

枳实有效成分的药理活性比较

江西省医学科学研究所 (南昌 330029)

胡盛珊* 王大元 邱萍 俞红

摘要 研究了枳实的有效成分,生物碱,黄酮甙,挥发油的药理活性,并进行比较。其中生物碱具有明显的升压作用;黄酮甙对大鼠离体肠平滑肌的收缩呈抑制作用;挥发油除对大鼠离体肠平滑肌的收缩呈先兴奋后抑制作用外,还能显著减少醋酸引起的小鼠扭体反应次数及小鼠自发活动次数,表现了一定程度的镇痛作用和中枢抑制作用。

关键词 枳实 挥发油 黄酮甙 生物碱 药理活性

枳实为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥幼果及未成熟果实。主要成分为生物碱、黄酮甙及挥发油等^[1]。中医药书记载,枳实有破气消积,化痰散痞,理气宽中,行滞消胀之功等^[2]。近代药理研究证实,该药对动物离体肠平滑肌呈抑制作用^[3],其注射液静注,则有升高血压作用^[4]。

我们选择疼痛,镇静,血压和离体肠平滑肌收缩等4项药理指标,观察比较了枳实3种主要有效成分的药理作用差别。

1 实验材料

1.1 枳实:采自江西省樟树市店下乡果园。经江西省药物研究所生药室鉴定为江枳实。

1.2 枳实挥发油:取生药粉碎,用水蒸汽蒸馏法蒸馏得挥发油水溶液,分离,得淡黄色挥发油液体。

1.3 枳实黄酮甙水溶液:1.2法所得药渣,水煎煮2次,浓缩,乙醇去杂质,经离子交换树脂,蒸馏水洗脱,洗脱液活性炭脱色,浓缩至每毫升含2g生药的水溶液。

1.4 枳实生物碱水溶液:1.3法离子交换树脂再用2mol/L氨水洗脱,洗脱液浓缩去氨,盐酸调pH过滤,活性炭脱色,浓缩至每毫升含2g生药的水溶液。

1.5 动物:Wistar大鼠,瑞士种小鼠,江西医学院动物室购买;豚鼠,江西省医学科学研究所动物室提供。

2 方法和结果

2.1 对小鼠化学性疼痛的影响:小鼠72只,体重 $18.2 \pm 2g$,雌雄兼用,随机分成6组,生理盐水组,溶剂组(2%吐温80),挥发油a组(用2%吐温80配制成10%挥发油),挥发油b组(用2%吐温80配制成20%挥发油),黄酮甙组(2g生药/kg),生物碱组(2g生药/kg),分别按10ml/kg剂量灌胃给药,1h后腹腔注射0.6%冰醋酸10ml/kg,观察20min内小鼠扭体反应次数,结果如表1。枳实挥发油能使醋酸引起的小鼠扭体反应的发生次数显著减少,挥发油组与溶剂组比较,差异显著($P < 0.05$)。黄酮甙组和生物碱组对小鼠扭体反应次数未见明

表1 枳实有效成分对小鼠扭体反应和自发活动的影响 ($\bar{x} \pm SD, n = 12$)

组别	剂量 g/kg (ml/ kg)	扭体反应 次数	抑制 率 (%)	自发活动次数	抑制率 (%)
生理盐水		36.4 ± 11.7		79.8 ± 38.7	
溶剂组		32.6 ± 13.7		74.5 ± 34.1	
挥发油 1	1	$20.2 \pm 13.4^*$	38.0	$29.7 \pm 11.1^{**}$	46.7
挥发油 2	2	$19.5 \pm 11.5^*$	40.2	$33.4 \pm 13.9^{**}$	55.2
黄酮甙	20	27.2 ± 11.7	25.3	65.6 ± 30.3	17.8
生物碱	20	27.3 ± 11.8	25.0	69.3 ± 24.0	13.2

与溶剂组比较* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* Address: Hu Shengshan, Jiangxi Provincial Institute of Medical Sciences, Nanchang

显影响。

2.2 对小鼠自发活动的影响：小鼠72只，体重 $20.5 \pm 2\text{g}$ ，雌雄兼用，随机分成6组，生理盐水组，溶剂组（2%吐温80），挥发油a组（用2%吐温80配制成10%挥发油），挥发油b组（用2%吐温80配制成20%挥发油），黄酮甙组（2g生药/kg），生物碱组（2g生药/kg）分别按10ml/kg剂量灌胃给药，1次/d，连续3d，于末次给药后1h，用YSD-4型动物活动计数盒（蚌埠无线电二厂生产）测试小鼠活动次数，结果如表1。枳实挥发油能显著减少小鼠的自发活动次数，挥发油组与溶剂组比较，差异非常显著（ $P < 0.01$ ）。黄酮甙组和生物碱组对小鼠自发活动次数未见明显影响。

2.3 对动物离体肠平滑肌的作用：取Wistar大鼠及豚鼠按常规方法制备离体空、回肠标本，置于盛有30ml台氏液的恒温麦氏浴槽内，通氧， $38 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 恒温，用肌力换能器及平衡记录仪描记一段正常收缩曲线，然后分别加入各种药物，浓度均按麦氏浴槽每毫升台氏液所含微升或微克做计算。每做完一个浓度用台氏液冲洗3次，让其恢复原来的收缩幅度，再做下一次实验。

2.3.1 对离体大鼠空肠正常收缩的影响：按前述方法记录一段空肠正常收缩曲线，然后分别加入药物，结果如图。挥发油给药后立即使离体肠条的收缩幅度明显增大，但1.5min后收缩幅度逐渐减少，直至最后收缩完全抑制。黄酮甙也能使大鼠离体空肠收缩频率和幅度显著减慢和降低，1min后收缩完全抑制。生物碱对大鼠离体空肠的正常收缩无影响。

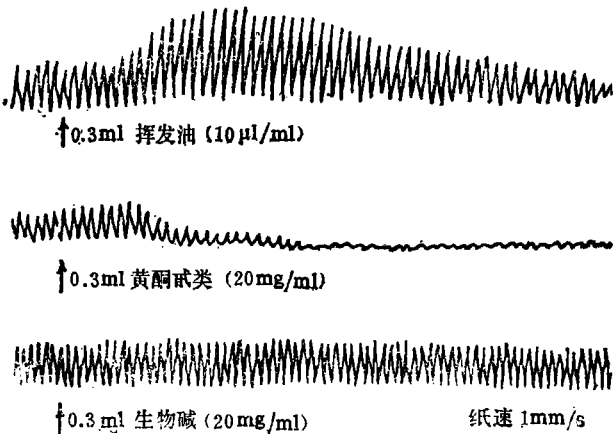


图 枳实有效成分对大鼠离体空肠正常收缩的影响

2.3.2 对氯化钡、乙酰胆碱、磷酸组织胺引起动物离体回肠痉挛性收缩的抑制和阻断作用：于麦氏浴槽内先加入氯化钡（ $30\mu\text{g/ml}$ ）、乙酰胆碱（ $3\mu\text{g/ml}$ ）、磷酸组织胺（ $5\mu\text{g/ml}$ ）可引起离体回肠痉挛性收缩，待其平稳后，再加入药物，结果挥发油和黄酮甙均可抑制上述致痉剂引起的痉挛性收缩（表2）。给正常离体回肠加入药物，待2~4min后，再分别加入

表2 枳实有效成分对各种致痉剂引起的离体回肠痉挛性收缩的抑制和阻断作用

组 别		致 痉 剂		
		氯化钡	乙酰胆碱	组织胺*
挥发油 (10 $\mu\text{l/ml}$)	抑制(%)	100	100	91.3 $\pm$ 17.1
	阻断(%)	87.3 $\pm$ 9.2	71.1 $\pm$ 16.4	59.0 $\pm$ 9.6
挥发油 (3 $\mu\text{l/ml}$)	抑制(%)	100	100	90.6 $\pm$ 13.8
	阻断(%)	83.3 $\pm$ 18.4	52.6 $\pm$ 22.6	58.6 $\pm$ 17.2
黄酮甙 (20mg/ml)	抑制(%)	67.6 $\pm$ 8.6	100	98.1 $\pm$ 13.7
	阻断(%)	36.4 $\pm$ 12.8	66.5 $\pm$ 23.3	31.7 $\pm$ 21.6
生物碱 (20mg/ml)	抑制(%)	0	0	0
	阻断(%)	0	0	0

n = 4, *动物为豚鼠

上述致痉剂,观察药物对致痉剂的阻断作用,结果挥发油和黄酮甙均能部分阻断3种致痉剂对离体肠平滑肌的作用,生物碱对此无影响(表2)。

2.4 对麻醉大鼠血压的影响: Wistar 大鼠,体重 $256 \pm 20\text{g}$,雌雄兼用,戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,按药理实验常规记录大鼠颈总动脉血压,股静脉给药,结果见表3。枳实生物碱能迅速、显著升高大鼠血压,给药前后比较,差异非常显著($P < 0.01$),挥发油和黄酮甙对大鼠血压未见明显影响。

3 讨论

上述结果表明,枳实3种有效成分的药理作用有较大差别。生物碱具有明显的升压作用,但对大鼠离体肠平滑肌的收缩和小鼠化学性疼痛及自发活动无明显影响。其主要成分辛弗林(synephrine)和N-甲基酪胺(N-methyltyramine)临床上曾用于升压,抗休克获满意疗效^[4]。黄酮甙对大鼠离体肠平滑肌的收缩呈抑制作用,并可对抗氯化钡、乙酰胆碱、组织胺引起的痉挛性收缩,但对大鼠血压和小鼠化学性疼痛及自发活动无明显影响。挥发油主要组成为d-柠檬烯(d-limonene),主要有镇静作用,中枢抑制作用^[5]。在本实验中,挥发油除对大鼠离体肠平滑肌呈先兴奋后抑制作用外,还可使醋酸引起的小鼠扭体反应和小鼠自发活动次数显著减少,表现了一定程度的镇痛作用和中枢抑制作用。

本文研究了枳实有效成分的药理活性,并首次报道了枳实挥发油的镇静、镇痛中枢抑制作用。为进一步开发中药资源,合理用药提供了实验基础。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1507
- 2 成都中医学院. 中药学. 上海: 上海科学技术出版社, 1978. 136
- 3 周金黄, 等主编. 中药药理学. 上海: 上海科学技术出版社, 1986. 178
- 4 湖南医学院第二附属医院内科教研组. 新医药学杂志, 1978, 3: 121
- 5 鹿野美弘, 他. 现代东洋医学, 1985, 6(2): 48

(1993-07-27收稿)

高山地榆中的三萜类化合物

贾忠建, 等. Phytochem, 1993, 32(1), 155

蔷薇科的地榆在我国有7个品种, 多数具有凉血止血, 清热解毒作用。多年来已有不少关于该属植物的研究报道。今从高山地榆 *Sanguisorba alpina* 中分得5个新化合物。

化合物 I: $\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{15}$, mp $277 \sim 280^\circ\text{C}$, 为3-O- β -D-吡喃葡萄糖-2 α , 19 α -二羟基-乌苏-12烯-28酸的 β -D-吡喃葡萄糖酯。

化合物 II: mp $142 \sim 143.5^\circ\text{C}$, 为2-氧-3 β , 19 α -二羟基乌苏-12烯-28酸的 β -D-吡喃葡萄糖酯。

表3 枳实有效成分对大鼠血压的影响

组别	剂量 (g/kg) n (ml/kg)	血压 kPa ($\bar{x} \pm \text{SD}$)			
		给药前	给药后	升压值	升压率(%)
挥发油	1 5	11.3 ± 1.3	11.5 ± 1.4	0.2 $\pm$ 0.1	2.1
黄酮甙	10 5	10.7 ± 1.4	12.1 ± 2.7	1.4 $\pm$ 1.1	13.1
生物碱	5 5	14.3 ± 1.9	21.6 $\pm 3.6^{**}$	7.3 $\pm$ 2.1	51.0
生物碱	10 5	11.4 ± 0.7	23.5 $\pm 1.2^{**}$	12.1 $\pm$ 0.9	106.1

与给药前比较 $^{**}P < 0.01$

化合物 IV: mp $247 \sim 249.5^\circ\text{C}$, 为2 α , 3 α -二羟基-乌苏-12, 19(29)-二烯-28酸的 β -D-吡喃葡萄糖酯, 命名为alpinoside。

化合物 V: 为2 α , 3 β , 19 α -三羟基-乌苏-12-烯-28酸的 β -D-吡喃葡萄糖酯。

化合物 VI: mp $123 \sim 126^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} + 47.7$ (C, 0.3, CHCl_3), 为2-异丁基-19 α , 25-二羟基-乌苏-1, 12-二烯-28酸, 命名为alpinic acid。

(史玉俊 摘译)

Effects of Emodin and Rhubarb Polysaccharides on the Cytoplasmic Free Calcium in the Spleen Lymphocytes of Mice

Jin Zhuhua, Lin Xiuzhen, Ma Delu

Effects of emodin and rhubarb polysaccharides on the cytoplasmic free calcium in lymphocyte of mice were studied with the latest generation fluorescent indicator Fura-2. Results showed that emodin at a final concentration of $18.5 \mu\text{mol/L}$ promotes the influx of extracellular Ca^{2+} of lymphocytes. Polysaccharides inhibit the influx of Ca^{2+} and the release of Ca^{2+} from intracellular stores and their effects are dose dependent. Therefore, it suggests that emodin can improve the immune function of spleen lymphocytes, but the polysaccharides can inhibit their function. This may be one of the theoretical evidences of the biphasic regulation effects of rhubarb.

(Original article on page 413)

Study on Cytotoxicity to Mouse 3CL-8 Cell of Friend Erythrocyte by 50% Dyers Woad (*Isatis tinctoria*) Injection in Vivo and in Vitro

Shan Fengping, Ion Gresser

The paper presented here provides evidence of cytotoxicity to mouse 3CL-8 cell of friend erythrocyte by 50% *Isatis tinctoria* injection. In vitro this extract of traditional Chinese medicine exerts a strong cytostatic effect directly on mouse 3 CL-8 cell in tissue culture at a minimum concentration of 1:80 dilution. In vivo, when injected subcutaneously and locally on tumor site, it showed some cytotoxic effect on 3 CL-8, but showed no significant cytotoxic effect intraperitoneally.

(Original article on page 417)

A Comparison of Pharmacological Activities of Effective Constituents in Zhishi (*Citrus aurantium*)

Hu Shengshan, Wang Dayuan, Qiu Pin, et al

Pharmacological activities of the effective constituents: essential oils, flavonoids and alkaloids, in fruit of *Citrus aurantium* L. were compared. Blood pressure was increased markedly by transfusion of the alkaloids. Contractions of isolated intestines were inhibited by flavonoids. Essential oils significantly decreased the rate and frequency of writhing syndrome induced by ip acetic acid and spontaneous locomotor activities in the mice with the exception of exciting at first followed by inhibiting the isolated intestines, which displayed analgesia and ocentral inhibition to a certain extent.

(Original article on page 419)

Studies on Individual Biomass and Alkaloid Content of Wild *Coptis* on Mt. Emei

Zhuang Ping, Huang Mingyuan

The structure and trends of individual organic biomass and alkaloid content of two wild *Coptis* species, *C. omeiensis* and *C. gulinensis*, on Mt. Emei, were studied by testing and analyzing samples collected from several points. The results were compared with two cultivated *C.* species, *C. chinensis* and *C. deltoidea*. The accumulative characters and laws of biomass and effective composition of the two wild species were revealed.

(Original article on page 425)