

白果内酯对大鼠抗氧化作用的研究^{*}

★ 胡翔^{1**} 余俊健² 胡容² 江丽霞² 唐远鹏² 赖永全¹ 涂欣¹ (1. 南昌大学第一附属医院 南昌 330006; 2. 赣南医学院第一附属医院 江西 赣州 341000)

摘要: 目的: 研究白果内酯对大鼠抗氧化作用的影响。方法: SD 大鼠 30 只, 分为溶剂对照组、维生素 E 阳性对照组、白果内酯低、中、高剂量组 (2.0, 4.0, 8.0mg/kg), 每组 6 只, 连续灌胃给药 8d, 末次给药后次日心脏取血, 分离血清, 测定血清中丙二醛 (MDA) 含量、超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 的活力。结果: 白果内酯能明显降低大鼠血清 MDA 的含量, 能明显升高 SOD 的活性和 GSH-PX 活力。结论: 白果内酯对大鼠具有明显抗氧化的作用。

关键词: 白果内酯; 抗氧化; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: R285.5 文献标识码: A

白果内酯 (bilobalide, BB) 是银杏叶提取物中一种倍半萜类化合物。文献报道, 银杏叶提取物可以显著缩小急性心肌梗死范围, 减轻梗死程度, 缓解急性心肌缺血造成的危害, 改善微循环^[1], 还能够扩张血管, 增加冠脉流量^[2], 有抑制心肌收缩力, 减慢心率的作用^[3], 银杏叶提取物还具有抗细胞凋亡作用^[4]和对心肌缺血再灌注损伤的保护作用^[5]。白果内酯的研究显示: 白果内酯能降低大鼠动脉血压^[6], 对血管性痴呆小鼠的保护作用^[7-8], 对大鼠胸主动脉环的舒张作用^[9]。对正常小鼠和血管性痴呆大鼠具有改善的学习和记忆功能^[10-12], 能改善老年性小鼠短暂脑缺血后的神经退化^[13], 对脑缺血损伤时具有神经保护作用^[14]。本实验主要研究白果内酯的抗氧化作用。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 SD 大鼠购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司 (动物中心许可证号: SCXK (湘) 2011-0003, 动物合格证号: 43004700003244, 级别: 清洁级), 雌性 141~225g, 雄性 154~310g。

1.2 仪器与试剂 电热恒温三用水槽 (型号: 上海跃进 S.HH.W21.600); 内切式组织匀浆机 (型号: 浙西机械厂 ZS83-1); 台式冷冻离心机 (型号:

MIKRO22R); 白果内酯 (天津市科曼思特医药科技发展有限公司); 维生素 E (V_E, 海南海神同洲制药有限公司); 丙二醛试剂盒 (MDA)、超氧化物歧化酶试剂盒 (SOD)、谷胱甘肽-过氧化物酶试剂盒 (GSH-PX), 均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 方法^[15-16]

1.3.1 分组与给药 将 30 只健康 SD 大鼠 (雌雄各半) 随机分为 5 组: 溶剂对照组, V_E 阳性对照组, 白果内酯小、中、大剂量组, 每组 6 只。给药组每天给予 2.0, 4.0, 8.0mg/kg 的白果内酯溶液灌胃, 溶剂对照组喂以同体积的 1% DMSO 溶液, V_E 阳性对照组每日灌胃给 V_E 50.0mg/kg。连续给药 8d。

1.3.3 实验方法 第 8 天给药后, 每只大鼠以 0.35mL/kg 剂量腹腔注射 10% 的水合氯醛麻醉。麻醉后进行心脏取血, 离心, 取上清液即血清备用。

测定 SOD 的活性、MDA 的含量、GSH-PX 的活力, 采用氮蓝四唑光化还原法测定 (按试剂盒的说明书测定)。

2 结果

2.1 白果内酯对大鼠血清中 SOD 活力的影响 从表 1 可见, V_E 阳性对照组 SOD 活力明显高于溶剂对照组; 与溶剂对照组比较白果内酯中、大剂量组

* 基金项目: 江西省卫生计生委科研计划项目 (20151029); 赣南医学院校级科研课题 (YB201428)。

** 第一作者: 胡翔 (1969-), 女, 学士, 副主任药师。研究方向: 临床药学。Tel: 13807055868, E-mail: 1379927906@qq.com。

能显著升高 SOD 活力。结果表明: 4.0、8.0 mg/kg 的白果内酯对大鼠血清中 SOD 活力具有显著性差异。

表1 白果内酯对大鼠血清中SOD活力的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量 /mg · kg ⁻¹	SOD /U · mL ⁻¹	SOD 活力升高 /%
溶剂对照组	—	168.8 ± 23.3	—
V _E 组	50.0	276.4 ± 35.2**	63.74
低剂量组	2.0	228.6 ± 32.3	35.42
中剂量组	4.0	264.6 ± 28.8*	57.75
高剂量组	8.0	287.7 ± 31.6**	70.44

注: 与溶剂对照组比较, *P<0.05; **P<0.01

2.2 白果内酯对大鼠血清中 MDA 含量的影响 从表 2 可见, V_E 阳性对照组 MDA 含量明显低于溶剂对照组; 与溶剂对照组比较, 小、中、大剂量的白果内酯能明显降低大鼠血清中 MDA 含量。结果表明: 白果内酯对大鼠血清中 MDA 含量的影响差异具有显著性意义。说明白果内酯可以使大鼠血清中 MDA 含量显著降低。

表2 白果内酯对大鼠血清中MDA含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量 /mg · kg ⁻¹	MDA/nmol · mL ⁻¹	MDA 降低 /%
溶剂对照组	—	87.2 ± 7.1	—
V _E 阳性对照组	50.0	49.3 ± 6.1**	43.46
低剂量组	2.0	57.0 ± 8.0*	34.63
中剂量组	4.0	54.1 ± 7.7**	37.96
高剂量组	8.0	51.2 ± 8.6**	41.28

注: 与溶剂对照组比较, *P<0.05; **P<0.01

表3 白果内酯对大鼠血清中GSH-PX活力的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量 /mg · kg ⁻¹	GSH-PX/μmol · L ⁻¹	GSH-PX 活力升高 /%
溶剂对照组	—	1489.68 ± 274.15	—
V _E 组	50.0	2348.59 ± 210.5**	57.67
低剂量组	2.0	1731.32 ± 264.32	16.22
低剂量组	4.0	2164.52 ± 185.34*	45.30
低剂量组	8.0	2432.74 ± 186.43**	63.31

注: 与溶剂对照组比较, *P<0.05; **P<0.01

3 讨论

超氧化物歧化酶是抗氧化的重要指标之一。超氧化物歧化酶通过对氧自由基的清除, 降低了氧自由基介导的脂质过氧化物的生成, 从而降低了氧自由基和脂质过氧化物对机体的损伤作用^[17]。丙二醛是脂质过氧化的终产物。丙二醛和超氧化物歧化酶是目前公认的反应氧化应激水平的指标^[18]。此外, 谷胱甘肽过氧化物酶是细胞内重要的抗氧化物质^[19]。因此我们通过研究白果内酯对超氧化物歧化酶、丙二醛和谷胱甘肽过氧化物酶的影响, 来了解白果内酯对氧自由基介导的脂质过氧化物的影响。

研究结果显示: 白果内酯能明显增高血清中超

氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活力, 明显降低血清中丙二醛含量。说明白果内酯能有效对抗自由基引起的机体组织损伤, 对保护机体组织和抗氧化有重要作用。

参考文献

- [1] 陈家欢, 何萍, 戴马季, 等. 银杏叶提取物对实验性心肌缺血和血液流变性的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2002, 19(3):326-328.
- [2] 杨为民, 梁翌, 李绪兰, 等. 银杏叶提取物对大鼠血流动力学的影响 [J]. 中草药, 2001, 32(5):436-438.
- [3] 陈家欢, 黄仁彬, 何萍, 等. 银杏叶提取物对心脏血流动力学和冠脉流量的影响 [J]. 广西中医学院学报, 2002, 5(1):35-37.
- [4] 秦德军. 银杏提取物对重症急性胰腺炎大鼠肝组织 NF-κB 活化及肝细胞凋亡作用的实验研究 [D]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2008.
- [5] 朱蓉, 冉珂, 常业恬, 等. 银杏叶提取物后处理对兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 医学临床研究, 2012, 29(1):96-98.
- [6] 刘勇林, 张成标, 李保民, 等. 白果内酯对大鼠动脉血压影响的研究 [J]. 陕西中医, 2011, 32(4):491-492.
- [7] 黄欢, 曹明成, 朱正义, 等. 白果内酯对血管性痴呆小鼠的保护作用 [J]. 安徽医药, 2013, 17(3):383-386.
- [8] 黄欢, 曹明成, 朱正义, 等. 白果内酯对血管性痴呆小鼠的保护作用 [J]. 安徽医药, 2013, 17(3):383-386.
- [9] 韩亚蓉. 银杏叶提取物及其主要成分白果内酯对不同年龄大鼠胸主动脉环的舒张作用 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(17):2 829-2 831.
- [10] Yin, Y., Ren, Y., Wu, et al. Protective effects of bilobalide on Aβ25-35 induced learning and memory impairments in male rats [J]. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 2013, 106(5):77-84.
- [11] Ma, L., Wang, S., Tai, et al. Effects of bilobalide on anxiety, spatial learning, memory and levels of hippocampal glucocorticoid receptors in male Kunming mice [J]. Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology, 2012, 20(1):264-270.
- [12] Li WZ, Wu WY, Huang, et al. Protective effect of bilobalide on learning and memory impairment in rats with vascular dementia [J]. MOLECULAR MEDICINE REPORTS, 2013, 8(3):935-939.
- [13] Schwarzkopf, T. M., Koch, K. A., Klein, et al. Neurodegeneration after transient brain ischemia in aged mice: Beneficial effects of bilobalide [J]. Brain research, 2013, 1529(13):178-187.
- [14] Schwarzkopf, T. M., Hagl, S., Eckert, et al. Neuroprotection by bilobalide in ischemia: Improvement of mitochondrial function [J]. Die Pharmazie, 2013, 68(7):82-89.
- [15] 安巍, 王亚军, 石志刚, 等. 枸杞对小白鼠耐缺氧和抗疲劳能力的影响 [J]. 江苏农业科学, 2011, 39(5):396-397.
- [16] 沈立, 郭芳, 王永利, 等. 银杏叶提取物对缺血再灌注大鼠脑内 SOD, GSH-Px 和 MDA 的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(10):691-694.
- [17] 景怡, 景荣琴, 胡天惠, 等. 玉米须总黄酮对糖尿病高脂血症大鼠血脂、血糖水平的影响及抗氧化作用 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(2):85-87.
- [18] 钱孝贤, 陈燕铭, 吴伟康, 等. 伊贝沙坦对糖尿病大鼠心脏的保护作用及抗氧化反应的机制探讨 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2007, 28(1):44-47.
- [19] 张鹏宇, 阮颖新, 刘素雁, 等. 安体舒通和缬沙坦对 UUO 大鼠肾脏的抗氧化保护作用 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2009, 43(4):349-354.

(收稿日期: 2017-05-15) 编辑: 曾文雪