

参芪合剂抗衰老的实验研究

北京联合大学文理学院(100083) 金宗濂* 文 镜 李嗣峰** 王家璜**

摘 要 以 24 月龄 SD 大鼠为对象,观察参芪合剂(由党参、黄芪、何首乌组成)对动物体重,摄食,产热量,心脏功能及脑单胺氧化酶-B(MAO-B),红血细胞超氧化物歧化酶(SOD)活力的影响。结果表明,服用参芪一定时间后,脑中 MAO-B 活力明显降低。红血细胞 SOD 活力显著升高。老龄机体在不增加体重的情况下产热率及耐寒能力明显提高。心脏功能得到加强。提示参芪合剂具有较好的抗衰老作用。

关键词 党参 黄芪 何首乌 抗衰老 单胺氧化酶 超氧化物歧化酶

祖国医学对于滋补强壮,延年益寿有着很长的实践史。传统中医特别注重长寿,很多方剂的设计都与增强机体自身免疫,提高生命活力及延长生命过程有关。根据传统医学对衰老的认识及补中益气,健脾补肾的原则,采用主治气血两虚肢倦乏力的著名方剂代参膏中两味主药:党参与黄芪,添加具有补肝益肾作用的药物何首乌,经水煎熬制成参芪合剂,通过动物(大鼠)实验研究其抗衰老作用。

1 材料

- 1.1 动物:24 月龄,体重 $100 \pm 12\text{g}$ SD 大鼠。
- 1.2 参芪合剂:党参 12g,黄芪 15g,何首乌 15g,两次煎熬共得药汁 120ml。

2 方法与结果

2.1 动物饲喂方法:大鼠分笼单养,随机分为服药组及对照组,每组 8 只(每项指标)。服药组每日每只采用灌胃法灌服参芪合剂 1ml,对照组灌服同样量的水。实验期间两组动物均饲喂标准基础饲料。

2.2 参芪合剂对老龄大鼠摄食量及体重的影响:实验开始后每日记录动物摄食量及体重,连续观察 70d。结果表明,服药组动物每日每只平均摄食量为 $25.8 \pm 2.6\text{g}$ 。对照组动物每日每只平均摄食量为 $27.0 \pm 2.3\text{g}$ 。经 t

检验,两组动物每日摄食量没有显著性差异($P > 0.05$)。而在实验期间两组动物的体重确出现显著变化,见图 1。

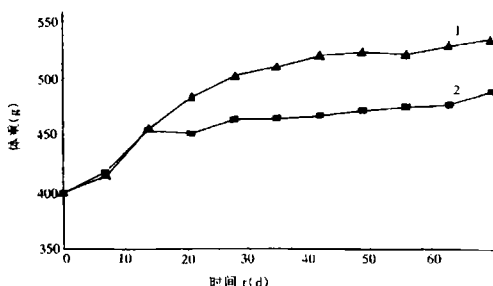


图 1 参芪合剂对老龄大鼠体重的影响

1-对照组 2-服药组

从图 1 可见实验开始时两组动物体重没有显著差异。20d 后,两组动物体重开始出现差异,到实验第 70 天,对照组平均体重为 $530 \pm 25\text{g}$,而实验组平均体重为 $487 \pm 22\text{g}$ 。经 t 检验两组体重有显著性差异($P < 0.05$)。

2.3 参芪合剂对老龄大鼠耐受寒冷能力的影响:于实验第 70 天先测量每只大鼠体温,然后将大鼠放入温度为 -10°C 的代谢率测定器中,测定器内气体组成:氮 79%,氧 21%。

* Address: Jin Zonglian, College of Sciences and Humanities, Beijing Union University, Beijing

** University of Alberta

利用氧分析器和二氧化碳检测器分别测定动物氧耗量及二氧化碳产出量。然后计算出实验第 15 分最高产热值和实验第 105 分的总产热量^[1]。实验结束(120min)时再次测量动物体温,计算出体温的变化值,结果见表 1。服药组动物在-10℃环境中 15min 最大产热量及 105min 时的总产热量分别比对照组增加了 9.3%和 10.4%,服药组在-10℃环境中 120min 时体温比对照组平均少降低 2.27℃。

表 1 参芪合剂对老龄大鼠耐受寒冷(-10℃)能力的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	15min 最大产热量(千卡)	105min 总产热量(千卡)	120min 时体温变化值(℃)
对照组	3	1.94±0.07	12.82±0.50	-6.67±0.37
服药组	8	2.12±0.04*	14.15±0.35*	-4.40±0.44**

与对照组比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ (下同)

2.4 参芪合剂对老龄大鼠离体心脏功能的影响:实验第 70 天用大鼠离体心脏灌流装置,采用经 95% O_2 ,5% CO_2 混合气体平衡好的灌流液进行离体心脏灌流,每升灌流液中含 NaCl 6.9g,KCl 0.35g, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.29g, KH_2PO_4 0.16g, $NaHCO_3$ 2.1g, $CaCl_2$ 28g,葡萄糖 2.0g。记录大鼠离体心脏(每组 8 只)在 90min 内平均持续收缩时间及收缩速率,结果见图 2。

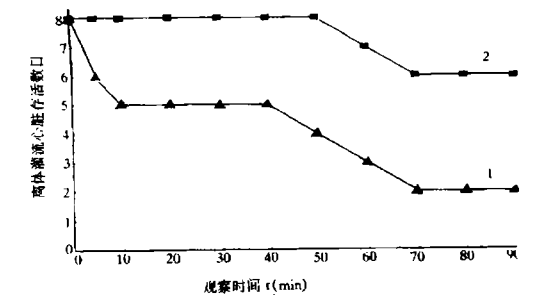


图 2 参芪合剂对老龄大鼠离体灌流心脏生存情况的影响
1-对照组 2-服药组

由图 2 可以看到,8 只服药组大鼠离体灌流心脏中的 6 只,在整个实验观察的

90min 里始终保持跳动。而对照组的 8 只大鼠中只有 2 只坚持到 90min。在实验期间,服药组大鼠离体灌流心脏平均生存时间为 88.75 ± 4.20 min,而对照组仅为 48.75 ± 12.42 min。两组动物离体灌流心脏的生存时间有显著性差异($P<0.05$),见图 3。

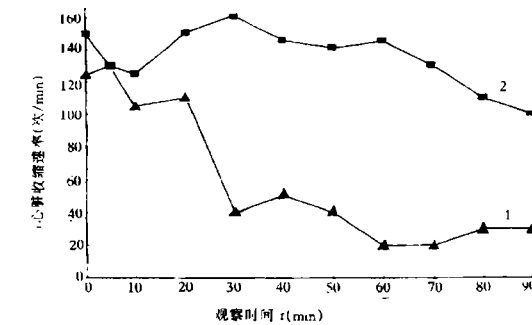


图 3 参芪合剂对老龄大鼠离体灌流心脏平均收缩速率的影响
1-对照组 2-服药组

图 3 反映参芪合剂对大鼠离体灌流心脏收缩速率的影响,在实验 30min 时对照组心脏收缩速率已经降低到实验开始的 1/3。以后再没有升高。到实验第 90 分时,对照组平均心率只有 20 次/1min,而服药组此时为 105 次/min。实验组离体灌流心脏收缩速率明显高于对照组。

2.5 参芪合剂对大鼠脑单胺氧化酶-B(MAO-B)比活性的影响:实验第 70 天用紫外比色法测定大鼠脑 MAO-B 比活力^[3],结果见表 2。服用参芪合剂 70d,服药组脑 MAO-B 的 K_m (米氏常数)与对照组没有显著区别,但服药组脑 MAO-B 的 V_{max} (最大反应速度)比对照组降低 34%。

表 2 参芪合剂对大鼠脑 MAO-B 的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MAO-B 的 V_{max} (mmol/mg. pro. h)	MAO-B 的 K_m (μ mol/mg. pro)
对照组	3	0.044±0.013	0.628±0.173
服药组	3	0.029±0.003*	0.615±0.132**

2.6 参芪合剂对大鼠红血细胞超氧化物歧化酶(SOD)比活力的影响:实验第 70 天用邻苯三酚自氧化法测定大鼠红血细胞 SOD 比

活力⁽⁴⁾,结果见表3。服用参芪合剂70d,服药组大鼠红血细胞SOD比活力比对照组提高了85%,并有非常显著的差异。

表3 参芪合剂对大鼠红血细胞SOD比活力的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD比活力($\times 10^3u/mg\ pro$)
对照组	8	5.432 $\pm$ 0.582
服药组	8	10.056 $\pm$ 1.647*

1u=在1ml反应液中,每分钟抑制邻苯三酚自氧化速率达到50%的酶量, $\lambda=325nm$ 。

3 讨论

自由基学说是目前公认的,并经得起实验检验的重要衰老学说。自由基产生于细胞与组织的代谢反应过程中,它们的积累能够逐渐引起细胞发生不可逆的损坏从而增加机体病变及死亡的可能性。根据这个理论,有机体的生命过程可以通过减少组织中自由基浓度而得到延长。SOD是机体唯一能直接清除代谢过程中产生的自由基的酶,所以又被称为机体内源性防御酶,在一定条件下机体SOD活力越高说明清除自由基的能力越强,研究发现机体中SOD的活性随着年龄的增加而逐渐下降。因而可将SOD活力大小作为机体抵抗衰老能力的一项重要指标。

单胺氧化酶(MAO)是一种催化芳香族,脂肪族单胺类物质氧化脱羧基的酶,在神经系统中,MAO在调节单胺类递质含量方面起着重要作用。MAO有A,B两种类型,研究表明,MAO-B主要存在于神经胶质细胞内,中枢神经系统中的儿茶酚类神经递质在扩散过程中由于受到胶质细胞内MAO-B的催化而发生氧化结果使其含量降低,中枢神经系统中的儿茶酚类递质含量下降,将使脑神经的生理功能紊乱,大量的研究发现动物大脑中MAO-B的活性随龄增加。因此,老龄

机体大脑MAO-B活力增加,使儿茶酚类神经递质含量下降,引起脑生理功能紊乱是导致大脑衰老现象发生的原因之一,所以脑MAO-B活性可以作为大脑老化的一项指标。

现代医学研究证明进入老年以后,随着年龄的增加,心脏功能逐渐降低。心脏功能的下降又加速整个机体进一步衰老,甚至发生病变。增强心脏功能对于增强体质、延缓衰老的发生具有十分重要的作用。

大量实验证明当动物暴露在寒冷环境中时,与年青动物比较,老龄动物的死亡率要高得多,这主要与老龄机体的能量代谢水平下降有关。所以增强老龄机体能量代谢水平,加强机体的产热能力,将有利于防止机体的进一步老化。

进入老年后,体力劳动及运动减少,机体能量代谢速度减慢,如果食入多于消耗,摄入机体中过多的糖类、脂肪及蛋白质就转变为体脂从而导致肥胖使体重增加。许多调查结果一致表明,肥胖的人比正常人心血管病的发病率及诱发糖尿病的机会要高得多,所以对于老年人应尽量减少体重的增加。

由参芪合剂能够降低脑中MAO-B活力,提高SOD活力。提高老龄机体产热率及对寒冷的耐受能力,增加老龄机体的心脏功能,并可控制老龄机体体重的实验结果,可以看出参芪合剂具有较好的抗衰老作用。

参 考 文 献

1 Wang L. C. H. J Appl Physiol,1980,49:975
2 Wang L. C. H. Pharmacol Biochem Behav,1992,43:117
3 Charles M,et al. "Monoamine Oxidase" in Methods in Enzymology. 1971. 692
4 Mardund S,et al. Eur J Biochem,1974,14:469

(1994-11-25 收稿)

Antiaging Effect of Shenqi Mixture Tonic

Jin Zonglian,Wen Jing,Li Sifeng,et al

Shenqi mixture tonic(C. A. mixture)is a compounded Chinese herb preparation composed of *Codonopsis pilosula*(Franch.)Nannf. ,*Astragalus membranaceus* Bge. and *Polygonum multiflorum* Thunb. Its antiaging effect was studied on 24 months old SD rats. The body weight,food intake,cardiac capacity and activities of

brain monoamine oxidase-B(MAO-B)and red blood cell superoxide dismutase(SOD)were estimated to assess its antiaging effect. Results indicated that after feeding C. A. mixture for a fixed time the activity of MAO-B was decreased and that of red blood cell SOD increased obviously. Calorie production and cold resistant capability of the aged animals were improved significantly though there were no gain in body weight. In addition, the cardiac capacity was enhanced. From the above results it can be concluded that C. A. mixture possesses evident antiaging effect.

肝酶谱测定对汉防己甲素 抗肝纤维化作用的价值分析

济南军区总医院化验科(250031) 张道杰* 彭立义 权启镇** 王要军**

摘 要 由 CCl₄ 诱发的肝纤维化实验大鼠,经汉防己甲素(tetrandrine,Tet)治疗证明:Tet 有确实可靠的抗肝纤维化作用。而 Tet 抗肝纤维化的作用可通过由丙氨酸氨基转移酶(ALT)、胆碱酯酶(ChE)、单胺氧化酶(MAO)、碱性磷酸酶(AKP)、r-谷氨酰转肽酶(r-GT)组成的肝酶谱的活性变化规律加以了解和掌握,因肝酶谱的检测系非介入性检测,较介入性的病理肝组织穿刺检测具有简便、准确、快速并可进行动态观察等优点。

关键词 肝酶谱 汉防己甲素 抗肝纤维化 生化指标

用四氯化碳(CCl₄)诱发大鼠肝纤维化,同时给予汉防己甲素(tetrandrine,Tet)治疗,动态观察肝组织病理改变和丙氨酸氨基转移酶(ALT)、胆碱酯酶(ChE)、单胺氧化酶(MAO)、碱性磷酸酶(AKP)和 r-谷氨酰转肽酶(r-GT)的活性变化,并与对照组进行对比分析,从而探讨 Tet 抗肝纤维化过程中血清酶学的变化规律,为肝纤维化的诊断,药物治疗观察及预后判断提供有价值的生化指标。

1 材料

动物:雄性 Wistar 大鼠 72 只,体重 238.0±39.0g,购自山东医科院。

2 方法

2.1 动物处理:将 72 只大鼠随机分为 3 组每组 24 只。Tet 治疗组(A 组):皮下注射 50%CCl₄-花生油溶液 1.2ml/kg 体重,2 次/周,共 12 周,同时 Tet30mg/kg 体重,灌胃 3 次/周,共 14 周;中毒对照组(B 组):注射

CCl₄ 同 A 组,等量生理盐水灌胃;正常对照组(C 组):注射等量花生油,等量生理盐水灌胃。于实验第 4、8、12、14 周(注射 CCl₄ 前)每组随机取 6 只大鼠分别空腹抽血后处死,进行血清酶学检测及肝组织病理观察。

2.2 酶谱检测:MAO 用伊利康生物技术有限公司提供的试剂盒,ChE 试剂盒购于广州越秀东方新科技研究所,严格按说明书进行操作。ALT、AKP、r-GT 用美国 Encore II 型自动生化分析仪测定。ALT 试剂盒由北京中生物生物工程高技术公司提供;AKP 和 r-GT 试剂盒购自上海长征医学科学有限公司。

3 结果

3.1 3 组酶谱测定:结果见表。
3.2 病理观察:实验第 4 周 B 组可见肝细胞浊肿变性,小叶中央区脂肪变性明显,个别细胞可见核固缩、崩解现象,坏死灶周围有少许炎细胞浸润,汇管区胶原增多。A 组肝细胞脂肪变性明显减轻,不足 1/4 小叶,无肝细

* Address: Zhang Daojie, Jinan Military Region, General Hospital, Jinan

** 济南军区总医院消化科