

盐酸小檗胺降压作用机制的研究

周仲达 韩传环 王 萍

(安徽省医学科学研究所)

小檗胺为一双苄基异喹啉类生物碱,存在于小檗属植物中⁽¹⁾;同时也存在于国内药厂用小檗属植物提取过黄连素的废液中,可以回收综合利用,因此,研究小檗胺是有价值的。文献报告,给动物颈动脉及静脉注射小檗胺可引起血压下降⁽²⁾。临床上初步试用小檗胺治疗原发性高血压病人,认为有一定疗效⁽³⁾。本文观察了小檗胺的降压作用并探讨了它的降压作用机制。

实验材料 方法与结果

盐酸小檗胺,分子式: $C_{37}H_{40}N_2O_6 \cdot 2HCl$,熔点: $270^{\circ}C$,是中国医学科学院药物所刘国声同志从细叶小檗根中提出的,并制成盐酸盐。实验时用蒸馏水配成 10 mg/ml 。

(一) 急性降压实验 选用狗、猫和家兔。戊巴比妥钠麻醉,描记颈总动脉或股动脉血压。

猫7只,静注小檗胺 5 mg/kg 后,其中2只的血压下降幅度较小和作用时间短暂,而5只的血压下降在20%以上,作用维持在半小时左右。静注 10 mg/kg (狗3只,猫10只,家兔5只),血压下降均在40%以上,维持的时间在一小时左右。

(二) 中枢作用 (1) 脊髓猫。手术暴露和切断猫的第二颈椎,并破坏脑部。当切断脊髓时,动物血压有时出现大幅度的下降,待血压恢复到 100 mmHg 时,再进行试验。

静注小檗胺 10 mg/kg (猫3只),血压下降在40%左右。

(2) 椎动脉给药,取麻醉猫,于左侧锁骨下动脉的远端,插一导管至椎动脉处,由导管注入小檗胺。

当椎动脉给小檗胺 2 mg/kg 时(猫3只,试验4次),血压下降均在40%左右,作用发生迅速。

(三) 按照 Acheson 氏法⁽⁴⁾制备猫上颈神经节——瞬膜标本。电刺激上颈神经节前纤维的刺激参数:电压8伏,频率10赫,时限2秒。

用药前,刺激猫上颈神经节前纤维引起瞬膜的强大收缩;当静注小檗胺 10 mg/kg 引起血压下降时,重复刺激上颈神经节前纤维,瞬膜的收缩与给药前相似。

(四) 对植物神经的作用 试验时,静注肾上腺素 $1\text{ }\mu\text{g/kg}$ 引起血压升高,在二次反应基本一致后,静注小檗胺 10 mg/kg ,肾上腺素 $1\text{ }\mu\text{g/kg}$,或同时静注,或在小檗胺注射出现血压下降后再注射,观察肾上腺素的升压情况。

另外,先静注阿托品 1 mg/kg ,然后静注小檗胺 10 mg/kg 。

结果表明:静注小檗胺 10 mg/kg (猫4只),不影响肾上腺素的升压作用;阿托品也不能对抗它的降压作用。

(五) 通过描记在位心脏活动的方法,观察小檗胺对心脏的作用 发现:静注小檗胺 10 mg/kg (猫3只)后,在引起血压下降的同时,心脏出现抑制,收缩振幅变小和收缩基线上移,但

心脏抑制作用维持时间较短。

(六) 对平滑肌的作用 (1) 应用大白鼠下肢血管灌流法, 记录股静脉 (最快或最慢) 流量。灌流液系用含饱和氧的生理盐水。

小檗胺明显的增加大白鼠下肢灌流的血管流量, 平均增加 95.5%。

(2) 采用大鼠离体回肠, 体外观察小檗胺对肠管自发性蠕动有无影响以及能否对抗 2% 氯化钡的作用。营养液为台氏液, 小檗胺浓度为 50~100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

小檗胺 75 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 不能抑制离体肠管的自发性运动, 但能部分的对抗 2% 氯化钡的作用。

讨 论 与 结 论

从上述结果可以看出: 静注小檗胺 5~10 mg/kg, 能使多种动物的血压下降, 其降压作用的强度与给药剂量成正比。

当椎动脉注射小檗胺 2 mg/kg 时, 血压下降明显而且迅速, 但小檗胺对毁脑的脊髓猫及正常猫的降压作用相似, 表明它的降压作用主要通过外周机制。

小檗胺无阻滞神经节的作用。它不能对抗肾上腺素的升压作用; 阿托品也不能阻遏它的降压作用, 故小檗胺的降压与植物神经功能无关。

小檗胺能暂时的抑制心脏, 这可能是它早期降压的原因之一, 小檗胺明显的增加血管流量, 表明它有扩张血管的作用。

从上述实验结果看, 我们认为: 小檗胺的降压作用主要是通过直接的扩张血管。

小檗胺的降压作用, 尚待高血压动物实验治疗和临床实践进一步证实。

参 考 文 献

1. 刘国声等: 细叶小檗的综合利用—小檗胺的药用价值及其在 22 种小檗属植物中的含量. 植物学报 20:255, 1978
2. Khan, et al: Effect of Berbamine on Blood Pressure. *Life Sci* 19:993, 1969
3. 北京化工设备厂医务室等: 小檗胺对原发性高血压病的降压疗效观察. 待发表
4. Acheson G H, et al: Blocking effect of tetraethylammium ion on superior cervical ganglion of the cat. *J Pharmacol Exper Therap* 87:273, 1946

A STUDY ON THE HYPOTENSIVE ACTION AND MECHANISM OF BERBAMINE HYDROCHLORIDE

Zhou Zhongda, Han Chuanhuan and Wang Ping
(*Institute of Medical Sciences, Anhui.*)

Berbamine hydrochloride is an alkaloid isolated from *Berberis poiretii*. The experiments reported here were designed to observe the hypotensive action and mechanism of Berbamine hydrochloride in cats, dogs and rabbits, using many models such as intravenous administration, intravertebral arterial administration, in pithed cat, the superior ganglion-nictating membrane preparation in cat, the heart in situ, and the perfused vessel in rat's lower limb. The following results were obtained:

Berbamine hydrochloride reduced blood pressure in various animals. The blood pressure was reduced about 20% by giving 5 mg/kg of Berbamine hydrochloride intravenously. As the dose increased to 10 mg/kg (i. v.), the reduction of blood pressure was over 40%.

In normal cats, blood pressure was reduced significantly and immediately after vertebral arterial administration. Berbamine hydrochloride 0.5 mg increased the fluid flow in perfused rat lower limb.

Berbamine hydrochloride showed no superior cervical ganglionic blockade and did not show any antagonism to adrenaline and atropine.

These results showed that the hypotensive activity of Berbamine hydrochloride was based on its action on central nervous system and dilatation of blood vessels.