

心脑宁片对大鼠心肌缺血模型 ATP 酶、LDH 及 CK 活性的影响

王灵, 吕宏迪, 郝少君, 苏峰, 李文俊, 张正臣* (解放军第三七一中心医院, 河南 新乡 453000)

摘要: 目的 研究心脑宁片对大鼠心肌缺血模型 ATP 酶、LDH 及 CK 活性的影响。方法 选取体质量为 230~250 g 大鼠 70 只, ♀♂各半, 分为 7 组, 其中第 1 组为空白对照组, 其余 6 组造心肌缺血模型。6 组造模大鼠分别灌服高、中、低剂量的心脑宁片混悬液、硝苯地平混悬液、脑心通胶囊混悬液和同体积的 0.5% 羧甲基纤维素钠。观察心电图组织中 ATP 酶活力, 检测血清中 LDH、CK 活性, 并测定心电图变化。结果 与模型组比较, 高、中、低剂量心脑宁片组、脑心通胶囊组和硝苯地平片组均可升高心肌组织匀浆中 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活力($P < 0.01$); 中、低剂量心脑宁片组可升高心肌组织匀浆中 $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ 活力($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 低剂量心脑宁片组可升高心肌组织匀浆中 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ 活力($P < 0.01$)。与模型组比较, 高、中、低剂量心脑宁片组、脑心通胶囊组和硝苯地平片组均可不同程度地降低血清中 LDH 活力($P < 0.01$); 高、中、低剂量心脑宁片组、脑心通胶囊组和硝苯地平片组均可降低血清中 CK 活力($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 高、中、低剂量心脑宁片组可显著减少心电图 ST 段的升高。结论 心脑宁片组能有效升高 ATP 酶活力, 降低 LDH、CK 活力, 减少心电图 ST 段的升高。

关键词: 心脑宁片; 心肌缺血模型; 硝苯地平片; 脑心通胶囊; 垂体后叶素

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)11-1322-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.11.006

Effect of Xinnaoning Tablets on the ATP Enzyme, LDH and CK Activity of the Rat Myocardial Ischemia Model

WANG Ling, LYU Hongdi, HAO Shaojun, SU Feng, LI Wenjun, ZHANG Zhengchen* (The 371st Central Hospital of PLA, Xinxiang 453000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effect of Xinnaoning tablets on the ATP enzyme, LDH and CK activity of rat myocardial ischemia model. **METHODS** The seventy rats of half male and half female were divided into seven groups. The first group was the control group, and the other six groups were made the model of myocardial ischemia. Six groups of rats were fed with different doses of Xinnaoning tablets suspension, nifedipine suspension, Nao-xin-tong capsule suspension, nifedipine suspension, Nao-xin-tong capsule suspension and the same volume of 0.5% CMC. The activity of ATP enzyme LDH and CK were observed, and the diog electrocardiogram was draw as well. **RESULTS** Compared with model group, three doses of Xinnaoning tablets groups, Nao-xin-tong capsule group and nifedipine tablets group could increase the $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ activity of myocardial tissue homogenate($P < 0.01$); medium and low dose of Xinnaoning tablets group could increase the $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ activity of myocardial tissue homogenate($P < 0.01$ or $P < 0.05$); low dose of Xinnaoning tablets group could increase the activity of $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ in myocardial tissue homogenate($P < 0.01$). Compared with the model group, three doses of Xinnaoning tablets groups, Nao-xin-tong capsule group and nifedipine tablets group could significantly reduce the activity of serum LDH($P < 0.01$); High, medium and low doses of Xinnaoning tablets groups, Nao-xin-tong capsule group and nifedipine tablets group could decrease the activity of CK in serum($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Xinnaoning groups could reduce the elevation of ST segment. **CONCLUSION** Xinnaoning tablets group can significantly improve the activity of ATPase, reduce the activity of LDH and CK.

KEY WORDS: Xinnaoning tablets; myocardial ischemia; nifedipine; Nao-xin-tong capsule; pituitrin

心脑宁片是由人参、当归、川芎、黄芪等组成的中药片剂, 具有活血化瘀、益气安神之功效, 用于治疗脑血栓、冠心病等, 亦可用于治疗记忆力减退、抗衰老等, 在临床上收到了满意的疗效^[1-4]。为探讨其作用原理及特点, 本实验研究该片剂对大鼠心肌缺血模型三磷酸腺苷(ATP)酶和乳酸脱氢

酶(LDH)及肌酸激酶(creatine kinase, CK)活性的影响, 为进一步解释治疗心脑血管疾病等的效果提供理论基础。

1 材料

1.1 药品

心脑宁片(药物组成: 人参、当归、川芎、黄

基金项目: 河南省科学技术厅 2009 年科技发展计划(092102310202)

作者简介: 王灵, 女, 主任护士 Tel: 13503430398 E-mail: 290212021@qq.com
13903730299 E-mail: xxzcc2010@126.com

*通信作者: 张正臣, 男, 副主任药师 Tel:

芪, 制剂许可证号: 济 20110008HZQ, 解放军第三七一中心医院制剂室, 批号: 20110606); 脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司, 批号: 111106, 规格: 0.4 g·粒⁻¹); 硝苯地平片(常州四药制药有限公司, 批号: 20110721, 规格: 10 mg); 垂体后叶素(上海第一生化药物有限公司, 批号: 110302); 生理盐水(河南太龙药业股份有限公司, 批号: 11052562); 酶免 CK 试剂盒(南京建成生物工程研究所生产, 批号: 20111201B); LDH 试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号: 20111107); ATP 试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号: 20111107); 考马斯亮蓝试剂盒(南京建成生物工程研究所, 批号: 20111107); 羧甲基纤维素钠(CMC, 天津恒兴化学试剂制造有限公司, 批号: 20090723)。

1.2 动物

Wistar 大鼠, ♀♂各半, 清洁级, 体质量 230~250 g, 河北省动物实验中心提供, 合格证号: 1112029。

1.3 仪器

TDL-40B 离心机(上海安亭科学仪器厂); JA1103N 电子天平(河南中良科学仪器有限公司); UV-2000 紫外可见分光光度计(美国尤尼柯); SP2006 心电图分析系统(北京软隆生物技术有限公司)。

2 方法

2.1 对心肌组织匀浆中 ATP 酶活性的影响

取 Wistar 大鼠, 体质量 230~250 g, 实验前先用心电图分析系统 SP2006 筛选出心电图正常的大鼠 70 只, 随机均匀分为 7 组(♀♂各半), 其中第 1 组为空白对照组, 其余 6 组造心肌缺血模型。6 组造模大鼠分别灌服高、中、低剂量的心脑宁片混悬液(1.5, 0.75, 0.375 g·kg⁻¹, 用 0.5%CMC 配成 75, 37.5, 18.8 mg·mL⁻¹, 分别为临床用量的 5 倍、10 倍、20 倍)、硝苯地平混悬液组(30 mg·kg⁻¹, 用 0.5%CMC 配成 1.5 mg·mL⁻¹, 为临床用量的 10 倍)、脑心通胶囊混悬液组(0.8 g·kg⁻¹, 用 0.5%CMC 配成 40 mg·mL⁻¹, 为临床用量的 10 倍)和同体积的 0.5%CMC, 空白对照组灌同体积的 0.5%CMC^[5], 给药量均为 2 mL·(100 g)⁻¹。每天给药 1 次, 连续给药 7 d; 于最后 1 次给药后 1 h 对每只大鼠用水合氯醛麻醉, 然后尾静脉注射垂体后叶素 2 U·kg⁻¹造大鼠心肌缺血模型, 20 min 后眼部取血, 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取血清备用; 处死大鼠,

取心脏, 制成 10%匀浆, 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取其上清液得到 10%的组织匀浆上清液, -20 ℃冷冻保存备用^[6]。

Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶及 Mg²⁺-ATP 酶活力的测定按试剂盒说明书操作, 测定仪器为 UV-2000 紫外可见分光光度计。规定每小时每毫克组织蛋白的组织中 ATP 酶分解 ATP 产生 1 μmol 无机磷的量为一个 ATP 酶活力单位(即 μmol·mg⁻¹·h⁻¹)。心肌组织匀浆蛋白定量采用考马斯亮蓝染色法测定。

$$\text{组织中ATP活力} = \frac{\text{测定管OD值} - \text{对照管OD值}}{\text{标准管OD值}} \times \frac{\text{标准管浓度} \times \text{反应体系样品稀释倍数} \times 6}{\text{样本蛋白含量}}$$

标准管浓度为 0.5 μmol·mL⁻¹, 反应体系中样品稀释倍数为 2.5, 样本蛋白含量单位为 mg·mL⁻¹

2.2 对血清中 LDH、CK 活性的影响

按“2.1”项下方法采集大鼠心肌缺血模型血清, 按试剂盒说明书方法测定血清中 LDH、CK 活力水平。

2.3 对心电图的影响

于最后 1 次给药后 1 h, 每只大鼠用水合氯醛麻醉, 测其正常心电图, 然后测其用垂体后叶素 10 min 内心电图。

2.4 统计学方法

数据分析用 SPSS 13.0 for windows 统计软件包进行数据资料的统计学处理, 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用方差分析(LSD 法)。

3 结果

3.1 对心肌组织匀浆中 ATP 酶活性的影响

与空白对照组比较, 模型组心肌组织匀浆中 Na⁺-K⁺-ATPase、Mg²⁺-ATPase 和 Ca²⁺-ATPase 活力均明显降低, 差异极显著($P < 0.01$), 说明造大鼠心肌缺血模型成功。与模型组比较, 高、中、低剂量心脑宁片组、脑心通胶囊组和硝苯地平片组均可升高心肌组织匀浆中 Na⁺-K⁺-ATPase 活力, 差异极显著($P < 0.01$); 低剂量心脑宁片组可升高心肌组织匀浆中 Mg²⁺-ATPase 活力, 差异极显著($P < 0.01$), 中剂量心脑宁片组可升高心肌组织匀浆中 Mg²⁺-ATPase 活力, 差异显著($P < 0.05$); 低剂量心脑宁片组可升高心肌组织匀浆中 Ca²⁺-ATPase 活力, 差异极显著($P < 0.01$)。故以低剂量组效果为佳, 结果见表 1。

表 1 心脑宁片对心肌组织匀浆中 ATP 酶活性的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The effect of Xinnaoning tablets on the ATP enzyme activity in the tissue homogenate($n=10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	$\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}\text{-ATPase}/\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$	$\text{Mg}^{2+}\text{-ATPase}/\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$	$\text{Ca}^{2+}\text{-ATPase}/\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$
空白对照组	—	$6.061 \pm 0.993^{2)}$	$7.171 \pm 1.412^{2)}$	$8.882 \pm 1.362^{2)}$
模型组	—	3.196 ± 0.942	5.128 ± 0.653	5.291 ± 1.302
硝苯地平片组	0.03	$5.888 \pm 1.131^{2)}$	5.438 ± 0.905	5.551 ± 1.272
脑心通胶囊组	0.8	$5.576 \pm 0.978^{2)}$	6.209 ± 1.878	6.148 ± 1.706
心脑宁片				
高剂量组	1.5	$5.162 \pm 1.820^{2)}$	5.482 ± 1.207	5.830 ± 2.063
中剂量组	0.75	$5.754 \pm 1.635^{2)}$	$6.007 \pm 1.222^{1)}$	$6.402 \pm 1.433^{1)}$
低剂量组	0.375	$6.599 \pm 1.578^{2)}$	$6.747 \pm 1.543^{2)}$	$7.134 \pm 1.701^{2)}$

注：与模型组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

3.2 对血清中 LDH、CK 活性的影响

与空白对照组比较，模型组血清中 CK、LDH 活力均升高，差异极显著($P<0.01$)，说明造大鼠心肌缺血模型成功。与模型组比较，高、中、低剂量心脑宁片组、脑心通胶囊组和硝苯地平片组均可不同程度地降低血清中 LDH 活力，且差异极显著($P<0.01$)；高、中剂量心脑宁片组、脑心通胶囊组和硝苯地平片组均可降低血清中 CK 活力，差异极显著($P<0.01$)，低剂量心脑宁片组可降低血清中 CK 活力，差异显著($P<0.05$)。故以高剂量组效果为佳，结果见表 2。

表 2 心脑宁片血清中 LDH、CK 活性的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab. 2 The effect of Xinnaoning tablets on the serum LDH and CK activity($n=10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	$\text{LDH}/\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{CK}/\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$
空白对照组	—	$1\,616.7 \pm 255.4^{1)}$	$7.894 \pm 1.139^{1)}$
模型组	—	$3\,999.2 \pm 613.9$	25.380 ± 1.890
硝苯地平片组	0.03	$2\,316.7 \pm 361.0^{1)}$	$15.523 \pm 2.657^{1)}$
脑心通胶囊组	0.8	$2\,365.1 \pm 380.6^{1)}$	$16.563 \pm 4.3^{1)}$
心脑宁片			
高剂量组	1.5	$2\,069.0 \pm 236.0^{1)}$	$19.091 \pm 2.773^{1)}$
中剂量组	0.75	$2\,557.9 \pm 772.9^{1)}$	$21.812 \pm 2.503^{1)}$
低剂量组	0.375	$2\,751.6 \pm 582.6^{1)}$	$23.378 \pm 2.568^{2)}$

注：与模型组比较，¹⁾ $P<0.01$ ，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.01$, ²⁾ $P<0.05$.

3.3 对心电图的影响^[7]

与空白对照组比，模型组心电图 ST 段显著升高($P<0.01$)，说明造大鼠心肌缺血模型成功。与模型组比，高、中、低剂量心脑宁片组、脑心通胶囊组和硝苯地平片组均可显著减少心电图 ST 段的升高($P<0.01$)；以高剂量心脑宁片对心电图的改善作用为好。结果见表 3 和图 1。

表 3 心脑宁片对心电图的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

Tab. 3 The effect of Xinnaoning tablets on electrocardiogram($n=10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	ST 段升高值/ mV
空白对照组	—	$0.002 \pm 0.017^{1)}$
模型组	—	0.118 ± 0.008
硝苯地平片组	0.03	$0.021 \pm 0.002^{1)}$
脑心通胶囊组	0.8	$0.024 \pm 0.004^{1)}$
心脑宁片		
高剂量组	1.5	$0.040 \pm 0.004^{1)}$
中剂量组	0.75	$0.084 \pm 0.005^{1)}$
低剂量组	0.375	$0.093 \pm 0.004^{1)}$

注：与模型组比较，¹⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.01$.

4 讨论

心脑宁片是根据中医理论和现代药理研究成果拟定的院内协定处方。方中以人参为君药，调

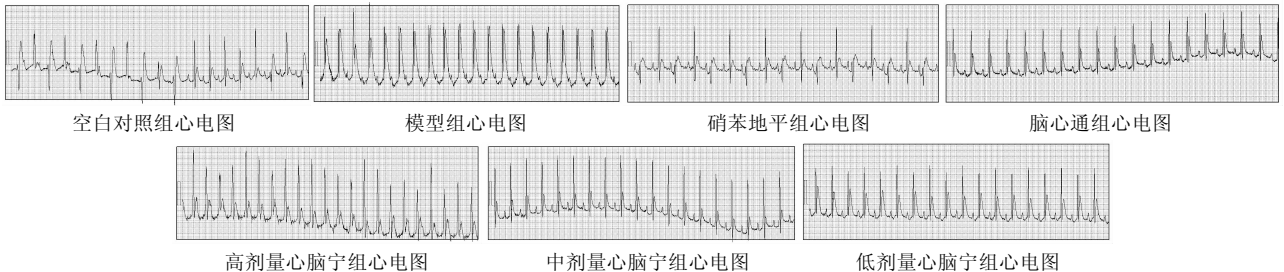


图 1 心脑宁片对大鼠心肌缺血模型心电图的影响

Tab. 1 The effect of Xinnaoning tablets on myocardial ischemia model electrocardiogram

中,止消渴,通血脉,破坚疾,令人不忘,以其主补五脏,安精神,定魂魄;当归,活血养血为臣药;川芎,其性善降结气,以走肝经,气中之血药,通行十二经,具有理气、活血化瘀的作用为佐药;黄芪,补中益气为使药。四药合用,集活血化瘀、抗血栓、益气之功于一体,既重视疏通脉管,以改善脏器供血,又注意改善人体整体功能及代谢,达到扶正祛邪之目的。本制剂具有扩张冠状动脉、改善心肌血供和心肌代谢及缩小梗死面积的作用,而且还具有增强心肌收缩力和改善微循环,产生抗血栓和溶血栓作用^[8-9]。

ATP 酶存在于组织细胞及细胞器的膜上,是生物膜上的一种蛋白酶,机体在缺氧及等状态下,ATP 酶受到损伤,活力下降。ATP 酶活力大小是各种细胞能量代谢及功能有无损伤的重要指标^[10]。 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶维持细胞内高 K^+ ,细胞外高 Na^+ ,当有 K^+ 外流或 Na^+ 内流时,该酶被激活,在分解 ATP 提供能量的情况下把外流的 K^+ 泵入细胞内,或将内流的 Na^+ 泵到细胞外以维持 Na^+ 、 K^+ 在细胞内外的浓度差。 Ca^{2+} 、 $\text{Mg}^{2+}\text{-ATPase}$ 是细胞膜上的 Ca^{2+} 泵,可以水解 ATP,使细胞内 Ca^{2+} 泵到细胞外,以维持细胞内相对较低的 Ca^{2+} 浓度,这是维持细胞稳态的重要机制之一,也是细胞功能得以正常发挥的基础。本实验结果显示,与模型组比较,心脑宁片、硝苯地平片、脑心通胶囊均能显著提高大鼠心肌缺血模型心肌组织匀浆中 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶的活性($P<0.01$),硝苯地平片、脑心通胶囊对大鼠心肌缺血模型心肌组织匀浆中 $\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$ 酶活性影响不明显,中、低剂量心脑宁片能显著地提高大鼠心肌缺血模型心肌组织匀浆中 $\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$ 酶的活性($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结果表明,心脑宁片能明显提高受损心肌中 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶、 $\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$ 酶的活性,增强心肌收缩能力,改善大鼠心肌缺血症状,这与赵胜等^[11]研究成果具有相关性。

LDH 是一种糖酵解酶,是体内能量代谢过程中的一个重要的酶,此酶几乎存在于所有组织中,当少量组织坏死时,该酶即释放入血而使其在血液中的活力升高^[12]。CK 通常存在于心脏、肌肉以及脑等组织的细胞浆和线粒体中,是一个与细胞内能量运转、肌肉收缩、ATP 再生有直接关系的重要激酶,肌酸激酶的同功酶在临床诊断中有十分重要的意义,在各种病变包括肌肉萎缩和心肌

梗塞发生时,血清中肌酸激酶水平迅速提高^[13]。本实验结果显示,与模型组比较,高、中剂量的心脑宁片、硝苯地平片、脑心通胶囊均能显著降低血清中 CK、LDH 活力($P<0.01$);低剂量的心脑宁片能显著降低血清中 LDH 活力($P<0.01$),能明显降低血清中 CK 活力($P<0.05$)。结果表明心脑宁片能明显降低因心肌受损所导致的 CK、LDH 活性升高状况,缓解心肌受损程度。

综合以上结果,心脑宁片给大鼠连续给药 7 d,可减轻垂体后叶素所致大鼠心肌缺血状况,提高心肌缺血模型心肌匀浆中 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶活力、 $\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$ 酶活力,降低心肌缺血模型血清中 LDH、CK 水平,减少心电图 ST 段的升高。心脑宁升高 ATP 酶活力的效应以低剂量为佳,降低 LDH、CK 活力、减少心电图 ST 段的升高的效应以高剂量为佳,这可能与药物在靶部位的浓度有关。本实验为心脑血管疾病药物的开发提供了实验依据和临床基础。

REFERENCES

- [1] ZHU G Z, ZHANG S L, WEI S Q, et al. Clinical research of Xinnaoning tablets in the treatment of coronary heart disease with angina pectoris [J]. J Hebei Tradit Chin Med(河北中医), 2012, 34(12): 1782-1784.
- [2] ZHU G Z, LYU H D, ZHANG S L, et al. Treatment of angina pectoris of coronary heart disease mainly cardiovascular and tablets [J]. J Pract Med(实用医药杂志), 2012, 29(10): 878-880.
- [3] WANG T J, LYU H D, HAO S J, et al. Clinical study of cardiovascular and tablets in the treatment of qi deficiency and blood stasis type of ischemic stroke [J]. China Pharm(中国药业), 2012, 21(Z2): 78-79.
- [4] ZHANG S L, LYU H D, ZHU G Z, et al. Clinical analysis of 120 cases of cardiovascular and tablets in the treatment of stable angina pectoris [J]. China Pharm(中国药业), 2012, 21(Z2): 82-83.
- [5] XU S Y. Methodology in Pharmacological Experiment(药理学实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991: 1071.
- [6] MIAO M S. Experimental Animals and Experimental Techniques of Experimental Animals(实验动物与动物实验技术) [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1997: 230.
- [7] NIE J H, ZHANG H Y. Effects of Ningxin Tongbi capsule on acute myocardial ischemia of dogs [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(8): 832-836.
- [8] ZHANG Z H, LYU H D, HAO S J, et al. The effect of cardiovascular and tablets on the thrombosis of rats [J]. J Pract Med(实用医药杂志), 2013, 30(1): 55-56.
- [9] LYU H D, ZHANG Z H, LI W J, et al. The effect of cardiovascular and tablets on ECG in the rat model of myocardial ischemia [J]. J Tradit Chin Med(中医学报), 2013, 30(2): 219-220.

- [10] FAN K F, TANG Y X, CAO S X. The effect of three chemical soup on the activity of Na⁺-K⁺-ATP enzyme and Ca²⁺-ATP enzyme in aged rats with gastrointestinal tissue in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2009, 20(6): 1367-1368.
- [11] ZHAO S, FENG G Q, FU R F, et al. Intervention effect of Diaoxin的角度 on myocardial ischemia reperfusion injury in rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2005, 25(5): 68-69.
- [12] WU P Q, ZHAO C Y, HAN L Y. Investigation of prognostic value of LDH level in lymphoma [J]. J Luzhou Med Coll(泸州医学院学报), 2006, 29(1): 22-23.
- [13] SUN D C, PENG C. One case of high creatine kinase increased by traumatic [J]. Seek Med Ask Med(求医问药), 2011, 1(4): 145.

收稿日期: 2013-10-31

蜂斗菜不同提取物对豚鼠离体回肠收缩的影响

熊卫艳¹, 金祖汉², 毛培江², 张如松², 杨苏蓓^{2*} (1.浙江中医药大学药学院, 杭州 310053; 2.浙江中药研究所, 杭州 310023)

摘要: 目的 比较蜂斗菜不同提取物对豚鼠离体回肠收缩的影响。方法 采用豚鼠离体回肠实验, 以组胺、乙酰胆碱不同激动剂为研究模型, 比较蜂斗菜 CO₂ 超临界提取物、80%乙醇提取物、80%乙醇提取物的不同极性提取物及乙酸乙酯提取物经硅胶柱层析分离获得的不同馏分对豚鼠离体回肠的收缩作用, 计算各个提取物对豚鼠回肠收缩幅度的抑制率。结果 蜂斗菜不同提取物对组胺、乙酰胆碱所致的豚鼠离体回肠收缩有显著拮抗作用, 其中乙酸乙酯提取物硅胶柱色谱的馏分抑制作用最强。结论 蜂斗菜不同提取物均能抑制组胺、乙酰胆碱引起的豚鼠离体回肠收缩作用, 脂溶性成分抑制作用最强, 其机制可能与 M、H₁ 受体的抑制有关。

关键词: 蜂斗菜; 豚鼠离体回肠; 组胺; 乙酰胆碱

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)11-1326-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.11.007

Effect of Different Extracts of *Petasites Japonicus* on the Contraction of Isolated Ileum of Guinea Pig

XIONG Weiyan¹, JIN Zuhan², MAO Peijiang², ZHANG Rusong², YANG Subei^{2*} (1.College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2.Zhejiang Research Institute of Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Hangzhou 310023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the effect of different extracts of *Petasites japonicus* on the contraction of isolated ileum of guinea pig. **METHODS** By using isolated guinea pig ileum experiments, histamine, acetylcholine load model were used as research models. *Petasites japonicus* was extracted by supercritical CO₂ and 80% ethanol respectively. The 80% ethanol extract was fracted by petroleum, ethyl acetate, n-butyl alcohol. The ethyl acetate extract was purified by silica gel column chromatography. Inhibition ratio of the contraction extent was calculated. **RESULTS** Different extracts of *Petasites japonicus* remarkably inhibited the contraction caused by histamine and acetylcholine. Ethyl acetate extract which was purified by silica gel column chromatography had the strongest inhibitory effect. **CONCLUSION** The different extracts of *Petasites japonicus* significantly inhibited the contraction of isolated ileum of guinea pig caused by histamine and acetylcholine. The effect of *Petasites japonicus* on the contraction of isolated ileum of guinea pig was fat-soluble components and was highly relevant to M ACh-receptors and H₁ receptors.

KEY WORDS: *Petasites japonicus*; isolated guinea pig ileum; histamine; acetylcholine

蜂斗菜, 别名蛇头草、水钟流头、黑南瓜、野饭瓜、南瓜三七、野南瓜、野金瓜头、蜂斗叶、网丝皮, 为菊科蜂斗菜属植物蜂斗菜 *Petasites japonicus*(Sieb. et Zucc.) Fr. Schmidt 的地上部分。蜂斗菜主要分布于浙江、江西、安徽、福建、四

川、湖北、陕西, 一般于夏、秋季采挖, 可鲜用或晒干。蜂斗菜性凉, 味苦、辛, 常用于健胃止咳、润肺、消炎、毒蛇咬伤、痈疽肿毒、跌打损伤等, 其花蕾在甘肃等地作为款冬花的替代品用于止咳、平喘。蜂斗菜中含有倍半萜类、三萜类、

作者简介: 熊卫艳, 女, 硕士生 Tel: 18857114349 E-mail: 1065104801@qq.com
程师 Tel: (0571)85229722 E-mail: yangsp@mail.hz.zj.cn

*通信作者: 杨苏蓓, 女, 硕士, 教授级高级工程师