

侧柏叶乙酸乙酯提取物对豚鼠离体气管平滑肌的作用

广东药学院(广州 510224) 唐春萍* 江 涛 庄晓彬**

摘 要 用离体豚鼠气管条,探讨侧柏叶乙酸乙酯提取物对气管平滑肌作用。结果表明,侧柏叶乙酸乙酯提取物能抑制乙酰胆碱、氯化钾所致气管平滑肌收缩,而且能使乙酰胆碱收缩气管平滑肌的量效曲线右移,并抑制最大效应,其作用为剂量依赖性,提示侧柏叶乙酸乙酯提取物松弛气管平滑肌作用机制可能与影响 Ca^{2+} 的跨膜转运有关。

关键词 侧柏叶提取物 气管平滑肌 跨膜转运

侧柏叶性味苦、涩、寒,入肺、肝、脾经,具有凉血止血、生发乌发之功能。侧柏叶水煎液和醇提物有抑菌作用,还具有镇咳、祛痰、平喘、镇静等作用^[1],但其药理作用机制并不清楚,我们应用侧柏叶乙酸乙酯提取物,观察其对豚鼠气管平滑肌的作用,进一步探讨其药理作用机制,为研究新的有效成分奠定基础。

1 实验材料

1.1 药品:选用侧柏 *Platycladus orientalis* (L.) Franco 干燥枝叶(购自广州市药材公司,经本院生药教研室刘基柱老师鉴定)制成水煎剂,蒸发浓缩后,用乙酸乙酯分步萃取,用乙酸乙酯提取物进行实验(配成 1 g 生药/mL 备用)。

1.2 试剂:乙酰胆碱(ACH):上海试剂三厂;氯化钾(KCl):汕头化学试剂厂;克-亨氏液:均用分析纯试剂配制。

1.3 动物:豚鼠,由广州第一军医大学动物中心提供。

1.4 仪器:XWT-204 台式平衡记录仪(上海大华仪表厂)。

2 实验方法

健康豚鼠,雌雄不拘,体重(450±30) g,按文献^[2]将动物处死,颈正中切开皮肤,细心分离出气管,立即置于盛有氧饱和的 37℃ 克-亨氏(Krebs-Henseleit)营养液的平皿中,将同一气管剪成两段 0.5 cm×3.0 cm

的螺旋条,一个标本作对照,另一标本用于实验,将标本悬挂于盛有 K-H 液的恒温并通有混合气体的浴管中,标本一端固定于浴管底部,另一端与肌力换能器相连,用 XWT-204 型台式自动平衡记录仪记录收缩力。

预加张力 4 g,标本稳定 60 min,稳定期间,每 15 min 用 K-H 液冲洗 2 次平衡 1 h,标本稳定后即可进行试验。给药方法^[3]:①先给单剂量 ACH 和 KCL,使浴管内的药物浓度分别达到 0.5 mmol/L、20 mmol/L,待气管平滑肌收缩达最大时加入侧柏叶乙酸乙酯提取物,使其终浓度为 1 mg/mL,将加侧柏叶前后标本张力的差值进行 *t* 检验。②先作 ACH 量效反应曲线,待标本重新稳定后,对照组加无水乙醇,实验组则加侧柏叶乙酸乙酯提取物各为 0.01、0.03 mL,5 min 后两组均作 ACH 累积量效反应,以加侧柏叶前的 ACH 收缩气管平滑肌的最大反应为 100%,计算加侧柏叶提取物前、后 ACH 各浓度时收缩反应的差值,进行 *t* 检验。

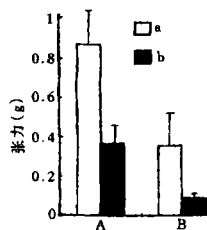
3 结果

3.1 对豚鼠离体气管平滑肌的影响:侧柏叶乙酸乙酯提取物对 ACH 所致收缩状态的豚鼠离体气管平滑肌呈现舒张作用,张力从(0.87±0.16) g 降至(0.36±0.10) g($n=5$),抑制收缩率为(58.6±2.9)%($P<0.01$);抑制 KCl 所致气管收缩,张力从

* Address: Tang Chunping, Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou

** 本院药学系 96 届毕业生

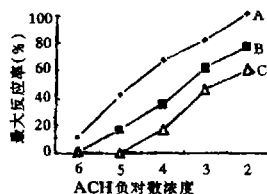
(0.35 ± 0.14) g 降至 (0.08 ± 0.01) g ($n=5$), 抑制收缩率为 (77.1 ± 11.6)% ($P < 0.01$), 见图 1。



A-0.5mmol/L ACH B-20mmol/L KCl
a-未加侧柏叶 b-加入侧柏叶

图 1 1 mg/kg 侧柏叶提取物对豚鼠气管平滑肌收缩的舒张作用

3.2 对 ACH 收缩豚鼠气管平滑肌量效曲线的影响: 终浓度分别为 0.6、2.0 mg/mL 的侧柏叶乙酸乙酯提取物对 ACH 收缩豚鼠气管平滑肌的量效曲线右移, 但不平行, 使最大反应降低, 侧柏叶乙酸乙酯提取物浓度越高, 量效曲线右移越明显, 最大反应降低越大, 见图 2。



A-对照组 B-0.6 mg/mL 侧柏叶提取物
C-2.0 mg/mL 侧柏叶提取物

图 2 对 ACH 收缩豚鼠气管平滑肌量-效曲线的影响

4 讨论

研究结果表明, 侧柏叶乙酸乙酯提取物能够抑制 ACH 及 KCl 引起的豚鼠气管平滑肌收缩, 因为它能够使 ACH 收缩豚鼠气管平滑肌的累积量效曲线右移, 最大反应降低, 呈现非平行右移, 说明侧柏叶拮抗 ACH 收缩豚鼠气管平滑肌不是通过竞争受体的特异性抑制, 而是通过其它途径的非竞争性抑制。

在离体豚鼠气管条标本中, 侧柏叶乙酸乙酯提取物既可以舒张由非生物激动剂 KCl 所致的平滑肌收缩, 也可以剂量依赖性舒张由生理依赖性激动剂 ACH 刺激所引起的气管平滑肌的收缩, 提示侧柏叶可能作用于这些致痉剂导致收缩反应的某一环节上, 文献报道, ACH 通过启动受体操纵型 Ca^{2+} 通道 (ROC) 和促进 Ca^{2+} 从其储存位点释放来发挥作用; 高 K^+ 通过引起细胞膜去极化激活电压依赖型 Ca^{2+} 通道 (VDC), 导致外 Ca^{2+} 内流来发挥作用^[4], 由于 Ca^{2+} 代谢是这些致痉剂作用的共同点, 因此, 侧柏叶可能通过影响 Ca^{2+} 的跨膜转运, 钙从储库的释放和/或收缩系统中 Ca^{2+} 与其受体蛋白的结合来发挥作用。

参考文献

- 1 王浴生主编. 中药药理与应用. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 691
- 2 徐叔云主编. 药理实验方法学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 1172
- 3 高木敬次郎. 药理实验法. 北京: 化学工业出版社, 1981: 739
- 4 Bolton T B. Physiol Rev, 1979, 59: 606

(1998-07-01 收稿)

Action of Chinese Arborvitae Top Tender Leaves (*Platycladus orientalis*) on Smooth Muscle of Guinea Pig Trachea

Tang Chunping, Jiang Tao and Zhuang Xiaobin (Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510224)

Abstract The mechanism of antiasthmatic action of the ethyl acetate soluble fraction of extract of *Platycladus orientalis* (L.) Franco was studied with smooth muscle of isolated guinea pig trachea. The results indicated that *P. orientalis* could significantly inhibit the contraction of isolated guinea pig trachea preparations induced by acetylcholine (ACh) and KCl. *P. orientalis* shifted the dose response curves for ACh nonparallelly to right and depress their maximal response, in a dose dependent manner. These results suggested that the antagonistic effects of *P. orientalis* on smooth muscle contraction induced by the two agonists may be mainly related to action of *P. orientalis* in blocking calcium channel of tracheal smooth muscle.

Key words *Platycladus orientalis* (L.) Franco calcium channel blockers guinea pig tracheal strips