

- kidney from renal ischemia/reperfusion injury through the cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. PLoS One, 2007, 2(5): e469.
- [5] SHINGU C, KOGA H, HAGIWARA S, et al. Hydrogen-rich saline solution attenuates renal ischemia-reperfusion injury [J]. J Anesth, 2010, 24(4): 569-574.
- [6] DOMANSKI L, SAFRANOW K, DOLEGOWSKA B, et al. Hypoxanthine as a graft ischemia marker stimulates catalase activity in the renal vein during reperfusion in humans [J]. Transplant Proc, 2006, 38(1): 35-38.
- [7] LI F Z, KIMURA S, NISHIYAMA A, et al. Ischemic preconditioning protects post-ischemic renal function in anesthetized dogs: role of adenosine and adenine nucleotides [J]. Acta Pharmacol Sin, 2005, 26(7): 851-859.
- [8] SOUERS A J, LEVERSON J D, BOGHAERT E R, et al. ABT-199, a potent and selective BCL-2 inhibitor, achieves antitumor activity while sparing platelets [J]. Nat Med, 2013, 19(2): 202-208.
- [9] WEI Q, DONG G, CHEN J K, et al. Bax and Bak have critical roles in ischemic acute kidney injury in global and proximal tubule-specific knockout mouse models [J]. Kidney Int, 2013, 84(1): 138-148.
- [10] KORKMAZ A, KOLANKAYA D. Inhibiting inducible nitric oxide synthase with rutin reduces renal ischemia/reperfusion injury [J]. Can J Surg, 2013, 56(1): 6-14.

收稿日期: 2013-08-23

乌灵菌粉对实验性动脉粥样硬化兔的抗氧化系统及炎症因子的影响

白云霞, 王刚, 王海红(杭州市第一人民医院, 杭州 310000)

摘要: 目的 探讨乌灵菌粉对实验性动脉粥样硬化兔的抗氧化系统及炎症因子的影响。方法 建立兔的动脉粥样硬化模型,同时连续给予乌灵菌粉(100 mg·kg⁻¹·d⁻¹)12周,测定兔血浆中总胆固醇、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙二醛(MDA)、C反应蛋白(CRP),白介素6,肿瘤坏死因子含量及超氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力,并观察主动脉病理学形态改变。结果 给予乌灵菌粉可有效减小高脂饲料引起兔动脉粥样硬化斑块的厚度,同时使动脉粥样硬化兔血浆TG、MDA、CRP含量显著下降($P<0.01$),HDL-C含量、SOD及GSH-Px活力显著升高($P<0.01$)。结论 乌灵菌粉能降低动脉粥样硬化兔TG水平及增加抗氧化酶活力,抑制部分炎症因子的产生来达到降低或缓解动脉粥样硬化的目的。

关键词: 乌灵菌粉; 兔动脉粥样硬化; 抗氧化系统; 炎症因子

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)06-0671-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.06.007

Effects of *Xylaria Nigripes* Powder on Antioxidant System and Inflammation Factor in Experimental Atherosclerosis Rabbits

BAI Yunxia, WANG Gang, WANG Haihong(Hangzhou First Hospital, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effects of *Xylaria nigripes* powder on antioxidant system and inflammation factor in experimental atherosclerosis rabbits. **METHODS** Atherosclerosis rabbits model were established, simultaneously continuously gives *Xylaria nigripes* powder 100 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 12 weeks, measured rabbit plasma total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), malondialdehyde (MDA), C-reactiveprotein (CRP), interleukin 6(IL-6), tumor necrosis factor - α (TNF- α) content, and the activities of superoxide dismutase(SOD) and gutathione peroxidase (GSH-Px). The pathomorphological changes of aorta were observed. **RESULTS** Administration of *Xylaria nigripes* powder could effectively reduce the thick of atherosclerotic plaques and decrease plasma content of TG, MDA and CRP ($P<0.01$), while rise the content of HDL-C and activities of SOD and GSH-Px($P<0.01$). **CONCLUSION** *Xylaria nigripes* powder reduces the level of TG, increase the activities of antioxidant and inhibit the production of part inflammatory factor to reduce atherosclerosis.

KEY WORDS: *Xylaria nigripes* powder; atherosclerosis; antioxidant system; inflammation factor

乌灵参是生长在土栖白蚁巢中的一种真菌的菌核。由于该真菌生长在地下深处,采掘困难,所以产量十分有限。有关单位经多年研究,采用

深层发酵技术培养乌灵参菌丝体,经加工制成的乌灵菌粉(*Xylaria nigripes* powder)具有镇静催眠、抗贫血、抗肿瘤、抗跌打损伤等多方面的作用^[1-2]。

以往研究主要集中在镇静催眠等方面,对乌灵菌粉的抗炎作用报道比较少^[3-5],为了更全面的了解乌灵菌粉的药理药效作用,本实验考察了乌灵菌粉对动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)兔抗氧化系统及炎症因子的影响。

1 材料与方法

1.1 试剂

乌灵菌粉原料(浙江佐力药业有限公司提供,批号:2012410),使用时取乌灵菌粉原料按一定比例加入高脂饲料;总胆固醇(TC,批号:00000267)、甘油三酯(TG,批号:00000430)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C,批号:TE952)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C,批号:TE952)均购自德赛诊断系统(上海)有限公司;超氧化物歧化酶(SOD,批号:20130715),谷胱甘肽还原酶(GSH-Px,批号:20130401)测定试剂盒均购自南京建成生物工程有限公司;C反应蛋白(CRP,批号:20130321),白介素6(IL-6,批号:20130330),肿瘤坏死因子(TNF- α ,批号:20130325)测定试剂盒均购自上海西塘生物科技有限公司。7180全自动生化分析仪测定(日本日立)。

1.2 动物及分组

3月龄健康纯种新西兰大白兔30只,♂,质量合格证号:0005341,体质量(2.3 \pm 0.2)kg,清洁级,由浙江省实验动物中心提供,合格证号:SCXK(浙)2009-0039,单笼饲养在恒温空调房中。平衡饮食1周后随机分组,①对照组:饲正常饲料(糖、蛋白质及脂肪各占总热量的62%,17%及21%);②模型组:饲高脂饲料(high fat diet, HFD,由普通基础饲料配置而成,含1.5%胆固醇、7%蛋黄粉和10%猪油);③乌灵菌粉组:由普通基础饲料配置而成(含1%胆固醇、7.5%蛋黄粉和8%猪油,根据兔每日平均摄食量计算,饲料添加乌灵菌粉,使给药量维持在乌灵菌粉100 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹)。常规饮水,连续给药12周。

1.3 样本采集

实验前晚禁食不禁水,深麻状态下,兔心脏取血,制备血浆,-20℃保存备用。

1.4 血脂测定

全自动生化分析仪测定血浆TG、TC、HDL-C及LDL-C。

1.5 抗氧化指标测定

SOD, GSH-Px活力按试剂盒说明测定。SOD及GSH-Px测定批内变异系数($n=10$)分别为2.2%

及2.5%,批间变异系数($n=5$)分别为3.3%及3.1%。

1.6 炎症因子测定

CRP, IL-6及TNF- α 按试剂盒说明书测定。NO、CRP、IL-6及TNF- α 测定批内变异系数($n=10$)分别为2.3%, 2.7%及1.8%,批间变异系数($n=5$)分别为3.2%, 3.4%及2.6%。

1.7 统计学分析

实验数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示。双侧 t 检验进行组间显著性分析, $P<0.05$ 认为差异有显著性。

2 结果

2.1 乌灵菌粉对AS兔主动脉的病理学改变

镜下观察,对照组动脉血管壁结构清晰、内皮细胞连续完整无脱落;模型组动物动脉内膜明显增厚,内膜下见大量泡沫细胞,脂质沉积及胆固醇结晶,中膜平滑肌细胞排列改变,数量减少;乌灵菌粉组动脉内膜增厚程度降低,偶见内皮细胞缺失,内皮下见少量泡沫细胞,脂质沉积及胆固醇结晶,结果见图1。

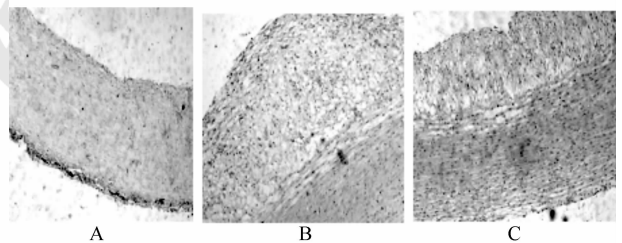


图1 AS家兔主动脉的病理改变(100 \times)

A-正常对照组; B-模型组; C-高脂饲料乌灵菌粉组

Fig 1 Change of the aorta pathology in AS rabbits(100 \times)

A-control group; B-model group; C-Xylaria nigripes powder group

2.2 乌灵菌粉对AS兔血浆TC, TG, HDL-C及LDL-C含量的影响

与对照组相比,模型组血浆TG, TC, HDL-C及LDL-C含量均升高,这表明本实验中高脂血症兔模型建立成功。12周后,与对照组相比,乌灵菌粉组TC, TG, HDL-C及LDL-C含量均升高($P<0.01$),但低于模型组。与模型组相比,乌灵菌粉组血浆TG含量显著下降($P<0.01$),而HDL-C显著升高($P<0.01$),TC及LDL-C含量没有影响,结果见表1。

2.3 乌灵菌粉对高脂血症兔血浆MDA含量及SOD和GSH-Px活力的影响

与对照组相比,模型组血浆SOD及GSH-Px活力均降低,MDA含量增加;乌灵菌粉组与对照组相比,兔血浆的SOD及GSH-Px活力及MDA

含量无明显差异($P>0.05$); 同时与模型组相比, 高脂饲料乌灵菌粉组兔血浆 SOD 及 GSH-Px 活力显

著升高($P<0.01$), MDA 含量降低 20%($P<0.01$), 并达正常水平。结果见表 2。

表 1 乌灵菌粉对 AS 兔血浆 TC, TG, HDL-C 及 LDL-C 含量的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effects of *Xylaria nigripes* powder on TG, TC, HDL-C and LDL-C in AS rabbits ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	TG/mm $\text{ol}\cdot\text{L}^{-1}$	TC/mm $\text{ol}\cdot\text{L}^{-1}$	HDL-C/mm $\text{ol}\cdot\text{L}^{-1}$	LDL-C/mm $\text{ol}\cdot\text{L}^{-1}$
对照组	0.89 \pm 0.18	1.14 \pm 0.31	0.74 \pm 0.11	0.49 \pm 0.18
模型组	6.09 \pm 1.24 ¹⁾	42.44 \pm 1.17 ¹⁾	6.53 \pm 2.44 ¹⁾	22.27 \pm 2.32 ¹⁾
乌灵菌粉组	2.05 \pm 0.79 ¹⁾²⁾	43.34 \pm 4.60 ¹⁾	8.89 \pm 0.91 ¹⁾²⁾	20.251 \pm 1.93 ¹⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.01$

表 2 乌灵菌粉对 AS 兔血浆 MDA 含量及 SOD 和 GSH-Px 活力的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effect of *Xylaria nigripes* powder on the level of MDA and the activities of SOD, GSH-Px of AS rabbits($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	SOD/U $\cdot\text{mL}^{-1}$	GSH-Px/U $\cdot\text{mL}^{-1}$	MDA/nmol $\cdot\text{mL}^{-1}$
对照组	178.96 \pm 1.68	144.10 \pm 6.89	4.18 \pm 1.51
模型组	72.03 \pm 19.67 ¹⁾	116.79 \pm 16.12 ¹⁾	5.43 \pm 1.49 ¹⁾
乌灵菌粉组	105.83 \pm 12.76 ¹⁾²⁾	145.72 \pm 12.84 ¹⁾²⁾	4.32 \pm 1.01 ¹⁾²⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.01$

表 3 乌灵菌粉对 AS 兔血浆 CRP, IL-6 及 TNF- α 的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 3 Effect of *Xylaria nigripes* powder on CRP, IL-6 and TNF- α of AS rabbits ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	CRP/ng $\cdot\text{mL}^{-1}$	IL-6/ng $\cdot\text{mL}^{-1}$	TNF- α /ng $\cdot\text{mL}^{-1}$
对照组	159.92 \pm 18.81	6.44 \pm 2.57	477.95 \pm 97.28	194.12 \pm 63.81
模型组	196.33 \pm 10.29 ¹⁾	11.09 \pm 3.58 ¹⁾	917.85 \pm 199.76 ¹⁾	434.80 \pm 120.40 ¹⁾
乌灵菌粉组	192.36 \pm 16.37 ¹⁾	6.20 \pm 1.31 ²⁾	947.63 \pm 143.10 ¹⁾	475.83 \pm 71.31 ¹⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型组比较, ²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.01$

3 讨论

乌灵菌粉在血脂方面的作用报道甚少。本实验中, AS 兔饲乌灵菌粉后, 其 AS 程度明显减轻, 病理改变明显。在血脂方面, 其血浆 TG 含量均下降, 而 HDL-C 含量却增加, 但对 TC 及 LDL-C 没有影响, 表明对 TG 有降低作用, 但对胆固醇及含胆固醇的脂蛋白没有影响, 乌灵菌粉降血脂作用与其所含有的腺嘌呤、尿嘧啶、谷甾醇、麦角甾醇、生物碱和多种游离氨基酸等活性物质有关, 至于其中哪种活性成分起降血脂作用及其机理如何有待进一步研究^[1,6]。

SOD 是清除超氧阴离子自由基损害的主要活性酶, GSH-Px 是机体广泛存在的催化过氧化氢分解的酶, 二者反映了体内的抗氧化能力。本实验中, 乌灵菌粉增加 SOD 及 GSH-Px 活力, 可能原因是乌灵菌粉含有 20 多种清除自由基物质, 其中

2.4 乌灵菌粉对动脉粥样硬化兔血浆 NO, CRP, IL-6 及 TNF- α 的影响

与对照组相比, 模型组血浆 NO, CRP, IL-6 及 TNF- α 含量均升高($P<0.01$)。与对照组相比, 乌灵菌粉组血浆的 CRP 活力无明显变化($P>0.05$), NO, IL-6 及 TNF- α 含量增加($P<0.01$); 同时与模型组比较, 乌灵菌粉组兔血浆 CRP 明显下降($P<0.01$), NO, IL-6 及 TNF- α 没有影响。结果见表 3。

5, 8 二羟基 3-甲基, 3,4-二氢异香豆素的自由基清除能力是维生素 C 的 1.67 倍, 维生素 E 的 2.1 倍^[6]。

研究认为, 各种因素损伤血管内皮且在多种炎症因子参与下的持续炎症损害导致 AS, 因此炎症因子在 AS 的形成过程中发挥重要作用。TNF 可通过直接的细胞毒性作用破坏血管内皮细胞结构和功能的完整性。TNF 刺激产生的 IL-6 能刺激平滑肌细胞增殖和诱导肝细胞产生 CRP, CRP 能与脂蛋白结合, 诱导补体活化, 产生大量终末复合物, 造成血管内膜受损^[7]。

本研究发现, AS 兔模型组血浆 CRP、IL-6 及 TNF- α 含量明显升高, 可能原因是, 高脂饲料引起的高血脂以及高血脂中被氧化修饰的脂蛋白的长期刺激, 损伤了血管内皮引起炎症反应的发生, 而在血管组织中炎症反应的持续存在导致炎症组织中的单核巨噬细胞活化, 产生 TNF、IL-6, 且

IL-6 诱导肝细胞产生大量 CRP, 这些炎症因子介导了 AS 一系列炎症反应过程^[8]。有报道^[6]称, 乌灵菌粉具有抗炎作用。本研究中 AS 兔饲乌灵菌粉后, 兔血浆 CRP 含量明显下降, 但 NO、IL-6、TNF- α 没有影响。可能原因是, 一方面乌灵菌粉具有降脂、抗氧化、提高机体抗氧化酶活力, 从而解除或缓解了高脂血症作为炎症反应过程的始动影响; 另一方面在炎症反应过程中, 乌灵菌粉对多种炎症因子没有影响, 乌灵菌粉仅能抑制炎症介质 CRP 的生成, 可减少该炎症介质引起的炎症反应。综上所述, 本研究证实乌灵菌粉具有降低动脉粥样硬化兔血浆甘油三酯的作用, 同时能增加抗氧化酶活力, 影响部分炎症因子的产生, 从而起到保护心血管系统的作用。

REFERENCES

[1] YIN D D H, ZHAG J, LIU C L. Advance in clinical application of Wuling capsule [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2011, 20(16): 1530-1562.

- [2] ANG N, LIU Y Y, HAO W Y, et al. Anti-depressant mechanisms of Wuling Jun powder by gene microarray analysis [J]. Chin J Rehabil Theory Pract(中国康复理论与实践), 2010,16(4): 328-331.
- [3] YANG N, HAO W Y, LIU Y Y, et al. Behavioral studies on anxiolytic effects of *Xylaria nigripes* [J]. Chin J Ethomed Ethnopharm(中国民族民间医药), 2010, 5: 27-30
- [4] CHEN G F, REN G L, ZHANG L S, et al. Effects of Wuling mycelia on pentylenetetrazole-induced epilepsy in rats [J]. J Zhejiang Univ(Med Sci)(浙江大学学报: 医学版), 2012, 41(6): 647-652.
- [5] LIU L. Antidepressant reearch with hypericum perforatum and Wuling mycelia extracts [J]. J Jiangxi Univ Tradit Chin Med(江西中医学院学报), 2012, 24(6): 77-100.
- [6] REN G L, CHEN G F, ZHANG L S, et al. Mechanisms of Wuling mycelia powder on memory retrieval impairment in rats with chronic epilepsy [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2012, 37(14): 2156-2159.
- [7] LI Z, ZHAO Z X. Advance in base and clinical application of Wuling capsule [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2010, 32(1): 120-121.
- [8] LI J J, FANG C. C-reactive protein is not only aninflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular disease [J]. Med Hypotheses, 2004, 62(9): 499-506.

收稿日期: 2013-10-09

藤茶总黄酮对大鼠脑缺血再灌损伤的保护作用

罗淑萍, 郭炎荣, 杨青(广西壮族自治区人民医院, 南宁 530021)

摘要: 目的 探讨藤茶总黄酮对大鼠脑缺血后再灌注损伤的保护作用以及可能的作用机制。方法 阻断大鼠大脑中动脉血流制备大鼠脑缺血模型。96 只 Wistar 大鼠, 随机分为假手术组、模型对照组、阳性药组、藤茶总黄酮高、中、低剂量组。阳性药组以尼莫地平注射液 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 腹腔注射, 藤茶总黄酮高、中、低剂量组分别以 80, 40, 20 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 灌胃给药, 模型组和假手术组给予相同体积的生理盐水, 每天 1 次, 术前 5 d 开始给药。给药动物脑缺血 2 h 后再灌注 24 h, 处死动物。观察脑缺血大鼠神经行为学; TTC 染色计算大鼠脑梗死面积; 测定脑组织中 SOD 活性、MDA 含量。**结果** 与模型组相比, 藤茶总黄酮高、中剂量组均能减少梗死面积($P<0.05$), 且大脑 SOD 活力显著升高($P<0.05$), MDA 含量显著降低($P<0.05$)。**结论** 藤茶总黄酮对大鼠局灶性脑缺血损伤具有保护作用, 其机制可能与抗氧化有关。**关键词:** 藤茶总黄酮; 缺血再灌注; 梗死面积; 抗氧化

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)06-0674-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.06.008

Protective Effects of Tengcha Flavonoids on the Global Cerebral Ischemia Reperfusion Injury of Rats

LUO Shuping, GUO Yanrong, YANG Qing(Guangxi Zhuang Autonomous Region People's Hospital, Nanning 530021, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the protective effects and mechanism of Tengcha flavonoids(TCF) on focal cerebral ischemia reperfusion injury in rats. **METHODS** Ninety-six Wistar rats were randomly divided into sham group, model group, nimodipine group(10 mg·kg⁻¹·d⁻¹, TCF low dose, middle dose, high dose group(20, 40 and 80 mg·kg⁻¹·d⁻¹). Control group and

作者简介: 罗淑萍, 女, 主管药师 Tel: (0771)2186161 E-mail: 935006992@qq.com