

血脉通对小鼠缺氧及缺氧性记忆障碍的影响

陈东, 陈建萍, 李艺, 赵湘茹, 李晓军
(广州中山医科大学, 广州 510080)

中图分类号: R285.5 文献标识码: E 文章编号: 1005-9903(2002)02-0062-01

血脉通是我们自行研制的一种新药,它具有益肾补精、活血化痰、祛瘀开窍的功效,对心脑血管疾病有一定疗效。本文观察了血脉通抗缺氧及抗缺氧性记忆障碍的作用,为该药开发新的应用范围提供理论依据。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠(雌雄各半,体重19~25g,由中山医科大学动物中心提供)。

1.2 药品 血脉通,自制,棕褐色油性液体,收率3.2ml/100g;脑复康(乙酰胺吡咯烷酮),广东河源市康泰制药厂,批号:20000117;亚硝酸钠,四川成都化学制药厂,930317。

1.3 仪器 避暗装置^[1](自制,规格15×13×34cm),长方体无盖木质箱,中间以一木板分为明暗两室,两室底部均有铜栅铺盖而接通电源时只有暗室的铜栅通电,明室底部铜栅无电。木板上有一3×4cm长方形小洞,容许小鼠从中自由通过)。

2 方法与结果

2.1 血脉通对NaNO₂缺氧性模型小鼠的影响 小鼠随机分为缺氧模型组、脑复康组、血脉通小剂量组、血脉通大剂量组。各组连续灌胃10d。末次灌胃1h后腹腔注射NaNO₂800ml/kg,立即记录小鼠存活时间。结果见表1。结果表明,血脉通小剂量可显著延长小鼠缺氧存活时间($P < 0.01$),与脑复康相比,血脉通延长存活时间的作用较强($P < 0.05$)。而血脉通大剂量对存活时间无影响,实验中可观察到,与其他组相比,大剂量组在注射NaNO₂后小鼠兴奋性相

对上升,出现躁动等行为,这些影响可能抵消了耐缺氧的作用,造成存活时间无明显变化。

Table 1 Effect of XMT on anoxia model

induced by NaNO ₂		($x \pm s, n = 10$)
Drug	Dose	Survival time (min)
Model	NS	5.46 ± 0.87
Naofukang	0.6g/kg	7.13 ± 2.35*
XMT	0.16ml/kg	8.76 ± 1.77*
XMT	0.32ml/kg	5.97 ± 0.67

* * $P < 0.01$, compared with NaNO₂ model

2.2 血脉通过对亚硝酸钠缺氧性记忆障碍模型的影响 小鼠随机分为模型组、脑复康组、血脉通小剂量组、血脉通大剂量组4组。模型组给予生理盐水,阳性对照组(脑复康组)及药物组按照表一剂量给药,各组连续灌胃12天。末次给药后1h训练,训练后立即皮下注射亚硝酸钠120mg/kg,24h后采用避暗法进行测验。测验时,记录小鼠从明室进入暗室的潜伏时间及进入暗室的错误反应次数。结果表明:相对于亚硝酸钠模型组,脑复康组与血脉通两个剂量组均可延长潜伏期时间。血脉通两个剂量组均可减少进入暗室的错误次数,作用和脑复康组相当,但作用无剂量依赖性,见表2。

Table 2 Effects of XMT on dysmnnesia mice of memory retention induced by NaNO₂ ($x \pm s, n = 10$)

Drug	Dose	Latence to cross (minute)	Error number in 3 minutes
Model	120mg/kg	0.88 ± 1.68	2.50 ± 1.51
Naofukang	0.6g/kg	2.87 ± 2.39	1.08 ± 0.36*
XMT	0.32ml/kg	2.21 ± 1.93	1.13 ± 0.99*
XMT	0.64ml/kg	2.47 ± 2.33	1.00 ± 1.19*

* $P < 0.05$, compared with NaNO₂ model

3 讨论

腹腔注射亚硝酸钠致急性缺氧模型是一种常用的缺氧性动物模型,它能造成动物血液缺氧^[2]。本实验表明,血脉通能明显延长小鼠腹腔注射NaNO₂后存活时间,提示血脉通有耐缺氧作用。此作用可能与血脉通提高机体耐缺氧能力有关。实验证明,亚硝酸钠缺氧模型可造成小鼠脑组织丙二醛(MDA)升高^[3]、体内肝脏脂质过氧化物水平升高、超氧歧化酶活力下降^[4]。血脉通的抗缺氧作用可能与逆转自由基代谢途径,减少脂质过氧化物生成有关。但大剂量组对存活时间无影响,实验发现注射NaNO₂后,血脉通组小鼠兴奋性增加,推测可能为药物引起心肌收缩力增加过度,造成机体

耗氧量增加使存活时间减少。

采用缺氧性记忆障碍模型更有利于评定药物对缺氧的药理作用^[3]。脑在缺氧的状况下可在体内造成一系列复杂的生理生化改变,导致能量代谢障碍、脑血流异常、细胞内Na浓度变化、脑内自由基代谢异常等变化^[4,5],严重影响脑的正常生理功能。避暗法实验中,血脉通可减少小鼠进入暗室的错误反应次数,使用与脑复康相当。它可能通过上述多个环节起作用,而主要机制可能与调节中枢神经系统和心脏机能、改变血液流变学特性有关。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993, 892-895.
[2] 张明发. 小檗碱的抗整体缺氧作用[J]. 中国药理学通

报, 1991, 7(1): 70-73.

- [3] 吴俊芳, 王洁, 张均田. 总丹酚酸对小鼠脑缺氧的保护作用[J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 1999, 12: 26; 4(4): 261-264.
[4] 张方芳, 王培席, 张发义. 中华猕猴桃对亚硝酸盐、亚硝酸胺毒性作用影响的研究[J]. 河南预防医学杂志, 1996, 08, 15: 7(4): 213-215.
[5] 张磊, 张均田. 学习、记忆的实验方法和记忆障碍模型[J]. 药学学报, 1988, 23(8): 475-477.
[6] Zwieler JL, boderoock R, kuppusamy P, et al. Determination on of the mechanism of free radical generation in human aortic endothelial cells exposed to anoxia and reoxygenation[J]. J Biol Chem, 1994, 269: 24156.
[7] Meldrum B, Garthwaite J. Excitatory amino acid: neurotoxicity and neurodegenerative disease [J]. Trends Pharmacol Sci, 1990, 11: 379.