

雪莲黄酮甙A₁对小鼠中枢神经系统的作用

天津医科大学药理教研室(300070)

崔志清* 王国祥

天津中医学院生理教研室

王立斌

天津医科大学实验中心

张文清

天津医科大学心理教研室 病生理教研室

王 栋 陈祖培 朱学良

摘要 结果表明,给药组小鼠自主活动次数明显减少,脑电图 θ 波均有不同程度的增加,同时尚有 α 波的减少。并能增强戊巴比妥钠的中枢抑制作用,使翻正反射发生率明显减少。在小鼠学习能力的实验中,可见小鼠总反应时间、非条件反射潜伏期均被延长,形成条件反射总次数减少。逃避性条件反射顺序号数值加大。表明该药能对小鼠中枢神经系统产生明显的抑制作用。

关键词 雪莲黄酮甙 自主活动 学习能力 大脑皮层电活动

雪莲为菊科植物绵水母头雪莲花*Saussurea medusa*的全草,具有补肾壮阳,调经止血功效。现代药理实验方法研究发现,雪莲及其有效成分可有抗炎镇痛,兴奋子宫和肠道平滑肌、强心和降血压等作用^[1~4]。本实验利用记录小鼠自主活动、大脑皮层电活动和测试小鼠学习能力等实验手段,观察雪莲黄酮甙A₁(saussurea flavone glycoside, SFG)对中枢神经系统的作用。

1 材料

1.1 药品:云南德钦雪莲黄酮甙A₁(SFG),天津医学院化学教研室提供。戊巴比钠,广州化学试剂厂,进口分装。

1.2 动物:昆明种及津白Ⅲ号小鼠,雄性。

2 方法与结果

2.1 SFG对小鼠自主活动的影响:体重18~22g未麻醉小鼠51只,随机分为4组,腹腔注射给药组(0.1% SFG 0.1ml/10g);灌胃给药Ⅰ组(0.5% SFG 0.1ml/10g);灌胃给药Ⅱ组(0.5% SFG 0.2ml/10g);蒸馏水灌胃或腹腔注射组作为相应给药组的对照。用GJ—Ⅱ型光电计数器记录给药前10~0min及给药后0~10、10~20、20~30、30~40min小鼠自主活动。结果:对照组的小鼠自主活动次数无明显变化。灌胃给药组的自主活动虽稍有减少,但无统计学意义($P>0.05$)。腹腔注射给药组小鼠自主活动次数在给药10min后,即可看到小鼠的活动减少,20min后更为明显,与对照组比较 $P<0.05$ (见表1)。实验动物未出现步行不稳,肌无力,活动减少或麻醉现象。

2.2 SFG对戊巴比妥钠中枢抑制作用的影响:将20只品种和体重同上的小鼠均分成两组。对照组腹腔注射戊巴比妥钠0.2mg/10g;实验组腹腔注射0.1% SFG 0.2ml/10g,而后再注射戊巴比妥钠0.2mg/10g。10min后,观察动物的一般活动及翻正反射的情况。结果对照组10只小鼠腹腔注射戊巴比妥钠后3min开始出现步行不稳,四肢无力,活动减少,但翻正反射仍存在。实验组的10只小鼠腹腔先后注射SFG和戊巴比妥钠10~15min后,有6只翻正反射消失,并可维持13~29min,还有2只翻正反射虽也消失,但只维持1min左右。其余2

*Address: Cui Zhiqing, Department of Pharmacology, Tianjin Medical University, Tianjin

表1 SFG对小鼠自主活动的影响($\bar{x} \pm S$)

组别	n	小鼠自主活动次数				
		给药前 10~0min	0~10min	10~20min	20~30min	30~40min
对照组	7	439 ± 345	354 ± 359	417 ± 320	241 ± 119	280 ± 150
给药组	15	219 ± 255	255 ± 182	215 ± 178	54 ± 36*	34 ± 32*

与对照组比较* $P < 0.05$

只仅出现步行不稳, 翻正反射未消失。实验组翻正反射发生率为20%, 与对照组比较 $P < 0.01$ 。

2.3 SFG对小鼠大脑皮层电活动影响: 将品种和体重同上的小鼠14只分成两组。实验前一天, 乌拉坦(1.5g/kg)麻醉下开颅, 在左侧额一顶枕和右侧额一顶枕埋入4个电极, 动物清醒后, 次日进行实验。对照组注射蒸馏水0.1ml/10g, 给药组10只腹腔注射0.1% SFG 0.1ml/10g。用双极导联法描记给药前及给药后40min脑电图。

结果: 对照组4只小鼠的脑电图 θ 波未发生变化, 50%动物 α 波未发生变化, 其余50%稍有增多。而SFG组10只小鼠脑电图 θ 波均有不同程度的增加, 同时 α 波(9只动物)均减少($P < 0.01$)。70%动物脑电图的平均波幅无明显变化。给药前后的波型位相亦相同。

2.4 SFG对小鼠学习能力的影响: 将体重 24 ± 0.5 g的未麻醉津白Ⅲ号小鼠分成3组。每天实验前20min, 对照组(14只)腹腔注射生理盐水, 容量与相应给药组相同; 给药I组(15只)腹腔注射0.1% SFG 0.1ml/10g; 给药II组(13只)腹腔注射0.1% SFG 0.3ml/10g。用穿梭箱^[5]进行逃避性条件反射实验, 以蜂鸣器发声作为条件刺激, 持续时间3s, 然后以电刺激(40~60V)作为非条件刺激, 直至小鼠逃至对侧室内为止。每天实验30次, 每次间隔30s, 共做4d。实验总计120次。记录反映小鼠学习能力的实验指标^[6]: a) 总反应时间: 各次实验从条件刺激开始至逃避反应完成所需时间的总和。反映小鼠学习过程所需时间。b) 非条件反射潜伏期: 小鼠对非条件刺激作出逃避反应所需的总时间。c) 条件反射总次数: 即小鼠形成条件反射的总次数。d) 巩固性条件反射顺序号: 小鼠首次出现连续6次逃避性条件反射时记录到的实验顺序号。结果见表2。

表2 SFG对小鼠学习能力的影响($\bar{x} \pm S$)

组别	n	总反应时间	非条件反射	条件反射	逃避性条件
		(s)	潜伏期(s)	总次数	反射顺序号
对照组	14	260.6 ± 17.2	38.6 ± 10.0	88.7 ± 5.22	23 ± 17
给药I组	15	471.8 ± 105.5	103.3 ± 26.1*	58.4 ± 8.13**	62 ± 44**
给药II组	13	710.0 ± 72.3***	392.3 ± 80.5***	22.5 ± 4.38***	100 ± 22**

与对照组比较* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

3 讨论

实验结果表明, 0.1% SFG(1ml/10腹腔注射)能减少小鼠的自主活动, 未出现步行不稳、肌无力、活动减少或麻醉现象。同时, 小鼠脑电图 θ 波均有不同程度的增加, 同时尚有 α 波的减少, 我们认为该药具有镇静作用。并且还能加强戊巴比妥钠的中枢抑制作用。另外, SFG还可使小鼠的总反应时间、非条件反射潜伏期均被延长, 形成条件反射总次数减少, 逃

避性条件反射顺序号数值加大,说明SFG能降低小鼠学习能力,延缓其完成学习的过程,延迟巩固性条件反射的建立。关于雪莲及其有效成分对中枢神经系统作用的研究尚未见报道,其作用机制需待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 北京医学院药理教研室. 北京医学院学报, 1976 (11): 43
- 2 北京医学院生理教研室, 等. 北京医学院学报, 1976 (4): 223
- 3 李观海, 等. 药学通报 1979, 14 (2): 86
- 4 林秀珍, 等. 药科学报, 1986, 21 (4): 222
- 5 陈祖培, 等. 心理科学通讯, 1984 (2): 66
- 6 Eayrs J T, et al. Journal of Endocrinology, 1963, 25: 505

(1994-05-05收稿)

(上接第242页)

对应的吐温-80%值即为其CMC^[4]。结果表明,板蓝根、补骨脂、鱼腥草、柴胡4种中药注射液中,吐温-80的CMC分别为:0.42%、0.61%、0.075%、0.04%,以板蓝根和柴胡为例图示如图。

3 结果讨论

3.1 紫外分光光度法用于中草药注射液中吐温-80的CMC测定,灵敏度高,数据准确,样品用量少,适用范围宽。无论是煎煮法还是水蒸汽蒸馏法制备的中草药注射液均可应用。

3.2 不同的药液需用不同的测定波长,这是本法的关键。由于吐温-80为非离子型表面活性剂,用吸收光谱测其CMC时颜色变化不如其在离子型表面活性溶液中明显,故需用微量的碘液,以提高在紫外区适宜波长下观察光谱吸收变化的灵敏度^[5]。

3.3 吐温-80的粘度很大,为确保加入量精确,使用时用注射用水适当稀释。由于所用量很小故其对药液本身的浓度影响可忽略不计。

3.4 各中草药注射液中吐温-80用量达CMC,药液经灯检符合质量要求。中草药注射液大多成分复杂,为提高其稳定性和改善澄明度,所用吐温-80量必须要达到CMC,并可略大于CMC。

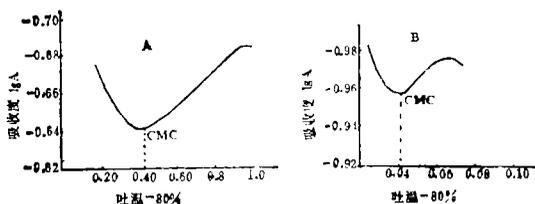


图 注射液吸收度-吐温-80对数图

A-板蓝根 B-柴胡

参 考 文 献

- 1 陈振江. 中国中药杂志, 1991, 16 (7): 416
- 2 陈振江. 中成药, 1993, 15 (6): 8
- 3 钱百炎, 等编著. 中草药注射液. 上海: 上海科学技术出版社, 1981. 136
- 4 南京药学院编. 药剂学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 81
- 5 Raulins E A. Bentley's Textbook of Pharmaceutics, ed8. London: Bailliere Tindall, 1977. 43

(1994-06-02收稿)

Study on Quantitative Analyses of Paeoniflorin in Antiaging Capsule

Sun Jiali, Wang Wentong

Paeoniflorin in antiaging preparation was qualitatively identified with chemical and TLC methods and quantitatively determined with HPLC. The results showed both the chemical and TLC method gave fast and accurate results and HPLC was an excellent for quantitative determination with an average recovery of 100.72% and coefficient of variation 1.22%, which is suitable for the quality control of the preparation.

(Original article on page 243)

Effects of Saussurea Flavone Glycoside A₁ on CNS of Mouse

Cui Zhiqing, Wang Libin, Zhang Wenqing, Wang Dong, et al

The effects of Saussurea Flavone Glycoside A₁(SFG) on CNS were studied by observing autonomous activity, cortical electric activity, and determining learning ability in mouse. Results showed that mouse autonomous activity decreased obviously ($P < 0.05$) and wave of EEG increased to varying degrees, α wave of EEG decreased in the group of SFG, as compared with the control group ($P < 0.05$). The inhibitory effect of pentobarbital sodium on CNS was enhanced by SFG, the incidence rate of righting reflex was remarkably reduced ($P < 0.01$). Besides, in the mouse learning ability experiments, the time of mouse total reaction time and the latent period of unconditioned reflex were extended, the total number of unconditioned reflex was reduced and the tactic number of avoidable conditioned reflex was increased.

Therefore, we consider that SFG possesses of sedation, enhances the inhibitory effect of pentobarbital sodium on CNS, reduces mouse learning ability, and extends the accomplishment of learning process and the establishment of consolidatory conditioned reflex.

(Original article on page 247)

Hypotensive Action of the Extract of Kudingchadongqingye (*Ilex kudingcha*)

Chen Yi, Li Kaishuang, Xie Tangui

Intravenous injection of an extract of *Ilex kudingcha* leaves remarkably lowered the blood pressure of anesthetized dogs. Blood pressure were also lowered when given to unilateral kidney ligated conscious rats or SHR by gastric gavage. When given orally to adult or obese rats, their abdominal subcutaneous fatty tissue decreased markedly. These results suggested that the extract possesses antihypertensive and weight reducing activities, LD₅₀ of the extract in mice was 3.6 ± 0.6 g/kg by ip route.

(Original article on page 250)