

藏药帕如热对实验动物脏腑 cAMP、cGMP 含量影响的实验研究

★ 张吉仲 (1. 成都中医药大学 2006 级博士研究生 成都 610075; 2. 西南民族大学化环学院民族药物研究所 成都 610041)

摘要:目的:研究帕如热对脏腑 cAMP、cGMP 含量影响。方法:用放射免疫法,测定用药组和对照组各脏器环核苷酸 cAMP、cGMP 的含量差异以及 cAMP/cGMP 值。结果:实验组动物部分脏腑的 cAMP、cGMP 含量和对照组比较有显著性差异。同时脾、胃、膀胱组织中的 cAMP/cGMP 值有显著差异。结论:帕如热可以降低心、肺、胃组织中的 cGMP 的水平,升高膀胱组织中的 cGMP 的水平;显著升高脾、膀胱组织中的 cAMP 的水平。

关键词:藏药;帕如热;环核苷酸

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

帕如热是藏药三果之一,味辛甘,性平,具清热祛湿,利目生发之功,历代藏本草均有记载。《月王药诊》记载:帕如热味甘,性平,治培根、赤巴病和黄水病。《晶珠本草》记载:帕如热治培根病、赤巴病、黄水病。先师巴保说:化味辛甘,利目生发。《明释三十章》中说:帕如热化味甘性平,治培根病,干黑黄水。让钩多杰说:帕如热和居如拉治培根、赤巴合并症。藏医用帕如热配伍阿如拉、居如拉清热,调和气血。治瘟疫热症、劳累过度、神疲乏力。配伍居如拉、阿如拉、藏木香、悬钩木、朮加、宽筋藤解表散寒。治风寒感冒、热病初起、恶寒发热、头痛身倦、风湿痹痛。

有研究证明:神经递质、激素及一些生命活性物质以对靶细胞发挥生理效能大多是通过细胞内环核苷酸的增多或减少引起的,研究发现 cAMP 和 cGMP 所引起的作用是相反的。如 cAMP 促进脂肪分解、糖原分解、心肌收缩、溶酶体酶和组织胺减少。而 cGMP 恰恰相反。体液中 cAMP、cGMP 的含量相对稳定并保持一定比例是健康的基础,比例失常则会出现疾病,中药往往通过调整 cAMP/cGMP 比例而起到防治疾病的作用。

帕如热具清热祛湿、利目生发之功,治培根病、赤巴病、黄水病。那么它对机体的各个脏腑的 cAMP、cGMP 是如何调节的?我们通过测定受试动物各个脏腑中 cAMP、cGMP 的含量及其比值的变化,以期探讨帕如热的治疗疾病的作用机理。

1 实验材料

实验用原生药购自成都五块石药材市场,经本

校中药鉴定学博士刘圆副教授鉴定。帕如热为使君子科毗黎勒 *Terminalia bellirica* (Gaertn) ROXB. 的果实,称取定量中药,煎煮过滤,60℃水浴中浓缩成 9% 的药液(每毫升中含生药 0.09 g),4℃存放备用。

125I-cAMP、125I-cGMP 放射免疫试剂盒,批号:060627,由上海中医药大学核医学实验室提供。

GC-1200r 放免计数器,成都中医药大学附属医院核医学实验室提供。

实验用昆明种小鼠 20 只,体重(25±3)g,检疫合格,由成都中医药大学实验动物中心提供(合格证号:SCXK(川)2008-11);饲养于二级实验室,室温 22~25℃,湿度 45%~65%,日夜明暗交替照明 12/12 h;适应性喂养 2 d。

2 实验方法与结果

将 20 只小鼠,按体重随机分为两组,每组 10 只,分别为帕如热组及空白对照组。帕如热组按 0.3 ml/10g 的剂量灌胃给 9% 阿如拉液,空白对照组给予等容量生理盐水。每日给药 1 次,连续 7 d,第 8 天上午进行以下实验:将动物脱颈椎处死,立即剖取其肺、肾、肝、脾、胃、心、大肠、小肠各组织分别取 50 mg 左右,膀胱取 20 mg 左右,生理盐水冲洗其上之血液或内容物,干燥称重,放入 2 ml 冷的 50 mM pH4.75 醋酸缓冲液的试管内(冰浴)匀浆,加入 2 ml 乙醇,混匀,静置 5 min,3 500 rpm 离心 15 min,取上清液,烘干,取残渣待测。测量时用醋酸缓冲液溶解,取 0.1 ml 测量,按照试剂说明提供的流程进行检测,在成都中医药大学附属医院放射检验科进

行。

One-Way ANOAY 方差分析。结果见表 1。

所得数据均采用 SPSS11.0 统计软件处理,用

表 1 药物对大鼠各重要器官组织内 cAMP、cGMP 及 cAMP/cGMP 含量的影响($\bar{x} \pm s$)

	空白组			帕如热组		
	cAMP /pmol·mg ⁻¹	cGMP /fmol·mg ⁻¹	cAMP /cGMP	cAMP /pmol·mg ⁻¹	cGMP /fmol·mg ⁻¹	cAMP /cGMP
肝	0.42 ± 0.16	7.37 ± 0.31	58.17 ± 24.69	0.32 ± 0.21	6.73 ± 1.74	48.03 ± 29.46
心	0.45 ± 0.15	10.77 ± 1.78	42.34 ± 14.79	0.42 ± 0.14	8.23 ± 2.13 *	44.01 ± 14.54
脾	0.28 ± 0.11	12.67 ± 2.23	22.52 ± 7.45	0.89 ± 0.24 *	12.15 ± 4.92	67.21 ± 12.03 *
肺	0.61 ± 0.18	28.92 ± 6.56	21.53 ± 7.26	0.51 ± 0.22	17.43 ± 6.39 *	28.73 ± 7.92
肾	0.30 ± 0.17	9.75 ± 2.18	29.34 ± 12.22	0.41 ± 0.20	10.52 ± 4.20	40.40 ± 21.93
大肠	0.69 ± 0.18	16.40 ± 3.39	42.98 ± 11.99	0.67 ± 0.27	14.52 ± 2.96	45.26 ± 10.33
小肠	0.46 ± 0.12	12.55 ± 1.24	36.45 ± 8.95	0.51 ± 0.20	13.92 ± 2.31	36.75 ± 10.25
胃	0.86 ± 0.20	28.60 ± 7.65	31.88 ± 9.32	0.67 ± 0.37	11.60 ± 3.11 *	54.57 ± 19.91 *
膀胱	0.59 ± 0.09	9.37 ± 2.11	65.33 ± 11.96	1.24 ± 0.23 *	12.27 ± 1.90 *	102.01 ± 17.96 *

与对照组比较 * $P < 0.05$ 。

3 讨论

环核苷酸 cAMP、cGMP 是细胞内调节代谢的重要物质,两者具有相互拮抗、相互制约的生物学效应。正常情况下,二者必须维持一定的比例,若比例发生改变(偏高或降低)就会引起机体功能失调而导致疾病,这与中医的阴阳学说非常相似。研究发现许多中药通过调节体内环核苷酸而起作用,从环核苷酸的含量变化,可观察到中药对机体的影响以及对疾病的疗效。又因各脏器官组织中 cAMP、cGMP 的含量水平,基本上可以反映各相应脏器官组织细胞功能的某一动态平衡状态。因此,根据药物进入机体后各脏器官组织中环核苷酸浓度的变化,来判断该药对不同脏器官组织的影响大小,则能从中反映该药对不同脏器官组织的特异性选择作用。有人通过实验发现,cAMP、cGMP 浓度以及 cAMP/cGMP 值有显著变化者之相关脏器官,与各药归经的关系非常密切。这表明环核苷酸的浓度变化确实一定程度上反映药物对某脏器官的选择性作用,此种方法所得出的归经结果是较为符合传统理论认识的。

因而我们采用环核苷酸检测法检测药物对不同脏腑的环核苷酸的影响,实验结果表明帕如热对动物不同组织脏腑中环核苷酸水平的影响是不同的。帕如热显著降低心、肺、胃组织中的 cGMP 的水平,升高膀胱组织中的 cGMP 的水平;显著升高脾、膀胱组织中的 cAMP 的水平;同时脾、胃、膀胱组织中的 cAMP/cGMP 值有显著差异。这表明环核苷酸的浓度变化确能在一定程度上反映药物对某脏器官的选择性作用。

传统中医药没有关于帕如热归经理论的记载。因帕如热可治培根、赤巴病、黄水病。而藏医认为赤巴也是人体三大因素之一,不可缺少。它存在于胃

肠之间,肝脏、心脏、眼睛、皮肤等部位。其生理功能是产生热能,使体内有足够的热以维持体温,进行各种生命活动,诸如消化、循环、呼吸等等,是为生命之火,与中医的命门火、少火相近,缺少它,人的生命活动就无法进行,而中医的生理之火与心、胃、肾最相关。所谓赤巴病是过于旺盛的赤巴,使身体内各种有关的生命活动过热、过于亢进而产生的各种病态。

藏医认为培根也是人体三大因素之一,不可缺少。它存在于胸中、胃的上部、舌头、头部、关节等部位。它与全身体液的调节、食物的消化及体液运输等生理机能的关系甚为密切,培根病多是感受寒湿或伤于饮食后发生,与中医之脾胃病相类。

黄水是藏医学中一个特殊的概念,是指食物中的精微物质,经化为血、胆汁最后化生而成,当这一代谢环节发生变化或病态后,黄水可出现病态,成为白色黄水和黑色黄水,分别属于寒、热两种不同的病态黄水病。与中医之湿热和寒湿相似,而中医药认为湿邪为患,多与脾、肾、肺、膀胱相关。

当然我们也应该认识到我们现代实验研究与传统理论的不完全吻合性,民族医药理论所说的脏腑与我们现代检测的脏腑有名称上的相同性和功能上的相交性,但我们通过实验认识到帕如热的作用部位的分布。

参考文献

- [1]蔡景峰.中国藏医学[M].北京:科学出版社,1995:45-122.
- [2]王树荣,翟继伟,盖英臣,等.天麻、桔梗、元胡归经的实验研究[J].上海中医药杂志,1995,1:44-46.
- [3]罗达尚.中华藏本草[M].北京:民族出版社,1997:151-163.
- [4]中国科学院西北高原生物研究所藏药志[M].西宁:青海人民出版社,1991:17.

(收稿日期:2008-10-11)