

夏枯草水提液及水提醇沉上清液降血压药效评价

夏伯侯^{1,4}, 刘菊妍², 李春³, 何迎春^{1,4}, 梁航^{1,4}, 龚力民^{1,4}, 彭江丽^{1,4}, 林丽美^{1,4*}

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 广州医药集团有限公司, 广州 510130;

3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;

4. 湖南省中药不良成分快速检测及脱除工程技术研究中心, 长沙 410208)

[摘要] **目的:**探讨夏枯草水提液及水提醇沉上清液对自发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rat, SHR)血压的量和时效关系。**方法:**采用水提、水提醇沉2种方法处理夏枯草,以SHR大鼠($n=72$)为模型,以卡托普利作为阳性对照,考察不同剂量(2.5, 5, 10 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)的夏枯草水提液和醇沉上清液单次灌胃给药后不同时间点(0, 2, 5, 7, 10 h)对SHR大鼠收缩压、舒张压、平均动脉压、心率等指标的影响。**结果:**给药后2 h夏枯草水提液和醇沉上清液不同剂量均能显著降低SHR收缩压($P < 0.05$),醇沉上清液高剂量(10 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)组能显著降低SHR舒张压($P < 0.05$);给药后5 h,夏枯草水提液低剂量(2.5 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)组开始对SHR收缩压无显著影响,醇沉高剂量(10 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)组进一步降低舒张压;给药后7 h,仅醇沉上清液高剂量对SHR收缩压有显著影响($P < 0.05$),其余各组对SHR舒张压、SHR平均动脉压和心率均无显著性影响。**结论:**夏枯草水提醇沉所得的上清液在去除部分杂质的情况下保留和富集了夏枯草降血压有效组分,为进一步研究夏枯草降血压物质基础及其制剂工艺提供参考。

[关键词] 夏枯草; 水提液; 水提醇沉; 降血压

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)02-0113-04

[doi] 10.11653/syfj2014020113

Anti-hypertensive Effect of Aqueous Extract and Supernatants of Alcohol Extracting-Water Precipitation of *Prunella vulgaris*

XIA Bo-hou^{1,4}, LIU Ju-yan², LI Chun³, HE Ying-chun^{1,4}, LIANG Hang^{1,4},

GONG Li-min^{1,4}, PENG Jiang-li^{1,4}, LIN Li-mei^{1,4*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

2. Guangzhou Pharmaceutical Holdings Ltd., Guangzhou 510130, China;

3. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100700, China;

4. Hunan Research Center of Engineering Technology for Rapid Test and Removal of Toxic and Harmful Substances in Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the time-effect and dose-effect of anti-hypertensive effect in spontaneously hypertensive rats (SHR) by aqueous extract and the supernatants of alcohol extracting-water precipitation of *Prunella vulgaris* L. **Method:** *P. vulgaris* was processed by water extraction, water extraction and alcohol precipitation. The SHR were treated with different dose of two extracts. SBP, diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR) were measured before and after oral administration

[收稿日期] 20130610(005)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2013ZX09201019);教育部高等学校博士学科点专项科研基金(20124323120004);湖南省自然科学基金项目(13JJ4089);湖南省“十二五”重点学科药理学项目

[第一作者] 夏伯侯,博士,从事中药药效物质基础及新药开发研究, Tel:0731-88458232, E-mail:xiabohou@163.com

[通讯作者] *林丽美,博士,副教授,硕导,从事中药药效物质基础及质量控制研究, Tel:0731-88458232, E-mail:lizasmile@163.com

for 2, 5, 7, 10 h for determining the time-effect. **Result:** Compared with the model group, no significant effect were showed on MAP and HR of SHR in all the different dose of test group in every test time points. SBP of SHR decreased significantly in aqueous extract ($10, 5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) and the supernatants of alcohol extracting-water precipitation ($10, 5, 2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) of *P. vulgaris*, while high dose ($10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) of the supernatants of alcohol extracting-water precipitation decreased DBP of SHR after oral administration for 5 h ($P < 0.05$). **Conclusion:** The supernatants of alcohol extracting-water precipitation of *P. vulgaris* retain and enrich the active anti-hypertension principles when parts of other principles were removed, which can provide reference for the study of anti-hypertension material base and pharmaceutical technology in *P. vulgaris*.

[**Key words**] *Prunella vulgaris*; aqueous extract; supernatants of alcohol extracting-water precipitation; anti-hypertension

夏枯草为唇形科植物夏枯草(*Prunella vulgaris* L.)的干燥花穗^[1],有几千年的药用历史。现代药理研究表明,夏枯草有降糖、降压、抗肿瘤、抗病毒等多种作用^[2-5]。其中夏枯草在治疗高血压方面的应用尤为广泛。据统计,在治疗高血压的中药中,以出现的密集度进行加权和排序,表明夏枯草是治疗高血压病密集度最高的中药^[6]。研究显示夏枯草对离体胸主动脉、离体蛙心以及自发性高血压大鼠(SHR)等均有一定的扩张血管作用^[7-9]。但是目前,文献报道的关于夏枯草降血压作用的研究中,涉及到的提取方式大都采用乙醇提取或者乙醇提取后以不同溶剂萃取进行研究^[6-7,9]。以水作为夏枯草的提取溶剂进行高血压研究较少或没有进行系统的药效评价。而夏枯草在抗肿瘤、抗病毒、抗菌等作用研究中多采用水提或水提醇沉^[10-12]。故本研究以水为溶剂,评价夏枯草水提液以及水提醇沉上清液的降血压作用,并考察其时效与量效关系。

1 材料

1.1 动物 SHR,雄性,250~280 g,72只,由北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号SCXK(京)2006-0009。

1.2 仪器 ALC-NIBP多通道无创伤大鼠尾动脉血压计(上海奥尔科特生物科技有限公司);LP123型电子天平(常熟市衡器厂);GG-17旋转蒸发器(上海豫康科教仪器设备有限公司)。

1.3 药物 夏枯草由广州白云山星群(药业)股份有限公司提供,经湖南中医药大学刘塔斯教授鉴定为唇形科植物夏枯草(*Prunella vulgaris* L.)的花穗;卡托普利(汕头金石制药总厂,批号090303),各试药制备过程如下:

水提工艺:取夏枯草药材200 g,置5 000 mL的加热套中,加入蒸馏水,100℃提取3次,水用量依次为10,8,8 BV,每次提取1 h,合并3次提取液,减

压浓缩至生药 $1.0 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,备用。

水提醇沉工艺:在水提法得到的溶液中加入95%乙醇使溶液醇浓度为60%,边加边搅拌,静置24 h,滤取上清液,滤渣用63%乙醇洗涤后过滤,合并滤液,减压浓缩至 $1.0 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,备用。

卡托普利:25 mg/片,取3片加蒸馏水配制成 $1.563 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混悬液。

2 方法

2.1 动物分组以及给药 体重250~280 g,收缩压(SBP)高于160 mmHg的SHR大鼠72只,雄性,随机分为模型组、卡托普利组、夏枯草水提组(高、中、低)、夏枯草水提醇沉组(高、中、低),灌胃给药,其中模型组给予蒸馏水,剂量为 $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。夏枯草水提和水提醇沉组的高、中、低剂量均分别为10,5,2.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。测定给药前各组SHR的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)。同时测定给药后0,2,5,7,10 h的血压值。

2.2 血压测量方法 本实验应用ALC-NIBP无创血压测量分析系统测定血压。测压前先打开预热器加热到37℃,在给药前后用无创套尾法测定各组大鼠清醒状态下尾动脉的SBP, DBP, MAP, HR等指标。

2.3 统计学处理 实验数据分析采用SPSS 17.0统计软件,各组数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示。单因素资料用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验。重复测量资料用重复测量方差分析进行数据统计,各组间差异比较采用多元方差分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对SHR收缩压的影响 各给药组在不同时间点的收缩压之间有显著的差异。与模型组比较,夏枯草水提液和醇沉上清液不同剂量在给药后2 h均能显著降低SHR收缩压($P < 0.05$)。夏枯草水提物的高、中剂量的药效持续到给药后5 h;夏枯草

醇沉上清液中、低剂量药效持续到给药后 5 h,高剂量药效持续到给药后 7 h。见表 1。

3.2 对 SHR 大鼠舒张压的影响 与模型组比较,夏枯草水提液不同剂量组在不同时间点对 SHR 舒张压均无显著的影响,其醇沉上清液在不同时间点

对 SHR 舒张压有一定的影响($P < 0.05$)。其中,夏枯草醇沉上清液除高剂量组在给药后 2,5 h 对 SHR 舒张压有一定的降低作用外($P < 0.05$),其醇沉上清液中、低剂量给药后不同时间点对 SHR 舒张压均无显著性影响。见表 2。

表 1 夏枯草提取物对 SHR 收缩压的影响($\bar{x} \pm s, n = 9$)

分组	剂量 /g·kg ⁻¹	SBP/mmHg				
		0 h	2 h	5 h	7 h	10 h
模型	-	189.72 ± 0.93	190.09 ± 0.40	189.75 ± 1.48	187.93 ± 1.55	187.32 ± 2.06
夏枯草水提	10	189.14 ± 1.48	186.10 ± 2.53 ²⁾	185.88 ± 3.13 ¹⁾	188.15 ± 2.23	188.62 ± 1.13
	5	189.93 ± 0.84	182.73 ± 1.55 ²⁾	187.93 ± 1.42 ¹⁾	188.04 ± 1.63	188.59 ± 1.06
	2.5	189.49 ± 0.77	185.21 ± 3.52 ²⁾	188.68 ± 2.15	189.23 ± 3.58	188.77 ± 1.20
卡托普利	0.015 6	189.4 ± 1.67	174.48 ± 5.22 ²⁾	179.98 ± 5.23 ²⁾	185.99 ± 2.99	188.02 ± 2.28
夏枯草水提醇沉	10	189.29 ± 2.27	183.2 ± 5.70 ¹⁾	182.18 ± 5.62 ²⁾	180.21 ± 6.30 ²⁾	186.89 ± 3.84
	5	188.88 ± 0.87	183.97 ± 2.58 ²⁾	184.35 ± 3.23 ²⁾	189.46 ± 1.10	188.55 ± 1.39
	2.5	189.25 ± 0.97	186.24 ± 3.78 ¹⁾	185.53 ± 3.99 ¹⁾	188.65 ± 1.85	188.55 ± 1.10

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

表 2 夏枯草提取物对 SHR 舒张压的影响($\bar{x} \pm s, n = 9$)

分组	剂量 /g·kg ⁻¹	DBP/mmHg				
		0 h	2 h	5 h	7 h	10 h
模型	-	143.5 ± 6.42	141.93 ± 8.12	140.76 ± 6.33	141.72 ± 4.63	136.94 ± 4.10
夏枯草水提	10	140.82 ± 9.72	139.53 ± 7.69	138.74 ± 6.56	140.43 ± 6.15	138.08 ± 7.11
	5	141.43 ± 2.79	138.67 ± 10.84	142.48 ± 8.55	139.93 ± 2.95	139.4 ± 5.24
	2.5	144.54 ± 4.87	141.24 ± 6.11	141.14 ± 6.23	141.43 ± 6.24	141.08 ± 4.72
卡托普利	0.015 6	140.92 ± 3.13	133.35 ± 5.51 ²⁾	136.39 ± 5.99 ¹⁾	140.26 ± 6.68	140.48 ± 7.43
夏枯草水提醇沉	10	140.59 ± 3.91	135.34 ± 4.17 ¹⁾	132.62 ± 3.59 ²⁾	139.70 ± 5.18	139.27 ± 6.36
	5	142.13 ± 7.62	141.11 ± 4.92	141.79 ± 5.98	138.18 ± 7.24	137.84 ± 7.20
	2.5	142.62 ± 6.36	139.77 ± 8.23	139.67 ± 6.35	137.77 ± 8.39	136.58 ± 7.05

3.3 对 SHR 大鼠平均动脉压和心率的影响 夏枯草水提液与醇沉上清液的不同剂量组给药后的平均动脉压和心率随时间的变化与模型组基本一致。两两比较可知,夏枯草水提液与醇沉上清液的不同剂量组对 SHR 平均动脉压和心率均无显著性影响。

4 讨论

夏枯草作为民间和临床常用的降血压中药之一,应用越来越受到人们的重视^[13]。本研究以 SHR 为研究对象,分别以夏枯草的水提物与水提醇沉上清液为试药,探讨其时效和量效的关系,得出两者均能显著降低 SHR 收缩压,其中夏枯草水提醇沉上清液在药效强度上与水提液无显著性差异,但在药效的持久力上更加突出,其作用时间更持久。同时,夏枯草水提醇沉上清液高剂量对 SHR 舒张压也有一

定的降低作用。提示夏枯草水提醇沉上清液可能不仅保留了水提液的降血压药效,并且部分无效成分(相对降血压而言)的除去使降血压有效组分更加富集,故其药效持久度和强度上更强。本研究结果为课题组进一步研究夏枯草的降血压物质基础及其制剂工艺提供参考。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010;263.
- [2] 王海波,张芝玉,苏中武. 夏枯草总甙对麻醉大鼠急性心肌梗死的保护作用及降压作用[J]. 中草药,1994,25(6):302.
- [3] 刘保林,朱丹妮,王刚. 夏枯草醇提物对小鼠血糖的影响[J]. 中国药科大学学报,1995,26(1):44.

二脱甲氧基姜黄素与阿霉素联合应用 对 HL-60/ADR 的生长抑制作用

陈琳, 黄晶晶, 杨仙, 鲁光耀, 刘彩霞, 徐正虹, 黄燕芬*
(浙江中医药大学生命科学学院, 杭州 310053)

[摘要] 目的:研究二脱甲氧基姜黄素(Bdmc)与阿霉素(ADR)联合应用对人白血病多药耐药细胞株(HL-60/ADR)的生长抑制作用。方法:HL-60/ADR细胞 2×10^3 /孔,1,2,4,8 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ Bdmc分别与0.4,0.8,1.6,3.2 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ADR同时联合给药,48 h后,MTT法测定两种药物的体外杀伤作用。6,12,24,48 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ Bdmc分别与0.08,0.2,0.4,1.0 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ADR序贯联合给药,48 h后,应用金氏公式进行序贯联合用药效果分析。结果:单独ADR 0.4,0.8 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时抑制率6.9%,11.8%,同时联合加8 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ Bdmc时,抑制率达到94%以上。1~8 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ Bdmc和0.8~3.2 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ADR同时联合作用HL-60/ADR细胞可产生单纯相加至增强的协同杀伤效果。序贯给药法中,先给Bdmc后给SDR结果为协同作用,先给ADR后给Bdmc实验结果为拮抗作用。结论:Bdmc与ADR同时用药可产生协同作用,二者序贯联合用药仅产生单向协同作用。

[关键词] 白血病; 抗药性; 阿霉素; 二脱甲氧基姜黄素; HL-60/ADR细胞

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)02-0116-04

[doi] 10.11653/syfj2014020116

[收稿日期] 20130604(019)

[基金项目] 浙江省中医药科技计划(2011ZB026);2012年地方高校国家级大学生创新创业训练计划项目(201210344005);浙江省大学生科技创新项目暨新苗人才计划(2012R410014)

[第一作者] 陈琳,初级检验技师,从事中西医结合基础研究工作,Tel:0571-86613666,E-mail:Chenshuling108@163.com

[通讯作者] *黄燕芬,硕士,副教授,从事中药成分的分离与中药药理研究工作,Tel:0571-86633051,E-mail:hyf3797@126.com

- [4] Kageyama S, Kurokawa M, Shiraki K. Extract of *Prunella vulgaris* spikes inhibits HIV replication at reversetranscription *in vitro* and can be absorbed from intestine *in vivo* [J]. *Antiviral Chem Chemother*, 2000, 11(2):157.
- [5] 徐中伟,周荣耀,王文海,等. 夏枯草注射液对胸膜纤维化形成的机理研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2001, 15(2):49.
- [6] 孙红,袁秉祥,刘波,等. 4种夏枯草提取物对家兔离体胸主动脉的作用[J]. *西安交通大学学报:医学版*, 2005, 26(1):19.
- [7] 孙旭丽,周大兴,陆晓波,等. 夏枯草醇提取物对大鼠离体胸主动脉条件收缩作用的影响[J]. *江西中医学院学报*, 2007, 19(6):69.
- [8] 向德标,刘敏. 夏枯草水提取物对离体蛙心收缩功能的影响[J]. *安徽农业科技*, 2011, 39(2):778.
- [9] 梁健钦,熊万娜,罗远. 夏枯草提取物对大鼠自发性高血压降压作用研究[J]. *中药材*, 2011, 1:99.
- [10] 盛丽,高农,张晓非. 19味中药对淋球菌流行株的敏感性研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2003, 10(4):48.
- [11] Xu H X, Lee S H, Lee S F, et al. Isolation and characterization of an anti-HSV polysaccharide from *Prunella vulgaris* [J]. *Antiviral Res*, 1999, 44(1):43.
- [12] 杨坤,郭昆全,吴海燕,等. 夏枯草口服液在甲状腺功能亢进症患者中的应用[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(16):1706.
- [13] 刘敬顺. 夏枯草药理作用实验研究简况[J]. *山西中医*, 2002, 18(2):52.

[责任编辑 聂淑琴]