

大鼠蛛网膜下腔给药方式进行初步的神经毒素鉴定的报道<sup>[4]</sup>。迄今还没有关于雷氏大疣蛛毒素对肿瘤细胞抑制作用的研究报道。本研究使用人肝癌细胞株 SMMC-7721 作为腺源性代表细胞株,用雷氏大疣蛛毒素进行体外抑瘤实验。结果表明,雷氏大疣蛛毒素对人肝癌细胞株 SMMC-7721 有增殖抑制作用,且抑制作用有浓度依赖性。

细胞分裂增殖的实质就是 DNA 的复制,通过细胞不断经历细胞周期来实现。而细胞周期受细胞内信号传导和多种因素的精细调节。特别是 G<sub>2</sub>/M 期细胞对外界环境因素敏感并能被刺激,从而加快或减缓细胞增殖。当细胞周期发生障碍时,细胞增殖将受到抑制,而 DNA 合成障碍是细胞周期发生障碍的较常见的原因。本研究中流式细胞仪测定结果显示,经雷氏大疣蛛毒素作用后,SMMC-7721 细胞周期发生了变化,其中 G<sub>2</sub>/M 期细胞增多,S 期细胞减少,说明雷氏大疣蛛毒素的作用在 G<sub>2</sub>/M 期。用同位素 [<sup>3</sup>H]-TdR 作为 DNA 合成的前身物质,加入到培养液中,从细胞摄取 [<sup>3</sup>H]-TdR 的多少,借助放射性活性测定方法来确定雷氏大疣蛛毒素对 SMMC-7721 细胞 DNA 合成的影响。实验结果表明雷氏大疣蛛毒素明显抑制 SMMC-7721 细胞 DNA 的合成。以上结果提示,雷氏大疣蛛毒素抑制

SMMC-7721 细胞的增殖,是通过抑制细胞 DNA 合成,作用于 SMMC-7721 细胞株的 G<sub>2</sub>/M 期,从而阻滞细胞周期的进程来实现的。

以 Western Blot 实验进行检测与细胞增殖周期关系密切的 c-myc 蛋白的表达情况,发现 c-myc 蛋白表达减弱,浓度关系依赖性明显。所以可进一步推测:雷氏大疣蛛毒素药理作用机制之一可能是使 SMMC-7721 细胞周期相关蛋白 c-myc 表达减弱,导致细胞周期阻滞。

经过本研究证实,蜘蛛毒素抑制肝癌细胞的增殖确实是一个崭新的科研领域,具有基础理论与医疗实践双重意义。

References:

[1] Zhao W L, Ji H F, Xu K. Cytopathic action of spider (*Lycosa singoriensis*) venom and its fraction on the cultured human lung adenocarcinoma cell (SPC-A1) [J]. *Zool Res* (动物学研究), 1991, 1: 67-71.  
 [2] Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application and cytotoxicity assay [J]. *J Immunol Methods*, 1983, 65: 55-63.  
 [3] Zhu M S. A species of Genus *Macrothele* (Araneae: Hexathekidae) from China [J]. *J Hebei Univ* (河北大学学报), 2000, 4: 358-361.  
 [4] Zheng X Z, Liang S P. Purification and preliminary toxin research of raven toxin II, a neurotoxic peptide from the venom of the spider *Macrothele raveni* [J]. *Life Sci Res* (生命科学), 2001, 3: 217-220.

## 四逆汤有效部位抗心肌缺血-再灌注损伤作用

孙慧兰, 吴伟康\*, 罗汉川, 梁天文

(中山大学 中西医结合研究所, 中山大学基础医学院病理生理教研室, 广东 广州 510080)

**摘要:**目的 考察四逆汤有效部位抗心肌缺血-再灌注损伤的作用。方法 实验动物随机分为正常组、模型组、四逆汤组、四逆汤有效部位组。大鼠心脏进行 Langendorff 灌流,通过控制灌流液流量建立心肌缺血-再灌注损伤模型,用药组在灌流液中加入相应药液,测定再灌注后 50 min 的冠脉流量、心肌收缩力和再灌注 1 min 内心律失常发生率。小鼠 ig 给药 3 d 后 ip 垂体后叶素 (20 U/kg) 造模,记录 0~8 min 的心电图,并取心肌测 SOD 活性、MDA 及 LA 水平。结果 四逆汤和四逆汤有效部位均可不同程度地提高大鼠心肌缺血-再灌注损伤心肌收缩力恢复率、降低再灌注 1 min 内心律失常发生率,四逆汤有效部位对心肌收缩力的恢复作用较好,四逆汤对心律失常发生的抑制较好;四逆汤和四逆汤有效部位均可明显地降低小鼠心肌缺血-再灌注损伤过程中的心电图 J 点抬高,明显提高心肌组织 SOD 活性,降低 MDA 和 LA 水平,四逆汤和四逆汤有效部位作用无明显差异。结论 四逆汤有效部位可以显著地改善心肌缺血-再灌注损伤过程中的氧化损伤和抑制无氧酵解,改善心肌收缩功能和心律失常。

**关键词:** 四逆汤; 有效部位; 心肌缺血-再灌注损伤; 垂体后叶素

**中图分类号:** R 286.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-2670(2006)01-0077-05

\* 收稿日期: 2005-05-30

基金项目: "211 工程" 重点建设项目课题 (98176); 广东省高教厅资助; 广东省中医药管理局科研基金资助项目 (100118)

作者简介: 孙慧兰 (1972—), 女, 山西太原人, 中山大学中西医结合研究所, 中山大学基础医学院病理生理教研室讲师, 博士, 主要从事中西医结合及心血管病理生理学研究。Tel: (020) 87331624 E-mail: hanna\_sun@163.com

\* 通讯作者 吴伟康 Tel: (020) 87331624 Fax: (020) 87331779

## Anti-myocardial ischemia-reperfusion injury of Sini Decoction's active fraction

SUN Hui-lan, WU Wei-kang, LUO Han-chuan, LIANG Tian-wen

(Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract Objective** To study the anti-myocardial ischemia-reperfusion injury effect of Sini Decoction's active fraction (SNDAF). **Methods** Experimental animals were randomly divided into normal, model, Sini Decoction (SND), and SNDAF groups. Rat hearts were perfused by the Langendorff method. The model of myocardial ischemia-reperfusion injury was reproduced by adjusting the flow of perfused liquid. The perfused liquid of normal and model groups was KH buffer saturated by oxygen. The perfused liquid with SND or SNDAF was mixed with KH buffer. The coronary flow and contract power of myocardium at 0 min of ischemia and 1, 5, 10, 20, 30, 40, and 50 min of reperfusion were tested, respectively. The incidence of reperfusion arrhythmias (IRA) in the first 1 minute of reperfusion was calculated. Mice were given drugs by ig for 3 d and then myocardial ischemia-reperfusion models were established by ip pituitrin (20 U/kg). ECG of mice was recorded at 0—80 min after ip administration. SOD activity, and the contents of MDA and LA in myocardium of mice were measured. **Results** Both SND and SNDAF could reinforce myocardial contract and reduce the IRA in the first minute of reperfusion. SND had better effect on IRA than that of SNDAF. SNDAF had better effect on myocardial contract than that of SND. SND and SNDAF could significantly drop ECG J point raise induced by ischemia, and increase SOD activity, and decrease contents of MDA and LA significantly in ischemia myocardium. There were no significant difference between SND and SNDAF. **Conclusion** SNDAF could improve oxidative injury and suppress ischemia of myocardium, reinforce myocardial contract, and reduce the incidence of arrhythmias during myocardial ischemia-reperfusion.

**Key words:** Sini Decoction (SND); active fraction; myocardial ischemia-reperfusion; pituitrin

四逆汤有效部位是从张仲景四逆汤方剂组成中药中提取的对心血管系统疾病有一定治疗作用的部位,包括附子中提取的总生物碱、干姜中提取的挥发油及甘草中提取的甘草酸粗品。为探讨四逆汤有效部位对缺血-再灌注心功能损伤是否有对抗作用,本实验分别以 Langendorff 离体缺血-再灌注大鼠心脏以及垂体后叶素性心肌缺血-再灌注小鼠为模型,以四逆汤传统煎剂为阳性对照,考察四逆汤有效部位对心肌缺血-再灌注的作用。

### 1 材料

1.1 药材:附子、干姜、甘草统一购自广州市药材公司,由中山大学中西医结合研究所制剂室鉴定。

1.2 实验动物:昆明种小鼠, (23 ± 1) g; 雄性 SD 大鼠, 270~350 g; 均由中山大学中山医学院动物实验中心提供。

1.3 主要试剂:戊巴比妥钠(批号 971104), 中国医药(集团)上海化学试剂公司进口分装; 垂体后叶素(批号 001226)、肝素钠(批号 000622)均为上海第一生化药业公司上海生物化学制药厂产品; 乳酸(LA)测定试剂盒, 宁波市慈城生化试剂厂产品; 改良 Krebs-Hensleit 液: NaCl 120 mmol/L、NaHCO<sub>3</sub> 20 mmol/L、KCl 4.63 mmol/L、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.17 mmol/L、MgCl<sub>2</sub> 1.2 mmol/L、NaCl 1.25

mmol/L、葡萄糖 8 mmol/L, pH 值为 7.4; 硫代巴妥酸(TBA), Sigma 公司; 7 mmol/L 邻苯三酚, 用 10 mmol/L 盐酸新鲜配制, 4℃ 保存; 25 mmol/L 四乙氧基丙烷, 10% 磷钨酸、正丁醇均由中山大学中山医学院设备科提供。

1.4 主要仪器: BL—410 生物机能实验系统, 泰盟电子制造; R—100 型低速冷冻离心机, 日本 Tomy Seiko 公司; Langendorff 灌流装置, 由中山大学中山医学院病理生理教研室组装。

### 2 方法

2.1 四逆汤及其有效部位的制备: 四逆汤日服量为附子 15 g、干姜 9 g、甘草 6 g, 制成水煎剂, 动物实验用量按体表面积换算; 附子生物碱、干姜挥发油、甘草酸粗品由本所制剂室提取<sup>[1]</sup>, 提取率分别为 0.8%、0.8% 和 3%, 四逆汤有效部位剂量和配比参照四逆汤及有效部位的提取率所得。

2.2 对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤的影响: 大鼠随机分为正常组、模型组、四逆汤组、四逆汤有效部位组, 每组 6 只。

2.2.1 实验过程: 实验前备受灌流装置及用 95% O<sub>2</sub> 和 5% CO<sub>2</sub> 饱和的 Krebs-Hensleit 液。取大鼠, ip 3% 戊巴比妥钠 1.5 mL/kg 和肝素钠注射液 893 U/kg, 麻醉后仰卧位固定于手术台上, 肋骨下缘横

向剪开腹前壁,再纵向剪开侧胸壁及横膈前缘后,速将前胸壁翻向头侧。分离出心脏后,以左手拇指和食指轻轻提起心脏,暴露出各大血管,用眼科剪将其迅速剪断。以距主动脉起始部 4~5 mm 处横断,将取下的心脏立即置于盛有 Krebs-Hensleit 冰水液的平面皿内漂洗,用手指轻压心室,排出心室内剩余血液,以防止凝血块的形成而堵塞血管,在液面下寻找并用眼科钳夹住主动脉断端,再将接在 Langendorff 灌流装置上的主动脉插管插入主动脉内,用医用缝线结扎固定,立即注入预置在管道内的灌流液,冲出冠状血管内的残留血液,置入保温室内,进行主动脉灌流。正常组和模型组灌流液为用 95% O<sub>2</sub> 和 5% CO<sub>2</sub> 饱和的 Krebs-Hensleit 液,用药组在上述灌流液中加入相应药液(四逆汤生药 1 g/100 mL;四逆汤有效部位:附子生物碱 0.025 mg/100 mL,甘草酸粗品 0.225 mg/100 mL,干姜挥发油 0.156 μL/100 mL)。灌流液距心脏的高度为 80 cm,灌流量 10 mL/min。用蛙心夹夹住心尖,通过张力换能器在二导生理仪上全程记录心肌收缩曲线。在主动脉根部及心尖部插入 ECG 电极,在二导生理仪上全程记录心脏电活动曲线(ECG)。操作完毕后,除正常组持续灌流外,其余各组稳定预灌 10 min,描计 10 min 正常活动曲线,然后断流 40 min,再灌 50 min。

2.2.2 观测指标:冠脉流量及其恢复率:于预灌 10 min (缺血 0 min),再灌 1、5、10、20、30、40、50 min 各收集 1 min 漏出液,精确量取体积,求得各时间点冠脉流量,与缺血 0 min 的冠脉流量的比值为相应时间点的恢复率。心肌收缩力及其恢复率:根据心肌收缩曲线,精确度量预灌 10 min (缺血 0 min),再灌 1、5、10、20、30、40、50 min 末 7 个点的心肌收缩力,7 个点的心肌收缩力与缺血 0 min 的心肌收缩力的比值为相应时间点的恢复率。再灌注最初 1 min 心律失常发生率:测量再灌注 1 min 内各组发

生心律失常的百分比。

2.3 对垂体后叶素致心肌缺血-再灌注损伤小鼠模型心电图 J 点的影响:正常组,取雄性昆明种小鼠,用 1% 戊巴比妥钠 0.05 mL/10 g 麻醉,鼠板固定,按心电图 II 导联连接肢体,导线与 Bio lap 98 智能型生物信号显示处理系统连接,记录 0、10、20、30、40、50、60、70、80 min 的心电图 J 点电压。模型组和用药组,取雄性昆明种小鼠,各 ig 给药 3 d (模型组给予水;四逆汤组给予生药 5 g/kg;四逆汤有效部位给予附子生物碱 31.2 mg/kg、甘草酸粗品 4.68 mg/kg、干姜挥发油 1.84 μL/kg,末次给药后 0.5 h 用 1% 戊巴比妥钠 0.05 mL/10 g 麻醉,鼠板固定,按心电图 II 导联连接肢体,导线与 Bio lap 98 智能型生物信号显示处理系统连接,给药 40 min 后 ip 垂体后叶素 20 U/kg,记录 0、10、20、30、40、50、60、70、80 min 的心电图 J 点电压。J 点抬高率是由各时间点 J 点电压除以 0 min 时 J 点电压所得的百分率。

2.4 对垂体后叶素致心肌缺血-再灌注损伤小鼠模型心肌 SOD 活性 MDA 及 LA 水平的影响:取昆明种小鼠,分组、给药及造模方法同 2.3 项。ip 80 min 后取心肌,采用邻苯三酚自氧化速率法测定 SOD 活性, TBA 法测定 MDA 水平及 LA 水平。

2.5 统计方法:用单因素方差分析对多组计量资料进行统计学分析,用 χ<sup>2</sup> 检验对计数资料进行统计学分析。

### 3 结果

3.1 对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤心肌收缩功能的影响:结果见表 1。模型组心肌收缩力恢复率比正常组明显降低 (P < 0.05),四逆汤有效部位和四逆汤均可不同程度地提高心肌缺血-再灌注后心肌收缩力恢复率,两者比较,四逆汤有效部位的作用更强 (P < 0.05)。

3.2 对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤冠脉流量的影响:结果见表 2。再灌注过程中模型组与正常组的

表 1 四逆汤有效部位对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤心肌收缩功能的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 1 Effect of SNDAF on myocardium contractile power of rat heart injured by ischemia-reperfusion in vitro ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	再灌注不同时间点心肌收缩力恢复率/%						
	1 min	5 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min
正常	103.80 ± 30.23	102.80 ± 33.06	99.00 ± 35.60	90.80 ± 41.88	90.60 ± 44.99	83.20 ± 41.40	85.60 ± 46.61
模型	28.83 ± 27.48*	33.83 ± 39.49*	28.00 ± 37.09*	62.33 ± 43.33	65.50 ± 45.44	65.00 ± 43.90	64.17 ± 34.76
四逆汤	52.33 ± 37.79	38.00 ± 35.53*	56.00 ± 36.82	60.83 ± 28.88	61.00 ± 31.67	59.67 ± 30.17	55.33 ± 33.06
四逆汤有效部位	78.17 ± 64.69	74.83 ± 50.70	93.00 ± 54.05	100.00 ± 41.63	115.33 ± 37.51	116.17 ± 33.03	115.67 ± 35.83

与正常组比较: \* P < 0.05; 与模型组比较: P < 0.05; 与四逆汤水煎剂组比较: P < 0.05

\* P < 0.05 vs normal group; P < 0.05 vs model group; P < 0.05 vs SND group

表 2 四逆汤有效部位对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤冠脉流量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 2 Effect of SNDAF on coronary flow of rat heart injured by ischemia-reperfusion in vitro ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	再灌注不同时间点冠脉流量恢复率/%						
	1 min	5 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min
正常	87.50 ± 19.77	80.50 ± 33.06	83.75 ± 19.86	81.75 ± 22.56	79.00 ± 24.73	78.00 ± 26.72	74.00 ± 26.62
模型	82.67 ± 10.84	95.50 ± 5.09*	96.17 ± 4.49	90.33 ± 6.65	85.83 ± 8.38	77.50 ± 11.43	70.00 ± 14.86
四逆汤	83.17 ± 15.52	78.17 ± 16.44	85.00 ± 20.79	81.50 ± 24.48	80.83 ± 24.29	77.83 ± 24.86	69.33 ± 24.34
四逆汤有效部位	87.33 ± 11.86	96.83 ± 9.58*	101.83 ± 10.36	96.33 ± 9.46	90.33 ± 7.17	83.50 ± 8.60	75.00 ± 5.87

与四逆汤组比较: \*  $P < 0.05$

\*  $P < 0.05$  vs SND group

冠脉流量差异无显著性, 四逆汤有效部位和四逆汤对冠脉流量的影响基本上无统计学意义。

3.3 对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤最初 1 min 心律失常发生率的影响: 结果见表 3。各组比较差异显著 ( $P < 0.05$ ), 模型组再灌注最初 1 min 心律失常明显增多, 四逆汤有效部位和四逆汤均可不同程度地减少心肌缺血-再灌注引起的心律失常的发生, 两者比较, 四逆汤的作用更好。

3.4 对垂体后叶素致心肌缺血-再灌注损伤小鼠心电图 J 点的影响: 结果见表 4。模型组心电图 J 点抬高率明显高于正常组 ( $P < 0.05, 0.01$ ), 四逆汤有效部位和四逆汤均可明显地降低心肌缺血所致的心电图 J 点抬高, 但两者比较差异无显著性。

表 4 四逆汤有效部位对心肌缺血-再灌注损伤小鼠心电图 J 点抬高率的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 4 Effect of SNDAF on ECG J point raising rate of mice with ischemia-reperfusion myocardium ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	J 点抬高率/%							
	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	70 min	80 min
正常	1.25 ± 10.43	6.75 ± 22.59	9.00 ± 26.53	13.13 ± 35.17	4.13 ± 12.09	0.88 ± 10.41	- 0.63 ± 12.11	- 0.63 ± 12.11
模型	85.63 ± 44.56***	76.75 ± 26.02***	88.75 ± 25.27***	100.13 ± 25.80***	83.63 ± 26.80***	70.50 ± 31.46*	72.75 ± 40.62*	77.50 ± 41.60*
四逆汤	34.38 ± 27.86*	38.01 ± 26.50*	29.88 ± 31.80	37.25 ± 31.50	17.50 ± 26.65	15.88 ± 25.58	7.25 ± 24.36	6.25 ± 25.37
四逆汤有效部位	16.13 ± 24.63	21.63 ± 25.34	24.75 ± 26.49	47.50 ± 30.67*	24.50 ± 28.11	21.38 ± 16.43	19.50 ± 13.34	16.00 ± 9.56

与正常组比较: \*  $P < 0.05$  \*\*\*  $P < 0.001$ ; 与模型组比较:  $P < 0.05$   $P < 0.01$

\*  $P < 0.05$  \*\*\*  $P < 0.001$  vs normal group;  $P < 0.05$   $P < 0.01$  vs model group

表 5 四逆汤有效部位对心肌缺血-再灌注损伤小鼠心肌组织 SOD 活性、MDA 及 LA 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 5 Effect of SNDAF on SOD activity, MDA and LA levels of mice with ischemia-reperfusion myocardium ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	SOD/(U · 100 mg <sup>-1</sup> )	MDA/(nmol · 100 mg <sup>-1</sup> )	LA/(μmol · 100 mg <sup>-1</sup> )
正常	102.38 ± 7.56	67.03 ± 4.28	1.52 ± 0.23
模型	90.56 ± 3.10*	75.31 ± 5.03*	1.84 ± 0.28*
四逆汤	100.97 ± 7.35	68.59 ± 6.35	1.58 ± 0.12
四逆汤有效部位	99.94 ± 7.12	68.28 ± 6.78	1.53 ± 0.13

与正常组比较: \*  $P < 0.05$ ; 与模型组比较:  $P < 0.05$

\*  $P < 0.05$  vs normal group;  $P < 0.05$  vs model group

逆汤和四逆汤有效部位均可明显提高 SOD 活性, 减少 MDA 和 LA 的生成, 但两者之间无显著差异。

#### 4 讨论

表 3 四逆汤有效部位对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤最初 1 min 心律失常发生率的影响

Table 3 Effect of SNDAF on incidence of arrhythmias in first 1 min of reperfusion on rat heart with ischemia reperfusion myocardium in vitro

组别	心电图正常动物/只	发生心律失常的动物/只	心律失常发生率/%
正常	6	0	0
模型	1	5	83.33
四逆汤	5	1	16.67
四逆汤有效部位	4	2	33.33

3.5 对垂体后叶素致心肌缺血-再灌注损伤小鼠心肌组织氧化损伤及 LA 水平的影响: 结果见表 5。与正常组比较, 模型组心肌组织 SOD 活性明显低下, 而 MDA 和 LA 水平则显著升高; 与模型组相比, 四

本实验结果表明: (1) 四逆汤有效部位和四逆汤均可不同程度地提高心肌缺血-再灌注后心肌收缩力恢复率, 四逆汤有效部位的作用更强。(2) 四逆汤有效部位和四逆汤均可不同程度地减少心肌缺血-再灌注所致心律失常的发生, 四逆汤的作用更好。(3) 四逆汤有效部位和四逆汤均可明显地降低心肌缺血所致的心电图 J 点抬高。但二者比较无明显差异。(4) 与正常组比较, 缺血-再灌注模型组心肌组织 SOD 活性明显低下, 而 MDA 和 LA 水平则显著升高; 模型组 SOD 和 MDA 呈负相关 ( $r = 0.975, P < 0.001$ )。与模型组相比, 四逆汤和四逆汤有效部位均可明显提高 SOD 活性, 减少 MDA 和 LA 的生成, 但二者比较无明显差别。提示垂体后叶素所致的心肌缺血-再灌注损伤模型小鼠心肌有较为严重的氧

化损伤和无氧酵解, 而四逆汤及其有效部位可以对抗这种氧化损伤和无氧酵解。

从上述实验可知四逆汤有效部位和四逆汤都可不同程度地减轻心肌缺血-再灌注过程中缺血、无氧酵解及氧化应激反应, 改善心肌细胞的代谢环境, 使心肌得

到了适当的保护, 从而改善了缺血-再灌注损伤心肌的收缩功能, 减少了再灌注初期心律失常的发生。

References:

- [1] Wu W K, Feng J F, Huang X R, *et al* Preliminary study on extraction process of *Glycyrrhiza uralensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(3): 210-212.

## 玛咖醇提取物对小鼠的抗衰老作用

余龙江, 张永忠\*, 金文闻, 吉臻宇, 熊婉婷

(华中科技大学生命科学与技术学院, 湖北 武汉 430074)

**摘要:** 目的 探讨玛咖醇提取物的抗衰老作用及其机制。方法 采用自然衰老小鼠为模型, 连续 ig 给予玛咖醇提取物 60 d 后, 测定小鼠血清、肝脏、心脏组织中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD) 活性和丙二醛 (MDA) 的水平以及皮肤羟脯氨酸水平, 免疫功能实验采用 PHA 刺激淋巴细胞转化及免疫器官指数的方法。结果 玛咖醇提取物能显著提高老龄小鼠心脏和肝脏中 GSH-Px 活性及血清和肝脏中 SOD 活性, 降低血清及肝脏中 MDA 水平, 增加皮肤羟脯氨酸水平, 提高 PHA 刺激的淋巴细胞转化率。结论 玛咖醇提取物可能通过改善自由基代谢, 增强细胞免疫发挥其抗衰老作用。

**关键词:** 玛咖; 抗衰老; 脂质过氧化; 羟脯氨酸

中图分类号: R 286.75

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)01-0081-03

### Anti-senility effect of ethanol extract in rhizome of *Lepidium meyenii* in mice

YU Long-jiang, ZHANG Yong-zhong, JIN Wen-wen, JI Zhen-yu, XIONG Wan-ting

(School of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

**Abstract:** **Objective** To study the anti-senility effect and its mechanism of ethanol extract of the rhizome of *Lepidium meyenii* (Maca). **Methods** The model of natural aging mice was used. Ethanol extract of Maca was orally administered to aging mice for 60 d. The activities of glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD), the content of malondialdehyde (MDA) in serum, liver, and heart tissues, and hydroxyproline level in skin of aging mice were measured. The immunological functions were assessed using indexes of immune organs and lymphocyte transformation induced by PHA. **Results** The ethanol extract of Maca markedly made the activity of GSH-Px in liver and heart, SOD in serum and liver, and the content of hydroxyproline in skin increased, and MDA in serum and liver decreased in aging mice. It also significantly raised the rate of lymphocyte transformation in mice, but it had no marked effect on the indexes of thymus and spleen. **Conclusion** Ethanol extract of Maca possesses the anti-senility effect by improving free radical metabolism and enhancing immune function.

**Key words:** the rhizome of *Lepidium meyenii* Walp. (Maca); anti-senility; lipid peroxide; hydroxyproline

Maca (音译为玛咖) 为十字花科独行菜属植物玛卡独行菜 *Lepidium meyenii* Walp. 的形似萝卜的根茎, 原产于海拔 3 500~ 4 500 m 的南美安第斯山区, 传统上作为食物和草药用于强壮身体、提高生育力、改善性功能、治疗女性更年期综合征等<sup>[1]</sup>。目

前, 以玛咖为主要原料的保健品在世界上得到广泛青睐, 联合国粮农组织 (FAO) 建议世界各国推广对玛咖的种植。已有研究表明, 玛咖体外具有抗氧化活性<sup>[2]</sup>, 为进一步深入研究玛咖, 促进其在我国的开发和利用, 本实验以衰老的自由基和免疫学理论为

\* 收稿日期: 2005-04-27

基金项目: 湖北省科技攻关项目 (2002AA 301C04)

作者简介: 余龙江 (1966—), 男, 湖北黄冈人, 博士生导师, 教授, 主要从事植物次生代谢途径分子生物学、天然产物化学、生物制药、植物生物技术等方面的研究。Tel: (027) 87792265

\* 通讯作者 张永忠 Tel: (027) 62124641 Email: zyz-1228@sina.com