

麦冬提取物对小鼠心肌营养血流量的影响

周跃华¹, 徐德生¹, 冯 怡¹, 方 军¹, 夏卉丽², 刘 瑾², 罗月琴², 倪嘉娜², 谢琪琪²

(1 上海中医药大学, 上海 200032; 2 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021)

摘要: 目的: 考察不同麦冬提取物对小鼠心肌营养血流量的影响。方法: 采用小鼠 Rb⁸⁶ 心肌营养血流量实验。结果: 麦冬总皂苷及总多糖可增加小鼠心肌营养血流量。结论: 麦冬皂苷、麦冬多糖可能是麦冬中抗心肌缺血的主要有效部位。

关键词: 麦冬; 多糖; 皂苷; 心肌营养血流量

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)01-0022-03

Effects on Nutrition Blood Flow of Cardiac Muscle in Mice by Different Extracts in Radix Ophiopogonis

ZHUO Yue-hua¹, XU De-sheng¹, FEN Yi¹, FNANG Jun¹, XIA Hui-li², LIU Jin², LUO Yue-qing², Ni Jia-na², XIE qi-qi²

(1 Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China;

2 Suguang Hospital, Shanghai University of TCM)

Abstract: Objective: To study the effects of nutrition blood flow of cardiac muscle in mice by different extracts in Radix Ophiopogonis. Methods: The Rb⁸⁶ mice model was used. Results: The total saponins and total polysaccharides in Radix Ophiopogonis can increase nutrition blood flow of cardiac muscle in mice. Conclusion: The total saponins and polysaccharides in Radix Ophiopogonis could be main effective fractions protecting myocardial ischemia.

Key words: Radix Ophiopogonis; saponins; polysaccharides; nutrition blood flow of cardiac muscle

麦冬为常用滋阴中药。现代药理学研究表明麦冬具有抗心肌缺血作用。雄性家兔冠状动脉前降支结扎模型观察结果表明^[1], 静注麦冬注射液实验组心肌损伤转阴率高于对照组, 而心肌梗塞发生率低于对照组, 实验组结扎区、交界区、边缘区的心肌坏死区域和梗塞面积均小于对照组。麦冬能显著减少小鼠长时间游泳后心肌细胞的缺氧损害。麦冬注射液对脑垂体后叶素引起T波增高的改变有明显的保护作用^[2]。麦冬注射液有明显增加小鼠心肌营养血流量的作用^[3,4], 给药组小鼠心肌摄取⁸⁶Rb比对照组增加24.5~28.3%, 同剂量连续给药12d, 小鼠心肌对⁸⁶Rb的摄取增加86.37%。麦冬还可使家兔急性心梗引起的CAMP/CGMP下降恢复平衡^[5]。但是, 目前还少见全面考察麦冬抗心肌缺血有效部位的研究资料。本试验试图以小鼠Rb⁸⁶心肌营养血流量实验考察麦冬主要几种大类成分的抗心肌缺血的作用, 以为麦冬的新药开发提供一定的基础研究资料。

1 材料

1.1 动物 清洁级昆明种小鼠: (动物合格证书号:

医动字02-24-3号, 环境设施合格证书号: 医动字02-24号, 购自上海中医药大学动物中心。)

1.2 药物 浙麦冬(购自上海药材公司徐汇区中药饮片厂, 上海中医药大学药教研室吴赵云副研究员鉴定为*Ophiopogon Japonicus*)。麦冬醚提取物、总皂苷、总多糖、总氨基酸及水解皂苷为自制品, 具体见以下试验方法中供试品的制备方法。盐酸异丙肾上腺素: 上海禾丰制药有限公司(上海第三制药厂)生产。地奥心血康: (成都地奥公司生产)。

1.3 仪器 NIHONIKOH DEN POLYGRAPH SYSTEM (RM-6018多导生理记录仪): (日本光电公司) 高频小电刀(1411型): 日本光电公司; 电动呼吸机(上海医电厂); 电动吸引器(70-30型上海医疗设备厂); Wallac 1410液体闪烁测量仪(贝克曼公司, 德国)

2 方法

2.1 供试品的制备方法 取麦冬药材以95%乙醇回流提取, 回收乙醇并浓缩成浸膏(1mL相当于原生药1g), 以乙醚萃取三次, 合并乙醚提取液得麦冬醚提取物(主要含麦冬黄酮等脂溶性成分); 水层用水饱和正丁醇萃取4~5次, 回收正丁醇得麦冬粗总皂苷。药渣水提取, 与正丁醇萃取所剩水层合并, 过

732 阳离子交换树脂, 流出液浓缩醇沉, 使含醇量达 80%, 沉淀部分为麦冬粗总多糖, 阳离子交换树脂用 7% 氨水洗脱, 得麦冬粗总氨基酸。多糖、皂苷、氨基酸制成水溶液或混悬液给药; 醚提取物以氯仿溶解, 加入约 8 倍量氯仿溶解的(聚乙炔吡咯烷酮), 真空浓缩至干, 制成固体分散体, 再加水研磨成均匀的混悬液给药。多糖部分有麦芽糖味, α 萘酚反应(+); 皂苷部分泡沫反应(+), liberman 反应(+); 氨基酸部分茚三酮反应(+); 黄酮部分 FeCl_3 反应(+)

水解皂苷的制法: 取麦冬总皂苷适量, 加 2mol/LHCL 水浴回流 3h, 加 NaOH 调 pH 至 7.0, 再加水混悬, 即得水解皂苷样品。经 TLC 色谱证实原皂苷已大部分水解成次级苷或苷元。

2.2 ^{86}Rb 心肌营养血流量测定法 取 $^{86}\text{RbCl}$ 稀释至所需浓度备用。取昆明种小鼠, 体重 23~25.5g 随机分组, 按连续给药 5d, 分别于第 5d ig 后 1h, 0.5h, 尾静脉注射 $^{86}\text{RbCl}$ 0.1mL, 5s 内完成注射, 30s 注射后, 立即处死动物(此时 ^{86}Rb 含量高且平稳), 取出心脏, 剪开, 用生理盐水洗去血液, 滤纸吸干水分, 称重, 用液闪仪对切连科夫辐射直接进行测量。结果用每克心肌组织的净计数率表示。

3 结果

3.1 麦冬提取物对小鼠心肌营养血流量的影响 麦冬醚提取物按上法给药 5d 后, 尾静脉注射 ^{86}Rb , 测定其对小鼠心肌营养血流量的影响数据, 结果见表 1。从表中数据可见, 麦冬醚提取物无明显增加小鼠营养血流量的作用, 麦冬总皂苷等对小鼠心肌营养血流量的影响实验结果见表 2 3。

表 1 麦冬醚提取物对小鼠营养血流量的影响[#]

药物	给药途径	n	剂量 (g/kg)	每克心肌 β 计数 ($\times 10^3$)	增加率 (%)
PVP	ig	8		24.28 $\pm$ 4.24	
醚提取	ig	8	1.5	24.77 $\pm$ 4.22	2.02
PVP	ip	9		29.77 $\pm$ 6.43	
醚提取物	ip	7	15	32.52 $\pm$ 8.66	9.24

: 表中给药剂量为: 15g 生药/kg。

从实验结果可见: 麦冬多糖及皂苷均能在一定程度上增加小鼠心肌营养血流量, 麦冬氨基酸也有作用。其中, 麦冬总皂苷腹腔注射给药可显著增加小鼠心肌营养血流量。从给药途径看, 各种提取物腹腔注射给药的效果均比灌胃好; 从给药剂量看, 一定范围内, 增加剂量有增效趋势; 从给药的时间看, 给药时间长的效果优于时间短的; 从不同提取物相互间的增效作用看, 皂苷与多糖合用有一定的增效作用。

表 2 麦冬提取物对心肌营养血流量的影响(1)

药物	给药途径	n	剂量 (g/kg)	每克心肌 β 计数 ($\times 10^3$)	增加率 (%)
生理盐水	ig	9		31.92 $\pm$ 6.73	
总多糖	ig	7	15	35.20 $\pm$ 7.15	10.27
总皂苷	ig	8	15	31.94 $\pm$ 6.12	0.06
总氨基酸	ig	7	15	34.07 $\pm$ 7.56	6.73
生理盐水	ip	8		34.45 $\pm$ 6.38	
总多糖	ip	9	15	41.14 $\pm$ 7.04	19.42
总皂苷	ip	8	15	43.80 $\pm$ 7.50	27.14*
总氨基酸	ip	9	15	38.07 $\pm$ 5.75	10.51
异丙肾上腺素	ip	9	2.5mg	50.17 $\pm$ 5.36	45.63**

注: 与生理盐水组比较 * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

表 3 麦冬提取物对心肌营养血流量的影响(2)

药物	给药剂量 (g 生药/kg)	n	每克心肌 β 计数($\times 10^3$)	增加率 (%)	给药 天数
生理盐水		10	33.48 $\pm$ 8.17		5
总多糖	30	8	39.25 $\pm$ 9.12	17.23	8
总多糖	30	8	34.85 $\pm$ 7.19	4.09	5
总多糖	60	8	42.24 $\pm$ 7.55	26.16*	5
总皂苷	30	7	37.43 $\pm$ 9.03	11.80	8
总皂苷	30	9	36.11 $\pm$ 8.38	7.86	5
总皂苷	60	7	42.00 $\pm$ 8.06	25.45*	5
水解皂苷	30	8	41.22 $\pm$ 7.57	23.12	5
皂苷+多糖	30	8	38.08 $\pm$ 9.06	13.74	5
皂苷+氨基酸	30	9	36.30 $\pm$ 8.02	8.42	5
地奥心血康	80mg	9	36.76 $\pm$ 8.19	9.80	5

4 小结与讨论

4.1 心肌营养血流量反映心肌细胞和心脏微循环内实际血流量 它直接提供心脏所需的糖和营养物质, 以保证心肌代谢正常进行。放射性核素 Rb^{86} 由静脉注入动物体内即能迅速进入心脏微循环, 被心肌细胞选择性摄取, 通过取样测量其在心肌内的放射性, 便可定量观察清醒状态整体动物的冠脉微循环和心肌营养性血流量状态, 是一种生理条件下研究冠状动脉疾病, 筛选抗心肌缺血药物的重要研究方法。但通常使用的放射性测量方法是先经组织消化、烘干, 再进行 γ 射线测量, 操作过程较多, 且由于 Rb^{86} 含 γ 射线较少($< 10\%$), 计数效率低, 影响到测量的准确性。故本文参照文献报道的方法^[6], 根据 Rb^{86} 衰变以高能 β 辐射为主, 符合切连科夫计数测量的原理, 改用切连科夫直接测量法进行心肌样本的

β 测量, 取得较好效果。

4.2 本实验中采用了预先给药的方式, 以求在药物的血药浓度达到峰值时, 考察其对小鼠心肌营养血流量的影响。据文献报道, 当小鼠体重在 21~24g 时, 个体间体重与心脏重量的比值较恒定, 而预先给药时, 小鼠的体重难以控制在较小的范围内。本试验将最后实验用小鼠的体重限定在 22~25.5g。

4.3 近年国内外有研究资料表明^[7,8], 植物药中皂苷等苷类成分的吸收途径是通过体内肠道细菌的分解作用, 使皂苷等以次级苷或苷元的形式在肠道吸收。皂苷等是某种形式的前体药物。在心肌营养血流量试验中, 麦冬水解皂苷的作用比未水解皂苷的作用强, 似乎也与此机理有关。由于不同生物个体中肠道细胞的种类及数量存在一定差异, 进入肠道的皂苷等成分可能不一定全部水解, 从而有可能使预先水解的皂苷吸收较好。准确的解释还有待进一步研究予以证实。

4.4 本实验在制备麦冬醚溶性提取物的给药样品时, 采用了固体分解体制备技术, 收到了较好的效果。也为今后药理实验中, 水不溶性中药成分给药时的样品制备, 提供了一种有参考价值的方法。

参考文献:

- [1] 顾双林, 许哲珊, 纪克, 等. 麦冬对实验性心肌梗塞及心肌缺氧时亚微结构的影响[J]. 上海中医药杂志, 1983, (7): 44.
- [2] 韦德慧. 麦冬注射液对实验性急性心肌缺血的影响[J]. 第一军医大学学报, 1984, 4(1/2): 41-43.
- [3] 张宝恒, 齐治, 温淑容, 等. 几种中药连续给药与单次给药对小鼠心肌摄取 Rb^{86} 作用的比较[J]. 北京医学院学报, 1981, 4(13): 299.
- [4] 张宝恒, 马丽, 骆宝, 等. 几种中草药对小鼠心肌营养血流量的影响[J]. 中药通报, 1985, 10(2): 42.
- [5] 李文萍, 方军. 麦冬注射液对实验性心肌梗塞时环核苷酸代谢的影响[J]. 中西医结合杂志, 1986, 9(2): 100.
- [6] 关晏星, 蒋丽萍, 余晓春. Rb^{86} 切连科夫辐射测量及其在小鼠心肌营养血流量测定中的应用[J]. 同位素, 1997, 10(4): 219.
- [7] Hideo Hase, Jong Hwan Sung, Satoshi Matsumiya. Main geir-seng saponion metabolites formed by intestinal bacteria[J]. Plant Med. 1996. 62. 453.
- [8] 贺玉琢, 张志军, 葡糖苷为天然前体药物——以无菌及感染人肠内细胞大鼠模型予以证实[J]. 国外医学中医中药分册, 1999, 21(3): 14~18.