

四大怀药延缓衰老作用的研究

北京针灸骨伤学院(北京 100015) 李献平 刘 敏* 刘世昌

承德医学院 倪允孚 曹 凯 李素婷

内容提要 本实验观察了怀牛膝、怀菊花、怀山药、怀地黄各单味药及四药合剂对小鼠血中超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性和过氧化脂质(LPO)的影响。结果表明,“四大怀药”合剂可明显增强鼠血中SOD的活性和GSH-Px的活力,使LPO显著降低。各单味药亦可增强GSH-Px的活力,使LPO降低。上述结果说明,四大怀药可能具有延缓衰老的作用。

关键词 四大怀药 超氧化物歧化酶 过氧化氢酶 谷胱甘肽过氧化物酶 过氧化脂质

“四大怀药”即河南省沁阳、武陟等县(旧怀庆府管辖)特产的牛膝、山药、地黄、菊花四种药,简称“怀药”。其质量好、疗效佳、产量大,是闻名国内外的道地药材。《神农本草经》将牛膝、山药、菊花、地黄四药,均列为上品,并明确载有“久服轻身不老、耐老、延年等功用”。后世诸家本草亦记述“四大怀药”有延缓衰老的作用。本文通过观察“四大怀药”对小鼠血中超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)活力和过氧化脂质(Lipid Peroxide, LPO)含量的影响,以研讨牛膝、山药、菊花、地黄各单味药及四药合剂的抗衰老效果和作用机理。

材料和方法

一、材料

动物: 3月龄昆明种健康雄性小鼠60只,(承德医学院动物房提供)随机分为:蒸馏水对照组、熟地组、菊花组、山药组、牛膝组、合剂组。

药物:牛膝、山药、菊花、地黄四种药均从河南武陟县(怀药生产区)药材公司购得,并经河南中医学院中药教研室鉴定。地黄按《河南炮制规范》法加工炮制成熟地。各药均制成浓度为20%的水煎液(经预试此浓度为最佳浓度),“四大怀药”合剂含生药浓度亦为20%。

二、方法

给药组每只小鼠每日灌胃0.3ml药液,对照组以

相同方法给水。灌胃一个半月后断头处死,取血液备用。CAT采用Nelson等的紫外分光光度法⁽¹⁾,SOD采用丁克祥等SOD微量快速测定法⁽²⁾,GSH-Px采用Haffeman等的NBT化学比色法⁽³⁾,LPO采用Buege等的TBA化学比色法⁽⁴⁾,蛋白质采用Lowry-Kalckar的紫外分光光度法⁽⁵⁾。

结 果

一、对过氧化氢酶活力的影响:见表1,给药组与对照组之间无显著差别($P>0.05$)。

二、对超氧化物歧化酶活力的影响:各给药组SOD的活力均高于对照组,但各单味药组与蒸馏水组比较,无显著差异($P>0.05$),仅合剂组差异极显著

表1 四大怀药对CAT、SOD活力的影响($\bar{x} \pm S$)

组 别	CAT (S ⁻¹)	SOD (μ/g Hb)
熟 地	0.044±0.0067	6.19±2.72
菊 花	0.043±0.0014	7.83±2.69
山 药	0.044±0.0021	7.41±3.28
牛 膝	0.044±0.0031	7.17±1.52
合 剂	0.044±0.0025	11.11±6.69**
对 照	0.043±0.0020	4.47±2.23

注: **与对照组比较, $P<0.01$

($P<0.01$)。见表1。

三、对谷胱甘肽过氧化物酶活性的影响:见表2,各给药组均高于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),其中山药组、菊花组、合剂组尤为显著($P<0.01$)。

四、对过氧化脂质的影响:血清中过氧化脂质的含量,各给药组较对照组均有所降低($P<0.01$ 或 $P<$

*北京市中医研究所90级研究生

0.05), 其中熟地组、牛膝组更为显著 ($P < 0.01$)。见表2。

表2 四大怀药对 GSH-Px活性、LPO 的影响
($\bar{x} \pm S$)

组别	GSH-Px	LPO
	(μgHb)	nmol-MDA/ml血清
熟地	16.28 $\pm$ 5.87*	8.55 $\pm$ 4.07**
菊花	23.53 $\pm$ 15.18**	9.58 $\pm$ 4.29*
山药	24.89 $\pm$ 11.68**	9.49 $\pm$ 3.77*
牛膝	18.24 $\pm$ 8.13*	9.22 $\pm$ 4.44**
合剂	23.03 $\pm$ 8.97**	9.76 $\pm$ 2.51*
对照	10.53 $\pm$ 3.61	15.41 $\pm$ 1.95

注: *与对照组比较, $P < 0.05$,

**与对照组比较, ** $P < 0.01$

讨 论

自1956年Harman首先提出衰老的自由基学说以后⁽⁶⁾, 又有很多实验证实自由基是衰老的原因之一⁽⁷⁾。生物学的自由基反应大都是源于单个电子进入氧分子而形成超氧阴离子自由基 (O_2^-), SOD作用于 O_2^- 产生 H_2O_2 , H_2O_2 与另外的 O_2^- 分子作用而产生羟自由基 ($OH\cdot$)。 O_2^- 或 $OH\cdot$ 作用于生物分子而产生其它的自由基, 如脂基、脂过氧基等进而形成脂质过氧化物⁽⁸⁾, 使膜的结构和功能遭受破坏。过氧化脂质进一步分解则产生丙二醛, 它的含量反映了机体脂质过氧化的速率和强度, 血清或组织中的脂质过氧化水平又可反映体内自由基的情况。自由基可分为活性氧自由基 (O_2^- 、 $OH\cdot$ 、 H_2O_2) 和脂质自由基 ($LO\cdot$ 、 $LOO\cdot$ 和 $LOOH$)。机体内亦存在着与之对应的防御系统, 其中活性氧自由基清除剂主要有SOD和CAT等, 二者广泛存在于生物体内, 可使有毒的 O_2^- 和 H_2O_2 , 经过歧化和还原作用得到清除, 从而阻止其引起自由基的连锁反应。脂质自由基清除剂主要有GSH-Px、硒、维生素E、C等, 它们是机体抗氧化能力的重要因素。成年后, 随着年龄的增长, 体内丙二醛含量大大增加, 而GSH-Px、SOD、CAT的活力逐渐降低, 形成细胞损害的连锁反应, 此损伤的不断积累则可导致细胞生

理功能的减退, 加速了机体的衰老过程。

实验结果显示, 四药合剂可显著增强鼠血中SOD的活力和GSH-Px的活性, 降低丙二醛的含量。而各单味药亦可增强GSH-Px活性, 降低丙二醛的含量。说明“四大怀药”各单味药延缓衰老的作用机制, 可能与其增强GSH-Px活性, 抑制脂质过氧化作用有关。而四药合剂除上述作用外, 还可能与增强SOD活力, 使体内有毒的 O_2^- 得以清除, 阻止其引起自由基连锁反应有关。据报道⁽⁹⁾, “四大怀药”合剂可显著延长家蚕龄期, 其作用机理是否与此有关, 尚待深入研讨。

“四大怀药”是具有补益作用的药物。熟地补肾滋阴, 山药健脾益肾, 怀牛膝补肝肾, 活血, 白菊花益肝肾、明目, 这些功能与中医的抗衰老理论正相吻合。实验结果表明, 四药合剂的效果明显优于各单味药, 显示出四药配伍的综合作用, 强于各药的单独药效。这不仅表明复方胜于单方, 同时也为我们提供了抗衰老应补肾、健脾、活血共施的新线索。这既符合老年人多具有不同程度的肾虚、脾虚、血瘀的特点, 也体现出抗衰老应标本兼顾的基本原则。

参 考 文 献

1. 魏振装, 等. 四组中药煎剂对小鼠血液中超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活力的影响. 中草药 1985; (6):11.
2. 丁克祥, 等. 超氧化物歧化酶快速微量测定法. 老年学杂志1987; (1):封底.
3. 夏奕明, 等. 血和组织中谷胱甘肽过氧化物酶活力的测定方法. 卫生研究1987; (4):29.
4. Buege JA, et al. Microsomal lipid peroxidation. Methods in Enzymology 1987; (52):302.
5. 张龙翔, 等. 生化实验方法和技术. 北京: 人民卫生出版社, 1981:166.
6. Harman D. Aging: Theory based on free radical and radiation chemistry. J Gerontol 1956; 11(3):298.
7. Harman D. Free radical theory of aging, the “free radical” disease. Aging 1984; 7(4):111.
8. Brian E, et al. Aspects of free radical reactions in biological systems: an aging. J Gerontol 1980; 35(1):45.
9. 李献平, 等. 四大怀药对家蚕寿命及生长发育的影响. 中国中药杂志 1990; (9):45.

欢迎订阅《中医杂志》

《中医杂志》是国家级中药学术期刊, 创刊最早, 发行量最大, 拥有众多的读者和造诣高深的作者队伍。

几十年来, 《中医杂志》配合读者需要, 做到提高与普及并进, 是广大读者最信赖的良师益友, 同时为在医疗与科研领域工作的广大中医药人员提供了具有最权威性的交流园地。本刊订价 1.20 元, 代号 2-298, 地址: 北京东直门内北新仓18号, 邮编100700。

(including Zn) of the gland cells in the DG were obviously increased. The lysosomes in the cytoplasm were increased also. The results performed a certain experimental basis for the functional mechanism of the herbal prostatitis decoction treatment.

Key Words herbal prostatitis decoction, experimental prostatitis

(Original article on page 480)

A Study on the Effects of Xin-Fu-Ning IV (心复宁IV号) on Experimental Congestive Heart Failure in Rabbits

Liu Qin-she(刘勤社), Wang Chao-hong (王朝宏)

Shaanxi Provincial Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Xi'an (710068)

By use of pentobarbital sodium to produce experimental congestive heart failure (CHF) in 40 rabbits, they were treated with Xin-Fu-Ning IV (XFN IV), the plasma atrial natriuretic factor (ANF) levels and atrial tissue ANF levels of rabbits were measured. The results showed that XFN IV had elevated ANF levels of the rabbits with CHF. It showed that XFN IV could improve endocrine function of heart, and it also showed good curative effect on CHF.

Key Words Xin-Fu-Ning IV, strophanthin K, atrial natriuretic factor, experimental heart failure

(Original article on page 482)

Preventive Effect of Changzhankang (肠粘康) in Experimental Intestinal Adhesions of Rats

Wang You-qun (王友群), Wei Jian-quan (韦健全), Dai De-zai (戴德哉)

Research Division of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing (210009)

Intestinal adhesions were induced in rats by stabbing the terminal part of the ileum. Adhesion prevention by ibuprofen and Changzhankang (CZK), which was composed by traditional Chinese medicines, was evaluated with a grading system. All of the 13 rats in the non-treated group created severe adhesions. The severity was significantly modified by orally administered CZK of 20 g/kg (in crude drugs) once or twice daily for five days ($P < 0.01$ and $P < 0.05$ compared with the non-treated). Intramuscular injection of ibuprofen (35 mg/kg, 3 times daily) also alleviated the severity of adhesions. There was no significant difference between the ibuprofen-treated and CZK-treated groups though some of the rats were virtually free from adhesion formation in the latter. It is plausible to expect CZK to become a promising drug used in treating intestinal adhesions, for the natural drug has greater security and less side effects than synthesized drugs.

Key Words Changzhankang, ibuprofen, intestinal adhesions, rats

(Original article on page 484)

Experimental Study on Anti-Senility of the Four Famous Chinese Herbs Produced in Huaiqing (怀庆) Area

Li Xian-ping (李献平), et al

Beijing College of Acupuncture and Moxibustion and Traumatology, Beijing (100015)

The effects of each of the four famous Chinese herbs and the combination of them on the activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px) and lipid peroxide (LPO) in the blood of young mice were studied. These four famous Chinese herbs produced in Huaiqing area were Radix Achyranthis Bidentatae, Flos Chrysanthemi, Rhizoma Dioscoreae and Radix Rehmanniae. The results indicated that the combination of the four herbs can evidently increase the activity of SOD and GSH-Px, and can apparently reduce LPO in the blood of young mice. Even each of the four herbs alone can increase the activity of GSH-Px and reduce LPO. It is indicated that these four famous Chinese herbs have the effects on anti-senility.

Key Words four famous Chinese herbs, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, lipid peroxide

(Original article on page 486)