

本研究表明, PQDS 3个剂量组均能明显降低血清 CK LDH活性, 与其缩小 MIS相吻合, 证实 PQDS对缺血心肌具有保护作用。此结果与我室前期工作 PQDS对犬急性心肌梗死保护作用所得结果一致。

有资料表明^[5], 血浆 CA水平是反映 AMI时心肌损害严重程度及预后的指标之一。CA对心肌梗死不利的机制主要有以下几方面: (1)加重心肌梗死时需氧与供氧的平衡, 使心肌进一步缺氧。(2)影响心肌代谢, 使游离脂肪酸堆积加重心肌酸中毒。(3)促进冠状动脉内血小板聚集及血栓形成。(4)增加心肌的电不稳定性。(5)通过作用于 α 或 β 受体引起重构。(6)激活 RAS使 AngII 生成增多, 还可促进血管内皮素 (ET)mRNA表达及 ET释放, 对心肌起损害作用。本研究表明, PQDS 3个剂量组均能明显降低 NE E水平, 提示其可能通过抑制交感肾上腺髓质过度兴奋, 减少 CA大量分泌而发挥保护心肌作用。

RAS是循环内分泌系统, 也是组织自分泌和旁分泌系统。R是 RAS第一个级联反应的关键酶, ACE是 RAS另一个关键酶。本研究表明, PQDS 3个剂量组均能明显降低血浆 R活性, 从而阻断了 RAS第一个级联反应。可能与其抑制交感

神经张力过高, 降低 CA大量分泌有关。PQDS亦能明显降低血清 ACE活性, 提示其可能通过对 ACE的直接抑制而发挥保护缺血心肌的作用, 但是否象现有的 ACEI有明确的结合位点和作用机制有待进一步研究。此外, PQDS长期给药是否能抑制组织 RAS活性的增高, 或能否直接抑制 AngII 诱导原癌基因 c-fos c-myc的表达, 而减轻心室及血管重构, 改善心肌梗死预后有待进一步证实。本研究还表明, 阳性对照药 PDRI只降低血清 NE, 对 E含量无明显影响, 并有使血浆 R活性反馈性增高的趋势, 可能对缺血心肌产生不利影响, 而 PQDS能显著降低血浆 R活性, 表明其可同时抑制交感递质及 RAS的两个级联反应, 比血管紧张素转化酶抑制剂作用更广泛。

参考文献:

- [1] 崔德深, 高镇生. 西洋参 [M]. 北京: 科学出版社, 1984.
- [2] 睢大员, 吕忠智, 王黎, 等. 益心口服液对大鼠急性心肌梗塞范围及血液流变学的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 1996, 2(3): 14-16.
- [3] 李红珍, 周翔. 大鼠脑单胺类传递代谢与衰老的关系 [J]. 白求恩医科大学学报, 1990, 16(1): 13-14.
- [4] 汤涛, 程永福, 徐卓华. 血浆儿茶酚胺测定法 [J]. 安徽医学, 1998, 10(3): 8-10.
- [5] 苏静怡, 唐朝枢, 朝启德. 心血管疾病的病理生理基础和发病机制 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994.

抗氧化剂对皂苷溶血作用的影响

汪红仪, 余伯阳*, 张路勇, 钱敏
(中国药科大学, 江苏 南京 210009)

摘要: 目的 研究麦冬总皂苷、人参总皂苷和生脉散的溶血作用及抗氧化剂对溶血的影响。方法 以氰化高铁血红蛋白法测定血红蛋白含量结合红细胞形态学观察。结果 人参总皂苷不溶血, 麦冬总皂苷和生脉散溶血, 溶血强度与皂苷浓度呈剂量依赖性。加入皂苷后红细胞有形态学改变。葡萄糖及抗氧化剂甘露醇和 Vit E能减轻皂苷的溶血作用。结论 皂苷溶血作用强弱与其所含皂苷的种类有关, 并部分与增强红细胞膜的脂质过氧化有关。

关键词: 皂苷; 溶血; 抗氧化剂

中图分类号: R285.5; R286.72

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)07-0621-03

Effect of antioxidants on lysis of red blood cells induced by saponins

WANG Hong-yi, YU Bo-yang, ZHANG Lu-yong, QIAN Min

(China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu 210009, China)

Abstract Object To study the hemolytic effect of total saponins from Ginseng (Gs), *Radix Ophiopogonis* (ROs) and Shengmaisan, a compound preparation of the two saponins, and the antihemolytic ef-

* 收稿日期: 2000-10-25

作者简介: 汪红仪 (1970-), 女, 江苏涟水人。1997年毕业于南京大学生理学专业, 获硕士学位。现为中国药科大学生药学在读博士, 研究方向为中药心血管药理。联系地址: 中国药科大学分部中药复方教研室 C09信箱 (210038) E-mail address why6666@163.net

* 联系人, 中国药科大学 58信箱, E-mail address boyu@publcl.ptt.js.cn

fect of antioxidants on hemolysis. **Methods** The percentage of hemolysis was indirectly calculated by measured cyanomethemoglobin, and morphological changes of red blood cells (RBCs) was examined by light microscope. **Results** Gs did not lead to hemolysis while both ROs and Shengmaisai induced lysis in a concentration dependent manner. RBCs deformation can be observed by light microscopic study. The hemolysis was partly inhibited by addition of glucose or antioxidants including mannitol and α -tocopherol. **Conclusion** The intensity of hemolytic effect varied with different saponins present in the compound preparation, and may be associated with the type of saponin and partly due to its ability to enhance lipid preoxidation of RBCs membrane.

Key words saponin; hemolysis; antioxidants

皂苷为广泛分布于植物体内的重要生物活性物质。传统中药麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gawl. 和人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的主要有效成分皆为皂苷。生脉散为含有人参和麦冬的中药复方制剂。近年的研究发现皂苷具有显著地防治心脑血管疾病、抑制肿瘤、免疫调节、降血糖等作用^[1]。但由于皂苷具有溶血作用,限制了皂苷作为药物的发展。鉴于皂苷的溶血又与其生物活性密切相关,有必要对皂苷的溶血作用机制进行研究。在此我们首先观察了不同类型及不同浓度皂苷的溶血作用和抗氧化剂对皂苷溶血的影响,并对皂苷的溶血机制进行了初步探讨。

1 材料和方法

1.1 药品与试剂:麦冬总皂苷(ROs)、人参总皂苷(Gs)和麦冬多糖均由本实验室提取分离,生脉散皂苷部位(批号为990301)由本校中药复方研究室提供,皂苷的含量测定由本实验室完成;Vit E 甘露醇、葡萄糖均为国产分析纯(终浓度为20 mmol/L);氰化高铁血红蛋白试剂、瑞-姬氏染色液(南京建成生物工程研究所)

1.2 仪器:GUOHUA HH-2数显温控水浴锅(常州国华电器公司)、721分光光度计(上海第三分析仪器厂)、Sigma 1 K15冷冻离心机(Sigma公司)、OLYMPUS摄影显微镜(OLYMPUS公司)

1.3 动物:家兔1只,白色,体重1 kg,由本校实验动物中心提供。

1.4 10%红细胞悬液的制备:家兔耳缘静脉取血2~5 mL,迅速搅拌,除去纤维蛋白原,再加生理盐水5~10 mL,2 000 r/min离心5 min,弃上清,如此反复离心几次,至上清不呈红色为止。量取红细胞,加生理盐水稀释成10%红细胞悬液。

1.5 溶血作用的检测:取红细胞悬液2.5 mL,分别加入终浓度0.06%、0.03%和0.006%的待测样品,以生理盐水为阴性对照,蒸馏水为阳性对照,置37℃水浴中,观察并记录0.5、1、2、3 h时溶液的

情况。

1.6 溶血百分率的测定^[2]:取红细胞悬液0.5 mL,加入皂苷0.1 mL,生理盐水0.4 mL,在37℃温浴反应1 h后,4℃,1 000 g/min离心15 min,取上清液20 μ L,加入氰化高铁血红蛋白稀释液中,回洗3次,混匀,静置30 min,选取波长540 nm,以生理盐水为空白调零,测吸光度(A)值,计算溶血百分率:溶血百分率 = $(A_{\text{样品}} - A_{\text{样品自身}}) / A_{\text{蒸馏水}} \times 100\%$ 。

1.7 红细胞形态学观察:样品处理同上,吸取反应液1滴,铺于洁净载玻片上,迅速用冷风吹干,平置涂片,染色,晾干。在OLYMPUS摄影显微镜下观察并拍照。

2 结果

2.1 溶血作用:检测结果表明,0.5 h内0.06% ROs和0.06%生脉散迅速溶血,而3 h内0.006% ROs,0.06% Gs,0.03%生脉散不溶血;麦冬多糖无溶血作用,0.06%麦冬多糖与0.06% ROs混匀后,仍溶血,说明起溶血作用的主要是麦冬皂苷类物质。

2.2 不同皂苷样品溶血百分率:结果见表1。麦冬总皂苷及生脉散的溶血作用具有剂量依赖性。

表1 不同皂苷的溶血百分率

样品	浓度(%)	溶血(%)
蒸馏水	-	100
生理盐水	0.9	0
ROs	0.06	100
	0.03	46.7
	0.015	30
生脉散	0.06	93.3
	0.03	0
	0.015	0

2.3 加入抗氧化剂后皂苷的溶血百分率:加入Vit E 甘露醇、葡萄糖等抗氧化剂后再加入皂苷,均能不同程度地抑制皂苷的溶血作用,结果见表2。

2.4 红细胞形态学观察结果:正常红细胞膜边缘清晰,多为圆形或略有皱缩;加入蒸馏水及ROs后,细胞数目急剧减少,残存极少的细胞圆而透亮;加入高剂量的生脉散后,细胞变得不规则,细胞膜有小的突

表 2 加入抗氧化剂后皂苷的溶血百分率

样品	溶血 (%)	
	ROs(0.06%)	生脉散(0.06%)
	100	93.3
+ Vit E	30	46.7
+ 甘露醇	46.7	0
+ 葡萄糖	40	50

起;而 G_S对细胞形态无影响;加入脂溶性的抗氧化剂,细胞形态无变化;加入水溶性的抗氧化剂后,细胞变圆,膜光滑。

3 讨论

皂苷的溶血作用与皂苷和细胞膜的相互作用有十分密切的关系。皂苷可与细胞膜上的胆甾醇形成复合物,导致细胞膜去稳定,细胞溶解,从而引起溶血^[3]。但也有报道发现,皂苷可与无胆固醇脂质体的磷脂双分子层结合导致细胞膜的通透性改变^[4]。

皂苷的溶血作用与皂苷的类型及浓度有关。以含三萜皂苷为主的人参总皂苷不表现溶血,并对红细胞形态无影响。而以甾体皂苷为主的麦冬总皂苷具有溶血作用,且具有浓度依赖性;高浓度生脉散也具有溶血作用,但生脉散没有浓度依赖性溶血。这可能与生脉散中含有人参总皂苷有关。

形态学观察表明,引起溶血的皂苷可改变红细胞的形态。0.06%麦冬总皂苷和0.006%麦冬总皂

苷处理后的红细胞圆而透高;而正常红细胞表面皱缩,无圆胀现象。提示皂苷可能引起红细胞内渗透压改变,而引起细胞形态改变或破裂。

皂苷的溶血作用与红细胞膜的脂质过氧化反应也有关。Hu等的研究发现,红细胞膜的脂质过氧化反应可以引起或加重红细胞的溶血^[5]。我们的研究也发现水溶性抗氧化剂甘露醇、葡萄糖可部分拮抗麦冬总皂苷及生脉散引起的溶血作用,红细胞形态仍有改变;脂溶性的抗氧化剂 Vit E也可部分拮抗其作用,且不影响红细胞的形态。可见麦冬总皂苷的溶血作用部分与增强红细胞膜的脂质过氧化有关,其形态变化与抗氧化剂的极性有关,具体机制尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] 李作平,卫恒巧.甾体皂苷的生物活性[J].国外医药-植物药分册,1996,11(12):51-55.
- [2] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].第二版.北京:人民卫生出版社,1994.
- [3] 黄宝山,宋纯清.皂苷的化学与生物活性[J].国外医药-植物药分册,1982,(4):204-211.
- [4] Mei Hu, Keichi Konoki, Kazuo Tachibana. Cholesterol-independent membrane disruption caused by triterpenoid saponins[J]. Biochim Biophys Acta, 1996, 1299: 252-258.
- [5] Hu M L, Hee Poh Ng, Ming-Kuei Shih. Hemolytic effects of dehydroepiandrosterone in vitro [J]. Life Science, 1997, 61(21): 2137-2142.

甘草酸铋钾对大鼠实验性胃溃疡的作用

曹 苹¹,汪岱迪^{2*}

(1. 深圳市药品检验所,广东 深圳 518029; 2. 江苏省药品检验所,江苏 南京 210008)

摘要:目的 研究甘草酸铋钾对胃溃疡的影响。方法 用醋酸性胃溃疡、应急性胃溃疡及幽门结扎性胃溃疡模型测定甘草酸铋钾对溃疡面积、胃液量、胃液酸度和胃蛋白酶的影响。结果 甘草酸铋钾能使溃疡面积和胃液量减小,降低胃液酸度和胃蛋白酶活性。结论 甘草酸铋钾能有效地治疗胃溃疡。

关键词:甘草酸;甘草酸铋钾;胃溃疡

中图分类号: R285.5; R286.56 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)07-0623-03

Effect of bismuth potassium glycyrrhizate on gastric ulcers in rat

CAO Ping¹, WANG Dai-di²

(1. Shenzhen Institute for Drug Control, Shenzhen Guangdong 518029, China; 2. Jiangsu Institute for Drug Control, Nanjing Jiangsu 210008, China)

Abstract Object To study the effect of bismuth potassium glycyrrhizate on gastric ulcers in rat. **Methods** Area of ulcer, gastric juice volume, acidity and pepsin output were measured on experimental gastric ulcer induced by acetic acid, stress and pyloric ligation in rats. **Results** Bismuth potassium glycyrrhizate was shown to be able to reduce areas of ulcers, gastric juice volume, acidity and pepsin output.