

食用 SOD 保健品的药理研究

Pharmacologic Studies on SOD Food for Health

陈 一 刘 元 李开双
Chen Yi Liu Yuan Li Kaishuang

(广西中医药研究所 南宁市古城路 20 号 530022)
(Guangxi Institute of Traditional Medical & Pharmaceutical
Sciences, 20 Gucheng Road, Nanning, Guangxi, 530022)

摘要 6%、3%、1% 的供试食用超氧化物歧化酶 (SOD) 保健品显著延长黑腹果蝇的平均寿命。与蒸馏水比较, 15 mL/kg 可提高老龄小鼠红细胞中 SOD 的活性, 显著降低血清中过氧化脂质含量和对抗氢化可的松所致的小鼠外周血 T 淋巴细胞脂酶的抑制作用; 10 mL/kg 显著提高正常小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬百分率和吞噬指数; 15、10 mL/kg 显著拮抗环磷酰胺所致的巨噬细胞吞噬功能的下降; 30、20 mL/kg 显著延长小鼠的游泳时间。提示供试食用 SOD 保健品可能有抗衰老作用。试验动物为 NIH 小鼠和美国野生黑腹果蝇 (*Drosophila mela-nogaster*), 试验方法为药理学检测方法, 供试食用 SOD 保健品除含主要成分 SOD 外还含有人参、黄芪、枸杞子等的提取物。

关键词 食用 SOD 保健品 动物试验 抗衰老

Abstract The average longevity of *drosophila mela-nogaster* was significantly rose up in 6%, 3%, 1% superoxide dismutase (SOD) food for health given. The enhancement of activity of SOD in red blood cells of old mice and significant decrement of lipid peroxide of serum and antagonism against inhibition of hydrocortisone to peripheral blood T-lymphocyte esterase of mice were obtained in 15 mL/kg as compared with distilled water. The phagocytosis percentage and index of peritoneal macrophages of normal mice were significantly rose up in 10 mL/kg. The decrement of phagocytosis of peritoneal macrophages caused by cyclophosphamide was significantly antagonized in 15 mL/kg and 10 mL/kg. The swimming time of mice is prolonged significantly in 30, 20 mL/kg. Indicating that SOD food for health given may act on anti-senility. The experimental animals were NIH mice and *drosophila mela-nogaster* and pharmacological methods were used. The SOD food contained the extracts of ginseng, *Astragalus membranaceus*, *Lycium chinense* besides SOD.

Key words SOD food for health, animal experiment, anti-senility

近年来, 国内外对超氧化物歧化酶 (SOD) 的分子结构、活性中心、同工酶以及构效关系等进行了广泛而深入的研究并取得了积极的成果。在医学上, 因为 SOD 能在体内清除大分子自由基而倍受青睐。但由于它在体内半衰期短而使其应用受到限制。随着 SOD 分子结构修饰工作获得成功, 它在体内半衰期得以延长, 因而显示了进一步开发利用的广阔前景^[1~5]。现在, 不少人将之视为延缓衰老和延年益寿的佳品, 致使市场上品种繁多的 SOD 化妆品和食用保健品应运而生^[4]。为真实了解 SOD 的生理功能, 客

观评价它延缓衰老的效用, 我们运用现代药理学检测方法, 对食用 SOD 保健品进行初步实验研究, 现将实验结果报道如下:

1 材料

1.1 食用 SOD 保健品: 广西产品, 桂卫健字 (1994) 批号 940916, 市售, 除主要成分 SOD 外, 还含有人参、黄芪、枸杞子等的提取物。

1.2 试剂: 注射环磷酰胺 (上海第十二制药厂, 批号 930511); 氢化可的松注射液 (扬州制药厂, 批号 930606)。

1.3 动物: NIH 小鼠, 广西中医药研究所动物室提

供;美国野生黑腹果蝇,广西中医学院生化教研室提供。

2 方法和结果

2.1 对果蝇平均寿命的影响

采用纯系美国野生型黑腹果蝇 (*Drosophila melano-gaster*),果蝇饲料,饲养条件和方法参照文献[6],应用6%、3%、1%食用SOD保健品掺入饲料中,对照组以蒸馏水代之,每天记录果蝇死亡数和存活天数,直至全部死亡为止。以每组果蝇生存时间的总和除以该组果蝇数目,得该果蝇的平均寿命,以每组最后一死亡果蝇的寿命作为该组的最高寿命。结果:6%、3%、1%供试食用SOD保健品三个剂量组均可使果蝇平均寿命显著延长;6%、3%两组果蝇最高寿命比对照组延长(表1)。

表1 食用SOD保健品对果蝇寿命的影响

Table 1 Effect of SOD food for health on the longevity of *Drosophila melano-gaster*

组别 Group	浓度 Concentration mL/100 mL	性别 Sex (只)	半数死亡时间 Days of ED ₅₀ (d)	平均寿命 Average longevity (d)	最高寿命 Highest longevity (d)
食用SOD保健品 Sod food for health	6	♂ (50)	74.6	72.9±18.2***	100
		♀ (50)	77.5	78.0±18.2***	105
	3	♂ (50)	69.3	64.4±22.0***	101
		♀ (50)	74.9	72.6±19.1***	99
	1	♂ (50)	71.0	65.5±22.8***	93
		♀ (50)	71.8	63.9±22.1**	87
对照组(蒸馏水) Control (distilled water)		♂ (50)	62.2	52.3±22.7	89
		♀ (50)	53.3	54.6±18.3	93

与对照组比较 Compared with control ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

表2 食用SOD保健品对老龄小鼠SOD和LPO的影响

Table 2 Effect of SOD food for health on the activity of SOD and the amount of LPO in old mice

动物 Animal	组别 Group	剂量 Doses (mL/kg · times)	动物数 No. mouse	红细胞 SOD SOD in RBC $\bar{X} \pm SD$ (μ /mL)	血清 LPO Serum LPO $\bar{X} \pm SD$ (nmol/mL)
老龄鼠 Old mice	食用SOD保健品 SOD food for health	15×15	10	968.2±132.2*	5.91±1.09**
		10×15	10	898.2±235.2	6.77±1.22
		5×15	10	785.0±181.6	7.74±1.44
		对照组(蒸馏水) Control (distilled water)		10	791.5±219.6
幼龄鼠 Young mice	对照组(蒸馏水) Control (distilled water)		10	1003.9±139.8*	6.48±1.09*

与老龄鼠对照组比较 Compared with old mice control * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$.

LPO: 过氧化脂质 Lipid peroxide; RBC: Red blood cell.

2.2 抗自由基作用

取NIH老龄小鼠40只,6月龄,体重27~35g,雌性,随机分为4组(第一至第四组),每组10只,另取18~22g幼龄小鼠10只(第五组),第一至第三组灌胃给药(ig)食用SOD保健品,剂量分别为15、10、5 mL/kg,第四、五组给予同体积的蒸馏水,每天1次,连续15天,末次给药后1h眼眶取血,按文献[7,8]的方法测定红细胞中SOD活性和血清中过氧化脂质(LPO)含量,实验数据经统计学t检验处理(以下类同)。结果供试食用SOD保健品15 mL/kg组显著提高老龄小鼠红细胞SOD活性和降低血清LPO含量。老龄小鼠对照组与幼龄小鼠对照组比较,其红细胞SOD活性显著降低,而血清LPO却显著升高(表2)。

表3 食用SOD保健品对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

Table 3 Effect of SOD food for health on the phagocytosis of peritoneal macrophages of mice

组别 Group	剂量 Doses		动物数 No. mouse	吞噬百分率 Phagocytosis $\bar{X} \pm SD$ (%)	吞噬指数 Phagocytosis Index $\bar{X} \pm SD$
	食用SOD保健品 (mL/kg · times)	环磷酰胺 Cyclophosphamide (mg)			
食用SOD保健品+环磷酰胺 SOD food for health +cyclophosphamide	15×9	60	10	37.5±17.7*	0.965±0.506*
	10×9	60	10	42.0±10.3***	0.954±0.331**
	5×9	60	10	30.8±5.5*	0.584±0.148
环磷酰胺 Cyclophosphamide		60	10	24.5±5.2 [△]	0.573±0.213
对照组(蒸馏水) Control (distilled water)			10	28.9±3.4	0.598±0.118
食用SOD保健品 SOD food for health	10×9		10	38.7±7.4 ^{△△}	0.888±0.167 ^{△△△}

与环磷酰胺组比较 Compared with cyclophosphamide * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 与对照组比较 Compared with control $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$

2.3 对免疫功能的影响

2.3.1 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

取18~22g NIH小鼠60只,雄性,随机分成6组。第一、二、三、六组分别ig食用SOD保健品15、10、5、10 mL/kg,第四、五组给予同量蒸馏水,每天1次,连续9天。于第6天第一至第四组动物腹腔注射(ip)环磷酰胺60 mL/kg,第8天下午8时ip 5%鸡红细胞悬液0.4 mL/只,第9天上午8时末次给药后1h收集腹腔巨噬细胞,按文献[9]方法油镜下计数200个巨噬细胞,然后计算吞噬百分率和吞噬指数。结果:供试食用SOD保健品10 mL/kg组显著提高正常小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬百分率和吞噬指数;15、10、5 mL/kg组均可显著拮抗环磷酰胺所致的巨噬细胞吞噬功能的下降(表3)。

2.3.2 对小鼠T淋巴细胞酯酶染色率的影响

取NIH小鼠50只,体重18~22g,雄性,随机分成5组,第一、二、三组ig食用SOD保健品15、10、5 mL/kg,第四、五组给予同量蒸馏水,每天1次,连续10天。于第8天第一至四组的动物背部皮下注射(SC)氢化可的松50 mg/kg。第11天取血涂片,晾干,4℃福尔马林丙酮缓冲液中固定,T淋巴细胞酯酶染色按汤氏法^[10],油镜下每片计数200个淋巴细胞,计算ANAE阳性率。结果:供试食用SOD保健品15 mL/kg组显著对抗氢化可的松所致的小鼠外周血T淋巴细胞酯酶的抑制作用(表4)。

2.4 对小鼠游泳时间的影响

取18~22g NIH小鼠40只,雌性,随机分成4组。第一、二、三组ig食用SOD保健品30、20、10 mL/kg,第四组给同量蒸馏水,每天1次,连续7天。禁食(不禁水)16h,末次给药后1h,将小鼠按体重10%尾部负重,放入水深20cm、水温20±0.5℃的水桶中,进行游泳试验。以小鼠头部沉入水中10s不再浮出水面为体力耗竭,即刻计时为游泳时间(min)。结果:供试食用SOD保健品30、20 mL/kg组均显著延长小鼠的游泳时间,表明它具有抗疲劳作用(表5)。

3 讨论

研究药物对寿命的影响,有小鼠寿命试验、家蚕寿命试验以及二倍体细胞寿命试验等多种方法。本文采用的是果蝇寿命试验,意图是从整体水平观察食用SOD保健品对正常动物寿命的影响。美国野生黑腹果蝇的许多代谢途径、生理功能和发育分段与哺乳动物基本相似,具有与人类相似的生长发育、繁殖和衰老阶段,是研究抗衰老药物常用的动物之一^[11]。我们应用这一方法证明供试食用SOD保健品显著延长果蝇的平均寿命,同时也能延长最高寿命。

近年来的研究表明^[11,12],体内氧化还原反应的生化代谢过程,常产生化学性质非常活泼的自由基。自由基又可以引发脂质过氧化作用而产生过氧化脂

表 4 食用 SOD 保健品对小鼠 T 淋巴细胞的影响

Table 4 Effect of SOD food for health on T-lymphocyte of mice

组别 Group	剂量 Doses		动物数 No. mouse	T 淋巴细胞酯酶染色率 T-lymphocyte ANAE $\bar{X} \pm SD (\%)$
	食用 SOD 保健品 (mL/kg · times)	氢化可的松 Hydrocortisone (mg)		
食用 SOD 保健品 for health +Hydrocortisone	15×10	50	10	32.2±11.0*
	10×10	50	10	26.7±5.6
	5×10	50	10	31.3±9.9
氢化可的松 Hydrocortisone		50	10	22.1±5.3 ^{△△△}
对照组 (蒸馏水) Control (distilled water)			10	39.9±6.6

与氢化可的松组比较 Compared with hydrocortisone * $P < 0.05$; 与对照组比较 Compared with control $\triangle\triangle\triangle P < 0.001$

表 5 食用 SOD 保健品对小鼠游泳时间的影响

Table 5 Effect of SOD food for health on the swimming time of mice

组别 Group	剂量 Doses (mL/kg times)	动物数 No. mouse	游泳时间 Swimming time $\bar{X} \pm SD$ (min)
食用 SOD 保健品 SOD food for health	30×7	10	130.6±53.0*
SOD food for health	20×7	10	129.5±29.8**
	10×7	10	109.7±39.6
对照组 (蒸馏水) Control (distilled water)		10	83.9±28.5

与对照组比较 Compared with control * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

质即 LPO。LPO 进一步引起细胞膜损伤以及酶蛋白、核酸等氧化变性，导致衰老。我们的实验结果表明：(1) 老龄小鼠红细胞 SOD 活性比中龄小鼠显著降低，而血清中 LPO 含量却显著升高，这与文献 [13] 报道的结果相吻合；(2) 在自然衰老的动物身上，供试食用 SOD 保健品可显著提高老龄小鼠红细胞 SOD 活性，显著降低血清中 LPO 含量。提示它具有抗自由基作用，对防止老年性疾病和延缓衰老有一定意义。

供试食用 SOD 保健品 10 mL/kg，显著提高正常小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能；15、10、5 mL/kg 三个剂量组均可对抗环磷酰胺所致的吞噬功能的下降，而且呈现量效关系。提示其能增强和调节机体的非特异性免疫功能。

供试食用 SOD 保健品 15 mL/kg 组显著对抗氢化可的松所致的 T 淋巴细胞酯酶抑制作用，提示它对机体的细胞免疫功能可能有增强作用。本实验表明供试食用 SOD 保健品 30、20 mL/kg 组均可显著延

长小鼠游泳时间，提示它可能有抗疲劳作用。人参、黄芪、枸杞子等是常用的补益抗衰中药，许多研究表明 [11] 它们具有延长动物寿命、抗自由基、抗应激等作用，因此本实验研究结果是 SOD 和人参等中药提取物的协同作用，还是人参等中药提取物的作用有待今后研究。

对抗衰老药物的研究，药理学方法是多层次，多指标的。今后还应进一步观察食用 SOD 保健品对人胎肾或人胚肺细胞培养的影响，对其他自由基清除剂如过氧化氢酶、过氧化物酶和谷胱甘肽过氧化物酶等活性的影响，探讨它对机体代谢、神经-内分泌系统、脑功能的影响等。以便能更广泛更深入地了解食用 SOD 保健品的功能和作用机理，给食用 SOD 保健品作出较为全面的科学评价。

参考文献

- 1 杨保珍, 张天民, 王树歧. 超氧化物歧化酶的化学修饰. 中国药学杂志, 1992, (10): 614.
- 2 Joseph S Beckman, Robert L Minor Jr, Carl W Whitel et al. Superoxide dismutase and catalase conjugated to polyethylene glycol increases endothelial enzyme activity and oxidant resistance. J Biol Chem, 1988, 263: 6884.
- 3 殷培华, 张天民. 超氧化物歧化酶在医药上的研究概况. 中国药学杂志, 1989, 24 (7): 392.
- 4 袁勤生. 超氧化物歧化酶的研究现状及应用前景. 中国药学杂志, 1991, (8): 456.
- 5 吴治芬. SOD 分子设计、实验治疗与临床应用. 国外医学·临床生物化学与检验学分册, 1992, (4): 146.
- 6 王厚德. 老年学实验用果蝇饲养管理方法的研究. 老年学杂志, 1983; (2): 4.

(下转第 76 页 Continue on page 76)

于了解生物种的真实名字。如在“根瘤菌中的 Nod D 基因及其与弗兰克氏菌 (Frankia) 中的类 nod D 基因功能互补”^[14]一文中, 文摘开头即是“根瘤菌可在几种豆科植物上成瘤”, 其后依次出现的生物名称为“苜蓿根瘤 (*R. neliloti*)”、“慢生型大豆根瘤菌 (*B. japonicum*)”、“碗豆根瘤菌 (*R. leguminosarum*)”和“茎瘤固氮菌 (*A. canlinodans*)”。此例中的生物学名用法存在上述生物学名用法不规范的两个方面: 文摘开头的“根瘤菌”应注上完整的属名, “慢生型大豆根瘤菌”和“茎瘤固氮菌”学名中的属名不能略写, 应将学名写全。因为它们在文摘中均为第一次出现, 况且在它们之前, 没有出现相同属名或同属种名。

出现上述诸多现象的原因, 可能是 (1) 作者对指示性和报道性两类文摘的作用和编写要求不熟悉, 甚至可能对文摘的含义没有足够的理解; (2) 作者在编写文摘时, 没有充分考虑文摘所必须具有的客观性、独立性和自含性; (3) 一些为人之师者, 本身可能也不甚了了, 不熟悉文摘编写的国家标准, 因此也就未能及时纠正学生在文摘中的错漏; (4) 某些掌握论文发表大权的科技期刊的编辑们, 也未必就熟悉科技论文文摘编写的国家标准, 加上语法修辞的素养尚有待提高, 因此, 无可奈何地让文摘中的错漏出现于自己责编的出版物中; (5) 纵然是《文摘编写规则》国家标准, 个别词也不尽完美, 尚有瑕疵可供商榷、推敲; (6) 由于在正式出版的科技期刊中, 文摘出现错漏, 使读者把有讹误的文摘作为标准模式仿照、导致以讹传讹。

致谢

在撰写此文过程中, 承蒙《广西科学》主编陈震

宇先生指导, 作者在此谨致谢忱。

参考文献

- 1 文摘编写规则 GB6447-86
 - 2 齐文秀. 地面高精度磁测在金矿勘查中的应用效果. 中南工业大学学报, 1995, 26 (2): 53.
 - 3 王志兴, 李新海, 李 晶. 电弧法制备富勒烯的条件. 中南工业大学学报, 1995, 26 (2): 279.
 - 4 邵建章, 张定成, 钱 枫. 安徽黄精属的细胞分类研究. 广西植物, 1994, 14 (4): 361.
 - 5 吴之明, 夏可夫. 再议网络图的逻辑同构变换. 系统工程学报, 1995, 10 (1): 97.
 - 6 文如庆. 非线性扩散方程的稳态解. 中南工业大学学报, 1995, 26 (2): 257.
 - 7 麦结华. 有返回轨道的区间连续自映射. 广西大学学报 (自然科学版), 1994, 19 (4): 308.
 - 8 文后参考文献著录规则. GB7714-87.
 - 9 黄立志, 戚佩坤. 玉林地区辣椒枯萎病的病原菌鉴定. 广西农业大学学报, 1994, 13 (4): 348.
 - 10 吴志军, 李杰兵, 伍正清. 铁盐法从柑桔皮提取果胶的研究. 广西师范大学学报 (自然科学版), 1994, 12 (4): 72.
 - 11 周朴华, 何立珍, 刘选明. 组织培养中用秋水仙素诱发黄花菜同源四倍体的研究. 中国农业科学, 1995, 28 (1): 49.
 - 12 唐素恩, 王书合. 甲状腺癌的扫描电镜诊断价值. 北京医科大学学报, 1995, 27 (1): 16.
 - 13 陈家新, 彭南友, 贺地求. 通用小口颈陶瓷容器泥坯一次成形技术. 中南工业大学学报, 1995, 26 (2): 232.
 - 14 陈基荣, 柏学亮, 樊妙姬等. 根瘤菌中的 Nod D 基因及其与弗兰克氏菌 (Frankia) 中的类 nod D 基因的功能互补. 广西农业大学, 1994, 13 (3): 1.
-
- (上接第 72 页 Continue from page 76)
- 7 袁勤生, 王志友, 翁清清等. 邻苯三酚自氧化法测定超氧化物歧化酶的活性. 医药工业, 1983, 1: 16.
 - 8 陈 奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 940.
 - 9 徐叔云, 卡如濂, 陈修主编. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1985. 936.
 - 10 汤英龙, 张 峰, 杭汉忠等. 一种改良的微量快速 T 淋巴细胞酸性 α -萘醋酸酯酶测定法. 中华医学检验杂志, 1983, 6 (3): 140.
 - 11 陈奇主编, 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993, 918~977.
 - 12 李文杰. 超氧化物歧化酶在治疗超氧阴离子自由基引起的疾病及抗衰老上的应用. 中国药学杂志, 1989, 24 (7): 397.
 - 13 朱汉民, 衰老机理研究中的超氧化物歧化酶. 国外医学·老年医学分册, 1985, 6 (2): 50.

(责任编辑: 蒋汉明 邓大玉)