

罗汉果甜苷的生物活性研究[△]

中国药科大学药理教研室(南京 210009) 王 霆* 黄志江** 蒋毅琰 周 曙
苏 玲 姜世英** 刘国卿

摘 要 报道了罗汉果 *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffery ex Lu et Z. Y. Zhang 提取物罗汉果甜苷(mogrosides, Mog)的祛痰、镇咳、平喘等药理作用。结果表明;Mog 能增加小鼠气管酚红的分泌量,抑制氨水诱发的小鼠咳嗽,促进青蛙食道粘液移动,但并不影响枸橼酸诱发的豚鼠哮喘。提示 Mog 有化痰镇咳作用,是罗汉果的有效活性成分。

关键词 罗汉果甜苷 祛痰 镇咳

Studies on the Pharmacological Profile of Mogrosides

Wang Ting, Huang Zhijiang, Jiang Yimin, *et al.* (Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

Abstract The expectorant, antitussive and anti-asthmatic effects of mogrosides (Mog), extracted from traditional Chinese medicine Luohanguo [*Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffery ex Lu et Z. Y. Zhang], was studied. Results of the study showed that Mog increased the secretion of PSP from mice bronchi, prompted the ciliary movement of frog esophagus and relieved cough caused by the irritation of ammonia water in mice, but did not alleviate the asthma induced by citric acid in mice. These data verified the truth of thousands years of Chinese medical practice in the use of the herb, and proved that MOG is the active composition of Luohanguo.

Key words mogrosides expectorant antitussive

罗汉果,学名光果木鳖 *Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffery ex lu et Z. Y. Zhang 是我国南方特产药材,主产于广西北部,具有祛痰、止咳、润肺的功效,其甜味和无毒的特点,作药食两用材料^[1],目前以罗汉果为主要成分的中成药及食品饮料已经广泛应用。罗汉果甜苷(mogrosides, Mog)是罗汉果的甜味成分,植物含量较高且水溶性好,目前已经有纯度 98%以上成品用作食品添加剂^[2],而对于 Mog 的药理作用未见报道,鉴于罗汉果的传统用法均采用水泡饮用和其功效为祛痰、镇咳的作用等资料,在此我们根据

罗汉果的传统药用功效为 Mog 的生物活性进行了研究。

1 材料

昆明种小鼠,雌雄不限,体重(22±2)g;豚鼠,雄性,体重(170±20)g;青蛙,雌雄不限,体重(25±4)g,由中国药科大学实验动物室提供。Mog(纯度>98%)由广西师范大学提供,其它试剂为市售品。

2 方法和结果

2.1 Mog 对小鼠气管酚红排泄量的影响:小鼠随机分为 5 组,每组 12 只,空白对照为等体积生理盐水,阳性药对照为 NH₄Cl。按

* Address: Wang Ting, Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing
现通讯地址为上海市转基因研究中心药物研究部,邮编 201300,Email: Wangt @ sihnoroad.com

**广西师范大学生物系

△中国药科大学科研基金资助

照文献^[3]方法,ig 给药 30 min 后处死小鼠,取出气管,用比色法测定气管灌洗液中酚红含量。结果 NH₄Cl (200 mg/kg,ig) 和 Mog (100,200 mg/kg,ig) 均使小鼠气管分泌的酚红量明显增加 ($P < 0.01$),并且 Mog 增加的小鼠气管酚红分泌量的作用呈剂量依赖性关系(表 1)。

表 1 Mog 对小鼠气管酚红分泌量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数	分泌量 ($\mu\text{g/mL}$)
对照	—	12	3.40 ± 1.54
NH ₄ Cl	200	12	10.11 ± 2.14**
Mog	50	12	4.12 ± 2.54*
	100	12	5.87 ± 2.87**
	200	12	9.76 ± 2.36**

与对照组比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.2 Mog 对氨水喷雾引咳小鼠的镇咳作用:小鼠随机分为 5 组,每组 12 只,ig 给药,空白对照用等体积生理盐水,阳性药对照用磷酸可待因 (Codein)。按照文献^[4]方法,测定半数致咳喷雾时间 (EDT₅₀),根据公式: $R = (\text{给药组 EDT}_{50} / \text{对照组 EDT}_{50}) \times 100\%$ 计算出 R 值。当 $R > 130\%$ 时,认为药物有镇咳作用,当 $R > 150\%$ 时认为药物有明显的镇咳作用。结果磷酸可待因 (30 mg/kg, ig) 和 Mog (80 mg/kg, ig) 均可增加小鼠 EDT₅₀,两者 R 值相近(分别为 134% 和 138%),当 Mog 剂量增加到 160 和 320 mg/kg 时,其表现出明显的镇咳作用且呈剂量依赖关系(表 2)。

表 2 Mog 对氨水喷雾引咳小鼠的镇咳作用

组别	剂量 (mg/kg)	动物数	EDT ₅₀ (s)	R (%)
对照	—	12	27.54	
Codein	30	12	36.86	134 Δ
Mog	80	12	38.49	138 Δ
	160	12	43.65	158 $\Delta\Delta$
	320	12	45.70	165 $\Delta\Delta$

Δ 镇咳作用, $\Delta\Delta$ 明显镇咳作用

2.3 Mog 对青蛙食道粘液移动的影响:根据文献^[3]方法,观察印度墨汁微粒移动 1 cm 需要的时间,计算出它的移动速度作为青蛙食道粘液运动速度,空白对照用 0.7% NaCl 溶液。结果 Mog 在以 20 mg/mL 的浓度滴

加蛙食道 0.5 h 后,可以明显增加滴在食道表面的印度墨汁微粒移动速度,和给药前相比有明显差异。结果见表 3。

表 3 Mog 对青蛙食道粘液移动的影响

组别	剂量 (mg/kg)	动物数	移动速度 (mm/min)
对照	—	10	0.49 ± 0.14
NaCl	7	10	0.53 ± 0.16
Mog	20	10	0.58 ± 0.16***

与对照比: ** $P < 0.01$; 与 NaCl 组比: *** $P < 0.01$

2.4 Mog 对枸橼酸诱发的豚鼠哮喘的影响:实验分急性实验和长期给药实验二组。急性实验在 ig 给药 (200 mg/kg) 0.5 h 后测定引喘潜伏期;慢性实验在连续 3 d,每天 ig 200 mg/kg 的给药,在第 3 天给药 0.5 h 后,测定引喘潜伏期。实验方法参照文献^[4]进行,结果在急性实验中, Mog (200 mg/kg, ig) 给药 0.5 h 后,枸橼酸喷雾诱发豚鼠哮喘潜伏期为 (73.63 ± 16.63) s ($n = 10$),与空白对照组 (65.60 ± 11.23) s ($n = 10$) 相比增加约 12% ($P > 0.05$);在慢性实验中,连续 3 d 给予 Mog (200 mg/kg, ig) 后,枸橼酸喷雾诱发豚鼠哮喘的潜伏期为 (98.80 ± 18.00) s ($n = 6$),较空白对照组 (81.63 ± 20.11) s ($n = 6$) 延长了近 20% ($P > 0.05$)。在急性和慢性实验中,200 mg/kg (ig) Mog 均未能抑制枸橼酸诱发的豚鼠哮喘。

3 讨论

小鼠气管酚红分泌结果反映气管分泌量的变化,分泌量增加有利于气管表面水样层的形成或增加,从而稀释痰液并有利于痰液的排出;而青蛙食道粘膜有与人气管粘膜类似的纤毛细胞,这些纤毛细胞的运动是食道或气管表面粘液或痰运动的动力^[3]。Mog 在气管酚红分泌实验、食道粘液移动实验及氨水引咳实验等 3 个模型中均表现出明显的作用,表明 Mog 有较好的祛痰、镇咳作用。罗汉果传统用于祛痰镇咳,民间用法采用开水泡饮方法。Mog 在原植物中含量很高且水溶性很好,实验证明其有明显的祛痰镇咳功效,且有较好的量效关系,提示其为罗汉果祛痰镇

咳作用的有效成分。从本文报道的初步结果来看 Mog 的作用可能和其稀释痰液,促进痰液排出及抑制咳嗽反射环节有关。其明确的作用机制有待于进一步更深入的工作。

在豚鼠引喘实验中,慢性和急性实验均表明 Mog(200 mg/kg, ig) 延长枸橼酸诱发的豚鼠哮喘的潜伏期(统计学检验表明无显著性差异),Mog 的平喘作用的进一步明确,还有待于更细致的实验来证实。本研究证明 Mog 对小鼠咳嗽有明显的抑制作用,说明它能对咳嗽反射的反射弧有影响;而文献报道罗汉果的粗提物有一定镇静作用^[5],且民间

对它有安神醒脑功效的描述,这两者间是否有一定联系有待进一步的研究。

致谢:本校季晖教授,孙滢川和李洁同学在实验过程中提供帮助。

参考文献

- 1 黄志江,等. 广西师范大学学报(自然科学版),1998,16(4):75
- 2 竹本常松,他. 药学杂志(日),1983,103:1151
- 3 陈奇主编. 中药药理研究法. 北京:人民卫生出版社,1993:636,642
- 4 徐叔云,等主编. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1994:1166
- 5 Kasai R, et al. Phytochemistry, 1987, 26: 1371

(1999-06-08 收稿)

中药复方对抗雷公藤多苷毒性的研究[△]

Ⅲ. 对雷公藤多苷抗炎作用的影响

大连大学医学系药理教研室(116622)

梁文波* 张学梅 黄彩云

大连医科大学基础医学部药理教研室

杨静娴

吉林医学院附属医院

刘俊平 胡薇

摘要 以瓜蒌、石斛、白芍、川芎、生地、元参、牛膝、五味子、菟丝子、枸杞子、车前子、覆盆子、益母草、泽兰、麦冬、当归组成的中药复方,其水提剂 11.27, 5.64, 2.82 g/kg 与等量雷公藤多苷组成复方制剂给动物 ig。小剂量复方中药+雷公藤多苷组对小鼠急性、慢性炎症及大鼠急性和免疫炎症均有明显的抑制作用,且该作用优于等剂量的雷公藤多苷。中药复方剂量过大可拮抗雷公藤多苷的抗炎作用。

关键词 中药复方 雷公藤多苷 抗炎

Studies on Compounded TCM to Antagonize the Side Effects of Multi-glycosides of Wilford Threewingnut (*Tripterygium wilfordii*) Ⅲ. Effect on the Anti-inflammatory Action of Multi-glycosides of *T. wilfordii*

Liang Wenbo, Yang Jingxian, Liu Junping, et al. (Section of Pharmacology, Medical Department of Dalian University, Dalian 11662)

Abstract Water decoction of compositus traditional Chinese medicine, composed of *Fructus Trichosanthis*, *Herba Dendrobii*, *Radix Paeoniae Alba*, etc., at doses of 11.27, 5.64, 2.82 g/kg, mixed with the same doses of multi-glycosides of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. for oral administration to animal mod-

* Address: Liang Wenbo, Medical Department of Dalian University, Dalian

梁文波 男,1984年毕业于吉林医学院,1995年毕业于延边医学院,获医学硕士学位,现为大连大学基础医学部药理教研室副教授。研究方向为抗炎免疫药理,先后主持了“中药复方对抗雷公藤多苷毒性的研究”和“复方雷公藤多苷的研究”项目,并参加国家中医药管理局等多项科研项目的工作,其中“复方雷公藤多苷的研究”作为大连市科委青年基金项目已通过成果鉴定。

[△]大连市科委青年基金项目