

海豹油软胶囊抗慢性疲劳作用机制初步研究

于雪¹, 向飞军^{1*}, 张谨²

1. 广东康美药物研究院有限公司, 广东 广州 510006

2. 新西兰信天然国际医药集团, 广东 广州 510007

摘要: **目的** 初步探讨海豹油抗慢性疲劳的相关作用机制。**方法** 采用冷水游泳和慢性束缚方法建立大鼠慢性疲劳模型。大鼠随机分为6组, 对照组、模型组、海豹油软胶囊(0.16、0.32、0.64 g/kg)组、人参皂苷(100 mg/kg)阳性对照组, 每天ig给药1次, 连续给药14 d。检测大鼠血浆和脑组织中单胺类物质质量的变化。**结果** 海豹油对慢性疲劳模型大鼠血浆及脑组织中去甲肾上腺素、高香草素、5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸具有调节作用, 可缓解应激状态, 促进疲劳的恢复。**结论** 海豹油抗慢性疲劳作用可能与其调节单胺类物质水平变化有关。

关键词: 海豹油软胶囊; 抗疲劳; 单胺类物质; 抗应激; 5-羟色胺

中图分类号: R282.770.5

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)10-2017-03

Mechanism of antifatigue effect of Seal Oil Soft Capsules

YU Xue¹, XIANG Fei-jun¹, ZHANG Jin²

1. Guangdong Kong Mei Institute of Pharmaceutical Research, Guangzhou 510006, China

2. The Letter Natural New Zealand International Medicinal Group, Guangzhou 510006, China

Key words: Seal Oil Soft Capsules; antifatigue; monoamines; antistress; 5-hydroxytryptamine

慢性疲劳发生的原因是应激性代谢加强的负效应, 如代谢基质的耗竭、代谢产物的堆积、代谢环境的酸化等。它们可能通过多种途径引起肌纤维结构完整性、能量供应、神经体液调节等方面的改变, 从而导致机体发生一系列变化^[1]。

海豹油是从海豹脂肪中提取的天然海洋生物制品, 富含 ω -3多不饱和脂肪酸(20%~25%), 其中主要含有二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳五烯酸(DPA)、二十二碳六烯酸(DHA)3种人体必需脂肪酸, 而胆固醇的量<0.2%, 还含有丰富的维生素E、角鲨烯及功效强大的特殊脂溶性物质。海豹油较鱼油更容易被人体吸收, 且非浓缩无污染, 被认为是最理想的 ω -3多不饱和脂肪酸的来源。海豹油具有广泛的药理作用, 增强免疫功能的作用确切, 其应用于保健品领域是该领域发展的一大趋势。临床研究表明海豹油具抗疲劳作用, 但作用机制不十分清楚^[2-5]。本实验采用冷水游泳和慢性束缚方法制备慢性疲劳大鼠模型, 研究海豹油抗慢性疲劳作用及其机制。

1 材料

1.1 药品与试剂

海豹油软胶囊, 500 mg/粒, 每粒胶囊含 ω -3多不饱和脂肪酸22%、 ω -6多不饱和脂肪酸2.7%、 ω -9多不饱和脂肪酸32%、蛋白质0.105 g、碳水化合物0.05 g、脂肪0.5 g, 批号20101021, 广东康美药物研究院有限公司。人参皂苷, 康美药业股份有限公司, 质量分数为91.67%, 批号20100221。

1.2 动物

雄性SD大鼠, SPF级, 6~8周龄, 体质量(200±20)g, 由广东省医学实验动物中心提供, 生产许可证号SCXK(粤)2008-0004。

1.3 主要仪器

Waters 510高效液相色谱系统, Waters 464电化学检测器, Waters 科技有限公司。

2 方法

2.1 造模与分组及给药

将大鼠随机分为对照组, 模型组, 海豹油软胶囊低、中、高剂量组和人参皂苷组, 对照组和模型

收稿日期: 2012-03-06

作者简介: 于雪(1985—), 女, 硕士, 辽宁人, 研究方向为中药药理。Tel: (020)39389796, 13925118502 E-mail: yx@kangmei.com.cn

*通讯作者 向飞军 Tel: (020)39389667 E-mail: xfj@kangmei.com.cn

组每组 9 只,海豹油软胶囊每组 8 只,雌雄各半。第 1 周大鼠进行适应性训练,第 2 周除对照组外,其他各组大鼠进行冰水游泳^[6]和慢性束缚^[7]。海豹油软胶囊低、中、高剂量组分别 ig 给予海豹油软胶囊 0.16、0.32 (根据成人服用剂量换算成大鼠给药剂量为 0.32 g/kg)、0.64 g/kg,阳性对照组每日 ig 给予人参皂苷 100 mg/kg 1 次,连续给药 14 d,模型组和对照组 ig 等量玉米油。

2.2 样本采集与检测指标

实验末,各组大鼠用 10%水合氯醛麻醉,颈动脉取血,4% EDTA-Na₂ 抗凝,3 000 r/min 离心 15 min,取上清,置-70 ℃冰箱保存,用于检测去甲肾上腺素、多巴胺、高香草酸、5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸量的变化。取血后大鼠断头处死,迅速取出下丘脑和垂体组织,电子天平称质量后,置入含 0.06 mol/L 二羟苯胺 20 μL、0.1 mol/L HClO₄ 380 μL 的 Eppendorf 管中,制备脑组织匀浆,-70 ℃保存,用于检测去甲肾上腺素、多巴胺、高香草酸、5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸、3,4-二羟基苯乙酸量的变化^[8]。

2.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用方差分析、Duncan's 检验。

3 结果

3.1 对疲劳大鼠血浆中单胺类物质的影响

与对照组相比,模型组大鼠血浆中去甲肾上腺素、高香草酸、5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸的量显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01),表明造模成功。与模型组比较,海豹油软胶囊各剂量组和人参皂苷组均可降低大鼠血浆中去甲肾上腺素、5-羟吲哚乙酸的量 ($P < 0.05$ 、 0.01),结果见表 1。

3.2 对疲劳大鼠脑组织中单胺类物质的影响

与对照组相比,模型组大鼠脑组织中去甲肾上腺素、多巴胺、3,4-二羟基苯乙酸、高香草酸、5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸的量均明显降低,表明造模成功。与模型组相比,海豹油软胶囊各剂量组和人参皂苷组均可升高大鼠脑组织 5-羟吲哚乙酸的量 ($P < 0.05$),海豹油软胶囊中、高剂量组还可显著升高脑组织中多巴胺的量 ($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 1 海豹油软胶囊对疲劳大鼠血浆中单胺类物质的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of Seal Oil Soft Capsules on content of monoamines in plasma of fatigue rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / 动物 / (g·kg ⁻¹) 只	去甲肾上腺素 / (pg·L ⁻¹)	多巴胺 / (pg·L ⁻¹)	高香草酸 / (pg·L ⁻¹)	5-羟色胺 / (pg·L ⁻¹)	5-羟吲哚乙酸 / (pg·L ⁻¹)
对照	— 9	23.09 ± 13.98	342.59 ± 242.84	4.32 ± 2.01	25.09 ± 10.99	90.81 ± 29.33
模型	— 9	45.32 ± 16.56*	499.63 ± 212.53	9.52 ± 3.99**	44.01 ± 12.00*	160.59 ± 39.77**
海豹油软胶囊	0.16 8	21.24 ± 12.54 [▲]	463.46 ± 194.38	7.99 ± 1.83*	37.14 ± 11.46	110.25 ± 32.35 ^{▲▲}
	0.32 8	19.13 ± 8.94 [▲]	449.24 ± 243.74	7.54 ± 2.09*	38.84 ± 10.63	96.95 ± 27.31 ^{▲▲}
	0.64 8	18.35 ± 6.32 [▲]	452.63 ± 235.64	7.49 ± 1.91*	38.74 ± 9.66	90.42 ± 23.16 ^{▲▲}
人参皂苷	0.10 9	21.35 ± 11.53 [▲]	463.44 ± 209.23	7.59 ± 2.76*	37.07 ± 12.86	107.73 ± 30.42 ^{▲▲}

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [▲] $P < 0.05$ ^{▲▲} $P < 0.01$, 下表同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; [▲] $P < 0.05$ ^{▲▲} $P < 0.01$ vs model group, same as below

表 2 海豹油软胶囊对疲劳大鼠脑组织中单胺类物质的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of Seal Oil Soft Capsules on content of monoamines in brain tissue of fatigue rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / 动物 / (g·kg ⁻¹) 只	去甲肾上腺素 / (pg·L ⁻¹)	多巴胺 / (pg·L ⁻¹)	3, 4-二羟基苯 乙酸 / (pg·L ⁻¹)	高香草酸 / (pg·L ⁻¹)	5-羟色胺 / (pg·L ⁻¹)	5-羟吲哚乙酸 / (pg·L ⁻¹)
对照	— 9	7 100.49 ± 963.18	1 042.53 ± 211.46	76.35 ± 22.13	65.03 ± 12.74	395.03 ± 84.54	690.47 ± 209.47
模型	— 9	5 123.35 ± 1 812.55**	699.84 ± 118.34**	50.64 ± 12.42*	37.33 ± 15.19*	234.53 ± 72.75*	383.46 ± 134.76*
海豹油软胶囊	0.16 8	5 536.63 ± 952.14**	868.42 ± 154.18	52.64 ± 14.24*	53.69 ± 18.23	323.53 ± 82.42	570.85 ± 232.34 [▲]
	0.32 8	6 093.63 ± 1 853.94	922.72 ± 203.53 [▲]	62.58 ± 17.23	57.54 ± 12.69	355.25 ± 92.73	634.90 ± 125.81 [▲]
	0.64 8	6 232.65 ± 1 899.46	974.34 ± 195.35 [▲]	63.94 ± 15.56	57.73 ± 13.99	363.67 ± 109.60	657.22 ± 143.84 [▲]
人参皂苷	0.10 9	5 648.86 ± 854.25**	856.35 ± 173.86	50.25 ± 13.87*	56.03 ± 14.33	343.92 ± 74.90	597.46 ± 93.64 [▲]

4 讨论

伴有持久精神应激的持久性应激原刺激,会导致去甲肾上腺素大量释放^[9]。本实验结果表明,模型组动物血浆中去甲肾上腺素的量显著增加;人参皂苷组、海豹油软胶囊各剂量组大鼠血浆中去甲肾上腺素的量明显下降,由此可见海豹油软胶囊与公认的抗应激药物人参皂苷的增强抗应激反应的作用相当,提示海豹油软胶囊具有一定的抗疲劳作用。

5-羟色胺在机体内分布广泛,在神经系统、内分泌系统和外周血中均发挥十分重要的生理作用,与精神状态具有一定联系。有实验证明疲劳模型动物会出现情志精神状态的变化^[5]。在本实验中,海豹油软胶囊各组、人参皂苷组血浆中5-羟色胺的量均有一定程度的下降,虽与模型组相比无统计学意义,但其代谢产物5-羟吲哚乙酸的量显著下降,与模型组相比显著差异,说明海豹油软胶囊通过降低5-羟色胺代谢产物5-羟吲哚乙酸,发挥其情绪调节作用。同时,大鼠脑组织的5-羟吲哚乙酸和多巴胺的量有一定程度的升高,这可能是在机体不可控制的应激反应中,脑内相关物质的释放、分泌大于合成的速度所导致的。

多巴胺在影响机体的一般行为和精神方面起重要作用^[10]。本实验结果表明,模型组大鼠脑组织中多巴胺的量较对照组明显下降;而海豹油软胶囊中、高剂量组大鼠脑组织中多巴胺的量与模型组相比有所上升,作用强于人参皂苷,多巴胺的代谢产物3,4-二羟基苯乙酸及高香草酸的量也有所增加,但与模型组相比差异无统计学意义。

海豹油软胶囊对慢性疲劳大鼠血浆中去甲肾上腺素、高香草酸、5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸具有调

节作用,对大鼠脑组织中去甲肾上腺素、多巴胺、3,4-二羟基苯乙酸、高香草酸、5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸也具有调节作用,提示海豹油软胶囊通过改善单胺类物质的量,缓解大鼠慢性疲劳,实现其抗疲劳作用。

参考文献

- [1] 刘雁峰, 王天芳, 季绍良, 等. 消疲怡神口服液对“慢性疲劳”模型动物血浆及脑组织中单胺类物质含量变化的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(5): 53-55.
- [2] 陈友军, 向飞军, 于雪, 等. 海豹油成分及药理作用研究概况 [J]. 中国保健营养, 2012, 8(8): 566-567.
- [3] 曹淑兰, 关紫烽, 蔡云萍, 等. 深海鱼油、海豹油脂脂肪酸组份的分析研究 [J]. 质谱学报, 1999(1): 70-75.
- [4] 杨宜婷, 区海燕, 黄萍, 等. 海豹油软胶囊防治高脂血症实验研究 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(16): 6-8.
- [5] 向飞军, 吴小明, 陈有军, 等. 海豹油抗疲劳作用研究 [J]. 生物技术世界, 2012(4): 4-7.
- [6] 石世德, 周民伟, 李建军, 等. 安可梦口服液对慢性疲劳模型动物行为和神经内分泌影响的实验研究 [J]. 浙江中医学院学报, 2004, 28(6): 47-50.
- [7] 康纯洁, 王天芳, 刘晓兰, 等. 消疲怡神口服液对慢性束缚致大鼠疲劳骨骼肌能量代谢的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(4): 21-22.
- [8] 屈志炜, 刘云. 用高效液相色谱电化学检测器测定大小鼠脑内单胺类物质的研究 [J]. 中国医学科学院学报, 1987, 9(10): 371-375.
- [9] 刘雁峰, 王天芳, 杨维益, 等. 慢性疲劳的中医病理机制探讨及实验研究——复合应激因素致慢性疲劳动物模型的研究及其行为学观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(增刊): 157-160.
- [10] 韩济生. 神经科学纲要 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1993.