

三七总皂甙对兔主动脉条收缩反应的影响

关永源 贺华 陈俊秀 (中山医科大学药理教研室, 广州 510037)

提要 用离体兔胸主动脉条, 探讨PNS扩张血管的机理。PNS使NE收缩血管条的量-效曲线右移并抑制最大效应, 明显减弱NE收缩反应中Ca⁺⁺内流依赖性部分。PNS不影响高K⁺的收缩反应。指示PNS具有阻断NE所致Ca⁺⁺内流的作用。这可能是PNS扩张血管的机理之一。

关键词 三七; 总皂甙; 去甲肾上腺素; 钙; 氯化钾; 主动脉条

三七(*Panax notoginseng*)总皂甙(PNS)能扩张兔耳和大鼠后肢血管, 降低猫后肢血管阻力, 并使犬动脉压下降^(1,2)。本文采用离体兔主动脉条, 探讨其扩张血管的机理。

方法和结果

猛击兔头, 剪取胸主动脉, 制备成2×30 mm的螺旋条。置50 ml Krebs液的浴皿

(38℃), 负荷3 g, 连续通O₂。平衡90 min后进行实验。加入药液的总容量不超过浴皿Krebs溶液量的4%。PNS由梧州第三制药厂提供, 经薄层鉴定含7个皂甙色点。PNS用0.9%NaCl液溶解。

PNS对去甲肾上腺素(NE)收缩血管作用的影响 NE以等比级差递增, 使浴液中累加NE浓度为0.059, 0.187, 0.590, 1.87, 5.90和18.7 nM。测取NE引起主动脉条收缩的量-效曲线。然后冲洗3次。待主动脉条张力恢复正常后, 平衡30 min, 加入PNS后再平衡30 min, 重测NE量-效曲线。每个标本只给药一次。对照组加入等容量0.9% NaCl液。0.2 mg和0.6 mg/ml PNS可使NE量-效曲线右移, 曲线斜率发生明显改变(p<0.05), 最大效应分别降至82±9% (p<0.01)和76±12% (p<0.01)。PNS 0.6 mg/ml抑制作用似更强, 但与0.2 mg/ml相比无论是曲线斜率的变

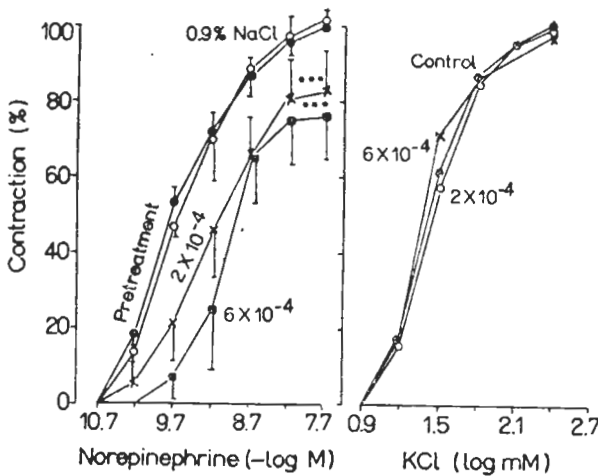


Fig 1. Effects of PNS (2×10^{-4} and 6×10^{-4} g/ml) on NE-(left) and KCl-(right) induced contractions of rabbit aortic strips. 6 strips/group. ($\bar{x} \pm SD$) *** $p < 0.01$.

化或是抑制 NE 最大效应的作用,无显著差异。按 g/ml 浓度计算, PNS 的 pD'_2 为 $3.2 \cdot 0.9\%$ NaCl 不明显影响 NE 量-效曲线(图 1)。

PNS 对 NE 收缩作用中 Ca^{++} 内流依赖性部分的影响 参考文献(3)方法。主动脉条在 Krebs 溶液中平衡 90 min 后,用无 Ca^{++} Krebs 溶液(溶液中除不加入 $CaCl_2$ 外,其他成分与 Krebs 液同)冲洗 3 次并在无 Ca^{++} Krebs 溶液中平衡 10 min。然后加入 NE,使溶液 NE 浓度为 $0.1 \mu M$,主动脉条出现快速收缩反应(初始快反应),2 min 达反应高峰。此时,加入 $CaCl_2$ 使溶液 Ca^{++} 浓度为 2.5 mM ,主动脉条进一步收缩(Ca^{++} 内流依赖性收缩)。待主动脉条在 Krebs 溶液中恢复正常张力后 30 min,换上含 PNS 0.6 mg/ml 无 Ca^{++} Krebs 液,10 min 后重复上述步骤。每一标本只给一次 PNS。测定给药前、给药期间和冲洗后,主动脉条对 NE 的快速收缩反应和 Ca^{++} 内流依赖性收缩

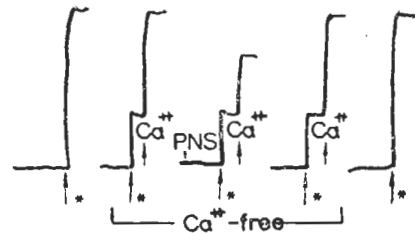


Fig 2. Effect of PNS (6×10^{-4} g/ml) on the 2 components of NE($0.1 \mu M$)-induced contraction of rabbit aortic strip in Krebs solution.

反应。结果见图 2、表 1。PNS 不影响 NE 的快速收缩作用,给药前、给药后期间和冲洗后,快速收缩反应无显著改变。但 PNS 能明显抑制 Ca^{++} 内流依赖性收缩反应。给 PNS 期间的这部分收缩反应,明显低于给药前和冲洗后的反应($p < 0.01$)。给药前和冲洗后的 Ca^{++} 内流依赖性反应无显著差异。

PNS 对 KCl 收缩血管作用的影响 在修改的 Krebs 溶液(mM : NaCl 94.0, KCl 4.0, $CaCl_2$ 2.5, $NaHCO_3$ 14.6, $MgCl_2$ 0.3, NaH_2PO_4 0.8, glucose 11.5, pH 7.2)中,以等比级差加入 KCl。溶液中 KCl 的累加浓度依次为 16, 32, 64, 128 和 256 mM。测定 KCl 使主动脉条收缩的量-效曲线。待主动脉条张力恢复正常后 30 min,加入 PNS 平衡 30 min,重复测定 KCl 的量-效曲线。每一标本只给 1 次 PNS。比较给 PNS 前、后的 KCl 量-效曲线,发现 0.2 mg 和 0.6 mg/ml 不明显改变 KCl 量-效曲线,也不减弱 KCl 的最大效应(图 1)。

在另外 6 个标本的实验中,先加入 KCl,使溶液 K^+ 浓度为 40 mM 。2 min 左右主动脉条出现收缩反应,30 min 内达稳态反应高峰。然后加入 PNS,使溶液 PNS 累加浓度依次为 0.2 mg 和 0.6 mg/ml。每加入一剂 PNS 连

Tab 1. Effect of PNS on the 2 components of NE-induced contraction of 6 aortic strips of 6 rabbits. $\bar{x} \pm SD$. * $p > 0.05$ *** $p < 0.01$ (Compared with pretreatment and after washing)

	Pretreatment	PNS (6×10^{-4})	After washing
Initial fast contraction	$51.3 \pm 10.4\%$	$50.8 \pm 9.3\%$ *	$50.5 \pm 9.4\%$
Ca^{++} -dependent contraction	$48.7 \pm 10.4\%$	$30.7 \pm 7.7\%$ ***	$49.9 \pm 11.8\%$

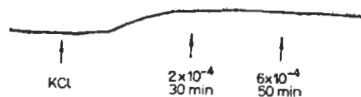


Fig 3. Effect of PNS (2×10^{-4} and 6×10^{-4} g/ml) on KCl-induced contraction of rabbit aortic strip.

续观察 20 min, 均未发现主动脉条的收缩幅度下降(图 3)。

讨 论

本实验观察到 PNS 使 NE 收缩主动脉条的量-效曲线右移, 并抑制最大效应。它不抑制 NE 促胞内贮存 Ca 释放所致的快速收缩反应, 但能明显减弱 NE 促进胞外 Ca^{++} 内流所致的 Ca^{++} 依赖性收缩反应。从而提示, PNS 的抑制作用不是通过竞争性阻断 α -肾上腺素能受体, 而是通过阻断 NE 所致胞外 Ca^{++} 内流来实现的。PNS 的这一作用, 可能是扩张血管的机理之一。

实验结果也表明, PNS 对高 K^+ 去极化引起的 Ca^{++} 内流无阻断作用。PNS 这一作用特点, 似乎与典型的 Ca 流阻断药不同, 后者对 NE 或高 K^+ 所致的 Ca^{++} 内流均有阻断作用。

Acta Pharmacologica Sinica 1985 Dec, 6 (4):267-269

EFFECT OF THE TOTAL SAPONINS OF PANAX NOTOGISENG ON CONTRACTION OF RABBIT AORTIC STRIPS

GUAN Yong-yuan, HE hua, CHEN Jun-xiu

(Dept Pharmacology, Zhongshan Medical University, Guangzhou 510037)

ABSTRACT The mechanism of vasodilator action of the total saponins of *Panax notoginseng* (PNS), which was noted in our preceding work, was studied on isolated rabbit aortic strips. Norepinephrine (NE)-induced contraction response was antagonized by 2×10^{-4} and 6×10^{-4} g/ml PNS in a non-competitive manner. In Ca^{++} -free Krebs solution, NE only caused initial fast response, which was not influenced by PNS. Ca^{++} -dependant response after addition of Ca^{++} (2.5 mM) was marked-

本实验结果虽难以解释这种差异, 但由于不同的 Ca 流阻断药可具有极不相同的分子结构, 这就有可能允许它们在阻断 Ca^{++} 内流方面存在一定差异。例如, 异搏定能阻断神经末梢去极化时的胞外 Ca^{++} 内流, 从而减少神经递质的释放^(4,5), 但是硝苯吡啶却缺乏此作用^(4,6)。另外 PNS 的作用是各个单一皂甙作用总和的表现, 其中可能包含了各皂甙之间复杂的协同与拮抗作用。这也有可能致使 PNS 具有这种作用特点。

致谢 吴秀荣教授审阅。

参 考 文 献

- 1 刘 赛、陈俊秀。中国药理学报 1984; 5:100
- 2 王甲东、陈俊秀。中国药理学报 1984; 5:180
- 3 Broekaert A, Godfraind T. *Eur J Pharmacol* 1979; 53:281
- 4 Timmermans PBMWM, de Jonge A, van Meel JCA, Mathy M-J, van Zwieten PA. *J Cardiovasc Pharmacol* 1983; 5:1
- 5 French AM, Scott NC. *Br J Pharmacol* 1981; 73:321
- 6 Gothert M, Neumeyer H. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 1977; 297(suppl):R 49

ly reduced by 6×10^{-4} g/ml PNS. In contrast, PNS did not antagonize KCl-induced contraction response. The results indicate that PNS is probably a calcium entry blocker which causes vasodilation by inhibiting adrenoceptor-operated calcium influx.

KEY WORDS *Panax notoginseng*; total saponins; norepinephrine; calcium; potassium chloride; strip of aorta