

具有明显的调节作用^[8],它能够显著提高心理应激大鼠雌二醇 (E₂) 黄体酮 (P) 的水平,同时也能提高垂体 LH 的水平,下丘脑 β -内啡肽 (β -EP) 的水平,但并不影响垂体 FSH 水平。本研究发现心理应激大鼠海马-下丘脑-垂体 ER 及卵巢 LHR 水平下降,而卵巢 FSHR 水平升高,菟丝子黄酮能上调模型大鼠海马-下丘脑-垂体 ER 及卵巢 LHR 的表达,但对卵巢 FSHR 表达的影响不明显,可能是由于 FSHR 和 LHR 在卵巢分布的部位不同,如 FSHR 主要分布在颗粒细胞表面,而 LHR 主要分布在卵泡内膜细胞表面,造成 FSHR 和 LHR 对菟丝子黄酮作用的敏感程度不同,而且菟丝子黄酮对模型大鼠海马-下丘脑-垂体 ER 及卵巢 LHR 表达的影响呈现一定的量效关系。上调心理应激大鼠海马-下丘脑-垂体 ER 及卵巢 LHR 的表达是菟丝子黄酮调节下丘脑-垂体-卵巢轴功能的部分机制,菟丝子黄酮是治疗心理应激大鼠卵巢内分泌失调的较好药物。

References

[1] Shen Z Y. Contempration and practice on research from kid-

ney essence to syndrome essence [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med* (上海中医药杂志), 2000, (4): 6.

[2] Jin X, Li J S, Yan W M. Study of flavone content in *Semen Cuscutae* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1992, 17(5): 292.

[3] Wang J H, Wang M Z, Wu Q H, *et al.* Experimental study on the establishment of ovarian endocrine patterns in female rats exposed to psychologic stress [J]. *Acta Lab Anim Sci Sin* (中国实验动物学报), 2002, 12(4): 204-206.

[4] Zhang W T, Tan L, Zheng Y. Study on the gonadotropin receptors in fetal ovaries with immunohistochemistry [J]. *J Henan Med Univ* (河南医科大学学报), 2001, 35(1): 8-9.

[5] Ma N, Zheng Y, Liu D Q. FSH receptor, LH receptor are determined in fetal ovaries [J]. *J Contin Educ Physicians* (医师进修杂志), 2000, 23(4): 35-36.

[6] Li B R, She Y C. Effects of kidney tonifying medicine on the function of anterior pituitary-hypothalamus-sex gland axis [J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 1984, 25(7): 63.

[7] Qin D N, She Y C. Effects of flavonoids of *Semen Cuscutae* on the reproductive system in male rats [J]. *Asian J Androl*, 2000, 2(2): 99-102.

[8] Wang J H, Wang M Z, Wu Q H, *et al.* Effects of flavonoids from *Semen Cuscutae* on ovarian endocrine in female rats exposed to psychologic stress [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(12): 1099-1101.

鲜姜有效部位对实验性高脂血症大鼠血脂和一氧化氮水平的影响

武彩霞¹,程秀民², 丁华^{1*},魏欣冰¹,孙霞¹,韩梅¹,宋芸¹
(1. 山东大学医学院 药理学研究所,山东 济南 250012 2 山东大学药学院,山东 济南 250012)

鲜姜为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎,作为药用已有悠久的历史。近年来有研究报道鲜姜具有抗炎^[1]、抗氧化^[2]、降低胆固醇、抗动脉粥样硬化等作用^[3-4],具有良好的开发应用前景。但在鲜姜的成分中,其所含特色成分挥发油和姜辣素的量太低,直接食用鲜姜,多有不便之处,如过于辛辣、难以服用、难以控制用量等。这使其作为药用受到很大限制。鲜姜现有的提取方法虽有多种,如煎煮法、冷轧法、蒸馏法、渗滤法、超临界二氧化碳萃取法等,但所得提取物不具有或不完全具有鲜姜的天然特性,或不能同步实现固体化,皆不尽人意。目前,根据鲜姜所含主要成分的性质,采用先进的提取工艺,已将鲜姜的特性成分挥发油及姜辣素合并提取并处理加工为固体物质,称之为鲜姜有效部位,此

物质性质稳定,保留了鲜姜的天然活性和天然风味,为开发鲜姜的药用价值提供了重要条件。本研究观察了鲜姜有效部位对实验性高脂血症大鼠血脂和 NO 水平的影响。

1 材料与方法

1.1 主要药品与试剂:鲜姜有效部位为山东莱芜产鲜姜经液-固萃取法所得的粉末状物质,由山东大学药学院提供,批号 2004-04-06。制备过程:取鲜姜,洗净泥沙,晾干表面水分,用榨汁机榨取姜汁,滤过。滤液中加入 β -环糊精,加热至 40℃,搅拌萃取 4 h,静置沉淀。弃去上层液,收集沉淀,抽滤,得滤饼。滤饼于 50℃ 烘干,粉碎,过筛即得(经测定,提取物中含总挥发油 6.1%、总姜辣素 5.2%)。洛伐他汀,浙江海正药业生产,批号 20040214。总胆固醇

* 收稿日期: 2005-04-13
基金项目: 国家自然科学基金项目 (30271584); 山东省自然科学基金项目 (Y2000C13)
作者简介: 武彩霞 (1973-),女,山东沂水人,讲师,硕士研究生,现工作单位山东医学高等专科学校,已发表论文 8 篇,主要从事心血管药理研究工作。 Tel: 13969936918 E-mail: wcxzz@eyou.com
* 通讯作者 丁华 Tel: (0531) 88382605 E-mail: dinghua@sdu.edu.cn

(TC) 测定试剂盒、甘油三酯 (TG) 测定试剂盒、高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C) 测定试剂盒均由浙江东瓯生物工程有限公司生产。NO 测定试剂盒由南京建成生物工程研究所提供

1.2 仪器: L7-75B 超速离心机, 美国 Beckman 公司生产; 电热恒温水浴锅, 上海医疗器械三厂生产; UV-2102 PCS 型紫外可见分光光度计, 尤尼柯 (上海) 仪器有限公司生产。

1.3 实验动物与分组: 健康雄性 Wistar 大鼠 60 只, 体重 (200±25) g, 山东大学实验动物中心提供, 动物合格证号: 鲁动质 20021024 实验室环境下适应性饲养一周, 随机分为 6 组, 即正常组、高脂组、鲜姜有效部位低、中、高剂量组和洛伐他汀组。除正常组饲普通饲料外, 其余动物均一次性 iv 牛血清白蛋白 25 mg/100 g, 然后以含 3% 胆固醇、5% 猪胆酸、10% 猪油、0.2% 他巴唑的高脂饲料喂养。

1.4 给药方法: 各组动物每日上午 ig 给药 1 次, 连续 13 周。正常组和高脂组 ig 生理盐水 6 mL/kg; 鲜姜有效部位组分别 ig 药物 200 400 800 mg/kg; 洛伐他汀组 ig 给药 20 mg/kg

1.5 生化指标测定: 于高脂饲养并给药 10 周和 13 周后, 禁食 12 h, 由颈外静脉取血, 离心, 分离血清, 以酶法测定血清中 TG、TC 及 HDL-C 水平, 按照 Friedwald 公式计算血清低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C), 即 LDL-C=TC-HDL-C-TG/2。2 末次取血后严格按照试剂盒说明书操作, 测定血清 NO 水平。

1.6 统计学处理: 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS10.0 统计软件进行统计学处理, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较用单因素方差分析。

2 结果

2.1 高脂饲养并给药 10 周后大鼠血脂变化: 高脂饲料喂养的大鼠, 血清 TG、TC 水平显著升高, HDL-C 降低。与高脂组比较, 鲜姜有效部位高剂量组可显著

降低 TG 水平, 中、高两个剂量组均有升高 HDL-C 的作用, 但对 TC 无明显影响。结果见表 1

表 1 鲜姜有效部位给药 10 周对高脂大鼠血脂水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n*=10)

Table 1 Effect of active fraction of *Z. officinale* on blood lipid levels in hyperlipidemic rats administrated for 10 weeks ($\bar{x} \pm s$, *n*=10)

组别	剂量 / (mg·kg ⁻¹)	TC / (mmol·L ⁻¹)	TG / (mmol·L ⁻¹)	HDL-C / (mmol·L ⁻¹)
正常	-	1.21±0.21	0.64±0.14	0.34±0.07
高脂	-	1.69±0.22 [△]	0.83±0.21 [△]	0.28±0.04 [△]
鲜姜有效部位	200	1.57±0.22	0.71±0.12	0.32±0.06
	400	1.51±0.23	0.67±0.10	0.33±0.05 [*]
	800	1.48±0.24	0.63±0.19 [*]	0.34±0.07 [*]
洛伐他汀	20	1.39±0.21 [*]	0.57±0.15 [*]	0.35±0.08 [*]

与正常组比较: [△] *P* < 0.05

与高脂组比较: ^{*} *P* < 0.05 ^{**} *P* < 0.01

[△] *P* < 0.05 vs normal group

^{*} *P* < 0.05 ^{**} *P* < 0.01 vs hyperlipidemic group

2.2 高脂饲养并给药 13 周后大鼠血脂的变化: 由表 2 可见, 鲜姜有效部位中、高剂量能显著降低高脂饮食大鼠的血清 TG 水平, 升高 HDL-C 水平, 高剂量也有降低 LDL-C 的作用。各剂量虽对血清 TC 有一定降低作用, 但与高脂组比较, 无显著统计学意义。

2.3 对高脂大鼠血清 NO 水平的影响: 表 2 表明, 经 iv 牛血清白蛋白损伤血管内皮的高脂组大鼠血清 NO 水平明显降低, 而鲜姜有效部位用药 13 周后, 低、中、高 3 个剂量组大鼠血清 NO 的水平均明显高于高脂组, 且随剂量增大, 作用呈增强趋势。洛伐他汀亦有显著升高 NO 水平的作用。

3 讨论

血脂代谢紊乱是动脉粥样硬化发生的首要危险因素, 是诱发心脑血管疾病的重要因素之一。血清 TC (特别是 LDL-C) 和 TG 升高, HDL-C 降低, 可导致动脉内膜损伤, 通透性增高, 加速脂质在血管内

表 2 鲜姜有效部位给药 13 周对高脂大鼠血脂和 NO 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n*=10)

Table 2 Effect of active fraction of *Z. officinale* on blood lipid and NO levels in hyperlipidemic rats administrated for 13 weeks ($\bar{x} \pm s$, *n*=10)

组别	剂量 / (mg·kg ⁻¹)	TC / (mmol·L ⁻¹)	TG / (mmol·L ⁻¹)	HDL-C / (mmol·L ⁻¹)	LDL-C / (mmol·L ⁻¹)	NO / (μmol·L ⁻¹)
正常	-	1.19±0.07	0.63±0.21	0.36±0.07	0.54±0.13	18.34±6.64
高脂	-	1.62±0.26 [△]	0.84±0.18 [△]	0.26±0.04 ^{△△}	1.03±0.29 ^{△△}	8.43±3.25 [△]
鲜姜有效部位	200	1.55±0.43	0.76±0.07	0.30±0.04	0.92±0.38	20.06±5.80 [*]
	400	1.50±0.43	0.62±0.18 [*]	0.32±0.05 [*]	0.83±0.16	21.79±13.42 [*]
	800	1.46±0.41	0.57±0.13 [*]	0.34±0.08 [*]	0.76±0.22 [*]	23.39±8.44 [*]
洛伐他汀	20	1.21±0.28 [*]	0.30±0.07 [*]	0.34±0.09 [*]	0.71±0.16 [*]	20.14±9.40 [*]

与正常组比较: [△] *P* < 0.05 ^{△△} *P* < 0.01; 与高脂组比较: ^{*} *P* < 0.05 ^{**} *P* < 0.01

[△] *P* < 0.05 ^{△△} *P* < 0.01 vs normal group ^{*} *P* < 0.05 ^{**} *P* < 0.01 vs hyperlipidemic group

皮下沉积,促进动脉粥样硬化的形成。因此,通过饮食或药物调节脂质代谢,对于防治心脑血管疾病的发生与发展有重要意义。本实验表明鲜姜有效部位能明显降低高脂血症大鼠的 TG 和 LDL-C,升高 HDL-C,说明其对动脉粥样硬化有防治作用。NO 为血管内皮细胞合成释放的内皮舒张因子 (EDRF),能舒张血管,抗血小板聚集,阻止血(白)细胞之间及其与血管内皮细胞之间的黏附,抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移,抑制内皮素的生成,并能清除氧自由基,抑制氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)的形成和细胞膜脂质过氧化。这些作用对于维持血管功能的完整性和血管通透性,防止动脉粥样硬化形成有重要意义^[5]。当血管内皮细胞受损伤时,NO 合成与释放减少,上述作用减弱,ox-LDL 生成增加,易致动脉粥样硬化的发生^[6]。此外,增加的 ox-LDL 还可通过干扰受体介导的细胞内 NO 的前体物质 L-精氨酸的储备,抑制 L-精氨酸的合成及释放,使一氧化氮合酶(NOS)表达下调等,进一步减少 NO 的合成,这就造成了动脉粥样硬化发生发展的恶性循环。本实验发现,采用免疫损伤加高脂饲料喂养的方法可显著降低大鼠血清 NO 水平,表明血管内皮细胞受损伤,其分泌 NO 的功能受到抑制,内源性保护作用减弱。鲜姜有效部位能升高血清中 NO,提示其可能对血管内皮细胞具有保护作用。有报道鲜姜能

不同程度地抑制或清除体内的自由基,减少 LDL-C 氧化^[4,7],其内皮保护作用可能与此有关,相关机制尚需进一步探讨。

鲜姜有效部位较完整的保留了鲜姜的主要有效成分,且为固体物质,开发应用更加方便。本实验证实了其对于动脉粥样硬化的有益作用,具有较好的开发前景。

References

- [1] Penna S C, Medeiros M V, Aetaimbire F S, *et al.* Anti-inflammatory effect of the hydralcoholic extract of *Zingiber officinale* rhizomes on rat paw and skin edema [J]. *Phytomedicine*, 2003, 10(5): 381-385.
- [2] Ahmed R S, Seth V, Pasha S T, *et al.* Influence of dietary ginger (*Zingiber officinales* Rose) on oxidative stress induced by malathion in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2000, 38(5): 443-450.
- [3] Bhandari U, Sharma J N, Zafar R. The protective action of ethanolic ginger (*Zingiber officinale*) extract in cholesterol fed rabbits [J]. *Ethnopharmacology*, 1998, 61(2): 167-171.
- [4] Fuhrman B, Rosenblat M, Hayek T, *et al.* Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol, inhibits LDL oxidation and attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E-deficient mice [J]. *Nutrition*, 2000, 130(5): 1124-1131.
- [5] Chen X, Chen W Z, Zeng G Y. *Cardiovascular Pharmacology* (心血管药理学) [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003.
- [6] Xu Y Q, Zhang J H, Tang Z S. Oxidized low density lipoprotein and vascular endothelial cell injury [J]. *Adv Cardiovasc Dis* (心血管病学进展), 2000, 21(1): 26-29.
- [7] Ahmed R S, Seth V, Pasha S T, *et al.* Influence of dietary ginger (*Zingiber officinales* Rose) on oxidative stress induced by malathion in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2000, 38(5): 443-450.

黑木耳多糖对荷瘤小鼠红细胞免疫功能的影响

张秀娟^{1,2}, 耿丹², 于慧茹², 季宇彬^{1*}

(1 哈尔滨商业大学 生命科学与环境科学发展中心生物安全评价研究所, 黑龙江 哈尔滨 150076;

2 哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076)

黑木耳 *Auricularia auricula* (L. ex Hook.) Underw., 为我国珍贵药用及食用保健补品, 具有活血和扶正固本的功效。黑木耳多糖作为其中的有效成分之一, 具有多种生物活性, 如抗肿瘤、促进机体免疫功能, 并有抗衰老和保护细胞作用。本实验研究黑木耳多糖对 S₁₈₀ 和 H₂₂ 荷瘤小鼠红细胞膜流动性和免疫黏附能力的影响。

1 材料

1.1 实验动物及瘤株: 昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重 18~22 g, 由哈尔滨市汉方实验鼠类养殖所提供。瘤株: S₁₈₀ 及 H₂₂ 荷瘤小鼠购自哈尔滨医科大学附属医院肿瘤医院肿瘤研究所。

1.2 药品与试剂: 精制黑木耳多糖为酶解法提取, 含多糖 91.5%, 由哈尔滨商业大学食品工程学院马永强教授提供。1,6-二苯-1,3,5-己三烯 (DPH) 为 Sigma 产品, 溶解在四氢呋喃中配成 2×10^{-3} mol/l

* 收稿日期: 2005-03-27

基金项目: 黑龙江省自然科学基金资助项目 (D0221); 哈尔滨市科技局学科后备带头人基金资助项目 (2002AFXXJ029)

作者简介: 张秀娟 (1962-), 女, 吉林人, 教授, 博士研究生, 研究方向为抗肿瘤药物研究

Tel: (0451) 86329239 E-mail: zxj1717@yahoo.com.cn