



与台氏液相比: * $P < 0.05$

A-台氏液; B-GRM 方(0.324 mg/mL);

C-GRM 方(0.648 mg/mL)

图 2 GRM 方对大鼠离体左心房肌兴奋性的影响($n = 8, \bar{x} \pm s$)

有 20 mL 改良台氏液并通有氧气的浴槽内, 维持温度为 (37 ± 0.5) , pH 7.3 ~ 7.4, 静息张力为 0.5 g, 平衡 1 h 后开始实验。分别加入不同药物, 10 min 后再加入肾上腺素, 如无自律性活动出现, 在 3 min 末给以波宽 8 ms、频率 1 Hz 阈上电压的方波刺激 30 s, 自动节律持续时间超过 10 s 者为阳性。阴性者按等比级数递增加入肾上腺素。出现阳性结果的肾上腺素浓度为诱发自律性的阈浓度。再累积递加肾上腺素, 直至诱发心律失常, 此浓度为诱发心律失常的肾上腺素阈浓度。结果, 甘草酸单铵盐(G)、人参总皂苷(R) 和麦冬总皂苷(M) 三药分别以 0.192, 0.072, 0.060 mg/mL 组成, 即总量为 0.324 mg/mL 时明显提高诱发自律性和心律失常的肾上腺素阈浓度, 其强度呈量效关系, 见表 2。

3 讨论

目前我国对中药复方的研究已取得较大进展,

表 2 GRM 方对肾上腺素诱发大鼠乳头状肌自律性和心律失常的影响($n = 8, \bar{x} \pm s$)

药 物	剂 量 (mg/mL)	肾上腺素阈浓度($\mu\text{mol/mL}$)	
		自律性	心律失常
台氏液	—	8.2 ± 3.4	16.4 ± 11.8
GRM 方	0.324	$54.5 \pm 20.6^*$	$108.9 \pm 54.6^{**}$
	0.648	$74.9 \pm 32.1^{**}$	$165.8 \pm 68.4^{**}$
奎尼丁	0.010	$72.5 \pm 31.4^{**}$	$163.5 \pm 62.7^{**}$

与台氏液相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

尤其中药复方中有效成分与中医药理论关系的研究已成为关注点^[6]。拆方研究是复方研究的重要方法, 有效成分是中药复方药理作用的物质基础, 分离出复方单一有效成分并非易事, 用拆方去研究复方中有效成分的方法值得探讨。

近几年已对炙甘草汤进行了大量的整体和离体动物实验。为探讨其作用机制, 本实验采用拆方方法研究其中主要有效成分对心肌生理特性的影响。实验结果证明甘草酸、人参总皂苷和麦冬总皂苷为炙甘草汤中影响心肌生理特性的主要有效成分及部位, 为进一步研究炙甘草汤“心动悸, 脉结代”的作用机制奠定基础。

参考文献:

- [1] 陈 奇. 中成药名方药理与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998.
- [2] 陈 奇, 连晓媛, 陈兰英, 等. 炙甘草汤药效的考证及药理[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(2): 54-56.
- [3] 吴秀萍, 高汉森. 影响炙甘草汤药效的药物因素[J]. 中药药理与临床, 1994, (特刊): 4-7.
- [4] 刘荣华, 陈兰英, 陈 奇, 等. HPLC 法测定炙甘草汤中甘草酸含量[J]. 江西中医学院学报, 1999, 11(1): 30.
- [5] 陈 奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993.
- [6] 陈兰英, 陈 奇, 刘荣华. 中药复方药理研究方法进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 6(3): 62-64.

人参 Rb 组皂苷对犬实验性心肌梗死的保护作用

睢大员¹, 陈满秋², 于晓凤¹, 曲绍春¹, 吕忠智^{1*}

(1. 白求恩医科大学 药理教研室, 吉林 长春 130021; 2. 白求恩医科大学 第一临床学院内科, 吉林 长春 130021)

摘 要: 目的 研究人参 Rb 组皂苷对犬实验性心肌缺血的保护作用。方法 通过结扎犬左冠状动脉前降支(LAD) 产生急性心肌梗死模型, 从心肌梗死面积(MIS) 及血清酶学变化观察人参 Rb 组皂苷的抗心肌缺血作用, 并从心肌代谢及自由基损伤等角度分析其可能的作用机制。结果 人参 Rb 组皂苷 25, 50 mg/kg 经十二指肠给药, 对 LAD 急性阻断 6 h 犬, 能明显缩小 MIS, 降低血清肌酸磷酸激酶(CK) 及乳酸脱氢酶(LDH) 活性, 亦能明显降低血

* 收稿日期: 2000-07-03

基金项目: 吉林省科委新药基金项目

作者简介: 睢大员, 1957 年 11 月生, 满族, 吉林省长春市人, 副教授, 博士, 现为药理教研室主任, 硕士研究生导师。主要从事五加科植物人参、西洋参及刺五加有效成分的活性研究, 研究方向为心脑血管药理学。社会兼职: 中国药理学学会心血管专业委员会委员, 吉林省药学会药理专业委员会副主任委员。

清游离脂肪酸(FFA)及过氧化脂质(LPO)含量,提高超氧化物歧化酶(SOD)活性。结论 人参 Rb 组皂苷对急性缺血心肌产生明显保护作用,作用机制可能与其纠正心肌缺血时 FFA 代谢紊乱及对抗氧自由基引发的脂质过氧化反应,增强体内抗氧化酶活性等有关。

关键词: 人参 Rb 组皂苷; 心肌梗死面积; CK; LDH; FFA; LPO; SOD

中图分类号: R285; R972 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)02-0136-04

Protective effect of ginsenoside-Rb on experimental myocardial infarction in dogs

SUI Da-yuan¹, CHEN Man-qiu², YU Xiao-feng¹, QU Shao-chun¹, LÜ Zhong-zhi¹

(1. Department of Pharmacology, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun Jilin 130021, China;

2. Department of Internal Medicine, First Clinical Medical College, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun Jilin 130021, China)

Abstract: **Object** To study the protective effect of ginsenoside Rb (G-Rb) on experimental dog myocardial infarction. **Methods** Models of acute myocardial infarction were prepared by ligating the left anterior descending coronary artery of dog. The anti-myocardial ischemia action of G-Rb was assessed by determining the changes in myocardial infarct size (MIS) and serokinases. Its probable mechanism of action was proposed in view of the resultant myocardial metabolic changes and free radical injury. **Results** The MIS in dogs pretreated with G-Rb at doses of 25 mg/kg and 50 mg/kg by duodenal infusion showed a considerable reduction 6 h after coronary occlusion. The activities of serum creatine phosphokinase and lactic dehydrogenase were also decreased. At the same time, G-Rb was found to be able to decrease the contents of free fatty acids (FFA) and lipid peroxidation products in serum, while enhancing the activity of superoxide dismutase. **Conclusion** These findings suggested that G-Rb is beneficial for myocardial ischemia, probably by modifying metabolic dysfunction of FFA, inhibiting oxygen free radical formation by peroxidation of membrane lipids and enhancing endogenous antioxidase activity.

Key words: ginsenoside Rb; myocardial infarct size; creatine phosphokinase (CK); lactic dehydrogenase (LDH); free fatty acids (FFA); lipid peroxidation products (LPO); superoxide dismutase (SOD)

人参 Rb 组皂苷(ginsenoside-Rb, G-Rb)系从五加科人参属植物西洋参 *Panax quinquefolius* Linn 茎叶及根提取的总皂苷中分离得到。文献报道,人参皂苷 Rb₁+Rb₂ 组分是抗心肌缺血的有效成分,而 Rg 为无效甚至有害成分^[1,2]。现已知人参皂苷单体 Rb₁、Rb₂、Rb₃ 虽均具有钙通道阻滞作用,但在抗心脑血管缺血、抗氧化、调血脂及改善血粘度等药理作用上有所不同^[3-5]。为保证人参皂苷 Rb 在组分及含量上的完整性,我们从西洋参茎叶及根提取的总皂苷中分离出人皂苷 Rb 组分(包括 Rb₁、Rb₂、Rb₃),经初步药理研究表明,人参 Rb 组皂苷能明显增强 sc 异丙肾上腺素小鼠的耐缺氧能力,亦能明显改善 iv 脑垂体后叶素所致大鼠急性心肌缺血性心电图改变^[6]。我们通过犬急性心肌梗死模型,观察其对缺血心肌的保护作用。

1 材料和方法

1.1 动物:杂种犬(13.2±1.5)g,雌雄兼用,由白求恩医科大学实验动物部供给,合格证号 960101008。

1.2 药品与试剂:人参 Rb 组皂苷(含量 86.5%),吉林人参研究所供给,批号 970315。普萘洛尔片,北京制药厂产品,批号 960503。SOD、LPO 诊断试剂盒,购于南京建成生物工程公司。

1.3 方法:30 只杂种犬随机分为空白对照组(梗死假手术组),梗死对照组,阳性药(普萘洛尔)对照组,人参 Rb 组皂苷 25, 50 mg/kg 组,每组 6 只。戊巴比妥钠 30 mg/kg iv 麻醉,气管插管,开胸后连人工呼吸机维持正常通气。左肋总动插管经压力换能器接 AP-621G 载波放大器,记录颈总动脉血压(MAP)。左第 4 肋间开胸,分离冠脉左回旋支的钝缘支及左前降支第 1, 2 分支及与钝缘支相连的各侧支及吻合支结扎,使“预定缺血区”约相当左室游离壁前表面的 1/2。结扎 5 min 后,经十二指肠给药。空白对照组及模型对照组给予同体积生理盐水。6 h 后从股静脉取血,分离血清,以 COBAS-FARA 自动生化分析仪测定肌酸磷酸激酶(CK)及乳酸脱氢酶(LDH)总活性,按一次提取比色法测定游离脂肪酸

(FFA) 含量。按试剂盒方法测定血清过氧化脂质 (LPO) 含量及超氧化物歧化酶(SOD) 活性。同时取心脏, 生理盐水冲洗, 将左室肌横切厚约 3~4 mm 薄片, 进行氯化硝基四氮唑蓝(N-BT) 染色, 计算坏死心肌占左室湿重百分率, 即梗死面积(%)。

2 结果

表 1 人参 Rb 组皂苷对急性心肌梗死犬心肌梗死面积及血清 CK、LDH 活性的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (mg/kg)	梗塞面积(%)	CK(U/L)	LDH(U/L)
空白对照	—	—	746 ± 135	69.0 ± 16.1
模型对照	—	28.4 ± 1.6	5 148 ± 928* **	314.2 ± 96.7* **
普萘洛尔	0.5	16.7 ± 3.8# #	2 661 ± 592# #	120.9 ± 69.1# #
人参 Rb 组皂苷	25	21.3 ± 2.5# #	3 570 ± 532# #	216.3 ± 32.6#
	50	14.9 ± 2.6# #	2 238 ± 542# #	103.8 ± 34.6# #

与空白对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

与模型对照组比较: * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$ (下同)

2.2 对急性心肌梗死犬血清 FFA 含量的影响: 于结扎后 3, 6 h 分别从股静脉取血, 按一次提取比色法测定血清 FFA 含量。结果表明, 人参 Rb 组皂苷 25, 50 mg/kg 经十二指肠给药 1 次, 均能明显降低血清 FFA 含量, 提示其抗心肌缺血作用可能与改善心肌缺血时的心肌代谢有关(表 2)。

表 2 人参 Rb 组皂苷对急性心肌梗死犬血清 FFA 含量的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (mg/kg)	FFA($\mu\text{mol/L}$)	
		3 h	6 h
空白对照	—	346.5 ± 20.1	323.4 ± 42.6
模型对照	—	658.6 ± 18.4* **	798.3 ± 24.9* **
普萘洛尔	0.5	352.2 ± 12.8# #	394.3 ± 21.2# #
人参 Rb 组皂苷	25	423.2 ± 15.0# #	573.1 ± 20.6# #
	50	416.2 ± 13.6# #	518.3 ± 20.6# #

2.3 对急性心肌梗死犬血清 LPO 含量及 SOD 活性的影响: 于结扎后 6 h 从股静脉取血, 按试剂盒方法测定血清 LPO 含量及 SOD 活性。结果表明, 人参 Rb 组皂苷 25, 50 mg/kg 经十二指肠给药 1 次, 均能明显降低血清 LPO 含量, 提高血清 SOD 活性。提示其抗心肌缺血作用可能与对抗氧自由基引发的脂质过氧化反应, 增强体内抗氧化酶活性有关(表 3)。

表 3 人参 Rb 组皂苷对急性心肌梗死犬血清 LPO 含量及 SOD 活性的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 (mg/kg)	LPO (nmol/ml)	SOD (nU/mL)
空白对照	—	10.8 ± 2.2	31.9 ± 4.2
模型对照	—	15.7 ± 1.8* *	26.1 ± 3.4*
普萘洛尔	0.5	13.6 ± 1.6#	28.7 ± 2.1
人参 Rb 组皂苷	25	14.1 ± 1.5#	30.6 ± 2.0#
	50	11.2 ± 2.1#	31.2 ± 2.5#

3 讨论

2.1 对急性心肌梗死犬心肌梗死面积及血清 CK、LDH 活性的影响: 表 1 结果表明, 人参 Rb 组皂苷 25, 50 mg/kg 经十二指肠给药 1 次, 均能明显缩小急性实验性心肌梗死犬的梗死面积, 并明显降低血清 CK 及 LDH 总活性, 证实人参 Rb 组皂苷具有明显的抗心肌缺血作用。

急性心肌梗死后, 各项心功能改变及其恢复程度和速度均与心肌梗死面积呈负相关。左心室心肌梗死面积愈大, 左室舒缩性能降低愈明显, 恢复愈差。因而, 现已把缩小心肌梗死面积作为抗心肌缺血药物的主要疗效指标^[7]。在心肌梗死后 5 h 外周血中 CK 活性明显增加, 其升高程度与心肌损害程度相平行, 通过测定血中 CK 活性可间接推测心肌梗死面积大小^[8]。本实验结果表明, 人参 Rb 组皂苷可使急性心肌梗死 6 h 犬血清 CK 及 LDH 活性明显降低, 与其缩小心肌梗死面积相吻合。提示人参 Rb 组皂苷对缺血心肌具有保护作用, 与我室前期研究结果一致^[6]。

正常心肌以消耗 FFA 为主要能源。在急性心肌梗死时心肌的有氧氧化过程障碍, 对脂肪酸的氧化和对乳酸的再利用减少, 使血中 FFA 显著增高。FFA 过高就会造成心肌损害, 增加心肌耗氧量, 加重心肌缺血, 扩大缺血或梗死范围^[7]。本研究表明人参 Rb 组皂苷能明显抑制急性心肌梗死犬血清 FFA 水平升高, 纠正心肌缺血时 FFA 代谢紊乱。这可能是人参 Rb 组皂苷抗心肌缺血作用的机制之一。

近年来的研究表明, 缺血心肌组织可产生大量自由基^[9, 10]。LPO 是自由基引发脂质过氧化反应的产物。缺血心肌产生的氧自由基可进入到血循环而使外周血中氧自由基含量增多。因此, 氧自由基对机体造成的损伤程度, 可以通过 LPO 含量及内源性抗氧化酶(SOD 等) 活性变化间接评定^[11]。人参 Rb 组皂苷可使急性心肌梗死 6 h 犬血清 LPO 含量明显降低, 并明显增加血清 SOD 活性, 表明其亦可能通过对抗脂质过氧化反应, 保护内源性抗氧化酶活性发挥抗心肌缺血作用。

参考文献:

[1] 李元建, 邓汉武, 陈修. 人参皂甙及其组分对心肌细胞缺氧、再给氧和心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 药理学报, 1987, 22(1): 1-5.
 [2] 陈修, 方云祥. 人参皂苷抗心肌缺血与再灌注损伤的实验研究[J]. 中华医学杂志, 1987, 67(10): 581-583.
 [3] 曾庆华, 战术, 张文杰, 等. 人参皂苷单体 Rb₁ 对豚鼠心肌细胞 I_{Ca}²⁺ 电流阻滞作用的研究[J]. 白求恩医科大学学报, 1997, 23(3): 265-267.
 [4] 杨世杰, 陈霞, 李红, 等. 西洋参茎叶皂苷单体 Rb₃ 对大鼠血流动力学及单钙通道活动的影响[J]. 中国药理学通报, 1995, 11(1): 39-43.
 [5] 钟国赣, 孙成文, 李云义, 等. 人参二醇组皂苷 Rb₁, Rb₂, Rb₃,

Rc 和 Rd 的钙通道阻滞作用和抗自由基作用[J]. 中国药理学报, 1995, 16(3): 255-260.
 [6] 覃秀川, 睢大员, 于小凤, 等. 人参 Rb 组皂苷对实验性心肌缺血的保护作用[J]. 人参研究, 1998, 10(2): 32-35.
 [7] 饶曼人. 药理学进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980.
 [8] 曾贵云. 药理学进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979.
 [9] Mc Cord J M. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury[J]. N Eng J Med, 1985, 312(3): 159-164.
 [10] Nornha-Dutra A A. Lipid peroxidation as a mechanism of injury in cardiac myocytes [J]. Laboratory Investigation, 1982, 47(4): 346-350.
 [11] 赵新. 实验性心肌缺血引起的脂质过氧化反应和抗氧化剂的抑制作用[J]. 西安医科大学学报, 1987, 2(1): 133-135.

肉苁蓉总苷对⁶⁰Co γ 射线损伤小鼠免疫功能的防护作用

商小英, 王晓雯, 王雪飞, 杨永新*

(新疆医科大学 基础部药理教研室, 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要: 目的 研究肉苁蓉总苷(GCs)对⁶⁰Co 损伤小鼠免疫功能及 30 d 存活率的影响。方法 小鼠在不同剂量⁶⁰Co γ 射线照射前后, 均服以 GCs, 观察辐射及 GCs 对其免疫功能的改变。结果 ⁶⁰Co 照射剂量为 2, 4 及 7 Gy 时, 可造成小鼠体液免疫、细胞免疫和非特异性免疫功能及 30 d 存活率下降(P < 0.05 或 P < 0.01); GCs(31.25, 62.5, 125 mg/kg)组可促进上述各指标的恢复, 对⁶⁰Co 损伤小鼠的抗体产生、外周血 T 淋巴细胞数目、迟发型超敏反应、腹腔巨噬细胞的吞噬功能均有明显保护作用(P < 0.01 或 P < 0.05); 且能提高受照小鼠的脾指数、胸腺指数及 30 d 存活率(P < 0.01 或 P < 0.05)。结论 GCs 对辐射损伤小鼠的免疫功能具有较强防护作用。

关键词: 肉苁蓉总苷; 辐射损伤; 免疫功能; 存活率

中图分类号: R285; R967

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)02-0139-04

Protective effect of glycosides of cistanche on immune function of ⁶⁰Co γ-ray irradiated mice

SHANG Xiao-ying, WANG Xiao-wen, WANG Xue-fei, YANG Yong-xin

(Department of Pharmacology, Xinjiang University of Medical Sciences, Wulumuqi Xinjing 830054, China)

Abstract: **Object** To investigate the effect of cistanche glycosides (GCs) on immune functions and 30 d survival rate of ⁶⁰Co irradiated mice. **Methods** Mice were given GCs both before and after ⁶⁰Co irradiation at different doses, and the changes of their immunological functions observed by routine immunopharmacologic methods. **Results** When irradiated at doses of 2, 4, and 7 Gy with ⁶⁰Co, the humoral, cellular and non-specific immunity, and 30 d survival rate were all decreased (P < 0.05 or P < 0.01). GCs at doses of 31.25, 62.5 and 125 mg/kg could facilitate recoveries of all the above indices. GCs could also be beneficial to ⁶⁰Co irradiated mice in the following aspects: production of antibodies impaired by ⁶⁰Co; peripheral blood T lymphocyte count; delayed hypersensitivity and phagocytosing function of peritoneal macrophage (P < 0.01 or P < 0.05). Furthermore, the immune index and 30 d survival rate were increased (P < 0.01 or P < 0.05). **Conclusion** GCs has protective effects on immune functions of irradiated mice.

Key words: total glycosides of *Cistanche salsa* (C. A. Mey) G. Beck (GCs); radiation injury; im-

* 收稿日期: 2000-07-10

基金项目: 新疆自治区科委基金资助 No. 96814

作者简介: 商小英, 1972 年 7 月生, 女, 籍贯四川, 1992 ~ 1999 年就读于新疆医科大学, 获药理学学士学位及药理学硕士学位; 1999 年至今于北京大学医学部免疫学系攻读 T 细胞研究博士学位, 研究方向为树突状细胞的抗原呈递功能及肿瘤的免疫治疗。

联系地址: 北京大学医学部免疫学系 T 细胞研究室 邮政编码: 100083 联系电话: (010) 62091155