

红毛五加多糖对心肌肥厚大鼠早期心肌ATP酶和免疫功能的影响

中国医学科学院药用植物研究所(北京 100094) 杜力军* 国月英** 马立焱 於 兰

摘要 以狭窄腹主动脉方法所致大鼠早期心肌肥厚模型显示,在大鼠尾动脉血压升高,左心室壁增厚的同时,出现胸腺、脾T细胞增殖能力降低,IL-2分泌量也明显下降。同时左心室肌球蛋白ATP酶活力下降,红毛五加多糖10mg/kg·d皮下注射在提高ATP酶活性的同时,能部分地升高其免疫水平,提示该药对由于心肌肥厚所出现的免疫抑制现象及增强心肌代偿能力具有一定的药理作用。

关键词 心肌肥厚 免疫 红毛五加多糖 大鼠

实验表明,心肌肥厚病变中,心肌肌球蛋白ATP酶(M-ATPase)活性降低,同功酶比例改变,线粒体排列紊乱^[1],在心肌梗塞动物及临床心衰病历中均发现T细胞增殖能力改变^[2, 3],因此,调节和促进免疫功能的恢复在防治感染合并症上具有十分重要的意义。另一方面,心衰前伴随心肌肥厚的发生,这是心脏代偿过程中的一种病理生理现象。红毛五加多糖(*acanthopanax giraldii polysaccharide*, AGPS)是从五加科五加属红毛五加 *Acanthopanax giraldii* Harma 的茎皮中提取,它对机体有免疫促进作用。但是它对于心肌肥厚以及由此引起的免疫功能的改变有无同样的作用,尚未见报道。为此,我们进行了这方面的工作。

1 材料与方法

Wistar大鼠,雌性,体重 270 ± 20 g,军事医学科学院实验动物中心提供。

RPMI1640培养基(Gibco),³H-甲基-TdR(上海原子能研究所,放射比度59Ci/mg分子),ATP(Sigma),其余试剂均为国产分析纯。红毛五加多糖(中国中医研究院提供)。胸腺因子D(TFD)福州金山制药厂,批号921117-1。

Multiskan MCC/340多道扫描仪,Wallac 1490/11 LSC液闪记录仪,KN-009大鼠尾动脉压测定仪。

手术及给药:取大鼠随机分组,先测尾动脉压,称体重。第1天行腹主动脉狭窄(sticture on abdominal aorta SAA)手术(使之狭窄40%~50%,位于肾动脉上部)。另有一组做假手术以对照。手术第2天起开始给药。实验共分4组,每组8只。胸腺因子D组剂量为2mg/kg·d,红毛五加多糖组剂量为10mg/kg·d。正常组(假手术组,Sham)和手术组给与等体积生理盐水,均为皮下给药。共14d。于第15天处死动物。处死前再次测量血压。处死后迅速取出大鼠心脏,用生理盐水冲洗干净余血,滤纸吸干后称重。用千分卡尺在心脏(垂直位)1/2处测量外周直径,计算左心室壁平均厚度 $[= (\text{室间隔厚度} + \text{左室壁厚度}) / 2]$ 。

T细胞增殖反应:参Mishell[4]进行。增殖指数 = $\text{cpm(ConA)} / \text{cpm(不加ConA)}$,

*Address: Du Li jun, Institute of Medicinal Plant, China Academy of Medical Sciences, Beijing

**中国中医研究院西苑医院

相对增殖指数 (RPI) 为各组增殖指数分别与正常组增殖指数的比值。

脾脏淋巴细胞IL-2诱生与测定: 参Gearing 法^[5], IL-2含量计算: $IL-2(u/ml) = (样品达最大反应50\%的稀释度/标准品达最大反应50\%的稀释度) \times 标准品 IL-2 的含量(u/ml)$

心肌肌球蛋白ATPase (Myosin-ATPase) 活力测定参Murakami报道^[6]。酶的比活性以单位时间内单位重量蛋白催化分解ATP所释放无机磷的微克分子数表示 ($Pi \mu mol/mg \cdot min$)。

2 结果

2.1 心肌肥厚大鼠尾动脉压及左心室壁厚度变化: 表1表明尾动脉压在手术后第15天升高, 术前各组无明显差异, 红毛五加多糖能够部分的抑制之, 同时心脏重量及左心室壁厚度均增加, 药物对此没有作用。各组间心率无明显差异。

表1 SAA大鼠血压心脏重量和左心室壁厚度的变化

手术	治疗	Bp(kPa)	HW/BW	LVH/DHB
Sham	NS	12.66 ± 0.81**	3.15 ± 0.08*	0.302 ± 0.025Δ
SAA	NS	17.02 ± 1.62	3.37 ± 0.26	0.412 ± 0.021
SAA	TFD	18.73 ± 2.27	3.22 ± 0.26	0.404 ± 0.016
SAA	ACPS	13.71 ± 1.16**	3.18 ± 0.35	0.394 ± 0.036

HW/BW: 心脏重量 (mg) / 体重 (g), LVH/DHB: 左心室壁平均厚度/心脏外径

与SAA + NS组相比** $P < 0.01$ * $P < 0.05$ 与其余组相比, Δ $P < 0.05$, $n = 8$

2.2 心肌肥厚大鼠M-ATPase变化: SAA大鼠M-ATPase活力明显降低, 为 $0.8265 \pm 0.091 \mu mol/mg \cdot min$, 与正常组比较 (0.9763 ± 0.097) 差异显著 ($P < 0.05$)。AGPS能够防止M-ATPase活力降低 (0.9721 ± 0.13), TFD则无此作用 (0.8774 ± 0.12)。

2.3 心肌肥厚大鼠T细胞增殖能力及IL-2的变化: 试验表明, 术后1周大鼠胸腺脾细胞增殖能力反应不一。3批实验中, 一次表现低下, 其余两次反应亢进。2周后其增殖能力受到抑制, 3周和4周一直持续在低反应水平。这表明在病变初期, 机体有一个应激反应的过程, 以后免疫功能受到抑制。结合尾动脉压等心血管病理变化指标, 我们选择术后2周大鼠作为实验对象。其免疫指标的改变见表2。

3 讨论

实验结果证实, 心肌肥厚早期, 大鼠就存在心肌能量代谢障碍。如心肌球蛋白ATPase活力下降。同时伴有心肌肥厚, 心脏体重增加, 左心室壁增厚, 以及尾动脉压升高的病理生理改变。实验结果显示, 心肌肥厚大鼠的胸腺脾细胞增殖能力降低, 同时IL-

表2 SAA大鼠T细胞增殖反应及IL-2含量变化

手术	治疗	RPI		IL-2(u/ml)
		胸腺	脾	
Sham	NS	10.0	10.0	110 ± 21
SAA	NS	5.8	1.9	66 ± 18**
SAA	TFD	18.7	5.9	103 ± 12
SAA	AGPS	9.7	5.4	134 ± 19

与其余组比** $P < 0.01$, $n = 3$

2合成分泌能力下降。这两方面免疫功能的降低, 将会影响自然杀伤细胞和抗体生成细胞等的功能, 机体防御能力下降, 低抗力降低, 从而易致心衰, 合并感染, 甚至造成死亡。提示不论是防治和减轻心肌肥厚抑或增强机体免疫功能, 都有重要的临床意义。

红毛五加多糖具有促进机体免疫功能的作用^[7], 但对于病理状态下心脏及免疫功能有 (下转第365页)

表 空白组及对照组葛根汁组不同时间血醇浓度均值、红细胞聚集指数均值

时 间	空 白 组		对 照 组		葛 根 汁 组		
	0 min	30min	60min	120min	30min	60min	120min
血浆中乙醇浓度 均值($\mu\text{l/ml}$)	0.000	0.427	0.491	0.439	0.228	0.334	0.302
红细胞聚集指数 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)	1.77 $\pm$ 0.25	2.41 $\pm$ 0.53	2.45 $\pm$ 0.66	2.13 $\pm$ 0.60	1.83 $\pm$ 0.29	1.95 $\pm$ 0.34	1.9 $\pm$ 0.43
		$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$

葛根汁饮料能降低乙醇在血液中的浓度。

3.2 对照组3个时间的红细胞聚集指数均显著高于空白组,随着血醇浓度的增高,红细胞聚集指数也相应增高,在60min两者均达最高值。资料表明,体内自由基反应,特别是脂质过氧化反应是影响血液流变性的重要因素之一,脂质过氧化可通过增强红细胞聚集而增大血液粘度^[2]。这是因为酒精能促进氧自由基的生成和脂质过氧化^[3],从而导致红细胞聚集性增高,血液粘度变大。

3.3 葛根汁组3个时间的红细胞聚集指数均低于对照组接近空白组。这是因为葛根具有较强的抗氧自由基作用^[4],而以葛根为主要成分的葛根汁饮料就可能通过清除氧自由基和抗脂质过氧化使酒精所致的血液粘度异常变化恢复到正常状态。

参 考 文 献

- 1 翁维良,等编著.血液流变学研究方法及其应用.北京:科学出版社,1989,55
- 2 莫简,等.生物化学与生物物理学报,1989,21(2),171
- 3 李育浩,等.广州中医学院学报,1992,9(3),143
- 4 龙盛京,等.广西医学院学报,1993,10(1), (1994-09-12收稿)

(上接第363页)

何作用,尚无研究。由于胸腺因子D(TFD)具有明显地免疫增强作用,故我们选择它作为阳性对照药。以对比说明红毛五加多糖(AGPS)的药理作用。本实验显示AGPS能够在一定程度上改善心脏功能,防止血压升高,提高M-ATPase活力,从而为心肌收缩提供更多的能量。TFD则对心脏无明显的作用,仅能促进T细胞的增殖和IL-2分泌的能力。表明这是一个作用较为单纯的药物。AGPS在改善心功的同时,也能提高T细胞增殖能力和IL-2含量,提示该药即能提高心肌代谢能力,增强心脏功能,同时又具有增强免疫功能的作用。这为临床治疗上提供了该药应用于心肌肥厚乃至心衰的相关药理学依据。

参 考 文 献

- 1 陈 月,等.西安医科大学学报,1990,11(2),107
- 2 Manev V. Vutr Boles, 1990, 29(5), 28
- 3 Ganguly P K. Am Heart J, 1989, 118, 520
- 4 Mishell B B, et al. 王德斌等译.细胞免疫学方法选编.北京:人民卫生出版社,1986,158
- 5 Gearing A J H. Production and assay of IL-2, In: Chemens M J, et al. eds. Lymphokines and Interferous, a Practical Approach. New York: IRL Press, 1987, 86
- 6 Murakmi U. J Biochem, 1976, 80, 611
- 7 陈 萍,等.中国药理学杂志,1993,28(6),351

(1994-08-13收稿)

**Effect of Giral Acanthopanax (*Acanthopanax giraldii*)
Polysaccharide on Myocine ATPase and Immunity
of Myocardial Hypertrophy Rat in Vivo**

Du Lijun, Guo Yueying, Ma Liyan, et al

It was shown that in the stricture on abdominal aorta (SAA) rat myocardial hypertrophy model, the caudal blood pressure was increased, the wall of left ventricle was thickened, the proliferation of T cell in thymus and spleen was decreased and the content of IL-2 was less than normal. *Acanthopanax giraldii* polysaccharide (AGPS 10mg/kg.d, sc) could harmonize the heightened blood pressure and increase the level of immunity in the body. It was suggested by the result, that AGPS could be used to strengthen the heart function as well as immunity.

(Original article on page 362)

**Survey and Identification of Commercial Samples of Shihu
(*Dendrobium Sw.*) (Ⅱ)**

Ma Guoxiang, Xu Guojun, Xu Luoshan, et al

A survey of the resources of *Dendrobium Sw.* and identification of commercially available samples showed that 22 species of *Dendrobium Sw.*, 1 species of *Ephemerantha Hunt et Summerh.* and 1 species of *Pholidota Lindl.* were processed as Chinese drug "Shihu" in Xishuangbanna, Yunnan. But the commercial drug came mainly from *D. crystallinum Rehb. f.*, *D. fimbriatum Hook.*, *D. moschatum (Buch.-Ham.) Sw.* and *D. chrysotoxum Lindl.*

(Original article on page 370)

**On the Dominant Intercropping Combination Between
Biennial Dwarf Lilyturf (*Ophiopogon japonicus*)
and Different Crops**

Zhao Xunchuan, Chen Jiangang, Hu Minglong

Dominant intercropping combination between biennial *Ophiopogon japonicus* and different crops was tried with reference to agricultural condition specific to Cixi county, Zhejiang Province. The quantity and quality of the product and its economical effect resulted in biennial cultivation with different crops were assessed. Results showed that the optimum combination in the first year of undersowing was cotton in the summer and broadbean (*Vicia faba L.*) in the winter, while in the second year watermelon (*Citrullus lanatus*) was the ideal combination in the summer.

(Original article on page 373)

**Study on the Nutrition Requirements of American Ginseng
Ⅵ. Study on Nitrate Reductase Activity (NRA)
of American Ginseng (*Panax quinquefolius*)**

Ma Xiaojun, Chen Zhen, Zhao Yangjing, et al

Two peaks were present in the NRA annual curve of *Panax quinquefolius*. A high peak appeared in late April and a smaller peak occurred in early July. It is important to apply N_2 fertilizers just before the appearance of the two peaks. Experiment on the effect of different light and pH showed that higher NRA were formed at 4000 Lx and pH 4.3~6.0.

(Original article on page 375)