

# 天麻对D-半乳糖所致衰老小鼠的改善作用

中国医学科学院药用植物资源开发研究所(北京100094)

高南南\* 于澍仁  
刘睿红 徐锦堂

**摘要** 小鼠球后注射D-半乳糖80mg/kg,50d后造成亚急性衰老模型,同时口服天麻4、8g/kg能显著恢复D-半乳糖衰老模型小鼠被动回避反应能力的下降,明显提高RBC中SOD活力,皮肤羟脯氨酸含量,减少心肌脂褐质,对脑、肝脂褐质减少不明显。

**关键词** 天麻 衰老 D-半乳糖 脂褐质 超氧化物歧化酶

天麻*Gastrodia elata* Bl.,又名赤箭,为兰科植物天麻的根茎。中医临床上用于治疗头痛、头晕虚眩、肢体麻木等症<sup>[1]</sup>。近年来对天麻的药理学研究有较快进展。经动物实验,天麻具有镇静、镇痛、抗癫痫等作用<sup>[2]</sup>。山本孝之1988年报道临床上用天麻治疗老年性痴呆病人11例,有效率达81.8%<sup>[3]</sup>。但天麻对动物整体性衰老的药理学实验,未见有报道。本文以D-半乳糖形成亚急性衰老模型<sup>[4]</sup>,对天麻抗衰老药效学及作用机理进行探讨。

## 1 实验材料

天麻由本所真菌室提供,粉碎待用。VitE, 970 IU/g,美国Sigma公司, 20H0845。D-半乳糖,上海试剂二厂861121。SOD试剂盒,海军抗衰老研究中心。L-羟脯氨酸,上海试剂二厂, 90021。HITACHI 850型荧光分光光度计,日本日立厂。7230分光光度计,上海分析仪器厂。高速分散器,江苏其林医用仪器厂。

动物:昆明种小鼠,中国医学科学院动物中心供应,体重 $32 \pm 2$ g, 2月龄,雌雄各半。

## 2 方法与结果

小鼠100只均分5组,每组20只。对照和D-半乳糖衰老模型组,每日灌胃蒸馏水0.2ml/10g, VitE组,每日灌胃50mg/kg,天麻组每日口服8、4g/kg。D-半乳糖模型组及各给药组于给药同时,球后注射D-半乳糖80mg/kg,连续50d,于末次给药后次日分别测定下列各项指标。

2.1 对小鼠学习记忆获得的影响:应用被动回避性反射跳台法<sup>[5]</sup>,分别记录各鼠跳台平均错误次数。见表1。D-半乳糖衰老模型组跳台错误次数高于正常对照组,  $P < 0.05$ ,天麻各剂量, VitE组错误次数均显著少于模型组,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ 。

2.2 RBC中SOD活力测定:利用邻苯三酚在碱性条件下迅速发生氧化链反应,其反应速度依赖于 $O_2^-$ 浓度,生成有色中间产物。SOD能有效清除 $O_2^-$ ,抑制上述反应,阻止有色中间产物的生成,间接测定SOD酶活性,以每毫升RBC含SOD单位数(u/ml)表示酶活力<sup>[6]</sup>。结果表明,D-半乳糖衰老组RBC中SOD活力低于正常组( $P < 0.05$ ),天麻各给药组SOD活性明显高于D-半乳糖模型组, ( $P < 0.001$ ),而且高于正常组,以4g/kg组为明显,见表2。

2.3 皮肤组织羟脯氨酸含量测定:取小鼠背部皮肤 $1\text{cm}^2$ ,去毛,丙酮:乙醚(1:1/V:V)脱脂,加6mol/LHCl在125℃烤箱中水解2h,取水解液0.1ml,依Blacket方法<sup>[7]</sup>并改进测定羟脯氨酸含量(mg/100g)。结果,D-半乳糖可使小鼠皮肤羟脯氨酸含量显著下降,而同

\*Address: Gao Nannan, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

**表1 天麻对D-半乳糖衰老小鼠学习记忆获得的影响(跳台法) ( $\bar{x} \pm SD$ )**

组别	剂量(mg/kg)	n	5min内错误次数
正常对照	—	10	1.33 ± 1.05
D-半乳糖	80	10	3.67 ± 2.71 <sup>Δ</sup>
D-半乳糖 + VitE	80 + 50	10	1.01 ± 0.78**
D-半乳糖 + 天麻	80 + 8000	10	1.30 ± 1.02*
D-半乳糖 + 天麻	80 + 4000	10	1.33 ± 0.94*

与正常对照组比较<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ , 与D-半乳糖衰老模型组比较, \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  \*\*\* $P < 0.001$  (下同)

2.4 心、肝、脑脂褐质含量的测定: 剖取肝500mg, 心肌、大脑皮质各200mg, 去脂肪、结缔组织, 精密称重, 按Sohal等方法<sup>[8]</sup>改进, 氯仿: 甲醇(2:1)混合液, 处理成5%匀浆, 用Hitachi 850型荧光分光光度计, 激发波长360nm, 发射波长450nm, 测荧光强度, 以0.05mol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>新鲜配制硫酸奎宁标准液标化, 按0.1μg/ml标准液荧光强度为10单位, 计算每克组织中脂褐质单位数。结果D-半乳糖使小鼠心、肝、脑脂褐质含量增加, 同时给以天麻, 可使心肌脂褐质含量降低, 但对肝、脑脂褐质含量无明显影响, 见表4。

**表4 天麻对D-半乳糖衰老小鼠心、肝、脑脂褐质含量的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )**

组别	剂量(mg/kg)	n	脂褐质含量(u/g)		
			心	肝	脑
正常对照	—	10	0.15 ± 0.095	0.053 ± 0.012	0.24 ± 0.023
D-半乳糖	80	10	0.18 ± 0.025 <sup>Δ</sup>	0.076 ± 0.043 <sup>Δ</sup>	0.25 ± 0.053
D-半乳糖 + VitE	80 + 50	10	0.15 ± 0.009**	0.034 ± 0.008*	0.25 ± 0.023
D-半乳糖 + 天麻	80 + 8000	10	0.16 ± 0.063*	0.075 ± 0.003	0.23 ± 0.037
D-半乳糖 + 天麻	80 + 4000	10	0.16 ± 0.019*	0.072 ± 0.024	0.26 ± 0.032

### 3 小结与讨论

代谢失调学说认为机体代谢机能失调将影响衰老进程。D-半乳糖亚急性衰老模型是用大剂量D-半乳糖造成动物糖代谢障碍, 进而影响蛋白质代谢和脂类代谢, 国内学者证明这种组织病理变化过程, 符合自然衰老时出现的症状<sup>[9]</sup>。

近年来临床观察到每日口服天麻2.5g各2次, 11例患老年性痴呆病人中, 有9例患者得到改善<sup>[3]</sup>。但有关天麻抗衰老药理学观察至今还未见报道。我们实验结果表明, 给小鼠连续口服天麻4、8g/kg后, 均能改善衰老小鼠学习记忆的认知功能, 改善小鼠学习记忆的获得障碍, 即改善衰老小鼠短期记忆, 这个结果与我们在给老年大鼠口服天麻的实验结果是完全一致的, 因此可以认为天麻确有改善动物学习记忆的作用。

实验结果还表明, 口服天麻4、8g/kg时, 有改善D-半乳糖衰老模型小鼠的生化指标的

**表2 天麻对D-半乳糖衰老小鼠RBC中SOD活力的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )**

组别	n	剂量(mg/kg)	RBC SOD活力(u/ml)
正常对照	20	—	82.16 ± 13.29
D-半乳糖	20	80	70.30 ± 18.76 <sup>Δ</sup>
D-半乳糖 + VitE	18	80 + 50	90.68 ± 31.02*
D-半乳糖 + 天麻	20	80 + 8000	101.96 ± 30.88***
D-半乳糖 + 天麻	19	80 + 4000	110.16 ± 28.82***

时给以天麻、VitE时, 可对抗D-半乳糖这一效应, 见表3。

**表3 天麻对D-半乳糖衰老小鼠皮肤羟脯氨酸含量的影响 ( $\bar{x} \pm SD$ )**

组别	n	剂量(mg/kg)	皮肤羟脯氨酸mg/100g
正常对照	10	—	1.97 ± 0.42
D-半乳糖	10	80	1.46 ± 0.22 <sup>Δ</sup>
D-半乳糖 + VitE	10	80 + 50	2.52 ± 0.42***
D-半乳糖 + 天麻	10	80 + 8000	2.00 ± 0.63*
D-半乳糖 + 天麻	10	80 + 4000	2.56 ± 0.73**

作用,其中尤以改善红细胞中SOD和皮肤羟脯氨酸等最为明显。因此,天麻的抗衰老作用值得重视。在物质代谢过程中,特别是老年躯体产生出过多的氧化副产物超氧负离子 $O_2^-$ 。这种十分活跃的氧自由基能引起细胞膜脂质过氧化和DNA链断裂,Bjorksten交联反应学说,造成细胞衰老和细胞基因突变,诱发炎症和肿瘤。实验表明,天麻能提高SOD抗氧化酶等的活力,清除多余的氧自由基,保护细胞不受损伤,从而延缓衰老,延长细胞的生命活力。

天麻可使心肌脂褐质含量降低,但对肝、脑等部位的氧自由基产物无明显作用,说明天麻清除氧化尾产物的堆积作用不强,其作用机理可能只限于在捕捉氧自由基的损害反应中发挥作用。

### 参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编.中药大辞典.上册.上海:上海科学技术出版社,1985.316
- 2 陆光伟.中草药,1985,16(9):40
- 3 山本孝之.中草药余谈(日),1988,40:29
- 4 密鹤鸣,等.中草药,1987,18(8):26
- 5 Hoffemeistero F, et al. Drug Res, 1969, 19: 846
- 6 丁克祥,等.老年学杂志,1987,7(2):42
- 7 Blackett A D, et al. Age and Ageing, 1981, 10: 191
- 8 Sohal R S, et al. Journal of Gerontology, 1979, 34(4): 489
- 9 刘天培,等.老年学杂志,1989,9(10):44

(1993-09-23收稿)

## 沙炒肉豆蔻炮制工艺的改进

河北省衡水市哈励逊国际和平医院(053000) 许真卫 郭桂新

肉豆蔻性味辛温,功能为温中行气、涩肠止泻。1990年版中国药典一部收载此药。其炮制方法为面裹后煨炙。面裹工序十分复杂,给实际操作带来诸多不便,造成用生品入药的现象甚多。未经炮制的肉豆蔻调配处方,患者服后有头晕、头重、嗜睡,个别患者有心律加快等副作用。出现上述副作用,是由于肉豆蔻内含有毒性物质肉豆蔻醚(江苏新医学院.中药大辞典.上册.上海:上海科技出版社,1985.894)。肉豆蔻醚毒性很大,在很低量情况下可引起中毒,并有致幻作用。皮下注射0.12ml即可引起广泛肝脏变性。肉豆蔻中挥发油成分的沸点在156~159℃(林启寿.中草药成分化学.北京:科学出版社,1977.489)煨炙肉豆蔻机理是加温使肉豆蔻醚挥发,以达减毒消除副作用。

我们采用沙炒的方法,用湿河沙在锅底铺一层,将肉豆蔻放入锅内,再用河沙覆盖掩埋。用文火加热至河沙干燥,锅内不冒潮气开始搅动,炒至肉豆蔻变软,外皮有泛油现象时,将肉豆蔻出锅趁热切片。掌握要点,用文火加热是因肉豆蔻富含挥发性油脂,用武火油脂内挥发性成分迅速挥发而使肉豆蔻破裂。将湿河沙加温,肉豆蔻醚随水蒸气升腾而挥发,外皮有泛油现象时,毒性成分挥发充分而又保留其它高沸点挥发成分。这样既保持了药效,又达到了减毒效果。多加辅料河沙,防止肉豆蔻贴锅底焦糊。炒好后与沙土一起存放便于保温。肉豆蔻放凉后再切片易碎,应趁热切片。沙炒肉豆蔻经3年来临床应用,服药患者无发生过任何不良反应。此法在药房中便于推广。

**Method for the Determination of Residual PCNB and Benzené  
Hexachloride Isomers in Ginseng (*Panax ginseng*) by Capillary  
Column Gas Chromatography**

Yuan Lan, Wang Yali, et al

A method for the detection of residual amount of pentachloro nitro benzene (PCNB) and benzene hexachloride isomers, in Ginseng was developed. The pesticides in Ginseng was extracted with acetone-n-hexane (1:2), purified with H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, separated on ov-1701 flexible glass capillary column and determined by electron capture detector (ECD).

(Original article on page 519)

**Beneficial Effect of Gastrodia on Some Aging Disorders  
Induced by D-Galactose in Mice**

Gao Nannan, Yu Shuren, Liu Ruihong, et al

A model of subacute senility state was established in mice by successive retrobulbar injection of 80 mg/kg D-galactose for 50 days. Concomitant oral administration of 4 g/kg and 8 g/kg gastrodia can effectively recover the decreased ability of the passive avoidance reaction in the model animals.

The activity of RBC SOD and the contents of hydroxyproline in the animals skin were markedly increased as well as the lipofuscin of myocardium. However, gastrodia was less effective to lower lipofuscin in liver and brain.

(Original article on page 521)

**Inhibitory Effect of Soyasaponin on Virus Replication  
and Its Use in Clinic**

Li Jingbo, Hu Jisheng, An Zhanyuan

Experiment demonstrated that total soyasaponin (TS) possessed significant inhibitory effect on replication of HSV-1 and CoxB3 viruses and showed marked protective effects on the infected cells ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). Preliminary studies on the mechanism of its action showed that TS had a direct killing effect on the viruses. A preparation of TS cream was tried in patients suffering from herpes labialis and oral ulcer. The treatment was highly effective with a cure rate of 88.8% and 76.9% respectively.

(Original article on page 524)

**Studies on the IR Spectra of Lobed Kudzuvine (*Pueraria lobata*)  
and Xiaoji (*Cirsium setosum*) Collected at Different Times**

Tian Jinguo, He Xinliang, et al

Extracts of *Radix Pueraria* and *Herba Cirsii*, obtained by the same isolating procedure, were examined with IR spectra. Results showed that the IR spectra of *Radix Pueraria lobata* and *Herba Cirsii*, collected at different times had distinct characteristics, consistency and repeatability. The spectra of *Radix Pueraria thomsonii* also showed characteristic evidence. Accordingly, *Radix pueraria* and *Herba Cirsii* may be well distinguished by means of IR spectra.

(Original article on page 533)