

天山花楸水提取液药理学研究[△]

新疆医学院药理教研室(乌鲁木齐 830054) 李迪民* 陈 坚

摘要 天山花楸水提取液民间用以治疗咳嗽、痰症、哮喘等有效。本文实验表明,天山花楸水提取液具有对抗氨水引起小鼠咳嗽的作用,有明显的祛痰作用和对乙酰胆碱-组织胺混合液引起的药物性哮喘。天山花楸水提取液还可减慢心率。延长小鼠心电图的P-R 间期。离体兔心房实验,发现其可剂量依赖性地抑制心肌收缩力。与一般平喘药不同,它对心肌产生抑制作用,这是其一个特点。

关键词 天山花楸 止咳 祛痰 平喘作用 负性肌力

天山花楸为蔷薇科植物天山花楸 *Sorbus tianschanica* Rupr. 的嫩枝,皮及果实。临床报道,天山花楸对呼吸系统疾病的咳痰喘等症有一定疗效,用于治疗慢性气管炎,肺结核,水肿等症^[1]。本实验对天山花楸的枝叶水提取液进行了药理作用的初步观察。

1 实验材料

1.1 药品:氯化铵,自贡市化学试剂厂,批号:930201,实验时用蒸馏水配成2%溶液;碳酸氢钠,西安化学试剂厂,批号:871006,实验时用蒸馏水配成0.5%溶液;咳必清片,苏州第四制药厂生产,批号940102,实验时用蒸馏水配成0.5%混悬液;氨茶碱注射液,常州市第二制药厂生产,批号:9308252。乙酰胆碱-组织胺引喘液,试剂分别由军事医学科学院和上海科学院生化研究所生产,批号分别为928702和920709,使用时用蒸馏水临时配制。

天山花楸枝叶水煎醇沉液由新疆医学院药理学药物分析教研室提供。均灌胃给药。

721分光光度计,上海第三分析仪器厂产;空气压缩机,(WM-5型)天津产;心电图机(6151-A型),日本光电公司;生理二导记录仪(LMS-2B型),成都仪器厂;药理、生理实验多用仪(YSD-5型),蚌埠医学院无线电二厂。

1.2 动物:NIH小鼠 $24 \pm 5g$;豚鼠 $120 \pm 20g$,SD大鼠 $370 \pm 40g$;杂种兔 $1.5 \pm 0.3kg$,以上动物均由新疆医学院动物室提供。

2 方法与结果

2.1 止咳作用:取24只小鼠,随机分成3组,每组8只,对照组,5和10g/kg给药组。连续给药6次,每天1次。于末次给药后45min左右,利用空气压缩机和自制的喷雾装置,恒压释放氨气5s。观察小鼠2min内咳嗽次数。较大剂量的天山花楸水提取液对氨水引起的咳嗽有明显抑制作用(表1)。

2.2 祛痰作用:取40只小鼠,随机分成5组,每组8只,一组为空白生理盐水对照组,一组为阳性药氯化铵对照组,另三组为3,5和10g/kg给药组,连续给药6次,每天1次。于末次给药前将小鼠饥饿16h,给药后30min腹腔注射0.25%酚红溶液0.5ml。30min后,用湿布堵住小鼠口鼻,令其窒息而死,剥离气管。用5%NaHCO₃0.5ml。灌洗4次(共2ml)后与

表1 天山花楸水提取液对小鼠氨水引咳的影响

| 组别 | 动物数(只) | 剂量(g/kg) | 咳嗽次数 | 抑制率(%) | P值 |
|--------|--------|----------|---------------|--------|-------|
| 咳必清对照组 | 8 | 0.02 | 10.13 ± 5.30 | 85.99 | <0.01 |
| 空白对照组 | 13 | 25ml | 72.31 ± 30.78 | | |
| 小剂量组 | 8 | 5 | 69.33 ± 34.94 | 4.12 | >0.05 |
| 大剂量组 | 8 | 10 | 40.83 ± 14.39 | 43.53 | <0.05 |

*Address: Li Dimin, Department of Pharmacology, Xinjian Medicinal College, Wulumuqi

△新疆维吾尔自治区教委科研基金资助项目

空白管比色，测其吸收度，与酚红标准曲线比较。计算酚红浓度（表2）。

2.3 平喘作用：取豚鼠22只。雌雄不拘，分别放入倒置的5000ml烧杯中。边缘用胶布密封，以空气压缩机和自制喷雾装置，将2%氯化乙酰胆碱和0.1%磷酸组胺混和液雾化引起豚鼠抽搐、翻倒。记录其抽搐、翻倒的潜伏期。选引喘潜伏期<120s者作为实验动物，然后随机分为3组，一组为阳性对照药氨茶碱对照组。另两组为3和6g/kg给药组，连续给药6次，每天1次，末次给药后30min，按上法分别重新测定引喘潜伏期，结果表明药物可明显延长引喘潜伏期（表3）。

表2 天山花椒水提取液的祛痰作用
($\bar{x} \pm SD$)

| 组别 | 物数 动 (只) | 剂量 (g/ kg) | 酚红排泄量 (mg/ml) | 增加 百分率 (%) | P值 |
|-----------------------------|----------------|------------------|------------------|------------------|-------|
| 空白 对照组 | 8 | 25ml/ kg | 0.41 ± 0.10 | — | — |
| 2%NH ₄ Cl 对照组 | 8 | 0.5 | 0.62 ± 0.02 | 50.24 | <0.05 |
| 小剂量组 | 8 | 3 | 0.43 ± 0.06 | 4.66 | >0.05 |
| 中剂量组 | 8 | 5 | 0.43 ± 0.07 | 4.90 | >0.05 |
| 大剂量组 | 8 | 10 | 0.63 ± 0.17 | 53.68 | <0.01 |

表3 天山花椒水提取液对乙酰胆碱和
组胺引起豚鼠哮喘的影响($\bar{x} \pm SD$)

| 组别 | 剂量 (g/ kg) | 动物 数 (只) | 潜伏期(s) | | |
|------------|------------------|----------------|-----------------|-------------------|-------|
| | | | 药前 | 药后 | P值 |
| 氨茶碱 对照组 | 0.125 | 7 | 49.14 ± 9.49 | 183.29 ± 89.34 | <0.01 |
| 小剂量组 | 3 | 7 | 49.86 ± 9.44 | 86.71 ± 43.29 | <0.05 |
| 大剂量组 | 6 | 8 | 51.00 ± 8.42 | 77.25 ± 16.93 | <0.01 |

2.4 一般药理实验

2.4.1 对小鼠活动的影响：天山花椒水提取液5和10g/kg灌胃给药，40只小鼠，未见药物对其姿势、步态产生影响，也未见肌肉震颤现象。当剂量为3,5g/kg时，给药5min可见小鼠活动明显减少，四肢肌肉略有松弛，10min左右，小鼠反正反射消失，此作用可持续5h左右。

2.4.2 对兔眼瞳孔的作用：取家兔8只，在同样强度的光照下，测量局部滴眼给药前后瞳孔大小，结果，给药前眼瞳孔为8.31 ± 0.80mm，给药后为8.12 ± 0.60mm (P > 0.05)。说明其对瞳孔大小无明显影响。

2.4.3 对大鼠血压的影响：取大鼠6只，乌拉坦1g/kg腹腔麻醉，用颈动脉插管法测给药前血压，然后灌胃给药10g/kg，结果，给药前血压14.7 ± 0.67kPa，给药后20min血压稍有下降，其值为13.1 ± 0.80kPa (P > 0.05)，以后又逐渐恢复给药前水平。

2.4.4 对小鼠体表心电图的影响：取小鼠18只，随机分为3组，按5、10和25g/kg剂量灌胃给药，比较在清醒的状态下，给药前后小鼠体表II导联心电图的变化。结果5和10g/kg给药心电图未见明显变化，25g/kg给药后，小鼠心电图P-R间期延长，心率减慢，但QRS综合波未见明显变化，此作用可持续8h之久，见图。

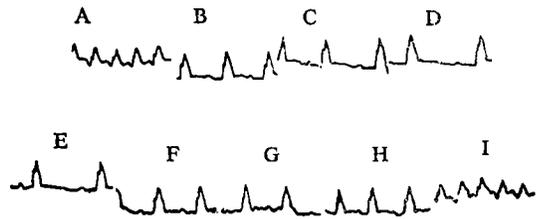


图 天山花椒水提取液对小鼠心电图的影响

A-给药前 B-给药后30min C-给药后1h
D-给药后3h E-给药后4h F-给药后5h
G-给药后6h H-给药后7h I-给药后8h

2.4.5 对家兔左右心房收缩力的影响：家兔6只，雌雄不拘，击昏放血，取下心房，按文献[2]法，制备心房标本，置于20ml改良Tyrode液[3]的麦氏管中，pH7.4 ± 0.5，36℃，

通以纯O₂。左心房下端固定于刺激电极上,上端和肌力换能器相连,将心肌收缩信号输至二导仪。左心房由药理,生理多用仪给予3ms,1Hz和1.2倍阈电压方波刺激,以引发收缩,右心房保留窦房结,自发发生收缩,平衡1h后,记录收缩曲线作为对照。然后分次加入天山花楸水煎醇沉液,累积给药,给药间隔3min,每次加药2min后记录收缩曲线。结果,天山花楸水煎醇沉液0.5~31.0mg/L对兔心房呈剂量依赖性负性变力和负性频率作用。

3 讨论

实验结果表明,天山花楸水煎醇沉液具有显著的镇咳、祛痰、平喘作用,这些作用是民间临床治疗咳嗽、痰症、哮喘的药理学基础。此外,发现其乙醇提取液明显抑制离体气管平滑肌收缩并能对抗乙酰胆碱和组织胺引起的支气管平滑肌收缩(待发表)。并且其LD₅₀值较大,可望该药成为一个新的平喘药物。

与一般平喘药不同,天山花楸水煎醇沉液对心脏呈抑制效应。从对心电图的影响看,它使P-P间期延长,P-R间期延长,但QRS综合波变化不大,说明它可能有钙通道阻断作用。

致谢:实习生巴依斯克林,买买提在实验中作了部分工作,在此表示感谢。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编.中药大辞典.上册.上海:上海人民出版社,1979,335
- 2 熊程亿,等.中国药理学与毒理学杂志,1989,3
- 3 李迪民,等.中国药理学报,1989,10,36
- (4):255

(1994-07-19收稿)

(上接第294页)

3 讨论

应用扫描电镜X射线能谱仪定量分析微量元素的成分和含量,其原理是样品受到电子束照射时,其中的各元素释放出特有波长的X线,经用探测仪捕获后,转换成相应脉冲,记录后通过换算可以进行定性和定量分析。

应用该法分析牛黄中微量元素的成分和含量,成功的关键在于严格选择样品台,以避免牛黄中可能含有的微量元素与样品台的金属元素成分相混淆,为此,铝合金台(含有铝、镁等元素),铜合金台(含有铜、锌等元素)均不适用,现用特制的炭棒(仅含有碳元素)制成样品台,较为理想。

已有文献报道应用中子活化分析法^[4],原子吸收法^[5]分析牛黄微量元素,上述方法较为复杂,样品用量大。而应用扫描电镜X射线能谱仪进行定量分析,具有方法简便,样品用量少,准确性高,重复性强等优点。近年来对某些微量元素生理活性的研究认为,中药中含锌量高的为寒药,通过进一步研究表明锌元素对生物机体确有清热、凉血、消炎、生肌之功能^[4]。青海产天然牛黄中含锌微量元素,其含量较铜、铁为高,与钾相近似;而牦牛黄与培植牛黄则缺乏锌微量元素,这是否会影响到后两者的药理活性有待进一步研究。

通过对不同产地5种天然牛黄微量元素成分的比较分析,发现有5种微量元素是共有的(钠、钙、锌、铁、铜),其中,北京天然牛黄缺乏镁微量元素,而福建与青海天然牛黄则含有镁,已有文献报道认为镁元素与天然牛黄的导滞泻火,清热解毒有关。因此,不同产地天然牛黄因其微量元素成分的不同,是否会影响其药理作用,尚待今后研究。

参 考 文 献

- 1 陈敏仪,等.中国药理学杂志,1990,25(9):524
- 2 江苏新医学院.中药大辞典.上册.上海:上海人民出版社,1977,414
- 3 万兵.中医药学报,1989(6):35
- 4 王四齐,等.中草药,1985,16(8):13
- 5 田惠军,等.中草药,1991,22(1):19

(1994-06-27收稿)

Ce, Cl, S), cultivate calculus of *B. grunniens* L. contained ten trace elements (Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu, P, Nd, Cl, S). Three species calculus all contained seven trace elements (Na, K, Ca, Fe, Cu, Cl, S), and the differences of their content were no significant.

(Original article on page 293)

The Quantitative Analysis of Trace Germanium in 18 Kinds of Chinese Medicinal Herbs

Liu Yan, Ma Keli, Wang Yin, et al

By digestion with concentration sulfate acid and fuming nitric acid under refluxing coprecipitation with $\text{Fe}(\text{OH})_3$, colorimetry with phenylfluorone-cetyl trimethyl ammonium bromide (CTMAB), germanium (Ge) contents of 18 kinds of Chinese medicinal herbs were determined. The Ge contents in *Ganoderma lucidum* and *oldenladia diffusa* were higher than those of others (2.46 and 0.35×10^{-8} , respectively). In this method, the recoveries of Ge added to various herbs were in the range of 91%~93%. The detection limit and coefficient variation were 198 ng/g and 0.89%, respectively.

(Original article on page 295)

In Vitro Dissolution Test of Flavonoid Pilulae from Gegen

Guo Jianping, Zhao Tongying, et al

Flavonoid Pilulae from Gegen were prepared by melting method. Using PEG 4000 and PEG 6000 as carrier. Series of studies on the in vitro release kinetics were carried out. PEG4000 : PEG6000 ratio had no effect on the release kinetics. PEG 4000 : flavonoids ratio had an evident effect on the release properties of the pilulae, the higher the ratio, the faster the release rate. But when the PEG 4000 : flavonoids ratio exceeded 10 : 1, a reverse effect could be seen. Compared with "Gegen flavonoids" tablets, "Yufengxingxin" tablets (release half time, $T_{50} = 94.79\text{min}$), the pilulae gave a much fast release characteristic ($T_{50} = 11.56\text{min}$).

(Original article on page 298)

Studies on the Pharmacology of Extracts of Tianshan Mountain Mountainash (*Sorbus tianschanica*)

Li Dimin, Chen Jian

It has got good effects that aqueous extracts of *Sorbus tianschanica* Rupr (AQ-ESTR) used for the treatment of chronic bronchitis, Pulmonary tuberculosis and edema etc in folk medicine. The pharmacological experiment showed that AQESTR had antitubercular effect on mice induced by ammonia water, expectorant effect and antiasthmatic effect on guinea pig induced by mixture of Ach-histamine. Cardiac Pharmacological experiment also showed AQESTR Produced significant bradycardia in mice. At the dose of 25mg/kg, AQ-ESTR decreased the heart rate and Prolonged the P-R interval of ECG in vivo, AQESTR decreased the contractive force of isolated atrial muscles rabbits in dose-dependent manner.

(Original article on page 302)