

藁本、辽藁本和新疆藁本挥发油化学成分分析及其血管活性观察

张迎春, 陈畅, 李韶菁, 许海玉, 李德凤, 吴宏伟, 杨洪军*

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 分析比较藁本、辽藁本及代用品新疆藁本共 7 个样品中挥发油的化学成分, 并观察对离体血管的舒张活性。方法: 采用水蒸气蒸馏法提取 7 个藁本样品的挥发油, 运用气相色谱-质谱法 (GC-MS) 对其化学成分进行分析鉴定, 并用面积归一化法计算各成分相对含量; 离体血管实验观察不同品种藁本挥发油对 KCl 预收缩大鼠胸主动脉环张力的影响。结果: 从 7 个藁本样品中共鉴定出 82 个成分, 其中含共有成分 14 个, 各样品所鉴定成分平均占其总挥发油的 94%。离体血管实验显示, 各样品挥发油对大鼠胸主动脉环均有不同程度的舒张作用, 且量效曲线呈非线性关系; 半数有效量 (ED₅₀) 30.4 ~ 400.1 μg·mL⁻¹。结论: 不同品种藁本挥发油化学成分的种类及含量差异显著, 对大鼠离体血管的舒张活性明显不同。

[关键词] 藁本; 新疆藁本; 挥发油; 气相色谱-质谱法; 胸主动脉; 离体血管

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0159-07

Chemical Analysis and Observation on Vascular Activity of Essential Oil from *Ligusticum sinensis*, *Conioselinum tataricum* and *Ligusticum jeholense*

ZHANG Ying-chun, CHEN Chang, LI Shao-jing, XU Hai-yu, LI De-feng, WU Hong-wei, YANG Hong-jun*
(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze and compare composition and content of volatile oils extracted from seven

[收稿日期] 2011-04-06

[基金项目] 中国中医科学院自主选题课题 (Z02063)

[第一作者] 张迎春, 在读硕士, 从事中药复方优化研究, E-mail: yczhang1203@yahoo. cn

[通讯作者] * 杨洪军, 研究员, Tel: 010-64014411-2948, E-mail: hunjun0420@vip. sina. com

量, 丹参的水溶性成分之一丹酚酸 A 可抑制小鼠成纤维细胞的增殖, 降低成纤维细胞内胶原的合成率, 是丹参抗纤维化的有效成分之一。

综上所述, 糖肾清能减少细胞外基质堆积, 对 DN 肾小球具有保护作用。

[参考文献]

- [1] Molitch M E, DeFronzo R A, Franz M J, et al. Nephropathy in diabetes [J]. Diabetes Care, 2004, 27 (Suppl 1): 792.
- [2] 王海梅, 邓安国, 冯玉锡. 糖尿病肾病肾组织纤维化

发病基质的研究进展 [J]. 国外医学: 泌尿系统分册, 2003, 23(5): 543.

- [3] 孟凤仙, 孙志波, 刘慧, 等. 糖肾清颗粒抗糖尿病肾病药理作用研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13 (12): 953.
- [4] Agnes B Fogo, Michael Kshgarian. 周庚寅主译. 肾脏病理诊断图谱 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 139.
- [5] 邸阜生, 杨艳, 杨茜, 等. 糖肾清 I 号治疗糖尿病肾病的临床研究 [J]. 天津中医药, 2003, 20(2): 21.

[责任编辑 何伟]

samples of *Ligusticum sinensis*, *Conioselinum tataricum* and *Ligusticum jeholense* and observe the vascular activity of them *in vitro*. **Method**: Seven samples were collected from different producing areas. Hydrodistillation was used for the preparation of volatile oils, and was performed according to the method described in the China Pharmacopoeia (2010). The volatile oils of the seven samples were bioassayed by using KCl-induced aorta contraction assay *in vitro* as well as chemically analyzed by using GC-MS analysis methods, the components were quantitatively determined with normalization method. **Result**: eighty-two constituents from volatile oils in total were selected by GC-MS, which occupied more than 94% of included samples in average, including fourteen Common components. Moreover, the research of *in vitro* vaso-relaxant effect indicated that the volatile oils of all samples possessed vaso-relaxing properties with different effectiveness. and the dose-response curves were all nonlinear, its median effective dose (ED_{50}) were in the range of 30.4-400.1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. **Conclusion**: Chemical constituents and the amounts of these compounds of volatile oils are varied obviously according to different samples, The vasorelaxing effectiveness is also obviously dissimilar.

[**Key words**] *Ligusticum sinensis*; *Conioselinum tataricum*; volatile oil; GC-MS; thoracicaorta; vascular activity

藁本味辛,性温,具有祛风散寒、除湿止痛的功效,多用于治疗风寒感冒、颠顶疼痛、风湿痹痛^[1],为常用中药。2010 年版《中国药典》收载品种为伞形科植物藁本 *Ligusticum sinense* 或辽藁本 *Ligusticum jeholense* 的干燥根茎和根,另外,新疆藁本 *Conioselinum tataricum* Hoffm. [*C. vaginatum*. (spreng.)] Thell. 在新疆地区亦常作为藁本入药使用^[2]。藁本挥发油具有扩张血管^[3]、解热镇痛^[4]等药理作用。本研究通过 GC-MS 对不同品种的藁本挥发油进行成分分析,明确其化学组成,再进行舒张血管活性评价,为进一步分析成分组合与药效活性的关联性奠定基础。

1 材料

1.1 动物 清洁级雄性 SD 大鼠, (250 ± 20) g, 由北京大学医学部实验动物科学部提供,合格证号 SCXK(京)2006-0008。

1.2 试剂 Krebs-Henseleit 液: NaCl 118.96 mmol·L⁻¹, KCl 4.73 mmol·L⁻¹, KH₂PO₄ 1.17 mmol·L⁻¹, MgSO₄ 1.17 mmol·L⁻¹, NaHCO₃ 25.0 mmol·L⁻¹, CaCl₂ 2.54 mmol·L⁻¹, 葡萄糖 11.1 mmol·L⁻¹, 以上试药均为分析纯。

1.3 仪器 98-1-B 型电子调温电热套(天津市泰斯特仪器有限公司), 1212 MP 电子天平(strtorius 公司), 小型粉碎机(北京鑫环亚科技有限公司), GC-MS 色谱仪(Agilent 6890-5973N), 气相色谱柱: HP-5MS 柱(30 m × 0.25 mm × 0.25 μm), ALC-M 离体组织器官实验系统(上海奥尔科特生物科技有

限公司)。

1.4 样品 不同品种藁本共 7 批,均由何希荣主管药师鉴定,见表 1。

表 1 藁本样品及来源

No.	样品名称	拉丁学名	药材来源
1	藁本	<i>Ligusticum sinensis</i> Oliv.	樟树药材市场
2	藁本	<i>L. sinensis</i> Oliv.	亳州药材市场
3	藁本	<i>L. sinensis</i> Oliv.	荷花池药材市场
4	新疆藁本	<i>C. tataricum</i> Hoffm.	亳州药材市场
5	新疆藁本	<i>C. tataricum</i> Hoffm.	安国药材市场
6	新疆藁本	<i>C. tataricum</i> Hoffm.	荷花池药材市场
7	辽藁本	<i>L. jeholense</i> Nakai et Kitag.	安国药材市场

2 方法

2.1 样品挥发油提取 参考 2010 年版《中国药典》一部附录 XD 挥发油测定法中的甲法,取干燥的藁本药材,粉碎过 40 目筛,称取粉末 500 g,加 5 000 mL 水于挥发油提取器中,恒温加热 8 h,将所得到的藁本挥发油置于冰箱避光冷冻备用。

2.2 挥发油的气相色谱分析

2.2.1 GC-MS 测试条件 气相条件:载气为氦气,载气流速 1.0 mL·min⁻¹,进样量 0.1 μL ,分流比 100:1,进样口温度 280 $^{\circ}\text{C}$,程序升温以 10 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 从 50 $^{\circ}\text{C}$ 到 90 $^{\circ}\text{C}$,再以 4 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升到 280 $^{\circ}\text{C}$,并恒温 7.3 min。质谱条件:电离方式 EI,离子源温度 230 $^{\circ}\text{C}$,四极杆温度 150 $^{\circ}\text{C}$,电子能量 70 eV,扫描质量范围 m/z 29 ~ 500,扫描间隔 0.2 s。

2.2.2 不同品种藁本挥发油化学成分分析 根据

以上分析条件,对总离子流图中的各峰经质谱扫描后得到质谱图,利用 NIST 质谱库和 Wiley 质谱库,查阅相关文献,结合人工分析,鉴定成分,按面积归一化法计算各成分的相对百分含量。

2.3 离体血管实验

2.3.1 大鼠胸主动脉环制备 取雄性 SD 大鼠,颈部脱臼,剪开胸腔,迅速取出胸主动脉条,放置于 4 °C K-H 液中,小心剥去附着的脂肪及结缔组织,横切成 2~3 mm 长的血管环。将血管环悬挂于预置 5 mL K-H 液的浴槽中,温度(37.0 ± 0.2) °C 恒定,持续通入 95% O₂ 和 5% CO₂ 的混合气体。标本的一端固定,另一端经张力换能器连接 ALC-M 离体组织器官实验系统,记录实验过程中张力的变化。稳定过程先以 0 g 张力开始,维持 30 min 后调节其基础张力至 1 g,平衡 1 h,期间每隔 15 min 更换 1 次 K-H 液。主动脉环稳定后,用 KCl(45 mmol·L⁻¹) 刺激,待收缩幅度稳定后用 K-H 液洗脱,以激发最大收缩并使血管收缩状态更稳定^[5]。

2.3.2 大鼠胸主动脉环收缩和舒张功能的测定 血管环用 K-H 液清洗数次,使其保持基础张力。然

后用 KCl(45 mmol·L⁻¹) 诱发最大收缩幅度为 100%,以加入药物后的血管张力舒张幅度与 KCl 诱发最大收缩幅度之间的比率作血管舒张反应的量-效曲线;药物引起的收缩幅度均以第 2 次 KCl(45 mmol·L⁻¹) 引起的最大收缩幅度为相对标准值,用百分比表示。

2.3.3 各样品对预收缩血管环张力的影响 主动脉环稳定后,采用累积加药法,分别向浴槽加入各受试样品,每 10 min 加入 1 次,观察血管舒张的量-效曲线。

2.3.4 统计分析 不同质量浓度下的实验结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。Origin 8.0 软件用于拟合量效曲线,并计算半数有效量(ED₅₀)。

3 结果与结论

3.1 各样品挥发油化学成分分析 用水蒸气蒸馏法提取样品 1~7 号藁本挥发油,产率约为 0.3%,采用 GC-MS 分析技术,共鉴别 82 种成分,其中共有成分 14 种,所识别出的成分含量平均占总挥发油的 94% 以上,基本上代表了挥发油中的全成分。其总离子流图、成分及百分含量如表 2。

表 2 样品 1~7 号挥发油化学成分分析

峰号	保留时间 /min	化合物名称	分子式	相对含量/%						
				样品 1	样品 2	样品 3	样品 4	样品 5	样品 6	样品 7
1	7.58	水芹醛	C ₇ H ₁₄ O		0.08	0.15	0.03		0.03	0.05
2	8.49	α-侧柏烯	C ₁₀ H ₁₆		0.06	0.16			0.03	0.09
3	8.75	α-蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	0.26	5.43	1.62	0.39	0.30	0.95	9.47
4	10.06	桉烯	C ₁₀ H ₁₆	0.03	0.21	1.01		0.02	0.06	0.46
5	10.21	β-蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	0.18	3.54	0.14	0.46	0.47	1.49	0.42
6	10.58	月桂烯	C ₁₀ H ₁₆	0.03	2.26	0.42	0.19	0.17	0.57	1.04
7	10.96	辛醛	C ₈ H ₁₆ O	0.04	0.10	0.30	0.03	0.03	0.05	0.03
8	11.12	α-水芹烯	C ₁₀ H ₁₆		0.25	0.11	0.25	0.17	0.84	1.11
9	11.33	(+)-3-萜烯	C ₁₀ H ₁₆		0.80		0.54	0.13	1.63	
10	11.55	α-松油烯	C ₁₀ H ₁₆		0.56	0.47	0.09	0.02	0.22	0.35
11	11.82	对伞花烃	C ₁₀ H ₁₄		1.74	3.57	0.20	0.16	0.44	0.47
12	12.02	β-水芹烯	C ₁₀ H ₁₆	0.33	2.37	1.00	2.99	3.88	8.28	27.77
13	12.22	反式-β-罗勒烯	C ₁₀ H ₁₆		0.11	1.10	0.05	0.11	0.06	6.74
14	12.46	苯乙醛	C ₈ H ₈ O	0.29	0.04	0.06				0.05
15	12.60	罗勒烯异构体混合物	C ₁₀ H ₁₆	0.03	0.08	0.37	0.03	0.07	0.16	
16	13.05	γ-松油烯	C ₁₀ H ₁₆	0.03	2.49	3.76	0.22	0.20	0.36	0.75
17	13.47	对甲苯酚	C ₇ H ₈ O		0.34	2.23				
18	14.13	萜品油烯	C ₁₀ H ₁₆	0.19	1.21	1.80	0.18	0.09	0.48	4.13
19	14.43	6-蒎烯酮	C ₁₀ H ₁₄ O	0.07	0.28	0.20				0.0
20	14.62	异戊酸异戊酯	C ₁₀ H ₂₀ O ₂			0.28				0.14
21	14.83	2,5-二甲基苯甲醚	C ₉ H ₁₂ O		0.20	0.28				0.04
22	15.06	3,4,4-三甲基-2-环戊烯-1-酮	C ₈ H ₁₂ O		0.24	0.05				0.07

续表 2

峰号	保留时间 /min	化合物名称	分子式	相对含量/%							
				样品 1	样品 2	样品 3	样品 4	样品 5	样品 6	样品 7	
23	15.34	异硫氰酸乙酯	C ₃ H ₅ NS		0.28	0.18					
24	15.52	别罗勒烯	C ₁₀ H ₁₆								0.64
25	15.88	3-乙基-2-戊酮	C ₇ H ₁₄ O		0.20	0.61					
26	16.38	2'-羟基-4',5'-二甲基苯乙酮	C ₁₀ H ₁₂ O ₂		0.08	0.13					
27	16.64	6-丁基-1,4-环庚二稀	C ₁₁ H ₁₈	0.34	1.75	1.81	0.75	0.12	4.09	0.99	
28	17.04	2-乙酰基-5-甲基硫代苯	C ₇ H ₈ OS		0.26	11.50					
29	17.37	4-萘品醇	C ₁₀ H ₁₈ O	0.42	3.21	5.05	0.08	0.05	0.23	0.1	
30	17.58	α,α-4-三甲基苯甲醇	C ₁₀ H ₁₄ O	0.08	0.17	0.42	0.03		0.04	0.32	
31	17.81	α-松油醇	C ₁₀ H ₁₈ O	0.23	1.76	0.33	0.98	0.59	1.41	0.25	
32	18.27	2,4-二甲基苯甲醚	C ₉ H ₁₂ O			0.44					
33	18.88	乙酸小茴香酯	C ₁₂ H ₂₀ O ₂				0.04	0.04	0.10		
34	20.8	水芹醛	C ₁₀ H ₁₆ O	0.07			0.08	0.03	0.10	0.62	
35	20.89	4'-羟基-2'-甲基苯乙酮	C ₉ H ₁₀ O ₂		1.04	2.42					
36	22.04	间甲氧基苯乙酮	C ₉ H ₁₀ O ₂	1.41	2.05	2.26	1.13	0.72	1.73	1.63	
37	23.04	胡椒酮	C ₁₀ H ₁₄ O			0.22				0.05	
38	23.25	2-萜烯	C ₁₀ H ₁₆		0.38	0.09					
39	23.26	乙酸松油酯	C ₁₂ H ₂₀ O ₂				3.87	3.59	5.21		
40	23.48	苯戊酮	C ₁₁ H ₁₄ O	1.15	0.21				0.03	0.09	
41	24.44	乙烯基环己烷	C ₈ H ₁₄	0.27	0.46						
42	24.52	6-十一烷醇	C ₁₁ H ₂₄ O			0.31				0.02	
43	24.96	甲基丁香酚	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	0.05	0.14	0.10	0.18	0.13	0.11	0.11	
44	25.75	β-石竹烯	C ₁₅ H ₂₄		0.20	0.04					
45	26.56	环己基乙烷	C ₈ H ₁₆	0.05		0.48				0.12	
46	26.65	β-法尼烯	C ₁₅ H ₂₄		0.18	0.22			0.03		
47	27.15	月桂硫醇	C ₁₂ H ₂₆ S		0.38						
48	27.46	α-柏木烯	C ₁₅ H ₂₄	0.07	0.12				0.03	0.21	
49	27.85	α-芹子烯	C ₁₅ H ₂₄	0.17	0.38						
50	2.90	异丁香酚甲醚	C ₁₁ H ₁₄ O ₂							0.39	
51	28.11	香树烯	C ₁₅ H ₂₄			0.27					
52	28.14	榄香烯	C ₁₅ H ₂₈						0.37	0.23	
53	28.25	α-法尼烯	C ₁₅ H ₂₄		0.22	0.23	0.03	0.04	0.07		
54	28.34	β-甜没药烯	C ₁₅ H ₂₄		0.14	0.11					
55	28.44	花侧柏烯	C ₁₅ H ₂₂			0.23			0.05	0.12	
56	28.84	肉豆蔻醚	C ₁₁ H ₁₂ O ₃		5.09	0.65	71.09	83.74	40.67	0.44	
57	28.88	δ-葑澄茄烯	C ₁₅ H ₂₄		0.27	0.30				0.09	
58	29.22	长叶蒎烯	C ₁₅ H ₂₄			0.11				0.05	
59	29.34	α-石竹烯	C ₁₅ H ₂₄			0.45					
60	29.67	α-律草烯	C ₁₅ H ₂₄			0.87					
61	29.76	榄香素	C ₁₂ H ₁₆ O ₃		0.11		1.41	0.84	0.37	0.06	
62	30.59	(+)-匙叶桉油烯醇	C ₁₅ H ₂₄ O	0.27	0.12	0.45	0.29	0.15	0.93	1.19	
63	30.87	白菖烯	C ₁₅ H ₂₄		0.25						
64	30.89	2-乙酰基-5-甲基硫代苯	C ₇ H ₈ OS			0.53					
65	31.14	乙酸月桂酯	C ₁₄ H ₂₈ O ₂		0.33						
66	31.71	水合桉烯	C ₁₀ H ₁₈ O		0.51						
67	31.91	β-石竹烯	C ₁₅ H ₂₄			0.41					
68	32.21	间硝基苯酚	C ₆ H ₅ NO ₃		0.30	1.05	0.18		0.56	0.17	
69	32.64	对乙基苯乙酮	C ₁₀ H ₁₂ O ₂				0.31	0.02	0.07	0.30	
70	32.64	吡啶乙酸酯	C ₁₀ H ₉ NO ₂	9.39	6.10	5.30					

续表 2

峰号	保留时间 /min	化合物名称	分子式	相对含量/%							
				样品 1	样品 2	样品 3	样品 4	样品 5	样品 6	样品 7	
71	32.78	β -金合欢烯	$C_{15}H_{24}$		0.46						
72	33.25	3-正丁烯基苯酞	$C_{12}H_{12}O_2$	6.38	1.2	0.41	0.45	0.13	0.43	2.77	
73	33.46	乙酰苯肼	$C_8H_{10}N_2$	4.96	1.23						
74	33.52	α -红没药醇	$C_{15}H_{26}O$		0.79	0.87					
75	33.62	2-乙酰吡咯	C_6H_7NO		0.44	0.34					
76	33.79	(\pm)-dictyopterene A	$C_{11}H_{18}$	0.07	0.33					1.63	
77	33.90	2-(2-propenyl)-furan			0.05	0.52	0.10		0.25		
78	34.80	4-N-庚基苯酚	$C_{13}H_{20}O$	18.02	17.01	26.95	7.53		20.61		
79	34.81	2-氨基-4-甲基吡啶	$C_6H_8N_2$	4.64	3.87					3.30	
80	35.07	藁本内酯	$C_{12}H_{14}O_2$		0.12	1.04	4.08	1.99	4.11		
81	35.10	丁基苯酞	$C_{12}H_{14}O_2$	42.27	15.63					23.03	
82	3.67	未检出		1.21	1.10		0.18		0.14	0.53	
		识别成分数		32	63	59	34	28	41	48	
		识别成分含量/%		93.00	91.85	86.73	98.44	98.93	97.3	93.92	
		共有成分含量/%		10.18	28.15	19.44	8.33	7.03	21.11	51.37	

由表 2 可知,从 7 个藁本样品中鉴定出的 14 个共有成分,分别为 α -蒎烯、 β -蒎烯、月桂烯、辛醛、 β -水芹烯、 γ -松油烯、蒎品油烯、6-丁基-1,4-环庚二烯、4-蒎品醇、 α -松油醇、间甲氧基苯乙酮、甲基丁香酚、(+)-匙叶桉油烯醇、3-正丁烯基苯,它们在不同样品中含量相差较大,最低为 7.03%,最高为 51.37%。在藁本及辽藁本中, α -蒎烯、蒎品油烯、3-正丁烯基苯酞、丁基苯酞等成分含量较高,而代用品新疆藁本主要含有肉豆蔻醚、乙酸松油酯、榄香素、藁本内酯等成分,其中肉豆蔻醚含量可高达 83.7%。

藁本 1,2,3 号 3 个样品均产于四川,分别鉴别出 32,63,59 个成分,3 者有 21 个共有成分,分别占

总挥发油的 38.07%,52.04%,53.76%,其中样品 2,3 有 47 个共有成分,2 者成分相似性较大。样品 1 与样品 2、样品 3 在共有成分及其含量上有较大差别。

新疆藁本 4,5,6 号 3 个样品分别鉴定出 34,28,41 个成分。其中共有成分 27 个,分别占总挥发油的 90.36%,98.91%,75.01%,各样品成分种类一致性较大,但含量有差别。

3.2 离体血管舒张作用 以 $KCl(45 \text{ mmol} \cdot L^{-1})$ 为预收缩药,各样品挥发油对大鼠胸主动脉环均有不同程度的舒张作用,对离体血管环舒张作用的量-效曲线趋势较为一致,呈非线性关系。结果如表 3,图 2 所示。

表 3 不同样品藁本挥发油的舒张血管作用($\bar{x} \pm s, n=4$)

质量浓度 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	舒张率/%						
	样品 1	样品 2	样品 3	样品 4	样品 5	样品 6	样品 7
0.45	3.3 \pm 2.7	6.7 \pm 1.4	1.9 \pm 1.8	4.5 \pm 1.4	3.8 \pm 1.6	3.2 \pm 2.3	4.2 \pm 0.9
1.36	7.9 \pm 4.3	18.0 \pm 2.5	6.5 \pm 3.9	10.8 \pm 2.6	10.8 \pm 3.9	8.2 \pm 3.2	11.4 \pm 1.6
4.07	13.3 \pm 5.1	29.2 \pm 3.0	12.7 \pm 5.9	15.3 \pm 4.0	20.6 \pm 6.8	14.7 \pm 4.8	16.6 \pm 4.2
12.20	20.8 \pm 7.1	40.8 \pm 3.8	17.9 \pm 7.7	20.5 \pm 4.5	29.1 \pm 4.4	22.3 \pm 5.7	23.3 \pm 1.7
36.70	31.4 \pm 15.0	53.2 \pm 4.1	24.6 \pm 10.0	26.8 \pm 5.3	38.1 \pm 4.7	29.1 \pm 4.4	29.6 \pm 2.0
110.00	37.5 \pm 14.1	71.0 \pm 5.1	36.1 \pm 14.7	34.0 \pm 6.4	49.4 \pm 4.9	39.5 \pm 4.1	37.4 \pm 2.3
330.00	56.0 \pm 16.0	91.4 \pm 2.7	59.0 \pm 18.5	46.4 \pm 6.2	62.9 \pm 5.0	52.2 \pm 4.4	52.9 \pm 3.0
990.00	76.7 \pm 14.8	99.6 \pm 0.7	88.5 \pm 7.9	80.3 \pm 7.3	92.6 \pm 3.6	78.9 \pm 3.4	80.8 \pm 2.7
ED ₅₀	258.6	30.4	243.5	400.1	119.8	291.9	288.8

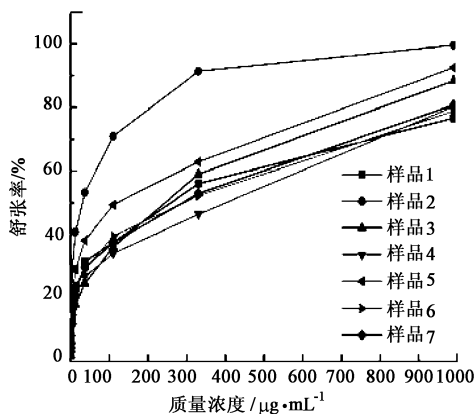


图 1 不同样品藁本挥发油对离体血管舒张作用的量-效曲线

由以上图表可知,所有样品中挥发油对大鼠胸主动脉环均有不同程度的舒张作用,且随着剂量的增加,活性增强,呈非线性关系;由于不同样品藁本挥发油的成分组成不尽一致,因此显示了不同强度的舒张血管活性作用,如样品 1 和样品 2 在 $110.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $330.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 2 个质量浓度的舒张率分别为:37.5% ,71.0% 和 56.0% ,91.4% ,差异较明显。半数有效量 (ED_{50}) 范围 $30.4 \sim 400.1 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,其中样品 2 的舒张血管活性最强,在 $990.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时舒张率能达到 99.6% ,其 ED_{50} 也最小 ($30.4 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)。

从成分与活性两者之间的相关性来看,未见样品中共有成分含量与舒张血管活性之间的直接关联性,共有成分含量最高的样品 7 号表现的活性不是最强,说明除了共有成分发挥舒张血管活性作用,还有其他成分参与发挥作用;同样,未见样品中某一成分含量与舒张血管活性相关联,说明中药的药理作用是多成分的协同作用。而且同一个品种不同样品化学成分有较大差异,药理作用也表现较大差异,如藁本中的 3 个样品, ED_{50} 差异比较大,样品 2 为 $30.4 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,样品 1 为 $258.6 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。总之,不同样品藁本挥发油在化学成分种类及含量上有较大差别;对离体血管均有舒张作用,其作用强度不尽相同。

4 讨论

由实验结果可知,藁本挥发油成分一致性很高,含量有差别时,其药理活性也有较大变化。如样品 3 号识别出 59 个成分,5 号只识别出了 28 个成分,但 5 号却显示了较 3 号强的扩血管活性 (ED_{50} 分别

为 $119.8, 243.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$);而成分相似性很高的 1, 2 号样品及 4,5 号样品由于含量不同其药理作用显示了巨大的差别,药材中有效成分的组成及比例很大程度上决定药效强弱。

本实验研究显示,多种有效成分只有在一个恰当的比例范围内才能发挥出最佳药效,对于药材的质量控制,以单成分为质控指标显然不能完全反映其内在质量,以多种药效成分为指标的质控模式已经引起广泛重视,并日渐应用于中药药材、提取物、制剂的质量控制中,进一步提高了中药的质控标准,但其中也存在许多不确定性。基于“组效关系”的中药质量评价策略是本课题组探索的一种模式,可实现化学成分与药效活性的关联,对药材质量的控制由单纯的化学成分转向与药效的结合,符合中医药特征,能更好的指导临床用药^[8],本文对此做了初步探索。如何全面有效的控制中药质量,真正达到成分和药效的稳定可靠,最终实现中药质量的稳定可控,则需要更深入的研究。

[参考文献]

- [1] 中国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:357.
- [2] 中华本草编委会. 中华本草. 第 15 卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:934.
- [3] Ko W C, Liao C C, Shih C H, et al. Relaxant effects of butylidenephthalide in isolated dog blood vessels [J]. *Planta Med*, 2002, 68 (1): 1004.
- [4] 沈雅琴, 陈光娟, 马树德. 藁本中性油的镇静、镇痛、解热和抗炎作用[J]. *中西医结合杂志*, 1987, 7 (12): 738.
- [5] Zheng G, Zhang D. Involvement of bioantioxidants in thrombosis in mice [J]. *Carcinogenesis*, 1992, 13 (10):19212.
- [6] 汤臣康, 许青媛. 藁本中性油对耐缺氧的影响[J]. *中国中药杂志*, 1992, 17 (12): 745.
- [7] 陈光娟, 沈雅琴, 马树德. 藁本中性油的药理研究 II 对肠和子宫平滑肌的抑制作用[J]. *中药通报*, 1987, 12 (4): 240.
- [8] 陈畅, 吴宏伟, 唐仕欢, 等. 基于组效关系的中药质量评价策略[J]. *中国中医药信息杂志*, 2009, 16 (10): 4.

[责任编辑 何伟]

七味清咽喷雾剂防治流感的药理作用

徐惠波^{1*}, 姚帆², 刘博¹, 温富春¹, 纪凤兰¹, 丁涛¹, 孙晓波¹

(1. 吉林省中医药科学院, 长春 130012; 2. 哈尔滨商业大学, 哈尔滨 150076)

[摘要] **目的:**观察七味清咽喷雾剂对 H1N1 流感病毒的防治作用及与达菲联合应用的效果。**方法:**体外试验采用组织细胞培养法,观察不同浓度药物对流感病毒 FM1 病毒株致细胞病变(CPE)的作用;体内试验采用甲型 H1N1 流感病毒 FM1 株滴鼻感染小鼠造成肺炎模型,观察药物的疗效;达菲与七味清咽喷雾剂(剂量均降低 50%)联合应用,观察中药的增效减毒作用。**结果:**①七味清咽喷雾剂对 HeLa 和 Hep-2 细胞的最大无毒浓度(TC₀)为 0.192 g·L⁻¹,该浓度有一定缓解流感病毒的致细胞病变作用,但作用较弱;②七味清咽喷雾剂高剂量经 7 d 连续给药,可明显降低 H1N1 流感病毒感染肺炎模型小鼠血清中 TNF-α 含量,提高 IL-2 水平;③七味清咽喷雾剂中剂量与达菲(较单独应用剂量降低 50%)联合应用可降低感染小鼠肺脏指数,肺脏组织病变程度明显减轻;④二者联合应用降低感染动物血中神经氨酸酶(NA)活性的作用强于单用达菲组。**结论:**七味清咽喷雾剂通过影响小鼠免疫功能,改善流感病毒引起的小鼠肺炎症状,降低 H1N1 感染小鼠的肺指数;与达菲联合应用具有增效减毒作用。

[关键词] 甲型 H1N1 流感病毒; FM1 株; 七味清咽喷雾剂; 联合用药; 神经氨酸酶; 肿瘤坏死因子-α; 白细胞介素-2

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0165-04

Pharmacological Study on Qiwei Qingyan Aerosol for Treatment and Prevention of Influenza

XU Hui-bo^{1*}, YAO Fan², LIU Bo¹, WEN Fu-chun¹, JI Feng-lan¹, DING Tao¹, SUN Xiao-bo¹

(1. Chinese Medical Sciences Academy of Jilin Province, Changchun 130021, China;

2. Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China)

[Abstract] **Objective:** To observe effect of Qiwei Qingyan aerosol for treatment and prevention and H1N1 virus as well as the efficacy when combining with tamiflu. **Method:** The method of cell and tissue culture was utilized to carry out an observation on the cytopathy effect(CPE) led by influenza virus FM1 with the aerosol of different concentrations *in vitro*. The swing influenza A(H1N1) virus FM1 was adopted to establish pneumonia model in mice by nasal dropping method to detect the efficacy of the aerosol for treatment *in vivo*. In addition, Combining the aerosol with tamiflu (both in 50% dose) to inspect the efficacy for efficiency improvement and toxicity depression of Chinese traditional medicine. **Result:** ①The maximal nontoxic concentration (TC₀) of Qiwei Qingyan aerosol was 0.192 g·L⁻¹ to HeLa and Hep-2 cell. Within this concentration range it could relieve CPE induced by influenza virus, which was comparatively weak. ②After 7-days successive high-dose medication of Qiwei Qingyan aerosol, the TNF-α level in serum of mice infected by H1N1 virus could be decreased apparently. Meanwhile, the IL-2 level could be increased significantly. ③A combination of half dose tamiflu and moderate dose aerosol lowered the lung index of infected mice. As well, a lesser extent of lung tissue lesion was discovered 4. The

[收稿日期] 2011-03-12

[基金项目] 吉林省科技厅科技发展计划重点项目(20090952)

[通讯作者] * 徐惠波, 研究员, 从事中药药理研究, Tel:0431-86058637, E-mail: xuhuiboyao@yahoo.com.cn