

## 千金藤立定的镇痛、镇静和解痉作用

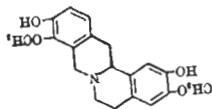
陈林芳 高菊珍 王方材 (云南省药品检验所, 昆明 650021)

杨崇仁 (中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

**提要** 小鼠 ig 千金藤立定 (St) 抑制 ip 乙酸产生的扭体反应的  $ED_{50}$  为 223 (209-239) mg/kg, 电刺激小鼠尾根部测痛表明, St 的镇痛作用较吗啡为弱, 与颅痛定相当, St 对小鼠自发活动抑制率的  $ED_{50}$  为 258 (239-279) mg/kg, St 对离体兔和豚鼠肠有解痉作用, St 对小鼠的  $LD_{50}$  为 928 (875-984) mg/kg.

**关键词** 千金藤立定; 半数致死量; 镇痛; 催眠剂和镇静剂

从长柄千金藤 (*Stephania longipes* H. S. Lo) 的块根中提取得一种生物碱, 经物理化学反应及四谱鉴定为千金藤立定 (*l*-stepholidine, St) 即左旋-2,10-二羟基-3,9-二甲氧基四氢小檗碱, 本文报道其镇痛、镇静和解痉作用。



### 方法与结果

St 用 5% 阿拉伯胶水溶液磨成混悬液。试

验用体重  $18 \pm SD$  2 g 小鼠。

**急性毒性试验** ♂小鼠 50 只, 分成 5 组, ig St 30 min 后急性中毒症状呈僵住, 姿势固定, 对外界刺激仍有反应, 12-24 h 后呼吸抑制, 发绀、死亡, 观察 24 h 后的死亡率, 按机率单位法<sup>(1)</sup> 计算  $LD_{50}$  为 927 (875-984) mg/kg.

### 镇痛作用

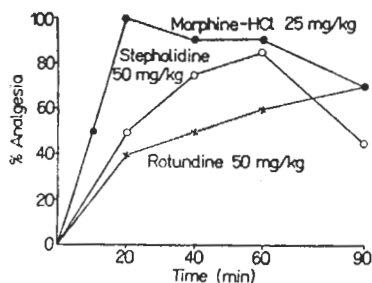
1. 小鼠扭体法<sup>(2)</sup> ♂小鼠 50 只, 每组 10 只, 对照组给 5% 阿拉伯胶溶液, 试验 5 组分别 ig 不同剂量的 St, ig 后 30 min, ip 0.7% 乙酸 (以生理盐水配制, 10 ml/kg), 记录 5-30 min 内小鼠扭体次数, 与对照组比较, 测得各组药物对扭体反应的抑制率, 半数镇痛剂量为 223 (209-239) mg/kg.

2. 小鼠电刺激法 ♂小鼠, 体重  $18 \pm 2$  g, 分成 3 组, 每组 20 只, 用电压 10 V, 波宽 10 ms, 频率 1 Hz 的方波刺激小鼠尾根部, 以产生嘶叫作为疼痛指标, 选用刺激 3 次以下产生

**Tab 1. Analgesic effect of *l*-stepholidine by HAC-writhing method in mice.  $n = 10$ .  $\bar{x} \pm SD$**

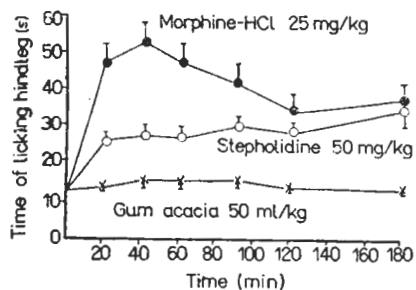
mg/kg	Writhing	% Inhibition
—	41 ± 4	4
96	39 ± 5	
—	41 ± 4	19
137	33 ± 4	
—	41 ± 4	40
196	25 ± 3	
—	39 ± 4	65
280	14.2 ± 1.5	
—	39 ± 4	88
400	5.0 ± 0.4	

嘶叫的小鼠<sup>(3)</sup>，于 ig 后 20, 40, 60 及 90 min 测定镇痛作用，计算镇痛%，小鼠 ig St 50 mg/kg 或盐酸吗啡 25 mg/kg 的镇痛作用强度及持续时间都比盐酸吗啡为弱，与颅痛定 50 mg/kg 镇痛作用相当(图 1)。



**Fig 1. Analgesic effects of *l*-stepholidine, rotundine and morphine-HCl on electric stimulation of mouse tail.**

3. 小鼠热板法 ♀小鼠，先测定每只小鼠的痛阈，反应不规则者，如过敏，迟钝或喜跳动者挑去，取 30 只，分成 3 组。ig 给药后 20, 40, 60, 90, 120 及 180 min 测痛反应，



**Fig 2. Analgesic effect of ig stepholidine on mice (hot-plate).**

以舐后足为指标，超过 60 s 者作为 60 s 计算，结果见(图 2)

**镇静作用** ♂小鼠，每组 10 只，对照组 ig 5%阿拉伯胶液，ig 后 30 min 置于光电计数仪的测试缸中<sup>(6)</sup>，测定 5 min 的活动次数，半数镇静剂量为 258 (239-279) mg/kg.

**Tab 2. Effect of *l*-stepholidine on spontaneous movements in mice.  $n = 10$ .  $\bar{x} \pm SD$**

mg/kg	Counts of activity/min	% Inhibition
—	245 ± 25	
172	183 ± 20	25
—	209 ± 19	
245	116 ± 13	45
—	247 ± 27	
350	80 ± 7.5	68
—	208 ± 21	
500	20 ± 2	90

**对离体兔十二指肠的作用<sup>(4)</sup>** St 2-4 μg/ml 对收缩活动无明显的影响。8 μg/ml 抑制肠肌的收缩，降低张力，减小振幅。40 μg/ml 时，收缩完全停止。即刻冲洗 2 次，休息 5 min，肠肌收缩活动恢复。ACh 0.4 μg/ml 或 BaCl<sub>2</sub> 1.6 μg/ml 能引起强直性收缩，预先加入 St 4 μg/ml 无拮抗作用。

## 讨 论

实验证明，St 对化学刺激、电刺激和热板刺激法引起的小鼠疼痛均具有镇痛作用。电刺激法实验显示，St 的镇痛作用较吗啡为弱，与颅痛定的镇痛作用相当。

光电话动计数试验法显示 St 对小鼠有一定的镇静作用，无论具有镇静或兴奋作用的药物用本法都可被测出来。

上述实验表明，St 具有镇痛、镇静和解痉作用。

## 参 考 文 献

- 1 Finney DJ. *Probit analysis*. 2nd ed. London: Cambridge University Press, 1952: 236-45
- 2 津田恭介、野上 寿. 薬效の評價 (1) 薬理試験法(上). 第 1 版. 東京: 地人書館, 1971: 283
- 3 笠原 明、小島 浩、长田恭明、塚田 恒、

大岛康夫. 藥學雜誌 1968; 88: 606  
4 乐开礼. 中国药理学报 1981; 2: 16

5 徐叔云、卞如濂、陈修. 药理实验方法学.  
第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 468

*Acta Pharmacologica Sinica* 1985 Sep; 6 (3): 156-158

## ANALGESIC, SEDATIVE AND ANTISPASTIC EFFECTS OF *l*-STEPHOLIDINE

CHEN Lin-fang, GAO Ju-zhen, WANG Fang-cai  
(Yunnan Inst for Drug Control, Kunming 650021)

YANG Chong-ren  
(Kunming Inst of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204)

**ABSTRACT** *l*-Stepholidine (St) (*l*-2, 10-dihydroxy-3, 9-dimethyloxy-tetra-hydropseudoberberine) is an alkaloid isolated from *Stephania longipes* H. S. Lo. The intragastric LD<sub>50</sub> in mice was 928 (875-984) mg/kg. The ig ED<sub>50</sub> on HAc-writhing of mice was 223 (209-239) mg/kg. In the experiments of electric stimulation on mouse tail, the analgesic effect of St 50 mg/kg was weaker than that of morphine hydrochloride 25 mg/kg, and equivalent to that

of *l*-tetrahydropalmatine. The inhibition of spontaneous activity of mice was measured by means of photocell, and ig ED<sub>50</sub> was 258 (239-279) mg/kg. St (8-40 µg/ml) induced a dose-dependent inhibition on isolated intestine of rabbits.

**KEY WORDS** *l*-stepholidine, LD<sub>50</sub>, analgesics, hypnotics and sedatives