

社, 1991.

[6] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994.

[7] 丁庆, 谭俊峰, 张丽娟, 等. 甲基莲心碱对豚鼠离体胆道平滑肌的作用 [J]. 同济医科大学学报, 1996, 25(4): 264-266.

山楂降血脂有效成分的实验研究

李贵海¹, 孙敬勇¹, 张希林¹, 杨振宁², 周超³, 杨书斌^{1*}

(1. 山东省中医药研究所, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学, 山东 济南 250014;

3. 山东大学药学院, 山东 济南 250011)

摘要: 目的 熊果酸为山楂所含三萜类物质的主要成分, 金丝桃苷是山楂黄酮的重要组分, 观察其降血脂作用, 确定以这两种物质作为山楂药材质量的控制指标。方法 以 7% 蛋黄乳和 400 mg/kg Triton-W R 1339 ip 复制小鼠高脂血症模型, 分别给予金丝桃苷 50, 15 mg/kg, 熊果酸 80, 40 mg/kg, 酶反应终点法测定小鼠血清 TCH TG HDL 值。结果 两种化合物均显著降低小鼠血清 TCH 和升高 HDL/TCH 的比值。结论 金丝桃苷和熊果酸均有明显降低高脂模型小鼠血清 TCH 的作用, 其作用与其升高 HDL 百分比值和 SOD 活性有关。

关键词: 山楂; 金丝桃苷; 熊果酸; 降血脂

中图分类号: R286.26

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)1-0050-03

Experimental studies on antihyperlipidemia effects of two compositions from hawthorn in mice

LI Gui-hai¹, SUN Jing-yong¹, YANG Zhen-ning², ZHANG Xi-lin¹, ZHOU Chao², YANG Shu-bin¹

(1. Shandong Institute of TCM, Jinan Shandong 250014, China; 2. Shandong University of TCM,

Jinan Shandong 250014, China; 3. School of Pharmacy, Shandong University, Jinan Shandong 250011, China)

Abstract Object To study the antihyperlipidemia effect of ursolic acid and hyperoside from hawthorn and to establish quality control standard for hawthorn. **Methods** Two animal models of hyperlipidemia were made in mice with 7% yolk and Triton-W R 1339 400 mg/kg ip respectively. Then the animals were administrated with hyperoside or ursolic acid extracted from hawthorn in two doses. The total cholesterol (TCH), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL) and superoxide dismutase (SOD) activities in serum were measured. **Results** In comparison with control groups, TCH levels in all the dose groups were significantly decreased, while HDL and SOD activity increased. **Conclusion** Both hyperoside and ursolic acid have the effects regulating serum lipids and could be used in quality control of hawthorn.

Key words hawthorn; hyperoside; ursolic acid; antihyperlipidemia

山楂为常用中药材, 主要含黄酮类有机酸和三萜类等化学成分。山楂的功效为消食健胃, 降血脂。金丝桃苷、熊果酸是山楂黄酮和三萜类物质的主要成分。文献报道山楂黄酮类成分具有降压、增加冠脉血流量、降血脂、强心和抗心律失常的药理作用^[1]。而三萜类成分有降低高脂模型小鼠血脂的作用^[2]。我们由山楂中分离到金丝桃苷和熊果酸, 拟将其作为山楂药材定量分析用对照品, 并为其提供药效学依据。

1 材料

1.1 试验药品: 金丝桃苷 (hyperoside), 黄色针状结晶, 由 0.5% CMC-Na 配成 7.5 和 2.5 g/L 的混悬液, 4℃ 贮藏备用。熊果酸 (ursolic acid), 白色粉末, 由 0.5% CMC-Na 配成 40 和 20 g/L 的悬液。两种化合物均由山楂中分离得到, 由军事医学科学院经质谱和 X 光衍射光谱鉴定为纯度 > 93% 的金丝桃苷和熊果酸。

1.2 7% 蛋黄乳剂: 75 mL 蛋黄加 25 mL 生理盐水, 用电动混匀器混匀, 成乳状, 4℃ 贮藏备用。

1.3 测定试剂: TCH (总胆固醇)、TG (甘油酯) 和

* 收稿日期: 2001-05-12

基金项目: 国家“九五”重点攻关课题

作者简介: 李贵海, 男, 1984年毕业于山东中医药大学中医系, 现在山东中医药研究所从事中药药理及临床研究工作, 副研究员。获省科委二等奖 2 项, 三等奖 3 项, 发表有关学术论文 20 余篇。

HDL (高度度脂蛋白)测定药盒均为温州东欧生物工程公司产品。SOD (过氧化物歧化酶)放射免疫测定药盒,南京科林公司提供。

1.4 仪器: 722光栅分光光度计,上海第三分析仪器厂产品。Shy-200r计数器,上海原子能研究所产品。

1.5 动物: 昆明种小鼠, 20~ 22 g,雌雄兼用,山东医科大学实验动物中心提供,合格证号: 鲁动质字 960102

2 方法和结果

2.1 对蛋黄乳高脂血症小鼠的降脂作用: 小鼠 61只,随机分为正常对照、模型组、金丝桃苷 50, 150 mg/kg 组、熊果酸 4和 8 g/kg 组,试验组和模型组分别 ig 2.5, 7.5 g/L的金丝桃苷 0.5% CMC-Na液、20,40 g/L的熊果酸 0.5% CMC-Na混悬液 20 mL/kg,静置 5 h, ip 75% 蛋黄乳 20 mL/kg,禁食 10 h,试验组和模型组再给药一次,正常对照组只给

0.5% CMC-Na 20 mL/kg,末次给药 2 h由右眼静脉丛取血, 3 000 r/min × 10 min离心分离血清,测血清 TCH TG和 HDL值,如表 1

2.2 对 Triton-WR1339高脂血症小鼠的降血脂作用: 20~ 22 g小鼠,雌雄兼用,随机分正常对照组、模型组、金丝桃苷 50, 150 mg/kg和熊果酸 4, 8 g/kg 6组,禁食 4 h,正常对照和模型组均给予 0.5% CMC-Na液 20 mL/kg,药物组分别给予不同浓度的药物混悬液 20 mL/kg,给药剂量为: 金丝桃苷 50和 150 mg/kg,熊果酸 4和 8 g/kg,给药 4 h,除正常对照组外,均 ip Triton-WR1339 400 mg/kg,于 2和 10 h分别再给药 2次。小鼠末次给药 4 h后,取血 3 000 r/min × 10 min离心,分离血清,测试各鼠 TCH TG HDL值。结果模型组较正常对照组血清 TCH TG HDL值均明显升高,而用药组血清 TCH TG值较对照组降低, HDL值升高,见表 2

表 1 对蛋黄乳高脂小鼠血清 TCH和 HDL含量的影响

组别	剂量 (g/kg)	鼠数	TCH (mmol/L)	HDL (mmol/L)	H/T (%)
正常对照	-	10	2.08± 0.60**	1.23± 0.22	63.35± 11.22**
模型	-	10	8.89± 1.97	1.49± 0.40	18.78± 6.42
金丝桃苷	0.05	10	6.65± 1.76*	1.76± 0.36	27.05± 7.55**
	0.15	11	6.25± 2.45*	1.77± 0.51	30.8± 12.60**
熊果酸	4.0	10	5.76± 1.09	1.29± 0.36	31.08± 11.27**
	8.0	10	5.23± 1.21*	1.92± 0.56	36.7± 13.24**

与模型对照组比: * P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.001

表 2 对 Triton-WR1339小鼠血清血脂的影响

组别	剂量 (μg/mL)	鼠数	TCH (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	H/T (%)
正常对照	-	10	2.19± 0.46**	0.93± 0.37**	0.24± 0.04**	10.96± 4.21
模型	-	10	4.3± 0.44	11.37± 5.16	0.78± 0.27	18.09± 6.62
熊果酸	4	10	3.86± 0.41*	7.52± 4.26	1.0± 0.24	25.5± 6.16
	8	11	3.72± 0.51*	6.82± 4.83	1.36± 0.27*	32.2± 7.28*
金丝桃苷	0.05	11	3.92± 0.43	9.37± 4.26	0.86± 0.26	21.49± 6.24
	0.15	11	3.83± 0.56*	8.76± 5.12	0.98± 0.23	25.59± 7.21

与模型组比: * P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.001

2.3 对高脂血症小鼠血清 SOD值的影响: 取上述小鼠血清 0.1 mL,按双抗法进行同位素孵育,γ 计数器进行双管测定,结果用药组 SOD值较模型组明显增高,见表 3

表 3 对 Triton-WR1339小鼠血清 SOD值的影响

组别	剂量 (g/kg)	鼠数	SOD (U/mL·h)
正常组	-	11	33.32± 19.50
模型	-	11	39.88± 13.39
熊果酸	4	11	60.82± 25.51***
	8	11	62.36± 24.31***
金丝桃苷	0.05	11	52.63± 19.21*
	0.15	11	56.37± 17.45*

正常对照组比: ** P < 0.05 *** P < 0.001

3 讨论

山楂为常用中药材,广泛地应用于治疗消化不

良、高脂血症及冠心病等常见病症,文献报道其所含黄酮类成分为治疗高脂血症的主要有效成分,金丝桃苷是山楂黄酮的主要组分,具有抗氧化、增加冠脉血流量和对小鼠脑缺血的保护作用^[3~6]。但其降血脂的药效研究未见报道。熊果酸是山楂三萜物质的主要成分,具有抗氧化和降血脂作用,实验观察到这两种化合物均显著降低高脂小鼠血清 TCH 升高 HDL/TCH 比值,说明其具有降低胆固醇,调节血脂的作用。并且都具有提高脂血和小鼠血清 SOD 活性的作用,这一作用可以明显降低高脂血症时超氧自由基对血管内皮的损伤,有利于过氧化脂质的分解和代谢,以保护血管内皮。

实验表明熊果酸和金丝桃苷具有明显的降低胆

固醇 调节血脂和提高血清 SOD活性的药效作用, 这些作用对于治疗高脂血症、预防血管内皮损伤, 阻止血管粥样硬化的形成都有重要的意义。说明这两种化合物均为山楂降血脂的有效成分, 用以分析山楂质量是有药效学依据的。

参考文献:

- [1] 广州第四制药厂, 中山大学药用植物专业. 山楂对心血管系统药理作用的初步研究 [J]. 中草药通讯, 1997, (9): 31.
- [2] 孙晓飞, 姚乾元. 山楂提出物对动物实验性高血脂的作用 [J].

山西中医, 1988, 4(9): 44-55.

- [3] 凌树森, 张菊, 孔维林. 小鼠高胆固醇血症快速造型法的研究 [J]. 药学通报, 1985, 70(1): 15-16.
- [4] Manolov P N, Retkol V D. Experimental studies on the pharmacological activity of hyperoside [J]. Comp Rend Acad Bulgare Sci, 1997, 30: 1071.
- [5] 江为群, 张艳, 方志炼, 等. 金丝桃苷对心肌脂质过氧化的影响 [J]. 中国药理学通报, 1995, 16(11): 123-124.
- [6] 江为群, 马传庚, 徐舒云, 等. 金丝桃苷对心肌缺血与再灌注损伤的拮抗作用 [J]. 中国药理学通报, 1996, 17(4): 341-345.
- [7] 陈志武, 马传庚. 金丝桃苷、槲皮素对小鼠脑缺血损伤的保护作用 [J]. 天然产物研究与开发, 1997, 9(2): 21-23.

双黄连粉针剂抗病毒作用

李凡, 易世红, 赵春艳, 魏强, 王放*

(白求恩医科大学 病原生物学教研室, 吉林 长春 130021)

摘要: 目的 明确双黄连粉针剂体内外抗病毒谱及作用机制。方法 采用组织细胞培养法、染料摄入法, 检测双黄连粉针剂对不同种病毒的作用, 改变给药时间、途径, 探讨双黄连粉针剂抗病毒作用环节。建立病毒性心肌炎、胰腺炎、流感动物模型, 通过组织病理学检查法, 观察双黄连粉针剂对感染动物的保护作用。结果 双黄连粉针剂具有明显抗流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒Ⅲ型、单纯疱疹病毒Ⅰ及Ⅱ型、柯萨奇病毒 B₃, A₁₆ 新型肠道病毒 71型的作用。对脊髓灰质炎病毒Ⅲ型、埃可病毒 6型、麻疹病毒、水泡性口炎病毒有一定的抑制作用。并能显著抑制肺炎、心肌炎、胰腺炎的发生, 疗效与清开灵相似, 优于穿琥宁粉针剂、鱼腥草、莪术油注射液。结论 双黄连粉针剂是一个较广谱的抗病毒剂, 抗病毒作用是多途径的。

关键词: 双黄连; 抗病毒; 细胞病变

中图分类号: R285.5; R286.87 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)01-0052-04

Studies on antiviral effect of SHUANGHUANGLIAN INJECTION*

LI Fan, YI Shi-hong, ZHAO Chun-yan, WEI Qiang, WANG Fang

(Department of Pathogenobiology, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun Jilin 130021, China)

Abstract Object It was to expound antiviral spectrum and the mechanism of antiviral action of SHUANGHUANGLIAN INJECTION (SHLI). **Methods** To observe the inhibition of various virus by SHLI, the methods of tissue culture, cell culture as well as dye absorption test were used. The antiviral effect of SHLI was studied by using SHLI with different administration procedure and route. The animal models of myocarditis, insulinitis and pneumonia were made and the protection of SHLI in these animal models was observed. **Results** SHLI has significant antiviral effect against influenza virus, measles virus, respiratory syncytial virus, adenovirus, herpes simplex virus and was more excellent than CHUANHUNING, YUXINGCAO, EZHUYOU INJECTIONS. It also can strongly inhibit the development of myocarditis, insulinitis and pneumonia, and has a little antiviral effect against enterovirus. **Conclusion** SHLI is a wide-spectrum antiviral medicine and has various antiviral mechanism.

Key words SHUANGHUANGLIAN INJECTION (SHLI); antiviral; cytopathic effect

* SHUANGHUANGLIAN is a Chinese herbal preparation with *Flos Lonicerae*, *Fructus Forsythiae*, and *Radix Scutellariae*.

双黄连粉针剂是由金银花、连翘、黄芩 3味中药组成, 80年代已被提取制成无菌粉针剂, 广泛应用于临床。主要用于抗病毒、细菌感染和增强免疫力

等, 具有较广泛应用前景^[1-3]。鉴于该药在临床应用多年, 迄今为止未见进一步深入、详细抗病毒药效学研究及作用机制探讨的报道。为了更好地挖掘其多种

* 收稿日期: 2001-02-22

作者简介: 李凡, 女, 免疫学博士, 现任白求恩医科大学病原生物学教研室主任, 博士生导师, 主要从事分子病毒学研究, 抗菌药、抗病毒药效学研究。