

• 论 著 •

桑螵蛸对小鼠抗疲劳作用的研究*

曾泓森¹, 冷 祺², 刘行海^{2△}, 杨喧琦¹, 权正超¹

(川北医学院; 1. 临床医学院; 2. 基础医学与法医学院, 四川 南充 637000)

[摘要] **目的** 探讨桑螵蛸对小鼠抗疲劳的影响。**方法** 选取 80 只昆明种雄性健康小鼠, 按体重随机分为低剂量组(桑螵蛸 75.8 mg/kg)、中剂量组(桑螵蛸 379.2 mg/kg)、高剂量组(桑螵蛸 758.3 mg/kg)、对照组(生理盐水 10 mL/kg), 每组 20 只。比较各组体重、负重游泳时间、肝脏系数, 以及乳酸、尿素氮、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛水平。**结果** 各剂量组实验前与实验后体重分别与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。中、高剂量组负重游泳时间与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。各剂量组乳酸水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各剂量组尿素氮、SOD 水平优于对照组, 其中中、高剂量组与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。各剂量组丙二醛水平低于对照组, 其中高剂量组与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。中、高剂量组肝脏系数与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 桑螵蛸具有一定的抗疲劳效果, 且存在剂量依赖性, 其机制可能与增加肝糖原储备、降低代谢产物水平、提高抗氧化能力有关。

[关键词] 桑螵蛸; 抗疲劳; 小鼠

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.13.004 中图法分类号: R285.5

文章编号: 1009-5519(2023)13-2181-04 文献标识码: A

Study on the anti fatigue effect of ootheca mantidis in mice*

ZENG Hongmiao¹, LENG Qi², LIU Xinghai^{2△}, YANG Xuanqi¹, QUAN Zhengchao¹

(1. School of Clinical Medicine; 2. School of Basic Medicine and Forensic Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of ootheca mantidis on anti fatigue in mice. **Methods** A total of 80 healthy male mice of Kunming species were selected and randomly divided into the low-dose group (ootheca mantidis 75.8 mg/kg), the medium-dose group (ootheca mantidis 379.2 mg/kg), the high-dose group (ootheca mantidis 758.3 mg/kg), and the control group (physiological saline 10 mL/kg) based on body weight, with 20 mice in each group. The body weight, weight bearing swimming time, liver coefficient, and the levels of lactic acid, urea nitrogen, superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde in each group were compared. **Results** The body weight of each dose group before and after the experiment was compared with the control group, and there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference in weight bearing swimming time in the high-dose group and the medium-dose group, compared to the control group ($P < 0.01$). The lactate levels in each dose group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The levels of urea nitrogen and SOD in each dose group were better than those in the control group, and the differences among the medium-dose group, the high-dose group and the control group were statistically significant ($P < 0.05$). The level of malondialdehyde in each dose group was lower than that in the control group, and the difference between the high-dose group and the control group was statistically significant ($P < 0.05$). There was statistically significant difference in liver coefficient in the medium-dose group and the high-dose group, compared with the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Ootheca mantidis has a certain anti fatigue effect and is dose-dependent, which

* 基金项目: 四川省大学生创新创业训练计划项目(S20211063106)。

作者简介: 曾泓森(2000—), 本科, 主要从事抗疲劳研究。△ 通信作者, E-mail: 459166092@qq.com。

may be related to increasing liver glycogen reserves, reducing the level of metabolites and improving antioxidant capacity.

[Key words] Ootheca mantidis; Anti fatigue; Mice

疲劳是机体功能不能保持特定程度或整个机体无法维持某一规定的活动强度时所产生的一种身体状况^[1]。如果疲劳不能及时被消除,可使机体出现内分泌失调、免疫力低下,甚至引发与免疫和生理调控相关的重大病症^[2-4]。因此,防止疲劳的产生、保持精力充沛极其重要。传统的中药所含有的兴奋剂成分对人体产生不良反应的情况较少见,因此,从中药中筛选抗疲劳药物,提高生活、工作质量成为研究热点^[5-6]。

桑螵蛸(Mantidis Ootheca)是一味常用的传统动物类中药,为螳螂科昆虫大刀螂、小刀郎或巨斧螳螂的干燥卵鞘^[7],主要功效在于补肾气、治阳虚、固精液等,在尿频、遗尿等症状的治疗中作用显著^[8]。当代药理探究证实,桑螵蛸具有抗氧化、增强免疫功能、降低血糖的作用^[9-10]。目前,关于桑螵蛸在抗疲劳作用方面的研究较少见。本研究采用负重游泳力竭法进行小鼠抗疲劳试验,探讨了桑螵蛸抗疲劳的作用及机制,以期桑螵蛸的应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 80 只昆明种雄性健康小鼠,每只体重为(20±2)g,由川北医学院实验动物中心提供,实验动物生产许可证号为 SCXK(川)2013-018,使用许可证号为 SCXK(川)2013-076。

1.1.2 主要药品与仪器、试剂 桑螵蛸中药颗粒购于广东一方制药有限公司,乳酸、尿素氮、丙二醛和超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。主要仪器:游泳箱(50 cm×50 cm×40 cm)、高速低温离心机、V-1200 紫外分光光度仪、HH·W600 型水浴锅。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及给药 小鼠按体重随机分为低剂量组(桑螵蛸 75.8 mg/kg)、中剂量组(桑螵蛸 379.2 mg/kg)、高剂量组(桑螵蛸 758.3 mg/kg)、对照组(生理盐水 10 mL/kg),每组 20 只。采用灌胃法,1 次/天,持续干预 15 d。给药期间,全部小鼠自由饮水,并采用常规饲料饲养。动物饲养室温度 22~26℃,相对湿度 40%~70%。为确保实验动物安全和有效进行研究工作,采用人工照明,明度 12 h/d。小鼠于环境中适应性饲养 5 d 后用于实验。

1.2.2 负重游泳实验 每组随机取 10 只小鼠,于末

次灌胃休息 30 min 后^[11],小鼠尾根部负重 7%游泳,水温(25±2)℃,水深为 30 cm。若小鼠漂浮不动,立即搅动附近水流迫使其继续游动。小鼠头部完全没于水中 10 s 内不能重新浮出水面且翻正反射消失为力竭判断标准^[12]。以小鼠下水开始游泳至力竭的时间作为负重游泳的时间计数标准。

1.2.3 抗疲劳生化指标测定 每组余下 10 只小鼠末次给药 30 min 后,在温度(25±2)℃的水中无负重游泳 90 min,捞出小鼠后立即拭干,等待 30 min 后进行眼内眦采血,以 4 000 r/min 离心 15 min 后吸取血清,于-80℃保存待测^[1]。参考试剂盒说明书进行乳酸、尿素氮、SOD、丙二醛水平测定。

1.2.4 肝脏系数测定 小鼠采血完毕后处死小鼠,立即对其进行解剖,完整地分离取出肝脏,并记录肝湿重,计算肝脏系数。肝脏系数=肝湿重(g)/体重(g)×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经检验数据呈正态分布,采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠实验前、后体重比较 各组小鼠皮毛光滑、精神状态良好。各剂量组实验前与实验后体重分别与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组小鼠实验前、后体重比较($\bar{x} \pm s, g$)

组别	n	实验前	实验后
对照组	20	30.28±2.70	40.50±2.06
低剂量组	20	30.15±1.70	40.50±0.81
中剂量组	20	29.50±1.01	39.73±2.63
高剂量组	20	31.00±0.89	41.03±2.91

2.2 各组小鼠负重游泳时间比较 随着桑螵蛸剂量的增加,小鼠负重游泳时间明显延长。低、中、高剂量组负重游泳时间分别为(19.50±3.79)、(28.00±3.56)、(37.25±5.91)min,长于对照组的(15.75±2.99)min,其中中、高剂量组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 各组小鼠乳酸、尿素氮、丙二醛及 SOD 水平比较 各剂量组乳酸、尿素氮水平随用药剂量升高而降低。各剂量组乳酸水平均显著低于对照组,差异有统

计学意义($P < 0.05$)。各剂量组尿素氮、SOD 水平优于对照组,其中中、高剂量组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各剂量组丙二醛水平低于对照

组,其中高剂量组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组小鼠乳酸、尿素氮、丙二醛及 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	乳酸(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	丙二醛(nmol/mL)	SOD(U/mL)
对照组	10	16.17 ± 2.16	11.25 ± 1.95	6.20 ± 0.63	87.08 ± 11.15
低剂量组	10	12.46 ± 1.98 ^a	9.66 ± 1.42	5.60 ± 0.36	114.34 ± 20.98
中剂量组	10	10.67 ± 1.96 ^b	9.06 ± 0.79 ^a	5.36 ± 0.84	160.02 ± 15.67 ^b
高剂量组	10	6.26 ± 0.18 ^b	8.60 ± 0.36 ^b	4.20 ± 0.56 ^b	205.10 ± 8.75 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

2.4 各组小鼠肝脏系数比较 低、中、高剂量组肝脏系数分别为(5.43 ± 0.29)%、(6.06 ± 0.57)%、(6.49 ± 0.56)% ,高于对照组的(5.34 ± 0.35)% ,其中中、高剂量组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

疲劳机制复杂,改善运动相关的耐力是抗疲劳最直观的指标^[13]。负重游泳实验已被广泛用于评估运动耐力^[14-15]。疲劳的耐受性直观表现为小鼠负重游泳时间。本研究结果显示,小鼠服用桑螵蛸后可显著延长负重游泳时间,表明桑螵蛸具有抗疲劳作用,且呈剂量依赖效应。

为探究桑螵蛸的抗疲劳作用机制,本研究对小鼠运动后因疲劳所产生的最经典代谢产物乳酸、尿素氮进行检测。剧烈运动的主要能量来源于糖酵解。运动中糖酵解的主要代谢产物为乳酸,是人体疲劳的重要客观指标之一。过量的乳酸会降低内环境 pH 值,减弱肌肉收缩强度,导致疲劳和运动能力下降。因此缓解疲劳的有效方法之一是快速去除乳酸^[16-17]。为了补充肌肉和大脑的糖原,机体的蛋白质和氨基酸代谢水平在剧烈运动后会增加^[18]。在蛋白质的代谢过程中,尿素氮是最终的产物。尿素氮水平随蛋白质和氨基酸分解代谢增强而不断增加,引起体内氨类物质代谢障碍,从而降低体力并导致疲劳^[19-20]。本研究结果显示,桑螵蛸可降低小鼠游泳后乳酸和尿素氮水平,表明桑螵蛸可能通过调节身体的能量代谢来减少乳酸堆积,抑制蛋白质降解,缓解疲劳。同时,本研究结果显示,与对照组相比,中、高剂量组小鼠肝脏系数显著性增大,但各组小鼠生长发育正常。因此,桑螵蛸所致小鼠肝脏系数增大可能与桑螵蛸提高小鼠肝糖原的储备有关,与梁寻杰等^[21]研究结果相一致。

多项研究表明,剧烈游泳可加速自由基的产生,进而诱导脂质过氧化,导致机体出现疲劳症状^[22]。人

体中持续出现的自由基可被各种抗氧化酶清除,而 SOD 是一种公认的重要的抗氧化酶^[23],在机体各种各样的组织中起到消除自由基的作用^[24]。同时,脂质过氧化反应的重要终产物丙二醛可间接反应体内自由基损伤情况^[25]。本研究结果显示,与对照组相比,中、高剂量组 SOD 水平显著增加,而高剂量组丙二醛水平显著降低,表明桑螵蛸能有效降低运动中细胞的氧化损伤,提高抗氧化酶活性,减少自由基引起的脂质过氧化反应,延缓疲劳。

综上所述,桑螵蛸能使小鼠负重游泳时间和运动耐力明显增加,具有一定的抗疲劳效果,且存在剂量依赖性,其机制可能与桑螵蛸增加运动过程中肝糖原储备、降低乳酸及尿素氮水平、提高抗氧化能力有关。

参考文献

- [1] LI W, LUO C, HUANG Y, et al. Evaluation of antifatigue and antioxidant activities of the marine microalgae isochrysis galbana in mice[J]. Food Sci Biotechnol, 2019, 29(4): 549-557.
- [2] ZHANG X, JING S, LIN H, et al. Anti-fatigue effect of anwulignan via the NRF2 and PGC-1 α signaling pathway in mice [J]. Food Funct, 2019, 10(12): 7755-7766.
- [3] FENG T, HUANG Y, TANG Z, et al. Anti-fatigue effects of pea (Pisum sativum L.) peptides prepared by compound protease [J]. J Food Sci Technol, 2021, 58(6): 2265-2272.
- [4] LUO C, XU X, WEI X, et al. Natural medicines for the treatment of fatigue: Bioactive components, pharmacology, and mechanisms [J]. Pharmacol Res, 2019, 148: 104409.
- [5] 崔换天, 王丽, 王洪武, 等. 常用抗疲劳中药作用机制及研究进展[J]. 吉林中医药, 2015, 35(4):

415-418.

[6] ZHOU S S,JIANG J G. Anti-fatigue effects of active ingredients from traditional chinese medicine: A review[J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26(10):1833-1848.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:300.

[8] 葛德燕,陈祥盛. 桑螵蛸药用历史与研究进展[J]. *山地农业生物学报*,2006,25(5):455-460.

[9] 贾坤静,艾雪,贾天柱,等. 桑螵蛸生制品对小鼠免疫功能和抗氧化能力的影响[J]. *辽宁中医杂志*,2016,43(12):2610-2613.

[10] 林璐璐,牛长缨,雷朝亮. 桑螵蛸及其粗提物对四氧嘧啶糖尿病小鼠的影响[J]. *时珍国医国药*,2009,20(8):1901-1903.

[11] 陈飞,何先元,周卯勤,等. 筋骨草对小鼠和大鼠抗疲劳抗氧化的影响[J]. *中药药理与临床*,2015,31(6):100-102.

[12] 左洁杰,高茸,赵皖京,等. 天棘膏对小鼠抗疲劳的影响[J]. *中成药*,2020,42(3):615-619.

[13] 牛佳牧,刘嘉玮,林慧娇,等. 五味子酸性多糖对小鼠抗疲劳作用的实验研究[J]. *北华大学学报(自然科学版)*,2020,21(6):730-733.

[14] MA N,TAO H,DU H,et al. Antifatigue effect of functional cookies fortified with mushroom powder(*Tricholoma Matsutake*) in mice[J]. *J Food Sci*,2020,85(12):4389-4395.

[15] YANG M,TAO L,ZHAO C C,et al. Antifatigue effect of panax notoginseng leaves fermented with microorganisms: In-vitro and in-vivo evaluation [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 824525.

[16] CHEN Y J,BASKARAN R,SHIBU M A,et al. Anti-Fatigue and exercise performance improvement effect of *glossogyne tenuifolia* extract in mice[J]. *Nutrients*,2022,14(5):1011.

[17] 杨凤雯,韦秋菊,刘雪婷,等. 宽筋藤对小鼠抗疲劳、耐缺氧作用研究[J]. *右江医学*,2020,48(1):23-27.

[18] LU G,LIU Z,WANG X,et al. Recent advances in panax ginseng C. A. Meyer as a herb for anti-fatigue:An effects and mechanisms review[J]. *Foods*,2021,10(5):1030.

[19] 栾海云,杨清宝,杨茗,等. 左卡尼汀通过改变小鼠乳酸和糖原含量延缓疲劳的实验研究[J]. *中国新药杂志*,2019,28(8):1017-1020.

[20] LV J J,LIU Y,ZENG X Y,et al. Anti-fatigue peptides from the enzymatic hydrolysates of cervus elaphus blood [J]. *Molecules*, 2021, 26(24):7614.

[21] 梁寻杰,陆棉,黄锁义,等. 薏苡叶水提液对小鼠抗疲劳与耐缺氧作用的实验研究[J]. *中国临床药理学杂志*,2017,33(13):1237-1239.

[22] ZHANG Y,LIU Y,ZHU K,et al. Acute toxicity, antioxidant, and antifatigue activities of protein-rich extract from oviductus ranae[J]. *Oxid Med Cell Longev*,2018,2018:9021371.

[23] YU X,HUANG L,YOU C,et al. Hepatoprotective effects of polysaccharide from *anocochilus roxburghii* (Wall.) lindl. on rat liver injury induced by CCl4 [J]. *Drug Des Devel Ther*,2021,15:2885-2897.

[24] YANG D,LIAN J,WANG L,et al. The anti-fatigue and anti-anoxia effects of tremella extract [J]. *Saudi J Biol Sci*,2019,26(8):2052-2056.

[25] 郭超萍,张兵,包传红. 龙眼肉水提物对小鼠抗疲劳及耐缺氧作用实验研究[J]. *亚太传统医药*,2019,15(10):14-16.

(收稿日期:2022-11-21 修回日期:2023-04-05)