

前胡对兔离体肺动脉的作用

中国医科大学药理教研室(沈阳 110001) 魏敏杰* 辛新华 赵乃才

摘要 以兔离体肺动脉环为研究对象,观察到前胡水煎剂及其石油醚提取物具有舒张肺动脉及降低肺动脉环对去甲肾上腺素和氯化钾所致收缩的反应性;其中石油醚提取物还能使去甲肾上腺素收缩肺动脉的量效曲线呈非平行右移,且最大反应降低, $PD'_1 = 4.73 \pm 0.43$ 。

关键词 前胡水煎剂 前胡石油醚提取物 肺动脉环

前胡为中草药白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn之根,具有祛痰、镇咳及平喘等功效。近年来,国内外的研究表明:前胡还具有降低冠脉血管阻力、增加冠脉血流量^[1]及非竞争性拮抗猪冠状血管和豚鼠心房肌的收缩作用^[2],抑制乙酰胆碱引起的豚鼠回肠平滑肌的收缩^[3],还具有抗血小板聚集作用及抑制肥大细胞 Ca^{++} 的流入而发挥抗过敏作用^[5]等功效。但对肺循环的作用,尤其对肺动脉血管的作用,至今尚未见报道。本实验以离体家兔肺动脉环为研究对象,观察了前胡水煎剂及其石油醚提取物对肺动脉的作用。

1 材料和方法

1.1 药品:前胡水煎剂及其7种提取物由沈阳药学院植物化学研究室提供并鉴定。经实验筛选,前胡水煎剂(HQ-I)及石油醚提取物(HQ-M)具有舒张肺动脉的作用。

1.2 前胡水煎剂的制备方法:将中药前胡切碎后,按生药-水=100g:400ml的比例,先浸泡30min,加热煮沸后再用温火煎30min,将煎液倒出,再按100g:200ml的比例加水重煎,然后将前后2次的煎液浓缩至相当于每毫升煎液含生药1g的浓度备用。

1.3 HQ-M的制备方法:见下流程。QH-M用时取无水乙醇配成所需浓度(g/dL,即%)。

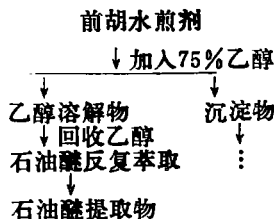
1.4 标本:杂种兔,雌雄不拘,体重为2.5~3.0kg。以木锤击兔头致背后,开胸速取心肺组织置于通有混合气体(95% O_2 + 5% CO_2)的Krebs-Henseleit (K-H)液中,主动脉制备2个大小相同的肺动脉环,一个用作给药组,一个用作无水乙醇对照组。

1.5 实验方法:将两个大小一致的肺动脉环分别悬挂于2个盛有K-H液的恒温(37±1℃)通气(95% O_2 + 5% CO_2)的浴管内,置静止肌张力1.5g,稳定90min(每10min用K-H液冲洗1次),然后用1μmol/L去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)测肺动脉环的反应性,再冲洗稳定60min后,开始加药,一个肺动脉环为实验组,一个为对照组。每次加药后均冲洗稳定60min。肺动脉环的张力变化通过TB-611T力位移换能器、AP-621G载波放大器、记录在XWT-204台式平衡记录仪上。

2 实验结果

2.1 QH-I对兔肺动脉环的作用

2.1.1 QH-I能降低肺动脉环对NE和KCl的反应性:用1μmol/L NE能使肺动脉环张力达1.87±0.12g,冲洗稳定60min,用QH-I 0.1ml预处理15min后,再给予1μmol/L NE,



*Address: Wei Minjie, Department of Pharmacology, China Medical University, Shenyang

则肺动脉环张力仅达 $1.44 \pm 0.21\text{g}$ ，降低了 $22.9 \pm 3.4\%$ ($n=7$)， $P<0.01$ 。用同样的方法，使 20mmol/L KCl 收缩肺动脉环张力由 $2.18 \pm 0.23\text{g}$ 降至 $1.56 \pm 0.19\text{g}$ ，降低了 $29.1 \pm 2.8\%$ ($n=8$)， $P<0.01$ 。(图1)。

2.1.2 QH-I使NE和KCl升高的肺动脉张力下降： $1\mu\text{mol/LNE}$ (或 20mmol/LKCl)使肺动脉收缩，当其收缩达峰值时，加入 0.1mlQH-I ，则使已收缩的肺动脉环舒张，舒张程度及结果见表1。

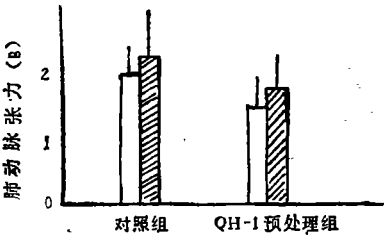


图1 QH-I降低肺动脉环对NE和KCl反应性的作用

□-NE收缩组 ▨-KCl收缩组

表 1 QH-I对NE和KCl收缩肺动脉环的舒张作用

药物 (mol/L)	肺动脉环张力 (g)		
	加QH-I前	加QH-I后	舒张百分数 (%)
	收缩张力	舒张张力	
NE	1.79 ± 0.18	0.53 ± 0.04	29.2 ± 3.8
KCl	1.60 ± 0.15	0.73 ± 0.13	33.5 ± 5.2

2.2 前胡石油醚提取物 (QH-M) 对兔肺动脉环的作用

2.2.1 QH-M能降低肺动脉环对NE和KCl的反应性：用 $1\mu\text{mol/L NE}$ 使肺动脉环收缩，张力达 $1.95 \pm 0.15\text{g}$ ，冲洗稳定60min，用 $1.6 \times 10^{-5}\%$ QH-M预处理15min后，再给 $1\mu\text{mol/L NE}$ ，则肺动脉环张力仅为 $1.46 \pm 0.25\text{g}$ ，降低了 $25.1 \pm 3.9\%$ ($n=7$)， $P<0.01$ ；用同样方法，使 20mmol/L KCl 收缩肺动脉环张力由 $1.89 \pm 0.45\text{g}$ 降至 $1.28 \pm 0.33\text{g}$ ，降低了 $31.9 \pm 4.3\%$ ($n=7$) $P<0.01$ ，结果见图2。同时作了等剂量的无水乙醇对照，对肺动脉环张力无影响。

2.2.2 QH-M使NE和KCl升高的肺动脉张力下降： $1\mu\text{mol/L NE}$ (或 20mmol/L KCl)使肺动脉收缩，当其收缩达峰值时，加入 0.1mlQH-M ，则使已收缩的肺动脉环舒张，舒张程度及结果见表2。

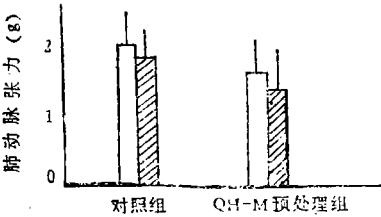


图2 QH-M降低肺动脉环对NE和KCl反应性的作用

□-NE收缩组 ▨-KCl收缩组

表 2 QH-M对NE和KCl收缩肺动脉环的舒张作用

药物 (mol/L)	肺动脉张力 (g)		舒张百分数 (%)
	加QH-M前	加QH-M后	
	收缩张力	舒张张力	
NE	1.69 ± 0.20	0.45 ± 0.11	28.8 ± 4.9
KCl	1.71 ± 0.27	0.43 ± 0.09	31.1 ± 9.7

2.2.3 QH-M对NE收缩肺动脉量效曲线的影响：用累积给药法作出NE收缩兔肺动脉环的剂量反应曲线，冲洗稳定60min后，用 $1.6 \times 10^{-5}\%$ QH-M 或 $8.0 \times 10^{-5}\%$ QH-M 预处理15min后，再做NE收缩肺动脉环的剂量反应曲线。若横坐标取NE浓度的负对数值，纵坐标以加QH-M前的NE收缩肺动脉的最大反应为100%，换算各浓度NE收缩效应%，则QH-M使NE收缩肺动脉环的剂量反应曲线非平行右移，最大反应降低，呈非竞争性拮抗反应 (图3)。其中 $1.6 \times 10^{-5}\%$ QH-M使NE的最大反应降至 $73.1 \pm 8.0\%$ ($n=8$)； $8.0 \times 10^{-5}\%$ QH-M使NE的最大反应降至 $43.6 \pm 4.2\%$ ($n=8$)。NE收缩肺动脉环50%被抑制时的QH-M浓度的负对数值 $PD'_{50} = 4.73 \pm 0.43$ 。无水乙醇等剂量对照组对NE的量效曲线无影响。

3 讨论

本实验首先对前胡水煎剂及7种前胡提取物的作用进行定性筛选。发现前胡水煎剂具有明显的舒张肺动脉环作用；7种提取物中只有QH-M对肺动脉呈现显著的舒张作用；而其它提取物如氯仿提取物、乙酸乙酯提取物及乙醇提取物对肺动脉均呈现轻微的收缩作用；其余提取物对肺动脉几无作用。实验结果表明：QH-I和QH-M均有显著的舒张肺动脉作用，且作用相似，强度相近（ $1.6 \times 10^{-5}\%$ QH-M与0.1ml QH-I均相当于含生药0.1g），提示前胡发挥舒张肺动脉作用的有效成分可能为石油醚提取物。此外QH-M对NE收缩肺动脉的剂量反应曲线为非竞争性拮抗，且减弱KCl收缩肺动脉的作用强于减弱NE收缩肺动脉的作用，提示前胡舒张肺动脉平滑肌可能与阻断 Ca^{++} 相关，这一点与饶曼人^[1]等的实验报道“前胡丙素及前胡E的钙拮抗作用及对血管阻力的影响”一致。Kozawa等报道^[3,6]，前胡乙醚提取物具有抑制乙酰胆碱和组胺收缩豚鼠小肠平滑肌的作用及在 K^+ 去极化所致细胞膜通透性亢进时，在细胞外给 Ca^{++} 能自由供给细胞内收缩蛋白的标本中，具有竞争性地抑制 Ca^{++} 所引起的收缩，并用放射 Ca^{++} 进一步证实了前胡乙醚提取物的 Ca^{++} 拮抗作用。尽管本实验所用的是QH-M，与前述的乙醚提取物在成分上尚有一些不同，但主要有效成分均为香豆素类^[6,7]。因此，可初步确定QH-M为前胡发挥舒张肺动脉作用的有效成分，其舒张肺动脉血管的作用可能是拮抗 Ca^{++} 作用的结果。但由于QH-M仍为一混合物，内含多种成分，所以我们今后将进一步深入研究，从石油醚提取物中再提取出具有显著舒张肺动脉作用的单体物质。

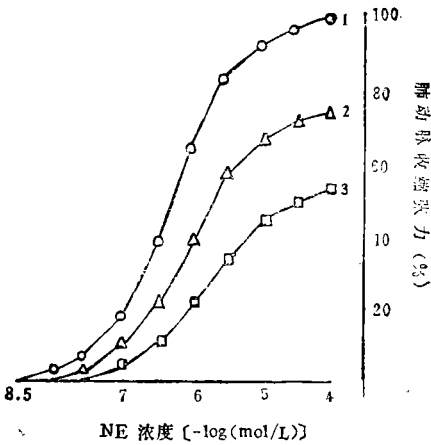


图3 QH-M对NE收缩肺动脉量效曲线的影响

1-对照组 2- $1.6 \times 10^{-5}\%$ QH-M预处理组
3- $8.0 \times 10^{-5}\%$ QH-M预处理组

参考文献

1 饶曼人,等.中国药理通讯,1984(1):156
2 Rao M R, et al. Eur J Pharmacol, 1981 (155): 293
3 Kozawa T, et al. J Pharm Pharmacol, 1981(33): 317
4 Suzuki T, et al. J Pharmacobio-dyn, 1985(8): 257
5 Petsor, et al. Comp Med East West, 1979(6): 129
6 Chen Z X, et al. Acta Pharm Sin, 1979 (14): 486
7 刘训红,等.中草药,1989,20(1):6
(1993-03-05收稿)

(上接第123页)

表2 2种不同工艺提取结果的比较

	加酶法		未加酶法		t值	P值
	x_1	S_1	x_1	S_1		
提取率	1.156	0.152	0.870	0.116	3.29	<0.05

$t_{0.05}(8) = 2.306$

3 小结与讨论

从对低活性纤维素酶的实验研究中，初步看出在纤维素酶的作用下，提高了小檗碱的收率，P值小于0.05，2种方法对比，有显著性差异。能否将其用于其它天然产物的提取，需考虑酶的浓度、底物的浓度、温度、酸碱度、抑制剂和激动剂等对提取物有何影响，有待进一步深入研究。

(1993-11-30收稿)

Determination of the Effective Substances in Roots of Chinese Pokeweed (*Phytolacca*) Plants

Zhang Jianchun, Wang Yan, Zheng Hanchen, et al

Total esculentosides and polysaccharides are determined and compared in roots of *Phytolacca acinosa* Roxb., *P. americana* L., *P. polyandra* Bat., *P. zhejiangensis* W.T. Ean Produced in China. Results showed that *P. polyandra* Bat. has the highest content of esculentosides (6.24%), while *P. acinosa* is most rich in polysaccharides (10.57%).

(Original article on page 126)

Studies on the Antihypoxia and Free Radical Scavenging Activity of Tangut Dragonhead (*Dracocephalum tanguticum*)

Ye Yucong, Chen Qinming, Chai Fengling, et al

Aqueous extract of *Dracocephalum tanguticum* Maxim. (DTM), when given ig or ip to experimental hypoxia mice, markedly increased their tolerance to normobaric and hypobaric hypoxia. Erythrocyte superoxide dismutase (SOD) activity of mice or rats determined at high altitude (Animaqing mountain 4700 m above sea level) showed an elevated dismutation activity of peroxide anions. At an experimentally simulated altitude of 6000 m above sea level, determination of MDA, Hb and Hct showed an obvious reduction of all the abnormally elevated criteria. It is suggested that the antihypoxia activity of DTM may be partly due to its free radical scavenging activity.

(Original article on page 134)

Effects of Whiteflower Hogfennel (*Peucedanum praeruptorum*) on Isolated Rabbit Pulmonary Arteries

Wei Minjie, Zhang Xinhua and Zhao Naicai

Qian Hu is the roots of *Peucedanum praeruptorum* Dunn. The object of the present paper was to determine the effects of water extract (QH-I) and petroleum ether extract (QH-M) of Qian Hu on smooth muscle contractility of isolated rabbit pulmonary artery rings. QH-I and QH-M antagonized pulmonary artery rings contraction elicited by NE as well as KCl. QH-I and QH-M caused relaxation of rabbit pulmonary artery rings precontracted with NE as well as KCl. The contraction dose-response curves of pulmonary artery rings with NE were shifted to the right and the maximal contraction response were inhibited $73.1 \pm 8.0\%$ and $43.6 \pm 4.2\%$ by $1.6 \times 10^{-5}\%$ and $8.0 \times 10^{-5}\%$, QH-M, $PD'_2 = 4.73 \pm 0.43$. These results indicate that Qian Hu may relax pulmonary artery smooth muscle directly as a Ca^{2+} antagonist.

(Original article on page 137)