

变化是左心室舒张功能的损伤,即 $-dp/dt_{\max}$ 降低^[5]。同时,心肌缺血时 LV EDP升高,使缺血心肌的顺应性降低,舒张期心肌血流灌注压差减小,导致严重的心内膜下心肌缺血。G-Rb能使心肌梗死后 LV EDP明显降低, $-dp/dt_{\max}$ 明显增加,不仅使前负荷降低,心肌灌注增加,还可增加心肌顺应性,保护缺血心肌的舒张功能,有助于改善心功能或延缓心力衰竭的发生。此外,G-Rb可明显减少心肌耗氧量及心肌耗氧指数,亦能明显降低心肌氧利用率,提示其不仅通过影响心脏血流动力学,降低心肌耗氧量,还可通过改善心肌氧的供求关系,提高心脏的工作效率。

综上,G-Rb的抗心肌缺血作用不仅与对抗自

由基氧化损伤及改善心肌代谢有关,亦可能通过减少左室做功,降低心肌耗氧量,增加心肌供血等环节发挥作用。

参考文献:

[1] 覃秀川,睢大员,于小凤,等.人参 Rb 组皂苷对实验性心肌缺血的保护作用[J].人参研究,1998,10(2): 32-35.

[2] 睢大员,陈满秋,于晓凤,等.人参 Rb 组皂苷对犬实验性心肌梗死的保护作用[J].中草药,2001,32(2): 136-139.

[3] 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.

[4] 吕忠智,于小凤,金毅.国产西洋参茎叶总皂苷对犬心肌血流量及氧代谢影响[J].中国药理学杂志,1992,27(5): 272-274.

[5] Waters D D, Luzp P D, Wyatt H L, *et al.* Early changes in regional and global left ventricular function induced by graded reductions in regional coronary perfusion[J]. Am J Cardiol, 1977, 39(2): 537-543.

鬼臼类中药及其木脂素类成分的药效学研究

尚明英¹,徐璐珊²,李萍²,徐国钧²,王佾先³,蔡少青^{1*}

(1. 北京大学药学院 天然药物学系,北京 100083; 2. 中国药科大学,江苏 南京 210009; 3. 江苏省肿瘤研究所,江苏 南京 210009)

摘要:目的 研究小叶莲、桃儿七、牝鳞八角莲提取物及鬼臼类中药主要成分鬼臼毒素、去氧鬼臼毒素的抗肿瘤作用。方法 以移植性肝癌及艾氏腹水癌小鼠为实验动物,ig给予上述样品,分别观察各样品的抗肿瘤作用。结果 桃儿七、牝鳞八角莲提取物具有较强的抗肿瘤活性。结论 5种样品均有抗肿瘤活性。

关键词: 鬼臼;木脂素;抗肿瘤

中图分类号: R286. 91 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2002)08- 0722- 03

Study on pharmacodynamics of Chinese herbal drug Guijiu and its lignan

SHANG Ming-ying¹, XU Luo-shan², LI Ping², XU Guo-jun², WANG Yi-xian³, CAI Shao-qing¹

(1. Department of Natural Medicine, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China; 2. China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 3. Jiangsu Institute of Cancer Research, Nanjing, 210009 China)

Abstract Object To study the antitumor effects of extracts from the fruits, roots and rhizomes of *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying, the roots and rhizomes of *Dysosma furfuracea* S. Y. Bao and the podophyllotoxin, deoxypodophyllotoxin of Guijiu plants in mice. **Methods** Tumor-borne mice with transplanted HepA and Ehrlich ascites carcinoma (EAC) were used to observe the antitumor and the liver-protective effects of the above five samples, which were given orally. **Results** Extracts of roots and rhizomes of *S. emodi*, and *D. furfuracea* showed the significant antitumor effects. **Conclusion** All the five samples have antitumor activity.

Key words Guijiu; lignan; antitumor effect

鬼臼类中药,应用历史悠久,早在《神农本草经》中就有记载。我国目前所用鬼臼类生药,主要包括八角莲属 (*Dysosma* Woodson)、桃儿七属 (*Sinopodophyllum* Ying) 及山荷叶属 (*Diphylleia* Michaux)

多种植物的根茎及根,具有祛风湿、活血止痛、镇咳平喘、祛痰等功能,用于毒蛇咬伤、痈疽肿毒、跌打损伤、风湿筋骨痛、胃痛、气管炎。小叶莲为常用藏药,藏名奥莫色。《中华人民共和国药典》2000年版收载

* 收稿日期: 2002-02-05
基金项目: 国家“八五”攻关项目 (No. 85-920-01-01)

小叶莲为小檗科植物鬼臼 *Podophyllum emodi* Wall. (= *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying) 的干燥成熟果实,具有调经活血功能,用于血瘀经闭,难产,死胎、胎盘不下。近年来研究表明,鬼臼类中药主要成分为鬼臼毒素类芳基四氢萜木脂素^[1,2],具有较强的抗肿瘤、抗病毒活性,鬼臼黄酮及部分树脂具有镇咳、平喘、祛痰、抑菌作用^[3]。临床用鬼臼毒素的半合成衍生物 V P-16 VM-26等治疗小细胞肺癌、淋巴瘤、白血病、睾丸癌等^[4]。本文初步探讨了鬼臼毒素、去氧鬼臼毒素、小叶莲提取物、桃儿七提取物及砒鳞八角莲提取物对小鼠移植性肝癌 (Hep A)、艾氏腹水癌 (EAC) 的抑制作用。

1 实验材料

1.1 药品与试剂

1.1.1 药材来源:小叶莲为小檗科植物桃儿七 *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying 的干燥成熟果实,1991年 9月采自云南中甸;桃儿七为小檗科植物桃儿七 *S. emodi* (Wall.) Ying 的干燥根及根茎,1991年 8月采自四川马尔康;砒鳞八角莲为小檗科植物砒鳞八角莲 *Dysosma furfuracea* S. Y. Bao 的干燥根及根茎,1992年 9月采自云南漾濞。以上药材均经作者准确鉴定学名,凭证标本存于中国药科大学学生药标本室。

1.1.2 提取与制备:鬼臼提取物:取鬼臼类药材粗粉适量,加乙醇回流提取至近无色,回收乙醇,浸膏浓缩,水浴蒸干,粉碎,得提取物粉末,计算得率。小叶莲提取物每克干浸膏相当于原药材 4 g;桃儿七提取物每克干浸膏相当于桃儿七 4.2 g;砒鳞八角莲提取物每克干浸膏相当于砒鳞八角莲 3 g。鬼臼木脂素:鬼臼毒素、去氧鬼臼毒素均为作者自砒鳞八角莲中提取、分离、鉴定,含量 98% 以上。

1.1.3 药品:五氟尿嘧啶 (5Fu)。

1.2 动物:昆明种小鼠,(20±2) g,合格证号 013,由江苏省肿瘤研究所提供。

2 方法与结果

2.1 急性毒性试验:将小鼠按体重随机分成 4~5 组,每组 10只,雌雄各半,分别以 4~5 个剂量 ig 给药,剂量间比为 1:0.75,各样品均以 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液 (CMC-Na) 配成一定浓度的混悬液,给药体积为 0.5 mL/20 g,累计 7 d死亡动物数,用 Bliss 法计算 LD₅₀,结果见表 1。

小鼠 ig 样品后出现精神萎靡不振,而且随剂量增大而加重,存活小鼠在给药 4 d后恢复正常。对死亡小鼠进行尸解,发现部分小鼠内脏有不同程度的

表 1 5 种样品的 LD₅₀

样 品	LD ₅₀ (mg/kg)	置信限 (mg/kg)
鬼臼毒素	45.83	40.10~ 52.38
小叶莲提取物	2 929.36	2 611.23~ 3 286.25
桃儿七提以物	456.88	392.04~ 532.40
砒鳞八角莲提取物	237.01	210.27~ 267.15
去氧鬼臼毒素	129.48	114.26~ 146.73

出血或有出血点。同时各样品对雌雄小鼠作用无差异。

2.2 对小鼠移植性肝癌 (Hep A) 的抑制作用:在无菌条件下,从荷瘤小鼠体内取瘤块,用生理盐水制成肿瘤细胞混悬液,其含细胞数为 1×10^8 /mL,将小鼠随机分成阴性对照 (生理盐水)、阳性对照 (5Fu) 和实验组,每组 10只,每只 sc 0.2 mL,接种前称体重,接种 24 h 开始 ig,给药 8 d,次日处死,称体重,取出瘤块,称重,按下列公式计算抑瘤率。

抑瘤率 (%) = (1 - 实验组平均瘤重 / 对照组平均瘤重) $\times$ 100%

根据小叶莲的临床用量进行折算,并结合样品中鬼臼毒素类成分的含量^[5],经预实验确定剂量,结果见表 2。

表 2 对小鼠肝癌的抑制作用

组 别	剂量 (mg/kg)	动物 (只)	平均瘤重 (g)	抑瘤率 (%)
生理盐水	-	10	2.56±0.59	
鬼臼毒素	5	10	1.87±0.75	29.69
小叶莲提取物	50	10	1.38±0.52 *	46.09
桃儿七提取物	50	10	1.29±0.39 **	49.61
砒鳞八角莲提取物	25	10	1.19±0.38 **	53.52
去氧鬼臼毒素	5	10	1.58±0.55	38.28
5Fu	10	10	0.93±0.38 **	63.67

生理盐水组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

2.3 对小鼠艾氏腹水癌 (EAC) 的抑制作用:实验方法同 2.2,结果见表 3。

表 3 对小鼠艾氏腹水癌的抑制作用

组 别	剂量 (mg/kg)	动物 (只)	平均瘤重 (g)	抑瘤率 (%)
生理盐水	-	10	1.54±0.35	
鬼臼毒素	5	10	0.91±0.31 [†]	40.91
小叶莲提取物	50	10	1.10±0.58	28.57
桃儿七提取物	50	10	0.98±0.16	36.36
砒鳞八角莲提取物	25	10	1.00±0.40 [†]	35.06
去氧鬼臼毒素	5	10	1.01±0.26	34.42
5Fu	10	10	0.69±0.22 *	55.19

生理盐水组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

3 讨论

3.1 急性毒性实验结果表明,5 种样品均有一定的毒性,其中鬼臼毒素的毒性较强,去氧鬼臼毒素次之,鬼臼类中药乙醇提取物的毒性明显低于鬼臼木

脂素的毒性,且其毒性大小与鬼臼木脂素类成分的含量成正比^[5]。

3.2 5种样品对小鼠移植性肝癌均有抑制作用,以砒鳞八角莲提取物的抑瘤作用为最强,其次为桃儿七提取物、小叶莲提取物,鬼臼类中药乙醇提取物对小鼠移植性肝癌的抑制作用明显好于单体化合物(鬼臼毒素和去氧鬼臼毒素),且毒性较小,其作用效果可能为几种成分共同作用的结果。实验结果为开发利用鬼臼类中药药用资源,寻找高效低毒的抗肿瘤有效成分提供了依据。

3.3 各样品组对小鼠 EAC 均有一定的抑制作用,除小叶莲提取物外,其余 4 个样品的抑瘤率均大于

30%,且与对照组相比均有显著性差异 ($P < 0.05$)。

参考文献:

- [1] 尚明英,李 萍,蔡少青. 砒鳞八角莲的化学成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(6): 412-414.
- [2] 尚明英,李 萍,李 军,等. 藏药小叶莲的化学成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(8): 569-571.
- [3] 中国医学科学院药物研究所. 中药志(第一册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977.
- [4] Lbeti V, Donadio M, John D. Cisplatin and teniposide chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer [J]. Eur J Cancer, 1991, 27(9): 1104-1106.
- [5] Patrick J, Lehrer S, Susan R. *et al.* Etoposide, ifosfamide and cisplatin in extensive small cell lung cancer [J]. Cancer, 1992, 69(3): 669-673.
- [6] 尚明英,徐国钧,徐路珊,等. HPLC 法测定鬼臼类生药中鬼臼木脂素的含量 [J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(4): 219-222.

牛蒡苷元体外抗流感病毒活性

高 阳¹, 董 雪², 康廷国¹, 赵长智², 黄 智², 张效禹^{1*}

(1. 辽宁中医学院 中药系, 辽宁 沈阳 110032; 2. 沈阳市卫生防疫站, 辽宁 沈阳 110031)

摘要: 目的 体外观察牛蒡苷元 (arctigenin, ACT) 抗甲 1 流感病毒作用,为进一步确认 ACT 是牛蒡子 *Fructus arctii* 解表功能有效成分提供实验依据。方法 采用 MDCK 细胞培养法,通过红细胞凝集实验,以流感病毒血凝滴度为指标,观察 ACT 对流感病毒复制的抑制作用。结果 ACT 浓度 (mmol/L) 为 6.7, 13.4, 26.8 和 53.6 的血凝滴度抑制率 (%) 分别为 0.75, 87.5 和 100。结论 ACT 在体外有直接抑制流感病毒复制的作用,是牛蒡子解表功能的有效成分,对其进行含量测定作为牛蒡子质量标准的定量指标是适宜和可行的。

关键词: ACT; 甲 1 流感病毒; MDCK 细胞; 血凝滴度

中图分类号: R286.87 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)08-0724-03

Activity of *in vitro* anti-influenza virus of arctigenin

GAO Yang¹, DONG Xue², KANG Ting-guo¹, ZHAO Chang-zhi², HUANG Zhi², ZHANG Xiao-yu¹

(1. Department of Chinese Materia Medica, Liaoning College of TCM, Shenyang 110032, China;

2. Shenyang Sanitation and Antiepidemic Station, Shenyang 110031, China)

Abstract **Object** To observe *in vitro* inhibitory activity of arctigenin (ACT) against influenza A1 virus in order to make further verification of that ACT is an active constituent of *Fructus Arctii* for relieving exterior syndrome. **Methods** Madin darby canin kidney (MDCK) cell culture techniques were used for evaluating antiviral activity of ACT by hemagglutination assay with the influenza virus hemagglutination titer as index and for investigating the inhibitory effect of ACT on replication of influenza virus. **Results** The inhibition rates (%) of hemagglutination titer were 0.75, 87.5, and 100 at the ACT concentrations (mmol/L) of 6.7, 13.4, 26.8 and 53.6, respectively. **Conclusion** ACT has directly *in vitro* inhibitory effect against influenza virus replication, and is an active constituent of *Fructus Arctii* for the relieving exterior syndrome. It is suitable and feasible to determine the quality control index as ACT content in *Fructus Arctii* to assess the quality of the herbal drug.

Key words arctigenin (ACT); influenza A1 virus; Madin darby canin kidney (MDCK) cell; hemagglutination titer

* 收稿日期: 2001-12-17

基金项目: “九五”国家重点科技攻关项目 (No. 96-903-02-01)