

灵芝多糖活血化瘀作用实验研究

吉林省中医中药研究院(长春 130021) 金春花* 姜秀莲 王英军 张金亭 张淑芳**

摘要 灵芝多糖 200、100 及 50 mg/kg 小鼠 ig 给药 7 d, 可明显地延长小鼠凝血时间, 降低高脂血症小鼠血清中 TG 含量; 灵芝多糖 140、70 及 35 mg/kg 大鼠 ig 给药 7 d, 能明显延长大鼠体内血栓形成时间, 抑制血瘀大鼠体外血栓的形成并降低血瘀大鼠的血浆比粘度。

关键词 灵芝多糖 活血化瘀 血液流变学

灵芝多糖系吉林省生物研究所从担子菌纲多孔菌科灵芝属 *Ganoderma Lucidum* 的子实体中提取出来的水溶性多糖。临床上曾报道^[1-3], 灵芝对心血管系统的多种疾病如高血压、冠心病、高血脂症及心律失常等有治疗作用。我们拟用灵芝多糖防治因血瘀而引起的脑血管疾病如脑栓塞、脑中风等, 对灵芝多糖的活血化瘀作用进行了实验研究。

1 材料

1.1 药品: 灵芝多糖系从灵芝子实体中提取出的灰白色水溶性多糖, 1 g 灵芝多糖相当于 60 g 灵芝子实体; 银可络为深圳海王药业有限公司产品, 批号为 960602。

1.2 动物: 健康昆明种小鼠, 体重 18 g~22 g, Wistar 大鼠, 体重 200 g~250 g, 均由吉林省中医中药研究院动物室提供。

1.3 仪器: XSN-R1 型体外血栓形成、血小板粘附两用仪, 江苏无锡县电子仪器二厂生产; BT87-2 型实验性体内血栓形成测定仪, 包头医学院心血管研究室研制, PPP 自动平衡血小板聚集仪为上海科达测试仪器厂制造; LIANG-100 微机显示自动记录血液血浆粘度计, 上海医科大学研制。

2 方法与结果

2.1 对大鼠体内血栓形成时间及血小板聚集的影响: 大鼠 50 只, 雌雄各半, 体重 180 g

~220 g, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 分为生理盐水对照组, 银可络 112 mg/kg 组, 灵芝多糖 140、70 及 35 mg/kg 组, 每日 ig 给药 1 次, 共 7 d, 末次给药后 40 min, 戊巴比妥钠 ip 麻醉后, 分离一侧颈总动脉约 1.5 mm 长, 将体内血栓形成仪的刺激电极钩于动脉上, 开始于 1.5 mA 直流电持续刺激血管壁, 将温度传感器钩于动脉上, 观察温度变化, 记录血管堵塞时间(OT), 然后在大鼠腹主动脉采血, 3.8% 枸橼酸钠抗凝, 制备富血小板血浆 (PRP) 及贫血小板血浆 (PPP), 以 ADP 为诱导剂, 测定血小板 3 min 最大聚集率, 结果作组间 *t* 检验比较, 见表 1。

表 1 灵芝多糖对大鼠体内血栓及血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	OT 值 (min)	血小板 3min 最大聚集率 (%)
对照组	—	5.98±1.45	28.3±20.3
银可络	112.0	9.17±3.43*	15.1±12.8
灵芝多糖	140.0	8.58±2.49**	15.6±11.9
	70.0	7.71±2.57*	18.7±14.9
	35.0	8.47±3.68*	15.7±10.8

(*n*=10), 与对照组比较: **P*<0.05 ***P*<0.01

2.2 对血瘀大鼠血液流变学的影响: 42 只大鼠, 体重 210 g~250 g, 随机分为 6 组, 每组 7 只, 按表 2 所示剂量 ig 给药 7 d, 每日 1 次, 于给药第 6 日按文献^[4]方法造成大鼠血瘀模型(正常对照组除外), 末次给药后 40

* Address: Jin Chunhua, Jilin Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Changchun

金春花 女, 1985 年毕业于沈阳药学院药学系, 理学学士。现任职于吉林省中医中药研究院中药研究所药理一室, 任助理研究员, 从事中药药理研究工作, 曾参与过多项国家课题的研究, 并在国家级刊物上发表论文数篇。

** 北京国家医药管理局培训中心

min 麻醉动物腹主动脉采血,肝素抗凝,测定血液流变学各项指标,结果见表 2。

2.3 对血瘀大鼠体外血栓形成的影响:选体重 200 g~220 g 大鼠 48 只,随机分为 6 组,每组 8 只,按表 3 所示剂量及组别给药 7 d,于给药第 6 日按 2.2 法造成大鼠血瘀模型,末次给药后 40 min 从大鼠腹主动脉采血

1.8 mL,立即注入内径 4 mm 硅化的聚乙烯塑料环中,置 XSN-R1 型体外血栓形成仪上进行测定(以 74°角,17 r/min 旋转 10 min)取出血栓,用滤纸吸干后,扭力天平称量全血湿重,用刻度尺测量血栓长度,然后放入烘箱(60 °C,20 min)干燥后称干血栓重,结果见表 3。

表 2 灵芝多糖对血瘀大鼠血液流变学的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	全血比粘度(s^{-1})		血浆比粘度	红细胞压积 (%)	红细胞沉降率 (mm/h)
		低切变值	高切变值			
正常对照组	—	18.54±5.44	9.67±1.75	1.67±0.08	51.8±1.57	1.71±0.95
血瘀模型组	—	24.54±5.83	10.67±3.14	1.76±0.04 [△]	53.1±3.13	1.57±0.79
血瘀+银可络	112.0	21.76±5.21	10.18±1.26	1.68±0.07*	51.5±5.18	1.63±0.52
血瘀+灵芝多糖	140.0	18.73±4.59	9.52±1.64	1.63±0.06**	50.2±4.46	1.50±1.07
	70.0	21.36±8.36	10.40±3.46	1.68±0.15	53.5±6.41	1.33±0.82
	35.0	18.53±5.38	10.28±3.23	1.69±0.09*	52.1±6.33	2.13±0.83

($n=7$),与正常对照组比较:[△] $P<0.05$;与血瘀模型组比较:* $P<0.05$ ** $P<0.01$

表 3 灵芝多糖对血瘀大鼠体外血栓形成的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	血栓长度 (cm)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)
正常对照组	—	3.3±0.63	30.3±9.92	13.1±6.98
血瘀模型组	—	4.6±0.92 ^{△△△}	63.4±17.7 ^{△△△}	27.9±14.48 ^{△△△}
血瘀+银可络	112.0	2.9±1.05**	32.9±16.2**	16.8±9.30
血瘀+灵芝多糖	140.0	3.3±1.09*	33.5±19.1**	15.8±9.26
	70.0	3.5±0.95*	39.0±17.0*	17.1±8.20
	35.0	3.2±1.38*	39.6±20.22	14.6±9.59

($n=8$),与正常对照组比较:^{△△△} $P<0.001$;与血瘀模型组比较:* $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.4 对小鼠凝血时间的影响:取 50 只健康昆明种小鼠,体重 18 g~22 g,雌雄各半,随机分为 5 组,分别为正常组,银可络 160 mg/kg 组,灵芝多糖 200、100 及 50 mg/kg 组,连续 ig 给药 7 d,末次给药后 40 min,用内径为 1 mm 的玻璃毛细管插入小鼠眦球后静脉丛取血,至毛细玻璃管血柱达 5 cm 为止,每隔 30 s 折断毛细玻璃管一小段,同时用肉眼观察血柱是否移动,仔细检查有无凝血丝出现,计算从毛细管采血到凝血丝出现的时间,与对照组进行组间 t 检验比较,结果见表 4。

2.5 对高脂血症小鼠血清脂质含量的影响:昆明种健康雄性小鼠 60 只,随机分为 6 组,按表 5 所示剂量给药 7 d,末次给药后各组每

鼠均 ip 75% 蛋黄乳剂 0.5 mL(正常对照组 ip 生理盐水),造成高脂血症模型^[5],禁食 16 h 后,取血离心后测定总胆固醇(TC)及甘油三酯(TG)含量,血清 TG 按乙酰丙酮法测定,TC 按邻苯二甲醛直接显色法测定^[6],结果见表 5。

表 4 灵芝多糖对小鼠凝血时间的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	凝血时间 (min)
对照组	—	1.99±0.87
银可络	160.0	3.05±0.63*
灵芝多糖	200.0	3.30±0.32**
	100.0	3.39±0.72**
	50.0	3.31±0.67**

($n=10$),与对照组比较:* $P<0.05$ ** $P<0.01$

表 5 灵芝多糖对蛋黄引起高脂血症小鼠血清脂质含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	血清 TC 含量 (mmol/L)	血清 TG 含量 (mmol/L)
正常对照组	—	3.27±0.67	1.08±0.15
75%蛋黄模型组	—	12.27±2.82 $\Delta\Delta\Delta$	1.30±0.13
75%蛋黄模型+银可络	160	9.42±3.20	1.23±0.85
75%蛋黄模型+灵芝多糖	200	8.40±3.02**	1.10±0.19
	100	8.98±1.44**	1.09±0.17
	50	12.17±3.50	1.06±0.15

(n=10),与对照组比较: $\Delta\Delta\Delta P<0.001$;

与模型组比较:** $P<0.01$

3 讨论

灵芝为传统名贵中药,近年来对灵芝的研究已相当深入,曾有报告灵芝发酵液 iv 能增加冠脉血流量,增强耐缺氧能力。灵芝注射液在体外实验时,对 ADP 及胶原诱导的血小板聚集抑制率分别为 30.78%和 45.28%,并有抗高血糖作用^[7]。我们对灵芝子实体中提取出的多糖进行了部分药效活性实验研究,证实该多糖具有抑制体外血栓形成及延长体内血栓形成时间,明显改善血瘀动物血流的高粘状态,降血脂等活血化瘀作用,与阳

性对照药银可络(系银杏叶制成片剂,每片含总黄酮 2 mg,约相当于银杏叶 0.5 g)比较在活血化瘀方面无明显区别,在降血脂方面明显优于银可络对照组,银可络无降 TC 作用,而灵芝多糖 200 及 100 mg/kg 对蛋黄引起的高脂血症小鼠有明显的降 TC 作用($P<0.01$)。这无疑有助于提高心脑血管血液循环,对预防和治疗心脑血管系统疾病起到良好作用。

参考文献

- 1 有地 滋,他. 基础与临床,1979;13(12):4245
- 2 中华医学会南京分会心血管病学会. 中草药通讯,1979;10(6):272
- 3 久保道德,他. 基础与临床,1980;14(9):2455
- 4 陈 奇,等. 中药药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1993;564
- 5 凌树森,等. 药学通报,1985;20:15
- 6 福州部队总医院. 临床医学检验. 上海:上海科学技术出版社,1978:389
- 7 王本祥,等. 新编中药学辞典. 天津:天津科学技术出版社,1996:650

(1997-12-08 收稿)

河北引种枸杞药效学研究

河北省药品检验所(石家庄 050011) 晋桂全* 张桂琴 陈林滨 段惠军**

摘要 对河北引种的枸杞子进行了升高白细胞、增加免疫功能和抗衰老作用研究。结果表明:河北引种枸杞水提液连续 ig 可抑制环磷酰胺所致白细胞减少并促使其回升,能提高小鼠胸腺指数,显著延长小鼠死亡时间。证明河北引种的枸杞具有促进造血机能,增强机体免疫能力,延缓衰老的药理作用。

关键词 河北引种枸杞 免疫功能 抗衰老作用 造血作用

宁夏枸杞具有多种药理作用,已见诸多报道,河北省束鹿、巨鹿等地引种的枸杞子是否具有与宁夏枸杞同样的药理作用,我们对其进行了升高白细胞、增强免疫功能、抗衰老的药理作用研究,并与宁夏枸杞进行了药效

学比较实验。

1 材料

1.1 药物:宁夏枸杞,购自银川市医药公司为春果;河北引种枸杞,采自冀束鹿县和巨鹿县为春果;北方枸杞(束鹿枸杞),采自冀束鹿

* Address: Jin Guijin, Hebei Provincial Institute for Drug Control, Shijiazhuang

** 河北医科大学