

锁阳蜜对小鼠抗应激及抗衰老的影响

张延英, 李广远, 吴红彦, 师霞, 高琨
(甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 目的: 通过实验研究探讨锁阳蜜补肾益精、延缓衰老的作用机理。方法: 用 D-半乳糖复制衰老模型, 观察 IL-2 水平、脑组织 SOD、MDA 含量的影响, 以及锁阳蜜对老龄小鼠抗缺氧、耐疲劳的影响。结果: 锁阳蜜能提高小鼠耐缺氧、耐疲劳的能力; 明显提高血清 IL-2 的水平。结论: 锁阳蜜具有抗缺氧、抗疲劳及调节免疫等作用。

关键词: 锁阳蜜; 抗缺氧; 抗疲劳; 白介素-2

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2004)02-0033-02

“锁阳蜜”来源于《本草切要》一书:“治阳弱精虚, 阴衰血竭, 大肠燥涸, 便秘不运。”酌加肉苁蓉, 黄芪等组方而成, 锁阳蜜具有补肾益精、润肠通便的作用。本文分别观察了锁阳蜜对老龄小鼠耐缺氧、耐疲劳及衰老模型小鼠血清 IL-2 水平, 以阐明其作用机理。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠, 鼠龄 16 个月, 体重 48~55g, 共 50 只, 雌雄各半; 昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重 20±2g, 共 50 只, 由兰州医学院实验动物中心提供。合格证书: 医动字第 14-001 号。

1.2 药物及试剂 锁阳蜜由甘肃中医学院提供, 锁阳蜜按古方(锁阳、蜂蜜各一份制成膏)酌加肉苁蓉, 黄芪等配方, 制成浓缩膏滋。临用时用蒸馏水稀释成所需浓度(实验所用剂量均以生药计)。超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及考马斯亮兰蛋白测定试剂盒, 南京建成生物工程研究所提供, 批号分别为 20021219、20021209、0208131-3。标准测试盒由中国人民解放军总医院科技开发中心放免研究所及北方放免研究所提供标准测试盒, 兰州医学院第一附属医院核医学科及甘肃中医学院检测。

2 方法及结果

2.1 抗缺氧实验 将雌雄小鼠分别随机等分为 4 组, 正常老龄小鼠对照组, 生理盐水 0.5ml 灌胃, 锁阳蜜 1.95g/kg、3.9g/kg、7.8g/kg 剂量组。每天灌胃

1 次, 连续 2 周。末次给药后 2h, 取体积 250ml 广口瓶 10 个, 每瓶加钠石灰 5g, 将小鼠放入瓶中, 密闭。观察小鼠在瓶中的表现, 待动物最终抽搐死亡, 记录小鼠的存活时间。结果表明锁阳蜜组有耐缺氧的作用, 动物的存活时间延长^[1]。(见表 1)

2.2 抗疲劳试验 动物、药物、给药方法均与抗缺氧实验相同。末次给药后 2h 开始实验。分别取小鼠称重后在其尾系上自身体重 10% 的砝码, 将其投入 20℃±2 的水中。待小鼠沉于水底并不再挣扎时, 记录小鼠在水中的存活时间。结果表明锁阳蜜有耐疲劳的作用。(见表 1)

表 1 锁阳蜜对老龄小鼠抗缺氧、抗疲劳能力的影响($\bar{x} \pm s$; n=10)

组别	剂量 g/kg	抗缺氧存活时间(min)	泳动时间(s)
生理盐水组	—	12.8±2.74	155.3±15.7
维生素 E 组	0.1	25.1±3.60*	250.1±19.4*
锁阳蜜组	1.95	14.0±3.12*	193.5±14.3*
锁阳蜜组	3.9	19.2±3.65*	218.7±16.1*
锁阳蜜组	7.8	24.3±3.27*	247.6±17.8*

注: 与生理盐水组比较, *P<0.01

2.3 锁阳蜜对衰老模型小鼠血清 IL-2 含量的影响

昆明种小鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分成 5 组, 即空白对照组、模型对照组、锁阳蜜 1.95g/kg、3.9g/kg、7.8g/kg 剂量组。每日灌胃给药 1 次, 除空白对照组每日皮下注射等容量无菌生理盐水外, 其余各组每日皮下注射 5% D-半乳糖 0.5ml/只, 连续 56d。分别取血清检测白细胞介素 2(IL-2) 和脑组织 SOD、

MDA, 含量的检测按放射免疫法按标准测试盒说明测定。

表 2 显示, 模型组血清 IL-2 明显降低, 而锁阳蜜组 IL-2 水平较模型明显升高。

表 2 锁阳蜜对 D-半乳糖衰老模型小鼠含量的血清 IL-2 含量的影响($\bar{x} \pm s$; n= 10)

组别	剂量 (g/kg)	IL-2 (ng/ml)
生理盐水组	—	1.326 ± 0.087
模型组	—	1.064 ± 0.059* *
维生素 E 组	0.1	1.421 ± 0.055 ^{△△}
锁阳蜜组	1.95	1.117 ± 0.079*
锁阳蜜组	3.9	1.137 ± 0.067* [△]
锁阳蜜组	7.8	1.282 ± 0.104 ^{△△}

注: 与模型组比较: [△]P < 0.05, ^{△△}P < 0.01

2.3 锁阳蜜对衰老模型小鼠脑组织 SOD、MDA 的影响

表 3 锁阳蜜对 D-半乳糖衰老小鼠脑组织 SOD、MDA 含量的影响($\bar{x} \pm s$; n= 10)

组别	剂量 g/kg	SOD	MDA
		(Nu/ml)	(nmol/ml)
阴性对照组	—	249 ± 28 [△]	19.5 ± 5.6 [△]
模型对照组	—	213 ± 23	26.8 ± 7.2
维生素 E 组	0.1	247 ± 21 [△]	13.0 ± 6.8 ^{△△}
锁阳蜜 I 组	1.95	235 ± 31	23.2 ± 9.3
锁阳蜜 II 组	3.9	250 ± 39 [△]	22.6 ± 10.2
锁阳蜜 III 组	7.8	254 ± 33 [△]	18.8 ± 9.9 ^{△△}

本实验证明 D-半乳糖衰老模型鼠脑组织 SOD 活性明显下降, MDA 含量较生理盐水对照组明显增加。

3 讨论

耐缺氧、耐疲劳能力通常是评价单味或复方中药是否具有补肾壮阳、强身健体的主要指标之一, 抗氧化能力则常用于阐明抗衰老药物的作用机理。作为补肾益精的常用配伍中药, 锁阳的药理作用比较广泛^[2], 本研究结果证实了锁阳蜜具有调节免疫作用, 提高小鼠耐缺氧、耐疲劳的能力。

衰老是生命过程中正常而又复杂的生理现象, 是机体内各种生化反应的综合过程。随着年龄的增长, 自由基产生增多, 而清除自由基的相关酶活性下降以及机体免疫功能下降等多种因素均是机体发生衰老的重要机理。实验表明锁阳蜜具有抗氧化的作用, 这可能与直接或间接清除自由基对机体的损害作用, 消除 D-半乳糖引起的自由基产生增多, 避免了因抗氧化性物质消耗而导致的脑组织损伤有关, 从而达到延缓衰老的作用。衰老模型小鼠血清 IL-2 水平明显降低, 与文献报道结果类似^[3,4]。IL-2 在免疫应答、免疫调节, 在抗肿瘤免疫中具有重要作用, 而 IL-2 产生减少可加速人体衰老的过程。IL-2 的主要生物活性是促进 CTL 和 NK 细胞增殖; 促进 B 细胞分化和增殖, 促进抗体生成, 诱导生成淋巴因子激活的杀伤细胞。IL-2 和 IL-2 受体系统, 是 T 细胞转化和混合淋巴细胞反应的介质。人到中年以后, 正常免疫功能随年龄增长而逐渐衰退, 免疫功能衰退是人体衰老的原因之一。老年人产生 IL-2 能力 IL-2 受体表达能力及自身混合淋巴细胞反应能力降低, 是 T 细胞分裂能力降低的主要原因^[5]。本实验中衰老模型小鼠通过锁阳蜜治疗后, 血清 IL-2 水平明显回升, 提示提高 T 细胞增殖和分泌 IL-2 的能力。

参考文献:

[1] 陈奇. 中药药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 738.

[2] 阴健. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1994. 646.

[3] 陈智松, 吴志奎, 王蕾, 等. 枸杞多糖对衰老小鼠 IL-2、IL-2R 的效应[J]. 中国免疫学杂志, 2001, 17(6): 312-313.

[4] 吴志奎, 陈智松, 陈玉英. 从补肾升血药对衰老小鼠 IL-2、IL-2R 的效应探讨肾生髓与免疫调节的关系[J]. 深圳中西医结合杂志, 2001(4): 200-203.

[5] 严详, 贺学强, 刘永铭. 复方参七汤对 D-半乳糖致衰老小鼠免疫学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(1): 19-20.