

明 L. F04 不但对参与血液粘度影响因素的血液细胞成分有改善作用,对血液非细胞成分这一因素也有改善作用。有关降低血液粘度及抑制红细胞聚集的作用机理的研究有待于进一步的工作。

参 考 文 献

1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海人民出

版社, 1977. 1406

2 刘新民, 等. 中草药, 1991, 22(11): 501

3 翁维良, 等编. 血液流变学研究方法及其应用. 北京: 北京科学出版社, 1989. 34

4 J Dormandy et al. Am Heart J, 1982, 104(6): 1364

5 唐 凯. 浙江中医杂志, 1988(7): 319

(1996-01-16 收稿)

Studies on the Blood-Activating and Stasis-Resolving Pharmacology of Shing Bugleweed (*Lycopus lucidus*) I. Effect of Four Extract Fractions of Shing Bugleweed on the Hemorrheology of Rat

Gao Nannan, Tian Ze, Li Lingling, et al

Lycopus lucidus is a herbal drug that can invigorate blood circulation, resolve blood stasis and improve microcirculation. In our further study of its pharmacological function and to identify its effective components, its effect on the hemorrheology of rat was used as a guide to evaluate the relative strength of four different extraction fractions of the drug. Results showed that fraction L. F04 and L. F02 were effective in reducing the blood viscosity, with L. F04 showing the best effect. This function of L. F04 was believed to be related to its ability to inhibit platelet aggregation and to improve the composition of plasma.

兔脑缺氧——复氧性损伤与五味子提取液的保护作用

湖北咸宁医学院(437100) 刘志民* 陈 练 董加喜 李映红 罗德生

摘 要 在阻断家兔双侧颈总动脉和椎动脉的同时经股动脉放血降压以造成急性完全性脑缺血模型上, 观察缺氧-复氧各期的脂质过氧化损伤和五味子提取液(SCE)的保护作用。结果发现, 复氧各期缺氧-复氧对照组动物的动脉血, 脑静脉血及大脑皮质的超氧化物歧化酶(SOD)活性非常显著地低于 SCE 组, 而丙二醛(MDA)水平则相反, 脑水肿程度与脂质过氧化损伤呈正相关。提示 SCE 有保护组织免受脂质过氧化损伤的作用。

关键词 缺氧 复氧 五味子 脂质过氧化

五味子为木兰科多年生落叶木质藤本植物, 其果仁性温, 具有益气生津, 补肾养心, 镇静安神, 收敛固涩的功效, 五脏皆治, 为常用的滋补强壮药。现代药理研究发现, 五味子具有调节中枢神经系统、心血管系统及改善血液循环的功能, 还具有抗氧化、抗衰老和免疫增强作用⁽¹⁻³⁾。五味子的水提液能显著增加

脑、肝等组织的超氧歧化酶(SOD)活性, 降低丙二醛(MDA)含量⁽²⁾, 对动物的肝、肾、心、脑匀浆脂质过氧化物的生成有明显的抑制⁽³⁾。但对动物组织缺氧-复氧性损伤是否有保护作用? 目前尚未见报道。为此, 我们在用夹闭法阻断家兔脑的血供, 并经放血降压以造成急性完全性脑缺氧模型基础上, 观察五

* Address: Luo Desheng, Xinning Medical College, Xinning

五味子提取液 (*Schisandra chinensis* extract SCE) 对缺氧-复氧性损伤是否具有保护作用, 为五味子在临床医学上的应用提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 动物: 5~6 月龄, 体重 $1.8 \pm 0.5\text{kg}$ 的健康家兔 16 只, 由本院动物室提供。

1.2 主要药物试剂: 五味子为咸宁药材公司购买的湖北房县产品; 1,1,3,3-四乙氧基丙烷系 Sigma 产品; SOD 试剂盒为武汉海军抗衰老研究中心提供。

1.3 五味子提取液的制备: 将五味子用自来水清洗后, 按 1:10 浸泡于 30% 乙醇液中密闭过夜, 再先大火后文火回流煮沸 4h 过滤。沉渣再按 1:5 蒸馏水按前法制备。合并两次滤液蒸馏浓缩为 0.5g/ml 生药, 冷却后置 4℃ 冰箱备用。

1.4 模型制作: 参照 Pussinelli's 血管结扎法和 Lamson's 失血性休克法^[1] 造成兔脑急性完全性缺血模型。兔耳静脉注射 25% 乌拉坦 (1g/kg) 麻醉后仰卧固定于兔台上。行气管切开, 插管, 联接 DH-140 型动物呼吸机, 行空气机械通气, 预定参数为潮气量 12ml/kg, 频率 30 次/min, 呼吸比 1:1.5, 根据血气分析调整潮气量, 以维持 PaCO₂ 在 4.26~5.32kPa。依次分离双侧颈总 A、椎 A 和股 A。股 A 插管, 联接 LMS-2B 型二道生理记录仪, 监测平均动脉压 (MAP)。全身肝素化, 稳定 10min 后, 用动脉夹阻断双侧颈总 A 和椎 A, 并立即经股 A 快速放血, 于 3min 内使 MAP 由原来的 $11.4 \pm 0.42\text{kPa}$ 降至 $5.35 \pm 0.30\text{kPa}$ 。以放血和回输维持该水平。缺氧 20min 后, 开放夹闭的四血管, 并于 5min 内经股 A 回输出血量的 2/3, 补充量的平衡液 (主要成分为 0.58% 氯化钠, 0.03% 氯化钾,

0.028% 氯化钙, 0.014% 氯化镁和 0.3% 乳酸钠, 使 MAP 回复至 11.2kPa 左右, 余 1/3 血量于再灌 1 (R₁) 时取血标本后回输。

1.5 实验分组: 按体重随机将家兔均分 2 组。缺氧对照组 (下称对照组): 按缺血模型制作方法操作; 五味子提取液实验组 (下称实验组), 缺血模型制作同对照组, 在再灌注 10min 时, 经腹腔注射平衡液稀释的 SCE (用量为 2g/kg)。对照组经腹腔注射等体积平衡液。二组动物均经耳静脉滴注平衡液 (10ml/h) 以维持 MAP 的恒定。

1.6 标本采集: 于缺血前 5min (-s), 缺血后即刻 (S₀), 再灌注 1, 2, 3h (R₁, R₂, R₃) 分次经股 A 取血样。R₃ 血样取完后, 立即开颅取脑 V 血, 用预冷的生理盐水冲洗大脑皮层表面并用滤纸吸干水份后, 取活体枕顶皮层标本, 分别于冰浴下制作脑匀浆和称量含水量。

1.7 测定指标: SOD 活性测定采用邻苯三酚自氧化抑制法^[5], MDA 含量测定采用改良八木国夫法^[6], 皮层 MDA 的测定参照 Ohkawa 氏法^[7]。大脑皮层水含量测定是将标本称湿重后置 105℃ 烤箱, 恒温 24h, 取出称干重, 然后按 [含水量 = (湿重 - 干重) / 湿重] 公式计算含水量。

2 结果

2.1 如表 1、2 所示: -S 时, 二组间动脉血 SOD 活性的差异无显著性, S₀ 时, 这二组的 SOD 活性虽均较 -S 时有所下降, 但无统计学意义 ($P > 0.05$)。再灌注后, 对照组动物的 SOD 活性随再灌注时间延长而呈进行性下降, 实验组动物的变化则刚好相反, 组间同期值差异有高度显著性 ($P < 0.001$)。实验组 R₃ 时的脑 V 血和大脑皮层的 SOD 活性非常显著地高于对照组。

表 1 SCE 组与对照组实验各期动脉血 SOD 活性 (u/ml) ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	-S	S ₀	R ₁	R ₂	R ₃
对照组	489.08 ± 10.26	478.91 ± 10.73	354.65 ± 10.08 [△]	311.32 ± 11.42 [△]	256.25 ± 11.81
SCE 组	484.92 ± 12.31	472.30 ± 11.25	487.26 ± 13.17 ^{*△}	502.29 ± 12.6 ^{*△}	516.35 ± 12.74 [*]

与对照组相比 * $P < 0.001$, 与临近值相比 $\Delta P < 0.05$ (下同)

表 2 两组动物脑静脉血和大脑皮层SOD 活性($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	静脉血(u/ml)	大脑皮层(u/mg · prot)
对照组	245.40 ± 10.80	1.2816 ± 0.1276
SCE 组	490.49 ± 14.21*	3.2231 ± 0.0548*

2.2 如表 3、4 所示:—S 和 S₀ 时二组间的**表 3 两组动物实验各期动脉血 MDA 含量(nmol/ml)($\bar{x} \pm s, n=8$)**

组别	—S	S ₀	R ₁	R ₂	R ₃
对照组	3.26 ± 0.36	3.30 ± 0.37	4.76 ± 0.40 Δ	5.05 ± 0.66 Δ	5.40 ± 0.39
SCE 组	3.36 ± 0.29	3.42 ± 0.30	3.17 ± 0.25* Δ	2.81 ± 0.33* Δ	2.47 ± 0.28*

2.3 如表 4 可见,对照组的大脑皮层含水量高度显著地高于实验组。

表 4 两组动物脑静脉血和大脑皮层 MDA 含量及大脑皮层含水量($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	脑静脉血 (nmol/ml)	大脑皮层 (nmol/mg · prot)	水(%)
对照组	5.27 ± 0.75	4.5294 ± 0.3124	83.15 ± 1.77
SCE 组	2.95 ± 0.24*	2.4142 ± 0.3451*	76.90 ± 0.38*

3 讨论

大量研究资料表明:炎症、缺血-再灌注性损伤、衰老、肿瘤、心、脑血管病的生化机理与氧自由基引发的脂质过氧化损伤密切相关。而在正常情况下,由于机体存在足以清除自由基的抗氧化酶类和抗氧化剂,不至于出现脂质过氧化损伤。其中 SOD 为体内清除自由基的第一道防线,血液或组织中 SOD 水平是反映机体清除自由基能力的主要指标。本实验发现,随复氧时间延长,对照组动物的 SOD 活性逐渐下降,与此同时,脂质过氧化产物 MDA 含量呈进行性升高。但 S₀ 时这些指标的变化不显著,表明缺血再灌注使 SOD 活性下降,氧自由基得不到及时清除而引发生物膜脂质过氧化作用增强,致使膜屏障功能破坏,胞外 Ca²⁺ 大量流入胞内,造成胞浆 Ca²⁺ 超载^[8];同时,氧自由基还可直接损伤膜蛋白,造成 ATP 酶活性降低;脂质过氧化的

动脉血 MDA 含量差异无统计学意义。但随着复氧时间的延长,对照组的 MDA 水平呈进行性升高,而实验组则呈进行性下降,组间同期值差异有高度显著性(P < 0.001)。R₃ 时实验组的脑静脉血和大脑皮层的 MDA 含量非常显著地低于对照组。

二级分解产物 MDA 对细胞的多种成分也有损伤作用,以此导致一系列的细胞结构与功能破坏。本文实验组动物在复氧时给予 SCE,由于采用的华中五味子中含五味子甲素、酯甲和五酚^[9],这些成分都具有较强的抗氧化能力,其中的五酚对黄嘌呤氧化酶活性的抑制作用比维生素 E 强^[10],还有增强体内自身抗氧化酶活性的作用,抑制 MDA 生成的作用强于维生素 E^[11]。故 SCE 组动物于复氧各期动脉血及 R₃ 期脑静脉血与大脑皮层的 SOD 活性非常显著地高于对照组,而 MDA 水平却非常显著的低于对照组,脑水肿程度也非常显著地轻于对照组。结果提示缺氧-复氧可造成严重的氧自由基引发的脂质过氧化损伤,五味子提取液对这种损伤有较较强的保护作用。

参 考 文 献

- 1 邱山荣,等.甘肃中药,1992(5):288
- 2 陈晓光,等.老年学杂志,1991(11):112
- 3 黄桂芳,等.中成药,1990(6):27
- 4 吴和平,等.临床麻醉学杂志,1994(5):3
- 5 袁勤生,等.医药工业,1986,17():16
- 6 齐凤菊,等.第一军医大学学报,1986(6):152
- 7 Ohkawa H, et al. Anal Biochem, 1979, (95):351
- 8 徐钟涂.国外医学麻醉与复苏分册,1990(1):27
- 9 王珂,等.中国中药杂志,1991,16:71
- 10 刘耕陶.生理科学进展,1988,19:197

(1995-04-17 收稿)