

比较这4个部位的活性强弱,确定正丁醇部位为主要活性部位。因此针对山楂叶的正丁醇部位进行系统的纯化分离,从中分离得到大量的多元酚类成分,通过体外抗 H_2O_2 和 $\cdot OH$ 实验比较这些成分的抗氧化活性。结果表明,所有样品的 IC_{50} 值均较低,表明这些样品均具有较强的抗氧化活性;其中尤以芦丁、槲皮素 3-O- β -D-葡萄糖苷、金丝桃苷、槲皮素和表儿茶素活性最强。因此认为,芦丁、槲皮素 3-O- β -D-葡萄糖苷、金丝桃苷、槲皮素和表儿茶素等可能是单子山楂叶抗氧化和治疗心血管疾病的主要活性物质。

References:

- [1] Mabberley D J. *The Plant-book: a Portable Dictionary of the Vascular Plants* [M]. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
- [2] Phipps J B. Biogeographic, taxonomic, and cladistic relationships between east Asiatic and North American *Crataegus* [J]. *Ann Missouri Bot Garden*, 1983, 70: 667-700.
- [3] Christensen K I. Revision of *Crataegus* Sect. *Crataegus* and *Nothosect*. *Crataegineae* (Rosaceae-Maloideae) in the old world [J]. *Syst Bot Monographs*, 1992, 35: 1-199.
- [4] Ammon H P T, Händel M. *Crataegus*, toxicology and pharmacology. I. Toxicity [J]. *Plant Med*, 1981, 43: 105-120.
- [5] Holubarsch C J F, Colucci W S, Meinertz T, et al. Survival and prognosis: investigation of *Crataegus* extract WS 1442 in congestive heart failure SPICE rationale, study design and study protocol [J]. *Eur J Heart Fail*, 2000, 2: 431-437.
- [6] Kong S, Davison A J. The role of interaction between O_2 , H_2O_2 , e^- , and $O_2^{\cdot-}$ in free radical damage to biological systems [J]. *Arch Biochem Biophys*, 1980, 704: 18-25.
- [7] Jialal I, Devaraj S. Low-density lipoprotein oxidation, antioxidants, and atherosclerosis: a clinical biochemistry perspective [J]. *Clin Chem*, 1996, 4: 498-506.
- [8] Ferrari R, Guardigli G, Mele D, et al. Oxidative stress during myocardial ischaemia and heart failure [J]. *Curr Pharm Des*, 2004, 10(4): 1699-1711.
- [9] Zhang Z S, Chang Q, Zhu M, et al. Characterization of antioxidants present in hawthorn fruits [J]. *J Nutr Biochem*, 2001, 12: 144-152.
- [10] Lamaison J L, Carnat A. Content of major flavonoids in flowers and leaves of *Crataegus monogyna* Jacq. and *Crataegus laevigata* (Poir.) DC. in relation to the phase of development [J]. *Plant Med Phytother*, 1991, 25(1), 12-16.
- [11] Lamaison J L, Carnat A. Content of principal flavonoids of the flowers and leaves of *Crataegus monogyna* Jacq. and *Crataegus laevigata* (Poir.) DC. (Rosaceae) [J]. *Pharm Acta Helv*, 1990, 65(11): 315-320.
- [12] Ding X B, Jiang Y Q, Zhong Y, et al. Chemical constituents of the leaves of *Crataegus pinnatifida* Bge. var *major* N. E. Br [M]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1990, 15(5): 295-297.
- [13] Qin M J, Ji W L, Liu J, et al. Scavenging effects on radicals of isoflavones from rhizom of *Belamcandae chinensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(7): 640-641.
- [14] Bors W, Heller W, Michel C, et al. Flavonoids as antioxidants. Determination of radical-scavenging efficiencies [J]. *Meth Enzymol*, 1990, 186: 343-355.
- [15] Liu R H, Yu B Y, Qiu S X, et al. Study on scavenging activities for superoxide anion radicals ($O_2^{\cdot-}$) and structure-activity relationship of polyphenolic compounds from leaves of *Crataegus* [J]. *Chin Pharma J* (中国药理学杂志), 2005, 40(14): 1066-1068.

刺五加注射液对大鼠大脑中动脉栓塞所致脑缺血损伤的保护作用

谢湘林¹, 刘宏雁^{1*}, 邹洪斌², 刘 凯¹, 李 晔¹, 臧晓峰¹

(1. 吉林大学药学院 药理教研室, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学第一附属医院, 吉林 长春 130021)

刺五加注射液为刺五加的茎叶制成的灭菌水溶液,其主要成分为黄酮,也含有皂苷等其他成分。临床上广泛应用于缺血性脑血管病的治疗。大脑中动脉栓塞与人类缺血性中风比较类似,但关于刺五加注射液对大脑中动脉栓塞所致脑缺血损伤的研究报道甚少,有的研究观察时间较短^[1],本实验旨在探讨刺五加注射液对大脑中动脉栓塞所致脑缺血损伤大鼠的保护作用,为临床应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 动物:Wistar 大鼠 36 只,雄性,体重 300~350 g,由长春高新医学实验动物中心提供,合格证号:10-5118。

1.2 药品:刺五加注射液(含总黄酮 5 mg/mL)为黑龙江省完达山制药厂生产,批号 200211111。

1.3 实验方法:水合氯醛 0.4 g/kg ip 麻醉大鼠,按文献方法制作局部性脑缺血模型^[2]:将大鼠仰卧固

收稿日期:2007-01-19

基金项目:吉林省中医药管理局科研基金(2004-084)

作者简介:谢湘林(1958-),男,吉林省长春市人,高级实验师,主要从事中枢药理方面的研究。

Tel: (0431) 5619705 E-mail: xielx@jlu.edu.cn

* 通讯作者 刘宏雁

定,沿颈中作约 2 cm 长皮肤切口,分离出右侧颈总动脉后,分离结扎颈外动脉,在已分离的颈总动脉近心端用动脉夹阻断血流,将一端加热成圆珠状(直径 0.3~0.35 cm)尼龙线棒插入颈总动脉,经颈内动脉推入至前脑动脉(自颈内、外动脉分叉处算起 20 mm),再往回拉约 2 mm,使尼龙线棒的圆珠在大脑中动脉动脉口,取下动脉夹,缝合肌肉与皮肤。术后立即舌下静脉 iv 给药。将 36 只大鼠随机分为假手术组、模型组、刺五加注射液组,假手术组 10 只,其余每组 13 只。刺五加注射液组 iv 刺五加注射液 90 mg/kg (临床剂量的等效剂量),假手术组及模型组 iv 同体积生理盐水,连续给药 4 d。术后 8、24、72、96 h 进行行为评分,评分标准根据文献方法^[2]。96 h 后断头,取脑,去掉嗅球、小脑和低位脑

干,冠状切 4 刀,共 5 片,用氯化三苯基四氮唑(TTC)染色,采用图像分析系统测定脑梗死面积占切片总面积的百分比,然后将脑片于福尔马林中固定 7 d 后进行病理学检查。

2 结果

2.1 神经行为学的改变:与假手术组比较,脑缺血模型组术后 8、24、72、96 h 行为评分明显增高($P<0.05, 0.01$);与脑缺血模型组比较,刺五加注射液组术后 8、24、72、96 h 行为评分明显降低($P<0.05, 0.01$),见表 1。

2.2 脑梗死面积比较:与假手术组比较,脑缺血模型组脑梗死面积明显增大($P<0.01$);与脑缺血模型组比较,刺五加注射液组脑梗死面积明显缩小($P<0.01$),见表 1。

表 1 刺五加注射液对大鼠中动脉栓塞致脑缺血大鼠神经行为评分及脑梗死面积的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of *Acanthopanax senticosus* Injection on neurologic behavior score and infarction area in cerebral ischemia rats injured by middle cerebral artery occlusion ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物/只	神经行为评分				梗死面积/%
		术后 8 h	术后 24 h	术后 72 h	术后 96 h	
假手术	10	0.00±0.00**	0.00±0.00**	0.00±0.00**	0.00±0.00**	0.04±0.01**
模型	11	4.18±1.47	4.36±1.36	5.18±1.47	5.00±0.89	7.89±3.79
刺五加注射液	11	2.64±1.43*	2.36±1.21**	2.63±1.36**	2.64±1.43**	3.17±3.47**

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group

2.3 病理学检查结果:脑缺血模型组大脑皮质及基底节大面积坏死,神经细胞消失,脑呈筛网状,其周围有较多的胶质细胞浸润,部分区域有胶质小结形成。海马神经细胞数量明显减少,部分区域呈筛网状,嗜神经细胞现象明显增加。刺五加注射液组 5 例大鼠大脑皮质仍有大面积坏死外,其余大脑皮质及其基底节的坏死基本清除,神经细胞数量明显减少,有较多的胶质小结形成。除海马细胞数量减少外,海马细胞基本正常。提示刺五加注射液可减轻局限性脑缺血的病理变化。

3 讨论

刺五加的研究日益受到国内外学者的关注,其临床应用越来越广泛,除用于脑血管疾病、心肌缺血、糖尿病外,最新研究证实刺五加皂苷还有抗肿瘤作用及对心脏供体有保护作用^[3]。

本研究证实刺五加注射液可降低大鼠中动脉栓塞所致脑缺血损伤大鼠术后 8、24、72、96 h 行为评分,及脑梗死面积,并可减轻局限性脑缺血的病理变化,为刺五加注射液治疗缺血性脑血管疾病临床应用,进一步提供了实验依据。

刺五加注射液其主要成分为黄酮,也含有皂苷

等其他成分。刺五加注射液对大鼠大脑中动脉栓塞所致脑缺血损伤的保护作用可能为下列作用的综合结果:刺五加注射液提高脑缺血损伤大鼠转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)有抗氧化、阻止细胞凋亡、调节炎症反应、调节小胶质细胞和星型细胞反应等多种作用^[4];刺五加注射液维持缺血缺氧脑组织血栓素及前列腺素浓度比例相对平衡,保持内环境稳定,防止血栓形成^[5]。刺五加皂苷可明显降低实验性脑缺血大鼠的毛细血管通透性、脑指数及脑含水量^[6];刺五加皂苷可明显提高实验性脑缺血大鼠抗氧化酶活性,抑制脂质过氧化物,降低乳酸中毒^[7]。

References:

- [1] Lu Z H, Xiong L Z, Wang Q, et al. Protective effect of *Acanthopanax senticosus* injection on focal cerebral ischemic injury in rats [J]. *J Fourth Mil Med Univ* (第四军医大学学报), 2002, 23(8): 668-670.
- [2] Xu S Y. *Methodology in Modern Pharmacological Experiment* (现代药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
- [3] Chen L, Wang L. Studing development of *Acanthopanax senticosus* leaf saponins [J]. *J Lanzhou Univ, Med Sci* (兰州大学学报:医学版), 2005, 31(3): 91-93.
- [4] Wang Y X, Li J H, Zhang S F, et al. Effect of *Acanthopanax senticosus* injection on TGF- β_1 of rats injured by cerebral ischemic-reperfusion [J]. *Inf Chin Med* (中医药信

- 息), 2005, 22(5): 73-75.
- [5] Niu Y J, Xu C H, Jin Z Y, et al. Alteration of prostaglandin metabolism in brain tissue of newborn rats with hypoxic-ischemic brain damage after the intervention of manyprichle acanthopanax root [J]. *Chin J Clin Reh* (中国临床康复), 2005, 28(9): 144-145.
- [6] Cheng J Y, Li J W, Liu Q. Protective effect of *Radix Acanthopanax Senticosi* extract on experimental acute cerebral-ischemia [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(4): 358-369.
- [7] Sui D Y, Yu X F, Qu S C, et al. Protective effect of *A canthopanax senticosus* leaf saponins on experimental cerebral ischemia rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(4): 561-563.

山萇提取物对实验动物血压的影响

黄敏琪¹, 曾宪彪², 王潮临¹, 李 茂², 付小达¹, 韦宝伟^{2*}

(1. 广西卫生管理干部学院, 广西南宁 530021; 2. 广西中医药研究院, 广西南宁 530022)

山萇是桃金娘科植物桃金娘 *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. 的干燥全株, 民间用于治疗高血压。为论证该药传统经验的确切疗效, 笔者分别用猫、犬的急性降血压实验, 研究其提取物对正常动物颈总动脉收缩压 (SAP) 及舒张压 (DAP) 的影响。

1 材料

1.1 药物: 山萇提取物 [取山萇地上部分(干燥), 加水煎煮 2 次, 合并煎煮液, 滤过、浓缩] 广西卫生管理干部学院提供, 批号 060805, 易溶于水, 相当于药材 9.72 g/g, 置阴凉干燥处保存, 实验时用水配成提取物 0.26 g/mL (相当于药材 2.5 g/mL) 的药液使用; 牛黄降压片, 哈药集团世一堂制药厂生产, 批号 060128, 每片 0.5 g, 临用时以水配成 0.1 g/mL 的药液使用。

1.2 实验动物: 猫, 体重 (3.2±0.50) kg; 犬, 体重 (8.5±0.75) kg; 雌、雄兼用, 购自广西医科大学医学实验动物中心, 均为清洁级动物, 动物合格证: SCXK 桂 2003—003。

1.3 实验仪器: BL—310 型多通道生理信号采集与处理系统, 成都泰盟科技有限公司出品; YH—4 型生理压力传感器, 北京航天医学研究所制造, 压力量程 -50~+300 mmHg, 非线性度 0.2%~0.6% FS, 零位漂移 <0.05%/h FS。

2 方法

2.1 实验分组和剂量设计: 猫急性降压试验随机分 5 个组, 每组 6 只。分别为对照组 (蒸馏水, 20 mL/kg)、牛黄降压片组 (0.2 g/kg)、山萇提取物 (生药

50、25、12 g/kg) 组。犬急性降压试验分组同上, 给药剂量分别 30、15、7.2 g/kg。

2.2 手术方法: 动物用戊巴比妥钠 30 mg/kg ip 麻醉。分离颈总动脉, 行颈总动脉插管, 并将插管连接至压力传感器, 由此产生的血压信号传输至生理信号采集与处理系统, 供数据采集用。开腹取十二指肠, 结扎其幽门端后行十二指肠插管, 供十二指肠给药。

2.3 数据采集: 手术后采集数据 30 min, 作为给药前心率、血压数据, 然后, 给药组以小于 20 mL/kg 给药, 从十二指肠插管注入适当剂量的药液至十二指肠, 对照组同法注入蒸馏水 20 mL/kg。采集给药后 0.5、1、2、4 h 的心率、血压数据作为给药后数据。计算血压变化率。

$$\text{血压变化率} = \frac{(\text{给药前血压} - \text{给药后血压})}{\text{给药前血压}} \times 100\%$$

2.4 数据统计: 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行组间比较 *t* 检验。

3 结果

试验期间, 猫和犬均处于浅麻醉状态, 血压波形和节律整齐, 未见有异常波形; 心率整齐, 给药前后心率无变化 (数据略)。统计分析猫和犬两种动物各组血压数据, 结果表明有效剂量山萇提取物组在给药后 0.5 h 即见血压 (SAP、DAP) 明显下降, 幅度达 20%~35%, 且以 SAP 下降尤为明显。犬血压下降幅度大于猫血压下降幅度。给药后 2 h, 两种动物血压下降程度达最大值, 且趋于稳定。降压维持时间达 1 h 以上。降压程度和给药剂量之间呈明显的量效关系, 剂量越大降压程度越大。山萇提取物大剂量

收稿日期: 2007-03-19

基金项目: 广西自然科学基金资助项目 (桂科自 0640077)

作者简介: 黄敏琪 (1958—), 女, 壮族, 广西百色市人, 副教授, 研究方向为中药活性成分、药理及制剂。

Tel: (0771) 2853630 E-mail: gxhmq888@163.com