人参、黄芪、枸杞子对老年大鼠心肌 β 受体的影响[△]

河南省胸科医院(郑州 450003)

石瑞如* 刘艳红** 赵胜利

刘洁 翁也艾 曹永舒***

摘要 用放射配基结合分析法测定心肌 β 受体,观察老年大鼠心肌 β 受体的变化及中药人参、黄芪、枸杞子的影响。结果表明,心肌 β 受体最大结合容量(B_{max})在 3、8、15 月龄组间无显著差异,26 月龄组显著降低。人参、黄芪、枸杞子对 15 月龄大鼠心肌 β 受体 B_{max} 无明显影响,人参和枸杞子可显著提高 26 月龄大鼠心肌 β 受体 B_{max} ,黄芪虽可使 26 月龄大鼠心肌 β 受体 B_{max} 有所升高,但无显著性差异。表明衰老大鼠心肌 β 受体密度降低,中药可使之显著升高。提示对心肌 β 受体数目的调节是这些中药发挥抗衰老作用的分子基础之一。

关键词 衰老 β 受体 人参 黄芪 枸杞子

人参、黄芪、枸杞子均为常用的抗衰老中药,近代药理学研究表明,它们的抗衰老作用非常广泛,都具有抗脂质过氧化、增强免疫功能等作用。在对心血管系统的影响方面,枸杞子有抗动脉粥样硬化作用;黄芪能使麻醉动物心脏搏动增强^[1];黄芪和枸杞子都有降血压作用;人参与黄芪、炙甘草、桂枝组成的保元汤对心衰有良好的功效,能增加心脏的射血功能,而且不增加心肌的氧耗,服药期间有胸部开阔舒适之感。这些对心血管系统的作用,其机理尚未明了。

研究表明,随着增龄,肾上腺素能神经系统对心脏的支配作用减弱,衰老时心脏的 β 肾上腺素能系统反应性降低^[2], β 肾上腺素能受体对心脏功能的调节起着重要作用,机体老化过程中心脏功能的逐渐减弱,很可能与心肌 β 受体的变化有关。我们旨在大鼠老化过程中观察心肌 β 受体数目的确切变化以及中药人参、黄芪、枸杞子是否对其产生影响,以期了解传统抗衰老中药的作用机制。

1 材料

1.1 动物及模型:Wistar 大鼠由河南医科大学实验动物中心提供,雌雄不拘,随机分成 4 组:(1)对照组(包括 3、8、15、26 月龄),(2)人参组(包括 15 和 26 月龄),(3)黄芪组(包括 15 和 26 月龄),(4)枸杞子组(包括 15 和 26 月龄)。将人参、黄芪、枸杞子按传统方法分别煎成每 100 mL 含生药 1.25、6.0、3.0 g 水提取物,代替饮用水,持续 5 个月,对照组饮普通水。

1.2 试剂与药品:人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer、内蒙黄芪 *Astragalus mongholicus* Bunge、宁夏枸杞子 *Lycium barbarum* L. 均由河南医科大学一附院药剂科提供,经河南中医学院中药教研室鉴定。¹²⁵I-吲哚洛尔(¹²⁵I-pindolol)由上海第二医科大学细胞调控研究室提供;普萘洛尔(propranolol)注射液由北京制药厂生产;磷酸缓冲液(50 mmol/L 磷酸二氢钾-氢氧化钠,含 10 mmol/L 氯化镁、0.25 mol/L 蔗糖、0.2% 维

* Address: Shi Ruiru, Research Laboratory of Drugs, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou

石瑞如 女,药理学硕士,中国药理学会会员,助理研究员。1994 年毕业于河南医科大学。专业研究方向:中药的抗衰老和抗肿瘤作用,肿瘤的生物治疗。曾参与国家自然科学基金资助课题 2 项,现承担“河南省科技攻关计划”课题 3 项,已发表学术论文 10 余篇。

** 中科院上海细胞所

*** 河南医科大学药理教研室

△ 国家自然科学基金资助课题

生素 C, pH 值为 7.7) 及蛋白测定试剂(碳酸钠、硫酸铜、酒石酸钾)均用分析纯试剂配制。

1.3 仪器: 内切式组织匀浆机(浙江机械厂), 高速冷冻离心机(日立), 虹光 69 型玻璃纤维滤膜(上海虹光造纸厂), γ 免疫计数仪(西安二六二厂)。

2 方法

2.1 β 肾上腺素能受体的测定: 采用放射配基结合分析法^[3]。将大鼠心脏于 0℃~4℃ 制成匀浆, 5 000 r/min 离心 10 min, 取上清于 30 000 r/min 离心 15 min, 沉淀用反应缓冲液悬浮即制得膜受体标本。用 ¹²⁵I-pindolol 作放射配基, 普萘洛尔作非特异结合阻断, 反应管在 37℃ 温浴 30 min 后经玻璃纤维滤膜过滤, 得到结合了受体的放射性配基, 经 γ 计数仪测量, 按下式计算受体最大结合容量 (B_{max}) 值, 其中蛋白含量测定用经典的 Lowry 法。

$$B_{max} = \frac{\text{特异结合 cpm 值}}{\text{测量效率} \times \text{配基比活度} \times \text{蛋白含量}}$$

2.2 数据处理: 测得心肌 β 受体 B_{max} 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 单位为 fmol/mg 蛋白, 用 t 检验进行统计学处理。

3 结果

3.1 不同月龄大鼠心肌 β 受体 B_{max} : 实验测定了 4 个不同月龄组大鼠的心肌 β 受体 B_{max} , 结果显示: 3、8、15 月龄组间无显著差异, 老年组(26 月龄)较青年组(8 月龄)心肌 β 受体 B_{max} 显著降低 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 不同月龄大鼠心肌 β 受体 B_{max} 的比较

组别 (月龄)	动物数 (只)	最大结合容量 B_{max} (fmol/mg · pro)
3	7	22.20 ± 1.80
8	18	21.28 ± 5.24
15	8	21.30 ± 13.00
26	17	16.35 ± 4.00*

与 8 月龄组比较: * $P < 0.01$

3.2 人参、黄芪、枸杞子对老年大鼠心肌 β 受体 B_{max} 的影响: 见表 2。

表 2 3 种中药对老年大鼠心肌 β 受体 B_{max} 的影响

组别	动物数 (只)	最大结合容量 B_{max} (fmol/mg · pro)
15 月对照	8	21.30 ± 13.00
15 月+人参	10	23.66 ± 5.18
15 月+黄芪	11	23.02 ± 4.62
15 月+枸杞子	9	24.29 ± 7.59
26 月对照	17	16.35 ± 4.00
26 月+人参	10	25.04 ± 11.30*
26 月+黄芪	9	20.20 ± 7.08
26 月+枸杞子	9	25.48 ± 11.56*

与对照组比较: * $P < 0.01$

3 种中药对 15 月龄大鼠心肌 β 受体 B_{max} 无显著影响, 26 月龄人参组和枸杞子组心肌 β 受体 B_{max} 较对照组显著提高 ($P < 0.01$)。26 月龄黄芪组虽较对照组有所提高, 但没有显著性差异。

4 讨论

心脏是血液循环的动力器官, 心肌细胞膜上存在 β 肾上腺素能受体, 儿茶酚胺类物质作用于心肌 β 受体, 引起心肌收缩, 心率加快, 心输出量增强, 因此心肌细胞膜上 β 受体数目的多寡与递质和药物引起生理反应的强弱有着很大的关系, 研究自然衰老时心肌 β 受体数目的改变和中药的调节具有重要意义。实验结果表明, 老年大鼠心肌 β 受体的最大结合容量 B_{max} 显著降低, 这与临床上老年人心脏功能的逐渐减弱和心脏的 β 肾上腺素能系统的反应性降低^[2] 相一致。中药人参、黄芪、枸杞子可以提高老年大鼠心肌 β 受体的密度, 这可能是它们抗衰老的一个方面, 是抗心脏衰老和对心血管系统调节作用的一个重要机制。

致谢: 实验得到上海第二医科大学细胞调控研究室夏宗勤教授、易宁育教授的辛勤指导和大力帮助, 谨致衷心的感谢!

参考文献

- 1 郑仕中, 等. 南京医科大学学报, 1997; 17(1): 78
- 2 Daly RN, et al. J Pharmacol Exp Ther, 1988; 245: 798
- 3 易宁育, 等. 中医杂志, 1989; 10: 44

(1997-08-26 收稿)

The Regulatory Action of Ginseng (*Panax ginseng*), Huangqi (*Astragalus membranaceus*) and Chinese Wolfberry (*Lycium chinense*) on Heart β -adrenoceptor of Aged Rats

Shi Ruiru, Liu Yanhong, Zhao Shengli, et al (Research Laboratory of Drugs, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450003)

Abstract The change of heart β -adrenoceptor of rats during natural aging process and the regulatory action of *Panax ginseng*, *Astragalus membranaceus*, *Lycium chinense* were observed. Radioligand binding assay revealed that the maximum binding capacity (B_{max}) did not change significantly in 3-, 8-, or 15-month-old rats, while in 26-month-old rats, it was significantly lowered. *P. ginseng* and *A. membranaceus*, *L. chinense* did not obviously effect the B_{max} of heart β -adrenoceptor in 15-month-old rats, while in 26-month-old rats, *P. ginseng* and *L. chinense* could upregulate the B_{max} significantly. *A. membranaceus* showed an upregulatory action to some extent, but without statistical significance. Conclusion: These three Chinese herbs have an up-regulatory effect on the heart β -adrenoceptor densities of aged rats.

Key Words aging β -adrenoceptor *Panax ginseng* *Astragalus membranaceus* *Lycium chinense*

复方雷公藤涂膜剂透皮吸收的研究

湖北省中医药研究院(武汉 430074) 周成萍* 彭松** 廖蔚珍 谷鸣

摘要 采用静态扩散装置研究了氮酮和冰片对雷公藤涂膜剂中有效成分透皮吸收的促进作用。结果表明,二者均能明显促进制剂中雷公藤甲素的透皮吸收,二者合用还能产生协同作用。

关键词 复方雷公藤涂膜剂 氮酮 冰片 透皮吸收

复方雷公藤涂膜剂是我院研制的治疗类风湿性关节炎的外用制剂,以雷公藤提取物、冰片2药组方,选用合适的成膜基质并加入高效透皮促渗剂——氮酮制成涂膜剂,使用时将药液涂于患处形成薄膜,药物自药膜中缓缓释放,透过皮肤吸收,达到治疗目的。这种给药方式可避免因口服给药所引起的药物对胃肠道的刺激作用。经药效学实验证实,本涂膜剂具有显著的抗炎、镇痛作用,临床观察总有效率达92.5%,我们以复方雷公藤涂膜剂为模型药物,以离体鼠皮为实验材料,采用静态扩散装置,研究了氮酮和冰片对该制剂中主要有效成分雷公藤甲素透皮吸收的影响。

1 实验材料

- 1.1 试药:氮酮,广州助剂化工厂;雷公藤甲素对照品,自制。
- 1.2 实验动物:昆明种小鼠♀♂兼用,体重22g~26g,湖北省医学科学院动物中心提供。
- 1.3 仪器:LC-4A 高效液相色谱仪,日本岛津;HH. S11 电热恒温水浴锅,北京长安科学仪器厂。
- 1.4 实验样品:Ⅰ号供试品,不含氮酮、冰片,仅由雷公藤提取物与基质制成的涂膜剂;Ⅱ号供试品,含1%氮酮不含冰片的雷公藤涂膜剂;Ⅲ号供试品,含2%冰片不含氮酮的雷公藤涂膜剂;Ⅳ号供试品,含1%氮酮、2%

* Address: Zhou Chengping, Hubei Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Wuhan

周成萍,女,副研究员,湖北中医学院中药专业毕业,现任湖北省中医药研究院中西医结合研究所药化室副主任,主要从事中药成分化学,中药制剂的研究及新产品开发。其承担的“紫金酒治疗急性软组织损伤的实验研究”获1991年湖北省科技进步三等奖;主持的“复方雷公藤透皮吸收制剂的研究”获1997年湖北省卫生科技进步二等奖,1995年被中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会评为全国雷公藤研究有突出贡献的先进个人。发表科研论文20余篇。

** 湖北中医学院