

给药及剂量同 2.2, 1次/日, 共 7 d, 于末次给药后 24 h 摘眼球放血处死, 称体重, 摘出胸腺及脾脏称

重, 以胸腺或脾脏重量 (mg) 与体重 (g) 之比作为胸腺或脾指数, 结果见表 5

表 5 养阴延生片对小鼠免疫器官重量的影响 ($n=10$)

组别	剂量	体重 (g)	胸腺指数 (mg/g)	脾指数 (mg/g)
对照	-	12.8 ± 0.9	3.9 ± 0.6	4.6 ± 0.7
养阴延生片	0.27 g/kg	13.1 ± 1.1	5.2 ± 0.7* △	6.1 ± 0.8* △
	0.135 g/kg	12.6 ± 1.3	5.1 ± 0.8* △	6.1 ± 0.7* △
人参固本丸	0.25 g/d	12.5 ± 1.5	4.7 ± 0.6*	5.8 ± 0.5*

与对照组比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与人参固本丸比: △ $P < 0.05$

结果可见, 养阴延生片、人参固本丸均能增加幼鼠胸腺、脾脏重量。

3 讨论

养阴延生片以西洋参为君, 辅以补气药等配伍而成。西洋参微苦、性寒, 滋肺阴, 生津液, 除烦倦, 具有补气滋阴双重功效。伍以黄芪甘温入肺胃以补气壮阳, 生地滋阴清热, 佐以生龟板, 加强滋阴之功效, 同时制黄芪之壮阳, 用甘草清热除烦调和诸药, 不寒不燥, 从而达到益气养阴之功效。针对气虚模型小鼠外周血中 T 淋巴细胞及白细胞明显低于健康小鼠,

其增强免疫作用, 首先表现为对模型小鼠的外周 T 淋巴细胞百分数的白细胞数有非常显著的促进作用, 并且能使网状内皮系统吞噬功能 K 值及 α 值均明显增高, 提高淋巴细胞转化率, 增加幼鼠胸腺、脾脏重量。因此, 养阴延生片是提高机体抵抗力, 增强体质的良方。

参考文献:

- [1] 周梦圣, 李秋莲. 模拟中医气虚动物模型的研究 [J]. 中医杂志, 1989, 9: 41-43.
- [2] 邓文龙, 刘家玉, 叶尚钧, 等. 人参对网状内皮系统吞噬功能影响的研究 [J]. 中医杂志, 1983, 24(7): 66-70.

硒云芝多糖对巨噬细胞一氧化氮的影响

张宏莲¹, 蒋一方², 傅中滇^{1*}, 陈婉蓉¹

(1. 华东师范大学生物系, 上海 200062 2. 上海市儿童医院营养研究室, 上海 200000)

摘要:目的 研究了硒云芝多糖 (Se-PSK) 对巨噬细胞一氧化氮 (NO) 含量的影响。方法 用 Grisse 法测定 Se-PSK 在不同剂量、不同作用时间中 NO 的产量, 并与云芝多糖 (PSK) 作同步比较。结果 Se-PSK 在 400 μ g/mL 作用 48 h 达到 NO 释放的峰值, 与 PSK 比较效果更为明显。结论 Se-PSK 能显著促进巨噬细胞释放 NO, 并有明显的剂量依赖关系。

关键词: 硒云芝多糖; 云芝多糖; 一氧化氮; 巨噬细胞

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)09-0820-03

Effect of Se-PSK on NO content in macrophages

ZHANG Hong-lian¹, JIANG Yi-fang², FU Zhong-dian¹, CHEN Wan-rong¹

(1. Department of Biology, East China Normal University, Shanghai 200062, China; 2. Department of Nutrition, Shanghai Children's Hospital, Shanghai 20000, China)

Key words selenium polysaccharide krestin (Se-PSK); polysaccharide krestin; nitric oxide (NO); macrophages

云芝多糖 (PSK) 是从担子菌纲杂色菌 *Polystictus versicolor* 中提取的一种蛋白多糖, 它与抗肿瘤、抗病毒、抗溃疡及降血脂作用有关^[1]。刘尚喜等研究

表明 PSK 对氧化修饰低密度脂蛋白 (oxLDL) 抑制巨噬细胞中一氧化氮的产生具有保护作用, 而且 PSK 可以保护巨噬细胞免受氧化修饰 LDL 引起的

收稿日期: 2001-02-26

基金项目: 国家自然科学基金课题 (39670637)

作者简介: 张宏莲 (1976-), 女, 1998 年于河南师范学院本科毕业, 2001 年于上海华东师范大学硕士研究生毕业。研究方向: 药用植物的药理学与毒理学。

* 指导者

一氧化氮合酶 m RNA 含量下降^[2]。硒是人体所必需的微量元素之一,适量的硒有助于防治肿瘤、心血管疾病和克山病等^[3]。硒云芝多糖(Se-PSK)的硒是一种结合在蛋白多糖上的有机硒,这种通过生物发酵工程合成的硒多糖毒性很小,但是否会比硒或 PSK 的效果更好,尚未见更多报道。我们以大鼠腹腔巨噬细胞释放的 NO 为指标,研究了 Se-PSK 的作用。

1 材料与方法

1.1 材料 PSK 和 Se-PSK 均由本实验室提供,其多糖和蛋白的含量分别为 8%, 10% 和 78%, 12%。Se-PSK 中硒含量为 0.9 μg/g。SD 大鼠,雌性,上海医科大学动物实验中心提供。F12 培养基购自 Gibco 公司,全自动酶标仪为美国宝特产品。

1.2 大鼠腹腔巨噬细胞的制备:用无血清的 F12 培养基 5 mL 灌注大鼠腹腔,取灌注液,离心并收集细胞,用含 10% 小牛血清的 F12 培养液调整细胞浓度至 $\times 10^6$ cfu/mL,以每孔 100 μL 接种于 96 孔

板,置 5% CO₂ 37℃ 培养箱中培养,2 h 后洗去未贴壁的细胞,加入 10% 小牛血清的 F12 培养液 100 μL 和受试物 10 μL,各组浓度为 25, 50, 100, 200, 400, 800 μg/mL,每个剂量组 5 个平行样品,分别培养 12, 24, 48 h。

1.3 NO 的测定:按 Girssse 方法测定 NO^[4]。

1.4 统计学处理:实验结果用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较用配对 t 检验。

2 结果

由表 1, 2 可知,Se-PSK 能显著促进巨噬细胞释放 NO,在所用的最低浓度组(25 μg/mL)即有作用 ($P < 0.05$)。随着剂量的增加,这种作用也逐渐加强。至 400 μg/mL 时达到最大效果,并在各个作用时间段均显示剂量-效应相关 ($r = 0.82, P < 0.05$)。

云芝多糖也有类似的作用,但在短时间组(12 h),这种剂量-效应关系不明显 ($r = 0.68, P > 0.05$)。延长一段时间后,也显示了这种剂量-效应依赖关系。

表 1 Se-PSK 对巨噬细胞中一氧化氮含量的影响 (mmol/L)

时间 (h)	组别	多糖的浓度 (μg/mL)						对照
		25	50	100	200	400	800	
12	PSK	2.32 ± 0.02	2.70 ± 0.04	2.78 ± 0.04	2.93 ± 0.06	3.04 ± 0.10	2.32 ± 0.04	2.17 ± 0.04
	Se-PSK	2.46 ± 0.04*	2.78 ± 0.04	2.87 ± 0.02	3.22 ± 0.04*	3.33 ± 0.04*	2.38 ± 0.02	2.17 ± 0.04
24	PSK	2.75 ± 0.04	2.87 ± 0.02	2.94 ± 0.06	3.06 ± 0.02	3.33 ± 0.06	2.72 ± 0.02	2.39 ± 0.02
	Se-PSK	2.84 ± 0.02	2.96 ± 0.06	3.07 ± 0.04	3.22 ± 0.04*	3.51 ± 0.02*	2.75 ± 0.04	2.39 ± 0.02
48	PSK	2.87 ± 0.04	3.01 ± 0.02	3.07 ± 0.06	3.36 ± 0.02	3.48 ± 0.06	2.81 ± 0.02	2.75 ± 0.02
	Se-PSK	3.10 ± 0.02	3.22 ± 0.06	3.42 ± 0.04*	3.54 ± 0.02*	3.65 ± 0.02*	2.84 ± 0.04	2.75 ± 0.02

与 PSK 比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表 2 400 μg/mL PSK 和 Se-PSK 不同作用时间对 NO 含量的影响

作用时间 (h)	NO 浓度 (μg/mL)		
	PSK	Se-PSK	对照
12	3.17 ± 0.02	3.35 ± 0.02*	2.19 ± 0.03
24	3.33 ± 0.05	3.48 ± 0.06*	2.17 ± 0.03
48	3.58 ± 0.03	3.68 ± 0.04	2.20 ± 0.02

与 PSK 比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

虽然两种多糖均有促使巨噬细胞增加 NO 释放量的作用,但其浓度有明显差别。结果显示,不同作用时间 Se-PSK 作用均强于 PSK,上述作用在剂量达到 800 μg/mL 时则明显下降。

3 讨论

一氧化氮合酶 (NOS) 可以催化 L-精氨酸产生 NO。作为 NO 合成的关键酶, NOS 可分为两种,一种为原生型 eNOS,受 Ca²⁺ 或钙调蛋白调控和激活,主要分布在内皮细胞、血小板、脑细胞等处;另一种为诱导型 iNOS,在细胞因子作用下,巨噬细胞被激活,合成 iNOS,主要分布在巨噬细胞、中性粒细胞、肝细胞等^[5]处。巨噬细胞是机体免疫系统中的重要

组成之一,对调节机体的免疫状态起着主要作用,并与肿瘤、动脉硬化等疾病有关^[6]。已有研究显示,动脉粥样硬化斑块中 iNOS 表达水平下降, iNOS 活性降低,表明动脉粥样硬化发生与 iNOS 活性下降有关^[7]。动物实验也进一步证明,即通过诱导 iNOS 活性,增加 NO 释放量,从而预防动脉粥样硬化发生,维持血管舒张平衡。ip PSK 能预防家兔实验性动脉粥样硬化可能与其诱导 iNOS 活性增强而增加 NO 释放量有关^[7]。这种作用在 Se-PSK 更为显著。我们的研究表明 Se-PSK 和 PSK 都可以促进大鼠腹腔巨噬细胞产生和释放 NO,并与作用剂量和时间相关,其中 400 μg/mL Se-PSK 对 NO 产生释放作用最强。因此,在预防动脉粥样硬化时 Se-PSK 可能是更好的选择。这种作用是否与硒保护巨噬细胞免受氧化 LDL 的损害等有关,尚在深入研究中。

参考文献:

[1] 单有亮, 庄志铨, 李博华, 等. 云芝多糖研究进展 [J]. 中草药, 1998, 29(5): 349-351.
 [2] 刘尚喜, 周 玫, 陈 瓊. 云芝多糖对氧化修饰 LDL 抑制巨噬细胞一氧化氮产生的保护作用 [J]. 第一军医大学学报, 1998,

- 18(1): 4-7.
- [3] 尚德静,王关林.富硒深层培养对灵芝生长代谢的影响[J].食品与发酵工业,2000,26(1): 29-32.
- [4] Green L C, Wagner S A, Glogowski J, *et al.* Analysis of nitrite and $[N^{15}]$ nitrite in biological fluids[J]. *Anal Biochem*, 1992, 126: 131-138.
- [5] 汪义军.一氧化氮合酶的作用[J].国外医学 临床生物化学与检验学分册,1997,18(1): 7-12.
- [6] 庞战军,陈 媛,周 玫.云芝多糖对巨噬细胞 GPx 基因表达的影响[J].生物化学与生物物理学报,1999,31(3): 284-288.
- [7] Moncada S, Palmer R M J, Higgs E A. Nitric oxide physiology, pathophysiology, and pharmacology[J]. *Pharmacol Rev*, 1991, 43d: 109-142.
- [8] 宋良文,王学涛,张秉钧,等.内皮素和一氧化氮合酶在家兔动脉粥样硬化斑块中的表达[J].中国动脉硬化杂志,1994,2(1): 18-22.

当归注射液对更年期大鼠超氧化物歧化酶和脂质过氧化物的影响

袁新初¹,张端莲²

(1. 武汉科技大学医学院 组织学与胚胎学教研室,湖北 武汉 430080 2. 武汉大学医学院 组织学与胚胎学教研室,湖北 武汉 430071)

摘要:目的 探讨当归注射液对更年期大鼠心血管系统的保护作用。方法 应用当归注射液对更年期大鼠进行 iv,连续给药 20 d,观察当归注射液对超氧化物歧化酶(SOD)活性及脂质过氧化物(LPO)水平。结果 更年期大鼠经 iv 当归注射液后,血 SOD活性明显增高($P < 0.01$),LPO水平下降。结论 当归注射液可使更年期大鼠血 SOD活性明显增加,能清除氧自由基,抗脂质过氧化物反应,对更年期大鼠心血管系统有重要的保护作用。

关键词: 当归注射液;超氧化物歧化酶;脂质过氧化物;更年期大鼠

中图分类号: R286.75 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)09-0822-02

Affect of ANGELICA INJECTION on superoxide dismutase and lipid peroxide in blood of climacteric rats

YU AN Xin-chu, ZHANG Duan-lian

(Department of Histology and Embryology, Medical College, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430080, China; 2. Department of Histology and Embryology, Medical College, Wuhan University, Wuhan Hubei 430071, China)

Key words ANGELICA INJECTION; superoxide dismutase; lipid peroxide; climacteric rat

当归有补血活血、调经止痛、养血滋补及活血化瘀等功能。当归的主要成分为多种有机酸、脂类、糖、多种氨基酸、微量元素以及其它有机成分等共 80 余种化学物质^[1,2],其中以藁苯内酯、阿魏酸的含量较多。由于当归属于活血化瘀、补血调经药,所以在当归的药理研究中特别注重研究对心血管系统和女性生殖系统的作用,女性更年期由于性激素减少及植物神经功能紊乱而产生心血管及生殖器官等疾病症状。本研究根据当归的药理作用,对更年期大鼠给予当归注射液治疗,观察实验前后当归注射液对更年期大鼠血 SOD活性的变化与氧自由基及其介导的脂质过氧化反应与心血管疾病的发生及发展的作用机制,为防治更年期综合征所致的心血管疾病提供实验依据。

1 材料及方法

1.1 动物分组及处理:选用鼠龄为 11~15 个月的自然更年期雌性 SD 大鼠,体重 250~300 g,经阴道细胞染片,证实属于更年期者共 20 只,作为本研究的实验模型。随机分为 2 组,即更年期实验组、更年期对照组,每组 10 只。另选鼠龄为 4~6 个月,体重 150~200 g 的 SD 雌性大鼠 10 只,为青年组。各组动物处理如下:

1.1.1 更年期实验组:每只大鼠每日 iv 当归注射液 10 mL,每天 1 次,连续给药 20 d

1.1.2 更年期对照组:每只大鼠每日 iv 生理盐水,用法同 1.1.1

1.1.3 青年对照组:方法同更年期对照组

1.2 试药:当归注射液浓度为 25%,由湖北医科大学附二院制药厂提供,批号:95110742

1.3 标本制作及观察

收稿日期:2000-10-05

作者简介:袁新初(1953-),湖南人,副教授,毕业于湖南医学院临床医学系,现在武汉科技大学医学院任教,从事中草药对人体重要脏器保护作用的研究。Tel (027) 86864153