

“抗氧化复方”对大鼠应激性胃损伤的保护作用

安徽中医学院针灸经络研究所(合肥230038) 李怡凡* 施瑾 刘冰怀 焦洁

摘要 选取丹参、丹皮等11味具有抗氧化作用的中药组成“抗氧化复方”，以大鼠束缚水浸应激性胃粘膜损伤为实验病理模型，观察抗氧化中药对应激性损伤的保护作用。结果：中药复方组和丹参注射组的胃粘膜损伤计数分别为 8.5 ± 2.31 和 19 ± 4.24 ；血清脂质过氧化物(LPO)分别为 10.74 ± 0.94 和 11.80 ± 1.06 (nmol/ml)，均较对照组(损伤计数 39 ± 6.50 ，LPO 19.06 ± 1.10 nmol/ml)显著减轻($P < 0.05$)。初步证明抗氧化中药对应激性损伤有保护作用，复方效果可能优于单味药。

关键词 中药 抗氧化剂 应激性损伤

强烈、持续性应激性刺激可造成机体组织器官严重损伤，即应激性损伤；其产生涉及多种神经体液机制。晚近的研究资料显示^[1]：应激状态下，机体内氧自由基增多，引起脂质过氧化损伤，可能是应激性损伤的一个重要机理。这为抗应激性损伤提供了一条新线索。中草药的抗氧化作用的研究已取得很大进展，发现多种中药具有抗氧化作用^[2]。本工作以多味具有抗氧化作用的中药组成“抗氧化复方”，观察对水浸应激大鼠胃粘膜损伤的保护作用。

1 方法

1.1 抗氧化复方组成：以文献报道^[2~4]为依据，在具有抗氧化作用或含有抗氧化有效成分的中药中，经初筛选出丹参、丹皮、黄芪、党参、首乌、当归、赤芍、茯苓等11味中药组成；水煎，浓缩成每毫升中含相当于0.5g生药成分的煎剂备用。

1.2 应激损伤动物模型：参照文献^[5]，用健康雄性Wistar大鼠，体重190~220g，禁食24h，自由饮水，将大鼠束缚于自制的有机玻璃鼠笼中，直立浸于20℃左右的水中，水面平胸骨，浸泡5h左右，之后，腹腔注射乌拉坦0.5ml/只，在麻醉状态下眼眶后取血约2ml/只，备测生化指标用；采血后，剖腹取出胃，沿胃大弯剪开展平，生理盐水清洗粘膜表面，观测胃粘膜损伤。

1.3 胃粘膜损伤计数：参照文献^[6]法：不足1mm的点状损伤每个计0.5分，线状损伤长度为1mm~计1分，2mm~计2分，以此类推；线状损伤宽度超过1mm者计分加倍；每只鼠胃粘膜全部损伤面计分总合为该鼠损伤计数。

1.4 生化指标：血中去甲肾上腺素(NE)水平测定采用文献^[7]荧光分光光度法；血中LPO水平测定采用TBA荧光法^[8]；仪器为日立MPE-4型荧光分光光度计，试剂均为市售。

1.5 实验分组：①空白对照组：生理盐水2ml/只灌胃，然后做应激处理；②中药复方组：抗氧化复方煎剂2ml/只灌胃，每天一次，连续4d，最后一次灌胃后30min做应激处理；③丹参注射组：丹参注射液(上海第一制药厂，批号910603，1.5g生药/ml)，腹腔注射0.7ml/只，30min后做应激处理。

2 结果

2.1 胃粘膜损伤情况：对照组大鼠应激后胃粘膜损伤严重，多见较大面积的粘膜出血和溃

*Address: Li Yifan, Institute of Acupuncture and Meridians, Anhui College of TCM, Hefei (现工作地址：北京医科大学生理教研室)

疡；抗氧化复方组和丹参组的胃粘膜损伤情况较对照组明显减轻，以点状和细线状损伤为主。各组损伤计数见表1。

2.2 生化指标：应激后各组NE水平均较高，而抗氧化复方组和丹参组LPO水平则明显低于对照组，显示体内脂质过氧化损伤减轻。见表2。

表1 胃粘膜损伤计数 ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

分 组	n	损伤指数
对照组	8	39.00 $\pm$ 6.50
丹参组	8	19.00 $\pm$ 4.24*
复方组	8	8.50 $\pm$ 2.21**

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表2 血中LPO、NE水平 ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

分 组	n	LPO(nmol/ml)	NE(μ g/ml)
对照组	7	19.06 $\pm$ 1.10	0.38 $\pm$ 0.11
丹参组	8	11.80 $\pm$ 1.06*	0.47 $\pm$ 0.13
复方组	7	10.74 $\pm$ 0.94*	0.36 $\pm$ 0.09

* $P < 0.05$

3 讨论

机体对应激刺激最迅速的反应是交感-肾上腺髓质系统兴奋性增强，这可以迅速动员体内的许多抗应激机制。但持续、强烈的应激刺激引起持久的交感兴奋，造成组织缺血，能量过耗，内分泌紊乱，从而导致严重的机体损伤。新近的研究资料^[1]表明，交感-肾上腺髓质系统持续兴奋使机体内儿茶酚胺(CA)大量增加，而CA可通过自动氧化生成超氧阴离子(O_2^-)、 O_2^- 又进一步生成非常活跃的羟自由基($OH^\cdot$)， $OH^\cdot$ 极易和细胞膜上多价不饱和脂肪酸发生过氧化反应，生成脂质过氧化物(LPO)，使细胞膜受到破坏，造成组织损伤，这可能是应激性心肌损伤和胃粘膜损伤的重要机制之一。我们的实验结果显示，应激后各组大鼠血中NE水平均很高，而没有保护措施的对对照组LPO也显著增高，同时胃粘膜损伤情况严重，完全支持上述观点。

本实验中抗氧化复方中的各药已被药理实验证实具有抗氧化作用，丹参注射液也在许多心脏缺血——再灌注损伤的实验中显示出具有良好的抗自由基损伤作用。本实验结果表明，抗氧化复方和丹参注射液均能减轻应激引起的胃粘膜损伤，降低LPO。提示抗氧化剂确能对应激性损伤起保护作用。

目前，对中草药的抗氧化作用都是以单味药或单味药中的某些有效成分进行研究的。资料表明，不同中药其抗氧化作用的环节和特点可能是不同的。如有人^[9]用电子自旋共振捕捉技术(ESR)和不同的自由基发生系统观察丹参注射液的清除自由基作用，发现其对 O_2^- 清除率(100%)高于对 $OH^\cdot$ 清除率(65%)；又有人^[10]发现五味子中的不同有效成分表现出不同的抗氧化特性。一般说来，抗氧化剂可能通过以下几个环节产生作用：①抑制自由基生成；②直接清除已生成的自由基；③提高内源性抗氧化系统活性；④稳定细胞膜，抑制过氧化反应。考虑到不同中药可能在不同的环节上起作用，我们以多味抗氧化中药组成复方，希望从不同的环节同时产生作用，从而取得更好的疗效。实验结果显示，复方组胃粘膜损伤计数和LPO水平均较丹参组低，表明复方疗效可能优于单味药。但复方的药理成分很复杂，阐明作用机理还需做更深入细致的工作。

致谢：本所组化室沈德凯，生化室陈全珠，章复清同志给予多方指导和帮助，特此致谢。

参 考 文 献

- 徐仁室. 病理生理学进展. (四). 北京: 人民卫生出版社. 1989. 148
- 宋洪涛, 等. 中草药, 1991, 22(7), 31
- 唐景荣, 等. 中草药, 1990, 21(12), 39
- 刘申中. 中医药学报, 1990(3), 44
- 刘 良, 等. 中国药理学通报, 1988, 4(4), 246
- 潘朝庞, 等. 针刺研究, 1990, 15(1), 48
- 刘冰怀, 等. 临床检验杂志, 1987, 5(2), 64
- 余嘉丽, 等. 中华医学检验杂志, 1987, 10(1), 25
- 杨卫东, 等. 中国药理学通报, 1990, 6(2), 118
- 刘耕陶. 中国药理学通报, 1988, 4(6), 324

(1992-10-31 收稿)

Analysis of Active Constituents in Mycelium and Fermentation Broth of Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)

Li Zhaolan and Zheng Tao

Active constituents in mycelium and fermentation broth of *Ganoderma lucidum* were determined. Results showed that the amount of polysaccharides obtained from mycelium by 1mol/L NaOH extraction and hot-water extraction were 2% and 0.64% respectively, while the fermentation broth contains 0.1% polysaccharide. The mycelium contains 17 kinds of amino acids, totalling at 14.7%. The fermentation broth contains 29 kinds of amino acids, totalling at 0.93%. The mycelium and fermentation broth contain 22 and 17 kinds of trace elements respectively, predominately P, Fe, Zn and Ca.

(Original article on page 17)

Effects of Daphnetin on Activities of Protein Kinase A and Protein Kinase C in Vitro

Xu Xueping, Xiao Dianmo, Zhou Wenhua, et al

Daphnetin, isolated from *Daphne koreana* Nakai, has been reported to dilate blood vessels, inhibit thrombosis and have antiinflammatory effect. In this study, type I and type II protein kinase A partially purified from rat skeletal muscle and protein kinase C from rat brain were incubated with varying concentrations of daphnetin. Type II protein kinase A was significantly inhibited by daphnetin at the concentration of 0.0056 μ mol/L, while type I protein kinase A and protein kinase C were inhibited at the concentrations of 5.6 μ mol/L and 56 μ mol/L, respectively. The results indicated that daphnetin might be used as a specific inhibitor of type II protein kinase A.

(Original article on page 23)

Protective Effect of "Compound Antioxidant Herb" on Rat Gastric Injury Caused by Stress

Li Yifan, Shi Jin, Lu Binghuai, et al

Protective effect of Chinese medicinal herbs against gastric stress injury was studied. The compound antioxidant prescription used was composed of ten herbs, each of which had proven antiperoxidation action. Bound-soaked rats were used as victims of stress injury. In the two groups of rats under protection of the "prescription and injection of salvia" the indexes of gastric mucosa injury were 8.50 ± 2.31 and 19.00 ± 4.25 , LPO in serum were 10.74 ± 0.94 and 11.80 ± 1.06 nmol/ml respectively. Both were significantly decreased as compared with the control group (39.00 ± 6.50 , LPO 19.06 ± 1.10 nmol/ml). These results signified that the antioxidant medicinal herbs, especially in compounded form, may prevent gastric stress injury.

(Original article on page 26)