

中药抗衰老复方提取物对衰老小鼠血清 β 淀粉样蛋白及血管内皮功能的影响

李笑萍*, 奚瑾磊, 王 君, 喻培先
(武汉科技大学医学院药理教研室, 湖北 武汉 430080)

[摘要] 目的: 观察中药抗衰老复方提取物(PT 液)对衰老小鼠血清 β 淀粉样蛋白(β -AP)及血管内皮功能的影响。方法: D-半乳糖衰老模型小鼠灌胃给予中药 PT 液, 测定血清 β -AP、NO、血浆 Ang II 含量, 血清 Na^+ -ATP 酶、 Ca^{2+} -ATP 酶活性和脑组织 Ca^{2+} 含量。结果: 小鼠血清 β -AP 含量下降, NO、Ang II 恢复正常水平, Ca^{2+} -ATP 酶、 Na^+ -ATP 酶活性均明显升高, 脑组织 Ca^{2+} 含量降至正常, 与 D-半乳糖衰老模型组有显著性差异。结论: 中药 PT 液可减少 β -AP 产生, 改善衰老状态的血管内皮功能。

[关键词] 中药 PT 液; 老年痴呆; β 淀粉样蛋白(β -AP)

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)09-0048-03

由于人口老化, 老年痴呆症患者发病率逐年增加, 该病的病因及治疗的研究已是国内、外研究的热点, 虽然病因不十分清楚, 但与胆碱能神经递质减少, β 淀粉样蛋白(β -AP) 过高, 脑血管舒缩功能改变等多因素相关。本次实验采用中药抗衰老复方提取物(PT 液)观察对引起老年痴呆影响因子的作用, 希望能从中药中找到具有多环节调整、改善及预防、治疗老年痴呆症的药物。

1 材料与方

1.1 药品与试剂 PT 液由蚕砂、枸杞、当归、党参、白芍等十多味中药组成, 经 70% 乙醇提取 2 次后再用水提取 2 次, 分别回收、浓缩, 4℃ 放置, 除去沉淀。合并提取液进一步浓缩, 制成含生药 0.3g/1mL 的提取液。D-半乳糖, 购于上海伯奥生物科技有限公司。 β -AP 试剂盒, 购于天津九鼎医学生物工程有 限 公 司。血管紧张素 II(Ang II) 放免试剂盒, 购于解放军总医院科技开发中心放免研究所。一氧化氮(NO) 检测试剂盒、 Ca^{2+} -ATP 酶、 Na^+ -ATP 酶试剂盒购于南京建成生物工程研究所。

1.2 动物 昆明种雄性小白鼠 40 只, 体重 25~30g, 湖北省动物实验中心提供。

1.3 仪器 SN-682 型放射免疫 γ 计数器(上海核福

光电仪器有限公司), DL-8R 冷冻离心机(上海市离心机械研究所), 752 型紫外分光光度计(上海分析仪器三厂), 3200 型原子分光光度计(上海分析仪器三厂)。

1.4 方法 小鼠分 4 组, 10 只/组。衰老模型组: D-半乳糖 $1\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 皮下注射; PT 液小剂量组: 灌胃按生药量折算 $4\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, PT 液大剂量组: 提取液灌胃 $6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$; 对照组: 等量生理盐水($5\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$), 同时分别连续给药 8 周。结束后, 立即眼眶取血, 4000r/min 离心 10min, 取血清, 检测 β -AP、NO、Ang II、 Ca^{2+} -ATP 酶、 Na^+ -ATP 酶含量, 检测方法参照试剂盒说明。4℃ 下, 将脑组织以生理盐水制成 10% 组织匀浆, 3000r/min 离心 10min, 取匀浆上清液 1mL 加等量高氯酸-浓盐酸(1:1) 硝化, 加 0.2% 氯化铯作为释放剂, 用原子吸收光谱法测定 Ca^{2+} 含量。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异用 t 检验统计。

2 结果

2.1 PT 液对 D-半乳糖衰老模型小鼠血清 β -AP、NO、Ang II 含量的影响 PT 液 4g/kg 剂量组小鼠血清 β 淀粉样蛋白含量与正常组比较分别降低 18.3%, PT 液 6g/kg 剂量组与模型组比较分别降低 26.3%, 有显著性差异; D-半乳糖衰老模型小鼠血清 NO 含量显著升高, 过高 NO 对机体可造成损伤, 给予 PT 液灌胃组小鼠血清 NO 含量恢复至正常水平, 分别下降 45.3% 及 44.3%, 有非常显著性差异; D-半乳糖衰老模型小鼠血浆 Ang II 水平较正常组显著降

[收稿日期] 2005-11-18

[通讯作者] * 李笑萍, Tel: (027) 86877364; E-mail: wkdxp@163.com

低, 给予 4g/kg PT 液灌胃组小鼠血浆 Ang II 水平恢复正常, 与模型组相比升高 32.5%, 有非常显著性差异, 见表 1。

表 1 PT 对 D-半乳糖衰老模型小鼠血清 β -AP、NO、Ang II 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	β -AP(ng/mL)	NO(μ mol/L)	Ang II(μ mol/L)
正常组	—	3.12 \pm 0.60	34.85 \pm 4.00	276.78 \pm 14.68
模型组	—	2.93 \pm 0.57	67.88 \pm 4.85 ²⁾	169.31 \pm 30.20 ³⁾
造模+ PT 液组	4	2.55 \pm 0.51 ¹⁾	30.79 \pm 2.20 ⁴⁾	224.28 \pm 30.80 ⁴⁾
	6	2.35 \pm 0.57 ^{1,3)}	30.06 \pm 3.36 ⁴⁾	182.27 \pm 31.15

注: 与正常组比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.05$; 与模型组比³⁾ $P < 0.01$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (下同)。

2.2 PT 对 D-半乳糖衰老模型小鼠脑 Ca^{2+} -ATP 酶、 Na^+ -ATP 酶活性的影响 结果见表 2。

表 2 PT 液对 D-半乳糖衰老模型小鼠 Ca^{2+} -ATP 酶、 Na^+ -ATP 酶活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	Ca^{2+} -ATPase (μ molpl/ 10^7 RBC/b)	Na^+ -ATPase (μ molpl/ 10^7 RBC/b)
正常组	—	0.0031 \pm 0.0004	0.0035 \pm 0.0002
模型组	—	0.0003 \pm 0.0001 ²⁾	0.0006 \pm 0.0002 ²⁾
造模+ PT 液组	4	0.0035 \pm 0.0004 ⁴⁾	0.0024 \pm 0.0005 ⁴⁾
	6	0.0049 \pm 0.0005 ⁴⁾	0.0012 \pm 0.0003 ⁴⁾

2.3 PT 液对 D-半乳糖衰老模型小鼠脑组织 Ca^{2+} 含量的影响 D-半乳糖衰老模型小鼠脑组织 Ca^{2+} 含量显著升高, 给予 PT 液灌胃组小鼠脑组织 Ca^{2+} 含量明显降低, 恢复至正常水平, 与模型组有显著性差异, 见表 3。

表 3 PT 对 D-半乳糖衰老模型小鼠脑组织 Ca^{2+} 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	Ca^{2+} (μ g/mL)
正常组	—	0.90 \pm 0.11
模型组	—	1.31 \pm 0.40 ²⁾
造模+ PT 液组	4	0.87 \pm 0.21 ⁴⁾
	6	1.11 \pm 0.36 ⁴⁾

3 讨论

老年痴呆主要分为老年性痴呆(AD)、血管性痴呆(VD)、混合性痴呆及其他痴呆四种, 但以 AD、VD 两种类型最为多见。我国 60 岁以上老年人调查结果表明痴呆患病率为 3.96%, 已成为威胁老年人健康与生活质量的重要疾病之一, 世界卫生组织将该

病列为 21 世纪重点攻关项目。

老年痴呆的病因不清, 近年研究与 β -AP 形成和沉积, 神经纤维缠结有关。认为 β -AP 与发病有密切关系, β -AP 升高在发病过程中起核心作用, β -AP 能使神经损伤^[1], 升高神经元 $[Ca^{2+}]_i$ 及降低神经元膜流动性^[2]。它既能直接引发细胞凋亡, 又能协同其他致病因素导致凋亡发生^[3]。血管性痴呆征发病机制是血流障碍引起的局部脑损害, 表现为痴呆综合征, 调整、改善脑部的血管内皮功能, 对防、治老年痴呆有着重要意义。血管内皮舒张因子(NO)、血管紧张素 II(Ang II)、 Ca^{2+} 水平均能直接影响血管舒缩功能, 随着年龄的老化, 这些因子改变直接造成血管功能改变, 脑血流量减少, 脑功能下降, 引起痴呆。

PT 液是补肾抗衰老复方中药的提取物, 既往研究表明: 可对抗因衰老引起的 GSH 下降, 增强机体免疫功能, 改善衰老鼠的微量元素含量等作用^[4]。本次实验进一步观察了该药在亚急性衰老小鼠的模型上对老年痴呆征发病的多因素进行了观察, 研究中发现, 高剂量 PT 液可减少衰老鼠 β -AP 生成; 改善衰老小鼠血清 NO 水平、血浆 Ang II 含量, 并通过升高脑组织中 Ca^{2+} -ATP 酶、 Na^+ -ATP 酶活性, 使脑组织 Ca^{2+} 水平恢复, 与衰老模型组有显著性差异, 从而改善失调的血管内皮功能, 可能对于防、治老年痴呆症有一定的效果。研究发现该药产生作用, 可能针对老年痴呆症的多环节, 多途径的调节、改善作用, 比西药单一环节的作用更有优势, 虽然中药复方研究过程中影响因素很多, 但仍具有它独特的优势, 是寻找该病药物治疗的一个方向。

[参考文献]

- [1] 盛树力. 老年痴呆发病机理与药物研究[M]. 科学技术文献出版社, 2003. 123-142.
- [2] 田映红, 姚志彬, 周丽华, 等. β -淀粉样蛋白和载脂蛋白 E4 升高神经元胞内游离钙[J]. 中国药理学通报, 2001, 7(1): 57-61.
- [3] 杨萍. β -淀粉样蛋白与阿尔兹海默病研究[J]. 医学综述, 2001, 7(6): 604.
- [4] 李笑萍, 喻培先, 赵冬, 等. 中药 PT 液对衰老小鼠谷胱甘肽、免疫功能及元素的影响[J]. 中国现代应用药学杂志, 2002, 19(5): 363.