

玉竹多糖对小鼠常压耐缺氧作用的影响

孙立彦¹, 刘振亮², 孙金霞³, 高允生¹, 赵遵田^{4*}

(1. 泰山医学院, 山东 泰安 271016; 2. 泰山医学院化学与化工学院, 山东 泰安 271016; 3. 沂水中心医院, 山东 沂水 276400; 4. 山东师范大学生命科学院, 山东 济南 250014)

摘要: 目的: 超声提取玉竹多糖, 观察玉竹多糖对小鼠耐缺氧作用的影响, 为玉竹的临床应用和药物开发研究提供一定理论依据。方法: 超声提取玉竹多糖。70只小鼠随即分为7组, 分别灌胃给予生理盐水、普萘洛尔和不同剂量的玉竹多糖, 观察小鼠缺氧存活时间和耗氧量。结果: 灌胃给予玉竹多糖50, 100, 200, 400, 600 mg/kg和普萘洛尔20 mg/kg, 使小鼠0~5 min的耗氧量分别降低14.02%, 27.10%, 33.64%, 14.02%, 17.76%和48.60%, 5~10 min的耗氧量分别降低5.04%, 17.27%, 16.55%, 6.47%, 16.55%和14.24%。灌胃给予氯化钠注射液、普萘洛尔20 mg/kg和玉竹多糖50, 100, 200, 400, 600 mg/kg, 小鼠缺氧30 min存活率分别为0, 90%, 0, 30%, 70%, 30%, 0。普萘洛尔组、玉竹多糖200 mg/kg组, 小鼠的缺氧存活时间分别延长63.05%和52.22%。结论: 玉竹多糖能明显增强实验小鼠的耐缺氧作用。

关键词: 玉竹; 多糖; 普萘洛尔; 低氧; 氧消耗; 小鼠

中图分类号: Q 53 文献标识码: A 文章编号: 1000-2324(2008)03-0335-04

收稿日期: 2006-07-10

作者简介: 孙立彦(1973-), 女, 山东沂水人, 讲师, 在读博士, 主要从事药用植物资源和生物技术研究。

*通讯作者: Author for correspondence. E-mail: ztzhao@sohu.com

EFFECT OF POLYGONATUM ODORATUM OPLYSACCHARIDES ON HYPOXIA TOLERANCE IN MICE

SUN Li-yan¹, LIU Zhen-liang², SUN Jin-xia³, GAO Yun-sheng¹, ZHAO Zun-tian^{4*}

(1. College of Pharmacology, Taishan Medical University, Tai'an 271016, China; 2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Taishan Medical University, Shandong Taian 271016, China; 3. Yishui Central Hospital, Shandong Yishui 276400, China; 4. College of Life Science, Shandong Normal University, Shandong Jinan 250014, China)

Abstract: To use ultrasonic method to extract the polysaccharides of polygonatum odoratum (POP), to study the effect of POP on hypoxia tolerance in mice, and to provide certain support for clinic supply, exploitation and research. **Methods:** To use ultrasonic method to extract the POP. sixty mice were divided randomly into six groups and intragastrically administered respectively with saline, propranolol and different dosages of POP. The survival time and oxygen consumption were measured in mice. **Results:** When mice were intragastrically administered with POP at the dose of 50, 100, 200, 400, 600 mg/kg and propranolol at the dose of 20 mg/kg, the oxygen consumption was reduced respectively by 14.02%, 27.10%, 33.64%, 14.02%, 17.76% and 48.60% for 0 to 5 minutes, and 5.04%, 17.27%, 16.55%, 6.47%, 16.55% and 14.24% for 5 to 10 minutes. The survival rates of mice with hypoxia for 30 minutes were 0, 90%, 0, 30%, 70%, 30%, 0 when receiving saline, propranolol of 20 mg/kg and POP of 50, 100, 200, 400 mg/kg. The survival time was prolonged by 63.05% and 52.22% in mice with hypoxia of propranolol and POP of 200 mg/kg group. **Conclusion:** POP shows obvious effect in enhancing hypoxia tolerance in experiment mice.

Key Words: Polygonatum odoratum; polysaccharides; propranolol; low oxygen; oxygen consumption; mice

玉竹 *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce 为百合科黄精属植物, 根茎入药, 是常用的中药之一。玉竹多糖是玉竹中主要的有效成分之一, 具有养阴滋燥、生津止渴的功效, 有降血压、降血脂、改善心肌缺氧的作用。在许多疾病的防治方面特别是一些顽固病、疑难病具有独特的疗效[1]。研究表明, 许多多糖如茯苓多糖[2]、枸杞多糖[3]、茶多糖[4]、黄芪多糖[5]、泥鳅多糖[6]、海带多糖[7]等有提高机体耐缺氧能力的研究, 但有关玉竹多糖耐缺氧研究作者未见报道, 为进一步研究玉竹多糖的药理作用, 为临床应用提供一定的理论依据, 我们对玉竹多糖进行了常压耐缺氧作用的研究。

1 材料与方方法

1.1 材料

玉竹多糖从玉竹根茎中提取, 用时以灭菌生理盐水稀释; 盐酸普萘洛尔片; 钠石灰; 0.9%氯化钠注射液(NS); 95%乙醇。

动物: 昆明种小白鼠70只, 体重18~22 g, 雌雄兼用, 由泰山医学院实验动物中心提供。

仪器: 离心机; Spectrum54型紫外-可见分光光度计; KQ-250DB型数控超声波清洗器; SHB-B_{95A}型循环水式多用真空泵; 植物粉碎机; 小动物耐缺氧与耗氧量动态变化测定装置; 灌胃器; 秒表。

1.2 方法

1.2.1 多糖提取[8, 9] 称取玉竹小段块300 g (0.2 cm~0.5 cm), 经石油醚70 °C回流脱脂2次, 每次2 h。再用75%乙醇回流提取2次, 每次2 h, 以除去单糖和低聚糖, 将药渣(a)烘干备用。药渣按料液比1: 10, 浸泡过夜,

在80℃下超声提取3次，每次2h，合并滤液，加少量活性炭脱色，并浓缩，加入95%乙醇使溶液含乙醇量达80%，放置过夜，过滤，沉淀用95%乙醇、丙酮反复抽洗，真空干燥，得白茅根多糖，硫酸-苯酚法测得多糖提取率为8.49%。

1.2.2 实验测定装置 安装小鼠耗氧量动态变化测定装置[10]，调整液面至定量管“0”刻度，备用。

1.2.3 实验观察方法 小鼠灌胃每天1次，连续7d，打开测定装置的广口瓶通气管弹簧夹和瓶塞，将小鼠放入广口瓶内，塞好瓶塞，关闭通气管，使装置密闭。立刻记录实验开始时间，观察小鼠反应。此时小鼠吸入 O_2 ，呼出 CO_2 ， CO_2 被钠石灰吸收，装置内气体压力降低，烧杯内的水在定量管内上升。每隔5min分别观察和记录定量管内液面上升高度，作为小鼠耗氧量，直至死亡。记录各鼠从装置密闭至呼吸停止时间，即为小鼠缺氧存活时间。

1.2.4 主要观察指标 给药后各组小鼠的缺氧存活时间。不同时间的小鼠存活率。各时间段耗氧量及不同时间的累计耗氧量，小鼠死亡时的总耗氧量。

1.2.5 统计学分析 应用SPSS11.0统计软件进行统计学处理。其结果以 $\bar{X} \pm S$ 表示，统计学处理采用组间t检验。

2 结果

2.1 实验动物数量分析

参加实验的小鼠共70只，生理盐水20mg/kg组、普萘洛尔20mg/kg组、玉竹多糖50, 100, 200, 400, 600mg/kg组均为10只，缺氧20min时各组存活动物数为5, 10, 7, 9, 10, 8, 8只，缺氧25min时各组存活动物数为0, 10, 1, 4, 8, 5, 4只，缺氧30min时各组存活动物数为0, 9, 0, 3, 7, 3, 0只，见表2。

2.2 对存活时间的影响

普萘洛尔和玉竹多糖各剂量均能不同程度的延长小鼠存活时间，在200mg/kg剂量时能明显延长小鼠存活时间，说明白茅根多糖只有剂量达到一定程度后才能明显地提高小鼠的存活时间，结果见表1。

2.3 对总耗氧量和存活率的影响

普萘洛尔和玉竹多糖各剂量，均能增加缺氧小鼠在20和25min时的存活率；且玉竹多糖100, 200, 400mg/kg各剂量也能增加缺氧小鼠在30min时的存活率；其中玉竹多糖200mg/kg组在20, 25, 30min小鼠存活率与普萘洛尔组相当，见表2。对存活期总耗氧量的影响，普萘洛尔和玉竹多糖200mg/kg组均有明显改变，见表1。

表1 玉竹多糖对小鼠死亡时总耗氧量与存活时间的影响($\bar{X} \pm S$)

Table 1 Effect of POP on the total oxygen consumption and survival time in mice ($\bar{X} \pm S$)

组别 Group	死亡时总耗氧量(ml) Total oxygen consumption	存活时间(min) Survival time	存活时间延长率(%) Survival time prolonged rate
生理盐水组	20.5±1.22	20.3±2.79	
普萘洛尔组	22.6±1.58**	33.1±3.21**	63.05
玉竹多糖50 mg/kg组	21.00±1.22	21.9±3.0	37.88
玉竹多糖100 mg/kg组	20.75±1.18	24.5±5.21*	20.69
玉竹多糖200 mg/kg组	22.20±1.49**	30.9±5.51**	52.22
玉竹多糖400 mg/kg组	21.85±1.42*	25.0±6.39*	23.15
玉竹多糖600 mg/kg组	20.55±1.88	23.4±4.20*	15.27

注：与NS比较，*：P<0.05，**：P<0.01。

Note: vs NS group, *: P <0.05, ** : P <0.01

表2 玉竹多糖对小鼠存活率的影响 ($\bar{X} \pm S$, mL)Table 2 Effect of POP on the survival rate in mice ($\bar{X} \pm S$, mL)

组别 Group	只数 Number	20 min		25 min		30 min	
		存活	只存活率 (%)	存活	只存活率 (%)	存活	只存活率 (%)
		Survival	Survival rate	Survival	Survival rate	Survival	Survival rate
生理盐水组	10	5	50	0	0	0	0
普萘洛尔组	10	10	100	10	100	9	90
玉竹多糖50 mg/kg组	10	7	70	1	10	0	0
玉竹多糖100 mg/kg组	10	9	90	4	40	3	30
玉竹多糖200 mg/kg组	10	10	100	8	80	7	70
玉竹多糖400 mg/kg组	10	8	80	5	50	3	30
玉竹多糖600 mg/kg组	10	8	80	4	40	0	0

2.4 对累计耗氧量的影响

结果表明, 普萘洛尔和各玉竹多糖剂量组, 均能降低前20 min不同时间的小鼠累计耗氧量, 且普萘洛尔和玉竹多糖100, 200 mg/kg组降低效果明显。

表3 玉竹多糖对小鼠累计耗氧量的影响 ($\bar{X} \pm S$, mL)Table 3 Effect of POP on the accumulative oxygen consumption in mice (n=10, $\bar{X} \pm s$, mL)

组别 Group	不同时间累计耗氧量 (耗氧量变化率)				
	Accumulative oxpgen consumption for each period of tim (oxygen consumption change rate)				
	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min
生理盐水组	5.35±1.45	12.30±1.60	16.95±1.42	19.95±0.98	21.25±0.65 (n=4)
普萘洛尔组	2.75±1.21**	8.71±2.00**	13.95±2.28**	17.80±2.35*	21.55±1.55
	(-48.60%)	(-29.19%)	(-17.70%)	(-10.78%)	(1.41%)
玉竹多糖	4.60±1.71	11.20±2.24	16.40±1.85	19.65±1.08	21.50±1.08
50 mg/kg组	(-14.02%)	(-8.94%)	(-3.24%)	(-1.50%)	(n=7, 1.18%)
玉竹多糖	3.90±1.97*	9.65±2.49**	14.90±3.10*	18.1±2.25*	21.00±1.22
100 mg/kg组	(-27.10%)	(-21.54%)	(-12.09%)	(-9.27%)	(n=7, -1.18%)
玉竹多糖	3.55±2.43*	9.35±4.16*	13.75±4.38*	16.95±3.43*	22.85±2.14
200 mg/kg组	(-33.64%)	(-23.98%)	(-18.88%)	(-15.04%)	(7.53%)
玉竹多糖	4.60±2.20	11.10±3.40	15.50±3.01	19.00±2.28	21.93±1.21
400 mg/kg组	(-14.02%)	(-9.76%)	(-8.55%)	(-4.76%)	(n=7, 3.20%)
玉竹多糖	4.40±2.08	10.20±3.38*	14.67±3.17*	17.90±2.78	20.57±2.34
600 mg/kg组	(-17.76%)	(-17.07%)	(-13.45%)	(-10.28%)	(n=7, -3.20%)

注: 与生理盐水组比较: *: P<0.05, **: P<0.01; ()内注明n者为存活动物数, 未注明者n为实验动物数。

Note: vs NS group, *: P<0.05, **: P<0.01; n in () shows the number of survival mice, not noting the n shows the number of experiment mice.

2.5 对不同时间段耗氧量的影响

将不同时间的累计耗氧量减掉前一次累计耗氧量, 即为各时间段的耗氧量。结果显示, 普萘洛尔和各玉竹多糖

剂量组, 均能降低前10 min二个时间段的耗氧量, 各组对15~30 min的耗氧量则高于氯化钠注射液对照组, 结果见表4。

表4 玉竹多糖对小鼠不同时间段耗氧的影响 ($\bar{X} \pm S$, mL)

Table 4 Effect of POP on the oxygen consumption for each period of time in mice ($\bar{X} \pm s$, mL)

序号 Sequence number	不同时间段耗氧量 Oxygen consumption foreach period of time				
	0~5 min	5~10 min	10~15 min	15~20 min	20~30 min
生理盐水	5.35±1.45	6.95±0.50	4.65±1.08	3.00±1.13	0.55±0.83 (n=4)
普萘洛尔	2.75±1.21**	5.96±0.98**	5.25±0.67	3.85±1.29	3.75±1.84
	(-48.6%)	(-14.24%)	(12.90%)	(28.33%)	(581.82%)
玉竹多糖	4.60±1.71	6.60±0.99	5.20±1.03	3.25±1.40	1.35±1.38
50 mg/kg组	(-14.02%)	(-5.04%)	(11.83%)	(8.33%)	(n=7) (145.45%)
玉竹多糖	3.90±1.97*	5.75±1.01**	5.25±0.98	3.20±1.32	2.55±2.76
100 mg/kg组	(-27.10%)	(-17.27%)	(12.90%)	(6.67%)	(n=7) (363.64%)
玉竹多糖	3.55±2.43*	5.80±2.16	4.40±0.77	3.20±1.36	3.90±2.55
200 mg/kg组	(-33.64%)	(-16.55%)	(-5.38%)	(6.67%)	(609.09%)
玉竹多糖	4.60±2.20	6.50±1.31	4.40±0.74	3.50±1.37	2.50±2.58
400 mg/kg组	(-14.02%)	(-6.47%)	(-5.38%)	(16.67%)	(n=7) (354.55%)
玉竹多糖	4.40±2.08	5.80±1.81	4.47±1.36	3.23±1.30	2.00±2.17
600 mg/kg组	(-17.76%)	(-16.55%)	(-3.87%)	(7.67%)	(n=7) (263.64%)

注: 与生理盐水组比较: *: P<0.05, **: P<0.01; ()内注明n者为存活动物数, 未注明者n为实验动物数。

Note: vs NS group, *: P <0.05, **: P<0.01; n in ()shows the number of survival mice, not noting the n shows the number of experiment mice.

3 讨论

缺氧对机体是一种劣性刺激, 影响机体的氧化供能, 最终导致心脑等重要器官缺氧或损伤, 引起氧供应能力不足而死亡[11]。实验结果显示, 玉竹多糖能明显延长缺氧小鼠的存活时间, 提高20、25和30 min时缺氧小鼠存活率, 表明玉竹多糖能明显增强小鼠耐缺氧能力。

耗氧量测定结果表明, 玉竹多糖能降低小鼠前20 min不同时间的累计耗氧量, 其降低累计耗氧量的强度随观察时间延长而减弱; 提示玉竹多糖增强耐缺氧作用的机制, 可能主要与减少单位时间内耗氧量有关。对不同时间段小鼠耗氧量的比较进一步证明, 普萘洛尔和玉竹多糖各剂量组, 主要降低前10 min内二个时间段的耗氧量, 对15~20 min的耗氧量则高于氯化钠注射液对照组; 表明由于实验组前期耗氧量降低, 使实验装置内氧消耗减慢, 有较多剩余氧使受试动物延长存活时间。

本文初步研究证明, 玉竹多糖能明显增强小鼠耐缺氧作用, 为玉竹药物资源的综合开发利用提供了实验依据。

玉竹多糖单剂量灌胃给药, 各剂量组均能降低前20 min各时间段小鼠累计耗氧量, 且200 mg/kg剂量组降低小鼠累计耗氧量效果明显。其降低耗氧量的作用主要发生在缺氧实验的前10 min, 使小鼠存活时间延长, 表现为受试小鼠的耐缺氧作用增强。

参考文献

- [1] 刘塔斯, 郑雪花, 杨先国, 等. 栽培和野生玉竹的形态学比较鉴定[J]. 中药材, 2005, 28(1):14-16
- [2] 孙云, 王德俊, 刘晓梅, 等. 实验性衰老小鼠肺功能和超微结构的变化及肉苁蓉多糖的影响[J]. 中国药理学通报, 2002, 18(1):84-87
- [3] 李晓莉, 王斌, 刘嘉麟, 等. 枸杞多糖对小鼠耐常压缺氧能力的影响[J]. 营养学报, 2000, 22(4):337-340
- [4] 陈建国. 茶多糖的提取及其药理作用研究概况[J]. 中草药, 2000, 31(2):6-7
- [5] 李卫平, 明亮, 张艳, 等. 黄芪多糖耐缺氧作用的研究[J]. 安徽医科大学学报, 1995, 30(3):184-185
- [6] 周军, 张晨晓, 黄开勋. 泥鳅多糖对小鼠耐缺氧作用的研究[J]. 中国药理学通报, 2003, 99(10):1182-1184
- [7] 阎俊, 李林, 罗凉, 等. 海带多糖对小鼠耐缺氧效应及抗疲劳作用[J]. 湖北预防医学杂志, 2002, 13(3):7-8
- [8] 自军, 邓红. 白芥子多糖的超声提取及其含量测定[J]. 数理医药学杂志, 2004, 17(20):175-176
- [9] 孙智达, 张声华. 枸杞多糖的提取、分离及理化特性研究[J]. 华中农业大学学报, 1996, 15(6):606-607
- [10] 高允生, 齐永秀, 李珂, 等. 小鼠耗氧量动态变化测定装置德建立与应用[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(9):610-612
- [11] 高允生, 姜隆梅, 刘延平, 等. 白花丹参茎叶水提物对小鼠耐缺氧作用的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 20(1):115-117

[返回](#)