

北五味子的辐射防护效应及其机理

郑荣梁 刘力生

(兰州大学)

摘要 口服北五味子(*Schizandra Chinensis* Baill)醇溶性部分能使受半致死剂量全身照射的治疗组小鼠存活率达到80%,死亡小鼠平均存活期从10.5天延长到15天。预防组的存活率^{*}达到68.4%。醇溶性部分也能调整受照射小鼠的神经活动。在受⁶⁰Co约1070 rad全身照射小白鼠的预防组或治疗组中,北五味子煎剂均能提高肝、脑和肌肉的抗氧化能力,治疗组高于预防组。五味子素粗晶及五味子乙素,无论在体内外都能提高肝及脑对脂类过氧化作用的抗氧化能力。

关键词 辐射防护效应;北五味子;氢转移机理;激发能转移机理。

引言

放射病的发病机理从分子水平说来,主要是射线在体内产生活性氧类自由基,并进一步使脂类等生物分子发生过氧化作用;而从整体水平说来,射线使大脑兴奋性降低。中药北五味子(*Schizandra Chinensis* Baill)既能使大白鼠的脑、肝和肾的氧消耗量减少,显著抑制这些组织的呼吸^[1],又能增强大脑兴奋和抑制两个过程,提高皮层细胞的工作能力^[2]。我们于1961年首先发现北五味子具有防护效果之后,1972年国外^[3]也证实在X光全身照射小白鼠前24小时注射北五味子油,能使存活率从8%增高到50%。回顾我们以往的工作,用²²⁶Ra的半致死剂量(约315 rad, 4.33 rad/h)全身照射前或照射后,小白鼠自行饮用浓度为每100 ml含有0.25 ml五味子乙醇流浸煮水溶液,治疗组30天存活率为80%,比对照组增高30%,死亡小鼠平均存活天数由对照组的10.5天延长到15天。预防组为照射前16天及照射后一直饮用,存活率为68.4%,死亡小鼠平均存活天数比对照照射组仅延长0.2天。治疗组的效果比预防组好,还发现五味子能使受照射小鼠紊乱的高级神经活动正常化,促进兴奋过程,改善分化抑制,效果稳定。

既然放射损伤的重要原因之一是发生继发性的脂类过氧化反应,油酸的过氧化物被确定为拟辐射损伤物质,许多防护药物的共同特征是它们都具有抗氧化能力^[4]。因此从几方面测定了五味子的抗氧化能力。

材料及方法

1. 北五味子

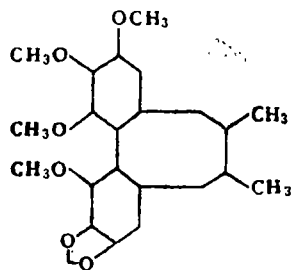
购自辽宁药材公司,经甘肃省药物检验所及兰州大学生物系彭泽祥副教授鉴定为北五味子。曾使用过五味子果实煎剂(20%),五味子素粗晶及纯五味子乙素。五味子素粗晶按Кочетков法^[5]在正丁醇中得到熔点为108~111℃无色粒状结晶。五味子乙素即γ-五味子素,属联苯环辛烯类化合物^[6],本品由广州医药工业研究所提供,其结构式如下;

2. 动物及照射条件

昆明种小白鼠, ^{60}Co 全身照射约 1070 rad, 剂量率为约 1070 rad/min。

3. 油酸过氧化物含量

小白鼠(体重 18~20 g)分成四组。对于对照组、照射组、预防组分别为 2 g/kg 剂量的五味子煎剂, 在照射前 3 天腹腔注射, 每天一次, 共三次; 而对于治疗组, 则在照射后当天注射, 每天一次, 共三次。在最终一次注射后 6 小时, 猛击鼠头杀死。称取新鲜肝、脑和腓长肌各 0.5 g, 分别加 4.5 g 新蒸馏过的冰冷油酸, 在冰浴中研磨成匀浆, 在室温下暗处放置 15 小时后, 称取此溶液 0.25 g, 加入 7.5 ml 冰醋酸及 0.5 ml 饱和 KI 溶液, 充分振荡, 放暗处 15 min, 以 10 ml 蒸馏水稀释, 再加淀粉液 5 滴, 充分振荡, 以 0.002 N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 滴定被氧化而析出的 I_2 。按使用 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 毫升数换算成每公斤油酸中所含过氧化物的毫克当量数。由此可求出组织中脂溶性物质的抗氧化力。



$$\text{抗氧化力} = (A - B) / A \times 100$$

A 为油酸中过氧化物含量, B 为加组织后油酸中过氧化物含量。因此, 正值表示有抗氧化作用(抗氧化力最大为 100), 与对照组相比无变化者为零, 负值表示有催化过氧化作用。

4. 组织中脂类过氧化物含量

(1) 离体试验 在冰浴中, 用 0.05M $\text{K}-\text{NaHPO}_4$ pH 为 6.8 的缓冲液, 制成每毫升含 100 mg 的新鲜肝或脑匀浆。用对氨基苯甲酸(PAB)法^[7]测定。即吸取 3 ml 匀浆, 在试验组各试管中加入浓度为 0.63% 的五味子素粗晶的正丁醇溶液 0.016 ml, 即五味子素粗晶最终浓度为 3.3 mg/ml。(对照组仅加入等量正丁醇)。或者加入用 3% 吐温-80 作悬浮剂配成浓度为 2% 的五味子乙素 0.1 ml, 即五味子乙素最终浓度为 0.65 mg/ml。(对照组仅加入等量吐温-80 水溶液。将试管在 37℃ 水浴中静置保温 90 min(五味子素粗晶), 或振荡保温 60 min(五味子乙素), 然后加入 20% 三氯醋酸 1 ml, 离心分离后吸取 2 ml 清液, 加入 1% PAB 1 ml, 在 25±1℃ 中放置 30 min 显色, 加蒸馏水 7 ml, 用 72 型分光光度计在 420 nm 波长下测其光密度。以每克鲜组织的光密度(PAB值)作为脂类过氧化物含量的相对值。抗氧化计算同前。

(2) 整体试验 取 18~20 g 小白鼠, 随机分组。对照组: 腹腔注射 3% 吐温-80 水溶液 0.5 ml。实验组: 注射含有 2% 五味子乙素的吐温-80 水溶液 0.5 ml, 即相当于 500 mg/kg, 每天一次, 连续四天, 在最后一天注射后 1 小时, 断头处死, 取肝和脑, 分别制成匀浆, 测 PAB 值。

试验结果

1. 腹腔注射五味子后, 受照射小鼠组织对油酸过氧化作用的影响

表 1 表明正常小白鼠的脑、肝和肌肉中固有的脂溶性抗氧化物质, 它们的抗氧化力十分接近, 均在 21.8~29.2 的范围内。受约 1070 rad 照射后, 组织中脂溶性抗氧化物不但都遭破坏, 而且反而催化过氧化作用, 这一现象与前人报道一致^[3]。以脑的催化作用最强, 肝次之, 肌肉最弱。五味子水溶液预防组织的抗氧化力虽然低于对照组, 但依然维持在较高的水平。治疗组的效果十分良好, 三种组织的抗氧化力都略高于对照组。治疗组的抗氧化力高于预防组, 这与治疗组的存

表 1 五味子对受照射小白鼠组织抗氧化力的影响

组别	鼠数	平均抗氧化力		
		脑	肝	肌
对照	8	21.8	27.3	29.2
照射	9	-31.6	-23.4	-7.5
预防	9	16.4	22.5	21.7
治疗	4	29.3	31.2	31.9

活率高于预防组是一致的。

2. 五味子素粗晶及乙素对离体肝及脑中脂类过氧化物形成的影响

表 2 表明五味子素粗晶使肝或脑对脂类过氧化反应的抗氧化能力增高, 分别为 83.5 和 63.8。

表 3 表明五味子乙素结晶使肝或脑对脂类过氧化反应的抗氧化力增高, 分别为 10.0 及 10.9。

表 2 五味子素粗晶对离体肝和脑抗氧化力的影响

组 织	组 别	样 本 数	PAB值/克组织	P	抗 氧 化 力
肝	对照	4	13.28±2.96		
	实验	4	2.19±1.00	<0.01	83.5
脑	对照	3	4.41±0.31		
	实验	3	1.60±0.03	<0.01	63.8

表 3 五味子乙素对离体肝和脑抗氧化力的影响

组 织	肝				脑			
组 别		I	II	III	IV	I	II	III
*PAB值/	对照	60.9±0.70	58.13±1.37	45.63±0.87	55.08±1.44	52.66±2.48	52.40±1.57	60.28±0.17
克组织	实验	56.03±0.69	53.54±0.79	39.15±2.0	49.62±0.59	46.24±0.80	46.90±2.19	54.20±0.52
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
抗氧化力		8.0	7.9	14.2	9.9	12.2	10.5	10.1
平均氧化力		10.0				10.9		

* 样本数均为 3

3. 五味子乙素对整体中肝及脑脂类过氧化物形成的影响

小白鼠腹腔注入五味子乙素, 明显提高其肝及脑对脂类过氧化物反应的抗氧化作用, 分别为 34.0 和 44.5(表 4)。

表4 五味子乙素对整体肝和脑抗氧化力的影响

组 织	组 别	•PAB值/克组织	P	抗氧化力	平均抗氧化力
肝	I	对照	9.65±1.03		34.0
		实验	6.11±0.17	<0.01	
	II	对照	4.24±0.27		
		实验	2.78±0.24	<0.01	
	III	对照	7.45±0.15		
		实验	5.15±0.20	<0.01	
脑	I	对照	5.57±0.16		44.5
		实验	4.27±0.47	<0.05	
	II	对照	2.50±0.45		
		实验	1.01±0.08	<0.01	
	III	对照	3.75±0.19		
		实验	1.90±0.22	<0.01	

* 样本数均为3

讨 论

我们在发现北五味子具有提高受照射动物存活率和调整受照射动物神经活动的基础上,继续发现北五味子果实煎剂能显著提高受照射动物脑、肝和肌肉的抗氧化力,以及五味子素粗晶和五味子乙素无论在体内或体外都能提高组织对脂类过氧化作用的抗氧化力。但由于实验条件和测定方法不同,不能对北五味子的各种化学状态间的抗氧化力进行数量上的强弱比较。

五味子乙素的两个苯环上共带有四个甲氧基,如果在组织内能经过去甲基水解的代谢而变成酚基,则其中一个苯环将成为没食子酸样结构,而另一个苯环则带有一个酚基。酚类化合物在生物化学及油脂工业中早就被用作抗氧化剂,其中有些也具有辐射防护作用^[4]。最近报道^[8]辐射引起的自旋能从DNA及胸苷酸向没食子酸丙脂转移,后者具有氢转移和能量转移两种机理,适于用作一种理想的防护剂。因此北五味子的辐射防护作用决非偶然。

以2g/kg五味子乙素给十只小白鼠灌胃无一死亡,以10mg/kg给二只狗灌胃,每天一次,连续四周,其食量、体重、血浆、肝功、肾功和肝组织活检,均无变化^[10]。我们将500mg/kg五味子乙素每天向小鼠腹腔注射一次,连续四天,十八只小白鼠在一周内无一死亡。因此,五味子是极有希望的辐射防护药。

参加部份工作的还有周书全,李兰新,李立长,张鸿年,张学龙,刘玉兰,刘梅等同志,

参 考 文 献

- [1] 哈尔滨医科大学生化教研组,黑龙江医刊,10,66(1959)。
 [2] Г. Н. Сорохтин,上海中医药杂志,6,46(1956)。

- [3] V. Brueckner and A. Rehmann, *Stud. Biophys.*, 30, 27(1972). 转引自 NSA, 27(3), 5537(1973).
[4] 郑荣梁, 生物科学动态, 9, 36(1964).
[5] Н. К. Кочетков, А. Я Хорпин, О. С. Чижев, Журн. Общество Химии, 31(2), 195(1974)
[6] 刘嘉森, 方圣鼎, 黄梅芬, 高耀良, 徐任生, 中国科学, 2, 232(1978).
[7] F. Bernhein, K. M. Wilbur and D. B. Fitzgerald, *J. Gen. Physiol.*, 31(2), 195(1974).
[8] G. J. Smith and W. L. Dunkley, *Arch. Biochem. Biophys.*, 98, 46(1962).
[9] 盛沛根, 王黎华, 沈枝安, 中国科学, B, 4, 317(1982).
[10] 包天桐, 徐桂芳, 刘耕陶, 张凌云, 庄镇华, 宋振玉, 中华医学杂志, 55(7), 498(1975).

(1983年1月10日收到)

RADIATION PROTECTION EFFECT AND ANTIOXIDATION OF SCHIZANDRA CHINENSIS BAILL

Zheng Rongliang Liu Lisheng

(Division of Biophysics, Lanzhou University)

ABSTRACT Before or after ^{226}Ra irradiation with LD 50/30, mice were administrated with alcoholic soluble portion of Schizandra Chinensis Baill. In therapeutic group, survival increases to 80% and average survival time of died mice increases from 10.5 to 15 days. In prophylactic group, survival increases to 68.4% only. The activity of nervous system of irradiated mice is normalized by this portion.

Whether therapeutic or prophylactic group of whole body irradiation of mice with ^{60}Co in 1070 rad, the antioxidation activities of liver and brain are increased by Schizandra Chinensis Baill extracted in boiling water. The antioxidation activities in therapeutic group are higher than that in prophylactic group.

The rough purified material of Schizandrin and pure γ -Schizandrin are able to increase the antioxidation activities of liver and brain to against the lipid peroxidation.

KEY WORDS Radiation protection effect; Schizandra Chinensis Baill; H-Transfer mechanism; Excitation transfer.