维普资讯 http://www.cqvip.com

及热板法致痛实验观测其镇痛作用，并用神经盒、多媒体 MS－302 系统观察其对蟾蜍坐骨神经动作电位的影响。

结果在醋酸所致小鼠扭体实验中发现，各给药组与对照组的潜伏期比较无差别。而各给药组与对照组 15min 内扭体次数相比明显减少，说明各给药组均有一定镇痛作用。细辛－维拉帕米（A－V）组与细辛组和 Verapamil 组的扭体次数无明显统计学差异，但均数的绝对值较小，说明细辛和 Verapamil 有一定的镇痛协同作用。在蟾蜍坐骨神经动作电位实验中显示，A－V 组神经动作电位振幅于给药后 1 min 开始减小，约 3 min 左右逐渐消失；细辛组于 1 min 时振幅减小不明显，约 4 min 左右消失；Verapamil 组给药前后无变化；普鲁卡因组作用较缓慢，1 min 时无变化，10 min 时才使振幅明显减小，动作电位消失时间为 24.8±5.6min。各给药组使动作电位消失的时间比较显示，A－V 组比其组分细辛和 Verapamil 均快，提示二者有镇痛协同作用。另外，从表 2 中还可以看出，细辛以及 A－V 组动作电位消失时间均比普鲁卡因快，说明它们的对神经的作用比后者快而强，其机理不明。可能它们的渗透作用比普鲁卡因强，见效快，也可能它们与普鲁卡因有着不同的作用和作用机理。Verapamil 动作电位不消失，说明 Verapamil 无神经干阻滞作用，但它能增强细辛对蟾蜍坐骨神经的阻滞作用。在热板法致痛实验的镇痛作用中，除 Verapamil 组外，各给药组于给药后 15 分钟时的痛阈值与给药前比较虽无明显差异，但有增大趋势。30 分钟后包括 60 分钟和 90 分钟的痛阈值明显增大，说明他们的镇痛作用大约于 15 分钟左右开始发挥作用，至少维持 90 分钟以上。除 Verapamil 组外，各给药组与对照组比较，均在 30 分钟和 60 分钟时有明显差异；仅 A－V 组在 15 分钟即与对照组有差别，其它组仅有增大趋势；90 分钟时 A－V 组和细辛组仅有增大趋势。虽然 Verapamil 组对热板致痛无明显的镇痛作用，但 A－V 组的镇痛作用明显大于细辛组，说明细辛与 Verapamil 配伍对热板致痛有协同镇痛作用。

近年来有不少资料报道钙拮抗剂(CCB)有镇痛作用，并能增强阿片类药物的镇痛作用。认为 Ca^{2+} 可通过不同途径调控镇痛。在外周，Ca^{2+} 与伤害性感受器的兴奋及冲动沿 Aδ、C 类纤维的传导有关，抑制 Ca^{2+} 内流可提高感受器兴奋阈。在中枢，内源性抗痛物质的作用也与 Ca^{2+} 有关，而且阿片受体和电压敏感性钙通道(VSCC)具有功能性偶联。本文研究发现，细辛及 A－V 复方制剂对醋酸致小鼠腹痛、热板法致小鼠足痛均有明显的镇痛作用并能抑制蟾蜍坐骨神经动作电位的传导。维拉帕米有弱的镇痛作用，无坐骨神经动作电位阻滞作用。A－V 复方制剂的镇痛及抑制神经动作电位传导作用均大于其组分细辛和 Verapamil。说明细辛和 Verapamil 有镇痛协同作用。Verapamil 对细辛有镇痛协同作用，其机理可能与 Verapamil 增强阿片类药物镇痛作用不同。因为，有资料研究表明细辛的镇痛作用来自其局麻作用。局麻药的作用机理通常是在神经细胞膜内侧阻滞 Na＋通道，干扰神经冲动在神经纤维上的传导而产生局麻作用的，与 Ca^{2+}、内源性抗痛物质及阿片受体均无关。根据神经电生理理论，神经动作电位的形成也没有 Ca^{2+} 直接参与。因此，我们认为 Verapamil 对细辛的镇痛协同作用机理以及细辛镇痛作用的机理都有待进一步研究。

余甘子中水解单宁类化合物体外抗氧化活性研究

陈国珍[1]　张颖君[2]　蔡文锋[1]　李海舟[2]　杨崇仁[2]

[1] 昆明医学院云南省天然药物药理重点实验室，昆明 650031

[2] 中国科学院昆明植物研究所，昆明 650204

目的：通过对余甘子（Phyllanthus emblica L.）中 11 种水解单宁类化合物抗氧化作用测定和构效关系分析，确定影响水解单宁抗氧化活性的结构因素，发现具有高度抗氧化作用的先导化合物。方法：用 Fe^{2+}—半胱氨酸（Cys）反应系统产生超氧自由基诱导大鼠肝脏线粒体脂质过氧化，硫代巴比妥酸显色法测定反应终产物中脂质过氧化产物（MDA）浓度，根据不同浓度样品对 MDA 生成浓度的影响；计算样品的半数抑制浓度（IC_{50}），比较 11 个化合物抗氧化活性。结果：11 个水解单宁抗氧化作用的 IC_{50} 值均显著低于维生素 E；构效关系分析结果发现，属于没食子单宁的 5 个化合物中，化合物(1)仅在 R_1 位上有一个没食子酰基取代，而化合物(8)、(3)和(10)分别在 R_1、R_5 位，R_1、R_2、R_3、R_5 位和 R_1～R_5 位具有 2 个、4 个或 5 个没食子酰基取代，其氧化抑制的 IC_{50} 值相差 20 倍（分别为 37.36、1.81、2.13 和 1.85$\mu mol \cdot L^{-1}$），表明水解单宁抗氧化活性随没食子酰基取代数的增加而升高；R_5 位取代可能是增加抗氧化活性的重要因素。R_1 位的二没食子酰基取代抗氧化活性优于没食子酰基取代。糜花单宁 6 个化合物都具有较高的抗氧化活性，且活性差异不大，表明 R_2 和 R_4 位取代基（CHE、ela、Put、G、H）不同对化合物抗氧化活性无明显影响；6 个化合物在 R_3 和 R_5 位上都具有 HHDP 取代，因此，良好的抗氧化作用可能与 R_3 和 R_5 位 HHDP 取代有关。结论：余甘子水解单宁高度的抗氧化活性与没食子酰基取代基数目、位置和取代基种类有关。