

丹酚酸 B 与三七总皂苷不同配比 对大鼠离体心脏冠脉流量的影响*

李玉红,徐 强,高秀梅,胡利民,张伯礼

摘要:[目的] 探讨丹酚酸 B、三七总皂苷协同应用对大鼠离体心脏冠脉流量的影响。[方法] 应用均匀设计的方法,将丹酚酸 B 与三七总皂苷的不同配比设计为 6 个水平,应用 Langendorff 系统进行离体心脏恒压灌流,记录 6 组实验给药前后大鼠的冠脉流量。[结果] 丹酚酸 B 与三七总皂苷在升高大鼠冠脉流量上不存在线性回归关系,6 组实验中以 1 号实验丹酚酸 B/三七总皂苷为 20 mg/30 mg 升高大鼠冠脉流量最佳。[结论] 丹酚酸 B、三七总皂苷协同应用对大鼠离体心脏冠脉流量有很大影响。

关键词:丹酚酸 B;三七总皂苷;离体心脏

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:1673-9043(2008)04-0261-02

Effect of different matching of salvianolic Acid B and panax Pseudo-ginseng total saponin on coronary artery flow of isolated heart in rats

LI Yu-hong, XU Qiang, GAO Xiu-mei, et al

(Tianjin University of TCM, Tianjin Key Laboratory of Chinese Medicine Pharmacology, Tianjin 300193, China)

Abstract: [Objective] To explore the effect of different matching of salvianolic acid B combined with and panax pseudo-ginseng total saponin on coronary artery flow of isolated heart in rats. [Methods] Six levels of different matching of salvianolic acid B and panax pseudo-ginseng total saponin were designed. Constant pressure perfusion of isolated heart was carried out by using Langendorff system and the coronary artery flow rate was recorded. [Results] There wasn't linear regression relation in enhancing coronary artery flow rate when salvianolic acid B and panax pseudo-ginseng total saponin were used. The 20 mg:30 mg dosage group was the best for increasing the coronary artery flow rate in rats. [Conclusion] Different matching of salvianolic acid B and panax pseudo-ginseng total saponin has a tremendous effect on coronary artery flow rate of isolated heart in rats.

Key words: salvianolic acid B; panax pseudo-ginseng total saponin; isolated heart

以丹参、三七为主要药味的复方丹参方、复方丹参滴丸等系列制剂临床用于治疗心肌缺血引起的心绞痛已有很长时间,且疗效显著。丹参、三七不同配比抗犬急性心肌缺血实验表明,丹参、三七配伍后药效作用强于单味药物,不同配比与效应的关系是非

线性的,但配伍存在最佳比例阈^[1]。本研究旨在探讨丹参的主要组分丹酚酸 B、三七的主要组分三七总皂苷协同应用对大鼠离体心脏冠脉流量的影响。

1 材料与方 法

1.1 实验仪器及试剂 Powerlab/8sp Langendorff 离体心脏灌流系统,ADInstrument Pty Ltd(澳大利亚)。

Krebs-Henseleit 液,其组成为(mmol/L):氯化钠(NaCl)118,氯化钾(KCl)4.7,硫酸镁(MgSO₄·7H₂O)1.2,氯化钙(CaCl₂)2.0,碳酸氢钠(NaHCO₃)20,磷酸二氢钾(KH₂PO₄)1.2,Glucose 11.1,pH 值 7.2-7.4。

1.2 受试药物及配制 丹酚酸 B 与三七总皂苷的 6 个水平配比为 20 mg:30 mg,40 mg:60 mg,60 mg:20 mg,80 mg:50 mg,100 mg:10 mg,120 mg:40 mg/心脏,以上药

* 基金项目:国家重点基础研究发展计划 973 计划课题(2005CB523404)。

作者单位:300193 天津中医药大学中药药研究院,天津市中药药理学重点实验室(李玉红,高秀梅,胡利民,张伯礼)

300150 天津中医药大学第二附属医院(徐 强)

作者简介:李玉红(1976-),女,助理研究员,主要从事中药药理研究。

物均用 Krebs-Henseleit 液溶解, 药物浓度分别为 250、500、400、650、550、800 g/L, 每个心脏给 0.2 mL 药液。

1.3 实验动物 健康 Wistar 大鼠 60 只, 雄性, 体重(350±30)g, 北京维通利华实验动物技术有限公司提供。

1.4 实验设计及方法 应用均匀设计, 选用均匀设计表 $U_6^*(6^4)$ 第 1 列、第 3 列设计成表 $U_6^*(6^2)$, 其中偏差 $D=0.1875$ 。两因素为丹酚酸 B 与三七总皂苷, 前期实验表明: 丹酚酸 B 最佳剂量为每个心脏 100 mg 生药, 三七总皂苷最佳剂量为每个心脏 40 mg 生药, 故丹酚酸 B 6 个水平设计为 20、40、60、80、100、120 mg; 三七总皂苷 6 个水平设计为 10、20、30、40、50、60 mg, 丹酚酸 B 与三七总皂苷的不同配比见表 1, 每次实验重复 10 次, 即选取上述动物随机分为 6 组, 大鼠断头处死, 迅速取出心脏, 置于 4 °C K-H 液中, 轻轻排出残留血液, 将心脏连接到灌流装置并固定, 开始灌流, 灌流液维持 37 °C, 并通入 95% 的氧气。接好心电电极, 待心电平稳后, 将灌注压调节在 45 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa) 左右进行稳压灌流, 稳定后记录给药前冠脉流量, 经给药孔缓慢注入 0.2 mL/心脏配制好的药液, 即 6 个水平分别按 50、100、80、130、110、160 mg/心脏给药, 给药完毕后立即记录上述各项指标, 持续观察 10 min。

1.5 统计学处理 应用多元线性回归求出回归方程, 6 个水平之间比较采用 SPSS10.0 统计软件, 进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 认为有显著性差异。

2 结果

丹酚酸 B 与三七总皂苷不同配比对大鼠离体心脏冠脉流量的影响

求出多元线性回归方程: $Y = 0.2589 - 0.000485X_1 - 0.00327X_2$, 标准回归方程为: $Y = -0.25X_1 - 0.844X_2$, $F = 3.339$, $P = 0.173 > 0.05$, 可见 Y 与 X 之间不存在线性回归关系; 由表 1 可见, 6 组实验中 1 号实验升高大鼠离体心脏冠脉流量最佳, 与 2 号、4 号实验相比有

统计学差异 $P < 0.01$, 见表 2, 图 1。

表 1 $U_6^*(6^2)$ 均匀设计表

实验号	1	2	流量升高相对值(%)
	丹酚酸 B	三七总皂苷	
1	1(20 mg)	3(30 mg)	20.34
2	2(40 mg)	6(60 mg)	0.38
3	3(60 mg)	2(20 mg)	14.68
4	4(80 mg)	5(50 mg)	4.85
5	5(100 mg)	1(10 mg)	14.30
6	6(120 mg)	4(40 mg)	11.75

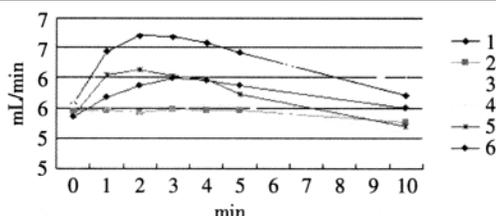


图 1 丹酚酸 B 与三七总皂苷协同作用对大鼠离体心脏冠脉流量的影响

3 讨论

丹参、三七是一对功效相类似的药物, 经常配伍应用而产生相须的功效, 本实验以丹参、三七的组丹酚酸 B 与三七总皂苷进行配伍, 观察其对大鼠离体心脏冠脉流量的影响。结果表明, 丹酚酸 B 与三七总皂苷协同作用能升高冠脉流量, 丹酚酸 B 与三七总皂苷在升高大鼠冠脉流量上不存在线性回归关系, 三七总皂苷含量为 60 mg 的 2 号实验和三七总皂苷含量为 50 mg 的 4 号实验流量升高相对较低, 可能因为三七总皂苷含量过高反而抑制了大鼠离体心脏冠脉流量的升高, 6 组实验中以 1 号实验丹酚酸 B 比三七总皂苷为 20 mg/30 mg 升高大鼠冠脉流量最佳。实验结果提示: 丹酚酸 B 比三七总皂苷在升高冠脉流量方面, 两者之间存在一个最佳配比阈, 并且配伍用药时三七含量不可过高。

参考文献:

[1] 商洪才, 张伯礼, 高秀梅, 等. 丹参三七药对不同配比药效学比较研究[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(5): 297-299.

表 2 丹酚酸 B 与三七总皂苷协同作用对大鼠离体心脏冠脉流量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

实验号	n	给药前	给药后 (min)					
			1	2	3	4	5	10
1	8	5.56±0.79	6.43±1.40	6.69±1.18	6.68±1.03	6.58±0.87	6.41±0.84	5.71±1.14
2	8	5.46±0.81	5.45±0.69	5.42±0.84*	5.48±0.87*	5.46±1.02*	5.45±1.02*	5.27±1.32
3	8	5.56±0.86	6.27±1.17	6.35±1.15	6.37±1.14	6.35±1.23	6.30±1.27	5.96±1.48
4	8	5.31±0.66	5.49±0.99	5.40±0.96**	5.45±0.99*	5.56±0.88*	5.52±1.02	5.08±1.44
5	8	5.37±0.94	6.05±1.33	6.14±1.29	6.02±1.34	5.98±1.29	5.73±1.20	5.19±1.22
6	8	5.36±0.89	5.67±1.01	5.86±0.91	5.99±0.78	5.95±0.77	5.87±0.67	5.50±0.78

注: 与 1 号方案比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

(收稿日期: 2008-08-28)