

穿心草□山酮对 Iso 致大鼠心肌 损伤的保护作用

何泉华 许实波

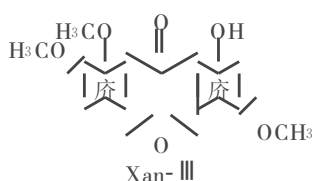
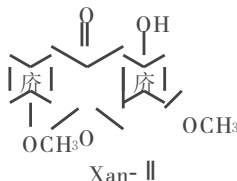
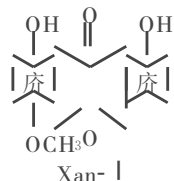
(中山大学生命科学学院药理学系药理研究室, 广州 510275)

摘 要 给大鼠每天 sc 异丙肾上腺素 (Isoprenaline, Iso) $0.83 \mu\text{mol kg}^{-1}$ 造成的心肌损伤的模型上观察3种穿心草□山酮 (xanthone, Xan) 的作用. 结果表明, 3种 Xan 均可明显减轻由异丙肾上腺素引起的心肌损伤, 抑制谷草转氨酶 (GOT) 和乳酸脱氢酶的漏出, 减少异丙肾上腺素引起的心肌丙二醛 (MDA) 的积聚, 显著提高心肌中 SOD 活性. 提示 Xan 对缺血性心脏病可能有一定的保护作用.

关键词 穿心草□山酮, 异丙肾上腺素, 心肌损伤, 脂质过氧化

分类号 R 972.2

穿心草 *Canscora lucidissima* (Lévl et Vant.) Hand.-Mazz. 为龙胆科植物的全草, 内含多种生理活性物质. 本人曾研究过3种 Xan 抗氧化作用的体外实验研究, 发现其有较强的抗氧化作用, 能有效地抑制红细胞自氧化溶血, 保护机体脏器免受氧自由基的侵害. 但其抗氧化作用在体内表现及对具体病理的作用功效如何尚未作研究. 本实验采用异丙肾上腺素 (Iso) 致大鼠心肌损伤模型观察3种穿心草 Xan (Xan-I, Xan-II 和 Xan-III) 对心肌的保护作用. 其结构式如下:



1 材料和方法

1.1 药物和试剂

穿心草□山酮由本校化学化工学院天然有机室提供, 以含0.1%二甲亚砜和0.1%吐温80双蒸水悬溶; 硫代巴比妥酸 (thiobarbituric acid; TBA), Sigma 公司产品; 三氯乙酸 (AR) (trichloroacetic acid, TCA), 上海试剂三厂; 谷草转氨酶和乳酸脱氢酶试剂盒, 卫生部上海生物制品研究所.

1.2 方 法

取200~220 g 雄性大鼠,按 Rona 等方法制作 Iso 心肌坏死模型^[1,2]. 动物随机分为6组: ①Iso 组: sc 0.83 μmol kg⁻¹ 1 h 后,在乙醚麻醉下从大鼠股静脉缓慢推注0.2 mL 生理盐水,连续2 d. ②Xan-Ⅰ组、③Xan-Ⅱ组、④Xan-Ⅲ组和⑤VitE 组: sc Iso 后,在乙醚麻醉下从股静脉分别缓慢推注2 mg kg⁻¹的 Xan-Ⅰ、Xan-Ⅱ、Xan-Ⅲ和20 mg kg⁻¹的 VitE,持续2 d. ⑥对照组: 大鼠 sc 0.2 mL 生理盐水,其余操作同 Iso 组. 全部动物于末次注射后24 h,用乙醚麻醉,颈动脉取血,分离血浆. 摘取心脏,制成5%组织匀浆液备用.

1.2.1 谷草转氨酶 (GOT) 和乳酸脱氢酶 (LDH) 的测定 按赖氏法和丙酮酸显色法分别测定 GOT 和 LDH 的含量^[3].

1.2.2 MDA 含量测定 采用 TBA 比色法测定血浆和心肌组织 MDA 含量^[4]

1.2.3 SOD 含量测定 采用邻苯三酚自氧化法测定血浆和心肌 SOD 含量^[5].

2 结 果

2.1 3种 Xan 对 GOT 和 LDH 的影响

如表1所示,对照组的 GOT 和 LDH 分别为13.32±6.27和105.89±17.68, Iso 组的分别为28.57±4.83和142.76±12.82, 分别比对照组加了114%和35%, 而 Xan-Ⅰ, Xan-Ⅱ 和 Xan-Ⅲ 治疗组的 GOT 分别比 Iso 组降低了4.8%, 30% 和38%, LDH 则为31%、18% 和20%, 说明 Xan 可明显抑制 GOT 和 LDH 从胞内漏出.

2.2 Xan 对 MDA 的影响

对照组血浆 MDA 和心肌 MDA 含量分别为14.15±1.15和41.40±4.05, Iso 组的则为23.68±1.33和55.90±6.92, 分别提高了67%和35%; Xan-Ⅰ、Xan-Ⅱ 和 Xan-Ⅲ 治疗组的血浆 MDA 分别降低了40%, 26%和38%; 心肌 MDA 分别降低28%, 21%和24%. 说明 Xan 可抑制心肌组织的脂质过氧化程度.

2.3 Xan 对大鼠血浆 SOD 活性的影响

表1所示, Iso 组的 SOD 为8.07±1.3, 比对照组的10.83±1.8降低了25%; Xan-Ⅰ组、Xan-Ⅱ 和 Xan-Ⅲ 组的 SOD 分别比 Iso 组提高了27%, 10%和17%, VitE 的为22%, 比 Xan-Ⅰ 要低. 提示 Xan 抑制脂质过氧化作用可能与提高 SOD 活性有关.

表1 Xan 对 Iso 致大鼠心肌损伤的影响¹⁾ ($\bar{x} \pm SD, n=8$)

组 别	w (GOT) / (U mL ⁻¹)	w (LDH) / (10 U L ⁻¹)	c (血浆 MDA) / (nmol g ⁻¹)	c (心肌 MDA) / (nmol g ⁻¹)	w (心肌 SOT) / (U mL ⁻¹)
对照组	13.32±6.27	105.89±17.68	14.15±1.15	41.40±4.05	21.82±1.80
ISO 组	28.57±4.83△△	142.76±12.82△△	23.68±1.33△△△	55.90±6.92△△	8.07±1.32△
Xan-Ⅰ组	14.81±5.14**	98.02±16.51***	14.10±0.82***	40.26±3.79**	13.72±8.13**
Xan-Ⅱ组	20.14±3.18*	117.26±17.56*	19.26±0.91***	44.10±4.03*	11.86±2.67
Xan-Ⅲ组	17.63±6.07*	114.35±19.45*	17.54±1.20***	42.69±6.82*	12.66±1.92**
VitE 组	16.57±3.64**	104.35±12.37***	14.62±1.87***	39.97±5.81**	13.20±2.61**

与对照组比:△ P<0.05,△△ P<0.01;与 ISO 相比,* P<0.05,** P<0.01,*** P<0.001

3 讨 论

据报道, Iso 引起的心肌坏死与氧自由基导致的脂质过氧化相关^[6]. 实验结果表明, 3种

穿心草黄酮均可减少细胞内 GOT 和 LDH 的漏出, 抑制血浆和心肌中脂质过氧化代谢产物 MDA 的积聚. 提示 Xan 有稳定细胞膜的作用, 抑制膜的脂质过氧化反应. Xan 还可提高大鼠血浆中 SOD 的活性, 而 SOD 是体内氧自由基的主要清除剂之一, 从而提示 Xan 保护心肌损伤作用与其提高体内 SOD 活性, 促进 SOD 清除氧自由基的作用有关. 上述实验中, 在 3 种 Xan 中, 的作用强弱顺序为 $Xan - I > Xan - III > Xan - II$, 这与前期的工作 Xan 抗氧化作用的体外实验结果相吻合.

参 考 文 献

- 1 Rona G, Chappel C I, Balazs T, et al. An infarctlike myocardial lesion and other toxic manifestations produced by isoproterenol in the rat. Arch Pathol Lab Med, 1959, 67: 443~455
- 2 赵东, 张继峰, 谭敦勇, 等. 腐胺对异丙肾上腺素致大鼠心肌损伤的保护作用. 中国药理学通报, 1995, 11(1): 77~79
- 3 崔福生. 医学生化检验手册. 天津: 天津人民出版社, 1982. 256~304
- 4 陈顺志, 金有余, 李常淳. 过氧化脂质 TBA 显色的三种方法比较. 临床检验杂志, 1984, 2(4): 8~11
- 5 沈乃. 超氧化物歧化酶的测定. 见: 徐叔云, 卞如濂, 陈修, 主编. 药理实验方法学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 502~504
- 6 Kondo T, Dgawa Y, Sugigama S. Mechanism of isoproterenol induced myocardial damage Cardiolvas Res. 1987, 21: 248~254

The Protective Effect of Conscorea Lucidissima Xanthones on Isoproterenol Induced Myocardial Damage in Rats

He Quanhua* Xu Shibo

Abstract It was observed that cardio-protective action of 3 xanthones (Xan) on the myocardial injury model produced by subcutaneous injection of isoproterenol ($0.83 \mu\text{mol kg} \cdot \text{d}^{-1}$) into rats. Pretreatment with 2 mg kg^{-1} of Xan - I, Xan - II and Xan - III significantly ameliorated isoproterenol - induced myocardial lesion; lowered the level of plasma glutamic - oxaloacetic amino transferase (GPT) and lactate dehydrogenase (LDH) inhibited the increase of lipid peroxidation products (malondialdehyde, MDA) and enhanced SOD activity. The potency of xans is $Xan - I > Xan - III > Xan - II$.

Keywords conscorea lucidissima xanthone, isoproterenol, myocardial necrosis, lipid peroxidation

$w [\text{Ce}(\text{NO}_3)_3] / 10^{-6}$ 伽玛剂量/Gy $t / ^\circ\text{C}$ 1 886 ka.

* Department of Pharmacology, Zhongshan University, Guangzhou 510275