

表 6 停药后 25 d 各组动物血脂浓度 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg)	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照	-	2.163±0.401	0.743±0.096	0.500±0.284	1.513±0.598
高脂模型	-	7.398±2.230	2.425±0.376	0.908±0.246	6.005±1.992
脂必妥	0.7	6.553±3.083	1.885±0.731	0.623±0.311	5.553±2.907
血脂散	1.3	1.028±0.266	0.728±0.139	0.278±0.125	0.605±0.142
	2.6	1.083±0.188	0.638±0.244	0.250±0.145	0.708±0.201

显示差异具有显著性 ( $P < 0.05 \sim 0.01$ )<sup>[2]</sup>。连续饲喂血脂散 21, 42 d 后, 降脂作用仍然显著, 趋势与用药 14 d 时相同。停药后 25 d 血脂浓度仍维持在较低水平。

#### 4 讨论

目前, 心脑血管病的发病呈上升趋势, 其主要病理基础是动脉粥样硬化, 而血脂增高是其中一项重要因素, 采用有效的调血脂药, 在一定程度上可预防和治疗这些疾病。但目前较常用的调节血脂药 (如他汀类、丙丁酚类、烟酸类等) 疗效均有不理想之处, 有的作用单一, 有的毒副作用大, 或增加肿瘤、胆结石发生率, 或诱发溃疡、加重糖尿病及痛风, 或损伤肝

功能<sup>[3]</sup>。中医认为, 高血脂症属于“痰湿”和“浊阻”范畴, 多因肝郁脾虚, 湿阻血瘀, 阻塞肝络所致。故治疗上当以疏肝健脾、活血化瘀为法, 方中山楂活血化瘀, 疏通肝络; 泽泻健脾益气, 祛湿化浊消积; 决明子平肝通便。本研究表明, 该药物具有良好的预防和治疗高血脂症的作用。

#### 参考文献:

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991.
- [2] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [3] 周瑞海, 高海青. 高血脂症药物治疗研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 1995, 15(1): 58-62.

## 迷迭香二萜酚提取物对几种肝损伤的保护作用

饶光宇<sup>1</sup>, 陈秀芬<sup>1</sup>, 张高<sup>2</sup>, 巫华美<sup>2</sup>, 陈德茂<sup>2</sup>, 曾纪泽<sup>2\*</sup>

(1. 贵州省中医研究所, 贵州 贵阳 550002; 2. 贵州省生物研究所, 贵州 贵阳 550009)

**摘要:** 目的 观察迷迭香二萜酚提取物对四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>)、硫代乙酰胺 (TAA)、醋氨酚 (AAP)、乙醇 (alcohol)、DL-乙硫氨酸 (DL-E) 等肝毒物所致小鼠肝损伤的影响。方法 预先给小鼠 ig 迷迭香二萜酚提取物后再给肝毒物, 检测血清谷丙转氨酶 (ALT) 活力和肝脏甘油三酯 (TG) 含量。结果 迷迭香二萜酚提取物能够明显抑制 CCl<sub>4</sub>、TAA、AAP、alcohol、DL-E 引起的 ALT 和 TG 升高, 而对正常小鼠 ALT 和 TG 无明显影响。小鼠 ig 迷迭香二萜酚提取物 LD<sub>50</sub> 大于 15 g/kg。结论 迷迭香二萜酚提取物具有保肝降酶作用, 有开发应用前景。

**关键词:** 迷迭香; 化学性中毒性肝损伤; 谷丙转氨酶; 甘油三酯

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)05-0434-03

## Protecting function of diterpene phenol extract of *Rosmarinus officinalis* on hepatic injury

RAO Guang-yu<sup>1</sup>, CHEN Xiu-fen<sup>1</sup>, ZHANG Gao<sup>2</sup>, WU Hua-mei<sup>2</sup>, CHEN De-mao<sup>2</sup>, ZENG Ji-ze<sup>2</sup>

(Guizhou Institute of TCM, Guiyang Guizhou 550002, China; 2. Biological Institute of Guizhou Province, Guiyang Guizhou 550009, China)

**Key words** *Rosmarinus officinalis* L.; hepatic injury by chemical intoxication; ALT; TG

迷迭香 *Rosmarinus officinalis* L. 系唇形科 (Labiatae) 迷迭香属植物。原产地中海国家, 近年我省独山县在中国科学院植物研究所专家指导下大面

积引种栽培成功。迷迭香二萜酚类成分具有明显的抗氧化、抗肿瘤、抗艾滋病毒及微生物等活性<sup>[1]</sup>, 但有关迷迭香二萜酚保肝降酶作用的研究未见报道,

\* 收稿日期: 2000-11-07

作者简介: 饶光宇 (1948-), 男, 广东梅县人, 医学学士, 副主任医师, 1983 年入贵州省中医研究所从事药理科研工作至今。近 10 年主要从事中草药民族药保肝药理研究。曾获省、市、厅级科研成果奖 4 项。

我们实验观察到迷迭香二萜酚提取物对几种常用化学毒物所致动物肝损伤有明显保护作用

### 1 材料

迷迭香二萜酚提取物粉剂(每克相当于生药材 20 g),由贵州省生物研究所巫华美副研究员和留日访问学者张高提供。实验时称取适量药粉先用 0.2 mL吐温-80助溶,然后用蒸馏水配制成所需剂量。CCl<sub>4</sub>溶于菜油 醋氨酚(AAP),北京第二制药厂产品,用蒸馏水配制,稍加热溶解 联苯双酯(BDD),浙江新昌制药厂出品,中国医学科学院药物所监制,批号 901222 昆明种小鼠,18~22 g,雌雄兼用,由贵州省防疫站动物科供应。

表 1 迷迭香二萜酚提取物对 CCl<sub>4</sub>中毒小鼠肝损伤的保护作用( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg <sup>o</sup> ·d)	动物数 (只)	ALT (U/100 mL)	TG (mmol/L)
正常空白对照	-	10	165.2 ± 120.7	0.23 ± 0.06
CCl <sub>4</sub> 模型对照	-	10	3498.7 ± 591.3	1.03 ± 0.46
迷迭香(小)+ CCl <sub>4</sub>	50	10	2253.8 ± 1265.6	0.49 ± 0.29**
迷迭香(中)+ CCl <sub>4</sub>	100	10	2242.0 ± 1220.9*	0.37 ± 0.11**
迷迭香(大)+ CCl <sub>4</sub>	200	10	1563.9 ± 1359.3**	0.37 ± 0.23**
联苯双酯+ CCl <sub>4</sub>	200	10	1082.7 ± 885.3**	0.56 ± 0.21*

各给药组与 CCl<sub>4</sub>模型组比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01 \*\*\* P < 0.001

2.2 迷迭香二萜酚提取物对硫代乙酰胺(TAA)、醋氨酚(AAP)和乙醇(alcohol)所致小鼠肝损伤的影响:实验动物处理方式同 2.1项 ig迷迭香二萜酚提取物 100 mg/(kg<sup>o</sup>·d) × 5 d,末次药后 8 h,分别 ip TAA 50 mg/kg, ip AAP 175 mg/kg, ig 4%

表 2 迷迭香二萜酚提取物对 TAA AAP alcohol DL-E所致小鼠 ALT和肝 TG升高的影响( $\bar{x} \pm s$ )

毒物	组别	动物数 (只)	ALT (U/100 mL)	TG (mmol/L)
TAA ip 50 mg/kg	正常对照	10	99. ± 49.3	0.2 ± 0.11
	TAA	10	2483.9 ± 1108.8	0.67 ± 0.29
	迷迭香二萜酚+ TAA	10	1253.8 ± 701.4*	0.36 ± 0.09*
AAP ip 175 mg/kg	正常对照	10	80.8 ± 52.9	0.08 ± 0.06
	AAP	10	3628.5 ± 293.3	0.39 ± 0.25
	迷迭香二萜酚+ AAP	10	2156.4 ± 1604.8*	0.17 ± 0.13*
alcohol ig 4.5 g/kg	正常对照	10		0.15 ± 0.04
	alcohol	10		0.6 ± 0.57
	迷迭香二萜酚+ alcohol	10		0.22 ± 0.09*
DL-E ig 250 mg/kg	正常对照	10		0.15 ± 0.04
	DL-E	10		0.64 ± 0.33
	迷迭香二萜酚+ DL-E	10		0.39 ± 0.14

各给药组与模型组比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.02

诱发小鼠脂肪肝的影响:将小鼠分组后,给药组 ig迷迭香二萜酚提取物 100 mg/(kg<sup>o</sup>·d) × 5 d,末次药后 1 h,实验组动物 ig DL-E 250 mg/kg 1次,24 h后测定肝 TG含量,结果见表 2 可见迷迭香二萜酚提取物能明显抑制 DL-E诱发的动物肝 TG积蓄

## 2 方法和结果

2.1 迷迭香二萜酚提取物对 CCl<sub>4</sub>所致小鼠肝损伤的影响:将小鼠随机分组,每组 10只,正常对照组,3个给药组分别 ig迷迭香二萜酚提取物 50, 100, 200 mg/(kg<sup>o</sup>·d) × 4 d,阳性药对照组 ig联苯双酯 200 mg/(kg<sup>o</sup>·d) × 4 d,末次药后 8 h, ip 0.1% CCl<sub>4</sub>菜油溶液 10 mL/kg,随即禁食,16 h后断头取血,分离血清依法测定 ALT<sup>[2]</sup>;并取小块肝组织用冰冷的 PBS(0.1 mol/L, pH7.4)制成 5%肝匀浆,依法测定 TG<sup>[3]</sup>,结果见表 1 结果显示迷迭香二萜酚提取物对 CCl<sub>4</sub>引起的 ALT升高有显著的降低作用,并呈剂量依赖关系,对 TG升高亦有明显降低作用。

alcohol 10 mL/kg,结果见表 2 可见迷迭香二萜酚提取物对 TAA和 AAP引起的小鼠 ALT和肝 TG升高均有显著的降低作用,对由 alcohol诱发的小鼠肝脏脂肪积蓄有明显的降低作用

2.3 迷迭香二萜酚提取物对 DL-乙硫氨酸(DL-E)

2.4 迷迭香二萜酚提取物对正常小鼠 ALT和肝 TG的影响:将动物随机分两组,每组 10只,正常对照组,给药组 ig迷迭香二萜酚提取物 100 mg/(kg<sup>o</sup>·d) × 4 d,末次药后禁食 24 h,处死动物取血清测 ALT,取肝测 TG,结果正常对照组 ALT为(155.8 ± 100.8) U/100 mL,迷迭香组为(131.6 ±

100.9) U/100 mL ( $P > 0.05$ ); 正常对照组 TG 为 (0.26 ± 0.18) mmol/L, 迷迭香组为 (0.19 ± 0.05) mmol/L ( $P > 0.05$ ). 表明迷迭香二萜酚提取物对正常动物 ALT 和 TG 无明显影响。

2.5 迷迭香二萜酚提取物急性毒性试验: 取小鼠 20 只, 1 次 ig 迷迭香二萜酚提取物 15 g/kg, 观察 7 d, 未观察到动物有任何异常表现和死亡, 提示迷迭香二萜酚提取物 LD<sub>50</sub> 大于 15 g/kg, 毒性很小

### 3 讨论

本研究观察到迷迭香二萜酚对 CCl<sub>4</sub>, TAA, AAP, alcohol, DL-E 造成的小鼠肝损伤均有良好的保护作用。上述这些肝毒物对肝脏损伤的机制各不

相同, 因而可以认为迷迭香二萜酚提取物对肝脏的保护作用不是通过单一保护机制实现的。实验还观察到迷迭香二萜酚提取物对正常动物的 ALT 活力和肝 TG 含量无明显影响, 表明迷迭香二萜酚对 ALT 无直接抑制作用, 护肝作用确实, 并且毒性很小, 表明迷迭香二萜酚提取物服用安全, 很有希望作为保肝降酶新药加以开发利用。

参考文献:

- [1] 屠鹏飞, 徐占辉, 郑家通, 等. 新型资源植物迷迭香的化学成分及其应用 [J]. 天然产物研究与开发, 1998, 10 (3): 62-68.
- [2] 上海市医学化验所. 实验临床检验 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1965.
- [3] 上海市第六人民医院检验组. 血清甘油三酯简易快速测定法 [J]. 医学情况交流, 1975, (5): 41.

## 银杏叶提取物对大鼠血流动力学的影响

杨为民<sup>1</sup>, 梁翌<sup>1</sup>, 李绪兰<sup>2</sup>, 梁丹<sup>3</sup>, 李玲<sup>1</sup>, 陈植和<sup>1\*</sup>

(1. 昆明医学院天然药物药理重点实验室, 云南昆明 650031; 2. 昆明市医药公司, 云南昆明 650011; 3. 湖南湘西妇幼保健站, 湖南吉首 416000)

摘要: 目的 银杏叶提取物 (GBE) 对正常麻醉大鼠血流动力学影响进行实验研究。方法 采用多道生理记录仪记录 iv 给药后大鼠血流动力学的改变及对由血小板活化因子 (PAF) 诱导大鼠血流动力学改变的影响。结果 iv GBE 100, 200 mg/kg 仅引起大鼠血压的轻度升高, 分别为 (1.2 ± 0.6) 和 (1.3 ± 0.9) kPa, 且 30 min 后即可恢复至正常对照水平, 对其余血流动力学参数无影响; 大鼠 iv PAF 90 ng/kg 可引起大鼠血压显著下降, 心律不齐, 心肌收缩力减弱, 预先给 100 mg/kg GBE 可完全取消上述 PAF 效应。结论 GBE 能引起大鼠血压的短暂轻度升高, 并能拮抗 PAF 引起的心血管功能改变, 是一种有效的抗 PAF 活性药物。

关键词: 银杏叶提取物 (GBE); 血小板活化因子 (PAF); 血流动力学

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)05-0436-03

### Inhibitory effect of leaves of *Ginkgo biloba* extract on hemodynamics in rats

YANG Wei-min<sup>1</sup>, LIANG Yi<sup>1</sup>, LI Xu-lan<sup>2</sup>, LIANG Dan<sup>3</sup>, LI Ling<sup>1</sup>, CHEN Zhi-he<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory of Natural Drug Pharmacology, Kunming Medical College, Kunming Yunnan 650031; 2. Kunming Medicine Company, Kunming Yunnan 650011, China; 3. Health Centre for Women and Children in West Human Province, Jishou Hunan 416000, China)

**Key words** *Ginkgo biloba* L. extract (GBE); PAF; hemodynamics

银杏为最古老的中生代孑遗稀有植物之一, 仅存一科一属一种, 有裸子植物“活化石”之称。银杏树的根、叶、皮及种子均可药用, 为我国特产。银杏叶提取物的化学成分非常复杂, 含有萜类、黄酮类、酚类、生物碱、聚异戊烯醇类及多种氨基酸和无机元素, 其中大多数为药用活性成分<sup>[1,2]</sup>。目前已开发出多种银杏叶临床制剂, 涉及的适应症有周围血管疾病, 心脑血管缺血性疾病, 哮喘, 炎症及老年性痴呆等, 可见银杏

叶提取物有着广阔的开发应用前景。我们就银杏叶提取物 (GBE) 对大鼠血流动力学方面的作用进行了有关研究, 以期为进一步阐明 GBE 药效学作用和开发新用途临床制剂提供一定实验数据

#### 1 材料

1.1 动物: Wistar 大鼠, 雌雄兼用, 体重 (310 ± 50) g, 由昆明医学院动物科提供。

1.2 药品: 银杏叶提取物 (GBE) (含银杏苦内

\* 收稿日期: 2000-06-26

作者简介: 杨为民 (1969-), 女 (白族), 云南龙陵人, 助理研究员, 硕士学位。在昆明医学院天然药物药理重点实验室工作, 正在攻读中科院昆明植物所博士学位。研究方向: 天然药物药理学。Tel 0871-5332956 E-mail ywm999@163.net