

• 实验研究 •

巴戟天、鄂西巴戟天和川巴戟 药理活性的比较

第二军医大学(上海 200433)

乔智胜* 吴 煥* 苏中武* 李承祜* 王玲华**

上海第二医科大学 易宁育 夏宗勤 卞以洁

内容提要 本实验对比研究了中药巴戟天、鄂西巴戟天和川巴戟的某些补虚扶正和助阳的作用及其毒性,口服巴戟天和鄂西巴戟天水煎液能显著增加小白鼠体重、延长持续游泳时间、抑制幼年小鼠胸腺萎缩、升高其血中白细胞数,并能增加甲状腺功能低下(甲减)小鼠的耗氧量,使甲减小鼠脑中升高的M受体最大结合容量恢复正常。作用强度以巴戟天尤佳,川巴戟水煎剂效果不明显。大白鼠口服三种巴戟天水煎剂未见雄性激素样作用;经小鼠口服给药未见急性毒性;经大肠杆菌体外 SOS 比色分析亦未见有致诱变作用。

关键词 巴戟天 补益助阳 耗氧量 M受体 雄性激素样作用 致诱变作用

巴戟天是一味常用的补益壮阳药,1985年版药典收载其为茜草科植物 *Morinda officinalis* How 的根,但据本草考证认为古代使用的巴戟天为茜草科植物 *Damnacanthus officinarum* Huang 或五味子科植物铁箍散 *Schisandra propinqua* (Wall) Bail var *sinensis* Oliv 的根^(1~3),现在某些地区仍混作或代作巴戟天使用,药材分别称鄂西巴戟天和川巴戟。为了探讨其品质,指导临床的合理用药,本实验对以上三种药材有关补益助阳的药理作用进行了比较研究。

材料和方法

一、材料:巴戟天为广东高要县栽培品,鄂西巴戟天采于湖北省利川大沙溪,川巴戟采于湖北省巴东县。上述三种药材切成饮片,以蒸馏水煮提3次,提取液浓缩为每毫升相当于1g生药后备用。

二、方法

1.增重及抗疲劳作用:选用体重16~18g雄性昆明种小白鼠,按体重配对分为4组,空白对照组每日灌胃蒸馏水20ml/kg,用药组分别灌胃3种巴戟天水煎剂20ml/kg,连续给药11天。实验前各组加服药1次。游泳池水深20cm,水温20°C,水表面积1800cm²,每次放入5只小鼠,实验前称重并按实际重量的5%负重。记录小鼠开始游泳到沉入水底不再向上挣扎的游泳时间。

2.免疫促进作用:(1)对幼年小鼠白细胞数及胸腺重量的影响:取出生21天的昆明种小白鼠,雌雄不分,按体重配对分为5组,阳性对照组每日每鼠以0.2%(g/ml)的VB₁₂溶液0.6ml分两次灌胃,阴性对照组给同样量的蒸馏水,用药组分别给予各种巴戟天水煎剂,连续给药10天,最后一次给药后24h称取体重,尾尖取血20μl,放入0.3ml的2%冰醋酸溶液中混匀,以血细胞计数板计数每立方毫米血液中的白细胞数。然后处死动物,分取胸腺并称其湿重,换算成每100克体重相当的胸腺重量。(2)对γ-射线照射小白鼠血中白细胞数的影响:取雌性昆明种小白鼠,体重22±2g,以γ射线照射,照射距离为80cm,时间为211s,剂量为1.3865Gy/min,总剂量5Gy。照射后分为5组,按前法给药7天后取血10μl,放入0.2ml的2%冰醋酸溶液中混匀,计数血中白细胞数。

3.雄性激素样作用:取鼠龄为30天的雄性Wistar种大白鼠,体重70~90g,手术切除睾丸1周后按体重配对分为5组,阴性组每日灌胃30ml/kg蒸馏水,阳性组每日每鼠肌注0.25mg丙酸睾丸素注射液,其余3组分别灌胃3种巴戟天水煎剂的30ml/kg,连续给药15天,最后一次给药后24h称重,处死动物,分取包皮腺、提肛肌,称其湿重;分取前列腺和精液囊,于Bouin's溶液中固定过夜,摘除脂肪、尿道、输精管和膀胱,以滤纸吸干迅速称重,在70%乙醇中固定过夜,分离精液囊称重,从总重量中减去精液囊重量得前列腺重量,并计算提肛肌和前列腺的重量比值。

*生药教研室; **生物教研室

4. 对甲减小鼠耗氧量及M受体最大结合容量 (Rt值)的作用: 取雌性昆明种小鼠, 体重20~22g, 分为正常对照组和模型组, 正常组饮服自来水, 模型组以0.03%的甲基硫氧嘧啶(MTU)代替饮水2~8个月, 造成甲状腺功能低下(甲减)动物模型(耗氧量比正常组降低15~25%)。用药前将模型动物按体重配对分为4组, 甲减对照组每日每鼠灌胃0.6ml蒸馏水, 甲减用药组每日每鼠分别灌胃3种巴戟天水煎液0.6ml, 以上4组仍以0.03%MTU代替饮水。正常对照组每日每鼠灌服0.6ml蒸馏水并饮用自来水, 连续服药1个月。耗氧量的测定系将动物禁食10h后, 在室温25°C下, 将动物称重后放入干燥器中, 干燥器下面放200ml的1N氢氧化钠溶液, 电磁搅拌, 外接压力计, 密闭后充氧至一定压力, 测定10min内所消耗氧气的体积, 换算成每克体重24h的耗氧量。小鼠脑中(大脑)M受体Rt值系采用³H-QNB放射配基结合分析测定⁽⁴⁾。

5. 毒性实验: (1)急性毒性: 取昆明种小白鼠, 体重22±2g, 雌雄各半, 分为3组, 每组10只, 分别灌胃浓度为2.5g/ml的三种巴戟天水煎剂, 每天4次, 间隔5h, 待用药浓度提高到250g/kg体重时, 观察动物死亡情况。(2)遗传毒性: 采用体外SOS比色分析法^(5,6)测定3种巴戟天水煎剂对大肠杆菌PQ37菌株的DNA的作用。

结 果

一、增重及抗疲劳作用: 见表1。

从表1可见, 巴戟天和鄂西巴戟天与空白对照组相比能使小鼠体重显著增加, 使小鼠的持续游泳时间

表1 三种巴戟天对小白鼠增重及抗疲劳作用 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	鼠数	平均增重(g)	增重率(%)	持续游泳时间(min)	延长率(%)
正常对照	15	4.4 ±3.0	—	5.53 ±1.94	—
巴戟天	15	7.6 ±3.6***	72.7	8.37 ±3.16*	51.4
鄂西巴戟天	15	7.0 ±3.2**	59.1	7.93 ±3.43*	43.4
川巴戟	15	4.6 ±4.4	4.5	5.56 ±1.90	0.5

与正常对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

显著延长, 说明巴戟天和鄂西巴戟天具有促进小鼠生长和增强小鼠抗疲劳的作用, 巴戟天的作用尤佳。川巴戟在此剂量下作用不明显。

二、免疫促进作用: 见表2。

表2 三种巴戟天对小白鼠胸腺及血白细胞的作用 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	鼠数	(胸腺/体重) × 100	幼年小白鼠血中白细胞(千个/mm ³)	⁶⁰ Co照射小鼠血中白细胞(千个/mm ³)
阴性对照	10	0.35 ± 0.13	6.2 ± 2.3	2.2 ± 0.8
阳性对照	10	0.41 ± 0.12*	9.2 ± 2.7*	2.8 ± 2.0
巴戟天	10	0.41 ± 0.16*	8.2 ± 2.9*	3.3 ± 1.0**
鄂西巴戟天	10	0.42 ± 0.15*	9.3 ± 2.3*	2.67 ± 1.39
川巴戟	10	0.33 ± 0.17	6.9 ± 1.1	2.35 ± 0.83

与阴性对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

从表2可看出, 巴戟天和鄂西巴戟天组小鼠胸腺

表3 三种巴戟天的雄性激素样作用 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	鼠数	(包皮腺/体重) × 100	提肛肌(g)	精液囊(g)	前列腺(g)	提肛肌/前列腺
阴性对照	7	0.02 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.71 ± 0.26
阳性对照	5	0.12 ± 0.03*	0.11 ± 0.01*	0.68 ± 0.36*	1.02 ± 0.36*	0.11 ± 0.04*
巴戟天	6	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.02 ± 0.00	0.04 ± 0.01	0.91 ± 0.46
鄂西巴戟天	6	0.03 ± 0.02	0.03 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.55 ± 0.26
川巴戟	6	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.01 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.55 ± 0.01

*与阴性对照组比较 $P < 0.001$

与体重的比值较阴性对照组有显著的上升, 其血中白细胞数亦明显升高, 说明巴戟天和鄂西巴戟天具有抑制幼年小鼠胸腺萎缩和增加其血中白细胞数的功能, 作用强度与VB₄相当。同时巴戟天对由于 γ 射线照射而引起的小鼠血中白细胞下降有升白作用, 作用强度

优于VB₄。川巴戟在此实验条件下作用不显著。

三、雄性激素样作用: 见表3。除阳性对照组外, 3个用药组与阴性对照组无显著差异, 三种巴戟天在本实验中未显示出雄性激素样作用。

四、对甲减小鼠耗氧量及M受体Rt值的作用: 见

表 4。

表 4 三种巴戟天对甲减小鼠耗氧量及 M 受体 Rt 值的作用

组 别	鼠 数	耗氧量(O ₂ ml/ 24h/g体重)		Rt值(fmol/mg) $\bar{x} \pm S$		E值 (%)
正常对照	6, 10	54.0	47.0	1652 ± 312	1563 ± 207	—
甲减对照	9, 11	42.7	38.6	1768 ± 244	1703 ± 242	—
巴戟天	10	58.4		1661 $\pm 174^*$		92
鄂西巴戟天	10		44.4		1626 $\pm 174^*$	55
川巴戟	9		37.4		1644 ± 221	42

注: $E = \frac{Rt_{甲减} - Rt_{用药}}{Rt_{甲减} - Rt_{正常}} \times 100\%$; 与甲减组比较,

* $P < 0.05$

甲减动物与正常对照组相比, 脑中 M 受体 Rt 值上升, 耗氧量下降。甲减动物给予巴戟天和鄂西巴戟天治疗后, 其耗氧量和 Rt 值均向正常对照组的水平恢复, 作用显著。甲减动物以川巴戟治疗后, 其耗氧量未见回升, Rt 值虽有所下降, 但无统计学意义。

五、毒性实验: (1) 急性毒性: 三种巴戟天水煎剂在本实验剂量下观察 3 天, 动物均未见死亡, 未见明显的急性毒性。(2) 遗传毒性: 见表 5。

表 5 三种巴戟天对大肠杆菌 SOS 反应的影响

组 别	加入药物体积 (ml)	紫外线照射	OD 值
空白对照	—	—	0.58
阳性对照	—	+	1.56
巴戟天	10	+	1.28
	30	+	1.63
	60	+	1.83
鄂西巴戟天	10	+	1.63
	30	+	1.63
	60	+	1.63
川巴戟	10	+	1.07
	20	+	0.84
	40	+	1.28

结果说明, 三种巴戟天水煎液对大肠杆菌 SOS 应答系统无明显影响, 预示三种巴戟天可能无诱变或致诱变的遗传作用。

讨 论

一、巴戟天的主要功效之一是补虚扶正的作用⁽⁷⁾, 本实验从对小白鼠增重、抗疲劳及对免疫功能

的作用等方面探讨了巴戟天、鄂西巴戟天和川巴戟三个品种的补益作用, 结果证明前两者有一定的促进小鼠生长、增强小鼠抗疲劳能力及促进免疫功能的作用, 而川巴戟作用不明显。

二、巴戟天的另一主要功能为助阳作用⁽⁸⁾, 临床研究发现, 阳虚的患者与甲状腺功能低下症有共同之处, 均表现为脉缓无力、畏寒、乏力、肢冷、反应迟缓、尿清长、夜尿等。且副交感神经—M 受体—cGMP 系统功能偏亢^(9,10)。药理研究证实, 甲减小鼠脑中 M 受体的 Rt 值增加, 脑中 cGMP 的反应性上升, 亦表现为副交感神经—M 受体—cGMP 系统偏亢^(11,12)。所以采用甲减动物模型, 测定其脑中 M 受体 Rt 值和脑中 cGMP 水平可作为研究温阳助阳中草药的指标之一⁽¹³⁾。采用此法比较了三种巴戟天水煎剂的助阳作用。实验结果表明, 巴戟天的助阳作用最佳, 鄂西巴戟天次之, 川巴戟无明显作用。

三、三种巴戟天水煎剂均无雄性激素样作用, 降低脑中 M 受体 Rt 值, 减弱副交感神经—M 受体—cGMP 系统的反应性, 可能是其助阳, 治疗阳痿的一个重要途径。

参 考 文 献

- 陈思毅, 等. 中国科学院华南植物研究所集刊, 第一集. 1983: 59—66.
- 周富荣. “恩施巴戟”的鉴定. 中药通报 1982; 2: 10.
- 徐利国. 巴戟天的本草考证. 中草药研究资料 1982; 28: 46.
- 胡雅凡, 等. 用放射配基结合分析法测定甲低小鼠脑 M 受体. 中华核医学杂志 1989; 9(2): 91.
- Quillardet P, et al. SOS chromotest, a direct assay of induction of an SOS function in escherichia coli K12 to measure genotoxicity. Proc Nat Acad Sci 1982; 79: 5971.
- Quillardet P, et al. The SOS chromotest, a colorimetric bacterial assay for genotoxins. procedures. Mutation Res 1985; 147: 65.
- 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1957: 165.
- 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 61—62.
- 徐绍勤, 等. 慢性咽喉炎、阳虚证与植物神经系统功能关系的初步研究. 中西医结合杂志 1988; 8(9): 534.
- 夏宗勤, 等. 中医“阳虚”理论的初步探讨(阴虚和阳虚病人血浆环核苷酸含量变化的比较). 中医杂志 1979; 30(11): 2.
- 易宁育, 等. 附子肉桂对 M—受体—cGMP 系统的调节作用. 中药药理与临床 1987; 4(4): 15.
- 易宁育, 等. 一些助阳药和温阳药对环核苷酸系统反应性的调节作用. 核技术 1984; 2: 35.

BSS The drug of clearing heat and resolving stasis has the functions of anti-inflammation, anti-pain, diminishing the obstruction of microcirculation, particularly in speeding up the blood flowing, lowering the aggregation of erythrocyte, $P < 0.001$.

Key Words pelvic inflammation, clearing up heat and resolving stasis, Shenghong Kangyan Su, nail fold microcirculation, undertongue vein, blood stasis syndrome

(Original article on page 411)

Comparison with the Pharmacological Actions of *Morinda officinalis*,

Damnacanthus officinarum and *Schisandra propinqua*

Qiao Zhi-sheng(乔智胜), Wu Huan(吴 焕), Su Zhong-wu(苏中武), et al

College of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai (200433)

There are three kinds of plants, *Morinda officinalis* (1), *Damnacanthus officinarum* (2), and *Schisandra propinqua* (3) whose roots have been used since the ancient time. In this paper, some of their pharmacological actions that are related to tonifying and invigorating Yang (阳) were examined and compared. The body weight, the thymus weight, the amount of leukocyte in the blood, and the continuing swimming times of the young mice could be increased with the oral administration of the water extractions of (1) and (2) ($P < 0.05 \sim 0.001$). The Rt of M-receptor in the brains of the hypothyroidism mice were decreased after administration of the water extracts of (1) and (2) ($P < 0.05$). (1) could also increased the amount of leukocyte in the blood of leukocytopenia mice caused by radiation of γ -ray ($P < 0.01$). (3) has not shown the obvious effects ($P > 0.05$). The results indicate that (1) and (2) have the ability of anti-fatigue, improving the immunological action of the young mice, and reducing the excitability of the para-sympathetic nervous system of the hypothyroidism mice through decreasing the Rt of M-receptor in their brains. All of them did not show acute toxicity, inducing mutation, and sexual hormone like actions.

Key Words *Morinda officinalis*, *Damnacanthus officinarum*, *Schisandra propinqua*, M-receptor, immunoenhancement

(Original article on page 415)

Experimental Study on the Immunomodulatory Effects of Rhubarb

Ma Lu(马 路), et al

Second Clinical College, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun (130041)

The immunomodulatory effects of Rhubarb on the murine functions are reported. Varying dosages of Rhubarb administrated orally were able to increase the delayed hypersensitivity response induced by bovine serum albumin and proliferation response of murine spleen cell to Con A and lipopolysaccharide. The above description indicate that Rhubarb could promote immune response.

Key Words Rhubarb, plaque-forming cell, delayed hypersensitivity

(Original article on page 418)

Effect of *Salvia miltiorrhiza* Co. on Angiotensin II and Atrial Natriuretic Polypeptide in Rabbits

Wang Jing-zhou(王景周), Chen Man-e(陈曼娥), Xu You-qi(徐有奇), et al

Third Teaching Hospital, Third Military Medical College, Chongqing (630042)

Both angiotensin II (AII) and atrial natriuretic polypeptide (ANP) are related to the function of blood vessels, but differ in their actions. The authors observed the effect of *Salvia miltiorrhiza* Co. (SMC) on the activities of AII and ANP in rabbits by radioimmunoassay. It was found that the concentration of AII and ANP in plasma were significantly lower ($P < 0.05$), and slightly lower in brain and atrial ($P > 0.05$) in SMC group than in control group. It indicated that the effect of SMC on blood vessels is related to changes of AII and ANP, and that the difference of peptide changes in brain and plasma might be due to the blood-brain barrier.

Key Words *Salvia miltiorrhiza* Co., angiotensin II, atrial natriuretic polypeptide

(Original article on page 420)