

研究简报

汉防己甲素对过敏性迟缓反应物质 (SRS-A) 的作用

张洪泉* 卞如濂

(浙江医科大学平喘药研究室, 杭州)

鉴于 SRS-A 对呼吸道的特殊作用, 因此筛选 SRS-A 拮抗剂就可能成为寻找新类型平喘药的重要途径^(1~3)。在筛选中发现汉防己甲素 (Tetrandrine, 缩写 T) 具有明显拮抗 SRS-A 的作用。现报道如下:

卵白蛋白结晶, 氯化钙(均为上海化学试剂厂生产); 汉防己甲素粉剂(浙江金华制药厂); SRS-A 结晶(本室自制, 经鉴定品); 豚鼠, 体重 300~500 g, 雌雄不拘。

豚鼠和人(肺癌切除术病人)的气管及肺条, 按文献⁽⁴⁾制作气管条及肺条 (12×2×2 mm) 悬于 10 ml Krebs-Henseleit 液中, 通以 95% O₂+5% CO₂, 37°C。平衡 1 h 后进行实验。实验标本的药物一效应曲线通过拉力换能器记录于自动记录仪上。

豚鼠肺溢流的观察, 按文献⁽⁵⁾通过压力换能器将溢流量记录于自动记录仪上。豚鼠 SRS-A 性喘息的观察, 将豚鼠按体重均匀分组, 分别置于 4 L 容积的玻璃罩内以 400 mmHg 的恒压喷入 SRS-A (2000 U/ml), 每次喷雾 15 s, 喷雾停止后观察 6 min 内豚鼠出现喘息性抽搐的潜伏期和发生数, 然后给药, 观察药物的作用。

(一) 对豚鼠离体气管和肺条的作用

预先加入 T 后, 可以明显抑制 SRS-A (100 U/ml) 对气管条和肺条的收缩作用, 其抑制作用呈剂量依赖关系。T 拮抗 SRS-A 的半数抑制量在气管条上为 6.6 μg/ml, 在肺条上为 6 μg/ml。当剂量提高至 15 μg/ml 时, 随着 SRS-A 剂量的递增 T 的抑制% 曲线与单独的 SRS-A 反应曲线不呈平行右移的关系, 说明 T 的拮抗作用可能是一种非竞争性拮抗。

用有效剂量的 T 6.6 μg/ml 与肺条接触 10 min, 再用不同剂量的 SRS-A 引起肺条收缩, 发现在外加不同浓度 Ca²⁺ 的情况下, T 对 SRS-A 引起肺条收缩作用的抑制率是不同的。与正常 Ca²⁺ (2.2 mM) 时 T 的抑制率比较, 发现低 Ca²⁺ (0.37 mM) 时 T 的抑制作用增强 (n=6, p<0.01), 高 Ca²⁺ (13.2 mM) 时 T 的抑制作用减弱 (n=6, p<0.05), 说明 T 在豚鼠肺条上拮抗 SRS-A 的作用可被外加的 Ca²⁺ 所抵销。

(二) 对人离体支气管条和肺条的作用

100 U/ml 的 SRS-A 可使人的支气管或肺条明显收缩。T 7.5 μg/ml 明显抑制 SRS-A 的收缩作用 (n=6, p<0.05)。说明 T 在人支气管或肺条上也能拮抗 SRS-A 的作用。

(三) 对豚鼠肺溢流的作用

豚鼠 iv SRS-A 4000 U/kg 后, 引起肺溢流明显增加为 22±2.0 cm·H₂O, 预先 iv T 30 mg/kg, 再给上述剂量的 SRS-A 时, 结果肺溢流为 11±1.1 cm·H₂O (n=9, p<0.001), 说

明 T 能明显拮抗 SRS-A 增加的肺溢流作用。

(四) 对豚鼠 SRS-A 性喘息的作用

表 1 的结果表明, 不论气雾吸入、ip、po 或预先给药, T 对豚鼠的 SRS-A 性喘息均能起到保护作用, 表现为引喘潜伏期明显延长, 喘息所致的抽搐次数减少。

Tab 1. Effect of tetrandrine on SRS-A induced asthmatic attacks
(6 guinea pigs per group)

Tetrandrine	Latent period (s)		Attacked animals	
	Before	After	Before	After
Inhale 0.1%, 2 min	114±13.6	360*	6/6	0/6
ip 30 mg/kg	119.6±18.8	312.5±60.3*	6/6	1/6
po 30 mg/kg	159±23.9	256±32.5*	6/6	2/6

* $p < 0.001$

近年来对 Ca^{2+} 浓度与哮喘之间的关系日益重视, 一般认为哮喘的发作可能与气道平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度的变化有关⁽⁶⁾。因此有人认为能阻止细胞外 Ca^{2+} 流入的药物, 就可能具有预防哮喘发作的作用。本实验证明, 溶液中 Ca^{2+} 浓度的改变明显影响 SRS-A 对气管和肺条的收缩作用。此可能与 T 的 Ca^{2+} 通道阻滞作用有关。另外我们还发现 T 本身对气道平滑肌的收缩与舒张并无影响, 但能显著拮抗 SRS-A 对气道平滑肌的收缩。有关 T 拮抗 SRS-A 的性质有待进一步研究。

关键词 汉防己甲素; 过敏性迟缓反应物质

参 考 文 献

1. Parker C W: Prostaglandins and SRS-A. *J Allergy Clin Immunol* 63:1,1979
2. Kjell F et al: The influence of a new corticosteroid budesonide on anaphylactic bronchoconstriction and SRS-A release in the guinea pig. *Agents and Actions* 11:391,1981
3. 卞如濂等: 艾叶油平喘成分——砵品烯醇的药理研究. 中华结核和呼吸系疾病杂志 4:203,1981
4. Lulich K M et al: The isolated lung strip and single open tracheal ring. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 6: 625,1979
5. 邢文铎等: 测量支气管肌张力的肺溢流实验装置的改进. 中华医学杂志 57:708,1977
6. Elliott M J: Antiasthmatic drug therapy and calcium ions: Review of pathogenesis and role of calcium. *J Pharmac Sci* 69(2):243,1980

ANTI-SRS-A EFFECT OF TETRANDRINE

ZHANG Hong-Quan and BIAN Ru-Lian

(Department of Antiasthmatic Drug, Zhejiang Medical University, Hangzhou)

ABSTRACT Tetrandrine was shown to significantly inhibit the contraction of guinea pig tracheal or lung strips induced by SRS-A 100 U/ml *in vitro*. It was also found to inhibit the contractile effect on human bronchial or lung strips induced by SRS-A U/ml *in vitro*.

Tetrandrine 25 mg/kg given intravenously prior to SRS-A antagonized the augmentation of respiratory airflow by SRS-A.

The SRS-A induced asthmatic attack of guinea pig was also alleviated by tetrandrine. The anti-SRS-A effect of tetrandrine was reduced when the extracellular Ca^{++} level was elevated and *vice versa*.

Key words Tetrandrine; SRS-A

«中国医学文摘—中医»1985年征订启事

本刊刊载全国公开发行的中西医药刊物、医药学院学报及其它刊物中有关中医中药、中西医结合的文章摘要。借助本刊，只需很短时间就可全面之解中医中药研究新动向、新成就和新进展。是广大临床、科研、教学人员，尤其是基层医务工作者，以及业余医学爱好者的良师益友。

本刊为双月刊，64页，每册定价0.40元。国内外公开发行。欢迎订阅。国内期刊代号：2—633；国外读者请与中国国际图书贸易总公司(北京2820信箱)联系，国外代号：BM 299。本刊编辑部代办邮购业务。

«中国医学文摘—中医»编辑部