

麻黄汤不同配伍对大鼠脑内抑制性氨基酸水平的影响

魏凤环, 罗佳波

(南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515)

摘要:目的 研究麻黄汤不同配伍对大鼠额叶皮层中甘氨酸(Gly)和 γ -氨基丁酸(GABA)氨基酸类神经递质水平的影响。方法 采用HPLC法测定氨基酸类神经递质的量。结果 桂枝显著降低了Gly和GABA的量($P < 0.05$);杏仁亦显著降低了Gly的量($P < 0.05$),而对GABA的量影响不显著($P > 0.05$);甘草则显著升高了Gly的量($P < 0.05$),而对GABA的量影响不显著($P > 0.05$)。3种因素间的一级交互作用,除桂枝与甘草对GABA的影响不显著外($P > 0.05$),其他对Gly和GABA量的影响均具显著性($P < 0.05$)。结论 麻黄汤不同配伍改变了大鼠额叶皮层中Gly和GABA氨基酸类神经递质的量。

关键词:麻黄汤; 配伍; 抑制性氨基酸

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)07-1062-02

方剂配伍组方的目的是增效、减毒,这也是中医药精髓之所在。目前有关研究大都是从增效方面评价配伍的意义,而从减毒层面研究麻黄汤组方是本研究的一个新思路。麻黄汤为医圣张仲景的名方,由君药麻黄配伍桂枝、杏仁、甘草组成。现代研究表明,君药麻黄中的主要活性成分左旋麻黄碱和右旋伪麻黄碱,具有增强小鼠/大鼠自主活动、升高动脉血压、增加心率、导致神经变性等副作用,在临床应用中体现出失眠、震颤、心悸等不良反应^[1~4]。有学者认为麻黄碱致神经变性的原因,可能与谷氨酸神经递质的过量释放有关^[1]。谷氨酸和天冬氨酸是哺乳类动物中枢神经系统的主要兴奋性神经递质,属兴奋性氨基酸(excitatory amino acid, EAA); γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric, GABA)及甘氨酸(glycin, Gly)是哺乳类动物中枢神经系统的主要抑制性氨基酸类(inhibitory amino acid, IAA)神经递质。麻黄汤不同组合对EAA的影响已进行了报道^[5,6],在以往研究基础上^[7,8],本实验从麻黄汤不同组合对大鼠大脑皮层IAA神经递质水平影响的层面进行了研究,旨在探讨麻黄汤组方意义。

1 材料

1.1 动物与试药:SPF级Wistar大鼠,体质量(215±15)g,雌雄兼用(第一军医大学实验动物中心提供)。麻黄汤各组合的药材及煎煮方法同文献方法^[7,8]。

1.2 仪器与试剂:高效液相色谱仪(HP-1100,美国安捷伦),ODS C₁₈柱(4.6 mm×250 mm, 10 μ m)

(中国科学院大连化学物理研究所),UV检测器;细胞超声粉碎仪(Sonicator XL2020,美国);低温高速离心机(BECKMANJ221,美国);pH计(410A型,美国ORION);分析天平(Denver AB250D,美国)。氨基酸对照品均购自Sigma公司;2,4-二硝基氟苯(DNFB,日本);乙腈、甲醇色谱纯(Merck,德国);醋酸钠、冰醋酸等试剂均为国产分析纯。

2 方法与结果

2.1 动物处理:大鼠64只,雌雄各半,随机分为8组,每组8只,分别连续ig给药5d(剂量以麻黄汁15 g/kg^[8]),在末次给药1h后,处死动物,快速断头,在冰台上快速剥离脑,取两侧额叶并快速称质量,迅速放于-20℃冰箱保存待测。

2.2 样品制备及测定:取大鼠大脑额叶样品,加0.1 mmol/L稀盐酸1:5(质量与体积比),超声粉碎(温度:4℃;脉冲:运行2s、停5s;强度:20%,共15次)。4℃、12 000 r/min离心10 min,取上清液200 μ L加入100 μ L的0.1 mol/L NaHCO₃和DNFB衍生化试剂20 μ L,涡旋混匀,置60℃水浴60 min,加入0.1 mmol/L磷酸盐缓冲液稀释至1 mL,混合后12 000 r/min离心10 min,取上清用0.45 μ m滤膜滤过,按照文献报道方法测定GABA及Gly的量^[8]。

2.3 麻黄汤不同配伍对大鼠大脑额叶皮层GABA及Gly的影响

2.3.1 正交设计:固定君药麻黄不变,选桂枝(因素A)、杏仁(因素B)、甘草(因素C)作为3个因素,选

“有”和“无”为两个水平,因素水平表见表 1。

2.3.2 试验安排:采用 $L_8(2^7)$ 安排实验,麻黄汤分组结果见表 2。

表 1 因素水平表
Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A (桂枝)	B (杏仁)	C (甘草)
1	有	有	有
2	无	无	无

表 2 $L_8(2^7)$ 正交设计及结果 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 2 Design and result of $L_8(2^7)$ orthogonal test ($\bar{x} \pm s, n=8$)

试验号	A	B	A×B	C	A×C	B×C	空白	Gly/($\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$)	GABA/($\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$)
1	1	1	1	1	1	1	1	5.71±0.49	7.31±1.07
2	1	1	1	2	2	2	2	5.01±0.88	6.34±0.75
3	1	2	2	1	1	2	2	5.35±0.41	6.65±1.52
4	1	2	2	2	2	1	1	5.11±0.61	6.39±1.53
5	2	1	2	1	2	1	2	5.46±0.36	6.97±1.07
6	2	1	2	2	1	2	1	5.35±0.63	6.65±1.38
7	2	2	1	1	2	2	1	5.72±0.91	7.08±1.21
8	2	2	1	2	1	1	2	6.03±0.30	7.59±0.86

2.3.3 统计分析与结果:采用 SPSS 10.0 分析软件进行处理,结果分别见表 3 和 4。结果表明:在 0.05 水平下,桂枝显著降低了 Gly 和 GABA 的量 ($P=0.018, P=0.048$);杏仁亦显著降低了 Gly 的量 ($P=0.037$),而对 GABA 的量影响不显著 ($P=$

表 3 Gly 变化方差分析结果

Table 3 Analysis of variance on Gly

方差来源	平均方差	F 值	显著性
A	0.238	1 190.250	$P<0.05$
B	0.05780	289.000	$P<0.05$
C	0.06845	342.250	$P<0.05$
A×B	0.180	900.000	$P<0.05$
A×C	0.162	812.250	$P<0.05$
B×C	0.09680	484.000	$P<0.05$
误差相	2.000×10^{-4}		

表 4 GABA 变化方差分析结果

Table 4 Analysis of variance on GABA

方差来源	平均方差	F 值	显著性
A	0.320	177.778	$P<0.05$
B	0.0242	13.444	$P>0.05$
C	0.135	75.111	$P>0.05$
A×B	0.344	191.361	$P<0.05$
A×C	0.252	140.028	$P>0.05$
B×C	0.296	164.694	$P=0.05$
误差相	1.800×10^{-3}		

0.170);甘草则显著升高了 Gly 的量 ($P=0.034$),而对 GABA 的量影响不显著 ($P=0.073$)。3 种因素间的一级交互作用,除桂枝与甘草对 GABA 的影响不显著外 ($P=0.054$),其他对 Gly 和 GABA 的量的影响均具有显著性 ($P<0.05$)。

3 讨论

本实验以已确定的最佳给药剂量和给药时间为基础进行研究^[8],实验结果表明麻黄汤不同配伍对大鼠大脑皮层额叶 Gly 和 GABA 水平的影响呈一定规律性变化,桂枝显著抑制了 EAA 和 IAA 氨基酸类神经递质量的升高^[5,6],说明麻黄配伍桂枝后能拮抗麻黄升高氨基酸类神经递质量的作用,提示臣药桂枝在氨基酸类神经递质的改变这一层面上具降低麻黄副作用的效果;杏仁亦显著降低了 Glu 和 Gly 的量,对 GABA 的影响虽不显著,但在降低 Gly、GABA 量时体现出抑制桂枝降低的效能,使交互作用的效果介于两者单独作用的效能之间。甘草虽对 EAA 量的影响不显著,但显著升高 Gly 的量,且呈现出抑制桂枝降低 IAA 的效能,提示甘草在麻黄汤的配伍中发挥了调和的功效,其机制有待进一步深入研究。

参考文献:

[1] Bowyer J F, Hopkins K J, Jakab R, et al. L-Ephedrine-induced neurodegeneration in the parietal cortex and thalamus of the rat is dependent on hyperthermia and can be altered by the process of *in vivo* brain microdialysis [J]. *Toxicol Lett*, 2001, 125(1-3): 151-166.

[2] Wellman P J, Miller D K, Livermore C L, et al. Effects of (—)-ephedrine on locomotion, feeding, and nucleus accumbens dopamine in rats [J]. *Psychopharmacology*, 1998 (135): 133-140.

[3] Walker R B, Fitz L D, Williams L M, et al. The effect on ephedrine prodrugs on locomotor activity in rats [J]. *Gen Pharm*, 1996, 27(1): 109-111.

[4] Miller D K, Nation F R, Wellman P J. Sensitization of anorexia and locomotion induced by chronic administration of ephedrine in rats [J]. *Life Sci*, 1999, 65(5): 501-511.

[5] 魏风环, 罗佳波, 余林中, 等. 麻黄汤不同配伍对大鼠大脑皮层额叶天冬氨酸含量的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2006, 22(1): 1-2.

[6] 魏风环, 罗佳波, 谭晓梅. 麻黄汤不同配伍对大鼠脑内谷氨酸水平的影响 [J]. *中草药*, 2006, 37(7): 1063-1064.

[7] 魏风环, 罗佳波, 陈飞龙, 等. GC-MS 法测定麻黄汤不同配伍对桂皮醛含量的影响 [J]. *中草药*, 2004, 35(6): 11-13.

[8] 魏风环, 罗佳波, 谭晓梅, 等. 麻黄汤对大鼠大脑额叶皮层氨基酸类神经递质水平的影响 [J]. *中草药*, 2005, 36(12): 1841-1844.

麻黄汤不同配伍对大鼠脑内抑制性氨基酸水平的影响

作者：[魏凤环](#)，[罗佳波](#)
作者单位：[南方医科大学中医药学院, 广东, 广州, 510515](#)
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39(7)
被引用次数：1次

参考文献(8条)

1. [Bowyer J F;Hopkins K J;Jakab R L-Ephedrineinduced neurodegeneration in the parietal cortex and thalamus of the rat is dependent on hyperthermia and can be altered by the process of in vivo brain microdialysis](#)[外文期刊] 2001(1-3)

2. [Wellman P J;Miller D K;Livermore C L Effects of \(-\)-ephedrine on locomotion, feeding, and nucleus accumbens dopamine in rats](#)[外文期刊] 1998(135)

3. [Walker R B;Fitz L D;Williams L M The effect on ephedrine prodrugs on locomotor activity in rats](#)[外文期刊] 1996(01)

4. [Miller D K;Nation F R;Wellman P J Sensitization of anorexia and locomotion induced by chronic administration of ephedrine in rats](#)[外文期刊] 1999(05)

5. [魏凤环;罗佳波;余林中 麻黄汤不同配伍对大鼠大脑皮层额叶天冬氨酸含量的影响](#)[期刊论文]-[中药药理与临床](#) 2006(01)

6. [魏凤环;罗佳波;谭晓梅 麻黄汤不同配伍对大鼠脑内谷氨酸水平的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2006(07)

7. [魏凤环;罗佳波;陈飞龙 GC-MS法测定麻黄汤不同配伍对桂皮醛含量的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2004(06)

8. [魏凤环;罗佳波;谭晓梅 麻黄汤对大鼠大脑额叶皮层氨基酸类神经递质水平的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2005(12)

本文读者也读过(10条)

1. [杨金鹏. 张月梅. 李守军 浅谈麻黄、桂枝的药性](#)[期刊论文]-[中外健康文摘](#)2010, 07(23)

2. [陈华章. Chen Huazhang 《千金方》麻黄与桂枝相伍探析](#)[期刊论文]-[中医药通报](#)2006, 5(4)

3. [郭玉成. 贾春华. 李静华. 李晓军. 刘小刚. 庞宗然. GUO Yu-cheng. JIA Chun-hua. LI Jing-hua. LI Xiao-jun. LIU Xiao-gang. PANG Zong-ran 桂麻合方中方与方间抗过敏关系的药效研究](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2005, 16(7)

4. [郭玉成. 李静华. 贾春华. 李晓军. 刘小刚. 庞宗然 桂麻合方对实验性疼痛家兔血浆中环磷酸腺苷及前列腺素E2的影响](#)[期刊论文]-[四川中医](#)2005, 23(6)

5. [郭玉成. 贾春华. 李静华. 李晓军. 刘小刚. 庞宗然. GUO Yu-cheng. JIA Chun-hua. LI Jing-hua. LI Xiao-jun. LIU Xiao-gang. PANG Zong-ran 桂麻合方中方与方间镇痛关系的药效研究](#)[期刊论文]-[中国中医基础医学杂志](#) 2005, 11(3)

6. [吕嵘. 徐敏华. 卫洪昌. 朱晓梅. 朱扬. 朱兴进. 张洪 羚蝎胶囊对脑出血后迟发性脑损害干预作用的临床与实验研究](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#)2001, 8(4)

7. [姜洪华. 彭康. Jiang Honghua. Peng Kang 乌龙丹对多梗塞性痴呆模型大鼠脑组织20种氨基酸含量的影响](#)[期刊论文]-[中药药理与临床](#)2001, 17(2)

8. [李静华. 贾春华. 郭玉成. 李晓军. 刘小刚. 庞宗然 桂麻合方解热作用的实验研究](#)[期刊论文]-[江苏中医药](#) 2006, 27(7)

9. [吴春风. 黄松明. 郑帼. WU Chun-feng. HUANG Song-ming. ZHEN Guo 海人酸致\(痫\)大鼠海马及脑脊液内氨基酸的变化](#)[期刊论文]-[南京医科大学学报\(自然科学版\)](#) 2007, 27(12)

10. [罗佳波](#), [李吉来](#), [陈飞龙](#), [巩芳](#) [麻黄汤中化学成分的GC-MS分析](#) [期刊论文] - [中国实验方剂学杂志](#) 2001, 7 (1)

引证文献(1条)

1. [中药复方配伍研究现状与思考](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2009 (12)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200807035.aspx