

麻黄化学拆分组分的性味药理学评价 ——麻黄化学拆分组分“辛宣苦泄”平喘作用的研究

王艳宏,王秋红,夏永刚,匡海学*

(黑龙江中医药大学北药基础与应用研究省部共建教育部重点实验室,
黑龙江省中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室,哈尔滨 150040)

[摘要] 目的:阐明麻黄化学拆分组分与“辛宣苦泄”平喘作用的关系,为开展麻黄性味的可拆分性和可组合性研究,进而为“中药一味一性,一药 X 味 Y 性($Y \leq X$)”中药性味理论新假说的客观性提供科学依据。方法:以 2% 乙酰胆碱-0.1% 组胺引喘法,考察分别按人临床给药剂量和豚鼠等效剂量折算 ig 给药水煎液组($775 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、生物碱组($7.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、挥发油组($3.87 \times 10^{-4} \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)、多糖组($45.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、酚酸组($36.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、生物碱+多糖组($7.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} + 45.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、空白对照组后,对豚鼠变态性哮喘模型抽搐潜伏期的影响;制备豚鼠气管螺旋条标本,通过观察其张力变化考察水煎液组($6.48 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)、生物碱组($0.06 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)、挥发油组($0.03 \times 10^{-5} \text{ mL} \cdot \text{L}^{-1}$)、多糖组($0.38 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)、酚酸组($0.30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)对组织胺和乙酰胆碱所致痉挛离体豚鼠气管平滑肌的影响。结果:与空白对照组比,麻黄水煎液、生物碱组、多糖组对药物所致豚鼠变态性哮喘有极显著差异($P < 0.01$),且生物碱组、多糖组与水煎液组比较有显著差异($P < 0.05$),但二者按原比例配伍后,与水煎液组差异不明显。与空白对照组比较,水煎液和生物碱组对正常离体豚鼠气管条的影响,具有显著性差异($P < 0.05$);水煎液、生物碱组、酚酸组和挥发油组对组织胺引起的痉挛状态气管条的影响具有显著性差异($P < 0.01, P < 0.05$);水煎液及生物碱组对乙酰胆碱引起的痉挛状态气管条的影响具有极显著性差异($P < 0.01$)。结论:麻黄具有显著的平喘作用,物质基础主要为生物碱组分和多糖组分,此外可能还有挥发油组分、酚酸组分。并且生物碱组分平喘的作用机制有可能与多糖组分不同,可能分别是其“辛味”、“苦味”的物质基础。

[关键词] 麻黄;性味药理学;化学拆分组分;辛宣苦泄;平喘作用

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0136-04

Evaluation on the Property and Flavor Pharmacology of the Chemical Split Fraction of Ephedrae Herba ——Study on the ‘Pungent Dispersing Bitter Evacuant’ Antiasthmatic Effect of the Chemical Split Fraction of Ephedrae Herba

WANG Yan-hong, WANG Qiu-hong, XIA Yong-gang, KUANG Hai-xue*

(Key Laboratory of Chinese Materia Medica, Ministry of Education,
Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] **Objective:** To study relationship between ‘pungent dispersing bitter evacuant’ antiasthmatic

[收稿日期] 20110622(010)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973 计划)课题(2006CB504708);“十二五”国家科技部重大专项课题“重大新药创制”专项课题(2011ZX09102-006-01);国家自然科学基金项目(30973870);黑龙江省博士后基金课题(LBH-Z09014)

[第一作者] 王艳宏,教授,硕士研究生导师,从事中药性味理论研究、外用制剂及中药新药开发研究,Tel:0451-82195724,E-mail:wang.yanhong@163.com

[通讯作者] *匡海学,教授,博士研究生导师,从事中药性味理论研究、中药复方药效物质基础及其作用机制研究,Tel:0451-82110803,E-mail:hxkuang@hotmail.com

effect and the chemical split fraction of Ephedrae Herba and to provide scientific evidence for the verification of the new assumption on the theory of properties and flavors of Chinese medicine ‘one herbal contains X flavors and Y properties ($Y \leq X$)’. **Method:** Equal volume of acetylcholine chloride and histamine phosphate solution were used to induce abnormalism asthma in guinea, and water decoction ($775 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), alkaloids fraction ($7.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), naphtha fraction ($3.87 \times 10^{-4} \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$), polysaccharide fraction ($45.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), phenolic acids fraction ($36.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), alkaloids and polysaccharide fraction ($7.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} + 45.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) were given. The latent period of asthmatic convulsion was observed. The effects of water decoction fraction, alkaloids fraction, naphtha fraction, polysaccharide fraction, phenolic acids fraction on spasm tracheal smooth muscle caused by histamine and acetylcholine in guinea was observed. **Result:** Compared with blank control group, water decoction, alkaloids fraction and polysaccharide fraction inhibited abnormalism asthma occurrence ($P < 0.01$), Compared with water decoction, alkaloids fraction and polysaccharide fraction showed significant difference ($P < 0.05$). Compared with water decoction, alkaloids fraction compatibility with polysaccharide fraction according to the former proportion, there was no significant difference. Compared with blank control group, water decoction and alkaloids fraction take the effect to normal tracheal strips from guinea body showed significant difference ($P < 0.05$); water decoction, phenolic acids fraction, alkaloids fraction and naphtha fraction take the effect to spasticity tracheal strips caused by histamine showed significant difference ($P < 0.01, P < 0.05$); water decoction and alkaloids fraction showed significant difference ($P < 0.01$) to spasticity tracheal strips caused by acetyl choline. **Conclusion:** Ephedrae Herba has significant antiasthmatic effect, and it is the comprehensive embodiment of ‘Pungent, Bitter’, Material base are alkaloids fraction, naphtha fraction, phenolic acids fraction and polysaccharide fraction from the chemical split fractions of Ephedra, among them alkaloids fraction is the material base of ‘Flavor Pungent Property Warm’, and naphtha fraction, phenolic acids fraction and polysaccharide fraction are the material base of ‘Flavor Bitter’.

[**Key words**] Ephedrae Herba; pharmacology of property and flavor; chemical split fractions; Pungent Dispersing Bitter Evacuant; antiasthmatic effect

麻黄为草麻黄,味辛、微苦,温,具有发汗散寒,宣肺平喘,利水消肿的功效。是否存在2种不同的药味具有相同的某种功效或作用,即麻黄同时存在“辛宣苦泄”的功效,辛温升散而平喘,味苦沉降也可平喘。因为一般来说,虽然不少中药具有复合药味,很少在同一功效上像麻黄一样同时存在2种不同的药味具有相同的某种功效或作用。麻黄的这种作用是否真的存在?若存在,其作用是否源于不同的物质基础,抑或是同一种(类)物质的双向作用?为此,本课题组考察了麻黄水煎液及其全部化学拆分组分(生物碱组分、挥发油组分、多糖组分、酚酸组分)对药物所致豚鼠变态性哮喘和对离体豚鼠气管平滑肌作用的影响。

1 材料

1.1 动物 英国种豚鼠,体重(180~220)g,由黑龙江中医药大学实验动物中心提供,合格证号为P00102007。

1.2 器材 402型超声雾化器(上海三菱医疗器械

厂);JZ101型张力换能器(高碑店市新航机电设备有限公司);MedLab-U/4C501生物信号处理系统(南京美易科技有限公司);HSS-1(B)数字式超级恒温浴槽(成都仪器厂)。

1.3 药品及试剂 麻黄药材购自山西大同药材公司,经黑龙江中医药大学中药资源学教研室王振月教授鉴定为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的干燥草质茎,符合《中国药典》规定。麻黄水煎液、麻黄化学拆分组分(生物碱组分、挥发油组分、多糖组分、酚酸组分),均由本课题组自行制备^[1]。磷酸组胺(His),上海海洋生物技术有限公司,批号20061218;氯化乙酰胆碱(Ach),上海三爱思试剂有限公司,批号20061130;医用氧气,纯度>95%,黑龙江医用氧气总公司。

2 方法

2.1 对药物所致豚鼠变态性哮喘的影响(喷雾致喘法) 取体重(180~220)g健康幼龄豚鼠若干只,雌雄各半。分别将豚鼠置体积为4L气雾箱中,以

53.2 kPa 的恒压喷入 2% 氯化乙酰胆碱和 0.1% 磷酸组织胺的等量混合液,每次 15 s,观察 6 min 内引喘潜伏期,150 s 内出现喘息性抽搐者为筛选合格。挑选合格的豚鼠 70 只,雌雄各半,根据体重随机分 7 组,即:水煎液组、生物碱组、挥发油组、多糖组、酚酸组、生物碱 + 多糖组、空白对照组,每组 10 只。其中前 6 组分别 ig 给药,水煎液组按人和豚鼠等效剂量 (775 mg·kg⁻¹) 折算给予实验动物,各拆分组分按其在生药中含量同等剂量,即生物碱组 (7.8 mg·kg⁻¹)、挥发油组 (3.87 × 10⁻⁴ mL·kg⁻¹)、多糖组 (45.6 mg·kg⁻¹)、酚酸组 (36.4 mg·kg⁻¹)、生物碱 + 多糖组 (7.8 mg·kg⁻¹ + 45.6 mg·kg⁻¹) 给予实验动物,给药体积为 10 mL·kg⁻¹,空白对照组给以等体积蒸馏水。各给药组 ig 给药 60 min (对照组同体积水)后,再次置入气雾箱内,方法同上,观察和记录各鼠喘息性抽搐潜伏期。

2.2 对离体豚鼠气管平滑肌作用的影响 取健康豚鼠,体重 (400 ~ 500)g,雄性,用木槌击昏,取喉头至气管分叉处的整段气管,剔去外附组织,放入营养液中剪成螺旋条形。在气管条两端各穿一根线,将其一端系在 L 型小勾上,放入麦氏浴槽内固定,麦氏浴槽内放入营养液 20 mL,并不断向浴槽内通入氧气,每分钟 40 ~ 60 个气泡。另一端穿过肌张力换能器,调节张力,与一个 2 g 砝码相连。试验前用二盐酸组胺 (或乙酰胆碱) 预收缩 2 ~ 3 次,以达到稳定的收缩反应。

将气管条在营养液中平衡 30 min 后,接通记录仪电源,记录一段正常曲线作为基线,然后分别加入水煎液 (6.48 g·L⁻¹)、生物碱 (0.06 g·L⁻¹)、挥发油 (0.03 × 10⁻⁵ mL·L⁻¹)、多糖 (0.38 g·L⁻¹)、酚酸 (0.30 g·L⁻¹),稳定 15 min,观察记录曲线变化。统计每组标本加入待测药物后所致气管收缩高度变化的平均值。继之,更换营养液,再将气管条在营养液中平衡 30 min,接通记录仪电源,记录一段正常曲线作为基线,然后分别加入水煎液 (6.48 g·L⁻¹)、生物碱 (0.06 g·L⁻¹)、挥发油 (0.03 × 10⁻⁵ mL·L⁻¹)、多糖 (0.38 g·L⁻¹)、酚酸 (0.30 g·L⁻¹),稳定 15 min 后,加入 3 g·L⁻¹ 二盐酸组胺 0.4 mL (2 g·L⁻¹ 乙酰胆碱 0.2 mL),稳定 15 min,观察记录曲线变化。最后统计每组标本加入待测药物和组织胺 (乙酰胆碱) 后所致气管收缩高度变化的平均值,及计算药物对组织胺 (乙酰胆碱) 所致痉挛的抑制率。

$$\text{抑制率} = (\text{对照组气管收缩平均值} - \text{给药组气管收缩平均值}) / \text{对照组气管收缩平均值} \times 100\%$$

2.3 统计方法 采用 SPSS 17.0 统计软件,所有数据 $\bar{x} \pm s$ 以表示,组间比较用 *t* 检验。*P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 对药物所致豚鼠变态性哮喘的影响 (喷雾致喘法) 麻黄水煎液、生物碱组、多糖组与空白对照组比较有极显著差异 (*P* < 0.01),呈现显著的平喘作用;但生物碱组、多糖组与水煎液组比较有显著差异 (*P* < 0.05),说明生物碱组、多糖组作用强度不如水煎液组;而生物碱组分与多糖组分按原比例配伍后,与水煎液作用无显著性差异,说明二者配伍后与水煎液作用强度相当。挥发油组和酚酸组与空白对照组比较无显著差异,无平喘作用。见表 1。

表 1 麻黄水煎液及其各化学拆分组分对乙酰胆碱和磷酸组织胺所致豚鼠变态性哮喘模型的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	喘息性抽搐潜伏期 /s	
		给药前	给药后
空白对照	-	46.1 ± 8.8	54.4 ± 11.9
水煎液	775	46.1 ± 9.1	90.6 ± 15.9 ²⁾
生物碱	7.8	47.5 ± 8.6	75.0 ± 13.4 ^{2,3)}
挥发油 ⁵⁾	3.87 × 10 ⁻⁴	46.0 ± 8.2	52.0 ± 9.9
多糖	45.6	47.0 ± 7.9	70.1 ± 11.1 ^{2,3)}
酚酸	36.4	46.7 ± 7.6	49.8 ± 10.4
生物碱 + 多糖	53.4	47.5 ± 8.6	82.8 ± 14.7

注:与空白对照组比较¹⁾ *P* < 0.05,²⁾ *P* < 0.01;与水煎液比较³⁾ *P* < 0.05,⁴⁾ *P* < 0.01;⁵⁾ 挥发油单位为 mL·L⁻¹ (表 2 ~ 4 同)。

3.2 对离体豚鼠气管平滑肌作用的影响 水煎液和生物碱组分与空白对照组比较,具有显著性差异 (*P* < 0.05),可使气管条的收缩幅度明显降低。其余各组与空白对照组比较,无显著性差异。说明水煎液和生物碱组分对离体豚鼠气管条具有松弛作用。见表 2。

3.3 对组织胺引起的痉挛状态气管条的作用 水煎液和酚酸组分与空白对照组比较,具有极显著性差异 (*P* < 0.01);生物碱组分和挥发油组分与空白对照组比较,具有显著性差异 (*P* < 0.05);多糖组分与空白对照组比较,无显著性差异。可见,水煎液、酚酸组分、生物碱组分及挥发油组分均具有缓解组织胺所致气管平滑肌痉挛的作用。见表 3。

3.4 对乙酰胆碱引起的痉挛状态气管条的作用 水煎液及生物碱组分与空白对照组比较,具有极显著性差异 (*P* < 0.01);酚酸组分、挥发油组分、多糖

表2 麻黄水煎液及其各化学拆分组分对正常离体豚鼠气管条的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	质量浓度	给药前后的差值
	/g·L ⁻¹	/mm
空白对照	-	1.83 ± 0.61
水煎液	6.48	1.16 ± 0.52 ¹⁾
生物碱	0.06	1.12 ± 0.54 ¹⁾
挥发油 ⁵⁾	0.03 × 10 ⁻⁵	1.50 ± 0.44
多糖	0.38	1.77 ± 0.35
酚酸	0.30	1.72 ± 0.72

表3 麻黄水煎液及其各化学拆分组分对组织胺引起的痉挛状态气管条的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	质量浓度	给药前后差值	抑制率
	/g·L ⁻¹	/mm	/%
空白对照	-	3.41 ± 1.06	-
水煎液	6.48	1.20 ± 0.64 ²⁾	64.7
生物碱	0.06	2.41 ± 0.73 ¹⁾	29.4
挥发油 ⁵⁾	0.03 × 10 ⁻⁵	2.34 ± 0.60 ¹⁾	31.4
多糖	0.38	3.17 ± 1.52	7.0
酚酸	0.30	2.36 ± 0.39 ²⁾	30.7

组分与空白对照组比较,无显著性差异。可见,水煎液、生物碱组分具有缓解乙酰胆碱所致气管平滑肌痉挛的作用。见表4。

表4 麻黄水煎液及其各化学拆分组分对乙酰胆碱引起的痉挛状态气管条的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	质量浓度	给药前后差值	抑制率
	/g·L ⁻¹	/mm	/%
空白对照	-	6.58 ± 1.45	-
水煎液	6.48	1.79 ± 0.97 ²⁾	72.8
生物碱	0.06	4.17 ± 1.37 ²⁾	36.7
挥发油 ⁵⁾	0.03 × 10 ⁻⁵	6.35 ± 2.13	3.5
多糖	0.38	5.69 ± 1.66	13.5
酚酸	0.30	5.39 ± 1.69	19.5

4 讨论

历代医家均非常重视麻黄的止咳平喘作用,现代研究表明麻黄水提取物 ig 或腹腔注射有镇咳作用。本实验结果表明麻黄对乙酰胆碱和组织胺所致豚鼠哮喘及体外乙酰胆碱、组织胺所致气管平滑肌痉挛具有极显著的抑制作用。

麻黄发挥平喘作用的物质基础为生物碱组分、挥发油组分、酚酸组分及多糖组分。现代关于麻黄发挥平喘作用的物质基础研究表明:①挥发油腹腔注射对豚鼠组织胺气雾致喘有明显抑制作用,挥发油剂对兔呼吸表现先兴奋,后抑制。②预先给麻黄碱静注,能不同程度地拮抗静注乙酰胆碱造成的

猫气道内压升高;麻黄碱及伪麻黄碱离体兔支气管灌注,均引起支气管扩张,并能缓解由组织胺或乙酰胆碱所致犬呼吸道阻力增加;离体兔灌注实验表明,甲基麻黄碱任何浓度均能舒张支气管平滑肌。

本实验结果证明:麻黄平喘的物质基础主要为生物碱组分和多糖组分,此外可能还有挥发油组分、酚酸组分。而且在本实验中,还发现如下现象:体内喷雾致喘实验中,虽然麻黄水煎液、生物碱和多糖组分,均具有平喘作用,但只有将生物碱组分和多糖组分分配伍后,才与水煎液的平喘作用相当。这说明二者具有协同作用。而体外实验结果,生物碱组分对离体豚鼠气管条、乙酰胆碱和组织胺所致气管平滑肌痉挛均具有松弛作用,多糖组分对离体豚鼠气管及乙酰胆碱和组织胺所致气管平滑肌痉挛均无作用。提示生物碱组分与多糖组分的作用机制可能有所不同,可能正是麻黄发挥平喘作用的不同途径、不同层次和不同靶点的物质基础。

麻黄的平喘作用是其“辛、苦”味的综合体现。传统中医药学认为麻黄平喘作用是其“辛、苦”味的综合体现。本文平喘实验结果表明,生物碱、多糖、挥发油、酚酸组分均可能为麻黄发挥平喘作用的物质基础,且生物碱与其他组分的作用机制有可能不同,这说明麻黄在发挥平喘作用时可能同时存在2种不同的药味具有相同的某种功效或作用,即同时存在“辛宣苦泄”的功效,即辛温宣散可平喘,味苦沉降亦可平喘,即辛味与苦味同时发挥作用。由于生物碱已归属为“味辛性温”的物质基础,而其他化学拆分组分均无发汗、利尿之辛味功能,所以推测多糖组分、挥发油组分、酚酸组分可能为“苦”味的物质基础。

[参考文献]

- [1] 王艳宏,王秋红,夏永刚,等.麻黄化学拆分组分的性味药理学评价——化学拆分组分的制备及其解热作用的研究[J].中医药信息,2011,28(5):7.
- [2] 韦敏,臧林泉,陶亮.花椒挥发油对离体豚鼠气管平滑肌作用的实验研究[J].蛇志,2007,19(3):184.
- [3] 季晖,王琳辉,李萍.伊犁贝母总生物碱对豚鼠的平喘作用及其机理[J].中国天然药物,2005,3(2):116.

[责任编辑 聂淑琴]