氧化平衡

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)05-0069-02

糖皮质激素类药物临床应用广泛, 但在治疗过程中, 尤其是大剂量使用时常常会引起某些毒副反应。

中药五味子为木兰科植物北五味子和华中五味子的干燥成熟果实, 五味子具有敛肺滋肾、生精敛汗、涩精止泻、宁心安神等功效。

本课题通过动物实验研究, 观察五味子在糖皮质激素导致机体氧化-抗氧化紊乱方面的保护作用, 期望能为五味子的临床应用开辟一条新的途径, 也为临床使用糖皮质激素类药物的患者尽可能减少药物毒副作用探索一条防护措施。并为甘肃产华中五

[收稿日期] 2008-09-27

[基金项目] 甘肃省中医管理局基金资助(2003GZK-022)

[通讯作者] * 刘建鸿, Tel: (0931) 8765410; E-mail: ljhong666@

126.com

味子的开发使用提供依据。

1 材料

1.1 动物 健康昆明种小鼠 98 只, 体重 18~ 22 g, 雌雄各半, 兰州大学医学实验动物中心提供(合格证: 医动字 14005 号)。

1.2 药物 华中五味子为木兰科植物华中五味子 *Schisandra Sphenanthera* Rehd. et Wils(购于甘肃天水)、北五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz) Bail(购于甘肃省大药房); 经甘肃中医学院中药教研室邓毅教授鉴定, 均为正品; 维生素 E(上海建安制药厂, 批号 040911)

1.3 试剂与仪器 GSH-PX MDA SOD OFR 测定试剂盒, 购于南京建成生物工程研究所(批号 20040411); UV-120-02 型紫外分光光度计(日本岛津); Biofuge Primo 离心沉淀器(德国 heraeus); H.H S21-4 型电热恒温水浴锅(上海医疗器械五厂生产)。

2 方法

2.1 实验方法 体重 18~ 22 g 健康小鼠 98 只, 随机分 7 组: 分组及剂量如表 1。除生理盐水组外其余各组小鼠 im 醋酸氢化可的松 $0.0625 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}$, 连续 4 d 后, ig 治疗药物, 每日 1 次, 连续 21 d, 于第 21 天早晨给药 1 次, 1 h 后, 经眼眶取血, 置 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴 30 min, 加速血液的凝固。然后用消毒竹签沿试管壁四周轻轻剥离血块, 置于离心机中, $2500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 20 min, 吸出上层血清检测。

2.2 指标检测 按照试剂盒说明书进行。(结果见表 1)

2.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS10.0 统计软件, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 数据采用 *F* 检验比较差异程度, 组间比较用 *t* 检验。

3 结果

对小鼠血清中 GSH-PX、SOD 活性与 MDA、OFR 含量的影响

结果见表 1。五味子能明显升高由于醋酸氢化可的松损伤小鼠血清中的 GSH-PX 和 SOD 活性、降低血清中的 MDA 和 OFR 含量, 有显著性差异 ($P < 0.01$)。五味子治疗组之间相比较无显著性差异。

4 讨论

临床上常用的糖皮质激素类药物有氢化可的松、可的松、泼尼松、地塞米松、倍他米松等。此类药物在临床上不仅用于各种肾上腺皮质功能异常性疾病的替代治疗, 而且广泛地应用于各种炎症以及免

表 1 五味子对氢化可的松处理小鼠血清中 GSH-PX、SOD 活性与 MDA、OFR 含量的影响 $(\bar{x} \pm s, n = 14)$

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	GSH-PX (U)	SOD ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	MDA ($\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	OFR ($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)
NS 组	—	220.15 \pm 22.27 ²⁾	17.49 \pm 1.93 ²⁾	5.21 \pm 0.73 ²⁾	88920 \pm 3560 ²⁾
醋酸氢化可的松组	6.25×10^{-2}	94.84 \pm 4.71	6.01 \pm 0.71	30.19 \pm 3.09	201370 \pm 2090
华中五味子组	4	159.52 \pm 11.97 ²⁾	11.98 \pm 1.79 ²⁾	12.88 \pm 1.41 ²⁾	104450 \pm 8140 ²⁾
	40	161.68 \pm 10.89 ²⁾	11.85 \pm 1.61 ²⁾	12.05 \pm 2.36 ²⁾	105330 \pm 10300 ²⁾
北五味子组	4	161.25 \pm 12.09 ²⁾	10.99 \pm 2.68 ²⁾	11.60 \pm 2.35 ²⁾	106310 \pm 8720 ²⁾
	40	167.56 \pm 13.88 ²⁾	11.83 \pm 2.04 ²⁾	11.06 \pm 2.19 ²⁾	112730 \pm 3270 ²⁾
维生素 E 对照组	3.2×10^{-2}	176.62 \pm 32.26 ²⁾	14.46 \pm 4.05 ²⁾	7.85 \pm 2.28 ²⁾	100310 \pm 5970 ²⁾

注: 与醋酸氢化可的松组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

疫性疾病, 在休克的对症治疗也有应用。此外对于流行性腮腺炎、麻疹、乙型脑炎以及重症急性呼吸综合征等糖皮质激素可以缓解症状, 但长期大剂量使用不良反应严重。

本实验数据表明, 在醋酸氢化可的松大剂量使用后, 表现对机体氧化-抗氧化平衡的破坏性作用, 所导致的紊乱使糖皮质激素的不良反应更加严重。而五味子对机体氧化-抗氧化平衡的损伤有对抗治疗作用, 能升高 SOD 和 GSH-PX 活性, 降低血清 MDA 和 OFR 含量。五味子通过抗氧化作用, 对神经细胞凋亡有保护作用, 能够保护脑线粒体和突触体免受氧自由基损伤; 防护晶状体氧化损伤所引起白内障; 显著抑制肝、肾、心等组织脂质过氧化反应, 从而起到抗氧化、保护组织、延缓衰老的功效。另外五味子的安神宁心功效作用缓解了糖皮质激素引起中枢和交感神经亢进和心悸失眠等症; 升高白细胞及增强免疫功能可减轻糖皮质激素引起感染的加重、结核扩散、肌肉萎缩、伤口愈合迟缓、心血管系统等并发症^[1,2]。而华中五味子和北五味子组之间相比较疗效无显著性差异。

综上所述, 五味子药理作用广泛, 无论是正品北五味子与甘肃产华中五味子均可对抗大剂量使用糖皮质激素类药物引起的毒副作用, 是很有开发价值的中药。随着对五味子化学成分和药理作用的深入研究, 也必将推动五味子的开发和利用。

[参考文献]

[1] 郭冷秋, 张鹏, 黄莉莉, 等. 五味子药理作用研究进展 [J]. 中医学报, 2006, 34(4): 51-53.

[2] 李莉, 刘耕陶. 五味子酚对氧自由基引起大鼠脑突触体和线粒体损伤的保护作用 [J]. 药学学报, 1998, 33(2): 811.