

丹参酮 II-A 磺酸钠和心得安在体外抗溶血作用的比较

汪长根 王志敏 张月芳 丁光生 (中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

提要 DS-201对5种方法(低渗、加热、低pH、皂素和免疫)引起的溶血均有明显的保护作用。心得安仅能保护低渗溶血,而对其余4种溶血无明显的保护作用。

关键词 丹参酮 II-A 磺酸钠; 心得安; 溶血; 上清液中的血红蛋白

冠心病的药物丹参酮 II-A 磺酸钠(以下简称 DS-201)可延长小鼠在缺 O₂ 下的存活时间并提高心脏对乳酸的利用率⁽¹⁾, 对 RBC 膜具有保护作用⁽²⁾。β受体阻滞剂心得安对 RBC

1980年11月8日收稿 1981年4月20日修回

膜也有保护作用^(3,4)。本文在5种溶血条件下,比较了DS-201与心得安对RBC膜的稳定性的影响。

实 验

DS-201由本所植化室提供粉剂。盐酸心得安由上海第二制药厂提供。两药均溶于水。

每次实验穿刺兔心取血5ml轻轻流入含有0.2ml(200U)肝素的试管中,在 $1000 \times g$ 离心5min(以下每次离心均同),吸去血浆,将RBC用生理盐水洗3次,稀释成不同浓度的悬液进行下列实验。

一、对低渗性溶血的作用 方法参照前文⁽²⁾。取6.3ml 0.56% NaCl三管,分别加入0.5ml的心得安、DS-201和水。再加0.2ml 4%RBC生理盐水悬液。此时溶液为0.52% NaCl低渗溶液,心得安和DS-201浓度各为1mmol/l。在37℃保温30min后离心。取上清液在541nm处(上海分析仪器厂72型分光光度计)测定血红蛋白(Hb)量。结果见表1。心得安和DS-201都减少溶血。而DS-201对RBC的保护作用比心得安强。

二、对加热性溶血的作用 将RBC在1/8M的磷酸缓冲液(pH7.4)中配成5%(v/v)的悬液⁽⁵⁾。在1.8ml悬液中加0.2ml的心得安、DS-201和水,两药的浓度各为0.35mmol/l,然后在49—51℃加热20min。加热期间轻轻摇匀1次。冷却后离心。取上清液在541nm测Hb量。结果见表1。DS-201对RBC的保护作用非常显著,但心得安反而促进溶血。

三、对低pH性溶血的作用 将RBC在1/8M的磷酸缓冲液(pH5.5)中配成5%(v/v)的悬液⁽⁵⁾。在1.8ml悬液中加0.2ml心得安、DS-201和水。此溶液中心得安和DS-201的浓度各为0.1mmol/l,37℃保温30min后离心,取上清液在541nm测定Hb量。结果见表1。DS-201的保护作用非常显著,但心得安的作用不显著。

四、对皂素性溶血的作用 取2%RBC生理盐水悬液1.7ml,加心得安、DS-201和水0.2ml,此时两药的浓度各为1mmol/l,在20℃放1min,再加皂素0.1ml,皂素在溶液中的浓度为0.04mmol/l。在20℃放1min后离心,取上清液在541nm测Hb量。结果见

表1. Effects of sodium tanshinone II-A sulfonate (DS-201) and propranolol-HCl on hemolysis by measuring Hb in supernatant

		0.52% NaCl hemolysis	49—51℃ hemolysis	pH 5.5 hemolysis	Saponin hemolysis	Lymphocyte mediated sheep rbc hemolysis
Samples		9	9	9	9	5
Drug concn		1 mmol/l	0.35 mmol/l	0.1 mmol/l	1 mmol/l	1 mmol/l
Hb(cg/100 ml whole blood) $\bar{x} \pm SD$	Control	1.7 \pm 0.7	0.37 \pm 0.06	0.9 \pm 0.4	4.1 \pm 1.0	3.8 \pm 1.8
	DS-201	0***	0.14 \pm 0.04***	0.032 \pm 0.029***	1.5 \pm 0.4***	0.6 \pm 0.9***
	Propranolol	0.31 \pm 0.13**	0.80 \pm 0.23***	0.71 \pm 0.28*	5.14 \pm 0.24**	4.8 \pm 1.7*

Compared with control * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

All the differences between DS-201 and propranolol in 5 tests were of $P < 0.01$

表1。DS-201显著地保护了RBC，而心得安却加剧了溶血。

五、对淋巴细胞参与的羊红细胞体外溶血的作用 给小鼠 ip 5%羊RBC 0.2 ml致敏。第5 d取脾脏在RPMI-1640培养液中撕碎，通过120目筛。吸此悬液0.02 ml，加0.38 ml 0.02%台盼蓝染色。按WBC格子计数。用RPMI-1640培养液配成每ml含 2.5×10^8 个免疫脾细胞的悬液。取0.2%的羊RBC悬液1 ml，加0.3 ml心得安、DS-201和水，混匀后各加1 ml脾细胞悬液及豚鼠补体1 ml (1:50)。使每管的DS-201和心得安最终浓度为1 mmol/l，在37℃温育1 h后离心，在413 nm (上海分析仪器厂751型分光光度计)处测定上清液的Hb量⁽⁶⁾。从表1中可见，DS-201有效地防止了淋巴细胞对羊RBC的溶血作用，心得安无保护作用。

讨 论

保护RBC膜与治疗心肌缺血之间的关系目前尚不清楚。有些药缩小心肌梗塞范围的作用被认为与它们可防止缺血性心肌细胞膜破裂的作用有关⁽⁷⁾。该类物质还能稳定溶酶体

膜⁽⁸⁾。而RBC与溶酶体有共同性质⁽⁹⁾，RBC与溶酶体经链溶素作用，释放出的β葡萄糖苷酸酶和酸性磷酸酶的量是平行的。根据本文结果，DS-201对RBC膜的保护作用比心得安强得多。因此，估计也有可能保护溶酶体膜而对缺血心肌细胞有益。

参 考 文 献

- 1 陈维洲、董月丽、汪长根、丁光生. 药学报 1979年5月; 14(5):277
- 2 王志敏、陈立信、张月芳、丁光生、王志华、徐森根、范世藩. 生理学报 1980年1月; 32(1):18
- 3 Fortier NL, Snyder LM, Palek J, Weiss EB. *J Lab Clin Med* 1977 Jan; 89(1):41
- 4 Godin DV, Au T, Garnett ME. *J Mol Cell Cardiol* 1979 Mar; 11(3):261
- 5 Mizushima Y, Sakai S, Yamaura M. *Biochem Pharmacol* 1970 Jan; 19(1):227
- 6 Simpson MA, Gozzo JJ. *J Immunol Methods* 1978 May; 21(1/2):159
- 7 Spath JA, Lefler AM. *Am Heart J* 1975 Jul; 90(1):50
- 8 Alho A. *Biochem Pharmacol* 1973 Oct 15; 22(20):2521
- 9 Weissmann G, Keiser H, Bernheimer AW. *J Exp Med* 1963 Aug; 118(2):205

Acta Pharmacologica Sinica 1981 Sep; 2(3): 214—216

COMPARISON OF ANTIHEMOLYTIC EFFECTS OF SODIUM TANSHINONE II-A SULFONATE AND PROPRANOLOL IN VITRO

WANG Chang-gen, [WANG Zhi-min], ZHANG Yue-fang, DING Guang-sheng
(Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031)

ABSTRACT Sodium tanshinone II-A sulfonate (DS-201) is a new antianginal drug. Its antihemolytic effect was compared with that of propranolol by measuring Hb in supernatants after hemolysis caused by hypotonic (0.52% NaCl) solution, heat (49—51℃), low pH (pH 5.5), saponin (0.04 mmol/l), and antibody secreted by immune

mouse spleen cells. All these 5 tests indicate that DS-201 is better than propranolol in membrane-stabilizing effect on rbc.

KEY WORDS tanshinone II-A sulfonate; propranolol; hemolysis; Hb in supernatant