

# 梔子提取物京尼平苷和西红花苷利胆作用的研究

中国药科大学药理学教研室(南京 210009) 朱振家\* 钱之玉\*\* 陆莉华 任小梅

**摘要** 采用测定大鼠胆汁分泌量的实验方法,观察梔子提取物京尼平苷和西红花苷十二指肠给药后的利胆作用。结果显示西红花苷 50 和 100 mg/kg 剂量均不增加大鼠的胆汁流量,而京尼平苷 50 和 100 mg/kg 剂量均可显著增加大鼠胆汁流量,降低胆汁内胆固醇含量,增加胆汁内  $\text{HCO}_3^-$  浓度,但对胆汁酸,胆红素,  $[\text{Ca}^{2+}]$  含量无显著影响。表明西红花苷没有利胆作用,而京尼平苷是梔子利胆的有效成分,它能改变胆汁成分,可能对阻止胆固醇结石的形成有一定的作用。

**关键词** 京尼平苷 西红花苷 利胆 胆汁成分

## Studies of Geniposide and Crocins from Cape Jasmine (*Gardenia jasminoides*) on the Biliary Secretion in Rat

Zhu Zhenjia, Qian Zhiyu, Lu Lihua, *et al.* (Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

**Abstract** Effects of geniposide and crocins, the two extracts from *Gardenia jasminoides* Ellis, on the biliary secretion in rat were investigated. It was observed that, at the doses of 50 mg/kg and 100 mg/kg, geniposide could significantly increase the biliary secretion after intraduodenal administration, while crocins showed no effect. On the other hand, geniposide can markedly decrease the content of cholesterol and elevate  $\text{HCO}_3^-$  concentration in bile, but without effect on the level of bilirubin, bile acid and  $\text{Ca}^{2+}$ . The results show that geniposide is the main choleric principle in *Gardenia jasminoides* Ellis.

**Key words** geniposide crocin choleric bile contents

梔子是茜草科植物山梔子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的成熟果实,具有利胆保肝、镇痛、降压和抗菌消炎等作用<sup>[1]</sup>。梔子作为传统的利胆保肝中药,应用于临床已有 1 600 多年历史。中外学者对梔子的药性、炮制、有效成分、药理作用和临床应用等做了大量的研究,均肯定其利胆保肝作用,但对其有效成分是京尼平苷还是西红花苷,众说不一。《中药大辞典》指出梔子发挥保肝利胆作用的物质是藏花素(crocins,又叫西红花苷)和藏红花酸(crocetin)<sup>[2]</sup>。Takeda 报道西红花苷、西红花酸和梔子醇提物均可使胆汁分泌量增加<sup>[3,4]</sup>,郑氏却认为京尼平苷是梔子利胆的有

效成分<sup>[5]</sup>。本研究同时观察京尼平苷和西红花苷对大鼠胆汁分泌量的影响,以确定梔子利胆的有效成分,并考察有效成分对胆汁成分的影响,初步探讨其利胆的作用机制。

### 1 材料

京尼平苷和西红花苷(从江苏省药材公司购得的同一批梔子生药中提得,含量分别为 54.8% 和 56.3%);去氢胆酸片剂(0.25 g/片,上海黄河利亚制药有限公司,批号 970101)。SD 大鼠,雄性,体重 250 ~ 300 g,由本校动物室提供。

### 2 方法

2.1 胆汁的收集及流量测定:大鼠 60 只,随

\* Address: Zhu Zhenjia, Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing

\*\* 钱之玉 1965 年毕业于中国药科大学药学专业,现任中国药科大学药学院药理教研室主任、教授、博士生导师。自八十年代初完成水飞蓟宾注射剂研制后,又从梔子中提取西红花总苷并制成片剂—脉络清片[新药(中药)二类]即将投产上市。长期从事药理学基础和应用研究,先后在国内杂志上发表论文 40 余篇;申请国家发明专利 1 项。

机分为6组,每组10只:生理盐水组,去氢胆酸组50 mg/kg,京尼平苷50和100 mg/kg组,西红花苷50和100 mg/kg组。实验前12 h禁食不禁水。乌拉坦1 g/kg ip麻醉,胆管插管,将胆汁引流于1 mL注射器中,注意避光。待稳定20 min后,先收集30 min胆汁,然后各组大鼠分别由十二指肠给予相应药物1 mL/100 g,阴性对照组给予等容量生理盐水。给药后每隔30 min收集胆汁1次,共4次,记录胆汁流量,计算给药后胆汁流量增加的百分率,并测定胆汁成分。

胆汁流量增加的百分率(%)=

$$\frac{\text{给药后胆汁流量} - \text{给药前胆汁流量}}{\text{给药前胆汁流量}} \times 100\%$$

2.2 胆汁成分的测定:胆红素、胆固醇、Ca<sup>2+</sup>和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>含量测定根据文献方法<sup>[6]</sup>,胆汁酸含量测定采用洪南康法<sup>[7]</sup>。

### 3 结果

#### 3.1 京尼平苷和西红花苷对大鼠胆汁分泌

表1 京尼平苷和西红花苷对大鼠胆汁分泌的影响(n=10,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(mg/kg)	胆汁增加率(%)			
		0.5 h	1.0 h	1.5 h	2.0 h
生理盐水	-	-3.2±12.4	-3.4±8.3	-6.7±6.9	-12.1±12.0
京尼平苷	50	26.0±12.9**	45.6±20.0**	23.1±6.4**	22.7±11.7**
	100	47.8±16.4**△	41.4±22.2**	23.7±9.7**	16.4±7.6**
西红花苷	50	-5.7±9.1	-0.5±6.9	-9.6±4.5	-17.1±4.4
	100	-8.5±17.4	-15.7±9.6*	-21.3±10.8*	-23.8±10.0*
去氢胆酸	50	48.9±14.1**	49.6±25.1**	21.4±8.2**	18.1±12.2**

与生理盐水组相比:\*P<0.05 \*\*P<0.01; 与50 mg/kg京尼平苷组比较:△P<0.01

表2 京尼平苷对大鼠胆汁中胆固醇和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>含量的影响(n=10,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(mg/kg)	胆固醇(μmol/mL)			[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ](mmol/L)		
		给药前	给药后	减少率(%)	给药前	给药后	增加率(%)
生理盐水	-	7.61±1.02	6.90±1.22	8.42±6.14	54.3±3.2	53.1±3.4	-1.87±7.20
去氢胆酸	50	7.04±0.83	5.50±1.53	21.50±9.91*	54.3±3.1	57.1±4.1	7.38±6.71*
京尼平苷	50	8.78±0.95	6.59±1.11	21.92±14.05*	48.1±8.1	54.3±7.8	13.71±6.12**
	100	7.92±2.03	5.29±1.95	33.17±9.54**	48.3±6.2	51.8±6.6	7.37±5.97*

与生理盐水组比较:\*P<0.05 \*\*P<0.01

表3 京尼平苷对大鼠胆汁中胆红素、胆汁酸和Ca<sup>2+</sup>含量的影响(n=10,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(mg/kg)	胆红素(mg/mL)		胆汁酸(μg/mL)		Ca <sup>2+</sup> (mg/mL)	
		给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
生理盐水	-	4.4±1.1	3.6±1.2	0.163±0.007	0.160±0.007	1.86±0.24	1.78±0.30
去氢胆酸	50	5.1±2.0	4.1±2.0	0.159±0.008	0.161±0.005	1.96±0.39	1.78±0.29
京尼平苷	50	5.0±1.5	4.3±1.4	0.169±0.011	0.169±0.008	2.05±0.14	1.95±0.27
	100	4.3±0.7	3.8±0.7	0.166±0.006	0.166±0.006	2.14±0.15	2.04±0.29

的影响:见表1。京尼平苷50和100 mg/kg和去氢胆酸50 mg/kg组给药后各时间点(0.5,1.0,1.5,2.0 h)胆汁流量增加的百分率与生理盐水组比较均有非常显著的提高(P<0.01)。其中,京尼平苷100 mg/kg组给药后胆汁流量增加迅速,0.5 h即达高峰;50 mg/kg组利胆作用稍缓慢,1 h后达高峰。西红花苷两个剂量组(50和100 mg/kg)给药后的胆汁流量均降低,100 mg/kg组给药1.0,1.5和2.0 h后的胆汁流量反而显著性减少(P<0.05)。

3.2 京尼平苷对大鼠胆汁成分的影响:京尼平苷50 mg/kg组,去氢胆酸50 mg/kg组与生理盐水组相比较,胆汁中胆固醇含量均明显降低(P<0.05),100 mg/kg京尼平苷组降低更明显(P<0.01),HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>含量3组均显著不同程度升高(P<0.05)(表2)。胆红素、胆汁酸和Ca<sup>2+</sup>含量无明显变化(表3)。

#### 4 讨论

实验中所用的京尼平苷和西红花苷为本室从中药栀子中提取而得,经薄层鉴定和HPLC测定,京尼平苷中不含西红花苷,西红花苷中也不含京尼平苷,从实验结果可见西红花苷提取物在高、低剂量组均不具有利胆作用,相反高剂量组抑制胆汁分泌,说明西红花苷没有利胆作用。低剂量的京尼平苷有显著的利胆效应,1 h 达到利胆峰值,高剂量作用更强更快(在 0.5 h 高剂量组与低剂量组比较  $P < 0.01$ ),Takeda 和 Masahori 报道,京尼平苷是通过其水解产物京尼平起利胆作用的<sup>[8,9]</sup>,这与本实验中观察到的高、低剂量组的京尼平苷表现出近似量效和时效关系是一致的。综上所述,京尼平苷具有利胆作用。本研究表明西红花苷不是栀子利胆的有效成分,因此《中药大辞典》记载西红花苷和西红花酸有利胆作用值得商榷。

胆汁是重要的消化液,肌体内一些大分子及脂类等代谢产物需经肝脏处理后,通过胆汁排出体外;另一方面胆石的研成及其防

治亦与胆汁成分的变化密切相关。胆结石包括胆固醇结石和胆色素结石,胆固醇结石的形成与胆固醇过饱和、胆汁蛋白异常、胆囊中胆汁郁积及一些未阐明的因素有关;胆色素结石的形成是胆汁中胆红素钙盐过饱和引起的,胆红素沉淀与钙盐相互作用形成难溶性钙盐和高分子聚合物。本实验表明十二指肠给予京尼平苷后,大鼠胆汁中的胆固醇含量明显降低,胆红素、胆汁酸和  $\text{Ca}^{2+}$  含量无明显变化。这提示京尼平苷可阻止胆固醇结石的形成,但对胆色素结石可能无效。

#### 参考文献

- 1 阴健,等. 中药现代研究与临床应用. 北京:学苑出版社,1993;471
- 2 江苏新医学院编. 中药大辞典. 下册. 上海:上海科学技术出版社,1977;1984
- 3 Takeda Y, et al. Chem Pharm Bull. 1976, 24(11): 2644
- 4 Ineuye H, et al. Phytochemistry. 1974, 13(10):2219
- 5 郑若玄,等. 中国中西医结合杂志,1985,5(6):356
- 6 陈奇,等. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993;451
- 7 洪南康,等. 上海医学,1983,6(1):35
- 8 Takeda S, et al. J Pharm Dyn, 1981,4:724
- 9 Masahori M, et al. Planta Med, 1988,54:556

(1999-06-11 收稿)

## 桂竹糖芥强心苷 G 和哇巴因的强心效应和安全范围的比较<sup>△</sup>

黑龙江商学院中药系(哈尔滨 150076) 张晓丹\* 季宇彬 乔国芬\*\* 孔琪

**摘要** 在猫和豚鼠戊巴比妥钠心衰模型上比较了桂竹糖芥强心苷 G 和哇巴因的强心作用和安全范围。桂竹糖芥强心苷 G 作用于衰竭心脏的最大有效量为  $(88 \pm 12) \mu\text{g}/\text{kg}$ (猫),  $(136 \pm 19) \mu\text{g}/\text{kg}$ (豚鼠),桂竹糖芥强心苷 G 安全范围大于哇巴因。

**关键词** 糖芥苷 G 哇巴因 强心效应 安全范围

桂竹糖芥强心苷 G(以下简称糖芥苷 G)是从桂竹糖芥 *Erysimum cheiranthoides* L. 种子强心苷中分离纯化含量较高的有效成

分<sup>[1,2]</sup>,药理研究表明具有较强的强心活性<sup>[3]</sup>,且其强心机制与哇巴因相似,即抑制  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP 酶。本文在猫和豚鼠心衰模型

\* Address: Zhang Xiaodan, Department of Chinese Materia Medica, Heilongjiang Commercial College, Harbin

张晓丹 女,40岁,1982年毕业于哈尔滨医科大学,现任黑龙江商学院中药系药理教研室主任,副教授,研究方向:心血管药理。

\*\* 哈尔滨医科大学药理教研室

△本课题为黑龙江省科委自然科学基金资助项目