

一恒温水槽中进行平行实验,用上述工作曲线法测定所取样液的吸收度。

#### 四 结果

不同时间达克罗宁累积透过量及回归方程如下:

达克罗宁累积透过量 (VG) 及方程 (n=3)

时间 (h)	1	2	5	7	9	24
无助渗剂	94.3	198.0	456.4	616.5	800.4	
加 Azone	231.2	420.9	945.1	1367.6	2060.3	4379.9
加薄荷油	538.3	1144.6	2449.3	3382.3	4354.3	

$$Q_0 = 15.63 + 86.98t$$

$$Q_A = 117.68 + 181.23t$$

$$Q_M = 127.07 + 468.07t$$

#### 五 讨论

1. 经对各组回归方程斜率进行方差分析 F

检验,证明都具有显著性差异 (P<0.01)。结果表明:2%Azone 对达克罗宁透皮有促进作用 (P<0.01),但 2%薄荷油与之相比,助渗能力更强,起效更快。2%薄荷油对达克罗宁透皮有极显著促进作用 (P<0.001)。

2. 文献<sup>[2]</sup>认为 Azone 使用时间一般应大于 7 小时,否则促渗作用不明显。本实验结果与报道相符。

3. 薄荷油在我国资源丰富、价廉,提示从中草药宝库中寻找透皮吸收助渗剂很有广阔前景。为开发达克罗宁强效、速效、廉价新制剂,颇有参考价值。

#### 参考文献

1. 杜建平 药学通报, 1988; 23 (6) : 323
2. 麦维歧等 医院药剂分析 (二版) 北京 人民卫生出版社, 265
3. Stongten RR, Aveh revmatol 1982, 118 (7) : 474

16-20

### 毛萼香茶菜对豚鼠肠平滑肌作用的分析

李惠兰 王懋德<sup>①</sup> 王宗玉 梁红媛 侯云成  
(昆明医学院药理教研室 昆明 650031)

R282-710.5

**提要** 毛萼香茶菜对组织胺或高 K<sup>+</sup> 去极化后 Ca<sup>2+</sup> 诱发的豚鼠结肠带收缩有明显的抑制作用,量效曲线表明:毛萼香茶菜呈非竞争性拮抗组织胺及 Ca<sup>2+</sup> 的作用。在无 Ca<sup>2+</sup> 液中,毛萼香茶菜相似于罂粟碱,能抑制组织胺诱发的结肠收缩,说明毛萼香茶菜及罂粟碱对结肠依赖细胞内 Ca<sup>2+</sup> 所致的收缩均有显著的抑制作用,而对依赖细胞外 Ca<sup>2+</sup> 所致收缩无明显影响。

**关键词** 毛萼香茶菜 罂粟碱 肠平滑肌解痉 药理学

毛萼香茶菜系唇形科香茶菜属植物 [Rabdosia eriocalyx (Dunn) Hara] 产于西南,我省的资源极为丰富。民间用叶茎根服退热,叶治足癣,根止泻痢。毛萼五号为毛萼香茶菜的根提取物,研究发现有一定的抗癌作用及对多种血管平滑肌的解痉作用<sup>[2,3]</sup>,本文介绍毛萼五号

对豚鼠结肠带的松弛作用。

#### 一 材料

毛萼五号由昆明植物研究所提供<sup>[1]</sup>,盐酸罂粟碱为青海制药厂出品,批号 6541 豚鼠: 250~350g,雌雄皆用。

① 昆明植物研究所

## 二 方法与结果

取体重 250~350g 豚鼠, 猛击头部处死, 剖腹取结肠, 制备长 2cm 标本置于新鲜的生理溶液中 (配方: NaCl 118, KCl 4.5, CaCl<sub>2</sub> 1.25, Mg-Cl<sub>2</sub> 1, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1, NaHCO<sub>3</sub> 25, 葡萄糖 6mmol · L<sup>-1</sup>; 无 Ca<sup>++</sup> 生理液中 CaCl<sub>2</sub> 换入等当量的 Na-Cl; 无 Ca<sup>++</sup> 高 K<sup>+</sup> 去极化液系无 Ca<sup>++</sup> 液中的 KCl 改为 120.5, NaCl 为 4.5mmol · L<sup>-1</sup>。营养液的 pH 为 7.4~7.6) 结肠标本悬于预先盛 30ml 的生理液中, 一端固定于麦氏浴皿底部的玻璃弯钩上, 另一端连于 U-135c 平衡记录仪的张力换能器上, 负荷 1g, 溶液内持续通氧 (95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>), 浴皿内温度 32 ± 0.5℃, 平滑肌的收缩变化记录在平衡记录仪上。所有激动剂均在平衡后先作 1~2 次对照收缩, 实验后再作一次对照收缩, 拮抗剂均温浴 5min 后再加激动剂。实验用药均按浴皿内最终浓度计算。每一

实验数据均为 6 次实验的均数<sup>[4,5]</sup>。

### 1 毛萵五号对组织胺引起的结肠带收缩的拮抗作用

以累积给药法作出结肠平滑肌对组织胺 (10<sup>-7</sup>—10<sup>-3</sup>g/ml) 浓度的收缩曲线, 在分别给予毛萵五号 10<sup>-4</sup>, 5 × 10<sup>-4</sup>g/ml 后, 重复组织胺的量效曲线, 以及分别给予罂粟碱 10<sup>-5</sup>, 5 × 10<sup>-5</sup>g/ml 后, 重复组织胺的量效曲线。结果表明: 毛萵五号及罂粟碱均能对抗组织胺的致痉作用, 且有显著的量效关系, 毛萵五号相似于罂粟碱能使组织胺量效曲线呈非平行右移, 并使最大反应降低。提示毛萵五号, 罂粟碱呈非竞争性地拮抗组织胺引起的结肠平滑肌收缩。用 IBM-PC 机作数据处理, 得直线回归方程及相关系数 r 均 > 0.95 (P < 0.01), 毛萵五号及罂粟碱拮抗组织胺的 IC<sub>50</sub> 分别为 161.6 ± 15.7 μg/ml 及 47.54 ± 10.78 μg/ml (见图 1)。

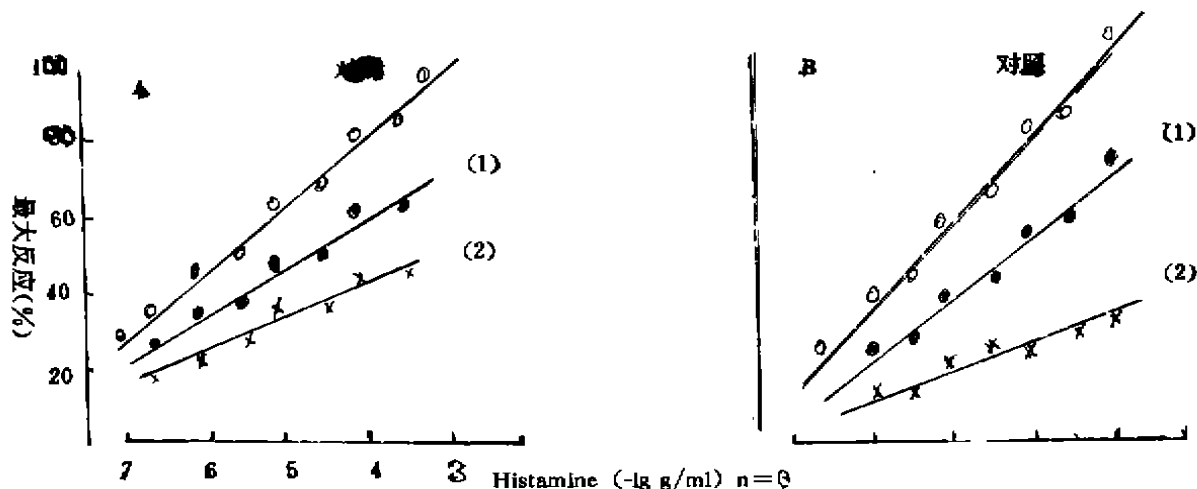


图 1 毛萵五号 (A) 和罂粟碱 (B) 拮抗组织胺对结肠的收缩作用  
(A) (1) 10<sup>-4</sup>g/ml (2) 5 × 10<sup>-4</sup>g/ml (B) (1) 10<sup>-5</sup>g/ml (2) 5 × 10<sup>-5</sup>g/ml

### 2 毛萵五号在高 K<sup>+</sup> 去极化液中对 CaCl<sub>2</sub> 所致结肠平滑肌收缩的解痉作用

结肠标本在无 Ca<sup>++</sup> 生理液中平衡 30min, 再换用高 K<sup>+</sup> 去极化液使其去极化 30min 后, 加入 CaCl<sub>2</sub> 1.25mmol · L<sup>-1</sup>, 可使结肠收缩致峰值, 并持续 40min 以上, 当收缩达峰值并稳定

后, 分别加入毛萵五号 10<sup>-4</sup>, 3 × 10<sup>-4</sup>, 5 × 10<sup>-4</sup>g/ml 和罂粟碱 10<sup>-5</sup>, 3 × 10<sup>-5</sup>, 5 × 10<sup>-5</sup>g/ml 可见结肠平滑肌随时间和剂量依赖性松弛, 至 30min 时, 上述剂量的毛萵五号及罂粟碱分别使其收缩幅度下降 75%、90%、100% 及 65%、85%、100% (图 2)。

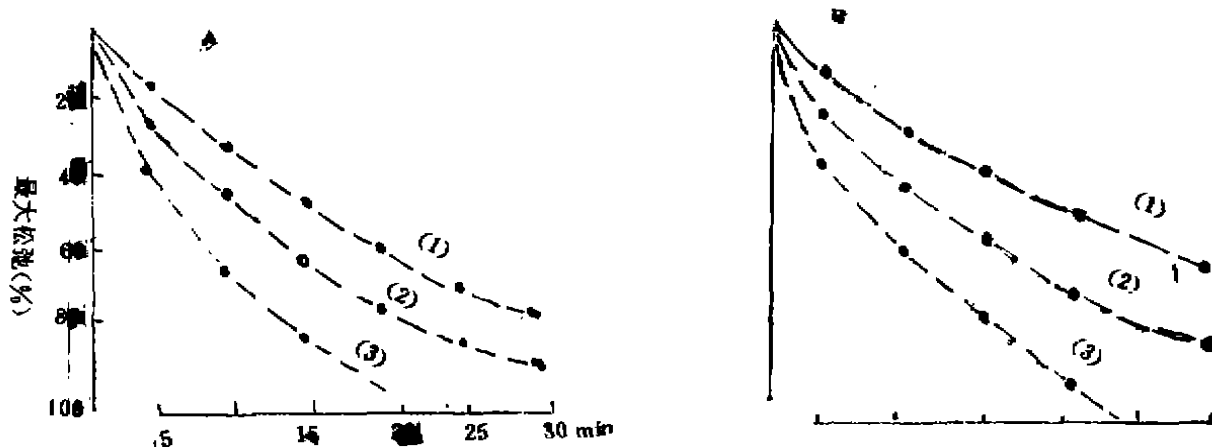


图2 毛萵五号(A)和罂粟碱(B)拮抗高K<sup>+</sup>去极化后CaCl<sub>2</sub>对结肠的收缩

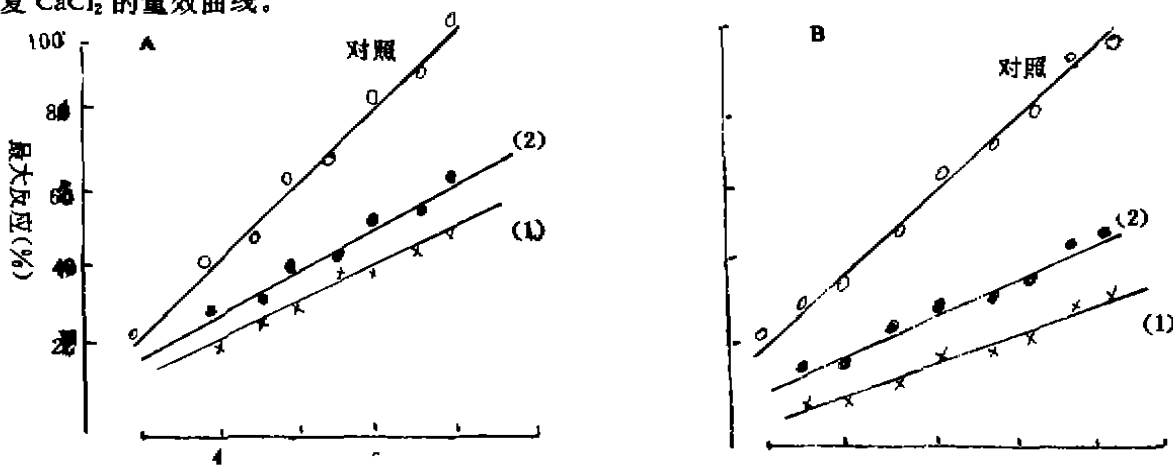
(A) (1) 10<sup>-4</sup>g/ml (2) 3×10<sup>-4</sup>g/ml (3) 5×10<sup>-4</sup>g/ml

(B) (1) 10<sup>-5</sup>g/ml (2) 3×10<sup>-5</sup>g/ml (3) 5×10<sup>-5</sup>g/ml

### 3 毛萵五号对CaCl<sub>2</sub>累加量效曲线的影响

结肠标本在无Ca<sup>2+</sup>生理液中平衡30min, 再换用高K<sup>+</sup>去极化液30min, 然后以累积给药法作出结肠对CaCl<sub>2</sub> (10<sup>-6</sup>—10<sup>-1</sup>mol·L<sup>-1</sup>) 浓度收缩曲线为对照, 在分别给予毛萵五号10<sup>-4</sup>, 5×10<sup>-4</sup>g/ml后重复CaCl<sub>2</sub>的量效曲线, 以及在分别给予罂粟碱10<sup>-5</sup>, 5×10<sup>-5</sup>g/ml后重复CaCl<sub>2</sub>的量效曲线。

结果提示: 毛萵五号及罂粟碱均能对抗CaCl<sub>2</sub>对结肠的收缩效应, 且有明显的量效关系。毛萵五号、罂粟碱使CaCl<sub>2</sub>的量效曲线呈非平行右移, 并使最大反应降低。随着剂量的增加抑制作用也增强。数据处理用IBM-PC机, 得出直线回归方程及r值均>0.95(P<0.01), 毛萵五号及罂粟碱拮抗CaCl<sub>2</sub>的IC<sub>50</sub>分别为121±12.7μg/ml及61.08±13.15μg/ml(图3)。



Cal (-lg g/ml) n=6

图3 毛萵五号(A)和罂粟碱(B)对豚鼠结肠CaCl<sub>2</sub>累加量效曲线的影响

(A) (1) 10<sup>-4</sup>g/ml (2) 5×10<sup>-4</sup>g/ml (B) (1) 10<sup>-5</sup>g/ml (2) 5×10<sup>-5</sup>g/ml

### 4 毛萵五号对组织胺所致结肠收缩的两种成分的影响

结肠标本在正常生理溶液中平衡45min, 加入组织胺10<sup>-4</sup>mol·L<sup>-1</sup>, 使其迅速收缩, 以

此为对照,而后用无  $\text{Ca}^{++}$ 生理溶液冲洗待其回到基线并稳定 10min 后,加入等量的组织胺,此时所致的收缩呈依赖细胞内  $\text{Ca}^{++}$ 的收缩,收缩稳定后加入  $\text{CaCl}_2 1.25\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以恢复细胞外  $\text{Ca}^{++}$ 的浓度,结肠平滑肌的进一步收缩是依赖细胞外  $\text{Ca}^{++}$ 的收缩,以上结果为给药前对照,

冲洗后按上述方法温浴标本,并分别给予毛萵五号  $10^{-4}$ ,  $5 \times 10^{-4}\text{g/ml}$ 及罂粟碱  $10^{-5}$ ,  $5 \times 10^{-5}\text{g/ml}$ 重复以上实验。

结果说明:毛萵五号及罂粟碱仅对组织胺所致细胞内  $\text{Ca}^{++}$ 释放所引起的收缩有明显的抑制,而对依赖细胞外  $\text{Ca}^{++}$ 的收缩无影响(图 4)。

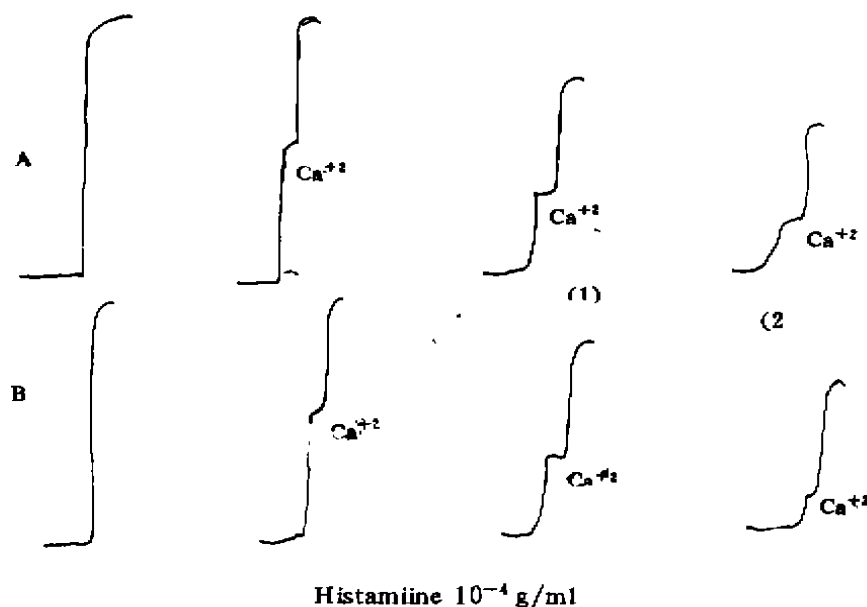


图 4 毛萵五号 (A) 和罂粟碱 (B) 对组织胺致结肠依赖细胞内、外钙收缩的影响  
(A) (1)  $10^{-4}\text{g/ml}$  (2)  $5 \times 10^{-4}\text{g/ml}$  (B) (1)  $10^{-5}\text{g/ml}$  (2)  $5 \times 10^{-5}\text{g/ml}$

### 三 讨论

实验表明:毛萵五号及罂粟碱对组织胺或用  $\text{Ca}^{++}$ 诱发高  $\text{K}^+$ 去极化结肠所致的收缩均产生剂量相关的抑制作用。提示毛萵五号和罂粟碱对结肠平滑肌的解痉作用与拮抗  $\text{Ca}^{++}$ 有关,  $\text{Ca}^{++}$ 对于平滑肌的收缩起着重要的作用。毛萵五号和罂粟碱均使组织胺量效曲线,  $\text{Ca}^{++}$ 量效曲线呈非平行右移,且使最大效应降低,呈非竞争性拮抗。

引起平滑肌收缩的  $\text{Ca}^{++}$ 来源于细胞内  $\text{Ca}^{++}$ 及细胞外  $\text{Ca}^{++}$ ,高  $\text{K}^+$ 去极化可激活平滑肌细胞膜上电位依赖性  $\text{Ca}^{++}$ 通道 (PDC),此时加入

$\text{Ca}^{++}$ 可引起收缩,其收缩为细胞外  $\text{Ca}^{++}$ 经电压依赖性通道 (PDC) 内流的结果。而毛萵五号及罂粟碱对这种收缩呈时间及剂量依赖性松弛效应。因此,可以认为是由于抑制了细胞外  $\text{Ca}^{++}$ 经 (PDC) 内流的结果。说明毛萵五号可能通过抑制电压依赖性  $\text{Ca}^{++}$ 通道而产生平滑肌松弛。

在无  $\text{Ca}^{++}$ 生理液中,组织胺可促进内  $\text{Ca}^{++}$ 的释放引起结肠收缩,此时恢复  $\text{Ca}^{++}$ 的浓度,可促进受体操纵性  $\text{Ca}^{++}$ 通道 (ROC) 开放,引起结肠进一步收缩是细胞外  $\text{Ca}^{++}$ 经 (ROC) 内流的结果。实验结果说明毛萵五号及罂粟碱对组织胺依赖细胞内  $\text{Ca}^{++}$ 释放所致收缩均有明显抑制,而对依赖细胞外  $\text{Ca}^{++}$ 所致的收缩无影响。

### 参考文献

1. 王宗玉等,云南植物研究 1982, 4 (4): 407~411。
2. 李惠兰等,中药通报,1988, 13 (10): 46~49。

3. Li Hui Lam; Biological Abstracts 1989 Volume 87 : 810.
4. Van Rossum JM. Cumulative dose-response Curves Arch int Pharmacodyn 1963, 143~299.
5. Hof. RP. Vuorela HJ. J Pharmacol methods 1983, 9 : 41.
6. Brading AF et al. Br. J. Pharmacol 1980. (2): 229.

## · 综 述 ·

20-21

# 芍药总甙的药理作用

贾淑琴

(天津市药品检验所 天津 300070)

R282.7/0.5

**提要** 文章综述了芍药总甙对免疫系统, 促干扰素生成等方面药理作用, 及其毒理、药代动力学研究情况。

**关键词** 芍药 芍药总甙 药理

药理学

芍药是中医常用中药, 为毛茛科植物芍药 (*Paeonia lactiflora* Pall) 的干燥根。由于其外观色泽不同有白芍和赤芍之分 (赤芍还包括川赤芍 *P. veitchii* Lynch 和草芍药 *P. obvata* Maxim 的干燥根)。白芍平肝止痛, 养血调经, 敛阴止汗; 赤芍清热凉血, 散瘀止痛。两者作用虽然不同, 但其主要化学成分都是芍药甙 (*Paeoniflorin*), 另外还含有少量羟基芍药甙 (*Oxy-paeoniflorin*)、苯甲酰芍药甙 (*Benzoyl-paeoniflorin*)、苯甲酰羟基芍药甙 (*Benzoylox-paeoniflorin*)、芍药内酯甙 (*Albiflorin*) 等几种甙<sup>[1]</sup>, 统称为芍药总甙 (Total glucosides of paeony root)。为了了解芍药总甙的药理作用, 科研工作者做了大量工作, 本文简要综述近年来有关芍药总甙的药理作用研究情况。

### 一 对免疫系统的作用

李俊等<sup>[2]</sup>报道, 用小鼠腹腔巨噬细胞产生白三烯  $B_4$  的反相高效液相色谱法, 探讨了芍药总甙对白三烯  $B_4$  产生的影响。结果表明, 在一定范围内, 白三烯  $B_4$  的产生量随小鼠腹腔巨噬细胞数目增多而增加。芍药总甙对巨噬细胞产生的白三烯  $B_4$  的抑制作用与相同剂量的非甾体抗炎药氟灭酸相当, 但较缓慢。提示芍药总

甙的抗炎与免疫调节作用可能与抑制白三烯  $B_4$  的产生有关。王兴旺等<sup>[3]</sup>用体外诱导不同 T 调节细胞的实验模型和单克隆抗体检测技术分析了芍药总甙双向免疫作用与 T 调节细胞的关系。

芍药总甙可促进体外刀豆素 A 时间依赖性诱生  $L_3T_4^+$  (Th/i) 细胞和  $Lyt-2^+$  (Ts/c) 细胞, 并分别拮抗环孢素 A 抑制 Th 细胞诱生和左旋咪唑抑制 Ts 细胞的诱生作用, 说明芍药总甙促进不同 T 淋巴细胞亚群诱生有明显机能依赖性特征。实验结果还指出, 芍药总甙对小鼠脾淋巴细胞刀豆素 A 增殖反应和体外抗体诱生呈浓度依赖性双向作用, 可能与其浓度依赖性改变  $L_3T_4^+/Lyt-2^+$  有关。低浓度芍药总甙促进刀豆素 A 增殖反应和 Th 细胞诱生可能是通过激活巨噬细胞而实现的。

### 二 促干扰素生成作用

肖尚喜等<sup>[4]</sup>研究了芍药总甙促干扰素生成作用, 当其浓度在 10mg/L 时, 在试管内无直接诱生干扰素 (IFN) 作用, 而能促进鸡新城疫 I 系弱毒冻干疫苗诱生  $\alpha$ IFN; 并能促进刀豆素 A 诱生  $\gamma$ IFN。当刀豆素 A 为亚适剂量时, 芍药总甙最适浓度为 1~10mg/L; 当刀豆素 A 为最适