

槐果碱的支气管解痉作用与中脑内 cAMP 含量的关系

姚丹帆、李英衡、王建新、刘存仁、程瑜

(第三军医大学药理教研室, 重庆 630038)

提要 微量槐果碱(SOP)注入家兔小脑延髓池后, 血浆cAMP水平尚无影响时, 能明显提高中脑内cAMP的含量, 而对延脑和小脑内cAMP无明显影响, 故SOP解支气管痉挛作用可能主要是通过兴奋中脑的 β 肾上腺素受体, 使中脑内cAMP含量升高而达平喘效果的。

关键词 槐果碱; 氨茶碱; 小脑延髓池; 中脑; 环腺苷酸

我们曾提到氢溴酸槐果碱(sophocarpine hydrobromide, SOP)在整体动物对抗乙酰胆碱(Ach)的致喘作用比氨茶碱(aminophylline, APL)强⁽¹⁾; 在离体气管平滑肌则比APL弱, 且这种解痉作用可被预先给普萘洛尔(propranolol, Pro)所阻断⁽²⁾。根据SOP和APL对整体和离体器官作用强度的差异, 两者的作用点可能亦不相同。为证明这一见解, 我们分别对中脑、延脑、小脑和肺-支气管组织内及血浆中的cAMP浓度进行了检测, 以探讨SOP解痉作用的机制。

材料和方法

药品 SOP(40 mg/ml)注射剂系上海南昌制药厂供给。APL(0.5 mg/2 ml)注射剂系北京制药厂产品。

动物实验 ♂豚鼠57只, 体重 $250 \pm SD 20$ g, 随机分3组: SOP组10 mg/kg im; ALP组100 mg/kg im; 对照组im相同容量的生理盐水(NS)。药后1 h, 心内采血, 断头活杀, 取肺-支气管组织。

家兔26只, ♀♂各半, 体重 2.6 ± 0.2 kg, 随机分两组: SOP组用iv无效的剂量(1.2 mg/kg, 4% 0.03 ml)直接注入小脑延髓池(自枕骨大孔凹陷处进针, 用定位器控制注入深度);

对照组注入NS, 10 min后, 断头, 放血。

样本处理及测定 采血1 ml加入0.01 ml 0.5 M EDTA抗凝, 离心后取血浆, 加入1 N HClO₄沉淀蛋白, 离心(2000 × g/min, 15 min), 取上清液用2 N KOH调pH至 7.0 ± 0.2 , 再离心(2000 × g/min, 15 min), 取上清液进行真空干燥, 待测。

取豚鼠肺-支气管组织约30-50 mg, 液氮速冻称重, 加入1 N HClO₄, 冰浴中匀浆, 离心(2000 × g/min, 15 min), 取上清液用2 N KOH调pH至 7.0 ± 0.2 , 再离心(2000 × g/min, 15 min)取上清液进行真空干燥, 待测。取兔脑速冻, 分别称取中脑、延脑和小脑, 冰浴中匀浆, 步骤同肺样本处理。

采用 [³H]cAMP 竞争性蛋白结合法⁽³⁾, 测定血浆及各组织内cAMP含量。

结果

对豚鼠肺-支气管组织内和血浆中cAMP含量的影响 给SOP后1 h, 肺-支气管组织内和血浆中cAMP水平与NS对照组比无明显差异, 但APL组给药后1 h, 肺-支气管组织内以及血浆中cAMP含量升高, 与NS对照组比较均有非常显著的差异(表1)。

Tab 1. Effects of sophocarpine (10 mg/kg im) and aminophylline(100 mg/kg im) on cAMP contents in lung-bronchial tissues (pmol/g wet wt) and plasma (pmol/ml) of 19 guinea pigs. $\bar{x} \pm SD$. *p>0.05, ***p<0.01

Drug	Lung-bronchial tissue	Plasma
NS	588 ± 133	54 ± 53
Sophocarpine	677 ± 143*	74 ± 65*
Aminophylline	1048 ± 176***	108 ± 105***

对兔脑及血浆中 cAMP 含量的影响 用微量 SOP 注入小脑延髓池, 10 min 后, 能明显提高中脑内 cAMP 水平, 与 NS 对照组比有显著差异, 而延脑内 cAMP 升高不显著, 小脑内 cAMP 含量无明显影响, 在中脑内 cAMP 升高的同时, 血浆 cAMP 含量无明显变化(表 2)。

Tab 2. Effects of 4% sophocarpine (1.2 mg/kg) injected into cisterna magna on cAMP contents in brain tissues and plasma of 13 rabbits. (pmol/g wet wt or ml) $\bar{x} \pm SD$, * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$

Drug	Midbrain	Medulla	Cerebellum	Plasma
NS	230 ± 22	198 ± 32	255 ± 28	16 ± 3
Sopho- carpine	363 ± 60**	343 ± 100*	295 ± 45*	15 ± 15*

讨 论

结果表明 APL 确能提高靶器官和血浆内 cAMP 的浓度, 与前人报道⁽⁴⁾一致, 但 SOP 则未见肺-支气管组织内 cAMP 显著增加, 可能它的作用点主要不在外周, 这与对抗离体气管

痉挛实验结果⁽¹⁾一致。

将 SOP 微量(iv 无效剂量)注入兔小脑延髓池后, 能选择性地使中脑 cAMP 含量明显增高, 提示可能与 SOP 直接作用于中脑 β 肾上腺素受体有关。我们曾将微量 SOP 从兔椎动脉注射或注入兔小脑延髓池后, 均有明显对抗 iv Ach 的致喘作用, 此解痉作用又可被 β 受体阻滞剂 Pro 所取消, 而 Pro 对 cAMP 的含量并没有什么影响⁽⁵⁾。据此推测 SOP 增加中脑组织内 cAMP 的浓度, 可能是通过兴奋中脑 β 肾上腺素受体, 活化细胞腺苷酸环化酶的结果。

参 考 文 献

- 1 李英衡、姚丹帆、喻声亮、赵妙玲、程瑜、王建新. 中草药 1980; 11: 555
- 2 李英衡、姚丹帆、喻声亮、王建新、程瑜、刘存仁. 中国药理学报 1982; 3: 169
- 3 Gilman AG. *Proc Natl Acad Sci USA* 1970; 67: 305
- 4 Hess ME, Haugaard N. *J Pharmacol Exp Ther* 1958; 122: 169
- 5 Takayanagi I, Kondo K, Yamashita H, Hongo T, Takagi K. *J Pharm Pharmacol* 1977; 29: 187

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Jan, 7 (1) : 65-66

RELATION BETWEEN BRONCHOSPASMOLYTIC ACTION OF SOPHOCARPINE AND cAMP CONTENTS IN MESENCEPHALON

YAO Dan-fan, LI Ying-qu, WANG Jian-xin, LIU Cun-ren, CHENG Yu
(Dept Pharmacology, Third Military Medical College, Chongqing 630038)

ABSTRACT The contents of cAMP in mid-brain were increased by injecting 4% sophocarpine-HBr 0.03 ml/kg into the cisterna magna of rabbits, but those in medulla, cerebellum were insignificantly changed. When sophocarpine-HBr was injected im into guinea pigs, the contents of cAMP in lung-bronchial tissues and plasma were insignificantly changed, but those contents were significantly

increased by injecting aminophylline im.

It is suggested that the bronchospasmolytic effect of sophocarpine-HBr may be due to the increase of cAMP content in mid-brain.

KEY WORDS sophocarpine; aminophylline; cisterna magna; mesencephalon; cAMP