

Antioxidation effects of Dau on cerebral hippocampal ischemia-reperfusion model in rats were investigated. Results showed that the content of MDA was lowered while the activities of SOD and GSH-PX were raised in hippocampal construction tissue significantly by Dau. In addition, the ratio of SOD/MDA and GSH-PX/MDA were significantly increased. These results indicated that Dau may have significant antioxidation activities.

螺旋藻对实验动物血糖、血栓及血小板聚集的影响

广东药学院药理教研室(广州 510224) 江涛* 唐春萍 伍爱婵 利红宇 汪磊**

摘要 研究表明:螺旋藻可明显抑制大鼠的血小板聚集和实验性体外血栓的形成;并能降低正常小鼠的血糖,但对四氧嘧啶引起的高血糖无影响,提示螺旋藻的降血糖作用机制可能与其刺激 β -胰岛细胞释放胰岛素有关。

关键词 螺旋藻 γ -亚麻酸 血糖 血小板聚集 血栓形成

螺旋藻 *Spirulina platensis* 是一种多细胞原始海藻,广泛分布于各种淡水和微碱性的环境中,它富含蛋白质、各种维生素、无机盐和微量元素,此外,还有大量的胡萝卜素、 γ -亚麻酸以及相当数量的藻多糖、藻蓝素和多种酶等生物活性物质。据研究表明:螺旋藻可使血清胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平降低,高密度脂蛋白升高,对实验性高血压大鼠有降压作用。现通过研究螺旋藻对血小板聚集和血糖的影响,进一步研究螺旋藻对心血管系统疾病的防治作用,同时也为螺旋藻的综合开发利用提供实验理论基础。

1 材料

1.1 动物:NIH 小鼠,SD 大鼠,雌雄兼有,由广东省卫生厅医用实验动物场提供。

1.2 主要试剂:螺旋藻,深圳海王药业有限公司馈赠;阿司匹林,由本院药物化学教研室提供;ADP 钠盐(Fluka 产品);四氧嘧啶(Sigma 产品);优降糖,天津市力生制药厂生产,批号:950406;降糖灵,江苏金坛市制药厂

生产,批号:940727。

1.3 主要仪器:BS-634 血小板聚集仪,北京生化仪器厂产品;XSN-R I 型体外血栓形成、血小板粘附仪,无锡县电子仪器厂产品;721 分光光计,上海分析仪器三厂产品。

2 方法和结果

2.1 大鼠血小板聚集实验^[1]:健康大鼠 40 只,随机分 4 组:生理盐水组、阿司匹林组、螺旋藻高、低剂量组,连续灌胃给药,1 次/d,15 d 后颈动脉取血 3.6 mL,置于含 0.4 mL 3.8%枸橼酸钠的离心管内,然后以 1 000 r/min 离心 5 min,吸取上清液即富含血小板血浆(PRP),剩余以 3 000 r/min 离心 10 min,吸取上清液即贫血小板血浆(PPP),按比浊法,以 PPP 为 100%,在 PRP 中加入诱导剂 ADP 10 μ L (162 μ mol/L),用血小板聚集仪测定血小板最大聚集率,结果见表 1。螺旋藻高、低剂量均对 ADP 诱导的血小板聚集有明显抑制作用,与对照组比较差异非常显著($P < 0.01$),且呈剂量依赖性。

* Address: Jiang Tao, Dept. of Pharmacology, Guangdong Pharmacy College, Guangzhou

江涛男 1986年毕业于中国药科大学药理专业,获学士学位,同年分配到广东药学院药理教研室任教,现为实验室主任,讲师,专业研究方向:心血管药理及神经药理。

** 药学专业 96 届毕业生

表 1 螺旋藻对 ADP 诱导大鼠血小板聚集的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (mg/kg)	血小板最大聚集率 (%)
生理盐水	10	等容积	53.0±14.7
阿司匹林	10	10	20.8±4.8**
螺旋藻低剂量	10	720	32.7±6.4**
螺旋藻高剂量	10	1 440	24.6±8.4**

与生理盐水组比较* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ (下同)

2.2 大鼠体外血栓形成实验:健康大鼠 40 只,随机分 4 组,即生理盐水组、阿司匹林组、螺旋藻高、低剂量组,连续灌胃给药 15 d 后,用硅化过的注射器自大鼠颈动脉取血 1.8 mL,采用 Chandler 法^[2],测定血栓的湿重和干重,结果见表 2。螺旋藻高、低剂量均可抑制体外血栓的形成,与对照组比较差异显著($P<0.01$),呈明显的量效关系。

表 2 螺旋藻对大鼠体外血栓形成的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (mg/kg)	血栓湿重 (mg)	血栓干重 (mg)
生理盐水	10	等容积	227.5±33.0	83.0±15.5
阿司匹林	10	10	126.3±41.8**	41.0±10.2**
螺旋藻低剂量	10	720	191.0±32.1*	68.1±10.3*
螺旋藻高剂量	10	1 440	173.1±26.3**	55.0±9.1**

2.3 对正常小鼠血糖的影响:将 60 只健康小鼠随机分为 4 组,分别灌胃给予生理盐水、优降糖、螺旋藻高、低剂量。连续用药 2 周,末次给药 3 h 后(给药前动物禁食 2 h),眼眶取血 0.2~0.3 mL,2 500 r/min 离心 10 min,分离血清,采用葡萄糖氧化酶法^[1],于分光光度计(波长 545 nm)比色,结果见表 3。螺旋藻高、低剂量对正常小鼠有明显的降血糖作用,与对照组比较有显著差异。

表 3 螺旋藻对小鼠正常血糖的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (mg/kg)	血糖 (mg/dL)
生理盐水	15	等容积	173.9±21.8
优降糖	15	2	94.9±18.2**
螺旋藻低剂量	15	720	136.1±23.7**
螺旋藻高剂量	15	1 440	102.8±20.2**

2.4 对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖的影响:小鼠静脉注射四氧嘧啶 50 mg/kg,72 h 后眼眶取血测血糖,选血糖 180 mg/dL 以上者用于实验,并分 4 组,组间平均血糖相差不大于 10 mg/dL。每天灌胃给药 1 次,连续给药 2 周,末次给药 3 h 后,按上述方法取血测血糖值,结果见表 4。螺旋藻对四氧嘧啶引起的高血糖无影响。提示螺旋藻降血糖的机理可能与促进 β -胰岛细胞分泌胰岛素有关。

表 4 螺旋藻对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (mg/kg)	血糖 (mg/dL)
生理盐水	15	等容积	295.0±38.8
优降糖	15	2	158.6±25.4**
螺旋藻低剂量	15	720	283.6±30.2
螺旋藻高剂量	15	1 440	275.5±35.1

3 讨论

螺旋藻富含胡萝卜素、 γ -亚麻酸、藻多糖等多种活性物质。实验结果表明:螺旋藻对实验性体外血栓形成有显著的抑制作用;能降低 ADP 诱导的血小板聚集率;并有降低正常小鼠血糖的作用,但对四氧嘧啶引起的高血糖无影响,以上结果其主要机理可能与螺旋藻所含的 γ -亚麻酸有关。据文献报道^[3], γ -亚麻酸为 PGE₁ 的前体物,而 PGI₂ 可抑制血小板聚集,它与内源性的血小板聚集剂血栓素 A₂(TXA₂)在人体内维持动态平衡, γ -亚麻酸可通过增加 PGE₁ 的合成而抑制血小板的聚集;同时它还通过二高 γ -亚麻酸抑制了血小板 TXA₂ 合成酶的活性,从而改变 TXA₂-PGI₂ 的比值,降低了血小板的聚集和血栓的形成,另有研究表明^[4]:由 γ -亚麻酸组成的磷脂可以增强细胞膜上磷脂的流动性,增强细胞膜受体对激素(包括胰岛素)的敏感性,而且由 γ -亚麻酸合成的前列腺素的活性物质,也可增强腺苷酸环化酶的活性,提高胰岛 β -细胞分泌胰岛素的功能。这与我们实验中观察到螺旋藻仅能降低正常血糖而对胰岛功能丧失引起的高血糖无影响的实验结果相符,同时也提示螺旋藻的降血糖作用机制可

能与其刺激 β -胰岛细胞释放胰岛素有关。

参考文献

- 1 徐叔云,等主编. 药理实验方法学(第2版). 北京:人民卫生出版社,1991. 1121,1272
- 2 Chandler A B. Lab Invest, 1958, 7: 110

- 3 傅方浩,等. 白求恩医科大学学报, 1987, 13(1): 1
- 4 Awoxd A B, 等. Biochem Biophys Res Commun, 1979, 86: 138

(1997-01-02 收稿)

小檗胺及其衍生物对恶性黑色素瘤细胞增殖的影响[△]

南开大学分子生物学研究所(天津 300071)
天津市肿瘤研究所

张金红* 段江燕 耿朝晖 陈家童
黄建英 李 希

摘 要 观察小檗胺及其衍生物(B₂、B₄、BB、EBB)对培养的恶性黑色素瘤细胞(Bowes Cell)增殖都有明显的抑制作用,其抑制增殖的 IC₅₀值分别为小檗胺(Bo)9.5 μ mol、B₂:3.34 μ mol、B₄:3.04 μ mol、BB:4.5 μ mol、EBB:1.5 μ mol。对³H-TdR 掺入和单细胞集落形成(克隆)以及脱氢酶活性同样有明显的抑制作用,其作用特点是经化学修饰后的小檗胺的作用比母体小檗胺强;而4种衍生物中,EBB的抑制效果最强。

关键词 小檗胺 衍生物 Bowes 细胞 增殖

小檗胺是一种具有多种药理作用(如升高白细胞、抗结核、抗矽肺及调节机体免疫功能)的双苄异喹啉类化合物^[1]。过去,我们首先发现小檗胺是一种新型钙调蛋白(CaM)拮抗剂,还发现对它的结构进行化学修饰后,拮抗 CaM 的能力比小檗胺高出几倍至一百多倍,其中 EBB: [O-(4-乙氧基)-丁基]-小檗胺是目前为止国内外发现的最强的 CaM 拮抗剂之一,其拮抗 CaM 的 IC₅₀ 值为 0.35 μ mol^[2];且专一性系数比小檗胺高出 6.5 倍之多,说明 EBB 的特异性(对 CaM)更高。

CaM 作为细胞内多种生理功能的调节剂^[3],在细胞生长增殖过程中起着重要的作用^[4]。研究表明,恶性增殖的细胞中 CaM 的含量和活性往往高出正常细胞。已有许多实验证明^[5],CaM 拮抗剂对肿瘤细胞的增殖有一定的抑制作用。

我们以体外培养的 Bowes 细胞为材料,观察了改性前后,小檗胺及 4 种衍生物对该细胞生长增殖的影响,探讨了这类化合物的结构与抑制增殖能力的关系。

1 材料

DMEM 培养基:购自 GIBCO 公司,³H-TdR:为北京 401 所产品,MTT:Sigma 产品,小檗胺:北京东升制药厂,小檗胺衍生物 B₂ (O-ethylberbamine), B₄ (O-butylberbamine), BB (benzoylberbamine) EBB 均为本室合成。Bowes 细胞:天津市肿瘤研究所提供。

2 方法

2.1 Bowes 细胞培养在含有 10% 新生牛血清(FBS)的 DMEM 细胞培养液中,置 5% CO₂, 37℃ 的培养箱中培养 Bowes 细胞,3~4 d 后传代。

* Address: Zhang Jinhong, Institute of Molecular Biology, Nankai University, Tianjin

张金红 副研究员,1975年毕业于南开大学生物系。主要研究方向,酶学及生物活性物质。主要进行稀土离子对依赖钙调素(细胞内激活因子)的金属酶(Ca²⁺-Mg²⁺ ATPase)和人红细胞膜 Na⁺/K⁺ ATPase 活性影响的研究,此外还系统地进行了钙调素拮抗剂抗肿瘤方面的研究。共发表相关论文近 30 篇。

[△] 天津市自然科学基金资助项目