

多维元素片(21)抗运动性疲劳作用研究

蔡静静,石鹤坤,王幼妹,游小凤,陈锦珊

[解放军第175医院(厦门大学附属东南医院)药学科,漳州 363000]

摘要 目的 研究多维元素片(21)抗疲劳作用。方法 将昆明种雄性小鼠40只随机分为空白对照组,多维元素片(21)低($0.21\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、中($0.42\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、高($0.84\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)剂量组,各10只。空白对照组给予等体积,纯化水。连续灌胃给药7d,观察多维元素片(21)对小鼠负重游泳时间、肝糖原和血乳酸的影响。结果 与空白对照组比较,多维元素片(21)各剂量组小鼠负重游泳时间延长,血乳酸值降低,肝糖原含量升高,以中剂量组最明显。多维元素片(21)低剂量组小鼠血乳酸值降低,小鼠肝糖原含量增加显著($P<0.05$);多维元素片(21)中剂量组小鼠肝糖原含量增加显著($P<0.05$),小鼠游泳时间有效延长和小鼠血乳酸值降低($P<0.01$);多维元素片(21)高剂量组小鼠游泳时间延长,小鼠血乳酸值降低作用显著($P<0.05$),小鼠肝糖原含量有效增加($P<0.01$)。结论 多维元素片(21)具有抗疲劳作用。

关键词 多维元素片(21);抗疲劳;负重游泳;血乳酸;肝糖原

中图分类号 R977.2;R965 文献标识码 A 文章编号 1004-0781(2013)08-1008-03

Anti-fatigue Action of Vitamins with Minerals Tablets (21)

CAI Jing-jing, SHI He-kun, WANG You-mei, YOU Xiao-feng, CHEN Jin-shan [Department of Pharmacy, No. 175 Hospital of People's Liberation Army (Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University), Zhangzhou 363000, China]

ABSTRACT Objective To study the anti-fatigue effect of vitamins with mineral tablets (21). **Methods** The male Kunming mice were randomly divided into blank control group and three groups of vitamins with mineral tablets (21) at doses of 0.21, 0.42 and 0.84 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. The blank control group was given commensurable distilled water. The four groups were treated by gavage for continuous 7 days, and the weight-loaded swimming time, blood lactic acid (BLA) and the level of liver glycogen (LG) were evaluated. **Results** Compared with the blank control group, the mice in the groups of vitamins with minerals tablets (21) at all doses showed longer swimming time, lower contents of BLA, higher LG, especially for the middle-dose. Vitamins with minerals tablets (21) low-dose group of mice blood lactate values decreased and mouse liver glycogen content increased significantly ($P<0.05$); Vitamins with minerals tablets (21) middle-dose group in glycogen content increased significantly ($P<0.05$), effectively extend the swimming time in mice and mouse blood lactate values decreased ($P<0.01$); Vitamins with minerals tablets (21) high-dose group extend the swimming time in mice and mouse blood lactate values decreased ($P<0.05$), effectively increased the glycogen content in mice ($P<0.01$). **Conclusion** Vitamins with minerals tablets (21) has strong anti-fatigue capability.

KEY WORDS Vitamins with minerals tablets (21); Anti-fatigue; Weight-loaded swimming; Blood lactic acid (BLA); Liver glycogen (LG)

多维元素片(21)为维生素及矿物质类复方制剂,用于预防和治疗因维生素与矿物质缺乏所引起的各种疾病。其主要含有维生素A、维生素D₂、维生素E、维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、维生素B₁₂、维生素C、烟酰胺、泛酸钙、重酒石酸胆碱、肌醇等12种维生素,与铁、碘、铜、锰、锌、磷酸氢钙、镁、钾等8种矿物质和1种氨基酸(L-赖氨酸盐)。研究提示,当体内维生素不足时,机体的活动能力减弱,抵抗力下降,代谢紊乱,酶活力减低,氧化还原过程迟缓,运动效率降低^[1]。文茹等^[2]指出,矿物质在维持运动能力方面有着积极的作用,即维

疲劳一直是一个很难定义与描述的症状,其中运生素及矿物质与抗疲劳作用有密切的联系。有研究提示,通过补充一定量的微量营养素,可改善体内微量营养素缺乏状况,延缓或消除运动性疲劳^[3]。运动性疲劳是由高强度运动引起机体一系列生化改变而导致的肌肉力量下降。现代医学认为,疲劳产生的原因是多方面的,包括能量物质耗竭、代谢物累积、自由基增多、神经递质失衡等^[4]。长期以来,寻找安全、有效、无毒副作用的药物来延缓疲劳的发生和加速疲劳的消除一直是研究的热点之一。本实验通过观察小鼠负重游泳实验和测定生化指标(肝糖原和血乳酸)的方法,探讨多维元素片(21)的抗疲劳作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级昆明种雄性小鼠,体质量18~22g,6~8周龄,购自福建省疾病预防控制中心动物实验

收稿日期 2012-09-17 修回日期 2012-10-22

作者简介 蔡静静(1989-),女,福建莆田人,药师,学士,研究方向:药理学。E-mail: 626562282@qq.com。

通讯作者 陈锦珊(1978-),男,主管药师,学士,主要从事医院药学工作。E-mail: cjs1223@sohu.com。

场,实验动物生产许可证号: SCXK(闽) 2005-0001。

1.2 试药 多维元素片(21)(杭州赛诺非民生健康药业有限公司,批号: T11N106),浓硫酸(福建省三明市三圆化学试剂有限公司,批号: T20110914),肝糖原/肌糖原试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号: 20120319),乳酸检测试剂盒(英国朗道实验诊断有限公司,批号: 228934)。

1.3 仪器 SIEMENS ADVIA 2400 全自动生化分析仪(德国西门子),UV-2250 型紫外分光光度计(日本岛津),Sartorius BS223S 电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司],TGL-46G 型台式高速离心机(江苏金坛江南仪器厂),420-A 型电热恒温水浴锅(中国姜堰市新康医疗器械有限公司)。

1.4 分组与给药 将 40 只小鼠根据体质量随机分为 4 组,即空白对照组(给予等体积纯化水),多维元素片(21)低、中、高剂量组分别给予多维元素 0.21, 0.42, 0.84 g · kg⁻¹ · d⁻¹,其中多维元素片(21)低剂量以临床等效量计算得到。小鼠每天按照 0.4 mL · (10 g)⁻¹ 灌胃 1 次,灌胃期间自由摄食和饮水,连续灌胃 7 d,第 6 天 18:00 开始禁食,末次给药后 30 min 开始实验。

1.5 小鼠负重游泳实验 小鼠尾根部负体质量 5% 的铅丝,放入水深 30 cm 游泳箱(40 cm × 30 cm)中游泳,水温(25 ± 1) °C,记录小鼠从开始游泳至死亡的时间(以小鼠沉入水底,10 s 内不能浮出水面为溺死指标),作为小鼠负重游泳时间。

1.6 小鼠血乳酸值测定 将小鼠置于水深 30 cm 游泳箱(40 cm × 30 cm)中游泳,水温(25 ± 1) °C,不负重游泳 90 min。游泳结束后,立即摘除各组小鼠眼球进行采血,将所采得的血置于离心机以 3 000 r · min⁻¹ 离心 8 min,取出血清,严格按试剂盒说明书测定小鼠血清中乳酸的含量。

1.7 小鼠肝糖原含量测定实验 将小鼠颈椎脱臼处死,取出肝脏,经 0.9% 氯化钠溶液漂洗后用滤纸吸干,精确称取肝脏 100 mg,将样本与试剂盒中的浓碱液按 1: 3 加入试管,沸水浴 20 min,流水冷却,将肝糖原水解液配制成 1% 检测液,配制空白液与标准液,混匀,沸水浴 5 min,冷却,于 620 nm 波长比色,按下列公式计算肝糖原含量: 肝糖原含量(mg · g⁻¹ 组织) = (A/B) × 0.01 × 100 × 10 ÷ 1.11。A 为测定管吸光度(A)值; B 为标准管 A 值; 0.01 为糖原标准管含量 0.01 mg; 100 为样本测试前稀释倍数; 10 为测试过程中的稀释倍数; 1.11 为将葡萄糖换算成糖原的系数。

1.8 统计学方法 各组结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据以 Microsoft Excel 软件统计分析,组间比较

用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

1.9 药物效果判定 根据卫生部《保健食品检验与评价技术规范》(2003 年),负重游泳实验结果阳性,且血乳酸、血清尿素、肝糖原 3 项生化指标中任 2 项指标阳性,即可判定该受试物具有缓解体力疲劳的作用^[5]。

2 结果

2.1 对小鼠游泳时间的影响 见表 1。从表 1 可知,与空白对照组比较,多维元素片(21)低剂量组、中剂量组和高剂量组小鼠负重游泳时间均延长,其中,中剂量组与空白对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),高剂量组与空白对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05),低剂量组虽延长了小鼠游泳时间,但差异无统计学意义。

表 1 4 组小鼠游泳时间测定结果

Tab. 1 Determination results of swimming time in four groups of mice

组别	小鼠/只	剂量/(g · kg ⁻¹ · d ⁻¹)	游泳时间/min
多维元素片(21)			$\bar{x} \pm s$
低剂量组	10	0.21	9.78 ± 2.99
中剂量组	10	0.42	15.91 ± 6.32* ¹
高剂量组	10	0.84	13.40 ± 6.10* ²
空白对照组	10	...	7.78 ± 3.02

与空白对照组比较,*¹*P* < 0.01,*²*P* < 0.05

Compared with blank control group,*¹*P* < 0.01,*²*P* < 0.05

2.2 对小鼠血乳酸的影响 见表 2。与空白对照组比较,多维元素片(21)低、中、高剂量组小鼠血乳酸值均降低,其中,中剂量组与空白对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),低、高剂量组与空白对照组比较有差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 4 组小鼠血乳酸测定结果

Tab. 2 Determination results of lactic acid in four groups of mice

组别	小鼠/只	剂量/(g · kg ⁻¹ · d ⁻¹)	血乳酸值/(10 ⁻³ mol · L ⁻¹)
多维元素片(21)			$\bar{x} \pm s$
低剂量组	10	0.21	3.51 ± 0.97* ¹
中剂量组	10	0.42	3.13 ± 0.81* ²
高剂量组	10	0.84	3.48 ± 0.75* ¹
空白对照组	10	...	4.49 ± 1.04

与空白对照组比较,*¹*P* < 0.05,*²*P* < 0.01

Compared with blank control group,*¹*P* < 0.05,*²*P* < 0.01

2.3 对小鼠肝糖原含量的影响 见表 3。从表 3 数

据可知,与空白对照组比较,多维元素片(21)低、中、高剂量组小鼠肝糖原含量均增加,其中,高剂量组与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),低、中剂量组与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 4组小鼠肝糖原含量测定结果

Tab. 3 Determination results of liver glycogen in four groups of mice

组别	小鼠/只	剂量/ ($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	肝糖原/ ($mg \cdot g^{-1}$)
多维元素片(21)			$\bar{x} \pm s$
低剂量组	10	0.21	$3.84 \pm 2.03^{*1}$
中剂量组	10	0.42	$4.83 \pm 2.11^{*1}$
高剂量组	10	0.84	$3.71 \pm 0.68^{*2}$
空白对照组	10	...	2.01 ± 0.63

与空白对照组比较, $^{*1}P < 0.05$, $^{*2}P < 0.01$

Compared with blank control group, $^{*1}P < 0.05$, $^{*2}P < 0.01$

3 讨论

当前,随着社会生活节奏日益加快,人们工作压力不断增大,很多人虽无明显疾患却常感疲劳。疲劳的机制主要有能源物质耗竭、疲劳物质积蓄、大脑皮质保护性指令、机体内环境变化、免疫力下降、自由基学说等几种假说^[6]。小鼠力竭游泳实验是一种强迫性全身消耗运动,剧烈运动消耗大量能量,运动时间长短是衡量疲劳的一个指标,间接反映机体组织、脏器的健康状况和疲劳程度。长时间剧烈运动将导致机体相对低氧,糖酵解加快,进而产生大量乳酸。而肌肉和血液中乳酸堆积过多会直接或间接引起运动能力下降,这是造成疲劳感的重要因素,故血清乳酸水平是反映机体有氧代谢能力和疲劳程度的重要指标。同时,能源耗

竭也是疲劳产生的重要原因之一,糖原是机体中的重要能源物质,其含量能说明疲劳发生的快慢或程度。从实验结果可知,剂量与其抗疲劳作用强度不成线性关系,其中以中剂量组抗疲劳效果最显著。文献资料也表明,补充过多微量元素会对机体产生负面影响,本实验中,高剂量组抗疲劳效果不如中剂量组显著,可能与给药量超过小鼠对药物的代谢能力有关。低剂量组抗疲劳效果不如中剂量组显著,应是给药浓度较低所致。

本实验结果显示,服用多维元素片(21)的小鼠负重游泳时间明显延长,血乳酸值明显降低,肝糖原含量明显增多。多维元素片(21)可能是通过增加糖原储备或减少运动时肝糖原的分解,使得肝糖原含量高于空白对照组,通过清除体内积累的乳酸,使得乳酸的含量低于空白对照组,从而达到抗疲劳效果。目前,我国抗疲劳研究领域对中药的研究较多,而维生素和矿物质抗疲劳方面的研究相对较少,有进一步深入研究的价值。

参考文献

[1] 张琳. 维生素E与运动能力的关系[J]. 宿州教育学院学报 2010, 13(4): 89-91.

[2] 文茹, 郝磊. 56名女运动员发锌、铁、铜、钙、锰及铅含量的调查分析[J]. 体育科技 2007, 28(1): 46-48.

[3] 石鹤坤, 陈锦珊. 微量营养素的抗疲劳作用研究进展[J]. 医药导报 2012, 31(10): 1340-1343.

[4] 梁俊荣, 秦巍, 庞向红. 营养素的抗疲劳研究[J]. 山东农业大学学报 2005, 36(3): 345-347.

[5] 中华人民共和国卫生部. 《保健食品检验与评价技术规范》[S]. 2003.

[6] 王红燕, 何祖新, 刘鑫. 疲劳产生的机制及抗疲劳中药的研究进展[J]. 现代中医药 2007, 27(2): 58-59.

DOI 10.3870/yydb.2013.08.010

五味子乙素保护神经细胞作用及其可能机制

邹琼, 严明敏, 查运红, 蔡谋善, 宋承伟

(三峡大学人民医院、湖北省宜昌市第一人民医院神经内科, 宜昌 443000)

摘要 目的 探讨五味子乙素对 β 淀粉样蛋白₂₅₋₃₅($A\beta_{25-35}$)诱导褐家鼠肾上腺嗜铬瘤PC12细胞损伤的保护作用及可能机制。方法 $20 \mu mol \cdot L^{-1}$ $A\beta_{25-35}$ 诱导PC12细胞损伤,加入5, 10, 25 $\mu mol \cdot L^{-1}$ 五味子乙素,四甲基偶氮唑盐比色法(MTT法)检测细胞存活率,逆转录-聚合酶链式反应法(RT-PCR法)检测PC12细胞 β 淀粉样前体蛋白(APP)基因及空泡分选蛋白35(VPS35)基因在mRNA水平的表达,免疫细胞化学法测定APP及VPS35在蛋白水平的表达。结果 MTT结果显示,5, 10, 25 $\mu mol \cdot L^{-1}$ 五味子乙素组PC12细胞存活率较 $A\beta_{25-35}$ 组高($P < 0.05$); RT-PCR、免疫细胞化学染色结果显示, $A\beta_{25-35}$ 组较正常对照组APP、VPS35 mRNA和蛋白表达均上调($P < 0.05$);不同浓度五味子乙素组APP及VPS35 mRNA和蛋白表达较 $A\beta_{25-35}$ 组减少($P < 0.05$), VPS35与APP变化趋势一致。结论 5, 10, 25 $\mu mol \cdot L^{-1}$ 五味子乙素可降低 $A\beta_{25-35}$ 对PC12细胞的损伤,该作用呈浓度依赖性,其机制可能与降低VPS35表达、减少sorLA含量、延长APP运输时间相关。