

苦丁茶冬青叶的降压作用研究

广西中医药研究所(南宁 530022) 陈 一* 李开双 谢唐贵

摘要 苦丁茶冬青叶的提取物静注可使麻醉犬血压显著下降;灌胃给药可使清醒2K1C型高血压大鼠和SHR的血压显著下降;显著减少正常和肥胖大鼠的腹部皮下脂肪组织指数,提示其具有降压和消肥作用。急性毒性试验,昆明种小鼠灌胃18.8g/kg 10d内未出现死亡,生长良好;腹腔注射LD₅₀为 3.6 ± 0.6 g/kg ($P=0.95$)。

关键词 苦丁茶冬青叶提取物(EIK) 二肾一夹型高血压大鼠(2K1CH大鼠) 自发性高血压大鼠(SHR) 降压作用 消肥作用

苦丁茶冬青系冬青科冬青属植物*Ilex kudingcha* C.J.Tseng,主产广西。性味:苦甘凉。有清热解毒之功效^[1]。民间用于治疗头痛、齿痛、目赤、耳鸣、热病烦渴和痢疾等病。化学研究从中分得苦丁茶甙(kudingchagenin)、 α -香树脂、 β -谷甾醇和乌索酸等^[2]。药理研究至今未见报道。今报道其降压和消肥作用。

1 实验材料

1.1 药物:苦丁茶冬青叶提取物(EIK)由我所化学室提供,药材采自南宁地区林科所并经我所中药室鉴定。

1.2 动物:Wistar大鼠和昆明种小鼠由我所动物室提供,犬市售,自发性高血压大鼠(SHR)由上海市高血压研究所提供。

1.3 仪器:SY-1型大鼠血压测定仪,MRB-Ⅱ型电脑大鼠血压心率仪。

2 方法和结果

2.1 降压作用

2.1.1 对麻醉犬血压的影响:犬3条,体重7.5~10.9kg,静脉注射戊巴比妥钠25mg/kg麻醉,水银检压计记录颈总动脉血压。静脉注射EIK0.05g/kg(药物浓度0.1g膏/ml),血压迅速下降,由 18.2 ± 0.2 kPa降至 6.4 ± 1.3 kPa,血压峰值下降64.8%,维持10~20min。

2.1.2 对清醒2K1CH大鼠血压的影响:Wistar大鼠,体重150~200g,雌雄均有,腹腔注射戊巴比妥钠30mg/kg麻醉下,分离左肾动脉,用内径0.2mm的银夹狭窄肾动脉,右肾不触及。SY-1型大鼠血压测定仪测大鼠清醒状态下右后肢动脉收缩压。术后5周血压比术前增高0.27kPa,并大于16.0kPa者被确认为2K1CH大鼠,每组5只,灌胃给药EIK0.75和1.50g/kg·d×14d,对照组给予同体积蒸馏水(10ml/kg),结果血压由给药前的 16.9 ± 0.5 和 18.0 ± 0.3 kPa降至 13.7 ± 0.5 和 11.3 ± 0.6 kPa,血压分别下降18.9%和37.2%,与对照组(17.6 ± 0.9 kPa)比较,降压作用显著($P<0.01$, <0.01)。

2.1.3 对清醒SHR血压的影响:SHR42只,体重145~190g,雌性,分成4组,MRB-Ⅱ型电脑大鼠血压心率仪测量清醒状态下尾动脉收缩压,每次测压前,动物于40℃温箱预热10~15min,每次连测2遍,取其均数为一次血压值。结果:一次灌胃EIK0.94和1.88g/kg后,1h时血压显著下降;3或5h时血压降至最低值,分别由 25.0 ± 1.5 和 25.3 ± 1.5 降至18.7

*Address: Chen Yi, Guangxi Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Nanning

±1.3和17.4±2.0kPa, 血压分别下降25.6%和31.2%, 24h时血压下降6.8%和11.1%。同剂多次灌胃, 连续10d, EIK0.94和1.88g/kg组的动物血压分别下降33.2%和36.4%, 降压作用显著(分别 $P<0.001$, <0.001), 停药7d血压基本恢复。可见SHR单次或多次灌胃EIK, 无论与给药前还是与对照组相比, 血压均非常显著地下降, 确有降压作用(表1、2)。

表1 单次(ig)苦丁茶冬青叶提取物(EIK)对SHR血压(kPa)的影响($\bar{x} \pm S$)

药物	n	剂量 (g/kg)	给药前	给药后				
				1h	3h	5h	9h	24h
EIK	11	0.94	25.0±1.5	20.5±1.6*** (18.0)	18.7±1.3*** (25.6)	20.3±1.6*** (18.8)	22.1±1.5*** (11.6)	23.3±0.7*** (6.8)
	10	1.88	25.3±1.5	19.6±2.0*** (22.5)	18.2±1.3*** (28.1)	17.4±2.0*** (31.2)	20.4±1.3*** (19.4)	22.5±0.5*** (11.1)
硝苯啉片	10	0.01	25.2±0.9	19.6±2.0*** (22.2)	18.6±1.7*** (26.2)	20.0±2.0*** (20.6)	22.2±1.6*** (11.9)	23.5±0.9* (6.7)
对照组	11	10ml	24.6±0.8	24.5±0.9	24.3±0.8	24.6±0.7	24.5±0.9	24.5±0.7

与对照组比较* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$, ()为比给药前血压下降的百分数(下同)

表2 多次(ig)苦丁茶冬青叶提取物(EIK)对SHR血压(kPa)的影响($\bar{x} \pm S$)

药物	n	剂量 (g/kg)	给药前	给药后				停药后		
				1d	3d	7d	10d	1d	3d	7d
EIK	11	0.94	24.7 ±0.8	20.5 ±1.6*** (17.0)	19.2 ±0.9*** (22.3)	18.0 ±1.6*** (27.1)	16.5 ±1.3*** (33.2)	20.9 ±1.1*** (15.4)	24.2 ±0.7 (2.0)	24.6 ±0.5 (0.4)
	10	1.88	24.7 ±0.3	19.6 ±2.0*** (20.6)	16.2 ±2.0*** (34.4)	16.0 ±1.5*** (35.2)	15.7 ±1.0*** (36.4)	19.4 ±0.9*** (21.5)	23.5 ±0.5** (4.9)	24.2 ±0.4 (2.0)
硝苯啉片	10	0.01	25.2 ±0.9	19.6 ±2.0*** (22.2)	17.6 ±2.7*** (30.2)	16.1 ±2.1*** (36.1)	15.7 ±1.3*** (37.7)	18.9 ±1.3*** (25.0)	23.4 ±1.3* (1.1)	24.2 ±0.3* (4.0)
对照组	11		24.6 ±0.8	24.5 ±0.9	24.5 ±0.8	24.5 ±0.7	24.3 ±0.3	24.5 ±0.7	24.5 ±0.7	24.6 ±0.4

2.2 减肥作用——对大鼠腹部皮下脂肪组织指数的影响: Wistar大鼠30只, 体重180~220g 雌雄均有; 另取雄性肥胖大鼠20只, 体重300~370g, 灌胃EIK, 连续14d, 对照组给同体积的蒸馏水, 末次给药后24h时脱颈椎处死动物。打开腹腔, 剥离皮下脂肪块, 称湿重, 计算脂肪组织指数。结果: 成年大鼠EIK0.75和1.50g/kg组的脂肪指数分别为 1.015 ± 0.423 和 0.797 ± 0.327 g/100g体重, 与对照组(1.379 ± 0.252 g/100g体重)比较, 显著减轻($P<0.05$, <0.01); 肥胖大鼠EIK1.50g/kg组脂肪组织指数为 0.826 ± 0.349 g/100g体重, 与对照组(1.426 ± 0.413 g/100g体重)比较, 显著减轻($P<0.05$)。提示EIK有减肥作用(表3)。

2.3 急性毒性试验: 取18~22g昆明小鼠20只, 雌雄各半, 灌胃EIK18.8g/kg, 10d内动物无死亡。生长良好。另取小鼠40只, 均分4组, 按简化机率单位法测得腹腔注射LD₅₀为 3.6 ± 0.6 g/kg ($P=0.95$)。

表 3 ig苦丁茶冬青叶提取物 (EIK) 对大鼠腹部皮下脂肪组织的影响($\bar{x} \pm S$)

药物	n	剂量 (g/kg)	腹部皮下脂肪指数 (g/100g体重)	体重 (g)		
				给药前	给药后	
成年大鼠	EIK	10	0.75×14	1.015±0.423*	206±15	218±18
		10	1.50×14	0.797±0.327**	209±15	210±19*
	对照组	10	10ml×14	1.379±0.252	210±18	232±20
肥胖大鼠	EIK	10	1.50×14	0.862±0.394**	332±42	352±34
	对照组	10	1.1ml×14	1.426±0.413	335±18	375±27

3 讨论

上述结果说明苦丁茶冬青叶的提取物 (EIK) 在正常血压麻醉犬静脉注射 0.05g/kg 已产生显著的降压作用, 在二肾一夹型高血压大鼠 (2-kidney 1 clip hypertensive, 2K1CH) 和自发性高血压大鼠 (spontaneously hypertensive rat, SHR) 灌胃 0.75, 0.94g/kg 以上均产生显著的降压作用。在正常和肥胖大鼠灌胃 1.5g/kg 可显著减轻腹部皮下脂肪组织指数, 有一定的消肥作用。

1934年Goldblatt曾证实狭窄狗肾动脉可产生持续性高血压, 开创了实验性高血压研究新阶段。肾血管性高血压模型中, 血压增高的程度与肾动脉狭窄程度成比例, 血压升高同时血浆中肾素活性亦增高。2K1CH大鼠血压升高中, 以血管紧张素系统激活占主要地位, 肾型高血压与临床高血压的病理生理改变多半相同。自发性高血压动物是研究人类原发性高血压发病机理不可缺少的动物模型, SHR与人类高血压十分类似^[3]。苦丁茶冬青在这两种动物模型上经灌胃给药显示具有显著的降压作用, 推测其可能成为一个有希望的降压新药。由于动物模型与人类高血压尚存在不少差异, 因此在应用于临床前还需深入研究。

参 考 文 献

- 1 广西壮族自治区中医药研究所编. 广西药用植物名录. 南宁: 广西人民出版社, 1986. 281
- 2 文永新, 等. 广西植物, 1990, 10(4): 364
- 3 徐叔云, 等. 药理实验方法学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 815、822

(1994-05-13收稿)

安徽省高校科技函授部总部 中医大专班招生

总部经省教委批准面向全国招生。开设十二门高等中医院校函授课程。由专家教授根据高等教育中医自学考试全面辅导和教学。凡高中或初中以上均可报名。来函至236000安徽阜阳高函办《总部招办》, 备有简章。

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 determing 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 ($P<0.0f$). 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 experments, the time of mouse total reaction time and the latent period of unconditioned reflex were extended, the total number of iconditioned reflex was reduced and the tactic number of avoidable conditioned reflex was ncreased.

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 Tanggui

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 posses antihypertensive and weight reducing activities, LD₅₀ of the extract in mice was $3.6\pm0.6\text{g/kg}$ by ip route.

(Original article on page 250)