

草问荆总生物碱对小鼠脑单胺氧化酶-B活性的影响

季宇彬,高世勇*

(哈尔滨商业大学药物研究所 博士后科研工作站,黑龙江 哈尔滨 150076)

摘要:目的 研究草问荆总生物碱(TAEP)对小鼠脑单胺氧化酶-B(MAO-B)活性的影响,揭示TAEP对中枢神经系统抑制作用的机制。方法 采用紫外分光光度法测定MAO-B的活性。结果 TAEP对小鼠脑MAO-B具有明显的激活作用,并具有对抗烟肼酰胺抑制小鼠脑MAO-B活性的作用。结论 TAEP是MAO-B的激动药,有单胺代谢作用,这可能是TAEP中枢抑制作用的作用机制之一。

关键词:草问荆总生物碱;单胺氧化酶-B;中枢抑制

中图分类号: R286.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2003)08-0728-00

Effect of total alkaloids in *Equisetum pratense* on activity of MAO-B in mice brain

Ji Yu-bin, GAO Shi-yong

(Postdoctoral Research Station, Institute of Materia Medica, Harbin Commercial University, Harbin 150076, China)

Abstract Object To study the effects of total alkaloids in *Equisetum pratense* Ehrh. (TAEP) on the activity of monoamine oxidase B (MAO-B) in mice brain, to reveal the mechanism of its inhibitory action on the central nervous system (CNS). **Methods** The activity of MAO-B was determined by UV spectrophotometry. **Results** TAEP can markedly activate MAO-B in cerebrum and antagonise the inhibition of MAO-B activity by nialamide. **Conclusion** TAEP is a MAO-B agonist with an action for the evacuation of monoamine, this may be considered as one of the mechanisms of TAEP sedative and tranquilizing action on CNS.

Key words total alkaloids of *Equisetum pratense* Ehrh. (TAEP); monoamine oxidase B (MAO-B); inhibitory action on CNS

草问荆 *Equisetum pratense* Ehrh. 系木贼科问荆属多年生草本植物。问荆 *E. arvense* L. 的药用价值在我国古本草多有记载,《本草拾遗》记载:“问荆有止血,利尿之功”;《本草纲目》记载:“问荆性味苦,平,功能活血化瘀,清热利尿”,“主结气瘤痛,上气急”。草问荆总生物碱(TAEP)是从草问荆中提取的生物碱类化合物,占总生物碱的95%。本研究室对其进行了药理作用研究,发现TAEP对中枢神经系统具有显著的安定作用^[1]。为探讨TAEP对中枢神经系统抑制作用的机制,本实验观察TAEP对小鼠脑单胺氧化酶-B(MAO-B)活性的影响。

1 材料

1.1 药品:草问荆总生物碱系从草问荆中提取出来的总生物碱(简称TAEP),由本所药物化学教研室从草问荆中提取,并进行分离纯化,经黑龙江省药品检验所鉴定,其主要成分为犬问荆碱(palustrine)^[2],绝对构型是(13R, 17S, 1'S)-(1-羟

丙基)-1,5,10-三氮杂二环[11.4.0]十七碳-15烯-11-酮^[3],占总生物碱的95%。Na⁺-ATP,上海生物化学研究所;胎牛血清,HYCLONE产品;Tris Na₃ 硫脲,硫酸亚铁铵,钼酸铵均为国产分析纯。

1.2 动物:昆明种小鼠,雌雄各半,体重(20±2)g,由哈尔滨医科大学实验动物学部提供。

1.3 主要实验仪器:20PD-53D低温高速离心机,日本日立公司;MSE-50低温超速离心机,英国;751-G紫外分光光度仪,上海分析仪器厂。

2 方法

取实验用小鼠,雌雄兼用,随机分为生理盐水对照组、TAEP不同剂量(15, 30, 45, 60 mg/kg)组、TAEP+烟肼酰胺组、烟肼酰胺组。ip给药,给药30 min后,立即颈椎脱臼处死小鼠。冰台上迅速取出脑组织,酶液按文献方法制备,酶活性测定采用紫外分光光度法,按文献方法进行。酶液蛋白质含量测定采用Lowery法进行。以小牛血清白蛋白为标准蛋白。

* 收稿日期:2002-10-12

基金项目:黑龙江省科委自然科学基金资助项目(D01-05)

作者简介:季宇彬(1958-),男,博士,教授,博士生导师,多年来一直致力于中药药理、肿瘤药理、分子药理学研究,1999年进入哈尔滨医科大学博士后工作流动站工作。

以 3 h 产生 0.01 个吸光度改变为一个活性单位,酶活性以 $U/(mg \cdot h)$ 表示。

3 结果

3.1 TAEP 对小鼠脑 MAO-B 活性的影响: 见表 1 实验结果表明, TAEP 对小鼠脑 MAO-B 具有明显的激活作用, 其激活作用呈剂量依赖性, 线性回归方程为 $Y = 75.63X - 81.79$, $r = 0.8680$, ED_{50} 为 55.27 mg/kg

表 1 TAEP 对小鼠脑 MAO-B 活性的影响 (n = 10)

Table 1 Effect of TAEP on activity of MAO-B in mice brain (n = 10)

组别	剂量 $/(mg \cdot kg^{-1})$	脑 MAO-B 活性 $/(U \cdot mg^{-1} \cdot h^{-1})$	MAO-B 相对 活性 %	MAO-B 活性提 高百分率 %
生理盐水	-	13.74 ± 0.81	100.00	-
TAEP	15	15.57 ± 1.14	113.35	13.35
	30	16.78 ± 1.10**	122.13	22.13
	45	18.16 ± 0.50**	132.15	32.15
	60	22.72 ± 1.26**	165.36	65.36

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

* $P < 0.05$ *** $P < 0.001$ vs NS group

3.2 TAEP 对烟肼酰胺抑制小鼠脑 MAO-B 活性的影响: 见表 2 结果表明, TAEP 可对抗烟肼酰胺抑制小鼠脑 MAO-B 活性作用, 45 mg/kg TAEP 可完全对抗烟肼酰胺抑制作用, 60 mg/kg TAEP 则可将其抑制作用翻转为激活作用 ($P < 0.001$).

表 2 TAEP 对烟肼酰胺抑制小鼠脑 MAO-B 活性的影响 (n = 10)

Table 2 Effect of TAEP on activity of MAO-B in mice brain inhibited by nialamide (n = 10)

组别	剂量 $/(mg \cdot kg^{-1})$	酶活力 $/(U \cdot mg^{-1} \cdot h^{-1})$	酶相对 活力 %	酶活力抑制 百分率 %
生理盐水	-	13.74 ± 0.81	100	-
烟肼酰胺	20	8.92 ± 1.13	64.63	35.37
烟肼酰胺 + TAEP	20+ 15	8.52 ± 0.90	61.80	38.20
	20+ 30	10.31 ± 0.43*	74.76	25.24
	20+ 45	14.43 ± 0.34**	104.62	-4.62
	20+ 60	25.54 ± 1.42**	177.92	-77.92

与烟肼酰胺组比较: * $P < 0.05$ *** $P < 0.001$

* $P < 0.05$ *** $P < 0.001$ vs nialamide group

4 讨论

单胺代谢酶有合成代谢酶和分解代谢酶两类, 在分解代谢酶中主要有两种, 一种是单胺氧化酶 (MAO), 存于线粒体的外膜上, 主要代谢中枢的单

胺类递质^[4]; 另一种是儿茶酚胺氧位甲基转移酶, 主要代谢分解循环中的单胺类递质。MAO 根据性质又可分为两个亚型, 即 MAO-A 和 MAO-B 在中枢内 MAO-A, MAO-B 同时存在, MAO-A 优先将去甲肾上腺素 (NA), 5-羟色胺 (5-HT) 作为底物, 可以被氯吉灵 (Clorgyline) 选择性抑制^[5]; MAO-B 优先将多巴胺 (DA) 作为底物, 可被 Deprenyl 选择性抑制^[6]。单胺氧化酶抑制剂 (MAOI) 可使 MAO 的活性受到抑制, 进而使脑内神经原的单胺类递质含量上升。根据忧郁症的生物胺学说^[7], 脑内 NA 水平因 MAOI 应用而提高时, 会有更多的 NA 释放以激动受体, 增加中枢的兴奋性, 进而减轻忧郁症状。反之当脑内 MAO 活性增加时, 可使脑内神经元的单胺类递质含量下降。脑内 DA 水平因 MAO 兴奋剂的应用而降低时, 使其提供释放的 DA 减少。而使受体的激动减弱, 中枢的兴奋性下降, 因而产生镇静、安定作用, 缓解精神病的过度兴奋状态。本研究结果表明, TAEP 可显著提高小鼠脑 MAO-B 的活性, 能够对抗烟肼酰胺 (MAOI) 抑制 MAO-B 的作用。大剂量 TAEP (60 mg/kg) 可将烟肼酰胺对 MAO-B 的抑制作用翻转为激活作用。因此, 可以认为 TAEP 是 MAO-B 的激动药, TAEP 对 MAO-B 的激动作用是其中枢抑制作用的机制之一。

References

- [1] Ji Y B, Gao S Y. Effect of total alkaloids of *Equisetum pratense* on amino acid neurotransmitters and Ach of striatum in rat brain [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(4): 338-339.
- [2] Ji Y B, Gao S Y. Effect of total alkaloids of *Equisetum pratense* on contents of monoamine neurotransmitters in rat brain [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(6): 537-539.
- [3] Li S H, Jin D H, Li D K, et al. Survey of plants in horsetail I. Chemical component study [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(7): s-xiii.
- [4] Chen J F, Wang E D. Monamine oxidase [J]. *Prog Biochem Biophys*, 2002, 27(5): 504-508.
- [5] Hornykiewicz O. Parkinson's disease and its chemotherapy [J]. *Biochem Pharmacol*, 1975, 24: 1061-1065.
- [6] Snyder S H. The dopamine hypothesis of schizophrenia: focus on the dopamine receptor [J]. *Am J Psychiatry*, 1976, 133: 197-202.
- [7] New York Heart Association Symposium. Regulation of catecholamine metabolism in the sympathetic nervous system [J]. *Pharmacol Rev*, 1972, 24(2): 163-182.

欢迎投稿

欢迎订阅