·综 述·

红景天苷对神经系统作用机制研究进展

Study progress on mechanism salidroside in nervous system

刘晓梅[1],王景霞[2],刘 斌[3] (1.苏州卫生职业技术学院,江苏 苏州 215009;2. 佳木斯大学基础医学院,黑龙江 佳木斯 154006;3.黑龙江中医药大学佳木斯校区,黑龙江 佳木斯 154006)

[关键词] 红景天苷;神经系统;作用机制;进展
[中图分类号] R971;R284 [文献标识码] B [文章编号]1672-5042(2009)06-0418-02

红景天在我国种类多、分布广、资源丰富,具有扶正固本、调和阴阳、益气补血、通脉养心、健脑益智等作用。近年来对红景天的化学成分、药理作用方面等研究有了较快的发展,现代研究表明,红景天除了具有抗疲劳、抗微波辐射、抗缺氧等作用,并且在心脑血管系统保护,抗肝纤维化,抗肾损害,抗肿瘤,调节内分泌等方面有了新的进展[1-2]。红景天苷是红景天的提取物,也是红景天发挥其作用的主要有效成份。红景天及其提取物对神经系统有着多方面的作用,本文就红景天苷对神经系统的作用机制及应用进行综述,为进一步研究、开发和利用红景天提供参考。

1 保护神经细胞

应用人神经母细胞瘤SH-SY5Y细胞缺氧/缺糖损伤模型研究发现,红景天苷可以降低细胞内游离钙离子浓度,减少乳酸脱氢酶释放,红景天苷可抑制缺氧/缺糖损伤所致的线粒体膜电位和活性的降低,具有稳定线粒体膜电位的作用,抑制神经细胞凋亡的发生[3]。有实验研究显示红景天苷衍生物S01有和红景天苷类似的作用;观察红景天苷对谷氨酸损伤海马神经元的影响,结果表明红景天苷预孵育24 h可明显改善谷氨酸损伤后的细胞活性,减少LDH的释放,抑制细胞凋亡,对谷氨酸损伤的海马神经元有明显保护作用,其机制与抑制后损伤的Ca^{2+}超载有关[4-5]。从新生24 h内的Wistar大鼠脑中分离扩增获得大量神经干细胞后,加入低、中、高剂量的红景天苷药物血清及对照血清,观察其对神经干细胞分化为神经元的影响,结果显示红景天苷药物血清在体外可促进神经干细胞向神经元方向分化,在一定范围内存在量效依赖关系,对所分化的神经元细胞有促生长发育作用[6]。其他实验也证明红景天苷对神经细胞具有保护作用[7]。

2 对脑缺血性损伤的影响

在脑缺血再灌注损伤过程中,红景天可以提高SOD活性和含量,改善脑细胞的能量代谢,提高Na^+-K^+-ATPase活性,使氧自由基生成减少,清楚加速,过氧化脂质含量降低,能减轻自由基引起的细胞膜结构和功能损伤[8]。红景天对缺血再灌注损伤鼠脑细胞以及海马和齿状回DNA、RNA具有保护作用,认为红景天对全脑缺血再灌注大鼠脑损伤的保护作用与加速氧自由基清除有关。脑缺血损伤后可诱发神经细胞凋亡,并伴有多种凋亡相关基因和蛋白表达,其中炎症反应起重要的介导作用。宋月英等[9]研究认为红景天苷下调急性全脑缺血再灌注损伤后大鼠脑组织中IL-β、TNF-a水平,可能是其发挥脑保护作用的机制之一。红景天苷还能够抑制神经元型一氧化氮合酶(nNOS)活性,通过下调缺血后nNOS的表达,而降低一氧化氮(NO)在脑缺血时对神经元的毒性作用。另有研究表明[10],在脑缺血性损伤中神经细胞凋亡和坏死并存,共同参与梗死区的形成。凋亡主要位于半暗区,坏死发生于中心区,抑制半暗区向中心区的发展是缺血性脑血管病治疗的关键。红景天苷能明显降低乳酸脱氢酶(LDH)的释放、细胞内钙离子浓度水平、细胞凋亡及坏死的百分率。

脑血管阻力大小主要是由脑毛细血管的收缩和舒张决定,在整体实验中检测脑血流量和脑血管阻力这两项指标就是对脑组织的大血管和细微血管较为全面的考察。全脑缺血实验结果表明[11],红景天苷能明显缩短大鼠缺血再灌注后EEG恢复时间、翻正反射恢复时间,推测红景天苷能够促进大鼠全脑缺血再灌注后急性期的神经功能恢复,对全脑缺血再灌注损伤有良好的保护作用。伊文思蓝(EB)在体内与血浆蛋白结合,在血脑屏障(BBB)遭到破坏时可进入脑组织,检测其渗出量可反映屏障通透性的变化情况。实验发现[8]景天苷能降低脑组织中的EB含量,可以看出该药对维持BBB的完整性有意义,考虑对全脑缺血再灌注损伤的保护作用可能与其减轻缺血再灌注大鼠BBB的结构和功能的改变,增加脑内毛细血管内皮细胞的稳定性,降低其通透性有关。

红景天苷可有效治疗高粘滞血症,降低全血粘度,同时是红细胞刚性指数和红细胞聚集性指数降低,使红细胞压积和纤维蛋白原减少,明显抑制血小板聚集。储戟农等[12]发现红景天注射液可明显降低花生四烯酸(AA)和胶原诱导的家兔血小板聚集率,显著缩短大鼠血栓长度,减轻血栓湿重及干重,减低具有活血化瘀作用。这也可能是红景天对脑缺血损伤保护作用机制之一。

[基金项目]黑龙江省中医药管理局(ZY06-W53),苏州卫生职业技术学院课题(szwzy200805)
[通讯作者] 王景霞,教授,主要从事神经元损伤和修复方面的研究。
[收稿日期] 2009-08-01 [修回日期] 2009-09-05

3 对睡眠的影响

红景天有类似人参对大脑脊髓兴奋作用,也有一定的镇静作用,能通过调节脑内5-羟色胺系统改善睡眠[11]。衰弱综合征是一种常见病,其特点是反复发作难以根治,以疲劳无力和虚弱感为主要症状。邓天吉等[13]用红景天强身剂对115例衰弱综合征及神经衰弱治疗并同26例安定对照组对照,通过治疗观察,两组差异非常明显。用脑后疲惫不堪患者,在服用红景天强身剂2周后工作学习效率有明显提高,注意力集中,思考问题效率显著提高;全身无力患者筋疲力尽消失,入睡好,少梦不易醒。李尔逊等[14]观察红景天苷对戊巴比妥钠所致小鼠睡眠时间的影响,红景天苷对戊巴比妥钠(55 mg/kg)所致小鼠睡眠具有明显的协同作用,即明显缩短睡眠潜伏期和显著第增加睡眠持续时间。

4 提升记忆力及抗衰老

红景天可增强人的记忆力,特别是在疲乏的情况下,使注意力集中,减少工作失误。姜文华等[15]采用跳台、水迷宫试验及海马中乙酰胆碱(Ach)、胆碱乙酰转移酶(ChAT)的测定研究红景天对学习记忆的作用,结果显示红景天素对东莨菪碱所致的大鼠的学习记忆障碍有明显的改善作用,能增强含量海马中Ach及ChAT活力,降低脑组织LPO含量,增强SOD活力,阻抑大脑、海马的锥体细胞细胞器的退行性变化。红景天提取物能有效抑制胆碱酯酶活性,并能显著降低阿耳茨海默(氏)病(AD)模型动物大脑皮层内胆碱酯酶活力,改善模型动物的学习记忆能力。游冬青等[16]人证实红景天复方制剂可显著对抗实验小鼠由化学试剂如乙醇等导致的多种记忆障碍,提示该复方具有提高脑力工作能力之功效。红景天苷可以预防神经细胞核功能衰退,维持血脑屏障结构正常,改善循环,维持神经神经元间功能联系,减轻大脑皮质超微结构老化现象,可起到抗衰老作用。同时红景天苷能显著提高成纤维细胞生长因子(FGF)在老龄大鼠嗅球中的阳性细胞表达率,加强神经细胞的营养,改善老鼠的学习记忆能力。

曹立莉等[17]用叠氮钠(NaN_3)与SH-SY5Y细胞共孵育制备线粒体损伤模型,模拟神经细胞线粒体缺陷,来观察红景天苷对呼吸链复合体Ⅳ抑制剂NaN_3诱导的线粒体损伤的保护作用,探讨其在防治神经退行性疾病中可能的作用机制。结果表明红景天苷能够减轻NaN诱导的线粒体损伤,能够改善线粒体功能,这可能是其抗老年痴呆的机制之一。

红景天植物能在极其恶劣而多变的自然环境中生长,能忍受不良气候如缺氧、低温干燥、强紫外线照射、狂风、昼夜温差大等影响,表明其具有抗寒、抗辐射,抗缺氧等活性,具备其他植物所没有的特殊适应性物质。红景天制剂对神经系统具有兴奋和抑制的双向调节作用,能够有效地保护缺血缺氧等因素所致的脑损伤,消除人的紧张情绪,均衡调节中枢神经、改善睡眠,增强记忆力、预防老年性痴呆症[18]。红景天苷可通过加速氧自由基清除,抑制细胞内钙超载,抑制胆碱酯酶活性,预防神经细胞核功能衰退,维持血屏障结构正常,改善循环等多种机制发生作用,应用范围广,副作用小,有良好的药理作用和较低的毒性[19]。神经系统疾病发生机制复杂,红景天苷的作用也是多方面的,在神经系统疾病临床治疗中有潜在的应用价值,应用前景十分广阔。

[参考文献]

[1] 崔艳梅,娄安如,赵长琦. 红景天属植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 北京师范大学学报(自然科学版)2008,44(3):328-332.

[2] 李丹红,孟玉彩,赵 文. 红景天植物生物活性研究进展[J]. 毒理学杂志,2008,22(4):320-323.

[3] Zhang WSh, Zhu LQ, Niu FL, et al. Protective effects of salidroside on injury induced by hypoxia/hypoglycemia in cultured neurons[J]. China Journal of Chinese Materia Medica ,2004,29(5):459-462.

[4] 韩凤昭,彭 涛,王 林,等. 红景天苷衍生物S01对谷氨酸及缺氧缺糖所致SH-SY5Y细胞损伤的保护作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2008,22(3):180-185.

[5] 陈 霞,周松林,顾晓松,等. 红景天苷对谷氨酸损伤海马神经元的保护作用[J]. 解剖学报,2008,39(3):355-359.

[6] 张维烨,程桂芹,宋军华,等. 红景天苷对新生大鼠海马区神经干细胞分化的研究[J]. 解剖科学进展,2008,14(2):205-208.

[7] Xu JH, Hu HT, Liu Y, et al. Neuroprotective effects of ebselen are associated with the regulation of Bcl-2 and Bax proteins in cultured mouse cortical neurons[J]. Neurosci Lett,2006,399(3):210-214.

[8] 徐 琪,祝世功,周家文,等. 红景天保护脑缺血再灌注损伤鼠脑细胞的作用及其机制研究[J]. 中风与神经疾病杂志,1999,16(3):144-146.

[9] 宋月英,齐 刚,韩景田,等. 大鼠全脑缺血再灌注损伤后脑内白细胞介素1β变化及红景天苷的影响[J]. 中国临床康复,2006,10(11):30-32.

[10] 马秀梅,金 瑶,赵方宏. 东菱克栓酶治疗短暂性脑缺血发作的临床分析[J]. 局解手术学杂志,2008,17(4):259-260.

[11] 贾 莹,颜天华,王秋娟,等. 红景天苷对麻醉犬脑循环及大鼠全脑缺血再灌注的影响[J]. 中国医科大学报,2008,39(1):77-81.

[12] 储戟农,张早华,刘建勋,等. 红景天注射液对家兔血小板聚集率、大鼠体外血栓形成及血液黏度的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2005,11(5):39-41.

[13] 邓天吉,贺俊生,黄志贵,等. 红景天治疗衰弱综合征及神经衰弱疗效观察[J]. 华西药学杂志,1998,13(1):59-60.

[14] 李尔逊,许光辉,李庭利,等. 红景天苷对戊巴比妥钠所致小鼠睡眠时间影响的实验研究[J]. 中医药学报,2008,36(1):25-26.

[15] 姜文华,孟晓婷. 红景天素抗老化和抗痴呆效应的实验研究[J]. 白求恩医科大学学报,2001,27(2):127-129.

[16] 游冬青,邹鲁峰. 红景天复方对小鼠学习记忆影响及抗缺氧实验[J]. 时珍国医国药,2000,11(5):392-393.

[17] 曹立莉,杜冠华,王敏伟. 红景天苷减轻叠氮钠诱导线粒体损伤的作用[J]. 药学学报,2005,40(8):700-704.

[18] 宋月英,齐 刚,李亚萍,等. 红景天对全脑缺血再灌注损伤大脑组织肿瘤坏死因子-α表达的影响[J]. 中草药,2006,37(6):907-908.

[19] Almeida RD, Manadas BJ, Melo CV, et al. Neuroprotection by BDNF against glutamate-inducedapoptotic cell death is mediated by ERK and Pl-kinase pathways[J]. Cell Death Diffe,2005,12(10):1329-1343.

(编辑:左艳芳)