

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993.
- [2] 徐叔云, 卞如濂, 陈修, 等. 药理实验方法学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1991.
- [3] 罗汉川, 黄河清. 四逆汤抗犬急性心肌梗死的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(11): 994-996.
- [4] 吕文伟, 计国义, 赵丽娟. 左旋氨氯地平对实验性急性心肌梗死犬的保护作用[J]. 吉林大学学报:医学版, 2003, 29: 69-71.
- [5] Vogel H G, Vogel W H. 药理学实验指南—新药发现与药理学评价[M]. 北京:科学出版社, 2001.
- [6] 谷万里, 史载祥. 中药保护心肌缺血损伤的非循环机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(5): 422-425.

树舌多糖对大鼠胃黏膜损伤的保护作用

孙红¹, 杨明^{1*}, 于德伟¹, 崔志勇¹, 田杰²

(1. 吉林省中医中药研究院中药研究所 药理室, 吉林 长春 130021; 2. 长春医学高等专科学校, 吉林 长春 132011)

摘要:目的 研究树舌多糖对应激性胃黏膜损伤的保护作用及机制。方法 采用束缚-应激模型, 评价胃黏膜损伤指数的变化, 测定胃黏膜和血清中环磷酸腺苷(cAMP)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)水平和超氧化物歧化酶(SOD)活性。结果 与模型组比较, 树舌多糖(250、500、1 000 mg/kg)可明显增加应激性胃黏膜损伤大鼠血清和胃黏膜中cAMP、GSH水平, 降低MDA量, 并使SOD活力增强, 且有明显量效关系。结论 树舌多糖能明显抑制应激大鼠胃黏膜损伤的发生, 其机制可能与增加cAMP和GSH水平, 减少自由基的产生有关。

关键词:树舌多糖; 胃溃疡; 应激

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)10-1546-02

树舌多糖(PGA)是从灵芝科植物树舌灵芝 *Ganoderma applanatum* (Pers. ex Wall.) Pat. 的干燥子实体中分离的有效部位, 具有明显抗溃疡作用, 其作用机制与增加前列腺素 E_2 (PGE₂) 和 NO 量, 提高胃黏膜血流量, 促进胃黏液分泌有关。本实验将继续对树舌多糖抗溃疡作用机制进行研究。

1 材料与方法

1.1 动物:Wistar 大鼠, 体质量 160~180 g, 购自吉林大学基础医学院实验动物室, 动物质量合格证编号:SCXK-(吉)2003-0001。

1.2 药品与试剂:树舌多糖(PGA)由吉林省中医中药研究院剂型室提供, 质量分数 88%, 本品含中性糖以葡萄糖计为 50.0%, 含酸性糖以葡萄糖醛酸计为 38.0%。实验时用蒸馏水配成所需浓度。丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽(GSH)测定试剂盒均购于南京建成生物工程研究所; ³H-cAMP 放射免疫试剂盒由中国医学科学院基础医学研究所提供。

1.3 模型制备:取雌雄各半大鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 即对照组、模型组(蒸馏水, 10 mL/kg), 树舌多糖大、中、小剂量组(1000、500、250 mg/

kg), 每天 ig 给药 1 次, 给药体积为 10 mL/kg, 连续给药 7 d, 于第 6 天给药后, 立即禁食不禁水 24 h。末次给药后 2 h, 将大鼠四肢绑在铁网上, 头朝下垂直放置 16 h。

1.4 血清中 MDA 和 GSH 量及 SOD 活性的测定:腹主动脉取血, 分离血清, 按化学比色法测血清中 MDA 和 GSH 的量及 SOD 的活性。

1.5 胃溃疡形成观察:剖腹取胃后, 沿胃大弯剪开胃, 置 0℃生理盐水中轻轻漂洗, 按下述方法计算溃疡等级(溃疡指数):完整的胃黏膜为 0 级;点状出血直径 ≤ 1 mm, 1~5 点为 1 级, 6~10 点为 2 级, 10 点以上为 3 级;条状出血 1~5 条为 4 级, 6~10 条为 5 级, 10 条以上为 6 级, 并计算抑制率[抑制率=(模型组溃疡指数-给药组溃疡指数)/模型组溃疡指数 × 100%]。

1.6 胃黏膜中环磷酸腺苷(cAMP)、MDA、GSH 量和 SOD 活性测定:迅速分离胃黏膜组织, 标本制备按 ³H-cAMP 放射免疫试剂盒和 MDA 和 SOD 及 GSH 测定试剂盒说明书进行。按放射免疫法和化学比色法测胃黏膜中 cAMP、MDA、GSH 量和 SOD 的活性。

收稿日期:2007-12-08

基金项目:国家中医药管理局新药开发专项课题(D1X009A);吉林省科技发展计划重点项目(20030916-6)

作者简介:孙红(1955—), 女, 吉林省长春市人, 副研究员, 主要从事新药开发(中药药理)科研工作。

Tel: (0431) 86816831 E-mail: mrs.sun123@163.com

*通讯作者 杨明 Tel: (0431) 86816831 E-mail: yming0918@sina.com

1.7 统计学处理:实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计结果均经 t 检验。

2 结果

2.1 树舌多糖对应激性胃黏膜损伤大鼠溃疡指数和血清中 MDA、GSH 量以及 SOD 活性的影响:与模型组比较,树舌多糖对大鼠应激性胃溃疡具有明显的抑制作用,同时可显著增加 GSH 量,降低

MDA 量,增强 SOD 活性。结果见表 1。

2.2 树舌多糖对应激性胃黏膜损伤大鼠胃黏膜中 cAMP、MDA、GSH 量及 SOD 活性的影响:树舌多糖对应激性胃黏膜损伤大鼠胃黏膜中 cAMP 和 GSH 量均具有明显的升高作用,并可降低 MDA 量,同时可显著增强 SOD 活性。结果见表 2。

3 讨论

表 1 树舌多糖对应激性胃黏膜损伤大鼠溃疡指数及血清中 MDA、GSH 水平及 SOD 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 1 Effects of PGA on ulcer index, and levels of MDA and GSH, and SOD activity in serum of rats with gastric mucosal injury induced by stress ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)	GSH/(mg·L ⁻¹)	溃疡指数	抑制率/%
对照	—	166±8.25***	3.83±0.87***	258±20***	0.00±0.00	—
模型	—	141±7.25	6.43±0.70	198±34	3.80±0.79	—
树舌多糖	1 000	152±6.56**	5.05±0.98**	241±30**	1.70±1.25**	55.3
	500	150±6.86*	5.12±1.04**	236±38*	2.10±1.45**	44.7
	250	149±11.9	5.57±0.85*	226±40	3.20±1.03	15.8

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$,表 2 同

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ vs model group, Table 2 is same

表 2 树舌多糖对胃黏膜损伤大鼠胃黏膜中 cAMP、MDA、GSH 水平及 SOD 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 2 Effects of PGA on levels of cAMP, MDA, and GSH, and SOD activity in gastric mucous membrane of rats with gastric mucosal injury induced by stress ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	SOD/(U·mg ⁻¹)	MDA/(nmol·mg ⁻¹)	GSH/(mg·g ⁻¹)	cAMP/(fmol·g ⁻¹)
对照	—	55.00±12.5**	10.40±2.00**	144±38**	658±75***
模型	—	40.30±6.47	14.50±3.96	99±17	478±78
树舌多糖	1 000	48.20±5.21**	11.20±1.34*	124±13**	617±62***
	500	47.20±6.90*	11.50±1.67*	121±20*	586±81**
	250	42.40±4.90	13.00±1.20	114±11*	551±72*

通常认为应激性胃黏膜损伤的发生机制是由于各种应激因素作用于中枢神经系统和胃肠道,通过神经内分泌与消化系统相互作用而产生急性胃黏膜损伤^[1]。现已证明,应激性溃疡的发生与胃黏膜缺血导致胃黏膜屏障遭到破坏以及胃腔内 H⁺ 向黏膜内的反向弥散有关^[2]。近年来的研究也证实氧自由基在应激性胃黏膜损伤中起着重要作用^[3]。应激时,血和胃黏膜中 MDA 显著升高, SOD 活性下降,表明应激状态下脂质过氧化作用增强,这是由于应激时交感-肾上腺髓质兴奋性增加,体内儿茶酚胺升高,使胃黏膜循环障碍,因而胃黏膜组织缺血、缺氧,能量代谢障碍, ATP 下降,后者使得细胞内次黄嘌呤转变为黄嘌呤过程中,产生大量的自由基,从而进一步导致脂质过氧化,对胃黏膜造成直接损伤。树舌多糖能显著提高血及胃黏膜中 SOD 活性和降低 MDA 量,表明其具有明显的抗氧化作用,降低自由基对生物膜的损害,因而可减轻胃黏膜的损伤,起到保护胃黏膜的作用。

cAMP 作为第二信使参与消化道活动的调节,有促进胃黏膜分泌的作用,并可增强胃黏膜表面细

胞对胃酸的耐受性,具有较强的细胞保护作用。胃黏膜生成 cAMP 减少是引起急性胃黏膜损伤的原因之一^[4]。本实验表明,树舌多糖可增加应激性胃黏膜损伤大鼠胃黏膜组织 cAMP 量,表明其能减轻大鼠应激性胃黏膜的损伤和促进溃疡的愈合。

GSH 是 γ-谷氨酸-半胱氨酸-甘氨酸构成的三肽,它能自行或经谷胱甘肽过氧化酶 (GSH-Px) 催化还原过氧化氢、氢过氧化自由基,以消除自由基所造成的损害。胃黏膜组织中含有高浓度的 NPSH,且其中 95% 以上是 GSH。郭顺琴^[5]也证实 GSH 是与胃黏膜防御功能有关的重要物质。树舌多糖可显著增加胃黏膜损伤大鼠血清和胃黏膜中 GSH 量,说明其还可从 GSH 这一非酶途径清除自由基,稳定细胞膜,维持体内正常的防御功能。

参考文献:

- [1] 方尔笠,顾洛.海螵蛸防治胃溃疡作用的机理探讨[J].中国中西医结合杂志,1994,14(2):101.
- [2] 赵维中,王守钢.芸香苷对应激性胃黏膜损伤保护作用的机制研究[J].中国药理学通报,1998,14(1):66.
- [3] 陈寿坡.胃肠病临床药理学[M].北京:科学出版社,1998.
- [4] 张常娥,但建新.螺旋藻预防应激性溃疡的作用机制分析[J].中国病理生理杂志,2002,18(8):994.
- [5] 郭顺琴,凤良元.胃痛灵胃黏膜保护作用机理研究[J].安徽中医学院学报,1995,14(3):58.

树舌多糖对大鼠胃黏膜损伤的保护作用

作者：[孙红](#), [杨明](#), [于德伟](#), [崔志勇](#), [田杰](#)
作者单位：[孙红, 杨明, 于德伟, 崔志勇 \(吉林省中医中药研究院中药研究所, 药理室, 吉林, 长春, 130021\)](#)
[田杰 \(长春医学高等专科学校, 吉林, 长春, 132011\)](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39 (10)
被引用次数: 1次

参考文献(5条)

1. [方尔笠; 顾洛](#) [海螺蛸防治胃溃疡作用的机理探讨](#) 1994 (02)
2. [赵维中; 王守翎](#) [芸香苷对应激性胃黏膜损伤保护作用的机制研究](#) [期刊论文]-[中国药理学通报](#) 1998 (01)
3. [陈寿坡](#) [胃肠病临床药理学](#) 1998
4. [张常娥; 但建新](#) [螺旋藻预防应激性溃疡的作用机制分析](#) [期刊论文]-[中国病理生理杂志](#) 2002 (08)
5. [郭顺琴; 凤良元](#) [胃痛灵胃粘膜保护作用机理研究](#) [期刊论文]-[安徽中医学院学报](#) 1995 (03)

本文读者也读过(10条)

1. [姬晓灵](#), [蒋袁絮](#), [任彬彬](#), [刘凯](#), [刘钢](#), [JI Xiao-ling](#), [JIANG Yuan-xu](#), [REN Bin-bin](#), [LIU Kai](#), [LIU Gang](#) [甘草酸铋抗实验性胃溃疡作用及机制研究](#) [期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2007, 32 (14)
2. [武聚星](#), [杜锦辉](#), [WU Ju-xing](#), [DU Jin-hui](#) [如达溃疡散对幽门结扎大鼠胃溃疡实验的影响机制](#) [期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2010, 21 (12)
3. [杨明](#), [孙红](#), [于德伟](#), [崔志勇](#), [田杰](#), [YANG Ming](#), [SUN Hong](#), [YU De-wei](#), [CUI Zhi-Yong](#), [TIAN Jie](#) [树舌多糖对胃黏膜损伤大鼠胃黏膜PGE2含量及血流量和黏液分泌的影响](#) [期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2005, 30 (15)
4. [周军](#), [韦桂宁](#), [李茂](#), [覃良](#), [李伟芳](#) [胃康胶囊治疗胃溃疡的实验研究](#) [期刊论文]-[中国中医药科技](#) 2010, 17 (4)
5. [方芳](#), [叶春露](#) [胃痛灵胶囊对大白鼠实验性胃溃疡作用的研究](#) [期刊论文]-[中国民族民间医药](#) 2010, 19 (20)
6. [杨明](#), [王晓娟](#), [孙红](#), [于德伟](#), [崔志勇](#) [树舌多糖抗溃疡作用](#) [期刊论文]-[中药药理与临床](#) 2004, 20 (6)
7. [夏锦军](#), [黄桂勇](#), [徐正新](#) [胃溃宁胶囊药理实验研究](#) [期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2000, 11 (1)
8. [侯建明](#), [蓝进](#), [高益槐](#) [银耳多糖抗溃疡作用的试验研究](#) [期刊论文]-[中国疗养医学](#) 2008, 17 (5)
9. [周艳艳](#), [周安方](#), [蔡丽芬](#), [徐安莉](#), [徐建民](#), [Zhou Yanyan](#), [Zhou Anfang](#), [Cai Lifen](#), [Xu Anli](#), [Xu Jianmin](#) [大柴胡汤对大鼠应激性胃溃疡的防治作用研究](#) [期刊论文]-[中医药学刊](#) 2006, 24 (6)
10. [林汉昇](#), [罗晓阳](#), [LIN Han-sheng](#), [LOU Xiao-yang](#) [实验性大鼠内囊出血并应激性胃溃疡时血浆胃组织匀浆中血管活性肽含量变化及意义](#) [期刊论文]-[黑龙江医学](#) 2006, 30 (12)

引证文献(1条)

1. [焦连庆](#), [于敏](#), [焦莹](#), [杨明](#), [刘大有](#) [树舌多糖的分离纯化、理化性质及抗炎镇痛活性研究](#) [期刊论文]-[中国药师](#) 2010 (5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200810033.aspx