

枸骨中 3 种化合物的心血管药理作用

李维林^{1,2}, 吴菊兰¹, 任冰如¹, 周爱玲¹, 郑汉臣²

[1. 江苏省植物研究所(南京中山植物园), 江苏 南京 210014; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433]
中国科学院

摘要: 从枸骨中分离了 20 个化合物, 对其中的 3 个进行了心血管方面的药理作用研究。结果表明, 3,4-二羟基桂皮酸和胡萝卜甙对小鼠缺氧、氯仿诱发的小鼠心室纤颤及脑垂体后叶素诱发的大鼠心肌缺血均无保护作用, 也不能改变豚鼠离体心肌的心率、冠脉流量及心肌收缩力。3- β -O-(β -D-吡喃葡萄糖基)- α -L-吡喃阿拉伯糖基坡模酸- β -28-O-D-吡喃葡萄糖酯(命名为枸骨甙 4)对小鼠缺氧、氯仿诱发的小鼠心室纤颤无保护作用, 对脑垂体后叶素诱发的心肌缺血有一定的保护作用, 不改变豚鼠离体心肌的心率和冠脉流量, 但可显著降低心肌收缩力。

关键词: 枸骨; 3,4-二羟基桂皮酸; 胡萝卜甙; 枸骨甙 4; 心血管; 药理作用

中图分类号: R282.710.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-0978(2003)03-0006-05

The pharmacological action of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. for angiocardiopathy LI Wei-lin^{1,2}, WU Ju-lan¹, REN Bing-ru¹, ZHOU Ai-ling¹, ZHENG Han-chen² (1. Institute of Botany, Jiangsu Province and the Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210014, China; 2. College of Pharmacy, The Second Military University, Shanghai 200433, China), *J. Plant Resour. & Environ.* 2003, 12(3): 6-10

Abstract: Twenty compounds were isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. Pharmacological tests of 3 compounds for angiocardiopathy gave the following results: 3, 4-dihydroxycinnamic acid and daucosterol did not show the action to protect mice against hypoxia, ventricular fibrillation resulted by chloroform and pituitrin resulted by myocardial ischemia, and the action to influence heart rate of apo-cardiac muscle, coronary blood flow and cardiac contractility of guinea pigs. 3- β -O-(β -D-glucopyranosyl)- α -L-arabinopyranosyl-pomolic acid (28 \rightarrow 1)- β -O-D-glucopyranosyl ester (named gouguside 4) did not show the action to protect mice against hypoxia, ventricular fibrillation resulted by chloroform, but showed the effect to protect mice against pituitrin resulted by myocardial ischemia. Gouguside 4 can not influence heart rate of apo-cardiac muscle and coronary blood flow, but can markedly decrease cardiac contractility of guinea pigs.

Key words: *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt.; 3, 4-dihydroxycinnamic acid; daucosterol; gouguside 4; angiocardiopathy; pharmacological action

苦丁茶枸骨(*Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt.)有散风热、清头目、解烦闷、活血脉的功能^[1]。民间泡茶作为减肥饮料,也用于治疗冠心病心绞痛和高血压症^[2,3]。苦丁茶枸骨的注射液(以乙醇、亚硫酸氢钠处理后的水溶液)对离体豚鼠心脏灌流,有增加灌脉流量与加强心肌收缩力的作用^[4]。苦丁茶枸骨的甲醇提取物对狗离体心脏乳头肌和静脉窦血液灌流,有增加冠脉血流量的作用;对大鼠离体血管前列腺环素释放有较强的促进作用,有较显著的抗血小板凝集作用^[4-7]。苦丁茶枸骨叶的醇提取物有避孕作用,丙酮提取物皮下注射可终止小鼠早孕;腹腔注射对小鼠有终止早、中、晚孕作用,灌胃给药对小鼠早孕、中孕则无明显作用,对大鼠腹腔注射也有抗早孕

作用^[8]。对苦丁茶枸骨化学成分的研究有一些报道^[3,5-7,9],但是对单体化合物的药理作用的研究尚未见之于文献。本文首次报道从枸骨中分离得到的 3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和 3- β -O-(β -D-吡喃葡萄糖基)- α -L-吡喃阿拉伯糖基坡模酸- β -28-O-D-吡喃葡萄糖酯(命名为枸骨甙 4)等单体化合物^[9]对心血管方面药理实验的结果,以期为这一植物资源的深度利用提供更进一步的证据。

收稿日期: 2003-01-13

作者简介: 李维林(1966-),男,陕西洋县人,博士后,研究员,主要从事植物资源学和植物化学方面的研究工作。

1 材料与方法

1.1 供试样品

3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4 [3- β -O-(β -D-吡喃葡萄糖基)- α -L-吡喃阿拉伯糖基羧酸- β -28-O-D-吡喃葡萄糖酯]为从枸骨中提取的单体化合物。各化合物以微量甲醇溶解后,用生理盐水稀释至10 mg/mL,作为标准溶液。试验时用生理盐水配制到所需浓度。

1.2 实验药物及配制

心得安片(盐酸普萘洛尔片)(10 mg/table):江苏国营武进制药厂,批号980522,取1片(10 mg)加CMC-Na稀释至2 mL,得5 mg/mL的溶液。钠石灰:上海新城精细化工有限公司,批号950428。氯仿:南京化学试剂一厂,批号01071536。脑垂体后叶素(6 u/mL):南京生物化学制药厂,批号001201,用生理盐水稀释至8 mL得0.75 u/mL溶液。乌拉坦(500 g/flash):中国上海曹杨第二中学化工厂,批号980708,乌拉坦20 g溶解于容量瓶中,以生理盐水稀释至100 mL,得20%的乌拉坦溶液。丹参注射液(每支2 mL,浓度为1.5 g/mL):上海生化药业公司,批号010505。去乙酰毛花甙(每支2 mL,浓度为0.2 mg/mL):上海第一制药厂,批号9805231。

1.3 实验动物

小白鼠:18~22 g或25~32 g,雌雄各半;SD大鼠:180~240 g,雌雄各半;豚鼠:300 g左右,雌雄不拘。均由中国药科大学动物饲养室提供,合格证号:苏动质SCXK(苏)2001-0001。

1.4 小鼠耐缺氧试验

选用18~22 g健康小鼠,雌雄各半,分为8组,每组10只。一组给阳性药普萘洛尔(灌胃给药),一组静脉注射生理盐水做阴性对照,其余6组分别静脉注射化合物3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4各20和40 mg/kg,给药后5 min,将小鼠分别放入60 mL的广口瓶中,瓶内放钠石灰5 g以吸收二氧化碳及水,将瓶塞涂凡士林密闭使不漏气,观察各组小鼠生存时间。

1.5 小鼠心室纤颤试验

选用25~32 g小鼠80只,雌雄各半,分为8组,每组10只。一组给阳性药普萘洛尔(灌胃给药),一组静脉注射生理盐水做阴性对照,其余6组分别静

脉注射化合物3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4各20和40 mg/kg,给药后5 min,将小鼠分别放入125 mL磨口的广口瓶中,瓶内置入浸有氯仿的棉花,塞紧瓶口使不漏气。当小鼠呼吸停止后,立即将小鼠取出,剖胸观察心脏跳动,是否出现心室纤颤。

1.6 大鼠心肌缺血试验

选用180~240 g大鼠40只,雌雄各半,分为8组,每组5只。一组给阳性药普萘洛尔20 mg/kg(灌胃给药),一组静脉注射生理盐水做阴性对照,其余6组分别静脉注射化合物3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4各20和40 mg/kg,给药后5 min,胸腔注射20%乌拉坦1.2 g/kg麻醉,麻醉后接II导联心电图,并通过股静脉快速推注脑垂体后叶素0.75 u/kg(10秒钟内推注完毕),记录静脉注射脑垂体后叶素前30 s,后1、3、5、10和20 min II导联心电图,并计算各时间点的T波幅值及p-p间期。

1.7 心脏冠流试验

取体重300 g左右的豚鼠,雌雄不拘,击头处死后迅速取出心脏,按Langendorff制备离体心法,以氧饱和的洛氏液恒温(38.0 \pm 0.1) $^{\circ}$ C恒压(60~80 cm)灌流,从灌流系统中分别注入不同浓度的化合物3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4,并收集流出液,通过张力换能器(JZ101型,高碑店市新航机电设备有限公司)接二道生理记录仪(LMS-2B型,成都仪器厂)描记心肌收缩曲线,观察给药前10 min,给药后1、2、3、4、5、10和15 min内的心率、心肌收缩力及冠脉流量每分钟平均值的变化。

2 结 果

2.1 3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4对小鼠耐缺氧的影响

3种单体化合物对小鼠耐缺氧的影响见表1。由表1可知,各剂量受试药物都未能显著延长小鼠的存活时间,而普萘洛尔可极显著延长小鼠在缺氧状态下的存活时间。由此可见,化合物3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4对小鼠缺氧无保护作用。

2.2 3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4对氯仿诱发小鼠心室纤颤的保护作用

3种单体化合物对氯仿诱发的小鼠心室纤颤的保护作用见表2。由表2可看出,普萘洛尔组小鼠抗

颤率为100%，而对照组及药物组的2个剂量抗颤率为0，表明化合物3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4对氯仿诱发的小鼠心室纤颤无保护作用。

表1 枸骨中3种化合物对小鼠耐缺氧的影响 ($X \pm SD$, $n=10$, T 检验)¹⁾

Table 1 Pharmacological effect of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. to mice against hypoxia ($X \pm SD$, $n=5$, T test)¹⁾

组别 Section	剂量 Dose (mg/kg)	存活时间 Survival time (min)
对照 Control	-	21.2 ± 4.264
普萘洛尔 Propranolol	20	46.7 ± 11.605**
3,4-二羟基桂皮酸 3,4-dihydroxycinnamic acid	20	20.2 ± 4.050
40	23.0 ± 3.887	
胡萝卜甙 Daucosterol	20	21.7 ± 4.762
40	21.4 ± 6.004	
枸骨甙4 Gouguside 4	20	22.8 ± 3.120
40	22.5 ± 3.808	

¹⁾** $P < 0.01$ 与对照组比较 compared with the control.

2.3 3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4对脑垂体后叶素致大鼠心肌缺血的保护作用

由表3及表4可知，大鼠静脉注射脑垂体后叶素后，对照组各时间点T波显著降低，p-p间期显著延长，提示对照大鼠出现严重心肌缺血。20及40 mg/kg的枸骨甙4可显著减少脑垂体后叶素所致大鼠心电图各时间点T波的降低，40 mg/kg也可以对抗p-p间期的延长，表明该化合物对静脉注射脑垂体后叶素诱发大鼠心肌缺血有保护作用，而化合物3,4-二羟基桂皮酸和胡萝卜甙则无此保护作用。

2.4 3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4对豚鼠离体心脏冠流的影响

由表5可知，丹参可以显著增加豚鼠冠脉流量；给药后5 min，去乙酰毛花甙(0.01 mg/kg)对冠脉流量的增加也有显著的作用；而与对照相比，各剂量的3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4虽然对豚鼠离体心肌冠脉流量有一定的作用，但效果并不显著，不能明显改变心肌冠脉流量。与给药前相比，各剂量的3,4-二羟基桂皮酸、胡萝卜甙和枸骨甙4以及丹参注射液和去乙酰毛花甙对豚鼠心率有一定的影响，但差异并不显著(见表6)，说明它们均不能改变心率。由表7可知，与给药前相比，给药后1 min，2个剂量的枸骨甙4可以显著降低心肌收缩力，而去乙酰毛花甙可以显著增强心肌收缩力。

表2 枸骨中3种化合物对氯仿引发小鼠心室纤颤的保护作用 ($n=10$, X^2 检验)

Table 2 Pharmacological effect of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. to mice against ventricular fibrillation resulted by chloroform ($n=10$, X^2 test)

组别 Section	剂量 Dose, (mg/kg)	室颤数 No. of mice with ventricular fibrillation	抗颤率(%) ¹⁾ Ratio of resistance to ventricular fibrillation ¹⁾
对照 Control	-	10	0**
普萘洛尔 Propranolol	20	0	100
3,4-二羟基桂皮酸 3,4-dihydroxycinnamic acid	20	10	0**
40	10	0**	
胡萝卜甙 Daucosterol	20	10	0**
40	10	0**	
枸骨甙4 Gouguside 4	20	10	0**
40	10	0**	

¹⁾** $P < 0.01$ 与普萘洛尔组比较 compared with propranolol

表3 枸骨中3种化合物对脑垂体后叶素致大鼠心肌缺血的T波高度影响 ($X \pm SD$, $n=5$, T 检验)¹⁾

Table 3 Pharmacological effect of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. to height of T wave of rats against pituitrin resulted by myocardial ischemia ($X \pm SD$, $n=5$, T test)¹⁾

组别 ²⁾ Section ²⁾	剂量 Dose (mg/kg)	T波高度 Height of T wave(mV)						
		给药前 Before administration		给药后 After administration				
			30 s	1 min	3 min	5 min	10 min	20 min
CK	-	0.226 ± 0.043	0.138 ± 0.124	0.106 ± 0.098*	0.120 ± 0.082*	0.144 ± 0.062*	0.178 ± 0.070	0.254 ± 0.083
1	20	0.310 ± 0.069	0.298 ± 0.090*	0.302 ± 0.063**	0.282 ± 0.069**	0.262 ± 0.047**	0.274 ± 0.067	0.306 ± 0.062
2	20	0.260 ± 0.093	0.294 ± 0.134	0.238 ± 0.084	0.228 ± 0.093	0.220 ± 0.051	0.204 ± 0.089	0.222 ± 0.090
	40	0.244 ± 0.058	0.290 ± 0.119	0.208 ± 0.072	0.206 ± 0.093	0.214 ± 0.106	0.248 ± 0.069	0.278 ± 0.067
3	20	0.300 ± 0.068	0.272 ± 0.200	0.216 ± 0.145	0.210 ± 0.098	0.222 ± 0.064	0.212 ± 0.056	0.292 ± 0.068
	40	0.274 ± 0.034	0.166 ± 0.164	0.158 ± 0.193	0.190 ± 0.137	0.232 ± 0.058	0.242 ± 0.024	0.282 ± 0.033
4	20	0.296 ± 0.071	0.226 ± 0.123	0.256 ± 0.100*	0.292 ± 0.138*	0.246 ± 0.073*	0.288 ± 0.078*	0.302 ± 0.061
	40	0.250 ± 0.071	0.242 ± 0.179	0.234 ± 0.058*	0.266 ± 0.076*	0.274 ± 0.054**	0.240 ± 0.061	0.272 ± 0.054

¹⁾* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与对照组比较 compared with control; * $P < 0.05$ 与给药前比较 compared with the data before administration. ²⁾ CK: 对照 control; 1: 普萘洛尔 propranolol; 2: 3,4-二羟基桂皮酸 3, 4-dihydroxycinnamic acid; 3: 胡萝卜甙 daucosterol; 4: 枸骨甙4 gouguside 4.

表4 枸骨中3种化合物对脑垂体后叶素致大鼠心肌缺血的p-p间期影响($X \pm SD, n=5, T$ 检验)¹⁾

Table 4 Pharmacological effect of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. to p-p interphase of rats against pituitrin resulted by myocardial ischemia ($X \pm SD, n=5, T$ test)¹⁾

组别 ²⁾ Section ²⁾	剂量 Dose (mg/kg)	给药前 Before administration	p-p 间期 p-p interphase(s)					
			给药后 After administration					
			30 s	1 min	3 min	5 min	10 min	20 min
CK	-	0.146 ± 0.012	0.206 ± 0.071	0.216 ± 0.064*	0.220 ± 0.044**	0.228 ± 0.036**	0.205 ± 0.027**	0.206 ± 0.082
1	20	0.186 ± 0.047	0.257 ± 0.046*	0.254 ± 0.055	0.259 ± 0.028*	0.247 ± 0.031*	0.234 ± 0.053	0.206 ± 0.038
2	20	0.176 ± 0.045	0.222 ± 0.046	0.226 ± 0.038	0.237 ± 0.044	0.234 ± 0.041	0.201 ± 0.031	0.178 ± 0.036
	40	0.185 ± 0.053	0.247 ± 0.044	0.238 ± 0.034	0.230 ± 0.030	0.228 ± 0.031	0.202 ± 0.046	0.206 ± 0.048
3	20	0.194 ± 0.060	0.211 ± 0.054	0.225 ± 0.053	0.229 ± 0.047	0.227 ± 0.051	0.217 ± 0.045	0.177 ± 0.040
	40	0.174 ± 0.046	0.232 ± 0.059	0.230 ± 0.039	0.276 ± 0.077*	0.238 ± 0.044	0.241 ± 0.048	0.191 ± 0.052
4	20	0.164 ± 0.034	0.203 ± 0.068	0.191 ± 0.042	0.195 ± 0.048	0.198 ± 0.042	0.202 ± 0.031	0.188 ± 0.022
	40	0.153 ± 0.023	0.196 ± 0.036	0.273 ± 0.082*	0.247 ± 0.058**	0.238 ± 0.040**	0.218 ± 0.051*	0.157 ± 0.023

¹⁾ * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与对照组比较 compared with control. ²⁾ CK: 对照 control; 1: 普萘洛尔 propranolol; 2: 3,4-二羟基桂皮酸 3, 4-dihydroxycinnamic acid; 3: 胡萝卜甙 daucosterol; 4: 枸骨甙 4 gouguside 4.

表5 枸骨中3种化合物对豚鼠离体心肌冠脉流量的影响($X \pm SD, n=5, T$ 检验)¹⁾

Table 5 Pharmacological effect of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. to coronary blood flow of guinea pigs ($X \pm SD, n=5, T$ test)¹⁾

组别 ²⁾ Section ²⁾	剂量 Dose (mg/kg)	给药前 Before administration	冠脉流量变化率 Coronary blood flow(%)						
			给药后 After administration						
			1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	10 min	15 min
CK	-	0	1.38 ± 1.10	1.16 ± 0.65	1.16 ± 0.90	0.95 ± 0.96	1.80 ± 1.07	1.48 ± 0.93	1.92 ± 1.09
1	150.00	0	17.72 ± 1.83**	28.24 ± 11.93**	21.80 ± 5.59**	18.36 ± 8.02**	11.27 ± 8.86**	11.27 ± 7.46*	3.87 ± 6.58
2	0.01	0	3.26 ± 2.17	2.46 ± 2.87	2.72 ± 1.31	3.32 ± 2.86	3.66 ± 1.30**	3.66 ± 3.30	4.70 ± 3.51
3	1.50	0	2.45 ± 1.71	3.01 ± 1.82	4.10 ± 3.01	4.63 ± 2.21	5.32 ± 1.99	5.32 ± 1.54	5.85 ± 4.89
	3.00	0	5.64 ± 10.28	6.72 ± 11.63	6.67 ± 9.88	4.94 ± 9.70	6.19 ± 11.58	6.19 ± 10.16	8.44 ± 8.68
4	1.00	0	2.91 ± 2.55	2.64 ± 1.96	5.67 ± 5.37	6.71 ± 3.43	3.61 ± 3.88	3.61 ± 3.45	2.53 ± 1.78
	2.00	0	1.33 ± 0.83	2.34 ± 1.72	2.91 ± 4.19	3.87 ± 2.05	6.35 ± 2.51	6.35 ± 5.83	7.32 ± 6.86
5	0.04	0	1.41 ± 0.95	2.73 ± 1.66	2.01 ± 1.69	3.91 ± 1.52	2.75 ± 1.46	2.75 ± 2.71	3.10 ± 0.95
	0.08	0	4.61 ± 3.27	4.90 ± 4.71	2.43 ± 3.48	3.16 ± 2.28	2.32 ± 1.65	1.07 ± 0.64	1.70 ± 1.23

¹⁾ * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与对照组比较 compared with control. ²⁾ CK: 对照 control; 1: 丹参 danshen roots; 2: 去乙酰毛花甙 deslanoside; 3: 3,4-二羟基桂皮酸 3, 4-dihydroxycinnamic acid; 4: 胡萝卜甙 daucosterol; 5: 枸骨甙 4 gouguside 4.

表6 枸骨中3种化合物对豚鼠离体心肌心率的影响($X \pm SD, n=5, T$ 检验)¹⁾

Table 6 Pharmacological effect of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. to heart rate of apo-cardiac muscle of guinea pigs ($X \pm SD, n=5, T$ test)¹⁾

组别 ²⁾ Section ²⁾	剂量 Dose (mg/kg)	给药前 Before administration	心率 Heart rate (times/min)						
			给药后 After administration						
			1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	10 min	15 min
CK	-	200.4 ± 44.8	198.0 ± 45.1	198.0 ± 46.1	199.2 ± 45.4	199.2 ± 44.4	199.2 ± 44.4	199.2 ± 44.4	200.2 ± 40.4
1	150.00	210.0 ± 47.4	204.0 ± 51.4	202.8 ± 48.1	208.8 ± 44.8	206.4 ± 45.0	202.8 ± 40.6	205.2 ± 42.9	207.6 ± 42.6
2	0.01	241.2 ± 20.5	240.0 ± 28.1	248.4 ± 22.3	240.0 ± 18.5	236.4 ± 19.7	246.0 ± 24.0	236.4 ± 21.5	237.6 ± 22.7
3	1.50	190.4 ± 54.2	188.0 ± 51.5	189.2 ± 50.9	194.0 ± 40.5	192.8 ± 41.8	191.6 ± 48.1	186.8 ± 47.8	192.8 ± 50.8
	3.00	183.2 ± 46.3	188.4 ± 51.9	177.6 ± 37.1	175.2 ± 35.8	178.8 ± 41.2	180.0 ± 37.7	177.6 ± 39.5	177.6 ± 41.0
4	1.00	189.6 ± 49.0	184.8 ± 52.5	183.6 ± 53.9	182.4 ± 50.5	180.0 ± 52.1	177.6 ± 53.9	175.2 ± 52.0	175.2 ± 51.5
	2.00	188.4 ± 74.4	182.4 ± 77.6	178.8 ± 74.5	181.2 ± 74.7	184.8 ± 74.9	183.6 ± 75.5	178.8 ± 74.5	182.4 ± 73.8
5	0.04	212.8 ± 23.6	210.4 ± 37.1	210.4 ± 34.5	212.8 ± 31.4	215.2 ± 36.8	211.6 ± 44.2	210.4 ± 40.2	213.2 ± 41.5
	0.08	218.4 ± 22.7	213.6 ± 19.7	214.8 ± 20.1	211.2 ± 17.7	211.2 ± 17.7	214.8 ± 21.4	208.8 ± 22.2	211.2 ± 19.6

¹⁾ $P > 0.05$ 与给药前比较 compared with the data before administration. ²⁾ CK: 对照 control; 1: 丹参 danshen roots; 2: 去乙酰毛花甙 deslanoside; 3: 3,4-二羟基桂皮酸 3, 4-dihydroxycinnamic acid; 4: 胡萝卜甙 daucosterol; 5: 枸骨甙 4 gouguside 4.

表7 枸骨中3种化合物对豚鼠离体心肌收缩力的影响($X \pm SD$, $n=5$, T 检验)¹⁾Table 7 Pharmacological effect of 3 compounds isolated from *Ilex cornuta* Lindl. ex Paxt. to cardiac contractility of guinea pigs ($X \pm SD$, $n=5$, T test)¹⁾

组别 ²⁾ Section ²⁾	剂量 Dose (mg/kg)	给药前 Before administration	心肌收缩力 Cardiac contractility (mm)						
			给药后 After administration						
			1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	10 min	15 min
CK	-	2.62 ± 0.90	2.62 ± 0.94	2.64 ± 1.06	2.66 ± 1.04	2.68 ± 1.02	2.66 ± 1.08	2.56 ± 0.90	2.70 ± 1.00
1	150.00	2.70 ± 1.57	2.36 ± 1.45	2.38 ± 1.38	2.24 ± 1.02	2.24 ± 1.00	2.30 ± 1.09	2.10 ± 1.16	2.14 ± 1.23
2	0.01	4.38 ± 1.92	7.46 ± 2.23*	7.26 ± 1.82*	6.28 ± 1.98	5.92 ± 1.92	5.42 ± 1.82	4.76 ± 1.78	4.38 ± 1.79
3	1.50	3.50 ± 1.84	3.34 ± 1.42	3.42 ± 1.66	3.40 ± 1.65	3.36 ± 1.64	3.20 ± 1.62	3.08 ± 1.70	3.04 ± 1.52
	3.00	2.72 ± 1.41	2.54 ± 1.36	2.48 ± 1.19	2.48 ± 1.34	2.52 ± 1.56	2.38 ± 1.60	2.38 ± 1.36	2.40 ± 1.53
4	1.00	4.70 ± 2.55	4.48 ± 2.31	4.82 ± 2.70	4.64 ± 2.66	4.58 ± 2.72	4.62 ± 2.71	4.56 ± 2.79	4.54 ± 2.80
	2.00	4.20 ± 2.95	4.24 ± 3.08	4.38 ± 3.03	4.30 ± 3.05	4.24 ± 2.84	4.16 ± 2.77	3.92 ± 2.73	3.94 ± 2.79
5	0.04	5.72 ± 2.40	2.62 ± 1.68*	3.56 ± 1.84	3.60 ± 1.73	3.76 ± 2.04	3.76 ± 2.16	4.14 ± 2.14	3.78 ± 2.02
	0.08	3.96 ± 1.60	1.52 ± 1.06*	2.60 ± 1.78	2.80 ± 1.72	3.04 ± 1.82	3.08 ± 1.89	3.16 ± 1.76	2.92 ± 1.89

¹⁾ * $P < 0.05$ 与给药前比较 compared with the data before administration. ²⁾ CK: 对照 control; 1: 丹参 danshen roots; 2: 去乙酰毛花甙 deslanoside; 3: 3,4-二羟基桂皮酸 3, 4-dihydroxycinnamic acid; 4: 胡萝卜甙 daucosterol; 5: 枸骨甙 4 gouguside 4.

3 结 论

静脉注射 20 和 40 mg/kg 3,4-二羟基桂皮酸和胡萝卜甙,对小鼠缺氧、氯仿诱发的小鼠心室纤颤及脑垂体后叶素诱发的大鼠心肌缺血均无保护作用,对豚鼠离体心肌的冠脉流量、心率、心肌收缩力均无影响。静脉注射 20 和 40 mg/kg 枸骨甙 4 [3-β-O-(β-D-吡喃葡萄糖基)-α-L-吡喃阿拉伯糖基羧酸-β-28-O-D-吡喃葡萄糖酯]对小鼠缺氧、氯仿诱发的小鼠心室纤颤无保护作用,对脑垂体后叶素诱发的大鼠心肌缺血有一定的保护作用,不影响豚鼠离体心肌的心率、冠脉流量,但可显著降低心肌收缩力。

参考文献:

[1] 邱以祥. 中国苦丁茶资源及其开发利用[J]. 自然资源, 1997, (4): 63-67.

- [2] 吕江陵,刘广南,刘惠纯,等 健美袋泡剂降脂减肥作用的实验研究[J]. 中药材,1997,20(5):251-253.
- [3] 秦文娟,赵俊杰,福山爱保,等. 苦丁茶化学成分的研究 I [J]. 中草药,1988,19(10):2-8.
- [4] 朱莉芬,李美珠,钟伟新,等. 苦丁茶的心血管药理作用研究 [J]. 中药材,1994,17(3):37-40.
- [5] 秦文娟,吴秀娥,福山爱保,等. 苦丁茶化学成分的研究 II [J]. 中草药,1988,19(11):6-8.
- [6] Qin W J, Wu X, Zhao J J, et al. Triterpenoid glycosides from leaves of *Ilex cornuta* [J]. Phytochemistry, 1986, 25(4): 913-916.
- [7] Tsutomu Nakanishi, Hiroko Teral, Masao Nasu, et al. Two triterpenoid glycosides from leaves of *Ilex cornuta* [J]. Phytochemistry, 1982, 21(4): 1373-1377.
- [8] 魏成武,杨翠芝,任华能,等. 枸骨抗生育作用[J]. 中药通报, 1988,13(5):48-50.
- [9] 李维林,吴菊兰,任冰如,等. 枸骨的化学成分[J]. 植物资源与环境学报,2003,12(2):1-5.