

The Regulatory Action of Ginseng (*Panax ginseng*), Huangqi (*Astragalus membranaceus*) and Chinese Wolfberry (*Lycium chinense*) on Heart β -adrenoceptor of Aged Rats

Shi Ruiru, Liu Yanhong, Zhao Shengli, *et al* (Research Laboratory of Drugs, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450003)

Abstract The change of heart β -adrenoceptor of rats during natural aging process and the regulatory action of *Panax ginseng*, *Astragalus membranaceus*, *Lycium chinense* were observed. Radioligand binding assay revealed that the maximum binding capacity (B_{max}) did not change significantly in 3-, 8-, or 15-month-old rats, while in 26-month-old rats, it was significantly lowered. *P. ginseng* and *A. membranaceus*, *L. chinense* did not obviously effect the B_{max} of heart β -adrenoceptor in 15-month-old rats, while in 26-month-old rats, *P. ginseng* and *L. chinense* could upregulate the B_{max} significantly. *A. membranaceus* showed an upregulatory action to some extent, but without statistical significance. Conclusion: These three Chinese herbs have an up-regulatory effect on the heart β -adrenoceptor densities of aged rats.

Key Words aging β -adrenoceptor *Panax ginseng* *Astragalus membranaceus* *Lycium chinense*

复方雷公藤涂膜剂透皮吸收的研究

湖北省中医药研究院(武汉 430074) 周成萍* 彭松** 廖蔚珍 谷鸣

摘要 采用静态扩散装置研究了氮酮和冰片对雷公藤涂膜剂中有效成分透皮吸收的促进作用。

结果表明,二者均能明显促进制剂中雷公藤甲素的透皮吸收,二者合用还能产生协同作用。

关键词 复方雷公藤涂膜剂 氮酮 冰片 透皮吸收

复方雷公藤涂膜剂是我院研制的治疗类风湿性关节炎的外用制剂,以雷公藤提取物、冰片 2 药组方,选用合适的成膜基质并加入高效透皮促渗剂——氮酮制成涂膜剂,使用时将药液涂于患处形成薄膜,药物自药膜中缓缓释放,透过皮肤吸收,达到治疗目的。这种给药方式可避免因口服给药所引起的药物对胃肠道的刺激作用。经药效学实验证实,本涂膜剂具有显著的抗炎、镇痛作用,临床观察总有效率达 92.5%,我们以复方雷公藤涂膜剂为模型药物,以离体鼠皮为实验材料,采用静态扩散装置,研究了氮酮和冰片对该制剂中主要有效成分雷公藤甲素透皮吸收的影响。

1 实验材料

1.1 试药:氮酮,广州助剂化工厂;雷公藤甲素对照品,自制。

1.2 实验动物:昆明种小鼠♀♂兼用,体重 22 g~26 g,湖北省医学科学院动物中心提供。

1.3 仪器:LC-4A 高效液相色谱仪,日本岛津;HH. S11 电热恒温水浴锅,北京长安科学仪器厂。

1.4 实验样品:Ⅰ号供试品,不含氮酮、冰片,仅由雷公藤提取物与基质制成的涂膜剂;Ⅱ号供试品,含 1%氮酮不含冰片的雷公藤涂膜剂;Ⅲ号供试品,含 2%冰片不含氮酮的雷公藤涂膜剂;Ⅳ号供试品,含 1%氮酮、2%

* Address: Zhou Chengping, Hubei Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Wuhan

周成萍,女,副研究员,湖北中医学院中药专业毕业,现任湖北省中医药研究院中西医结合研究所药化室副主任,主要从事中药成分化学,中药制剂的研究及新产品开发。其承担的“紫金酒治疗急性软组织损伤的实验研究”获 1991 年湖北省科技进步三等奖;主持的“复方雷公藤透皮吸收制剂的研究”获 1997 年湖北省卫生科技进步二等奖,1995 年被中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会评为全国雷公藤研究有突出贡献的先进个人。发表科研论文 20 余篇。

** 湖北中医学院

冰片的雷公藤涂膜剂。

2 实验方法

2.1 标准曲线的制备:精密吸取雷公藤甲素对照品甲醇溶液(33.4 μg/mL) 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL,分置 5 个 10 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,各进样 15 μL,按文献〔周成萍. 中草药,1993;24(4):191〕报道的高效液相色谱条件测定峰面积,根据进样量和测得的峰面积求回归方程及相关系数。实验结果表明,线性范围在 0.01 μg~0.05 μg 之间,雷公藤甲素进样量与峰面积呈良好的线性关系,所得直线方程为 $Y=329741X+0.2$, $r=0.9998$ 。

2.2 离体鼠皮的准备:将体重 22 g~26 g 的小鼠背部毛脱去,用酒精棉球洗净背部,饲养 3 d 后断颈处死,取无毛皮肤除去皮下脂肪,用蒸馏水反复冲洗至净,置生理盐水中冷藏备用,3 d 内用完。

2.3 体外透皮促渗实验:实验采用简单小室

装置进行。取长 8 cm,内径 1.5 cm 的两端开口玻管为释放池,接受池为 100 mL 小烧杯,内装 40 mL 生理盐水。将离体鼠皮用医用缝合线固定在释放池的一端(皮肤角质层向玻管内),用透明胶带将周围封严,从另一端加入供试液 4 g(加完后亦将口封严),使鼠皮与接受液面接触,置 37℃ 恒温水浴中保温,于 3、5、7、9、11、13 h 分别取接受液 3 mL(每次取样后均补加生理盐水 3.0 mL),用注射器将其缓缓推入 Spe-pak-C₁₈ 色谱小柱(预先用甲醇活化,继用 15 mL 蒸馏水冲洗)中,用 20 mL 蒸馏水分 3 次冲洗此色谱柱,水洗液弃去。继用 10 mL 甲醇-氯仿(5:2)液洗脱,收集洗脱液,水浴挥干溶剂,用 0.5 mL 甲醇溶解,进样 10 μL~15 μL,根据峰面积计算含量,然后按照下列公式计算累积透皮吸收百分率: $Q=N_i/S\times 100\%$ (N_i -接受池中雷公藤甲素量; S -释放池中雷公藤甲素量; Q -累积透皮吸收百分率)。见表 1。

表 1 不同供试液的累积透皮吸收百分率($\bar{Q}\pm S, n=5$)

供试品	3 h	5 h	7 h	9 h	11 h	13 h
I 号	16.60±0.32	19.07±0.43	21.18±0.98	23.01±1.21	26.14±1.10	29.01±1.04
II 号	17.82±0.54	23.87±0.93	28.22±0.18	35.34±1.31	42.14±1.10	50.24±1.42
III 号	18.24±1.04	24.13±1.61	29.23±0.43	33.56±0.92	36.43±0.88	42.24±1.34
IV 号	24.92±0.67	35.53±0.94	46.21±0.82	58.27±1.14	66.13±0.77	72.31±1.14

3 结果与讨论

3.1 以 4 种供试品的累积透皮吸收百分率对时间 t 作图,可得较好的线性关系,其直线方程分别为 $Q_1=1.2156 t+12.77$, $r_1=0.9963$; $Q_2=3.2 t+7.33$, $r_2=0.9959$; $Q_3=2.3033 t+12.21$, $r_3=0.9955$; $Q_4=4.8687 t+11.61$, $r_4=0.9947$ 。说明雷公藤甲素的皮肤渗透率符合 Fick's 扩散定律。1 号供试品各时间点的 Q 值均小于其它供试品,表明氮酮、冰片在实验条件下均能程度不等地促进雷公藤甲素的透皮吸收,其中氮酮、冰片合用的透皮促渗作用最为明显($P<0.01$)。

3.2 冰片具清热止痛之功效,作为治疗药物与雷公藤配伍,既能产生协同作用,使各自的优势发挥得更充分,又能产生增效作用,使整

个药物的功效更趋完善。从实验所得结果分析,冰片还具有透皮促渗作用,并能明显增强氮酮在这方面的作用,提示它可能与后者协同产生了二元渗透作用。实验观察到的冰片的透皮促渗作用与祖国医学认为它具有辛散透表,能引药由肌表直达腠理的观点一致。

3.3 雷公藤提取物的有效成分生理活性强,有效剂量小,有效成分的分子量小,符合透皮给药条件。由于氮酮、冰片既可加快药物的渗透速率,又能促进它们的透皮作用,所以将几者合用制成透皮吸收制剂,代替口服给药治疗类风湿性关节炎,是非常有前途的。

3.4 将治疗类风湿性关节炎的药物以透皮吸收方式给药,除能使药物直接作用于局部病灶,明显提高局部组织的药物浓度外,还能使

药物进入体循环而起全身治疗作用。涂膜剂虽非控释制剂,但药物自药膜释放吸收的速度仍较口服片剂均匀,因而这种给药方式所达到的血药浓度较为恒定,峰值浓度较低,这对减轻雷公藤制剂的副作用无疑是有利的。

3.5 在进行本实验的同时,对氮酮促进涂膜

剂中雷公藤甲素透皮吸收的最佳用量进行了考察。实验证明,它在本制剂中的最佳用量为1%,当进一步增加其用量的透皮吸收率的增幅不大,这为合理设计处方提供了依据。

(1997-04-18 收稿

1997-12-24 修回)

Studies on Transdermal Absorption of Compound Common

Threewingnut(*Tripterygium wilfordii*) Liniment

Zhou Chengping, Peng Song, Liao Weizhen, *et al* (Hubei Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Wuhan 430074)

Abstract A static diffusion cell device was used for the investigation of the transdermal assimilation of triptolide in compound *Tripterygium wilfordii* liniment. Results showed that both azone and borneol could help the percutaneous assimilation of triptolide A. The rate of transdermal assimilation was enhanced when the two agents were dispensed together.

Key Words Compound Common Threewingnut (*Tripterygium wilfordii*) liniment azone borneol transdermal absorption

锦鸡儿提取物对家兔血小板粘附功能和血栓形成的影响

延大医学院药理教研室(延吉 133000) 张红英* 金松哲 戴蕴威** 邢晓娟*** 金 烁***

摘 要 锦鸡儿提取物 iv 100、200 mg/kg 能明显抑制家兔的血小板粘附性;对家兔颈动静脉旁路中形成的血栓有抑制作用;还可抑制 Chandler 法形成的体外血栓,使湿血栓长度缩短,湿重、干重明显减轻。

关键词 锦鸡儿提取物 血小板粘附性 血栓形成

锦鸡儿系豆科小叶锦鸡儿 *Caragana microphylla* Lam. 的根茎,从吉林省汪清县采收,含有生物碱、苷类、皂苷和淀粉等成分^[1]。朝鲜族民间用锦鸡儿浸酒治疗骨髓炎、关节炎、咽喉炎等疾病。近年来的研究表明锦鸡儿有改变血液流变参数作用^[2]。但有关锦鸡儿提取物对血小板粘附功能和血栓形成的研究,国内外尚未见报道。我们根据血瘀症的特点,研究了锦鸡儿提取物对家兔血小板粘附性和血栓形成的影响。

1 实验材料

1.1 动物:家兔,2.0 kg~2.5 kg,雌雄兼用,由延边医学院实验动物科供给。

1.2 药物:锦鸡儿由延大药学院中草药教研室肖慧中和刘永镇教授鉴定。将基根茎切成饮片,干燥后经甲醇反复提取,硅胶柱层析得锦鸡儿提取物注射剂(每毫升含生药量为100 mg)。其余均为市售。

1.3 仪器:XSN-R V 型体外血栓形成血小板粘附两用仪,北京中医研究院西苑医院监制,无锡电子仪器二厂制造。

2 方法与结果

* Address: Zhang Hongying, Department of Pharmacology, Medical College of Yanbian University, Yanji

** 本院教科办 *** 本院附属三医院