

atherosclerotic index(AI) ($P<0.05$, $P<0.01$). Simultaneously a significant increase in serum high density lipoprotein(HDL-C) content and an increase in the value of HDL/TC occurred in rats ($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$). In hyperlipemic chicken and mice induced by high cholesterol diet, the results of bear bile treatment followed the same pattern ($P<0.01$, $P<0.001$). These results suggested that iv. administration of bear bile may be utilized in the lowering of blood lipid content and prevention of atherosclerosis. The potency of bear bile appeared to be greater when administered intravenously rather than orally. It is also more potent than Maitong.

绞股蓝总皂甙对氧自由基所致脑血管痉挛的保护作用[△]

衡阳医学院药理教研室(421001) 陈剑雄* 廖端芳 唐小卿 余麟 曾恒** 曹建国

摘 要 研究绞股蓝总皂甙(GPS)对外源性氧自由基所致家兔脑基底动脉损伤的保护作用,外源性氧自由基由电解克氏液产生,电解后,脑基底动脉灌注压及血管壁丙二醛(MDA)含量明显升高,脑基底动脉内皮舒张作用,亚硝酸盐及超氧化物歧化酶(SOD)活性明显降低,GPS 25、50、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 可浓度依赖性地抑制氧自由基诱发脑血管收缩作用,此外 GPS 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 还具有明显抑制血管壁 MDA 生成,保护 SOD 活性的作用。

关键词 绞股蓝总皂甙 电解 氧自由基 基底动脉

氧自由基在蛛网膜下腔出血引起脑血管痉挛的发病过程中起着十分重要的作用。据报道氧自由基抑制内皮依赖的扩血管作用可能是通过抑制内皮衍生松弛因子(EDRF)的作用。因此氧自由基在蛛网膜下腔出血所致脑血管痉挛中的作用可能与其抑制 EDRF 自发性释放有关。我们曾报道 GPS 对氧自由基所致心肌及血管内皮损伤具有保护作用^[1~3],现旨在探讨 GPS 对氧自由基所致脑血管损伤的保护作用。

1 材料和方法

1.1 离体兔脑基底动脉插管灌注法^[4]:取家兔雌雄不拘,体重 2~4 kg,采用苯巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉,颈动脉放血,取脑基底动脉 2 cm 插管,置恒温浴槽内,按血流方向以 2 mL/min 速度灌注含 95% O_2 +5% CO_2 气体的克氏液,并通过压力换能器在二道生理记录仪上记录灌注压(PP),维持基础灌注压

2.46 $\pm$ 0.4kPa,平衡 30 min,缩血管作用以 PP 增加表示,脑血管对乙酰胆碱(Ach)内皮依赖性舒张作用检测,在灌流液中加入 10^{-3} nmol/L 组织胺预收缩血管,待达到稳定时,再加入 Ach 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$,Ach 舒血管作用以 PP 值下降变化表示。

1.2 电解克氏液方法:将两铂金丝电极置于流经脑基底动脉前的灌流管内,铂金丝阳极距血管上端 4 cm,阴极为 8 cm,用 10 mA 直流电将克氏液电解 1 min。

1.3 MDA 及 SOD 含量测定:实验完毕,取脑基底动脉剪碎,制成 10%磷酸缓冲液组织匀浆,4℃2500 $\times$ g 离心 10 min,取上清液测定 MDA 及 SOD。MDA 按硫代巴比妥酸法^[5],SOD 采用邻苯三酚自氧化法测定^[6]。

1.4 血管壁亚硝酸盐含量测定^[7]:实验完毕后,取 30~40 mg 脑基底动脉加入 0.5 mL 冰甲醇制成匀浆,置 4℃冰箱放置 24 h 以完

* Address: Chen Jianxiong, Department of Pharmacology, Hengyang Medical College, Hengyang

** 衡阳医学院附一院

[△] 湖南省自然科学基金资助项目

全萃取亚硝酸盐,4℃,1000×g 离心 10 min,取上清液采用改良亚硝酸盐(NO₂⁻)方法测定 NO₂⁻ 含量。取离心后上清液 50 μL 加入等量 1%对氨基苯磺酰胺,室温放置 10 min 后再加入 50 μL N-萘基乙二胺,在 550 nm 波长下测定样品吸收度。

1.5 实验分 4 组:(1)对照组;(2)电解损伤组;(3)GPS 组(25、50、100 μg/mL)药物于电解前 10 min 加入。电解后持续灌注 5 min;(4)二甲亚砜组:10 mmol/L 于电解前 10 min 加入。

1.6 药品与试剂:绞股蓝总皂甙由湖南医科大学药理教研室提供,硫代巴比妥酸(Fluka 产品)。组织胺,乙酰胆碱(上海生化研究所产品),均溶于或稀释于克氏液中。

1.7 数据处理:所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用 q 检验。

2 结果

2.1 GPS 对氧自由基所致脑血管收缩作用的影响:电解克氏液使脑基底动脉灌注压逐渐升高,在 5 min 内达到最大值,并维持峰值 1 h,电解后 10 min,脑基底动脉灌注压由正常 2.46±0.40 kPa 升至 15.8±4.52 kPa(n=17,P<0.01),GPS 25、50、100 μg/mL 均浓度依赖性地抑制电解灌注液所致兔基底动脉灌注压升高作用,羟自由基清除剂二甲亚砜(DMSO)10 mmol/L 与 GPS 50 μg/mL 作用相近(表 1)。

表 1 GPS 对氧自由基所致家兔脑基底动脉灌注压改变的影响

组 别	例数	灌注压(kPa)
正常组	17	2.46±0.40**
电解组	17	15.80±4.52
GPS 组(25 μg/mL)	5	5.28±0.69**
GPS 组(50 μg/mL)	5	1.80±0.53**
GPS 组(10 μg/mL)	8	0.51±0.07**
DMSO 组(10 mmol/L)	3	2.08±0.73**

与电解组比较 **P<0.01(下同)

2.2 GPS 对 Ach 诱导血管舒张作用及亚硝酸含量的影响:Ach 可诱导脑基底动脉内皮依赖性灌注压下降作用,电解损伤后 Ach 引起灌注压下降作用明显减弱,同时血管壁

NO₂⁻ 生成减少。GPS100 μg/mL 能提高 Ach 舒血管作用及提高血管壁 NO₂⁻ 含量的作用(表 2)。

表 2 GPS(100 μg/mL)对 Ach 舒血管作用及 NO₂⁻ 生成的影响

组别	灌注压下降值(kPa)	NO ₂ ⁻ (μg/g)
正常组	2.52±0.17** (6)	4.3±1.0** (8)
电解组	0.92±0.19(6)	1.3±0.7(8)
GPS 组	2.10±0.12** (6)	3.6±1.1** (8)

() 内为实验动物数

2.3 GPS 对血管壁 MDA、SOD 含量的影响:电解损伤后脑基底动脉脂质过氧化产物 MDA 含量明显升高,SOD 活性明显降低(P<0.01)。以 GPS 100 μg/mL 预先灌注可抑制电解所致脑基底动脉 MDA 含量升高及 SOD 活性降低(表 3)。

表 3 GPS(100 μg/mL)对脑基底动脉 MDA 含量及 SOD 活性的影响

组别	例数	MDA(nmol/g)	SOD(U/g)
正常组	6	4.67±0.94**	0.79±0.04**
电解组	6	18.50±1.93	0.30±0.04
GPS 组	6	10.70±2.21**	0.71±0.04**

3 讨论

据报道 GPS 对心肌缺血再灌及氧自由基损伤具有保护作用,其作用与防止脂质过氧化产物形成有关^[1~3]。本实验研究表明 GPS 对电解性氧自由基所致脑血管损害有明显保护作用,且具有促进 EDRF 释放,抑制 MDA 产生,提高 SOD 活性及 NO₂⁻ 含量等作用。

蛛网膜下腔出血后血凝块溶化时程与迟发性脑血管痉挛同步,在这些溶化的血凝块中氧化型血红蛋白(OXHb)似乎是引起血管痉挛的主要成分,氧自由基从 OXHb 中释放出来可能是 OXHb 引起脑血管痉挛的主要机制^[8]。本研究发现氧自由基引起脑血管收缩,灌注压升高,脂质过氧化产物增多,SOD 活性及 NO₂⁻ 含量减少。

内皮细胞通过释放 PGI₂、EDRF 调节着血管平滑肌的张力,内皮细胞在调节血管平滑肌张力方面起着十分重要的作用。蛛网膜

下腔出血后几小时内皮细胞就有明显的形态改变包括内皮肿胀,细胞间紧密连接消失等改变,同时内皮细胞产生 EDRF 功能受损,内皮细胞的损害可能是由于氧自由基毒性损害作用所致,本研究发现 GPS 具有明显改善 Ach 舒血管反应,提高 NO₂⁻ 生成的作用,表明 GPS 对氧自由基所致内皮损伤具有有益作用。

参 考 文 献

1 肖观莲,等.中国药理学通报,1994,10:136

2 邱立波,等.中国药理学通报,1993,11:427

3 陈剑雄,等.衡阳医学院学报,1993,21:243

4 陈剑雄,等.中国药理学与毒理学杂志,1995,21:44

5 Ohkawa H,et al. Analyt Biochem,1979,95:351

6 Mardlund S,et al. Europ J Biochem,1974,74:469

7 陈剑雄,等.中国动脉粥样硬化杂志,1994,2:88

8 Sasaki T,et al. J Neurosurg,1981,54:357

(1995-12-04 收稿)

Protection of Gypenoside Against Oxygen Free Radical Induced
Vasospasm of Isolated Rabbit Basilar Artery

Chen Jianxiong,Liao Duanfang,Tang Xiaoqing,et al

Protective effect of gypenoside (GPS)against damages induced by exogenous oxygen free redicals(OFR)on rabbits basilar artery was studied. Exogenous OFR were generated by electrolysis of Krebs solution. The perfusion pressure and malonyldialdehyde(MDA)content in basilar artery were increased,release of Endothelium-derived relaxing factor (EDRF),nitrite content and SOD activity in basilar artery decreased afer OFR damage. GPS 25,50,100 μg/mL pretreatment exhibited a concentration dependent decrease in constriction response of basilar artery. Results also showed that GPS 100 μg/mL reversed the rise of MDA and the reduction of SOD activity,nitrite and EDRF release.

马齿苋对家兔实验性高脂血症的防治作用

潍坊医学院(261042) 贺圣文* 刘同美 尤 敏 王健英 吴洪娟

摘 要 研究了野生马齿苋降血脂的新功用,结果显示马齿苋能降低全血低切表观粘度及血浆中切表观粘度,并能明显降低血清总胆固醇(TC)、血清甘油三酯(TG)、血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),亦能升高血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),提示了马齿苋对预防动脉粥样硬化具有一定作用。

关键词 马齿苋 高脂血症 血粘度

野生马齿苋为马齿苋科一年生肉质草本植物马齿苋 *Portulaca oleracea* L. 的全草,具有清热解毒的作用,亦是常食的野菜。近来美国科学家发现它含有大量降血脂的有效成分^{〔1〕},目前国内未见此方面报道,为此我们进行了本研究。

1 材料和方法

- 1.1 动物:本校动物饲养中心繁殖的成年健康家兔 24 只,雄雌各半,体重 2.3~2.5 kg。
- 1.2 野生马齿苋干粉:于夏秋季自己采摘新鲜马齿苋,洗净焯过晾干,粉碎成细粉末。新鲜马齿苋与干粉重量比例为 10:1。
- 1.3 胆固醇:化学纯,进口分装,由广州医药站化学试剂公司分装。

* Address: He Shengwen, Weifang Medical College, Weifang
卫生学教研室