

今幸胶囊抗疲劳作用的实验研究

李军,金圣煊,雷荣剑,韩丁(杭州创新中药标准化研究所有限公司,杭州 310053)

摘要:目的 评价今幸胶囊对小鼠的抗疲劳作用效果。方法 选用昆明种小鼠,按高、中、低3个剂量组、1个正常对照组和1个阳性对照组随机分组,分别观察小鼠游泳试验结果并测定生化指标(血清尿素氮、乳酸、肝糖原)。**结果** 受试物组小鼠与正常对照组各观察指标相比,负重游泳时间延长;血中尿素氮水平、乳酸含量降低,且均以中、高剂量组与之差异明显($P < 0.05$);肝糖原含量升高,以高剂量组差异明显($P < 0.05$),说明生化指标的改变与抗疲劳试验的结果相符。**结论** 今幸胶囊具有明显的抗疲劳作用。

关键词:今幸胶囊;抗疲劳试验;小鼠

中图分类号:R977.9

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2009)04-0273-04

作者简介:李军,男,博士,副教授 Tel:(0571)86674880 E-mail:ljun636@163.com

Studies on the Effects of Jinxing Capsules on the Action of Anti-fatigue

LI Jun, JIN Shengxuan, LEI Rongjian, HAN Ding (Innovation Traditional Chinese Medicine Standardization Institute Co., Ltd of Hangzhou, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effects of Jinxing capsule on the action of anti-fatigue. **METHODS** Kunming mice were randomly divided into five groups, the low, middle and high dosage groups, normal control group as well as the treatment group. All the mice were experimented with swimming test and their various biochemistry indexes were observed. **RESULTS** All tested groups survived longer than the normal control during swimming test. There was significant difference among the high, middle dosage and the normal control ($P < 0.05$). The serum urea nitrogen and lactic acid of all tested groups were lower than that of the normal control. There was significant difference among the high, middle dosage and the normal control ($P < 0.05$). The hepatic glycogen of all tested groups was higher than that of the normal control. There was significant difference between the high dosage and the normal control ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Jinxing capsule is efficient on the action of anti-fatigue.

KEY WORDS: Jinxing capsules; anti-fatigue; mice

疲劳是人体一个极其复杂的生理状态,一般指身体与精神状态的下降而导致工作能力及工作效率的衰退。生理疲劳指由于肌肉持续保持某种状态或不停的收缩和舒张而引起的运行能力的下降^[1]。由于疲劳机理的不明确性和复杂性,至今临床尚无疗效确切的药物和疗法。

疲劳属中医虚劳范畴,对本病的治疗以补益为基本原则^[2]。中医药因具有扶正固本的作用,故在抗疲劳方面具有很大潜力。今幸胶囊是以人参叶总皂苷水解物为主要原料制成的保健食品,本研究以小鼠为受试动物,采用观察游泳试验和测定生化指标的方法,研究了今幸胶囊的抗疲劳作用效果。

1 材料与方法

1.1 材料

今幸胶囊(浙江亚克药业有限公司,批号:060428);香菇菌多糖片(湖北广仁药业有限公司,批号:070502)。实验动物:昆明种健康雄性小鼠,体重(20 ± 2)g,共150只,购自浙江省实验动物中心,许可证号:scxk(浙)2003-0001。主要仪器:XMTW-4100 游泳箱(北京硕林苑科技有限公司)、AR2140 分析天平(梅特勒托多仪器公司)、723 型分光光度计(上海实博实业有限公司)、日立 7020 全自动生化仪(日本日立公司)。

1.2 方法

1.2.1 剂量与分组

负重游泳试验及生化指标(血清尿素氮、乳酸、肝糖原)所用动物均随机分成5组,每组10只,按给药剂量分别为37.5、75、225 mg·kg⁻¹分为低、中、高3个剂量组和1个正常对照组及1个阳性对照组。

1.2.2 受试动物的给药

以蒸馏水为溶剂,今幸胶囊(下称受试物)和香菇菌多糖(阳性对照组)配制成所需浓度均按20 mL·kg⁻¹灌胃容积经口灌胃给予小鼠,正常对照组以等容积蒸馏水灌胃,连续灌胃30 d后进行各项指标的观测。

1.2.3 负荷游泳时间测定^[3]

末次给予受试物30 min后,置小鼠于游泳箱中,水深35 cm,水温(25 ± 0.5)℃,小鼠尾根部负荷5%体重的铅皮,记录小鼠游泳开始至死亡的时间作为小鼠游泳时间。

1.2.4 血清尿素氮含量的测定^[4-5]

末次灌胃给予受试物30 min后,在温度为30℃的水中不负重游泳90 min,摘眼球采血,2 000 r·min⁻¹离心15 min,取血清用日立7020全自动生化仪测定尿素氮含量。

1.2.5 肝糖原含量的测定^[6-7]

末次灌胃给予受试物30 min后,在温度为30℃的水中游泳90 min,立即处死,取肝脏经生理盐水漂洗后用滤纸吸干,精确称取肝脏200 mg,加入4 mL三氯乙酸,每管匀浆1 min,将匀浆液倒入离心管,以3 000 r·min⁻¹离心15 min,将上清液转移至另一个试管内,在沉淀中再加入4 mL三氯乙酸匀浆1 min,再次离心15 min,取上清液,并与第一次离心的上清液合并,充分混合,蒽酮法测定肝糖原含量。

1.2.6 血乳酸含量测定^[8-9]

末次灌胃给予受试物30 min后,用毛细玻璃管眼球内眦静脉采血20 μL,加入5 mL试管中(事先加入0.48 mL 1% NaF溶液),再加入1.5 mL蛋白沉淀剂混匀,以3 000 r·min⁻¹离心15 min,留上清液

备用。动物采血后不负重,在温度为 30 ℃ 的水中游泳 10 min 后停止,立即采血 20 μL,休息 20 min 后再采血 20 μL,处理方法同上。3 个时间点上的上清液均按手工法测定乳酸含量,并按下式计算血乳酸曲线下面积:

血乳酸曲线下面积 = 5 × (游泳前血乳酸值 + 3 × 游泳后 0 min 血乳酸值 + 2 × 游泳后休息 20 min 血乳酸值)

1.2.7 统计学处理

表 1 各试验组小鼠的初始体重 (n = 10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Mice weight of each experimental group at the beginning of the experiment (n = 10, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/mg · kg ⁻¹	游泳组/g	尿素组/g	肝糖原组/g	血乳酸组/g
正常对照组	0	19.4 ± 1.0	19.8 ± 1.1	19.9 ± 1.0	19.6 ± 1.1
阳性组(香菇多糖)	200	19.7 ± 0.8	19.6 ± 1.0	19.5 ± 1.2	19.6 ± 1.0
今幸胶囊低剂量组	37.5	19.8 ± 0.8	19.4 ± 1.0	19.7 ± 1.2	19.4 ± 1.0
今幸胶囊中剂量组	75	19.5 ± 1.1	19.7 ± 1.1	19.4 ± 1.0	19.5 ± 0.9
今幸胶囊高剂量组	225	19.6 ± 1.0	19.5 ± 1.3	19.8 ± 1.1	19.7 ± 1.1

表 2 各试验组结束时小鼠体重 (n = 10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Mice weight of each experimental group at the end of the experiment (n = 10, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/mg · kg ⁻¹	游泳组/g	尿素组/g	肝糖原组/g	血乳酸组/g
正常对照组	0	35.4 ± 2.0	36.2 ± 1.5	36.3 ± 2.0	35.6 ± 1.5
阳性组(香菇多糖)	200	36.7 ± 1.9	35.6 ± 1.8	35.8 ± 1.6	35.3 ± 1.9
今幸胶囊低剂量组	37.5	35.8 ± 1.8	36.4 ± 1.6	35.7 ± 1.7	36.4 ± 2.0
今幸胶囊中剂量组	75	36.5 ± 1.9	35.7 ± 1.8	35.4 ± 1.6	35.5 ± 1.9
今幸胶囊高剂量组	225	35.6 ± 1.7	35.5 ± 1.8	36.0 ± 1.5	35.7 ± 2.1

2.2 对小鼠负重游泳的影响

各组小鼠负重游泳试验结果见表 3。由表 3 可见服用今幸胶囊的各剂量组小鼠的游泳时间均高于正常对照组的值,且中、高剂量组小鼠的游泳时间与正常对照组相比,差异有统计学意义 (P < 0.05),说明今幸胶囊内容物在 75 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 和 225 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ (相当于人体推荐摄入量的 10 倍、30 倍)的剂量时,具有延长小鼠负重游泳时间的作用。

表 3 今幸胶囊对小鼠负重游泳时间的影响 (n = 10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Effect of Jinxing capsules on the loaded swimming time of mice (n = 10, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/mg · kg ⁻¹	游泳时间/min
正常对照组	0	29.8 ± 3.79
阳性组(香菇多糖)	200	50.5 ± 5.12 ¹⁾
今幸胶囊低剂量组	37.5	35.4 ± 5.64
今幸胶囊中剂量组	75	41.3 ± 6.39 ¹⁾
今幸胶囊高剂量组	225	46.7 ± 7.22 ¹⁾

注:与正常对照组比,¹⁾ P < 0.05

Note: Compared with normal control group, ¹⁾ P < 0.05

所有数据均用统计软件 SPSS13.0 进行方差分析。

2 结果

2.1 对小鼠体重的影响

各组小鼠试验起始和试验结束(30 d)时的体重见表 1、表 2。经单因素方差分析表明,各剂量组与正常对照组间的差异均无统计学意义 (P > 0.05),未见今幸胶囊内容物对试验动物体重有影响。

2.3 对运动后小鼠各项生化指标的影响

各组小鼠运动后生化指标测定结果见表 4。由表 4 可见各剂量受试物组小鼠的血清尿素氮含量均低于正常对照组,中、高剂量组与正常对照组差异有统计学意义 (P < 0.05),说明今幸胶囊内容物在 75 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 和 225 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ (相当于人体推荐摄入量的 10 倍、30 倍)的剂量时,可降低运动后小鼠的血清尿素含量。小鼠肝糖原含量随服今幸胶囊量的增加而增加,高剂量组与正常对照组值相比,差异有统计学意义 (P < 0.05),说明今幸胶囊内容物在 225 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 的剂量时,具有增加小鼠糖原储备或减少糖原消耗的作用。各剂量受试物组小鼠的血乳酸含量均低于正常对照组,其中高、中剂量组与正常对照组差异有统计学意义 (P < 0.05),说明今幸胶囊内容物在 75 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 和 225 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ (相当于人体推荐摄入量的 10 倍、30 倍)的剂量时,对运动后小鼠的血乳酸升高有抑制作用。

表4 今幸胶囊对运动后小鼠各项生化指标的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab 4 Effect of Jinxing capsules on some biochemical markers of mice after exercise($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量/mg · kg ⁻¹	血清尿素/mg · dl ⁻¹	肝糖原/mg · 100g ⁻¹	血乳酸曲线下面积
正常对照组	0	10.82 ± 0.79	230.0 ± 17.23	29798 ± 2138
阳性组(香菇多糖)	200	9.05 ± 1.02 ¹⁾	289.4 ± 18.27 ¹⁾	25779 ± 2024 ¹⁾
今幸胶囊低剂量组	37.5	10.13 ± 1.14	250.3 ± 21.92	29123 ± 2142
今幸胶囊中剂量组	75	9.53 ± 0.89 ¹⁾	266.4 ± 22.35	26896 ± 1937 ¹⁾
今幸胶囊高剂量组	225	9.17 ± 1.13 ¹⁾	282.3 ± 17.76 ¹⁾	26827 ± 2136 ¹⁾

注:与正常对照组比,¹⁾ $P<0.05$

Note: Compared with normal control group, ¹⁾ $P<0.05$

3 讨论

现代社会生活节奏的日益加快、工作压力的不断增大、竞争的日趋激烈,使人们虽无明显疾患却常常感到疲劳。1935年 Simson 提出疲劳概念,认为疲劳时存在4个过程:①代谢基质疲劳产物的积累;②活动所需基质的耗竭;③基质的生理生化改变;④调节和协调机能失调。考虑到以上因素,疲劳的评价方法主要有2个:运动耐力试验和生化指标检测。运动耐力是反映机体疲劳最直接、最客观的指标,而衡量各项生化指标在抗疲劳作用功能检测中的意义,则是将各项生化指标检测结果与运动耐力试验结果进行综合比较评价,看其是否相符。本研究显示服用今幸胶囊的小鼠负重游泳时间明显延长,肝糖原明显增多,表明游泳时间与肝糖原变化是相符的。今幸胶囊可能是通过增加糖原储备或减少运动时肝糖原的分解,使得肝糖原的含量高于正常对照组。

乳酸是糖无氧酵解的产物,长时间剧烈运动使机体内乳酸积累过多就会影响机体内环境的相对稳定和体内的正常代谢过程。因此,乳酸的堆积是引起运动性疲劳的一个重要原因。本研究结果显示今幸胶囊具有提高小鼠无氧运动的能力、加速清除运动后的血乳酸含量,从而具有消除疲劳的作用。

1959年 PoroeKn 发现随着工作时间延长,血液中尿素氮含量会明显增加。可能是由于运动着的肌肉打破了静止时的能量平衡,伴随而生的是蛋白质和氨基酸分解代谢的加强,若激烈的运动还将存在核苷酸代谢的加强,从而使血中尿素氮增加。小鼠经不同强度运动后,其尿素氮含量的变化有一定规律:运动后一段时间内,尿素氮含量不同程度升高,随时间的延长达到最高值,之后便逐渐降低,直到恢复正常水平,这与人类运动后尿素氮变化规律相似^[10]。因而观察小鼠运动后的血尿素氮可以作为评价今幸胶囊抗疲劳效果的指标之一。本研究中服

用今幸胶囊后的小鼠尿素氮含量降低,这与小鼠运动耐力试验的结果是一致的。

试验结果显示,今幸胶囊具有延长小鼠负重游泳时间和增加小鼠糖原储备或减少糖原消耗的作用,可降低运动后小鼠的血清尿素含量,对运动后小鼠的血乳酸升高有抑制作用,说明今幸胶囊有较好的缓解体力疲劳的作用。

REFERENCES

[1] GUAN L. Research and development of mental fatigue [J]. Foreign Med Sci (Biomed Eng Fasc) (国外医学 生物医学工程分册), 1996, 19 (1): 9-11.

[2] WANG Y Y. Chinese internal medicine (中医内科学) [M]. Shanghai: the Science & Technology Press in Shanghai, 1997: 313.

[3] CHEN Q, DENGW L, XU Q P, et al. The Book of Technology on Pharmacology of Materia Medica (中药药理研究方法学) [M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 778.

[4] XU S Y, B IAN R L, CHEN X, et al. The Book of Technology on Pharmacology Experiment (药理实验方法学) [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 1221.

[5] WANG H T, YIN H X, JIN H Z, et al. The study of anti-fatigue effects of sea cucumber polypeptide on mice [J]. Food and Machinery (食品与机械), 2007, 23 (3): 89-91.

[6] XU S Y, B IAN R L, CHEN X, et al. The Book of Technology on Pharmacology Experiment (药理实验方法学) [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 1493.

[7] YIN W Y, ZENG G, ZHANG C Y. A study on the influence factors of measurement on hepatis glycogen [J]. Mod Prev Med (现代预防医学), 2004, 31 (3): 359-360.

[8] HE L Y. Study on the test methods for the health food assessment on anti-fatigue effects [J]. Chin J Food Hyg (中国食品卫生杂志), 1997, 9 (4): 1-6.

[9] CUI B Q, HUANG W Q, LIN Y Z. Experimental study of the anti-fatigue and anti-hypoxia function of *Phyllanthus emblica* L. in mice [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2008, 10 (6): 26-28.

[10] SUN D J, HUANG D L, ZHANG ZH Q, et al. Experimental study of the anti-fatigue and hypoxia tolerance function of fig extract on rats [J]. Occup Health (职业与健康), 2007, 23 (13): 1105-1106.

收稿日期: 2008-05-19