

不同剂量黄芪组方的复方六一汤抗衰老的实验研究[△]

皖南医学院(芜湖 241001) 王国勤* 吴敏毓 孙瑞元

摘要 研究了不同剂量黄芪组方的复方六一汤(F)对小鼠衰老方面的影响。结果表明:黄芪和 F 均能强壮机体;大剂量和原剂量组的 F 具有抗自由基损伤作用,而小剂量组则无此作用。结果还揭示,F 中的黄芪含量高,F 抗衰老作用效果更显著。

关键词 应激反应 复方六一汤 超氧化物歧化酶 过氧化脂质

复方六一汤(简称 F)出自《外科正宗》卷三,其组成:黄芪 18 g、甘草 4.5 g、人参 3 g,具有“益气生津、排脓生肌”等功能。实验通过灌服(ig)小鼠不同剂量黄芪组方的 F 来研究其对小鼠自由基及化学缺氧性应激反应的影响,以便从药理学角度探讨不同剂量黄芪组方的 F 对机体衰老方面的影响,并定量分析黄芪在方中的量效关系;用现代医学手段来证明古代方剂中君、臣、佐、使配伍的合理性,君药剂量与药效间科学的辩证关系。

1 实验材料

1.1 硫代巴比妥酸(TBA):上海试剂二厂;SOD 活性测定试剂盒:海军抗衰老中心;1,1,3,3-Tetraethoxypropane (TEP) Sigma Co.;KCN、NaNO₂ 均为化学纯;黄芪、人参、甘草购于皖南医学院,并经鉴定。

1.2 动物:Swiss 小鼠,雌雄随机,体重 20±2 g,安徽医科大学实验动物中心提供。

2 方法

2.1 F 制备:黄芪按经典方的剂量递增和递减 3 倍,分别为 54 g、18 g、6 g,而人参、甘草剂量不变,组成 3 个剂量(大、原、小)组的方剂,将方药制成含黄芪去药量为 54%、18%、6%的 F。

2.2 化学缺氧性应激反应^[1]:小鼠 ig F 0.1 mL/10 g,对照组 ig 等量生理盐水(NS),连

续用药 7 d 后,各分别腹腔注射(ip)0.1% KCN 0.1 mL/kg,20NaNO₂,0.125 mL/kg,记录其生存时间。

2.3 红细胞超氧化物歧化酶(SOD)活性测定:小鼠连续 ig F 0.1 mL/10 g 14 d 后(对照组 ig 等量 NS)眼眶取血 50 μL,加入 5 mL NS 的刻度离心管,混匀、离心,弃上清液,加预冷蒸馏水 0.2 mL,溶血后,加预冷 95%乙醇 0.1 mL,振荡片刻,再加预冷的氯仿 0.1 mL,置混合器上抽提 1~2 min,5000 r 离心 5 min,得 SOD 抽提液;再按试剂盒说明操作。

2.4 血清过氧化脂质(LPO)产物测定方法^[2]:小鼠连续 ig F(对照组 ig NS)0.1 mL/10 g 14d 后,摘眼球取血,离心,取血清 0.2 mL,加 0.05 mol/L HCl 2.0 mL,TBA(46 mol/L)溶液 8.0 mL,95℃~100℃水浴 60 min,冷却后加 3.0 mL 正丁醇,振荡抽提 2 min,3000 r 离心 15 min,有机层在 532 nm 比色定量,以标准 TEP[分子量 220.3,含量 98%,配成 4.86 μmol/L 标准应用液(1mg/L)]代替样品作为标准管,同时作一试剂空白管。

3 结果

3.1 F 对小鼠化学缺氧性应激反应的影响:表 1 表明,与对照组比较,各用药组可使小鼠

* Address: Wang Guoqin, Wannan Medical College, Wuhu 现在安徽省药品检验所(合肥 230061)

△ 国家自然科学基金会资助课题

KCN、NaNO₂ 中毒后生存时间显著延长 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 说明不同剂量黄芪组方的 F 均有抗化学缺氧性应激反应的作用; 大、原、小剂量组相互比较, 黄芪在方中所占份量大, 其抗化学缺氧性应激反应的作用越强, 呈现明显的量效关系。

表 1 不同剂量黄芪组方的 F 对小鼠化学缺氧性应激反应的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	用药量 (mL/10 g)	黄芪用量 (mg/kg)	例数 (n)	KCN 中毒生存时间 (min)	NaNO ₂ 中毒生存时间 (min)
大剂量组	0.1	540	15	3.67 ± 0.51**△△	27.6 ± 3.4**△△
原剂量组	0.1	180	15	2.95 ± 0.54**	24.1 ± 4.1**
小剂量组	0.1	60	15	2.44 ± 0.50**△△	20.5 ± 3.0**△△
对照组	0	0	15	1.81 ± 0.46	17.3 ± 3.0

与对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与原剂量组比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ (下同)

表 2 不同剂量黄芪组方的 F 对小鼠红细胞 SOD 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	用药量 (mL/10 g)	黄芪用量 (mg/kg)	例数 (n)	SOD 活性 (u/gHb)
大剂量组	0.1	540	10	1530.7 ± 135.6**△△
原剂量组	0.1	180	10	1407.7 ± 132.8**
小剂量组	0.1	60	10	1018.3 ± 124.5**△△
对照组	0	0	10	1161.4 ± 102.0

3.3 F 对小鼠血清 LPO 产物的影响: 表 3 表明, 与对照组比较, 大、原剂量组可使小鼠血清 LPO 产物显著减少 ($P < 0.01$), 小剂量组使小鼠血清 LPO 产物相对增多 ($P < 0.01$); 用药组相互比较, 方中黄芪含量越大的组其 LPO 产物较少。

表 3 不同剂量黄芪组方的 F 对小鼠血清 LPO 产物的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	用药量 (mL/10 g)	黄芪用量 (mg/kg)	例数 (n)	LPO 值 ($\mu\text{mol/L}$)
大剂量组	0.1	540	10	2.27 ± 0.34**△△
原剂量组	0.1	180	10	2.80 ± 0.55**
小剂量组	0.1	60	10	4.04 ± 0.58**△△
对照组	0	0	10	3.38 ± 0.37

4 讨论

中医学把人体机能活动及其防御和清除各种有害因素的作用, 总称为“正气”。F 及黄芪具有“益气生津、排脓生肌”等功能, 可以调节或改善机体“脏腑、气血”的生理活动, 提高

3.2 F 对小鼠红细胞 SOD 活性的影响: 表 2 表明, 与对照组比较, 大、原剂量组可使小鼠红细胞 SOD 活性增强 ($P < 0.01$); 小剂量组使 SOD 活性相对减弱 ($P < 0.01$)。用药组相互比较, 方中黄芪含量越大的组, 其 SOD 活性较强。

机体抗病能力, 延缓人体的衰老, 这与我们的实验报道基本一致。

KCN 可使机体呼吸链中断、NaNO₂ 可引起高铁血红蛋白症 (而高铁血红蛋白失去携带氧的功能), 二者均可使机体中毒, 最终导致死亡。本实验中不同剂量黄芪组方的 F 均具有抗化学缺氧性应激反应的作用; 黄芪含量越大的组, 其作用就越强, 呈现明显的量效关系, 这些结果与文献报道: 黄芪、人参、甘草具有抗应激反应的作用相一致, 说明黄芪及 F 具有强壮机体的作用。

Harman 提出的自由基衰老学说认为与年龄有关的变化是由于自由基和脂质过氧化作用造成细胞, 特别是膜和遗传结构中的大分子损伤的累积所致^[3], 致使机体衰老; 脂质过氧化也会产生去自由基; 在体内自由基是通过歧化反应而清除, SOD 可催化此反应, 防止活性氧的生成和蓄积^[4], 减缓机体病理性质损害。在本实验中, 大剂量和原剂量黄芪组方的 F 可使小鼠红细胞 SOD 活性增强, 血清 LPO 产物减少; Roberts^[5] 认为凡能降低血液 LPO 和增强 SOD 活性的药物具有抗自由基损伤作用, 故我们认为二者具有抗自由基损伤作用, 也即二者具有抗衰老的作用, 这就预示 F 中黄芪 180~540 mg/kg 时具有抗自由基损伤作用, 且剂量大、效应强; 而方中黄芪 60 mg/kg 无抗自由基损伤作用。

参考文献

- 1 李仪奎. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科技出版社, 1991. 212
- 2 王振华, 等. 上海医学检验杂志, 1991, 6(4): 201
- 3 Harman D. Free Radicals in Biology. Vol 5, New York: Academic Press, 1982(9): 235
- 4 Thamson J A, et al. Pregeardiovs Dis, 1986, 28: 409
- 5 Roberts M J, et al. Lancet, 1990, 21: 143

(1995-03-03 收稿
1996-10-09 修回)

Studies on the Anti-aging Effect of Fufangliuyitan Fortified with Different Doses of Mongolian Milkvetch (*Astragalus mongholicus*)

Wang Guoqin, Wu Minyu and Xun Ruijuan

Effects of Fufangliuyitang (F), a composite of six in one decoction, and that fortified with different doses of *Astragalus mongholicus* Bge. (AM) on senility of mice were studied. Results showed that both F and AM, beside their potency to strengthen the body, also played the role as a free radical scavenger, but F with lesser amount of AM was devoid of such effect. F fortified with 180 mg/kg~540 mg/kg of AM showed an anti-aging effect in mice. The higher the added AM, the more obvious the effect.

当归对辐射损伤后小鼠卵泡影响的定量研究

湖北医科大学组胚教研室(武汉 430077) 张端莲* 王松山** 余墨声** 张玲

摘要 应用当归注射液对⁶⁰Co-γ射线辐射损伤后的小鼠卵巢给予治疗, 对治疗后卵巢组织做常规切片染色, 全自动图象分析仪检测其卵巢内卵泡数目及平均面积, 进行了统计学分析, 结果表明, 当归可使辐射损伤后的小鼠卵泡数目恢复正常, 卵泡平均面积增加。

关键词 当归 卵巢 γ射线 定量

卵巢是女性生殖系统的重要组成, 卵巢可产生卵, 同时又具有内分泌功能。卵巢的实质内有许多发育不同时期的卵泡, 卵泡的生长发育与女性发育成熟, 衰老有密切关系。而卵巢是对辐射较为敏感的器官, 有资料报道^[1], 辐射能导致卵巢组织损伤或破坏, 处于迅速增殖的卵泡细胞对辐射有高度敏感性。有学者认为^[2], 当归对免疫器官及细胞的再生以及染色体的修复有促进作用, 与机体免疫细胞、子宫及肝细胞核内的遗传物质合成有密切关系。为研究当归对辐射损伤后卵巢组织结构的恢复, 在实验中我们应用 IBAS 全自动图像分析仪测试了小鼠卵泡量的变化。结果表明, 当归具有辐射保护作用, 使受

辐射损伤的卵巢功能提前进入恢复期, 卵泡数目恢复正常, 卵泡平均面积增加。

1 材料与方法

采用成年健康雌性小鼠 214 只, 鼠龄为 3~4 个月, 体重 24~28 g。将动物随机分为 3 组。正常对照组: 正常小鼠不采用⁶⁰Co-γ射线照射。实验对照组: 将小鼠用⁶⁰Co-γ射线照射后, 不作任何处理。实验用药组: 用⁶⁰Co-γ射线照射后 24 h 后开始给药, 每 1 只小鼠每日腹腔注射当归注射液 0.5 mL, 按每天每公斤体重 20 mL 给药, 连续给药 30 d。

实验对照组和实验用药组动物各为 93 只, 正常对照组为 28 只。该 3 组小鼠分别于照射后第 1、5、10、15、20、25、30 天分 7 批用

* Address: Zhang Duanlian, Department of Histology and Embryology, Hubei Medical University, Wuhan
** 湖北医科大学附属第一医院