

# 大规模培养的黄芪毛状根急性毒性研究<sup>△</sup>

上海中医药大学中药研究所(200032)

杜 旻\* 金若敏\*\* 吴耀平\*\*

张海桂\*\* 刘 涤 胡之璧

**摘 要** 对黄芪毛状根、野生黄芪和栽培黄芪的急性毒性进行了初步研究,结果表明三者均符合药典规定的毒性要求,可安全药用。

**关键词** 黄芪 毛状根 毒性

黄芪(膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus*, 蒙古黄芪 *A. mongholicus*)是我国重要传统药材,每年需求量 600 万 kg<sup>[1]</sup>。由于野生资源逐年减少和栽培品种品质下降,给临床使用和中成药制造带来一定的困难。由发根农杆菌(*Agrobacterium rhizogenes*)感染双子叶植物形成的毛状根,具有生长迅速、生化性质和遗传性稳定以及易于进行基因操作等特点,近年来已发展成进行工业化生产中药材的重要培养系统<sup>[2]</sup>。我室已成功地进行了黄芪毛状根的大规模培养实验<sup>[3]</sup>,药理实验证明培养的毛状根具有提高免疫功能和促进造血系统功能<sup>[4]</sup>、抗自由基、改善记忆、抗衰老和保护肾功能的作用。为保证用药的安全性,我们对黄芪毛状根的急性毒性进行了初步研究,并与野生黄芪和栽培黄芪进行了比较。

## 1 实验材料

1.1 黄芪毛状根水煎液的制备:利用我们设计的培养系统<sup>[3]</sup>培养的黄芪毛状根,经冷冻干燥制成粗粉,取 300 g,加 10 倍体积蒸馏水浸泡 2 h,微火煮沸 30 min,4 层纱布过滤,再加 6 倍体积蒸馏水微火煮沸 30 min,过滤后合并滤液,3 000 r/min 离心 15 min,合并上清液,浓缩至 97 mL。药液浓度为每毫升含生药 3.09 g。

1.2 野生和栽培黄芪水煎液的制备:野生黄芪购自上海药材公司,经上海市中药质量监督检验室叶愈青教授鉴定为山西产膜荚黄芪(*A. membranaceus* Fisch. Bge)的干燥根。栽培黄芪购自上海药材公司崇明分公司。制备方法同黄芪毛状根,分别浓缩至 98 mL 和 133 mL,药液浓度分别为每毫升 3.06 g 和 2.26 g。

1.3 动物:昆明种小鼠,由上海中医药大学实验动物中心提供。体重 18~22 g,雌雄各半。

## 2 实验方法

取小鼠雌雄各半,预先禁食不禁水 12 h,将小鼠按体重随机分组(每组  $n=10$ ),分别一次大剂量(0.4 mL/10g)ig 黄芪毛状根 64.89、72、80、89 g/kg,野生黄芪 97.92 g/kg,栽培黄芪 90.23 g/kg。观察小鼠死亡情况,记录症状,连续 7 d,7 d 后再次称重。按寇氏法计算 LD<sub>50</sub>值及 95%可信限和平均可信限。

## 3 结果与讨论

在 72、80、89 g/kg 3 组中,ig 给予黄芪毛状根的部分小鼠在 10 min 左右开始出现身体发抖、摇晃、呼吸急促,持续 10~30 min 后自发动作迟缓,四肢松软,继而产生剧烈抽搐、惊厥现象,直至死亡,死亡动物解剖后未

\* Address: Du Min, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Shanghai

杜 旻 1998 年 6 月毕业于中国药科大学中药学专业,获硕士学位,研究实习员。现从事中药生物工程的研究工作,包括组织培养、成分检测以及药理作用。

\*\* 本校药理教研室

△ 本研究由国家“九·五”攻关基金、国家自然科学基金和国家中医药管理局科学研究基金支持

见有内脏异常病变。小鼠死亡率随用药量的增加而增加,分别为20%、40%、90%,而ig给予64.89 g/kg 黄芪毛状根、97.92 g/kg 野生黄芪和90.23 g/kg 栽培黄芪均未出现毒性反应。根据寇氏法计算得ig给予黄芪毛状根的LD<sub>50</sub>为79.98 g/kg 体重,95%可信限为76.57~84.32 g/kg 体重,平均可信限为(80.35±3.875) g/kg 体重。由于野生黄芪和栽培黄芪无LD<sub>50</sub>,故对黄芪毛状根、野生和栽培黄芪进行最大耐受倍数的测定。根据1995版药典规定<sup>[5]</sup>,人常用量为9~30 g/d,如以人体重50 kg计称,小鼠ig野生黄芪用量相当于成人最大用量的163倍,小鼠ig栽培黄芪相当于人用量的150倍。因为未有黄芪毛状根成人临床用量的报道,因此,我们假设黄芪毛状根与药典(1995年版)规定的黄芪药材用量相当,即成人9~30 g/d,取最大量30 g,如成人体重以50 kg计,则小鼠ig黄芪毛状根的用量相当于成人最大用量的

108倍。急性毒性实验表明,黄芪毛状根、野生黄芪和山西黄芪均符合药典规定的毒性要求,可安全药用。

由于黄芪毛状根药效成分与干燥根相比无明显区别<sup>[6,7]</sup>,因此在药理作用方面,也有相同的表现<sup>[4]</sup>。本研究的结果更证实3种来源的黄芪均符合药典规定的毒性要求,说明大规模培养的黄芪毛状根可以替代野生或栽培黄芪,为开发中药材新资源提供了一条新途径。

#### 参考文献

- 1 中国药材公司编著. 中国常见中药材. 北京:科学出版社,1995:495
- 2 刘 涤,等. 国外医学-植物药分册,1998,13(6):245
- 3 郑志仁,等. 植物生理学通讯,1997,33:133
- 4 金若敏,等. 中药材,1998,21(1):26
- 5 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 广州:广东科技出版社,1995:271
- 6 郑志仁,等. 生物工程学报,1998,14(2):153
- 7 郑志仁,等. 药学学报,1998,33(2):148

(1999-02-12 收稿)

## 止咳平喘汤药效学研究

浙江奥托康制药集团股份有限公司(金华 321053)

浙江尖峰药业有限公司

浙江中医学院

张文女\*

黄金龙

石森林

**摘 要** 止咳平喘汤能对抗乙酰胆碱所致豚鼠离体气管平滑肌收缩,延长豚鼠引喘潜伏期,减少枸橼酸所致豚鼠咳嗽次数,延长氨水所致的小鼠咳嗽潜伏期,减少咳嗽次数。

**关键词** 止咳平喘汤 药理实验 止咳 平喘

止咳平喘汤主要由炙麻黄、桂枝、浙贝母、桑白皮、紫菀、地龙、冬花等10味药组成,具有宣肺平喘、止咳化痰之功效。临床使用疗效确切,我们对其进行了平喘、镇咳等实验研究。

### 1 材料

1.1 动物:豚鼠、小鼠均由浙江中医学院动物实验中心提供。

1.2 药物:止咳平喘汤(1 g 生药/mL,自制),溴化乙酰胆碱(ACh,上海试剂三厂)。氨

\* Addresss: Zhang Wenu, Aotokang Pharmaceutical Group Ltd. Co., Jinhua

张文女 女,33岁,1988年毕业于浙江工学院化工系分析化学专业,工学士学位,医药工程师,执业药师。一直在制药企业从事新药开发和质量技术管理,先后开发国家级新药10余个,获国家级QC小组成果奖二等奖1次,三等奖1次,获省优秀论文奖1次,已发表科技论文5篇。