

大黄对 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶和氧化磷酸化的影响

中国中医研究院中药研究所(北京 100700) 张英华 刘菊福

大黄有显著的解热效果,退热作用与机体的能量代谢有密切关系。本实验观察了大黄对供能代谢的重要指标 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶及氧化磷酸化的影响。

材料与方法

药物:青海西宁产大黄,用 15 倍蒸馏水浸泡两次,每次 30min,煮沸 20min 过滤,水浴浓缩提取液,使水提液含生药量为 0.5g/ml,再用鸡蛋清除去鞣质,至血凝阴性备用。

实验动物:用昆明种小鼠,体重 18~20g。本院动物室提供。动物随机分为对照组和三个剂量(分别为 2.5g/kg、6.25g/kg、12.5g/kg)组。给药组每日口服大黄水煎剂 1 次,连续 7 天。

人 B 型新鲜血:由北京市中心血站供给。

红细胞膜的制备及 ATP 酶活性的测定:采用王理开等人方法⁽¹⁾。体外给药时,在测定无机磷前,先用孔径小于 20Å、酸碱处理过的活性炭脱去测定液中 大黄之色。酶活力单位为 $\mu\text{mol Pi/hr}\cdot\text{mg}$ 蛋白。

无机磷测定采用 Fiske 方法⁽²⁾。

蛋白测定采用 Lowry 法⁽³⁾。

鼠肝线粒体的制备采用 Weinbach 方法⁽⁴⁾。

氧化磷酸化(ADP/O)和呼吸控制率(RCI)测定用 Weinbach 方法⁽⁴⁾。

观察指标:氧化磷酸化效率以 ADP/O 比值表示;即在琥珀酸为底物时,微克分子的 ADP 被磷酸化而合成 ATP 与氧化过程所消耗的微克原子氧的比值。呼吸控制率(RCI)为线粒体在活化态的耗氧量(S_3)与受控态的耗氧量(S_2)的比值,比值的大小说明线粒体氧化磷酸化的偶联程度。

结 果

一、大黄对红细胞膜 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活性的影响:体外给药:加入相当原生药 6、10、12、40、80、100、150、200mg 的大黄水煎液,对人红细胞膜 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活力的抑制百分率分别为 2、8、16、30、40、46、50、52%。对小鼠红细胞 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶的抑制百分率分别为 3、16、20、34、46、58、60、61%。体内给药:对照组(6 只)酶活力为 0.68 ± 0.06 。小鼠口服大黄液小剂量(2.5g/kg)组, Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活力没有明显变化,

口服中剂量(6.25g/kg)组(6 只):酶活力为 0.54 ± 0.04 抑制率为 8%, $P<0.01$ 。口服大剂量(12.5g/kg)组(6 只):酶活力为 0.39 ± 0.04 ,抑制率为 16%, $P<0.01$ 。

二、大黄对鼠肝线粒体氧化磷酸化(ADP/O)和呼吸控制率(RCI)的影响:体外给药,随大黄剂量的增加,耗氧量 S_3 显著降低, S_4 也同时下降,但降低程度较 S_3 小,因此随着药物剂量和增大 ADP/O 和 RCI 都明显降低,呈量效关系。对照组,10 μl 、30 μl 、50 μl 给药组的 ADP/O 分别为 1.52 ± 0.05 、 1.50 ± 0.07 、 1.47 ± 0.08 和 1.29 ± 0.03 ,RCI 分别为 2.82 ± 0.18 、 2.76 ± 0.36 、 2.50 ± 0.24 和 1.96 ± 0.20 。50 μl 组与对照组比较 $P<0.01$,对氧化磷酸化有显著的抑制作用。体内给药,对照组、小剂量组、中剂量组和大剂量组 ADP/O 分别为 1.52 ± 0.04 、 1.53 ± 0.04 、 1.48 ± 0.08 、 1.34 ± 0.03 ,RCI 分别为 2.42 ± 0.12 、 2.42 ± 0.16 、 2.31 ± 0.20 、 2.00 ± 0.10 ,随给药剂量的增加 ADP/O 和 RCI 两数值都下降,但小剂量组与中剂量组与对照组相比 $P>0.05$,大剂量组与对照组相比 $P<0.01$,对氧化磷酸化有明显的抑制作用。

讨 论

Na^+ 、 K^+ -ATP 酶在机体产热中占有重要地位。红细胞中 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活性的变化会影响到整个机体的寒与热。氧化磷酸化能力的变化是机体能量代谢的重要标志。实验结果表明大黄抑制红细胞 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶活性,从而降低 ATP 的消耗,降低机体的产热能力。大黄抑制机体氧化磷酸化机能,从而降低了 ATP 的生成,减弱了机体的氧化作用,使能量代谢处于较低水平。这可能是大黄解热作用的生化机理之一。

参 考 文 献

- 1.王理开,等.蟾酥中甾体物质对钠钾ATP酶的抑制.生物化学与生物物理进展 1976; 4:40.
- 2.Fiske CH, et al. The colorimetric determination of phosphorus. Ibid 1925; 66:375.
- 3.Lowry OH. Protein measurement with the folin reagent. Ibid 1951; 193:265.
- 4.Weinbach EC. Stability of oxidative phosphorylation and related reactions in isolated liver mitochondria. J Biol Chem 1959; 234:1580.