

肉桂对慢性脑缺血大鼠氧化应激及神经因子表达的影响

张 文 凤

(长春中医药大学基础医学院, 长春市净月旅游经济开发区博硕路1035号, 130117)

[摘 要] **目的** 探讨肉桂水提液对慢性脑缺血大鼠的脑保护作用。**方法** 选用雄性 Wistar 大鼠, 双侧颈总动脉永久结扎复制慢性脑缺血模型, 成模后随机分为模型组和肉桂高、低剂量组, 每组20只, 并设置20只假手术大鼠作对照。肉桂高、低剂量组于术后24h 分别给予肉桂水提液以4.2g/kg、2.1g/kg 剂量灌胃, 连续4周。4周后用 Y 型迷宫检测认知能力及脑组织超氧化物歧化酶(SOD) 活性及丙二醛(MDA) 的含量、神经生长因子(NGF)、脑源性神经生长因子(BDNF) 表达。**结果** 与假手术组相比, 模型组认知能力下降, 脑组织 SOD 活性下降, MDA 的含量增多。肉桂能提高 SOD 活性, 减少 MDA 含量, 提高 NGF、BDNF 表达, 且高剂量组优于低剂量组。**结论** 肉桂通过提高脑组织 SOD 活性及 NGF、BDNF 表达, 降低 MDA 含量发挥其脑保护作用。

[关键词] 肉桂; 慢性脑缺血; 认知能力; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 神经生长因子; 脑源性神经生长因子

Effect of Cinnamon Intervention on Oxidative Stress and Nerve Factor Expression in Rats with Chronic Cerebral Ischemia

ZHANG Wenfeng

(Basic Medical College, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117)

ABSTRACT **Objective** To investigate the brain protection effect of cinnamon water extract on chronic cerebral ischemia rats. **Methods** We selected male Wistar rats to make chronic cerebral ischemia model by bilateral carotid artery ligation permanently, and the models were randomized into a model group, cinnamon high or low dose group, with 20 in each group. A control group with 20 rats was treated with sham operation. The cinnamon high and low dose groups were given cinnamon water extract 4.2g/kg and 2.1g/kg respectively by gavage in succession for 4 weeks. Y-maze test was used to test the cognitive ability of the rats. The superoxide dismutase (SOD) activity, malondialdehyde (MDA) content, and the expressions of nerve growth factor (NGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) were determined. **Results** Compared with the sham-operated group, the cognitive ability of the model group declined, the SOD activity of brain tissues decreased, and the MDA content increased. Cinnamon improved the SOD activity, reduced the MDA content, increased the NGF and BDNF expressions, and the effect of high-dose group was better than that of the low-dose group. **Conclusion** Cinnamon plays its role in cerebral protection through increasing the SOD activity and expression of NGF and BDNF and reducing content of MDA.

Key Words Cinnamon; Chronic cerebral ischemia; Cognitive ability; Superoxide dismutase (SOD); Malondialdehyde (MDA); Nerve growth factor (NGF); Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

肉桂味辛、甘, 大热, 具有补火助阳, 引火归原, 散寒止痛, 活血通经的功效。利用《普济方》数据库管理系统^[1]进行检索, 得含桂心复方共5103首, 其中有445方用于中风类病症。虽然肉桂与桂心的名称有区别, 但《本草纲目》明确指出: 肉桂“厚而辛热, 去粗皮用。其去内外皮者, 即为桂心”。两者味厚甘辛大热, 下行走里, 治一切里虚阴寒, 寒邪客里之病, 药性和功能无明显区别。为明确肉桂治疗中风的作用机理, 本研究拟观察其对慢性脑缺血大鼠认知能力、脑组织氧化应激及神经因子表达的影响。

1 材料与方法

1.1 药物

肉桂饮片购于吉林大药房, 由长春中医药大学药学院王淑敏教授鉴定。肉桂水提液制备方法: 肉桂100g, 水煎煮3次, 第1次5倍量, 煎煮1h; 第2次和第3次4倍量, 煎煮1h, 合并煎液, 滤过, 浓缩至每毫升含生药

1g)。

1.2 动物

雄性 Wistar 大鼠, 鼠龄8周, 体重(240±20)g, 普通级, 吉林大学实验动物中心提供, 动物许可证号: SCXK(吉)2003-0007。

1.3 试剂

氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)试剂盒购于南京建成生物工程研究所(批号分别为: 20090501, 20090512)。神经生长因子(NGF)兔抗鼠多克隆抗体、脑源性神经生长因子(BDNF)兔抗鼠多克隆抗体(北京博奥森生物技术有限公司, 批号分别为: 010693, 010681)。

1.4 仪器

病理切片机(德国 Leica 公司), 光学显微镜及成像系统(日本 Olympus 公司), Y 型迷宫(淮北正华生物仪器厂), UV-2800紫外可见分光光度计(上海尤尼柯仪器有限公司)。

1.5 方法

采用双侧颈总动脉永久结扎方法^[2]制备慢性脑缺血大鼠模型。10%水和氯醛(2mg/kg)腹腔内注射麻醉,颈部备皮并消毒后,颈正中切开皮肤,钝性分离双侧颈总动脉,每侧用0号手术线分别结扎近、远心端后,从中间剪断。模型复制成功大鼠,按照体重在一定范围内标号,采用随机数字表法进行分组,分为模型组,肉桂高、低剂量组,每组20只。另有只分离双侧颈总动脉,既不结扎也不剪断的20只大鼠作为假手术组。

1.6 认知功能检测

采用Y型电迷宫法,大鼠学习能力测试在三等份Y型电迷宫内进行。测试在造模4周后进行。先将大鼠放入迷宫内适应5min,使其对三臂均探索进入。然后从起步臂出发,开始以随机次序变换测试。设定电压40V,延迟时间5s,电击后大鼠直接逃避至安全区为正确反应,否则为错误反应。每测1次休息30s,测10次休息5min。大鼠学习成绩以连续10次测试中有9次(9/10)正确反应时所需电击次数(尝试次数)表示。每次测试均放在安静的、光线稍暗的条件下进行。术前预测试1次,删除灵活性过差的大鼠。

1.7 脑组织匀浆制备及检测

实验期满,各组取10只大鼠断头取脑,用滤纸擦干残血,用分析天平称重,按1g(w/v)加入生理盐水,玻璃匀浆器匀浆,以4000r/min转速离心10min,取上清液,制成10%脑组织,-20℃冰箱保存待用。采用化学比色法,按照试剂盒说明书操作。

1.8 脑组织 NGF、BDNF 测定

大鼠断头开颅取脑,置于10%甲醛液中,SP法测定脑组织中NGF、BDNF的表达。结果判定:细胞浆中出现棕黄色颗粒为阳性(NGF在核仁中也着色)。每张切片,在400倍光镜下随机查200个神经元,计数阳性细胞个数。

1.9 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件。计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量数据的组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 各组慢性脑缺血大鼠认知能力比较

表1示,与假手术组比较,肉桂高、低剂量组与模型组大鼠达到学会标准所需电击次数明显增多($P < 0.05$);与模型组比较,肉桂高、低剂量组的电击次数显著降低,高剂量组优于低剂量组($P < 0.05$)。

表1 各组大鼠达到学会标准所需电击次数比较(次, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	电击次数
假手术组	10	36.1±2.84
模型组	10	74.2±2.48*
肉桂高剂量组	10	50.4±1.86*△
肉桂低剂量组	10	59.8±3.01*

注:与假手术组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,△ $P < 0.05$

2.2 各组大鼠脑组织 SOD、MDA 的比较

表2示,与假手术组比较,肉桂高、低剂量组与模型组大鼠比较SOD活性显著降低($P < 0.05$),MDA含量显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,肉桂高、低剂量组的SOD活性显著升高、MDA含量显著降低,高剂量组优于低剂量组($P < 0.05$)。

2.3 各组大鼠脑组织 NGF、BDNF 表达比较

表2示,与假手术组比较,肉桂高、低剂量组与模型组比较脑组织NGF、BDNF的表达均升高($P < 0.05$);与模型组比较,肉桂高、低剂量组NGF、BDNF的表达显著升高,高剂量组优于低剂量组。

3 讨论

研究表明,肉桂水煎液对全身血管有扩张作用、舒张离体大鼠主动脉、通过降低血栓素B₂(TXB₂)抑制氧自由基诱导的自发性高血压大鼠主动脉收缩等,这些药理作用为其防治慢性脑缺血提供了一定的依据^[3-4]。

慢性脑缺血引起的长期脑灌注不足可以导致神经组织的严重损害。自由基所造成的脂质过氧化是缺血性脑组织损伤的重要发病机理。MDA是氧自由基引发的脂质过氧化产物,SOD是生物体产生的一种天然的抗氧化物,通过歧化反应清除体内生成的氧自由基。因此,作为受自由基损害而产生的过氧化产物MDA含量能有效反映细胞损伤和机体受自由基攻击程度,而

表2 各组大鼠脑组织 SOD、MDA 及 NGF、BDNF 免疫反应阳性细胞比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	SOD 活性(U/g)	MDA 含量(Hmol/g)	NGF 免疫阳性细胞数(个)	BDNF 免疫阳性细胞数(个)
假手术组	10	139.9±6.47	2.97±0.26	24.0±4.05	32.4±2.87
模型组	10	112.3±6.73*	4.39±0.41*	35.7±4.34*	44.5±6.65*
肉桂高剂量组	10	131.4±3.28*△	3.64±0.25*△	51.6±5.14*△	58.6±4.62*△
肉桂低剂量组	10	127.9±5.83*	4.01±0.32*	42.5±6.02*	48.4±3.75*

注:与假手术组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,△ $P < 0.05$

SOD 活性的大小也反映出机体清除氧自由基的能力。实验结果表明,慢性脑缺血4周后,大鼠的认知能力下降,大鼠脑组织 SOD 水平下降,MDA 水平升高,证实了自由基在慢性脑缺血损伤中的作用,与以往的研究结果一致^[5]。

BDNF 和 NGF 是近年来在神经再生、损伤修复领域内的研究热点。以往研究表明,NGF 可以抑制神经细胞的调亡,对脑梗死大鼠具有明显的神经保护作用^[6]。BDNF 对受损神经系统的再生具有积极促进作用^[7-8]。脑缺血后,脑神经细胞的损伤程度与 BDNF 和 NGF 的表达水平密切相关^[9],促进二者的表达有利于缺血后脑组织损伤的修复^[10]。

本实验结果表明,应用肉桂后神经因子的表达明显上调,认知能力显著改善,提示肉桂能通过提高神经因子的表达而加快慢性脑缺血后脑组织损伤修复过程,其有关机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1]梁茂新,黄会生.《普济方》数据库管理系统:中国,软著登字第0002781号[CP]. 中华人民共和国国家版权局,1998.
- [2]李世泽,刘其强,白宏英,等.丁咯地尔对慢性脑缺血大鼠海马 CA1 区星形胶质细胞及认知障碍的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2006,9(3):64-66.

- [3]许青媛,杨甫昭,陈瑞明.肉桂对正常和病态大鼠血液动力学及左心室功能的影响[J]. 中西医结合杂志,1990,10(12):742.
- [4]刘林亚.中药桂枝、肉桂化学成分的对比较研究[J]. 四川中医,2001,19(1):17-19.
- [5]舒敏,章军建,张端莲,等.慢性脑缺血损伤后大鼠脑组织中的氧化应激反应[J]. 中华老年医学杂志,2004,23(5):348-349.
- [6]张燕平.神经生长因子对脑梗死大鼠神经元调亡与脑梗死体积的影响[J]. 中国现代药物应用,2009,3(18):5-6.
- [7]巴迎春,段艳萍,王金德,等.内源性 BDNF 促进受损神经系统再生的实验研究[J]. 四川大学学报(医学版),2009,40(3):418-421.
- [8]尹俊峰,连亚军,夏建华,等.戊四氮点燃大鼠海马脑原性神经营养因子表达的变化[J]. 郑州大学学报(医学版),2008,43(3):434-436.
- [9]张卓,王廷华,朱榆红,等. NGF·BDNF 和 NT3 在 AD 大鼠海马中的分布及表达变化[J]. 四川大学学报(医学版),2005,36(6):789-791.
- [10]李子清,喻凯,赵焕英.四物汤对血管性痴呆大鼠脑组织中 BDNF 和 EGF 的影响[J]. 中药药理与临床,2008,24(6):10-12.

(收稿日期:2009-06-04;修回日期:2009-12-27)

[编辑:行之]

东华原十功能煎药机全力配合国家中药房建设

十
功
能
煎
药
机



- 1、自动两煎功能,充分提高药效;
- 2、电动挤压功能,实现药渣自动分离;
- 3、自动搅拌功能,提高煎药效果;
- 4、常压煎煮功能,保留传统煎药特点;
- 5、药物先煎后下功能,满足不同处方需求;
- 6、自动加水计量功能,准确控制加水量;
- 7、自动清洗功能,更卫生更清洁;
- 8、防高温干烧功能;
- 9、自动加热调节功能,文火、武火自动控制转换;
- 10、滑动锅盖功能,操作方便快捷;

国家中医医院煎药室升级改造重点示范医院



东华原生产基地



北京中医医院
安装十功能自动两煎煎药机50台



河南中医学院第一附属医院
安装密闭两煎煎药机90台

专业品牌

煎药包装设备行业领军品牌,拥有实用新型专利ZL2008 2 0122713.5等多项国家专利,6000多家医院、40000多家终端客户共同见证。

专业品质

9大系列、30多个型号产品,覆盖了中药煎药包装行业全部领域,充分满足医院、药店、诊所等不同机构的不同需求。

专业资质

通过ISO9001、ISO13458质量体系认证,德国CE产品安全质量认证,产品质量、服务及安全均已达到欧盟标准。

专业服务

全国30多家分公司和办事处,100多位维修工程师,450多位服务人员,为您提供及时周到的“一站式”服务。



1994-2010 北京东华原医疗设备有限公司

地址:北京市中关村昌平科技园区振超路1号

咨询电话:400-888-0258 800-810-0359

电话:010-89718013-892 网址:www.donghuagroup.com