

· 实验研究 ·

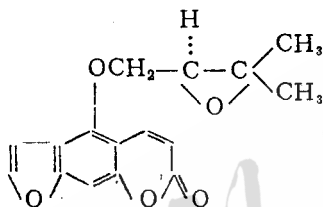
氧前胡素的降压作用

汤臣康 陈光娟 (陕西省中医药研究院药理研究室, 西安 710003)

摘要 氧前胡素 Oxypeucedanin 0.6g/kg 胃肠道给药能明显降低麻醉和清醒大鼠以及清醒肾型高血压大鼠的血压, 其降压作用与直接扩张血管有关。

关键词 氧前胡素 血压 肾型高血压 胸主动脉

氧前胡素为白色或微黄色结晶, 分子式及分子量为 $C_{15}H_{14}O_5$ 及 286.27, 结构式为



有报道, 氧前胡素对家兔有降压和抗心律失常作用^[1], 有明显的镇咳作用^[2,3], 经11种菌株体外试验证明具有抗菌作用^[4]。目前已从多种植物中分离得氧前胡素(Oxypeucedanin), 其中包括伞形科植物尹波前胡 *Peucedanum officinale* L. 的根, 兴安白芷 *Angelica dahurica* (Fisch.) Bath et Hook 的根, 杭白芷 *A. taiwaniana* Boiss 的根, 阿坝当归 *A. apensis* Shan et Yuan 的根茎, 峨嵋当归 *A. omeiensis* Shan et Yuan sp. nov 的根, 阔裂翅芹 *Prangos latiloba* 的树皮^[4]。我院植化室从香独活 *Angelica pubescens* Maxim 中分得淡黄色结晶体, 经化学鉴定其为氧前胡素。为确定其详细药理作用, 我们首先研究其在心血管系统的作用, 现作报道。

1 材料与方法

1.1 动物

SD 系成年大鼠, 体重 204 ± 12 g, ♀♂兼用, 白色大耳家兔, 体重 2.4 ± 0.2 kg (均由我院动物室提供)。

1.2 药物

氧前胡素(我院植化室王长岱提供), 临用前用阿拉伯胶配成 6% 氧前胡素混悬液。

1.3 方法

1.3.1 实验分组

大鼠随机分成三组, 每组 6—7 只。

阿拉伯胶液对照组: 给予同量 0.5% 阿拉伯胶液。

氧前胡素药物组: 氧前胡素按 0.6 和 0.3 g/kg 剂量给药。

以上各组均于实验当日一次胃肠道给药。

1.3.2 麻醉大鼠血压测定 采用常规方法, 大鼠颈总动脉插管与 TP-400T 动脉压力换能器(日本光电)及 RM-6000 多导记录仪(日本光电)相连以记录血压和心电图。

1.3.3 清醒大鼠血压测定 用聚乙烯 Polyethylene 管拉成内径约 0.5—1 mm 细管, 内充满肝素生理盐水, 其一端从大鼠尾动脉插入至腹主动脉, 插管的另一端与 TP-400T 换能器及 RM-6000 记录仪相连, 记录大鼠血压和心率的变化。

1.3.4 清醒肾型高血压大鼠血压测定 麻醉大鼠, 经手术, 双侧肾用粗棉线作 8 字结扎, 术后 2—3 周形成高血压。余步骤同清醒大鼠血压测定。

1.3.5 兔胸主动脉标本实验^[5] 家兔, 取其胸主动脉, 剪成 1 cm 长胸主动脉标本, 置于 25 ml Krebs-Henseleit 液中, 37°C, 通 O_2 , 标本收缩经 TB-111T 张力换能器(日本光电)与 RM-6000 记录仪作记录, 调节静息张力至 1g, 平衡后加入 40 mM KCl 致标本收缩, 稳定后每 10 min 以累积剂量加入氧

前胡素做出剂量—效应关系。

2 结果

2.1 对麻醉大鼠血压的影响

氧前胡素0.6 g/kg组给药后1 h, 血压即明显降低($P<0.05$), h3开始血压降低更为显著($P<0.01$), h5血压渐渐恢复; 心率有减少倾向, 但统计处理无明显差异($P>0.05$)。见表1

2.2 对清醒大鼠血压的影响

氧前胡素0.6 g/kg组给药后40 min, 血压明显降低($P<0.05$), h1血压降低有非常明显差异($P<0.01$), 且能维持h5以上, 心率在h4开始明显降低($P<0.01$)。见表2

2.3 对清醒肾型高血压大鼠血压的影响

氧前胡素0.6 g/kg组给药后40 min, 血压开始下降($P<0.05$), h1后血压非常明显降低($P<0.01$)且能维持h5以上, 心率在h3开始非常明显减少($P<0.01$), 维持h5以上。见表3

氧前胡素0.3 g/kg组的血压和心率与对照组比较, 皆无明显差异($P>0.05$)。

2.4 兔胸主动脉标本的松弛作用

氧前胡素能松弛由KCl致痉的胸主动脉, 且有明显的剂量—效应关系, 其在 4.8×10^{-4} , 2.4×10^{-4} , 1.2×10^{-4} 和 6×10^{-5} 浓度时对KCl致痉的胸主动脉标本松弛率分别为86, 64, 36和12%。图1

Table 1. Effect of oxypeucedanin on mean blood pressure and heart rate in anesthetized rats (blood pressure: kPa, heart rate: bpm, $\bar{x} \pm s$)

	Before	After (h)						
		0.3	0.6	1	2	3	4	5
Control (n=7)	16.6±0.8 323±28	16.6±1.1 325±32	16.4±0.9 323±34	16.4±0.9 317±26	16.2±0.9 315±24	15.8±0.8 314±20	15.9±0.8 313±22	15.8±0.8 311±22
Oxy. 0.6g/kg (n=7)	16.1±0.7 314±27	15.7±0.9 314±14	15.5±0.9 312±17	15.0±0.9* 300±11	14.6±0.7* 292±16	14.3±0.7** 290±18	13.7±0.6** 293±22	13.3±0.2 289±26
Oxy. 0.3g/kg (n=7)	16.2±0.8 332±22	15.8±0.7 329±26	15.6±0.6 324±20	15.3±0.8 321±20	15.1±0.8 316±22	15.1±0.7 315±21	14.9±0.7 314±28	15.3±0.7 311±29

Oxy. = oxypeucedanin

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs control

Table 2. Effect of oxypeucedanin on mean blood pressure and heart rate in anesthetized rats (blood pressure: kPa, heart rate: bpm, $\bar{x} \pm s$)

	Before	After (h)						
		0.3	0.6	1	2	3	4	5
Control (n=7)	16.4±1.3 318±20	16.3±1.2 314±23	1.6±1.2 313±22	16.1±1.2 310±22	15.9±1.2 309±20	15.7±1.3 309±20	15.8±1.4 312±22	15.6±1.5 314±22
Oxy. 0.6g/kg (n=7)	16.0±0.8 311±30	15.4±0.7 309±11	14.8±0.7* 304±13	13.8±0.3** 300±11	13.8±0.3** 296±17	13.6±0.4** 287±19	12.8±0.7** 279±23**	12.8±0.8** 274±24**
Oxy. 0.3g/kg (n=7)	16.7±0.5 314±24	16.2±0.8 305±24	15.4±1.1 303±30	15.3±1.2 303±24	15.3±0.9 297±41	15.4±0.6 299±29	15.5±0.7 294±22	15.5±0.8 298±26

Oxy. = oxypeucedanin

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs control

Table 3. Effect of oxypeucedanin on mean blood pressure and heart rate in renal hypertensive rats (blood pressure:kPa, heart rate: bpm, $\bar{x} \pm s$)

	Before	After (h)						
		0.3	0.6	1	2	3	4	5
Control	18.4±0.5	18.3±0.7	18.0±0.6	17.8±0.4	17.7±0.5	17.7±0.4	17.5±0.5	17.4±0.4
(n=6)	345±26	343±26	339±22	336±15	332±10	330±19	331±21	335±23
Oxy. 0.6g/kg	18.8±0.6	18.0±0.9	17.1±0.8*	16.7±1.3**	16.2±1.2**	15.8±1.8**	15.6±1.9**	15.6±1.9**
(n=6)	337±21	331±25	317±17	310±14	307±24	297±14**	294±18**	290±16**
Oxy. 0.3g/kg	18.3±0.4	17.7±0.8	17.4±0.8	17.1±1.3	17.1±1.2	16.9±1.2	16.7±1.4	16.7±1.8
(n=6)	338±24	333±36	331±38	334±35	324±33	322±23	314±25	312±24

Oxy. = oxypeucedanin *P<0.05, **P<0.01 vs control

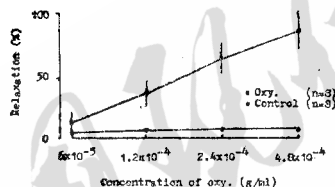


Fig 1. Relaxing effect of oxypeucedanin on KCl-induced contractile action in rabbit thoracic aorta

3 讨论

1977年苏联学者 АБышев 等以降压作用为指标,在数十种类似结构化合物筛选试验中,确定了氧前胡素的降压作用。在此基础上,我们对氧前胡素的降压作用进行了多种动物模型实验研究。实验证明,氧前胡素对麻醉大鼠,清醒正常血压大鼠和清醒肾型高血压大鼠均有缓慢发生的、剂量依存关系的降压作用,且能维持较长时间,血压降低同时心率减慢。氧前胡素对肾型高血压大鼠的降压作用

更强。同时氧前胡素对兔胸主动脉有直接扩张作用。提示氧前胡素的降压作用与其直接松弛血管平滑肌有关。

参 考 文 献

- 1 А.З.Абышев, И.В.Бробский, П.П.Денисенко et al. Синтез И фармакология Мономерных кумаринов И Их Сополимеров. Хим-Фарм Ж, 1977, 11(3), 41.
- 2 孙汉董, 林中文. 中药法落海的化学成分研究. 中草药通讯, 1976, (12), 6.
- 3 邓士贤, 莫云强. 氧化前胡素的药理研究. 中药通报, 1985, 10(12), 38.
- 4 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986.796
- 5 村井健, 讀井和子, 宮尾佳伸 他. Urapidil の薬理作用(第2報) Adrenaline 受容体おすび血管に対する作用. 応用薬理, 1987, 33(2), 365.

收稿日期: 1993-05-03

Hypotensive Effects of Oxypeucedanin

Tang Chenkang

(Department of Pharmacology, Shanxi Academy of Traditional Chinese Medicine
and Materia Medica, Xian 710003)

Abstract Oxypeucedanin was isolated from *angelica pubescens maxim.* Oxypeucedanin 0.6g/kg p.o lowered the mean arterial pressure in urethane-anesthetized normotensive rats and conscious rats either normotensive or renal hypertensive. In rabbit aorta, oxypeucedanin antagonized the contractile effect of KCl.

Key words Oxypeucedanin Blood pressure Renal hypertension Thoracic aorta