

表 2 淫羊藿总苷对急性血瘀大鼠血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of total glycoside of *E. brevicornum* on hemorrheology of acute blood stasis rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	全血黏度/(mPa · s)		血浆黏度/ (mPa · s)	红细胞压积/ %	血沉/ (mm · h ⁻¹)
		高切 (200 s ⁻¹)	低切 (3 s ⁻¹)			
对照	—	5.79 ± 0.582	15.2 ± 0.585	1.66 ± 0.118	43.2 ± 3.548	4.93 ± 0.295
模型	—	7.68 ± 0.575 ^{△△}	17.9 ± 0.605 ^{△△}	2.28 ± 0.248 ^{△△}	56.3 ± 4.315 ^{△△}	3.42 ± 0.483 ^{△△}
地奥心血康	350	7.02 ± 0.643*	17.2 ± 0.701*	2.04 ± 0.225**	53.3 ± 2.154	3.89 ± 0.433
淫羊藿总苷	350	6.93 ± 0.623**	16.9 ± 0.874**	1.99 ± 0.192**	50.9 ± 2.001**	4.05 ± 0.572**
	175	7.03 ± 0.641*	17.2 ± 0.673*	2.04 ± 0.183*	51.5 ± 2.043*	3.90 ± 0.433*
	87.5	7.22 ± 0.468	17.4 ± 0.584*	2.06 ± 0.208*	51.8 ± 2.916	3.84 ± 0.443

与对照组比较: ^{△△} $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

^{△△} $P < 0.01$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

4 讨论

本实验采用结扎冠状动脉前降支 (LAD) 造成麻醉犬急性心肌梗死模型。定量组织学测定心肌梗死范围及心肌梗死后血清酶的变化。实验结果证明, 淫羊藿总苷经十二指肠给药, 能明显缩小心肌梗死范围 (MIS); 能明显改善血瘀大鼠血液流变学指标, 说明该药有明显的活血化瘀作用。提示淫羊藿总苷可改善心血管系统功能, 调节心脏供血、供氧平衡, 具有明显的抗心肌缺血作用。中医理论亦认为淫羊藿气味甘温, 兼具辛香, 既能补肾壮阳, 培补元气之本, 助益宗气, 鼓舞心阳, 活泼气血, 而气为血帅,

气与血相维附, 肾之气与心之气相交泰, 以始终化之养之, 所谓“肾肾相交, 水火既济”。此外淫羊藿还具有通络止痛, 开痹散结之能, 如《本草正义》说“因其具有通气血故能消化凝结。”此一药两全, 功专力宏, 正符合冠心病多为心阳郁闭, 心脉瘀阻所致的病理, 这就为临床防治心血管疾病提供可靠的理论依据。

References:

- [1] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.
- [2] Jin C H, Jiang X L, Wang Y J, et al. Experimental study on effect of promoting blood circulation by removing blood stasis by *Ganoderma lucidum* polysaccharide [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(7): 470-472.

六味地黄汤生物制剂的抗衰老作用

臧建伟, 胡旭光, 唐春萍, 陈艳芬, 揭晶, 赵越*

(广东药学院中药学院, 广东 广州 510006)

六味地黄汤由熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓等 6 味中药组成, 具有滋阴补肾的功效, 可用于肾阴亏损引起的衰老及头晕耳鸣、腰膝酸软、骨蒸潮热、盗汗遗精、消渴等病症的预防与治疗^[1]。目前该药在临床上主要用于糖尿病、难治性肾病、更年期综合征、绝经后妇女原发性骨质疏松、老年性阴道炎、矽肺等病症的治疗。药理学研究表明, 该方具有治疗阴虚、延缓衰老、调节免疫功能和肾功能、抗肿瘤、抑制骨质疏松、抗氧化、抑制血管内皮凋亡、益智和抑制黑素细胞生成等作用^[2]。

光合细菌是一种以光为能源的厌氧细菌, 它是利用有机物中的碳, 同化其他营养元素进行生长繁

殖, 是高营养、高效能、多用途的有益微生物。在动物毒性测试及生殖、生长观察实验中不仅对受试动物无致毒及致病作用, 而且其体内蛋白质、各类维生素、氨基酸等营养成分水平非常高, 并含有许多未知的促生长因子以及抗病毒物质, 在用作饲料添加剂的时候可显著提高动物的存活率, 增强抗病力。国内外的研究报道也显示光合细菌具有辐射、调节机体免疫活性的功能^[3,4]。另有报道, 以光合细菌生物发酵技术与中药制药工艺结合, 含有光合细菌菌体及中药成分的生物中药康强胶囊, 对肿瘤、糖尿病有显著的治疗作用^[5,6]。本研究经光合细菌代谢后的六味地黄汤的抗衰老作用, 并与传统的抗衰老方剂

收稿日期: 2006-04-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30472159)

作者简介: 臧建伟 (1980—), 男, 内蒙古太仆寺旗人, 药师, 硕士, 从事药物制剂研究。

Tel: (020) 39350036 E-mail: zangjw2000@tom.com

* 通讯作者 赵越 Tel: (020) 39352173 E-mail: zybmbylk688@163.com

六味地黄汤相比较,以期为开发出高效、低毒的新型六味地黄汤奠定基础,并为临床提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂:*D*-半乳糖,上海制药厂生产,批号 041206;光合细菌,显微镜下检测含活菌数 1×10^9 个。超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 试剂盒,南京建成生物工程研究所产品。

1.2 六味地黄汤制备:取熟地黄 240 g、山茱萸 120 g、山药 120 g、泽泻 90 g、牡丹皮 90 g、白茯苓 90 g 置于玻璃烧杯内,加 5 倍蒸馏水浸泡 2 h,文火煮沸 30 min,滤过。药渣再加 3 倍量水继续煎煮 20 min,滤过。合并 2 次滤液,水浴浓缩至 1 500 mL,4 ℃ 冰箱保存备用。所制的六味地黄汤含生药 0.5 g/mL。

1.3 光合细菌代谢六味地黄汤的制备:按上述方法制备的六味地黄汤经自然发酵后,按一定比例加入光合

细菌,于光照培养箱中培养 6 个月后即得。所制备的药液含生药材 0.5 g/mL,活菌数为 1×10^9 个/mL。

1.4 动物:SD 大鼠,体重 (200±20) g,雌雄各半,由广东省实验动物中心提供,合格证号:0501052。

1.5 实验方法:SD 大鼠 60 只,雌雄各半,180~220 g,随机分成 5 组,分别为空白对照组 (生理盐水组)、模型组 (*D*-半乳糖组)、光合细菌代谢六味地黄汤 (5 g/kg) 组、六味地黄汤 (5 g/kg) 组、光合细菌 (含活菌 1×10^9 /mL) 组。第 1、2 周,除空白对照组外,每只大鼠按 0.5 mL/100 g ip 1% *D*-半乳糖水溶液,连给 6 周。从第 3 周起,每日按 1 mL/100 g ig 给药,连给 4 周。末次给药后 24 h 取血与脑,制备血清和脑组织匀浆,按试剂盒方法测定脑组织匀浆与血清中 SOD、MDA、GSH-Px 水平。

1.6 统计学方法:结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 12.0 软件进行单因素方差分析。

表 1 光合细菌代谢六味地黄汤对衰老大鼠脑组织及血清中 SOD、MDA、GSH-Px 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of Liuweidihuang Decoction metabolized with photosynthetic bacteria on SOD, MDA, and GSH-Px levels in brain tissue and serum of aging rats ($\bar{x} \pm s$)

组 别	动物/ 只	剂量/ (g · kg ⁻¹)	脑组织			血清		
			SOD/ (nU · mL ⁻¹)	MDA/ (nmol · mL ⁻¹)	GSH-Px/ (U · mL ⁻¹)	SOD/ (nU · mL ⁻¹)	MDA/ (nmol · mL ⁻¹)	GSH-Px/ (U · mL ⁻¹)
空白对照	12	—	9.85±1.03	3.29±0.21	11.59±0.79	162.19±5.05	2.69±0.44	1 464.5±143.6
模型组	12	—	7.96±0.79 [#]	3.93±0.32 [#]	7.81±1.89 [*]	155.66±3.41 [#]	3.71±0.63 [#]	1 219.1±109.3 [#]
六味地黄汤	11	5	11.30±1.33 [*]	3.28±0.20 [*]	10.02±2.45 [*]	159.13±4.16	2.72±0.25 [*]	998.1±121.3 [*]
光合细菌	12	0.1	8.64±1.27	3.97±0.47	8.72±1.47	156.91±3.29	2.96±0.70	1 091.1±133.0
光合细菌代谢六味地黄汤	11	5	14.05±1.42 ^{*△}	2.72±0.32 ^{*△}	12.25±1.76 ^{*△}	159.27±2.33 [*]	2.19±0.32 [*]	1 555.6±109.2 ^{*△}

与空白对照组比较: [#]*P*<0.05; 与模型组比较: ^{*}*P*<0.05; 与六味地黄汤组比较: [△]*P*<0.05

[#]*P*<0.05 vs blank control group; ^{*}*P*<0.05 vs model group; [△]*P*<0.05 vs Liuweidihuang Decoction group

2 实验结果

由表 1 可见,模型组大鼠血清和脑组织中的 SOD、GSH-Px 活性显著下降,MDA 水平明显升高,与空白对照组比差异显著 (*P*<0.05),证明大鼠衰老模型造模成功。光合细菌代谢六味地黄汤可显著提高脑组织和血清中的 SOD、GSH-Px 的活性,降低 MDA 水平,与模型组比较,差异显著 (*P*<0.05),光合细菌代谢六味地黄汤的作用强于六味地黄汤 (*P*<0.05),均有抗衰老作用,说明六味地黄汤经光合细菌代谢后,其改善衰老指标的作用有所增强。

3 讨论

现代药理实验表明六味地黄汤具有良好的延缓衰老作用^[7]。本实验研究表明,六味地黄汤、光合细菌代谢六味地黄汤均有显著的抗衰老作用,可以显著提高脑组织中的 SOD、GSH-Px 的活性,降低氧化产物 MDA 的水平。其中六味地黄汤经光合细菌代谢后,其抗衰老作用明显增强,优于传统的六味地

黄汤。本实验也发现,SOD 等指标在脑组织的变化强于血清中的变化,说明光合细菌代谢六味地黄汤起效部位可能是中枢,其机制有待进一步研究。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1, 2005.
- [2] Zhang Y M, Zhao M S, Cao X H. Pharmacological action and clinical application of Liuwei Dihuang Pill [J]. *Her Med* (医药导报), 2005, 24(11): 1035.
- [3] Gao L, Zhang Z M, Yang G E. Immunity function and the antitumor effect of photosynthetic bacteria preparations on tumorigenic mice [J]. *J Shanxi Med Univ* (山西医科大学学报), 2004, 35(1): 6.
- [4] Albert B. *Molecular Biology of the Cell* [M]. New York: Garland Publishing Inc, 1980.
- [5] Shi G F. Application of photosynthetic bacteria (PSB) in pharmaceuticals and health foods [J]. *Sci/Tech Inf Dev Econ* (科技情报开发与经济), 2003, 13(7): 100.
- [6] Liu J Q, Wang M L, Qi Y B, et al. Supplemental effect of CONSE on malignant tumors [J]. *J Shanxi Med Univ* (山西医科大学学报), 1997, 28(1): 48.
- [7] Wu Q, Dong C. The anti-aging of Liuweidihuang Decoction and its mechanism [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2003, 19(3): 7.