

体内 DA 神经与 Ach 神经相互拮抗,当 DA 功能降低时,势必导致 Ach 神经元活动加强,Ach 释放增多。而当 M 受体兴奋时,可发生肌肉震颤,肌紧张增加。从这一点推测,TAEP 在发挥中枢安定作用的同时也会产生一定的锥体外系副作用。大鼠、小鼠在注射 TAEP 后则可出现全身颤抖,以及僵直症状。

DA 受体,按其定位有突触前,突触后以及自身 DA 受体 (presynaptic, postsynaptic, auto-receptors) 之分,按其生理功能与 DA 受体的相关性可分为 DA-1 和 DA-2 亚型受体。DA-2 型受体的功能与动物的致吐、定型活动、旋转活动、安定效应、催乳素的分泌等有良好的相关性。DA-1 型受体仅激活腺苷酸环化酶 (AC) 的活力,与上述生理效应缺乏相关性。最近有人提出,精神分裂症患者的一系列躁狂症状是由于 DA-2 型受体增加所致。有报道精神分裂症患者的尾核、壳核、伏膈核中 DA-2 型受体增加 50% ~ 200%。同时受体的敏感性加强即 DA 受体产生超敏现象。而安定剂之所以对精神分裂症有较好的疗效主要是阻断了 DA-2 受体的原故。根据上述观点推测,TAEP 的中枢镇静、安定作用可能与 DA-2 型受体有关,同时也表明 TAEP 对精神分裂症可能具有一定的治疗作用。

γ-氨基丁酸、甘氨酸、天冬氨酸、谷氨酸是神经药理学中常涉及到的 4 种递质,脑内氨基酸神经递质按其功能主要分为两类:兴奋性和抑制性,酸性氨基酸谷氨酸 (Glu) 和天冬氨酸 (Asp) 为兴奋性氨基酸,中性氨基酸 γ-氨基丁酸 (GABA) 和甘氨酸 (Gly) 为抑制性递质^[5]。实验结果表明:TAEP 对这 4 种氨基酸含量均无影响,因此可以推断,TAEP 对中枢神经系统的抑制作用与 4 种递质无关,而是通过降低 Ach 的含量,进而影响 DA-2 受体达到的。

References:

- [1] Yin J, Guo L G. *Modern Research and Clinical Application of Traditional Chinese Medicine* (中药现代化与临床应用) [M]. Beijing: Xueguan Press, 1993.
- [2] Li S H, Jin D H, Li D K, et al. Survey of *Equisetum horsetail* research I. Chemical component study [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31 (7): s-13-14.
- [3] Zhang R B, Xu X R. *High Performance Liquid Chromatography* (高效液相色谱) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publisher, 1983.
- [4] Zhang J T. *Modern Methodology in Pharmacological Experiments* (现代药理实验方法) [M]. Beijing: Beijing University of Medical Science and Peking Union Medical College United Press, 1998.
- [5] Jia Y C, Zhong C Y, Wang Y W, et al. Effects of aluminum on amino acid neurotransmitters in hippocampus of rats [J]. *Chin J Prev Med* (中华预防医学杂志), 2001, 35 (6): 397-400.

天一止咳糖浆的祛痰平喘作用研究

吕圭源, 来平凡, 范春雷, 沈康克, 石森林, 葛卫红*
(浙江中医学院, 浙江 杭州 310053)

摘要: 目的 观察天一止咳糖浆的祛痰、平喘作用。方法 采用小鼠酚红法和大鼠毛细管祛痰试验、喷雾致喘法和气管螺旋条法平喘试验,观察天一止咳糖浆不同剂量组相应作用。结果 天一止咳糖浆能明显增加小鼠的酚红排出量和大鼠的排痰量,增加豚鼠的哮喘潜伏期和显著扩张支气管平滑肌。结论 天一止咳糖浆具有显著的祛痰、平喘作用。

关键词: 天一止咳糖浆; 祛痰; 平喘

中图分类号: R286.4 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)04-0340-03

Effect of Tianyizhike Syrup on dispelling phlegm and relieving asthma

LÜ Gui-yuan, LAI Ping-fan, FAN Chun-lei, SHEN Kang-ke, SHI Sen-lin, GE Wei-hong
(Zhejiang College of TCM, Hangzhou 310053, China)

Abstract: Object To observe the effect of Tianyizhike Syrup on dispelling phlegm and relieving asthma. **Methods** The phenol red secreting tests in mice, capillary method in rats, asthma induced by spraying and trachea screwy strip method on guinea pig were adopted for observing the related pharmacological effect in different doses of Tianyizhike Syrup. **Results** Tianyizhike Syrup could obviously increase the

* 收稿日期: 2002-07-21

作者简介: 吕圭源(1954—),男,浙江中医学院药理学系主任,教授,博导,国家新药评审专家,全国优秀科技工作者,全国优秀教师,研究方向为中药药理及新产品开发。Tel: (0571) 86613601

amount of the mice secreting phenol red and the rat dispelling phlegm, prolong the latent period of the guinea pig asthma and significantly enlarge the bronchia smooth muscle. **Conclusion** Tianyizhike Syrup has a significant effect of dispelling phlegm and relieving asthma.

Key words: Tianyizhike Syrup; dispelling phlegm; relieving asthma

天一止咳糖浆是由百部、桔梗、远志提取物加麻黄碱、氯化铵等制成,用于感冒、咳嗽、痰多、支气管性哮喘等症具有较好疗效。本实验对其祛痰、平喘作用进行研究。

1 材料

1.1 药品及试剂:天一止咳糖浆,浙江天一堂药业公司,批号 960618;安达平强力枇杷露(简称安达平),浙江一新制药股份有限公司,批号 960566;吗啡,沈阳第一制药厂,批号 950404;氨茶碱,常州第二制药厂,批号 9507273;苯酚红,上海试剂三厂,批号 930224,AR;碳酸氢钠,上海虹光化工厂,批号 950811,AR。

1.2 动物:SD 大鼠、豚鼠,浙江省医科院动物中心提供;ICR,NIH 小鼠,浙江中医学院实验动物中心提供,动物合格证号第 22-9601002 号。

1.3 仪器:753-BI 微机型紫外可见分光光度计,上海光学仪器厂;超声波雾化器,上海合力医疗器械厂;二导生理记录仪,成都仪器厂;超级恒温水浴锅,重庆试验设备厂。

2 方法与结果

2.1 祛痰实验

2.1.1 小鼠酚红法:ICR 雄性小鼠 60 只,(20±2)g,随机分 5 组,分组及剂量见表 1。ig 给药,连续 3 d,每天 1 次,末次给药后禁食 12 h,再 ig 给药一次后 30 min,ip 0.5% 苯酚红生理盐水溶液 0.25 mL/10 g,30 min 后处死小鼠,分离气管,按文献^[1]用 5% NaHCO₃冲洗呼吸道,将抽洗液合并过滤,

753-BI 型紫外分光光度计于 558 nm 处测吸光度(A)值,按苯酚红标准曲线回归方程分别算出酚红浓度,与对照组比较进行 t 检验,结果见表 1。天一止咳糖浆各剂量组酚红排出量均增加,说明其有明显祛痰作用。

表 1 天一止咳糖浆对酚红祛痰法的祛痰作用 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of Tianyizhike Syrup on dispelling phlegm by secreting phenol red in mice ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量/(mL·kg ⁻¹)	酚红排出量/(μg·mg ⁻¹)
对照组	12	-	1.44 ± 0.46
天一止咳糖浆	12	2.0	1.99 ± 0.76*
	12	5.0	2.04 ± 0.37**
	12	20.0	2.21 ± 0.43***
安达平	12	20.0	2.22 ± 0.50***

与对照组比较: * P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.001

* P < 0.05 ** P < 0.01 *** P < 0.001 vs control group

2.1.2 大鼠毛细管法^[2]:取 SD 雌性大鼠 38 只,(175±25)g,随机分成 5 组,分组及剂量见表 2。用戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉后,分离气管,在甲状软骨下缘正中处软骨之间用针头扎一小孔,插入玻璃毛细管一根,当毛细管被分泌物充满后,立即再换一根同直径的毛细管,以毛细管内液柱长度值为评价祛痰量的指标,先记录给药前 2 h 的正常分泌量,再按表 2 剂量 ig 给药,给药后记录 4 h 的分泌量,并计算成每小时分泌量,以各组给药前后每小时分泌量的差值为排痰量,与对照组比较,进行 t 检验,结果见表 2。天一止咳糖浆各剂量组的排痰量均有增加,说明其有明显的祛痰作用。

2.2 平喘实验

表 2 天一止咳糖浆对大鼠毛细管排痰法排痰量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of Tianyizhike Syrup on dispelling phlegm by capillary method in rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量/(mL·kg ⁻¹)	平均分泌值/cm		排痰量/cm
			给药前	给药后	
对照组	8	-	1.41 ± 0.74	1.93 ± 1.03	0.52 ± 0.38
天一止咳糖浆	6	2.0	1.90 ± 0.81	3.74 ± 1.27	1.85 ± 0.88**
	8	5.0	1.73 ± 0.64	3.84 ± 1.23	2.11 ± 1.21**
	8	20.0	1.84 ± 0.38	4.58 ± 1.23	2.74 ± 1.18***
安达平	8	20.0	1.31 ± 0.95	3.61 ± 0.64	2.30 ± 0.67***

与对照组比较: ** P < 0.01 *** P < 0.001

** P < 0.01 *** P < 0.001 vs control group

2.2.1 喷雾致喘法:取 (175±25)g 豚鼠按整体喷雾致喘法^[3],用 0.4% 磷酸组胺和 2% 乙酰胆碱 1:1 混合液 1 mL/只,以超声波雾化器喷雾致喘,挑

选潜伏期在 2 min 内出现 Ⅱ级哮喘反应(即呼吸困难和抽搐跌倒)的合格动物 40 只,随机分成 5 组,分别按表 3 剂量 ig 给药,连续 4 d,每天 1 次,

末次给药后 1 h 按上法再喷雾致喘, 记录出现 Ⅱ 级哮喘反应的潜伏期, 与对照组比较, 进行 *t* 检验, 结果见表 3。天一止咳糖浆各剂量组均能延长哮喘潜伏期, 说明其有较强的平喘作用。

表 3 天一止咳糖浆对豚鼠喷雾致喘的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effect of Tianyizhike Syrup on relieving asthma by spraying on guinea pig ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量	哮喘潜伏期/ <i>s</i>
对照组	8	-	143.70 ± 119.50
天一止咳糖浆	8	2.0/(mL · kg ⁻¹)	281.40 ± 120.56*
	8	5.0/(mL · kg ⁻¹)	293.50 ± 140.19*
	8	20.0/(mL · kg ⁻¹)	296.60 ± 134.36*
氨茶碱	8	0.15/(g · kg ⁻¹)	298.50 ± 129.68*

与对照组比较: * *P* < 0.05

* *P* < 0.05 vs control group

2.2.2 气管螺旋条法^[1]: 取 (450 ± 30) g 豚鼠, 用木槌击头致死, 迅速切开颈部, 分离气管, 取下自甲状软骨下至气管下端分叉处整段气管, 放入盛有饱和的营养液的培养皿中, 剪成螺旋条, 再放入

表 4 天一止咳糖浆对豚鼠气管螺旋条的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Effect of Tianyizhike Syrup on relieving asthma by trachea screwy strip on guinea pig ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	剂量/(g · mL ⁻¹)	曲线高度/mm		
			给药前	给药后	差值
对照组	11	-	21.82 ± 8.32	21.82 ± 8.32	0
天一止咳糖浆	10	0.05	20.64 ± 8.15	14.40 ± 6.56*	6.24 ± 3.92
	11	0.1	22.35 ± 9.57	8.64 ± 3.92**	13.18 ± 7.15
氨茶碱	8	8.3 × 10 ⁻⁴	19.96 ± 7.06	6.83 ± 3.24**	13.13 ± 4.07

与对照组比较: * *P* < 0.05 *** *P* < 0.001

* *P* < 0.05 *** *P* < 0.001 vs control group

作用均具有良好的量效关系, 与本品用于痰多和支气管哮喘有较好疗效相一致。

References:

[1] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experiments on Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai:

Shanghai Science and Technology Publisher, 1991.

[2] Chen Q. *Methodology of Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.

[3] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiments* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.

(上接第 310 页)

为四十烷烃。

化合物 : 白色粉末(CHCl₃-MeOH), mp 283 ~ 285。Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阳性, 与胡萝卜苷对照品共硅胶薄层, 5% H₂SO₄ 乙醇加热显色呈红色单一斑点, 共熔点, 熔点不下降。故确定该化合物为胡萝卜苷^[2,3]。

化合物 : 无色针晶(乙醇), mp 239 ~ 240。与对照品没食子酸共聚酰胺薄层, 显示为一个斑点, 共熔点不下降。UV, EIMS 数据与文献^[4]报道一致, 故确定此化合物为没食子酸。

化合物 : 白色粉末(CHCl₃-MeOH), IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 301 (-OH), 2 927, 2 856 (> CH₂, > CH₃),

(37 ± 0.5) 恒温并通以适量氧气的麦氏浴槽中, 调整氧气充入量为 40 个气泡/min, 接张力换能器, 调节负荷为 2 g, 气管条在营养液中平衡 30 min, 记录一段正常曲线, 然后加入磷酸组胺, 当气管平滑肌张力升至最高点时, 分别加入不同剂量的天一止咳糖浆(使浴槽内浓度为 0.1, 0.05 g/mL), 阴性对照组加入同体积生理盐水, 阳性对照组给同体积氨茶碱液(浴槽内浓度分别为 8.3 × 10⁻⁴ g/mL), 观察各组标本给药后 3 min 曲线下降的幅度, 每组重复试验 8 次以上, 与对照组比较, 进行 *t* 检验, 结果见表 4。天一止咳糖浆各剂量组的曲线高度均有下降, 说明其有显著扩张支气管平滑肌的作用。

3 讨论

上述实验证明, 天一止咳糖浆用小鼠酚红法祛痰试验和大鼠毛细管祛痰试验, 均证明有显著的祛痰作用; 并能拮抗组胺和乙酰胆碱喷雾引起的豚鼠哮喘, 同时还有扩张豚鼠气管平滑肌的作用。这些

1 639, 1 461, 1 436; EI-MS *m/z*: 396, 355, 329, 280, 255, 213, 145, 111, 97, 84, 57(100), 其碎片峰具有长链脂肪酸裂解的特征, 根据脂肪酸的公式 C_nH_{2n}O₂, 推出该化合物可能为二十六烷酸, 参考文献^[5]最后确定该化合物为二十六烷酸。

References:

[1] Cong P Z, Su K M. *Analysis Handbook—Mass Spectrograph Fascicule* (分析化学手册·质谱分析) [J]. Beijing: Chemical Industry Press, 2000.

[2] Si J Y, Chen D H, Chang Q, et al. The chemical constituents of the rhizome of *Acanthopanax obovatus* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1993, 35(6): 483-485.

[3] Cong P Z. *Mass Spectroscopy in Natural Organic Chemistry* (质谱学在天然有机化学中的应用) [M]. Beijing: Science Press, 1987.

[4] Xiu Z H, Liu X J, Xiu G S. Studies on the chemical constituents of roots of *Ampelopsis brevipedunculata* (Maxim) [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(8): 484.