

金樱子水提物对泌尿系统的影响

南京中医药大学药理教研室 (210029)

陆茵* 孙志广 许慧琪 张世玮

摘要 采用切断大鼠腹下神经制备尿频模型。金樱子水提物能使该模型大鼠排尿次数减少, 排尿间隔时间延长, 每次排尿增多。金樱子水提物抑制家兔离体空肠平滑肌的自主收缩, 拮抗乙酰胆碱、氯化钡引起的家兔空肠平滑肌、大鼠离体膀胱平滑肌的痉挛性收缩, 拮抗去甲肾上腺素引起的家兔离体胸主动脉条收缩反应, 对上述3种平滑肌的抑制作用均呈显著性的量效关系。

关键词 金樱子 泌尿系统 平滑肌 抑制作用

金樱子为蔷薇科多年生灌木金樱子 *Rosa eaevigata* Michx 的成熟干燥果实。主要含鞣质, 苹果酸, 柠檬酸, 维生素C, 皂甙等。主要用于补虚而固涩, 治肾虚遗精、尿频、夜尿等^[1]。现从中医病与证出发, 对其“固涩”等作用, 选用切断腹下神经造成的大鼠尿频模型, 对大鼠离体膀胱平滑肌的影响等方法, 观察金樱子水提物对泌尿系统的影响, 探讨其治疗尿频、夜尿等药理基础。

1 材料

1.1 药材: 金樱子为蔷薇科多年灌木金樱子 *Rosa eaevigata* Michx 的成熟干燥果实。由本院中药鉴定教研室鉴定, 由本实验室制备成1g/ml水提物。

阳性对照药: 缩泉丸, 广州顺德勒流中药厂生产, 批号: 911201, 由本实验室配制成为1g/ml浓度。

1.2 试剂: 去甲肾上腺素0.05μmol/L; Krebs液, 自配; 酚妥拉明(10mg/ml)注射液。

1.3 仪器: LMS-2B型二道记录仪(成都仪器厂生产), LW-20-1力, 位移换能器, 台式平衡记录仪(上海大华仪器厂)。

1.4 动物: 青紫色家兔2.0~2.5kg; SD大鼠200±50g, 雌雄兼用, 江苏实验动物中心供给。

2 方法和结果

2.1 对切断腹下神经大鼠尿频模型排尿的影响^[2]: 模型制作: 健康大鼠40只, 雌雄各半。戊巴比妥钠腹腔麻醉30mg/kg, 背位固定, 下腹部脱毛, 消毒, 用手术刀沿下腹正中切2cm长的小口, 将下行结肠和直肠推向一侧, 此时见肠系膜中央部紧靠后腹壁, 有2条发丝粗细的白色纤维与输尿管大致平行地向下走行, 即下腹神经, 细心分离两侧下腹神经, 切断, 伤口缝合, 待苏醒后, 注射青、链霉素抗感染。在室温20~24℃、湿度55±5%环境下饲养2周。15d后将大鼠随机分为4组: 假手术组(只做切开手术, 不切断神经)、造模组、金樱子组(6g/kg)、缩泉丸组(6g/kg)。后3组均切断腹下神经。假手术组和造模组给予同等剂量的生理盐水。给药组给予相应的药物, 给药后1h按5ml/100g体重给予38℃的生理盐水口服作水负荷。1h后将大鼠分别装大鼠代谢笼内, 观察4h内各组每只大鼠的排尿次数、排尿间隔时间以及每次排尿量, 结果见表1。排尿次数, 排尿量, 排尿间隔时间, 造模组与假手术组比较 $P<0.01$, 说明造模成功。金樱子及缩泉丸组可以使尿频模型的大鼠排尿次数明显减少, 排尿量增加, 排尿间隔时间延长。与造模组比较 $P<0.01$ 。

2.2 对大鼠离体膀胱平滑肌的影响^[3]: 取健康大鼠, 迅速击毙, 剖腹, 用手术剪剪去膀胱

*Address: Lu Yin, Department of Pharmacology, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing

表1 金樱子水提液对大鼠尿频模型排尿情况的影响($\bar{x} \pm S$)

组别	给药剂量 (g/kg)	动物数 (只)	排尿次数 (4h内)	排尿间隔时间 (min)	每次排尿量 (ml)
假手术组	等容量	10	3.5 ± 1.72	43 ± 26 (n = 25)	1.37 ± 0.6 (n = 35)
造模组	等容量	10	8.4 ± 2.57 ^{ΔΔ}	25 ± 19 (n = 74) ^{ΔΔ}	0.83 ± 0.36 (n = 84)
金樱子组	6	10	5.33 ± 1.41 ^{**}	35 ± 33 (n = 43) ^{**}	0.92 ± 0.34 (n = 52)
缩泉丸组	6	10	4.70 ± 1.93 ^{**}	47 ± 26 (n = 37) ^{**}	1.03 ± 0.48 (n = 47)

造模组与假手术组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$ 各组与造模组比较 $**P < 0.01$

系膜,取出膀胱,迅速置于充满10ml台氏液的麦氏浴槽内,恒温维持在38℃,通入O₂,将结扎膀胱两端的丝线,一端固定于“L”形通气钩,一端系于张力换能器上并与二道生理记录仪相连〔时间常数(s)DC、滤波(HZ)10、灵敏度(mv/cm)0.5或1〕,待标本稳定后描记正常收缩曲线,观察药物对膀胱收缩活动的影响。

2.2.1 对乙酰胆碱(Ach)拮抗作用的影响:记录一段正常膀胱活动曲线,后加入10⁻⁴Ach0.2ml,描记1min,再加入1g/ml金樱子水提液0.5ml描记2min,再加入10⁻⁴Ach0.2ml,观察前后收缩曲线高度的变化,后以台氏液换洗3次,以同法观察1g/ml缩泉丸溶液0.5ml,结果见表2。

2.2.2 对氯化钡拮抗作用的影响:记录一段正常膀胱活动曲线后,加入1%氯化钡0.2ml,描记2min,加入1g/ml金樱子溶液0.5ml,观察膀胱平滑肌前后收缩幅度,频率,张力的变化,后以台氏液冲洗3次,以同法观察1g/ml缩泉丸溶液,结果见表2。金樱子及缩泉丸1g/ml溶液可拮抗乙酰胆碱、氯化钡引起的膀胱平滑肌收缩。

表2 金樱子拮抗Ach、BaCl₂的作用

药物	剂量	拮抗百分率($\bar{x} \pm S$)	
		Ach	BaCl ₂
缩泉丸	1g/ml (0.5ml)	62.82 ± 6.46 (n = 6)	74.40 ± 17.73 (n = 8)
金樱子	1g/ml (0.5ml)	60.91 ± 6.66 (n = 6)	69.66 ± 5.6 (n = 6)

2.3 对兔离体空肠平滑肌的影响:兔体重2.0 ± 0.5kg,雌雄兼有,常规方法制备空肠标本,置于台氏液(约10ml)的恒温浴槽内,负荷1g,通氧,水浴温度36℃,pH7.3~7.5,连接张力换能器,待标本稳定后通过平衡记录仪描记一段正常收缩曲线,然后分别加入各种药物。

2.3.1 对离体兔空肠自主收缩的影响:按前述方法记录空肠收缩曲线,作为基础收缩反应,然后加入1g/ml金樱子(0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.6ml累计量),以抑制率(%)表示。同法计算1g/ml缩泉丸对离体肠平滑肌的抑制率。每做完1种药液换取1个标本,结果见图1。结果表明对离体肠管自主收缩的抑制作用有明显的量效关系,可使肠平滑肌张力降低,收缩幅度减低。

2.3.2 对氯化钡、乙酰胆碱引起离体肠管痉挛收缩的阻断作用:先记录正常空肠收缩运动,然后用1g/ml金樱子,或缩泉丸0.6ml,使肠管收缩幅度降到基线后,用1%氯化钡0.2ml不引起收缩,但用10⁻³Ach0.1ml后,即使使肠管引起痉挛性收缩。实验显示:金樱子及缩泉丸对离体空肠正常运动和痉挛状态都有明显的抑制作用,且有显著量效关系。2种药物在较大剂量时均能完全阻断氯化钡的作用,但不能完全阻断Ach的作用。故可认为2种药物对离体肠管的抑制作用与M受体关系不密切,可能是一种直接作用。

2.4 对兔胸主动脉条收缩反应的影响^[3,4]:取健康家兔,体重2.3 ± 0.4kg,雌雄兼用,击昏后取出胸主动脉,剥离周围结缔组织,剪成宽3mm,长2.0cm的螺旋条,将其置于含有

Krebs溶液的37℃的10ml玻璃浴槽中,通于95%O₂+5%CO₂, pH7.2~7.4, 负荷1g, 一端固定, 另一端连于LW20-1力,位移换能器, 连接于台式自动平衡记录仪描记血管张力, 稳定1.5~2h, 每隔20min用营养液冲洗1次, 实验所用药物均按最终浴槽浓度计算。

先用去甲肾上腺素0.05μmol/L,引起胸主动脉螺旋条收缩,后用金樱子0.1ml, 累积浓度逐渐递增, 缩泉丸溶液用同样方法给药, 结果金樱子溶液对去甲肾上腺素引起的兔胸主动脉条收缩亦有抑制作用, 0.1g/10ml浓度时, 对去甲肾上腺素引起血管最大收缩的抑制率为9.9±2.6%, 0.3g/10ml时, 其抑制率为50.7±5.0%, 0.6g/10ml时, 则为92.3±7.8%。缩泉丸溶液对去甲肾上腺素所致的兔胸主动脉条收缩呈抑制作用, 0.1g/10ml浓度时, 其抑制率为19.7±14.6%, 0.3g/10ml时为67.9±10.0%, 0.6g/10ml浓度时, 则为95.6±9.6%。提示金樱子煎取液, 缩泉丸对去甲肾上腺素0.05μmol/L引起兔离体胸主动脉螺旋条收缩反应, 均有抑制作用, 且有显著量效关系, 有α-肾上腺素受体拮抗作用(图2)。

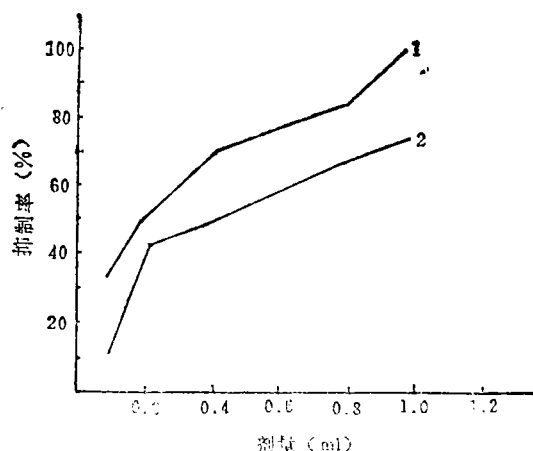


图1 金樱子, 缩泉丸对兔离体空肠自主收缩的作用
1-金樱子 2-缩泉丸

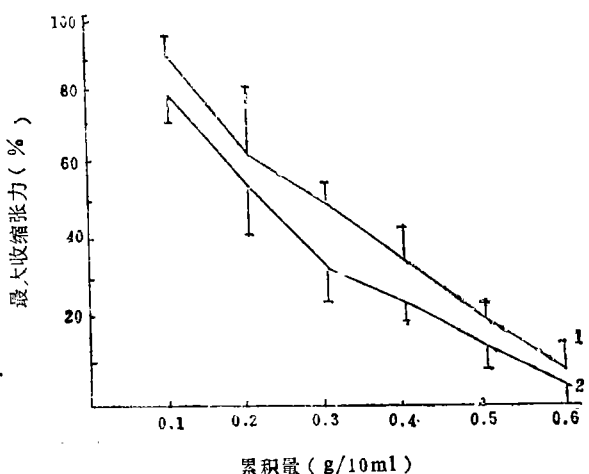


图2 金樱子水提液对去甲肾上腺素0.05μmol/L引起离体兔胸主动脉条收缩反应的影响
1-金樱子 (n=8) 2-缩泉丸 (n=8)

3 讨论

3.1 导致尿频, 夜间多尿和尿失禁的原因虽有多种, 但其中最常见的是神经性因素和精神性因素所致的支配膀胱逼尿肌和尿道括约肌的神经功能失常, 使逼尿肌运动亢进, 或尿道括约肌紧张性减弱。过去常用普鲁苯辛来阻断M受体, 抑制运动亢进的膀胱逼尿肌, 或用麻黄素, 乙苯福林等来提高尿道括约肌的紧张性。在研究治疗新药方面国外目前仍遵循这些基本原则。

3.2 支配膀胱的神经为盆神经与腹下神经。盆神经属副交感神经, 兴奋时可引起膀胱逼尿肌的收缩和内括约肌的松弛, 促使膀胱排尿。腹下神经属交感神经对逼尿肌活动无明显作用, 但能使内括约肌紧张性增强, 阻止排尿。切断腹下神经, 可使膀胱内括约肌松弛, 逼尿肌的感觉冲动增多或活性增加而造成稳定的大鼠尿频模型, 这一模型是国际较广泛采用的研究抗尿频, 尿失禁药物的基本方法。实验结果表明排尿次数, 排尿量, 排尿间隔时间, 造模组与假手术组比较 $P<0.01$, 显示造型成功。金樱子水提液, 缩泉丸均可使大鼠尿频模型组的排尿次数减少, 排尿量增加, 排尿间隔时间延长, 与造模组相比较 $P<0.01$, 有显著性差异。

3.3 金樱子、缩泉丸对大鼠离体膀胱平滑肌、兔离体空肠平滑肌的正常运动和采用乙酰胆碱

(下转557页)

连钱草的药用价值与科学栽培

安徽省巢湖市银屏珍稀植物研究所(238051) 王修堂 田野

巢湖市银屏珍稀所近年来对天然药用,保健植物的研究取得了一定的进展,特别对连钱草野生转人工栽培的研究获得成功。

连钱草 *Glechoma longituba* (Nakai) Kupr. 别名:活血丹,透骨消,金钱草等。为唇形科植物,活血丹属,多年生草本

茎细,方形,被细柔毛,下部匍匐,上部直立。叶对生,肾形或圆心形,边缘有圆锯齿,两边有毛,下面有腺点;叶柄长为叶片长的1~2倍。轮伞花序腋生,每轮2~6花;雄蕊4,药室叉开。小坚果长形,褐色。花期3~4月,果期4~6月[徐国钧主编,中草药彩色图谱,864]。

巢湖流域常生于河边,沟边、林间草丛,山坡林下,现极稀少。

1 连钱草的药用价值

连钱草茎叶含挥发油,主成分为松樟酮(p-inocamphone)、薄荷酮、异薄荷酮、番薄荷酮(pulegone)等,尚含熊果酸,琥珀酸。

1.1 性能:性微寒,味辛、微甘苦。利尿、化湿、清热解毒、排石、消肿、健胃。

1.2 主治:a)排除尿道、肝、胆结石:单用鲜草100~150g,煎服。b)肾炎水肿:全草60g,篇蓄草60g,荠菜30g,鲜草煎服。c)胃十二指肠溃疡:30~60g/d煎服,早、晚各服1次。d)疗

疮:腮腺炎、皮肤撞伤青肿;鲜草适量,捣烂外敷。

2 连钱草的科学栽培

连钱草喜温暖潮湿的环境,耐寒。土壤以砂土生长较好,不宜粘土种植。

2.1 繁殖方法:

2.1.1 选地整地:选砂土地,事先耕翻晒垡,将畦面整做成1.3m宽、高25cm,施粪肥3kg/m²,磷肥75g/m²,湿润草木灰45g/m²。整精整平,待种。

2.1.2 分株繁殖:第1年4~5月间,在野外(野生苗)挖起带有土团的植株,选择带土团的小苗,剪去顶端嫩稍,留莖部生根的一段,长13~16cm。将苗放在事先开好的沟内,露出土面6~7cm,撒细土压实与畦相平。然后再施稀薄的粪水,促幼苗萌发。第2年在人工培育的苗床上,挖取幼苗按株行距30×30cm种植。

2.2 田间管理:中耕除草,追施农家肥,结合追磷钾肥,以提高连钱草的有效成分含量。

2.3 病虫害防治:主要是红蜘蛛为害,可用0.3波美度石硫合剂喷,切忌用化学农药防治。

2.4 采收加工:全草入药,全年可采收,以夏季为佳。用镰刀齐地面割取全株,清除杂质,洗净晒干,待售。全年收干品420~450g/m²。

(1994-12-17收稿)

(上接第531页)

碱、氯化钡所致的痉挛状态都有明显的抑制作用,且有显著的量效关系,在大剂量时均能完全阻断氯化钡作用,但不能完全阻断乙酰胆碱作用,故可认为药物的抑制作用与M受体关系不密切,可能是一种直接作用。

金樱子水提液还可拮抗去甲肾上腺素引起胸主动脉条收缩,有 α -肾上腺素受体拮抗作用,这对反射性尿失禁,尤其是老年人逼尿肌反射亢进,对膀胱充盈不敏感,膀胱括约肌梗阻,膀胱颈部尿道压力增高的反射性尿失禁及充盈性尿失禁,可能有所补益[6]。

参 考 文 献

- 1 江苏新医院编.中药大辞典.上册.上海:上海人民卫生出版社,1977,1949
- 2 月刊药事(日),1988,39(2):59
- 3 张一伟,等.中国药理学报,1987,8(5):425
- 4 樊贵,等.中国药理学通报,1992,8(1):46
- 5 王树襄,等.老年外科与妇科保健.北京:北京科学技术出版社,1990,177

(1994-09-19收稿)

Effect of *Gynostemma pentaphyllum* Makino extract on the vitality and life-span of thorny nude belly water flea was studied. Results showed that all 0.0125%, 0.0250%, 0.0500% and 0.1000% extract of *G. pentaphyllum* significantly effected the growth, development, reproduction and life span of the water flea.

(Original article on page 527)

Effect of Jinyingzi (*Rosa laevigata*) Aqueous Extract on Urinary System

Lu Yin, Sun Zhiguang, Xu Huiqi, et al

Jinyingzi is the dry ripe fruit of *Rosa laevigata* Michx.. It contains mainly tannic acid, malic acid, citric acid, vitamin C and saponins. Its effect on urinary system was studied on mouse pollakiuria model by severing hypogastric nerve. Results showed that the water extract of *R. laevigata* can decrease the frequency and prolong the interval of urination and increase the quantity of each urination. The said extract can inhibit the automatic contraction of isolated rabbit jejunal smooth muscle and antagonize the spasmodic contraction aroused by acetylcholine and barium chloride of isolated rabbit jejunal smooth muscle, and isolated vesical smooth muscle of mouse, and antagonize reaction of contractility aroused by noradrenalin on isolated thoracic aorta strips of rabbit. All of the three inhibitions of smooth muscle contraction showed significant dose-response curve.

(Original article page 529)

Influence of Safflower (*Carthamus tinctorius*)

on Ca^{2+} Transmembrane Influx in Rat Aorta

Mo Shangwu, Chen Zhiheng, et al

Influence of *Carthamus tinctorius* L. has been studied on Ca^{2+} transmembrane influx in rat aorta when its extract was used at 5, 50, 500 $\mu\text{g/ml}$. It was shown that the resting ^{45}Ca influx in rat aorta ring was not altered by *C. tinctorius* but the ^{45}Ca influx evoked by norepinephrine (1.2×10^{-6} mol/L) and KCl solution (100mmol/L) was inhibited in a concentration-dependent manner. The results demonstrated that the receptor-operated Ca^{2+} channel (ROC) and potential-dependent Ca^{2+} channel (PDC) in cell membrane of smooth muscle could be blocked by *C. tinctorius* as well as by verapamil.

(Original article on page 532)

Tissue Culture of Thickstem Gentian (*Gentiana crassicaulis*)

and Plant Regeneration Through Somatic Embryogenesis

Meng Yuling, Jia Jingfen

Callus of *Gentiana crassicaulis* was initiated from hypocotyl and cotyledon on MS medium supplemented with 2mg/L 2,4-D and 0.5 mg/L BA. Induction frequencies of callus were 100%. Somatic embryos were formed on MS medium containing 2mg/L BA, 3mg/L ZT, 1mg/L NAA, 3mg/L GA, three time MS organics and vitamins, 6% sucrose and 500 mg/L LH and three time FeSO_4 (Na_2EDTA) .40% Callus produced somatic embryos. It developed into complete plants on hormon-free MS medium.

(Original article on page 537)