

## · 药 理 ·

# 七十味珍珠丸对脑损伤大鼠脑内单胺类神经递质的影响\*

海 平(西宁 810012 青海省心血管病专科医院)

**摘要** 目的:通过对脑损伤大鼠脑内单胺类神经递质含量的测定,研究七十味珍珠丸(RNSP)治疗脑血管疾病的作用机理。方法:RNSP ig 给药后,制成脑损伤病理模型,采用荧光分光光度法检测脑内 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NA)、多巴胺(DA)含量。结果:RNSP 具有显著降低脑损伤所致大鼠脑内 5-HT、NA 含量升高的作用( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ ),对 DA 含量的抑制,也有一定的作用趋势( $P > 0.05$ )。结论:RNSP 治疗脑血管疾病的作用机理,可能与它具有调节脑内单胺类神经递质的作用有关。

**关键词** 藏药;七十味珍珠丸;脑损伤;5-羟色胺;去甲肾上腺素;多巴胺

## Effect of the tibethn medicine rannasangpei(RNSP) on monoamine neurotransmitter in brain injury rats

H aiping(Qing Hai altitude Medical Science Institute, Xining 810012)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** The purpose of this study were investigate the effect of RNSP to treat cerebrovascular disease. By measuring monoamine neurotransmitter in brain injury rats. **METHODS:** The animal model of brain injury in rats was established after ig RNSP 7 days. The contents of 5-hydroxytryptamine (5-HT), noradrenaline (NA) and dopamine (DA) in brain tissue were measured by fluorospectrophotometry. **RESULTS:** RNSP decreased significantly the contents of 5-HT and NA ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), The level of DA reduced slightly after brain injury ( $P > 0.05$ ). **CONCLUSIONS:** The study suggest that RNSP has a regulator role on monoamine neurotransmitter after brain injury which be important factors on treatment of cerebrovascular disease.

**KEY WORDS** Tibetan medicine, Rannasangpei, Brain injury, 5-HT, NA, DA

七十味珍珠丸的藏文译音为然纳桑培(Rannasangpei, RNSP),它是藏医最有代表性的名贵珍宝藏成药之一,距今已有 500 余年的历史。主要由佐太、天然珍珠、天然牛黄、藏红花、檀香、安息香、降香等组成。具有安神、镇静,通经活络,调合气血,醒脑开窍之功效。经历代藏医的不断实践以及近年来的临床观察表明,该药可治疗“黑白脉病”、“龙血”不调,中风、瘫痪、半身不遂、癫痫、脑溢血、脑栓塞、脑震荡、脑部疾病手术后的恢复及植物神经功能紊乱等神经系统疾病<sup>[1,2,3]</sup>。药效学研究表明<sup>[4]</sup>,RNSP 可降低大鼠脑缺血造成的脑血管通透性增加,减轻脑水肿,改善小鼠对大脑缺血性缺氧所形成的脑循环障碍,增强其耐受力,降低脑耗氧量,保护大脑。而这类病症又多与脑内单胺类神经递质含量有关,因此有必要通过测定 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NA)、多巴胺(DA)的含量,探讨其作用机理。

### 1 材料

1.1 药品与试剂:RNSP 系青海金诃藏医药集团有限公司(青海省藏药制药厂)生产,批号 960816;5-羟色胺(5-HT)、

去甲肾上腺素(NA)、多巴胺(DA)均为 sigma 公司产品。

1.2 仪器:307-4 台式牙钻车系上海医疗器械六厂产品;RF-540 荧光分光光度计系日本岛津产品。

1.3 动物:Wistar 大白鼠由青海省实验动物中心提供。

### 2 方法

#### 2.1 实验分组给药

健康大鼠,雌雄各半,体重  $242 \pm 33$ g,随机分为对照组、假手术组、模型组、RNSP1、0.5 和 0.25g/kg 组。ig 给药,每天 1 次,共 6d,前 3 组均给等量自来水。

#### 2.2 大鼠脑损伤实验模型的建立<sup>[5,6]</sup>

末次给药后 1h,ip 戊巴比妥钠 40mg/kg 麻醉,矢状切开头皮,暴露右侧颅骨,在前囟后 1.5mm,矢状缝旁 2.5mm 处,用牙钻开一  $5 \times 5$ mm<sup>2</sup> 的骨窗,然后在硬脑膜外,给予  $20\text{g} \times 30\text{cm}$ ,面积为  $4 \times 4$ mm<sup>2</sup> 的重力,致大鼠大脑半球损伤,并用骨蜡封闭骨窗,缝合头皮。对照组不做处理,假于术组只开骨窗,不做损伤处理。

#### 2.3 5-HT、NA、DA 含量测定<sup>[7]</sup>

\* 本研究系国家中医药管理局 97—98 年度课题(合同号:97M003)。作者简介:海平,男,38 岁。1985 年毕业于山东医学院药理学系药理学专业,学士学位。现任青海省心血管病专科医院(青海省高原医药研究所)副院长,副研究员。

造模 4h 后断头,在损伤侧大脑半球,取损伤区后缘脑组织一块,在冰浴中用酸化正丁醇制匀浆,振荡,离心,取上清液 2.5ml,加正庚烷 5.0ml,0.1N HCl 1.2ml,振荡,离心,自水相层分别吸取 0.5ml 于 2 只试管中,其中 1 只试管内加 0.5% 半胱氨酸 0.1ml,0.004% 邻苯二甲醛 3ml,沸水浴后用荧光分光光度仪测定 5-HT 荧光强度;另 1 只试管内加 1/15M PH 7.2 的磷酸缓冲液 1.7ml,碘试剂 0.1ml,静置后加碱性亚硫酸钠 0.5ml,再加 6N 醋酸 0.6ml,沸水浴后测定 NA 的荧光强度;最后加 45% 磷酸 0.1ml,沸水浴后测定 DA 荧光强度。另外,分别配制 5-HT、NA、DA 的标准液,测定荧

光强度,绘制标准曲线,从中查出含量。

### 3 结果

本实验测得的 5-HT、NA、DA 含量见附表。结果可见模型组 5-HT、NA、DA 含量较假手术组显著或极显著地增高 ( $P < 0.05, P < 0.001$ ),与 Eghw rudjakpor 等报道的相一致<sup>[8]</sup>。RNSP 具有显著降低脑损伤所致大鼠脑内 5-HT、NA 含量升高的作用 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),对 DA 含量的抑制,也有一定的作用趋势, ( $P > 0.05$ )。提示, RNSP 治疗脑血管疾病的作用机理,可能与它具有调节脑内单胺类神经递质的作用有关。

表 1 RNSP 对脑损伤大鼠脑内单胺类神经递质的影响 ( $\bar{X} \pm S$ )

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	单胺类神经递质含量 ( $\mu\text{g/g}$ 脑重)		
			5-HT	NA	DA
对照组	—	8	0.486 ± 0.161	0.546 ± 0.060	0.683 ± 0.100
假手术组	—	10	0.504 ± 0.103	0.567 ± 0.096	0.717 ± 0.139
模型组	—	10	0.748 ± 0.124 <sup>△△△</sup>	0.749 ± 0.175 <sup>△</sup>	0.883 ± 0.165 <sup>△</sup>
RNSP 组	0.25	10	0.602 ± 0.098 <sup>*</sup>	0.597 ± 0.112	0.775 ± 0.157
RNSP 组	0.5	10	0.511 ± 0.128 <sup>**</sup>	0.551 ± 0.134 <sup>*</sup>	0.753 ± 0.184
RNSP 组	1.0	10	0.535 ± 0.116 <sup>**</sup>	0.582 ± 0.112 <sup>*</sup>	0.752 ± 0.154

注: △、△△、△△△ 分别表示与假手术组比较  $P < 0.05, P < 0.001$ , \*、\*\* 分别表示与模型组相比  $P < 0.05, P < 0.01$

### 4 讨论

血管源性脑水肿的发生与脑的多种病损(如脑缺血、脑外伤)有关<sup>[9]</sup>,据报道<sup>[8,10,11]</sup>,脑损伤时脑内 5-HT、NA、DA 等单胺类神经递质含量明显增高,是引起脑继发性损害的重要环节。它一方面大量进入脑微血管壁,使脑血管腔变窄,加重脑缺血、缺氧,并损伤脑血管内皮细胞,导致血脑屏障通透性增加,加剧脑水肿的发生和发展;另一方面,脑内神经递质的聚积,可使神经细胞过度兴奋,代谢亢进,导致  $\text{Ca}^{2+}$ -ATP 酶、 $\text{Na}^{+}$ - $\text{K}^{+}$ -ATP 酶等活性下降,神经细胞内  $\text{Na}^{+}$ 、 $\text{K}^{+}$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  滞留,加剧脑神经细胞的损伤,促发细胞毒性脑水肿。

本实验结果表明, RNSP 具有显著降低脑损伤所致大鼠脑内 5-HT、NA 含量升高的作用 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),对 DA 含量的抑制,也有一定的作用趋势 ( $P > 0.05$ )。那么 RNSP 治疗缺血性中风、脑栓塞、脑部疾病手术后的恢复及减轻脑水肿,改善脑血管通透性等症状的作用机理,可能与它具有调节脑内单胺类神经递质的作用有关。

### 参考文献

- 1 中国药典(一部). 1995 年版; 357
- 2 兰 科. 藏药七十味珍珠丸治疗神经及心血管疾病 102 例疗效观察. 中国民族医药杂志, 1996; 2(3): 20~ 21
- 3 更 登. 70 味珍珠丸治疗植物神经功能紊乱的临床观察. 中国

民族医药杂志, 1999; 5(4): 35

- 4 海 平, 都 渝, 周生祥, 等. 藏药 70 味珍珠丸对动物脑缺血的保护作用. 辽宁中医杂志, 1999; (2): 328
- 5 Feeney DM, Boyeson MG, Linn RT, et al. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effect of contusion in the rat. Brain Res, 1981; 211: 67
- 6 顾萱娣, 朱庚伯, 王明锁, 等. 中枢单胺递质对外伤性脑水肿作用的实验研究. 苏州医学院学报, 1995; 15(1): 28
- 7 王孝媛, 顾萱娣, 张建伟. 鼠脑和脊髓中 5-羟色胺、5-羟吲哚醋酸、去甲肾上腺素和多巴胺的快速测定法. 苏州医学院学报, 1985; (1): 10
- 8 Eghw rudjakpor PO, Miyake H, Kurisaka M et al. Contral nervous system bioamergic responses to mechanical trauma. Surg Neurol, 1991; 35: 273
- 9 徐如祥, 易声禹, 王伯云. 实验性脑损伤早期血脑屏障通透性定量研究. 中华创伤杂志, 1990; 6(3): 142
- 10 柯以铨, 陈长才, 徐如祥. 脑损伤急性期脑微血管 5-羟色胺、多巴胺含量变化与外伤性脑水肿的关系. 中华创伤学杂志, 1996; 5 12(2): 84
- 11 柯以铨, 徐如祥, 陈长才. 脑损伤与单胺类神经递质改变(综述). 解放军医学杂志, 1996; 21(3): 236

收稿日期: 1999-12-21