

冬虫夏草和细脚拟青霉 提高动物耐缺氧能力的比较

温州市医药科学研究所 苏银法 徐珊 吴真列

提 要 冬虫夏草与细脚拟青霉比较两者毒性均很低,两制剂 ip 2.5g/kg 均可延长小鼠常压缺氧、低压缺氧、氰化钾或亚硝酸钠中毒性缺氧以及脑缺血性缺氧下的存活时间,两者作用基本相近。小鼠 ip 5g/kg 的冬虫夏草和细脚拟青霉水提物,具有提高小鼠耐常压缺氧能力的作用,认为主要与提高小鼠在低氧状态下利用氧的能力有关。

关键词 冬虫夏草 细脚拟青霉 耐缺氧能力

冬虫夏草[Cordyceps sinensis (Berk.) Sacc.]系稀有的珍贵药材,能增强免疫功能^[1],具有抗疲劳、镇静、提高耐缺氧能力等药理作用^[2],临床上用于治疗心律失常、肿瘤、哮喘等疗效显著^[3]。近几年来,国内对冬虫夏草代用品的研究相当活跃,我们采用人工培养的细脚拟青霉[Paecilomyces teauipes (peck) samson](被认为是虫草 Cordyceps polyarthra Möller 的无性阶段),与天然冬虫夏草进行初步的药理比较,以期至少在某些方面可以代替冬虫夏草,缓和供求矛盾,也希望通过比较发现新药效。本文报道冬虫夏草和细脚拟青霉提高小鼠耐缺氧能力的实验结果。

实验材料

1. 样品 冬虫夏草购于四川省中药材公司;细脚拟青霉由浙江省亚热带作物研究所分离、培养后一次性提供。

2. 制法 样品冬虫夏草粉碎,细脚拟青霉不粉碎,各加7倍量热水,浸10min,文火煎煮,沸后30min过滤,滤渣加5倍量热

水,文火煮沸后30min过滤,集滤液于水浴上浓缩成1:1浓度,冰箱贮藏备用。

3. 动物 昆明种小鼠,由本所动物房提供,尽量雌雄均等。

方法与结果

一、对小鼠减压耐缺氧能力的影响

取小鼠55只,体重 $22 \pm SD2g$,随机分5组,分别ip冬虫夏草水提物(CQ)5g/kg、2.5g/kg,细脚拟青霉水提物(PQ)5g/kg、2.5g/kg以及等容量NS,药后30min,每瓶一鼠放入250ml的玻璃瓶中,用真空泵减压,待压力表指针从零转到400mmHg时,停止抽气,观察动物从减压开始至死亡的时间。结果CQ两个剂量、PQ 5g/kg有非常明显增加小鼠耐减压缺氧作用;PQ 2.5g/kg对小鼠的耐减压缺氧能力也显著提高;CQ和PQ同剂量比较,作用强度无明显差异(表1)。

二、对小鼠常压耐缺氧能力的影响

取小鼠90只,分两批6组进行实验,第一批分别ip CQ 2.5g/kg、PQ 2.5g/kg和同

表1 CQ和PQ对小鼠减压耐缺氧能力的影响(n=11)

组别	剂量 (g/kg ip)	存活时间 ($\bar{x} \pm SD_{min}$)	延长率 (%)
NS	—	5.2 $\pm$ 1.7	—
CQ	5	16.2 $\pm$ 4.0***	212
	2.5	14.2 $\pm$ 5.5***	173
PQ	5	18.4 $\pm$ 9.2***	254
	2.5	11.4 $\pm$ 6.9**	119

注 *P>0.05 **P<0.05 ***P<0.01
(与对照组比较,下同)

容量NS,第二批分别ip CQ1.25g/kg、PQ1.25g/kg和同容量NS,药后30min,将小鼠放入250ml的磨口玻璃瓶中(内放少许钠石灰),盖紧,立即记时间,观察动物存活时间。结果CQ和PQ明显延长小鼠的存活时间,表明均能提高小鼠常压耐缺氧能力。作用强度似以CQ稍强(P<0.05),见表2。

表2 CQ和PQ对小鼠常压耐缺氧能力的影响

组别	剂量 (g/kg ip)	动物数 (只)	存活时间 ($\bar{x} \pm SD_{min}$)	延长率 (%)
NS	—	20	42.1 $\pm$ 11.0	—
CQ	2.5	20	74.3 $\pm$ 24.0***	76.5
PQ	2.5	20	59.6 $\pm$ 18.1***	41.6
NS	—	10	42.0 $\pm$ 9.0	—
CQ	1.25	10	69.4 $\pm$ 18.0***	65.2
PQ	1.25	10	54.2 $\pm$ 10.7**	29.0

表3 CQ和PQ对常压缺氧下耗氧速度和耐严重低氧能力的影响(n=10)

组别	剂量 (g/kg ip)	相对耗氧量(%)		存活时间 (min)	耐严重低氧时间 (min)
		0—5 min	5—10 min		
NS	—	5.42 $\pm$ 0.71	5.19 $\pm$ 0.60	15.9 $\pm$ 2.3	5.5 $\pm$ 2.8
PQ	5	4.32 $\pm$ 0.61***	5.16 $\pm$ 0.44*	26.0 $\pm$ 5.3***	14.0 $\pm$ 5.0***
CQ	5	4.02 $\pm$ 0.90***	5.12 $\pm$ 0.70*	25.8 $\pm$ 9.0***	13.3 $\pm$ 7.7**

注:表内数据均以 $\bar{x} \pm SD$ 表示。

三、对小鼠常压下耗氧量和耐严重低氧能力的影响^[4]

延长动物常压缺氧的存活时间受到某些因素的影响,如镇静、活动减少等。为此,观察存活时间与耗氧速度及耐严重低氧能力的关系。

取小鼠30只,体重22 $\pm$ SD 1g,随机分3组,分别ip CQ5g/kg、PQ5g/kg和等容量NS,药后30min,每次一鼠放入125ml置有钠石灰的瓶内,用国产CY-2型测氧仪测定瓶内余氧量,观察动物0—5min和5—10min的相对耗氧量及对严重缺氧(余氧量低于10%)的耐受时间。结果如表3,CQ和PQ减慢小鼠0—5min内的耗氧速度,而5—10min内的耗氧相近;明显延长小鼠耐严重低氧的时间,提示CQ和PQ延长小鼠存活时间的作用主要与提高机体在严重低氧状态下利用氧的能力有关,与开始时耗氧减少也有一定的关系(表3)。

四、对小鼠脑缺血性缺氧的影响

取小鼠33只,体重22 $\pm$ SD 2g,随机分3组,分别ip CQ2.5g/kg、PQ2.5g/kg和等容量NS,45min后按Yasuda氏测定脑缺血性缺氧实验法^[6],记录小鼠断头开始至最后一次喘息的时间,CQ和PQ的喘息延续时间分别为24.2 $\pm$ 4.5s和21.9 $\pm$ 3.1s比NS对照组17.4 $\pm$ 2.5s有显著延长(P<0.01),其延长率分别为39.1%和25.9%,表明CQ和PQ2.5g/kg ip对脑缺血性缺氧似有保护作用。

五、对 NaNO_2 中毒性缺氧的影响

取小鼠 39 只, 体重 $22 \pm \text{SD } 2\text{g}$, 随机分 3 组, 分别 ip CQ 2.5g/kg 、PQ 2.5g/kg 和等容量的 NS, 30min 后, ip $2\% \text{NaNO}_2$ 200mg/kg , 观察 3h 内的动物死亡数和死亡

动物的存活时间。结果 CQ 和 PQ 均显著降低 NaNO_2 严重中毒时的死亡率 ($P < 0.01$), 并延长死亡动物的死亡时间 ($P < 0.01$)。作用强度 CQ 和 PQ 相近 ($P > 0.05$)。

表 4 CQ 和 PQ 对小鼠 NaNO_2 中毒性缺氧的影响 ($\bar{x} \pm \text{SD}$)

组 别	剂 量 (g/kg ip)	动 物 数	死 亡 情 况		死 亡 动 物 存 活 时 间		延 长 率 (%)
			死 亡 数	死 亡 率 (%)	t(min)	logt	
NS	—	13	12	92.3	26.2	1.419 ± 0.162	—
CQ	2.5	13	9	69.2**	49.1	$1.691 \pm 0.131^{***}$	87.4
PQ	2.5	13	10	76.9**	44.0	$1.643 \pm 0.192^{***}$	67.9

六、对氰化钾中毒性缺氧的影响

取小鼠 33 只, 体重 $21 \pm \text{SD } 2\text{g}$, 随机分 3 组, 分别 ip CQ 2.5g/kg 、PQ 2.5g/kg 和等容量的 NS, 药后 30min, ip $0.1\% \text{KCN}$ 10mg/kg , 观察动物的死亡时间。结果 CQ 和 PQ 均能明显延长小鼠的存活时间, 延长率分别为 57.2% ($P < 0.01$) 和 201% ($P < 0.05$), 表明 CQ 和 PQ 对小鼠 KCN 中毒有保护作用, 其作用强度似乎 PQ 大于 CQ, 但经组间统计 $P > 0.05$, 可增加例数进一步探讨。

表 5 PQ 和 CQ 对小鼠 KCN 中毒性缺氧的影响 ($n = 11$)

组 别	剂 量 (g/kg ip)	存 活 时 间 ($\bar{x} \pm \text{SDmin}$)	延 长 率 (%)
NS	—	1.94 ± 0.25	—
CQ	2.5	$3.05 \pm 0.50^{***}$	57.2
PQ	2.5	$5.84 \pm 4.73^{**}$	201

七、急性毒性

取健康小鼠 160 只, 随机均分 16 组, CQ、PQ 各 8 组, 一次 ip 给药后, 观察 72 小时, 按孙氏改良寇氏法^[1], 求得 CQ 和 PQ 的小鼠 ip LD_{50} 分别为 $19.38 \pm 1.46\text{g/kg}$ 和 $17.62 \pm 1.78\text{g/kg}$ (95% 可信限), 死亡大多在给药后 24h 内, 死前可见活动减少, 匍伏行动, 最

后呼吸抑制。另取小鼠 60 只, 随机分 6 组, CQ、PQ 各 3 组, 一次 ig CQ 或 PQ 的剂量达 70g/kg , 72 小时内均无死亡, 亦未见明显副反应。

讨 论

从上实验结果表明, CQ 能延长小鼠常压和减压下的生存时间, 与文献^[2]相符, 提高小鼠对 NaNO_2 、KCN 中毒性缺氧及脑缺血性缺氧的耐受能力尚未见报道。PQ 在这些方面作用与 CQ 相似。分析小鼠常压耗氧和耐严重低氧的实验结果, 认为 CQ 和 PQ 能提高机体在低氧状态下对氧的利用。

PQ 提高动物耐缺氧能力作用和急性毒性与 CQ 基本相近的结果, 为细脚拟青霉代替冬虫夏草用于与缺氧有关的疾病提供了理论根据。

参 考 文 献

- [1] 林素文等: 中成药研究 1987, (12): 22.
- [2] 吴秀聪等: 湖南医药杂志 1981, (3): 53.
- [3] 王勤: 广西中医药 1986, 9 (1): 43.
- [4] 陈维洲等: 药学报 1979, 14 (6): 326.
- [5] Yasuda H et al, Arch Int pharmacodyn 1978, 233: 136.
- [6] 徐淑云等主编: 药理实验方法学 第一版 404 页 人民卫生出版社 1982.