

近年来三七的药理研究进展

中国人民解放军第101医院(无锡 214044) 陈云红* 施鹤高 王玉梅

摘要 概述近年来三七主要活性成分的抗大脑衰老、抗心律失常,保护缺血性心肌细胞损伤、抑制血栓形成、降低血脂、降低血糖,保护急性肝损伤和抗辐射作用的药理实验研究。促进三七的开发、研究和应用。

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk) F.H.Chen 的干燥根。性味甘、微苦、温。主要用于治疗咯血、衄血、外伤出血、跌扑肿痛,近年还用于治疗冠心病、糖尿病等疾病。它是经典的止血良药,也是云南白药的主要成分。有关三七的研究方兴未艾,今主要综述近年来的药理研究,以进一步推动三七的药源开发、药理研究和临床应用。

1 抗衰老作用

大脑蛋白质和核苷酸水平是大脑衰老程度和记忆强弱的物质基础。三七醇提取物对小鼠脑内蛋白质、DNA和RNA均有明显的促进合成作用^[4]。在2g生药/kg时,蛋白质含量增加28% ($P<0.05$),在3g生药/kg时,蛋白质、DNA和RNA含量分别增加47% ($P<0.01$), 22% ($P<0.05$) 和10% ($P<0.05$),为三七应用于防止脑衰老及增强记忆提供了实验依据。

机体在有氧代谢过程中,不断产生自由基,使细胞膜和其它组织的脂质发生过氧化,生成脂质过氧化物LPO,从而破坏生物膜功能,促进衰老及多种疾病的发生。而机体中SOD可清除自由基保护细胞膜功能。将三七研细调成粉浆,给大鼠灌胃,0.2g/kg·d,4周后,测血液和脑组织SOD和LPO含量。结果,血液中LPO由对照组4.79下降到治疗组的4.18达12.7% ($P<0.05$),而脑组织LPO和SOD与对照组比分别下降34.6%和上升34.1% ($P<0.01$)提示三七能清除LPO,升高SOD可一定程度保护脑等组织器官免受过氧化,从而延缓衰老^[5]。

龚氏^[6]利用生物发光测定法研究了三七总甙(PNS),绞股蓝总甙(GP);人参总甙(GS)和人参二醇(PA)清除氧负离子自由基的能力,结果清除能力是PNS>GP>GS>PA。

三七茎叶皂甙200,400和800mg/L都能显著地延长果蝇的平均寿命($P<0.05$),半数死亡时间及雄性果蝇的最高寿命,显著提高果蝇能飞率($P<0.05$),平均每分每只飞翔次数($P<0.01$),并能剂量依赖性地降低果蝇头部脂褐素含量,说明具有抗衰老作用^[7,8]。

2 对心血管作用

三七的主要活性成分是三七总皂甙(panax notoginsoside, PNS),PNS是由人参三醇甙(panaxatriol saponins,PTS),人参二醇甙(panaxadiol saponins,PDS),三七皂甙C₁(sanchinoside C₁ SC₁)等四环三萜达马烷型皂甙所组成。

PNS能缩短离体豚鼠右室乳头肌快反应动作电位(AP)的动作电位期间(APD),减弱心肌收缩力并抑制慢反应AP的V_{max}和上升幅度,抑制培养乳鼠心肌细胞的⁴⁵Ca摄取,说明PNS抑制心肌细胞的Ca²⁺内流^[9]。

*Address: Chen Yunhong, No 101 Hospital of PLA, Wuxi

PNS明显减少血管平滑肌由苯肾上腺素引起的 ^{45}Ca 内流量,不影响钾引起的 ^{45}Ca 内流量,也不抑制 ^{45}Ca 外溢,提示PNS特异性阻断血管平滑肌 α 受体操纵的 Ca^{2+} 通道而不影响细胞内 Ca^{2+} 释放过程。

人参二醇甙(PDS)主要含人参皂甙 b_1 和E。

PDS 30或60mg/kg与奎尼丁相似,能明显对抗大鼠乌头碱($20\mu\text{g}/\text{kg}$)诱发的心律失常。能明显缩短大鼠由 BaCl_2 ($5\text{mg}/\text{kg}$)诱发的心律失常时间。能明显对抗小鼠 CaCl_2 -ACh混合液诱发的心房纤颤或扑动。能明显减少大鼠结扎左冠状动脉前降支诱发的室性早搏数、室速及室颤发生率和心律失常持续时间。明显减少离体大鼠右心房自发频率,其降低程度与剂量有关。PDS使麻醉大鼠和家兔心电图发生如下变化:家兔心率显著减慢,P-R间期与Q-T间期明显延长。大鼠P-R间期明显延长,但心率减慢和Q-T间期延长无统计学意义。验证了PDS具有负性频率作用,负性自律性作用和负性传导作用^[11]。这些作用可能是其抗心律失常作用的基础。

人参三醇甙(PTS)是从三七根中分离出的另一种组分,主含三七皂甙 C_1 和 D_1 。PTS与胺碘酮相似,在 2.5 、 $5.0\mu\text{g}/\text{ml}$ 时,能延长离体豚鼠心室乳头肌细胞APD和ERP,使动作电位2相复极化斜率降低。双微电极电压钳实验证明,PTS明显抑制羊浦氏纤维整流钾电流而延长心肌细胞APD和ERP,是一个钾通道阻滞剂,属第三类抗心律失常药。说明了PTS能对抗多种动物实验性的心律失常^[12]。

PTS还与奎尼丁相似^[13], $30\sim 62.5\text{mg}/\text{kg}$ 时,能明显减少大鼠冠状动脉结扎后的室性早搏数量,心室纤颤及心律失常总持续时间亦较对照组明显缩短。PTS对大鼠缺血再灌注损伤致心律失常,有明显的保护作用,心肌梗塞范围明显缩小。PTS $50\mu\text{g}/\text{ml}$ 时能抑制心脏缺血再灌注所致的心肌组织中SOD的降低以及心肌乳酸脱氢酶和磷酸肌酸激酶的漏出^[14,15]。减轻了心肌组织的损伤。另PNS对体外培养乳鼠心肌细胞缺血性损伤模型也具有保护作用^[16]。

PNS能抑制胶原诱导的大鼠血小板聚集,其 IC_{50} 为 $0.815\text{mg}/\text{ml}$ 。PNS $0.5\text{mg}/\text{ml}$ 时,抑制胶原诱导引起的血小板5-HT释放达16%。 $35\text{mg}/\text{kg}$ 时使血小板内cAMP显著增加。体内试验, $80\text{mg}/\text{kg}$ PNS, $1.5\sim 2\text{h}$ 后能显著抑制大鼠实验性血栓形成^[17]。

三七叶总皂甙(TSL)含人参二醇型系列总甙,如人参多甙 Rb_1 、 Rb_3 、 Rc 等。1%或2%TSL $0.1\text{mg}/10\text{g}\cdot\text{d}$ 对Wistar大鼠和鹌鹑灌胃,7d后测血脂水平,结果1%和2%TSL时鹌鹑血清甘油三酯和胆固醇显著降低($P<0.01$),1%TSL时大鼠血清胆固醇明显降低($P<0.05$),2%TSL时大鼠甘油三酯胆固醇显著降低($P<0.01$)。说明TSL具有明显的降血脂作用,为合理开发利用三七叶提供部分实验基础^[18]。

三七培养细胞(SCC)和三七生药(SM)能明显延长小鼠在常压缺氧条件下的存活时间,增强小鼠耐缺氧能力。在 $50\text{mg}/\text{kg}$ 时,SCC弱于SM($P<0.01$)。SCC能显著增加离体豚鼠冠脉流量而减慢心率,但较SM短暂。SCC能对抗去甲肾上腺素收缩兔离体主动脉条的作用,与SM相似,但量-效曲线右移,最大效应压低。SCC能明显对抗ACh或 BaCl_2 的收缩兔离体肠道作用,使肠道平滑肌松弛,与SM无显著差异。SCC也有止血作用,呈量效依赖关系^[19]。为SCC代替SM提供了药理学基础。

3 降血糖作用

PNS的4%以上是三七皂甙 C_1 (SC_1)。单剂量 SC_1 使昆明种小鼠和Wistar大鼠血糖降低

34%，连续给药明显降低血糖并呈量-效关系趋势，如连续给药4d，降糖作用可维持4h以上，与胰岛素（ I_{α} ）未见协同或拮抗作用。 SC_1 100mg/kg对糖尿病鼠肝cAMP无影响，但可拮抗 I_{α} 降低cAMP的效应。较大剂量 I_{α} 与 SC_1 均能促进肝细胞摄取葡萄糖，两者合用呈拮抗作用。 SC_1 50mg/kg能明显增加肝匀浆代谢葡萄糖和琥珀酸钠的耗氧量，与 I_{α} 合用无协同或拮抗现象。 SC_1 和 I_{α} 能促进小鼠肝糖原合成，两者未表现出协同或拮抗作用。研究还表明 SC_1 对四氧嘧啶糖尿病动物降糖作用明显，而对正常动物则不明显。因此， SC_1 降血糖作用是通过直接促进糖代谢的主要去路—组织对葡萄糖的摄取、氧化和糖原合成等环节而实现，与主要促进糖酵解的双胍类降糖药不同，提示似有伍用的可能性〔20〕。

4 其它

PNS可对抗 CCl_4 诱发大鼠急性肝损伤，使升高的SGPT、SGOT降低（ $P<0.01$ ），提高肝组织及血清SOD含量（ $P<0.05$ ），减少肝糖原消耗，改善肝微循环，减轻线粒体，内质网等细胞器损伤〔21〕。

小鼠经 $^{60}Co-\gamma$ 射线照射后脾脏的组织学发生改变。照射后第18~35天，脾脏中央动脉周围淋巴鞘的淋巴细胞明显减少，核膜崩解胞浆空化，线粒体呈空泡状，细胞坏死，脾小结消失，免疫母细胞极少或缺如。照射后若给予小鼠三七，则在照射后第18天，可见中央动脉周围淋巴鞘的淋巴细胞增多，电镜结构正常，脾小结明显并出现生发中心，照射后第35天，脾脏结构基本恢复正常，免疫母细胞的细胞器密度明显增高。表明三七能促进损伤后的脾脏淋巴细胞增生，具有抗辐射作用〔22〕。

三七600mg/kg灌服能明显减少乙醇致睡眠的小鼠数，增加小鼠爬杆时间，降低乙醇致大鼠血清甘油三酯的升高和减少胃粘膜溃疡数，提示三七对乙醇损伤有保护作用〔23〕。

PNS能对抗巴豆油诱发小鼠和大鼠耳壳的炎症，对抗冰醋酸诱发的渗出性炎症，对抗埋藏棉球诱发内芽组织增生的慢性炎症〔24〕。三七还能降低动脉压的作用。

参 考 文 献

- 1 全宏勋，等．河南中医，1990，10（1）：41
- 2 石 涛，等．西北药学杂志，1990，5（2）：43
- 3 秦建芬，等．福建中医药，1991，22（5）：45
- 4 叶春艳，等．中成药，1993，15（6）：30
- 5 董而搏，等．中草药，1990，21（4）：26
- 6 龚国清，等．中国药科大学学报，1991，22（1）：41
- 7 谢志华，等．中药药理与临床，1991，7（2）：27
- 8 梁 钢，等．广西医学院学报，1992，9（3）：189
- 9 李洪泰，等．中国药理学报，1990，11（3）：213
- 10 关永源，等．中国药理学通报，1990，6（4）：229
- 11 但汉雄，等．中草药，1991，22（5）：212
- 12 李学军，等．药学学报，1993，28（2）：81
- 13 高宝英，等．药学学报，1992，27（9）：641
- 14 李学军，等．中国药理学与毒理学杂志，1992，6（4）：272
- 15 黄 聪，等．中国药理学通报，1991，7（3）：190
- 16 杜悦生，等．中华儿科杂志，1992，30（2）：74
- 17 潘鑫工，等．中国药理学与毒理学杂志，1993，7（2）：141
- 18 徐 庆，等．中国中药杂志，1993，18（6）：367
- 19 胡月娟，等．中国中药杂志，1992，17（6）：361
- 20 贡云华，等．药学学报，1991，26（2）：81
- 21 杜芳腾，等．江西医学院学报，1991，31（3）：1
- 22 郑 涛，等．湖北医学院学报，1990，11（1）：24
- 23 李敬常，等．中成药，1992，14（6）：32
- 24 张宝恒，等．中国药理学通报，1990，6（4）：236

（1994-03-07收稿）