

蛹虫草的药理作用研究

上海市放射医学研究所(200032) 陈桂宝* 罗梅初 刘实晶 陈红红 孙梅贞

摘要 对蛹虫草(*Cordyceps militaris*)水煎液的药理作用进行了研究并与冬虫夏草的效果进行比较。结果显示蛹虫草有明显的镇静、耐缺氧、抗炎等作用,对异丙肾上腺素诱发小鼠心肌耗氧量增加也有明显保护作用。蛹虫草毒性很低,小鼠口服灌胃 $LD_{50} > 30$ g 生药/kg。

关键词 蛹虫草 冬虫夏草 镇静 抗炎 耐缺氧 心肌耗氧

冬虫夏草(*Cordyceps sinensis*)是我国的一种名贵野生中药材,具有补虚损、益精气、保肺、益肾、止血化痰、滋补强壮之功效。近年研究发现有镇静、耐缺氧、抗炎、降压、改善心肌缺血,增加人体免疫功能和有一定的抗癌效果^[1~4]。由于天然来源稀少,价格昂贵。为此,人们致力于寻找天然冬虫夏草的代用品^[5]。一方面寻找同属类似品^[6~8],另一方面进行虫草菌丝体的研究^[9~11]。以蓖麻蚕为宿主培植而得的蛹虫草(*Cordyceps militaris*),经鉴定化学分析,麦角甾醇、虫草素、甘露醇、腺嘌呤、氨基酸、微量元素等主要成分与冬虫夏草基本一致。现选择了几项药理指标并与天然冬虫夏草进行了比较。

1 实验材料

1.1 药品:天然冬虫夏草,购自上海药材公司,产地西藏。蛹虫草,由苏州蚕桑专科学校提供。将冬虫夏草或蛹虫草加入4~5倍的蒸馏水浸泡2 h,文火煎煮30 min,过滤残渣,同法提取3次,合并滤液,于水浴浓缩成每毫升含0.2 g生药的水提液,冷藏备用。

1.2 动物:ICR小鼠,雄性,体重18~22 g。SD大鼠,雄性,体重150~170 g。本所动物房繁殖提供。

2 方法与结果

2.1 蛹虫草的急性毒性试验

2.1.1 1次灌胃的急性毒性:取小鼠50只,随机分组,每组10只。1次灌胃剂量为7.2、10.3、14.7、21.0、30.0 g生药/kg,观察7 d动物死亡数。实验期间各剂量组均无动物死亡,也未观察到明显的毒副反应。实验表明蛹虫草口服灌胃 $LD_{50} > 30$ g生药/kg。

2.1.2 连续给药的毒性:每日以剂量10.3和7.2 g生药/kg连续灌胃7 d(累计剂量为50.4和72.1 g生药/kg),停药后继续观察3 d,除累计剂量为72.1 g生药/kg,在连续灌胃给药第5天时死1鼠外,余无动物死亡。实验中观察到有的小鼠体重稍有减轻外,无明显的毒副反应。

2.2 增强戊巴比妥钠的催眠作用:小鼠40只,随机分组,每组10只,分别腹腔注射0.2 g/mL水提液。蛹虫草水提液剂量为2.5和5.0 g生药/kg二组,冬虫夏草为5.0 g生药/kg,对照组腹腔注射等体积的生理盐水。经15 min后,小鼠再腹腔注射戊巴比妥钠(25 mg/kg),观察各组动物睡眠时间。睡眠指标以动物翻正反射消失1 min为入睡至翻正反射恢复。记录各动物睡眠时间。表1结果显示:蛹虫草与冬虫夏草同样具有增强戊巴比妥的催眠作用。二药间无显著差别($P > 0.05$)。

2.3 抗炎作用

* Address: Chen Guibao, Shanghai Institute of Radiation Medicine, Shanghai

陈桂宝 女,大专学历,主管技师,1988年毕业于上海医科大学公共卫生学院,主要从事药物的药理和毒理作用的研究。专业研究方向:筛选和研究对放射性核素有效的促排药物(合成药和中草药)。

本人参加获奖的科研成果的有:放射性锶阻吸收药物(1981年获卫生部乙级成果奖)。放射性锶促排药—S186,1982年获卫生部甲级成果奖。新络合剂DTPA-ZnNa,1985年获上海市卫生局科技成果三等奖。放射性核素促排药:8102,1990年国家教委科技成果三等奖。苯酚类螯合剂对铀中毒的解救和治疗效果,1996年获卫生部科技进步三等奖(为第三主要完成者)。

表 1 蛹虫草增强戊巴比妥钠的催眠作用($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n	入睡率 (%)	睡眠时间 (min)	t 检验
对照组		10	20	2.55±5.44	
蛹虫草	2.5	10	100	19.87±7.07	$P<0.01$
蛹虫草	5.0	10	90	24.93±11.90	$P<0.01$
冬虫夏草	5	10	90	21.33±8.53	$P<0.01$

2.3.1 对小鼠耳部二甲苯诱发致炎的影响:小鼠 50 只,随机分组,每组 10 只。分别腹腔注入蛹虫草(1.25、2.5、5.0 g/kg),冬虫夏草(5 g/kg),对照组注射等体积生理盐水。30 min 后,于小鼠左耳滴二甲苯致炎,经 15 min 后,处死小鼠,取二耳,用 8 mm 打孔器取耳片,称重,以左右两耳重量之差表示炎症程度。结果见表 2,在剂量 5 g/kg 的蛹虫草和冬虫夏草与对照组相比均显现有明显抗炎作用($P<0.01$)。且二药间作用无明显差别($P>0.05$)。蛹虫草在 2.5 g/kg 时同样有明显效果($P<0.01$),剂量降低至 1.25 g/kg 时仍有一定抗炎作用,但与对照组相比差别不显

表 3 蛹虫草对足跖致炎的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	n	正常值 (mL)	致炎后不同时间				
				5 min	30 min	60 min	4 h	6 h
对照组	—	10	0.69±0.09	1.14±0.13	1.31±0.11	1.35±0.18	1.14±0.15	0.95±0.09
蛹虫草	2.5	10	0.66±0.14	0.87±0.10**	1.19±0.20	1.09±0.13**	0.95±0.15*	0.80±0.08*
冬虫夏草	5.0	10	0.69±0.11	0.82±0.11**	1.14±0.12*	1.05±0.17**	0.97±0.10**	0.82±0.13*
	2.5	10	0.71±0.12	0.97±0.14*	1.17±0.10*	1.14±0.13**	0.91±0.16**	0.85±0.13*
	5.0	10	0.61±0.12	0.88±0.17**	1.24±0.11	1.20±0.88*	0.95±0.14*	0.82±0.08**

2.4 对常压耐缺氧作用:取小鼠 30 只,随机分组,每组 10 只。分别腹腔注射蛹虫草(2.5 g/kg),冬虫夏草(2.5 g/kg),对照组给等体积生理盐水。注射后 15 min,将动物置于内填有 10 g 无水氯化钙的 250 mL 广口瓶内密封,观察小鼠存活时间。从表 4 可见蛹虫草和冬虫夏草均能使小鼠存活时间延长,有提高小鼠常压耐缺氧的能力。

表 4 蛹虫草对小鼠常压耐缺氧能力的作用($\bar{x}\pm s$)

组别	n	剂量 (g/kg)	存活时间 (min)	t 检验
对照组	10	—	33.68±4.56	
蛹虫草	10	2.5	49.69±9.61	$P<0.01$
冬虫夏草	10	2.5	48.13±5.50	$P<0.01$

著。

表 2 蛹虫草对小鼠耳片的抗炎作用($\bar{x}\pm s$)

蛹虫草(g/kg)			冬虫夏草	对照组
1.25	2.5	5	5 (g/kg) (生理盐水)	
2.50±1.78	1.70±1.23**	1.39±0.90**	1.11±0.30	3.17±1.66

与对照组相比* $P<0.05$ ** $P<0.01$ (下同)

2.3.2 对大鼠足跖蛋清诱发炎症影响:大鼠 50 只,随机分组,每组 10 只。动物于实验前灌水 5 mL,然后,分别腹腔注入蛹虫草(2.5、5.0 g/kg),冬虫夏草(5.0 g/kg),对照组注射等体积生理盐水。30 min 后,在大鼠足跖下注射鸡蛋清致炎。于 5、30、60 min、4、6 h 不同时间,用容积测量法^[12],测定足跖的肿胀程度。在致炎前先测定足跖的正常值,以致炎前后的足跖体积之差为肿胀程度的观察指标。实验观察到蛹虫草与冬虫夏草同样具有显著的抗炎效果。在持续 6 h 仍有明显的作用。二药间无明显差别,见表 3。

2.5 对异丙肾上腺素诱发小鼠心肌耗氧量增加的保护作用:小鼠 40 只随机分组,每组 10 只,分别腹腔注射蛹虫草(2.5、5 g/kg),冬虫夏草(5 g/kg),对照组注射等体积生理盐水,20 min 后背部皮下注射 15 mg/kg 异丙肾上腺素注射液(天丰药厂 1 mg/2 mL 批号 930301),于 30 min 后,将小鼠置于内填有 10 g 氯化钙的 250 mL 广口瓶中密闭,观察小鼠的存活时间(见表 5),结果蛹虫草 5 g/kg 组对异丙肾上腺素诱发小鼠心肌耗氧量增加有明显保护作用,与对照组相比($P<0.05$)。蛹虫草在剂量 2.5 g/kg 与冬虫夏草(5 g/kg)组则无保护作用($P>0.05$)。

表 5 蛹虫草对异丙肾上腺素诱发小鼠心肌耗氧的保护作用(存活时间 min)

蛹 虫 草	冬虫夏草	对照组
2.5 (g/kg) 5(g/kg)	5(g/kg)	(生理盐水)
37.17 45.41	38.63	35.35
±5.69 ±7.72*	±10.59	±10.16

$n=10, \bar{x} \pm s$, 与对照组比较 * $P < 0.05$

2.6 对小鼠负荷游泳的影响:小鼠 60 只,随机分组,每组 10 只,药物分别灌胃,冬虫夏草剂量为 2.5、5.0 g/kg,蛹虫草 1.25、2.5、5.0 g/kg。对照组灌等体积生理盐水,每天灌 1 次,连续 1 周。于第 7 天灌药后 30 min 小鼠尾部负重(按 0.5 g/10 g 体重)然后将小鼠投入水温 30℃,水深 45 cm,直径 50 cm 的水桶中游泳,观察记录小鼠下沉溺死的时间。见表 6,结果表明蛹虫草和冬虫夏草在上述条件下,均未观察到有增强小鼠负荷游泳时间能力($P > 0.05$)。

表 6 蛹虫草对小鼠负荷游泳的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量(g/kg)	游泳时间(min)
对照组	10	—	103.12±59.54
蛹虫草	10	1.25	66.32±59.11
	10	2.5	92.17±38.65
	10	5.0	105.17±99.25
冬虫夏草	10	2.5	127.60±43.34
		5.0	100.92±48.30

3 讨论

从实验结果可见,蛹虫草和天然冬虫夏

草同样具有镇静,增强戊巴比妥的睡眠作用,耐缺氧和抗炎等作用。二药间作用强度完全相似。蛹虫草剂量在 5 g/kg 时,对异丙肾上腺素诱发小鼠心肌耗氧量的增加有明显保护作用,而相同剂量的冬虫夏草则无效果。在本实验的条件下,蛹虫草及冬虫夏草都未能使小鼠负荷游泳时间的延长。还需指出:实验中还观察到蛹虫草对人黑色素瘤 B₁₆细胞,人白血病 HL-60 细胞,人体红白血病 K562 细胞具有较好抗瘤效果,有些作用优于冬虫夏草。蛹虫草的化学成分分析基本相同于冬虫夏草。且蛹虫草的毒性很低。因此蛹虫草可以作为冬虫夏草的替代品,有开发利用前景。

参 考 文 献

- 1 张 力. 药学通报,1988,23(9):521
- 2 杨世海. 中草药,1994,25(9):488
- 3 张 宏. 中西医结合杂志,1990,10(9):570
- 4 桂德极. 中药通报,1986,11(7):435
- 5 陈万群. 中草药,1994,25(5):269
- 6 吴秀聪. 湖南医药杂志,1981(3):53
- 7 高怀安. 中草药,1987,18(5):238
- 8 李吉珍. 中药材,1990,13(3):35
- 9 唐荣江. 中草药,1985,16(11):489
- 10 王 勤. 中药通报,1987,12(11):682
- 11 包天桐. 中西医结合杂志,1988,8(8):352
- 12 徐叔云,等主编. 药理实验方法学. 北京:人民卫生出版社,1985. 525

(1996-02-26 收稿)

Studies on the Pharmacological Effects of Yongchongcao(*Cordyceps militaris*)

Chen Guibao, Luo Meichu, Liu Shijing, et al

Comparison of some pharmacological effects between *Cordyceps militaris* (L. ex Fr.) Link and *C. sinensis* (Berk.) Sacc. showed that both were sedative, antianoxia and anti-inflammatory with nearly same potency. *C. militaris* has protective effects on isoprenaline-induced increase of myocardia oxygen consumed in mice. The acute toxicity of *C. militaris* is very low, LD₅₀ > 30 g crude drug/kg (Po) in mice.

安徽高校联合培训部兽医函授及中医函授大专班常年招生

经省教委批准,第七期兽医函授大专班及第十二期中医函授大专班继续向全国常年招生。使用全国高等院校统编教材,由专家教授辅导。详情见招生简章。凡初中以上文化程度者,可免试入学。报名费 5 元,邮至安徽合肥市五里墩邮政 9—901 信箱邱瑛收。款到寄给招生简章和入学登记表。邮编:230031,电话:(0551) 5112949。