

# 首乌复方对兔红细胞膜 $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 活性的影响

南开大学分子生物学研究所(天津 300071) 段江燕\* 张金红\*\* 许乃寒 刘静\*\*\*  
天津中医学院中医研究所 高秀梅 张伯礼

**摘要** 研究首乌复方对高血脂兔红细胞膜  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 活性的影响。实验结果表明,高脂饲料能显著地引起兔血浆中总胆固醇积累;也使兔红细胞膜  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 的基础活性降低近 20%;而依赖钙调素(CaM)激活的  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 的活性则是正常兔的 144%。首乌复方不但能有效地阻止血液中胆固醇的积累;而且还能使  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 的基础活性基本恢复正常水平。

**关键词** 首乌复方 胆固醇  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase

高血脂症与饮食结构有很大关系,早已被人们注意。十几年来许多的实验结果已经证明,高脂饲料能引起动物的高血脂症并带来一系列连锁的病理变化<sup>[1]</sup>。动脉粥样硬化(AS)中脂斑的形成、消退与血脂和 cAMP 含量变化有一定的关系。血脂升高,引起血浆和动脉壁内 cAMP 含量降低以及 cAMP-PDE 活性升高,其结果是促进 AS 的形成;相反,则脂斑消退,病灶出现退行性变,可见环核苷酸与脂质沉淀密切相关。随着国民生活水平的提高和膳食结构的改变,高血脂症病已突破老年人圈,日趋向年轻化发展<sup>[2]</sup>;而此病的危险在于,渐进的动脉粥样硬化所导致的无论从危险性还是致残率都是仅次于癌症的心脑血管疾病。

中草药,尤其是中药复方治疗高血脂症由于它的综合效应好,已被广大的患者接受。我们自行配伍的以首乌、泽泻为主的复方在临床上对高血脂病人已显示出非常明显的降脂效果。为了研究其降脂的机制和是否与  $\text{Ca}^{2+}$  的调控有关等问题,本文通过观察首乌复方对高脂兔总胆固醇浓度以及红细胞膜  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 活性影响的比较,探讨其可能的机制。

## 1 材料

- 1.1 实验动物:健康兔,体重 2~2.5 kg,雌雄各半。
- 1.2 药物和试剂:首乌复方以首乌和泽泻为主,水煮后与饲料混拌成颗粒,每只兔按生药首乌和泽泻分别为 9.4 g/d 剂量口服喂药。钙调素(CaM)本室从牛脑制备,电泳纯;其它试剂均为国产或进口分析

纯

## 2 方法

- 2.1 模型及分组:将所选兔随机分组,分别为:正常对照组(普通饮食饲养);高脂 I 组(连续 4 周 0.5 g 胆固醇和 5 g 蛋黄高脂饮食饲养);中药 I 组(高脂饮食饲养的同时给予 4 周首乌复方 9.4 g/d);高脂 II 组(4 周高脂饮食饲养后,再用普通饮食喂养 10 d);中药 II 组(高脂饮食 4 周后改为普通饮食饲养的同时给予 10 d 首乌复方 9.4 g/d);鱼油组(高脂饮食 4 周后,改用普通饮食的同时加 10 d 鱼油 3.4 g/d)。
- 2.2 测定指标:模型完成后,正常组,高脂 I 组和中药 I 组于 4 周后,高脂 II 组,中药 II 组和鱼油组于改为普通饮食 10 d 后,分别测定血清总胆固醇含量及  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 的活性。
- 2.3 血清总胆固醇测定:采用酶法。
- 2.4  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 制备和活性测定<sup>[3]</sup>:采用低渗制膜法(取血量为 3 mL)。
- 2.5 统计处理<sup>[4]</sup>:采用 *t* 检测。

## 3 结果

- 3.1 首乌复方对高血脂兔红细胞膜  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 活性的影响:见表 1

由表 1 可见,高脂饮食在导致兔红细胞膜  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 基础活性降低 20% 的同时,还引起了受 CaM 激活的钙泵的活性升高 44%;高脂 II 组的结果亦表明,改变饮食结构,即降低胆固醇的摄入,也能逐步使  $\text{Ca}^{2+}$  泵的活性向正常水平改变;提示血液中胆固醇的变化能造成  $\text{Ca}^{2+}$  转运的失

\* Address: Duan Jangyan, Institute of Molecular Biology, Nankai University, Tianjin

段江燕 女,1987年毕业于吉林大学化学系生化专业,1987年山西师范大学生物系从事生物化学的教学和科研工作。1993年~1996年在南开大学生命科学院攻读硕士研究生,获理学硕士学位。现为山西师范大学生物系讲师,从事生物化学的教学和科研工作。曾参加过多项国家或省部级科研项目,发表研究论文 10 余篇。

\*\* 通讯联系人 \*\*\* 天津师大生物系九七级学生

△天津市自然科学基金资助项目

表 1 首乌复方对兔红细胞膜  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 活性的影响

组别	动物数 (只)	酶基础活性 nmol <sup>+</sup> pi/mg. min	百分率 (%)	CaM 激活倍数	百分率 (%)
正常	7	14.75± 1.122	100	2.227± 0.212	100
高脂I	10	12.073± 0.5024 <sup>#</sup>	81.8	3.210± 0.300	144
中药I	10	14.397± 0.751 <sup>△</sup>	97.4	2.700± 0.180	121.2
高脂II	10	13.597± 2.625	92.2	2.57± 0.257	115.4
中药II	10	14.520± 1.084	98.4	2.347± 0.152	105.4
鱼油	10	14.004± 1.066	94.9	2.745± 0.233	123.3

与正常组相比: \*  $P < 0.01$ ; 与高脂组相比:  $\Delta P < 0.01$

调。结果还显示,无论是中药 I 组还是中药 II 组都能逆转高脂饮食所引起的  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 基础酶活降低升至正常水平;对升高的依赖 CaM 激活的钙泵的活性也能降至接近正常水平。鱼油组无论对  $\text{Ca}^{2+}$  泵的基础活性,还是受 CaM 激活的  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 的活性都没有明显的影响。

3.2 首乌复方对高脂饲养兔血清胆固醇的影响: 见表 2

表 2 首乌复方对兔血清总胆固醇浓度的影响

组别	动物数(只)	胆固醇浓度( $\mu\text{mol/L}$ )	倍数
正常	8	1.284± 0.57	1
高脂 I	10	20.238± 5.316	11.09
中药 I	10	11.39± 7.516	6.24
高脂 II	10	9.907± 5.357	5.43
中药 II	10	8.199± 4.922	4.50
鱼油	10	6.12± 3.333	3.36

注: 倍数是以正常组为 1 计

由表 2 可见用高脂饲料喂养兔子后,其血清总胆固醇浓度较正常饮食兔高出 11 倍之多。而在高脂饮食喂养的同时,给予首乌复方,血液中胆固醇的浓度只是正常值的 6.24 倍;说明该复方具有一定的预防胆固醇积累的作用。改变饮食结构也能使血脂自然回落;鱼油能较显著地促进这种回落,而首乌复方的这种能力不及鱼油。本结果提示,首乌复方降脂的优势是作为高血脂症的预防药更有前景。

#### 4 讨论

血浆中胆固醇对红细胞膜  $\text{Ca}^{2+}$  泵的影响报道 Adeoya 等指出<sup>[5]</sup>,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -ATPase 的基础活性主要受  $\text{Ca}^{2+}$  浓度的调节,高  $\text{Ca}^{2+}$  环境对其具有抑

制作用;而该酶的活性降低,也能使细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的浓度增加。已有报道高血压病人的血清总胆固醇含量显著高于正常人;也有人曾观察到<sup>[6,7]</sup>,以面食为饲料的大耳兔在饲料中添加胆固醇后,主动脉红细胞内钙的含量增加。由于红细胞本身不能合成脂质,因此红细胞膜中的脂质直接受血脂浓度的影响;其危险在于,当血液中的胆固醇浓度高时,血浆低密度脂蛋白可将游离的胆固醇带入红细胞膜中,由于胆固醇含量的增高又会使细胞变成棘状或刺状,变形能力降低,脆性增加,最终导致细胞寿命缩短。我们的研究结果不仅显示出高血脂与钙转运的密切关系,同时还证明改变饮食结构也是清除血液中胆固醇积累的一条有效途径。当然,临床上已经证明有明显地降脂效果的首乌复方,在清除和降低高脂饮食所引起的血液中胆固醇积累的同时还能维持红细胞的正常生理功能的事实,不仅说明其是一剂安全的降脂复方,也为该类药物的筛选提供了科学依据。

#### 参考文献

- 1 郑广华. 细胞内信使系统—基础与临床. 广州: 广东高等教育出版社, 1988: 101
- 2 薛小临, 刘治全, 杨鼎颐, 等. 中华心血管病杂志, 1992, 20(2): 106
- 3 徐友涵. 生物化学与生物物理进展, 1986, 70(4): 64
- 4 徐叔云. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 363
- 5 Adeoya A S, Norman R I, Bing R F, et al. Clin Sci, 1989, 77: 395
- 6 丁康, 王凤芝, 梁安国. 中华心血管病杂志, 1998, 26(6): 462
- 7 冷兴文, 余佩珍, 刘旭明, 等. 海峡两岸活化痰与喘证方药. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 275

(1999-10-20 收稿)

津医广证字(99)第 0441 号

## 山西运城市医药科学研究所

诊疗科目 眼科: 视网膜、黄斑病变、玻璃体混浊、视神经萎缩。

诊疗方法 针对病因、病症用中药、针刺手段, 结合西医治疗。

执业医师 薛军宏主任医师 诊疗时间 全天应诊

诊疗地点和通信方式 山西运城市(市二招东侧)红旗西街 53 号(044000)医药科学研究所专家医院门诊大楼

电话 (0359) 2028840 2026506