

# 滋阴代表方对小鼠脑、免疫器官及其 SOD、MDA 的影响\*

马 健, 卞慧敏, 龚婕宁, 樊巧玲, 朱 翔 (南京中医药大学, 南京 210029)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)02-0046-03

六味地黄丸(汤)和沙参麦冬汤均为中医治疗阴虚的代表方剂, 临床运用于治疗肾脏疾病、糖尿病、室性早搏、消化系疾病、肿瘤等各种疾病均获得满意疗效, 实验研究亦证实该方具有广泛的药理活性<sup>[1,2]</sup>。本文以小鼠脑、胸腺、脾指数及其组织中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)为指标, 观察这二首滋阴代表方对小鼠脑、免疫器官及其自由基的调节作用。

## 1 材料与方法

**1.1 动物** 雄性 C<sub>57</sub>BL 小鼠, 体重(20±3)g, 由本校实验动物中心供应。

**1.2 试剂与药物** SOD 测定试剂盒(黄嘌呤氧化酶法)、MDA 测定试剂盒(硫代巴比妥法)均购自南京建成生物工程研究所; 熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、粉丹皮、茯苓、南沙参、玉竹、炙甘草、桑叶、麦冬、生扁豆、天花粉等药材及饮片均购自南京医药公司, 经本校中药鉴定教研室王春根教授鉴定: 熟地黄为玄参科 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥成熟块根; 山茱萸为山茱萸科 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果肉; 山药为薯蓣科 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥根茎; 泽泻为泽泻科 *Alisma orientalis* (Sam.) Juzep. 的干燥块茎; 粉丹皮为毛茛科 *Paeonia suffruticosa* Andr. 去除外皮的根皮; 茯苓为多孔菌科 *Poria cocos* (Schw.) Wolf. 的干燥菌核; 南沙参为桔梗科 *Adenophora tetraphylla* (Thunb.) Fisch. 的干燥根; 玉竹为百合科 *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce 的干燥根茎; 炙甘草为豆

科 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的根茎蜜炙炮制品; 桑叶为桑科 *Morus alba* L. 的干燥叶; 麦冬为百合科 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker Gawl. 的干燥块根; 扁豆为豆科 *Dolichos lablab* L. 的成熟种子; 天花粉为葫芦科 *Trichosanthes Kirilowii* Maxim. 的干燥根。

**1.3 药物制备** 六味地黄汤(熟地黄 8: 山萸肉 4: 山药 4: 泽泻 3: 丹皮 3: 茯苓 3)各药水浸 30min, 煎煮两遍, 合并煎液, 浓缩成密度为 1: 10 的清膏, 加乙醇至 70%, 静置 24h, 取上清液, 回收乙醇, 用蒸馏水调成 2g/ml 药液, 4℃ 冰箱保存备用。三补方(熟地黄 2: 山萸肉 1: 山药 1)、三泻方(泽泻 1: 丹皮 1: 茯苓 1)、沙参麦冬汤(沙参 6: 玉竹 4: 炙甘草 2: 冬桑叶 3: 麦冬 6: 生扁豆 3: 天花粉 3)制备方法同上。

## 1.4 造模及分组

**1.4.1 雄性 C<sub>57</sub>BL 小鼠分 7 组:** 生理盐水组、六味地黄汤 I、II 组(简称六味 I、II 组 6.7, 20.1g/kg/d)、三补方 I、II 组(三补 I、II 组 4.3, 12.9g/kg/d)、三泻方 I、II 组(三泻 I、II 组 2.4, 7.6g/kg/d), 沙参麦冬汤 I、II 组(沙参 I、II 组 4, 12g/kg/d) 每组 6~8 只, 灌胃 7d 后进行实验。

**1.4.2 阴虚动物模型参照夏宗勤等方法复制<sup>[3]</sup>。** 雄性 C<sub>57</sub>BL 小鼠分 8 组: 正常组、模型组及六味地黄汤及拆方各剂量治疗组, 每组 6~7 只。模型组及治疗组按每日 1.25mg/鼠后肢肌肉注射皮质酮, 连续 4d。正常组则予生理盐水 0.1ml/d 肌注。各组动物于造模前

\* 基金项目: 江苏省教委自然科学基金项目(JW95065)

3d 开始按分组剂量灌胃 1ml/d, 共 7d。模型组及正常组灌服等量生理盐水。

**1.5 方法** 脱椎处死小鼠, 迅速取脑、脾、胸腺于 FA2004 型电子天平(上海天平仪器厂制造)上称重, 按 0.1: 1ml 比例加入 0℃ 生理盐水, 用 FSH-II 型电动匀浆器(江苏省金坛市振兴食品厂制造)对组织迅速进行冰冻匀浆, 将匀浆液以 3000rpm 离心 10min, 取上清液备测。测定方法按试剂盒说明步骤操作, 以 UV-754 分光光度计(上海第三分析仪器厂)测定 OD 值, 并分别计算出脑、脾、胸腺 SOD、MDA 值。

## 2 结果

**2.1 滋阴代表方对模型小鼠脑、胸腺、脾指数的影响** 模型小鼠的脾、胸腺指数明显低于正常组。六味地黄汤及三补方和三泻方均能抑制模型小鼠脾指数的降低, 但对胸腺指数的下降均无影响。沙参大剂量组能拮抗阴虚模型小鼠脾指数的下降, 对胸腺指数的降低无影响。实验结果见表 1。

表 1 滋阴代表方对阴虚模型小鼠  
脑、脾、胸腺指数的影响( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n | 剂量(g/kg) | 脏器指数(mg/10g) |                      |                       |
|-------|---|----------|--------------|----------------------|-----------------------|
|       |   |          | 脑            | 胸腺                   | 脾                     |
| 正常组   | 8 |          | 127.0±13.3   | 12.3±3.6             | 45.3±8.4              |
| 模型组   | 8 |          | 130.1±20.9   | 6.0±1.2 <sup>#</sup> | 36.8±9.6 <sup>#</sup> |
| 六味I组  | 9 | 6.7      | 120.6±16.2   | 8.1±2.3 <sup>#</sup> | 54.3±12.8*            |
| 六味II组 | 9 | 20.1     | 129.2±21.6   | 8.4±1.7 <sup>#</sup> | 52.2±13.4*            |
| 三补I组  | 8 | 4.3      | 132.4±19.5   | 7.8±2.2 <sup>#</sup> | 52.6±16.1*            |
| 三补II组 | 9 | 12.9     | 135.7±22.1   | 8.3±2.5 <sup>#</sup> | 50.3±14.5             |
| 三泻I组  | 8 | 2.4      | 145.0±26.1   | 7.6±2.3 <sup>#</sup> | 55.3±16.3*            |
| 三泻II组 | 9 | 7.6      | 141.3±21.3   | 6.8±2.2 <sup>#</sup> | 57.0±19.6*            |
| 沙参I组  | 7 | 4.0      | 139.7±18.6   | 8.3±3.1 <sup>#</sup> | 39.5±11.1             |
| 沙参II组 | 8 | 12.0     | 145.5±20.7   | 9.5±4.2 <sup>#</sup> | 53.2±10.9*            |

与正常组比较<sup>#</sup>  $P < 0.05$ , <sup>###</sup>  $P < 0.01$ ; 与模型组比较

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 以下表同

**2.2 滋阴代表方对正常及阴虚模型小鼠脑、胸腺、脾 SOD、MDA 影响** 六味地黄汤小、大剂量组能够提高正常小鼠胸腺组织的 SOD 含量, 降低脾组织的 MDA 含量。模型

小鼠胸腺和脾组织的 SOD 含量均呈降低趋势, 六味地黄汤各剂量组能够拮抗其 SOD 的降低, 各拆方组未见此作用; 模型小鼠脑组织 SOD 未见下降, 但运用六味地黄汤及拆方治疗后, 其 SOD 含量明显上升。模型小鼠脑、胸腺 MDA 含量较正常组有增高趋势, 脾 MDA 含量明显高于正常组, 六味地黄汤治疗后能够明显降低 3 组织中的 MDA 含量, 各拆方组未见此作用。

沙参麦冬汤对正常小鼠脑、胸腺、脾 SOD、MDA 无明显影响, 对模型小鼠脾 SOD 的活性具有明显增强作用, 但对脑、胸腺 SOD 及各器官 MDA 的影响不及六味地黄汤。详见表 2、3。

## 3 讨论

六味地黄汤和沙参麦冬汤对机体免疫功能具有明显的调节作用, 六味地黄汤并能够对抗环磷酰胺和地塞米松所致的免疫抑制作用<sup>[4]</sup>。本研究的结果提示: ①模型小鼠免疫器官的 SOD 活力下降而 MDA 增加, 说明阴虚证似与机体受超氧化物阴离子自由基攻击加重及清除自由基的能力降低有一定关系; ②六味地黄汤能够增强正常动物免疫器官清除自由基的能力, 降低其受损伤的程度; ③六味地黄汤治疗后可使皮质酮所致阴虚模型免疫器官中清除自由基能力明显增强, 受自由基攻击的脂质过氧化产物明显减少。现代研究显示: 内源性的自由基对免疫系统可能有抑制作用。作用机制可能通过抑制免疫细胞的分裂、修饰免疫细胞表面受体以及修饰淋巴因子而使免疫反应减弱。因此, 提高免疫器官清除自由基能力、保护免疫器官免受自由基的攻击可能是六味地黄汤调节免疫功能的作用机理之一。④沙参麦冬汤除了对阴虚模型小鼠脾 SOD 的活性具有明显增强作用外, 对正常及模型动物免疫器官 SOD、MDA 的影响不大, 因此可以推测其调节免疫的机制可能与调节自由基关系并不密切。

表2 滋阴代表方对正常小鼠脑、胸腺、脾 SOD、MDA 影响

| 组别    | n | SOD(nU/g 组织) |                        |          | MDA(nmol/g 组织) |          |                       |
|-------|---|--------------|------------------------|----------|----------------|----------|-----------------------|
|       |   | 脑            | 胸腺                     | 脾        | 脑              | 胸腺       | 脾                     |
| 正常组   | 6 | 37.4±6.6     | 30.9±8.7               | 35.1±2.3 | 17.9±2.5       | 14.5±3.1 | 26.6±5.5              |
| 六味I组  | 6 | 35.5±1.8     | 51.4±15.2 <sup>#</sup> | 34.8±2.6 | 16.1±2.1       | 12.7±2.3 | 17.3±3.6 <sup>#</sup> |
| 六味II组 | 6 | 34.8±4.3     | 53.9±17.4 <sup>#</sup> | 33.1±1.7 | 17.7±1.9       | 13.4±2.5 | 16.8±3.8 <sup>#</sup> |
| 三补I组  | 6 | 36.4±3.9     | 33.8±7.8               | 33.5±2.6 | 15.3±3.1       | 13.5±1.9 | 22.6±5.1              |
| 三补II组 | 6 | 36.8±5.1     | 34.6±8.3               | 32.9±3.1 | 14.5±2.6       | 12.8±2.3 | 24.1±3.5              |
| 三泻I组  | 7 | 36.1±3.6     | 31.2±4.9               | 32.4±4.7 | 14.2±1.9       | 12.2±1.4 | 23.6±4.2              |
| 三泻II组 | 6 | 36.9±5.3     | 31.9±5.3               | 33.3±2.1 | 14.9±2.4       | 13.2±1.7 | 22.4±2.9              |
| 沙参I组  | 7 | 38.7±6.6     | 35.5±9.1               | 34.9±5.1 | 15.4±3.4       | 14.3±4.2 | 25.7±3.9              |
| 沙参II组 | 8 | 37.5±5.7     | 34.8±8.9               | 35.6±6.3 | 14.8±2.9       | 15.2±5.4 | 24.5±4.6              |

表3 滋阴代表方对模型小鼠脑、胸腺、脾 SOD、MDA 影响

| 组别    | n | SOD(nU/g 组织)          |                        |                       | MDA(nmol/g 组织)       |                      |                       |
|-------|---|-----------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
|       |   | 脑                     | 胸腺                     | 脾                     | 脑                    | 胸腺                   | 脾                     |
| 正常组   | 6 | 45.2±3.2              | 31.7±7.7               | 35.1±2.3              | 9.6±2.1              | 10.4±3.0             | 10.3±1.8              |
| 模型组   | 7 | 46.4±4.1              | 26.5±5.1               | 24.3±2.9 <sup>#</sup> | 10.2±1.9             | 12.7±2.9             | 15.8±3.6 <sup>#</sup> |
| 六味I组  | 6 | 61.7±4.6 <sup>*</sup> | 41.2±9.3 <sup>*</sup>  | 32.6±2.1 <sup>*</sup> | 5.4±1.2 <sup>*</sup> | 9.4±1.5 <sup>*</sup> | 8.2±1.1 <sup>*</sup>  |
| 六味II组 | 6 | 62.4±3.9 <sup>*</sup> | 45.1±10.7 <sup>*</sup> | 31.2±2.9 <sup>*</sup> | 5.0±0.9 <sup>*</sup> | 8.2±2.1 <sup>*</sup> | 6.9±0.9 <sup>**</sup> |
| 三补I组  | 6 | 65.1±5.7 <sup>*</sup> | 31.6±8.4               | 29.6±1.5              | 8.1±2.2              | 9.8±1.9              | 9.6±1.3               |
| 三补II组 | 6 | 68.2±4.1 <sup>*</sup> | 34.1±7.3               | 31.0±3.7              | 8.4±1.9              | 10.8±2.0             | 10.2±1.7              |
| 三泻I组  | 7 | 64.6±3.7 <sup>*</sup> | 30.2±4.5               | 27.4±3.8              | 7.8±0.8              | 9.2±1.4 <sup>*</sup> | 11.0±1.3              |
| 三泻II组 | 6 | 66.3±4.8 <sup>*</sup> | 29.8±5.2               | 27.8±2.4              | 9.8±1.5              | 11.2±1.6             | 11.4±0.9              |
| 沙参I组  | 7 | 48.9±7.6              | 28.5±6.1               | 33.9±4.1 <sup>*</sup> | 10.0±3.1             | 12.4±3.2             | 12.7±2.9              |
| 沙参II组 | 8 | 50.3±6.9              | 30.8±8.4               | 34.2±5.5 <sup>*</sup> | 9.1±2.7              | 11.2±3.4             | 11.5±3.6              |

参考文献:

[1] 李玲. 六味地黄丸(汤)研究新进展[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(5): 310

[2] 马健, 龚婕宁, 樊巧玲, 等. 沙参麦冬汤对大鼠巨噬细胞功能的调节作用[J]. 中成药, 1998, 20(1): 33~ 34

[3] 夏宗勤, 胡镇球, 胡雅儿, 等. 四种“虚证”模型

的建立及其与环核苷酸系统的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 1984, 4(9): 543

[4] 李萍, 石晓宏, 王凤连. 六味地黄丸和地黄的免疫药理研究[J]. 中国免疫学杂志, 1987, 3(5): 296

(收稿日期: 1999-04-28)