

p38 蛋白激酶属于丝裂原活化蛋白激酶超家族(the mitogen-activated protein kinase, MAPK), 有研究表明, p38 MAPK 参与调控哮喘发病中的多个环节, 如影响 Th2 细胞的分泌活性, 抑制嗜酸性粒细胞的凋亡, 调控肥大细胞的活化, 参与气道黏液的形成和胶原的沉积等^[8]。在哮喘病理过程中, 肺组织中磷酸化 p38 MAPK 表达发生改变。本研究结果显示, 哮喘大鼠磷酸化 p38 MAPK 的表达增加, 且与 IL-4 表达呈正相关, 与 IFN- γ 表达呈负相关, 提示 p38 MAPK 可能参与了哮喘相关的病理生理过程。

中医学认为, “宿痰内伏”是哮喘反复发作的“夙根”。当外邪进入肺经, 肺失宣肃, 痰气交阻于气道, 肺气宣降失常, 则导致哮喘反复发作。而现代医学中气道慢性炎症和气道高反应性的哮喘病理特征, 可能是中医夙痰的现代医学解释。此外, 血瘀亦被认为是哮喘的重要病机。当肺部生理功能发生障碍时, 就会导致血瘀。现代医学研究表明, 哮喘发病时支气管平滑肌收缩, 微血管渗漏使气道黏膜水肿, 肺的气体交换功能障碍, 机体呈低氧状态, 导致血流速度减慢、微循环功能出现不同程度障碍^[4,9]。本研究所用化痰方三子养亲汤具有顺气降逆、化痰消滞功效, 而桃红四物汤是活血化瘀的代表方之一, 临床报道^[10-11]也证实, 它们均可有效治疗哮喘。本研究在中医痰瘀同治理论^[3]指导下, 将三子养亲汤和桃红四物汤联合应用于哮喘大鼠。结果表明, 三子养亲汤、桃红四物汤及化痰活血方均能降低哮喘大鼠 BALF 中 IL-4 水平, 提高 IFN- γ 水平, 改善 IFN- γ /IL-4 比值失调, 抑制磷酸化 p38 MAPK 的表达, 并改善哮喘大鼠肺部的炎症, 尤其化痰活血方的作用比两方单用时更为显

著。结果提示, 化痰活血方对哮喘大鼠具有治疗作用, 其机制可能与调节 Th1/Th2 平衡、抑制磷酸化 p38 MAPK 的表达有关, 这为化痰活血方广泛应用于哮喘临床治疗提供了客观的依据。

致谢: 衷心感谢暨南大学药学院中心实验室和医学院田家炳中心实验室各位老师、同学对本研究工作的帮助!

参考文献:

- [1] Adcock IM, Caramori G, Chung KF. New targets for drug development in asthma[J]. *Lancet*, 2008, 372(9643): 1073-1087.
- [2] 代晓光, 陈晶, 郭欣, 等. 化痰法治疗哮喘的研究现状及评价[J]. *中医药信息*, 2005, 22(6): 7-9.
- [3] 杜秀娟. 略论痰瘀同源与痰瘀同治[J]. *山西中医学院学报*, 2004, 5(3): 61-62.
- [4] 李欣. 化痰祛瘀法治疗小儿哮喘初探[J]. *陕西中医学院学报*, 2009, 32(2): 8-9.
- [5] 刘含, 王力宁, 黄小琪, 等. 六味地黄颗粒协同辅舒酮吸入对哮喘大鼠 IFN- γ 和 IL-4 影响的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2006, 21(9): 539-541.
- [6] Lloyd CM, Hessel EM. Functions of T cells in asthma: more than just Th2 cells[J]. *Nat Rev Immunol*, 2010, 10(12): 838-848.
- [7] Potapinska O, Demkow U. T lymphocyte apoptosis in asthma[J]. *Eur J Med Res*, 2009, 14(4): 192-195.
- [8] Pelaia G, Cuda G, Vatrella A, et al. Mitogen-activated protein kinases and asthma[J]. *J Cell Physiol*, 2005, 202(3): 642-653.
- [9] 朱金凤, 施品英. 从痰瘀论治支气管哮喘的理论与实践[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(1): 85-85.
- [10] 刘光西. 桃红四物汤加减治疗儿童咳嗽变异性哮喘[J]. *山东中医杂志*, 2006, 25(2): 93-94.
- [11] 董滢, 车虹. 三子养亲汤对支气管哮喘大鼠 IL-5 及 IgE 作用的实验研究[J]. *四川中医*, 2010, 28(7): 11-13.

(编辑: 邓响潮)

喘平方及其拆方的平喘作用

张雄飞¹, 黄娟萍², 罗 裕¹, 刘 静¹, 梁锦杰¹, 朱盛山¹ (1. 广东药学院中药开发研究所, 广东 广州 510006; 2. 广州普平生物科技有限公司, 广东 广州 510000)

摘要: **目的** 阐明喘平方组方的合理性, 为临床使用该方提供实验依据。 **方法** 采用乙酰胆碱-组胺喷雾致喘法, 观察喘平方及其拆方对豚鼠哮喘潜伏期的影响; 体外实验观察喘平方及其拆方对组胺致豚鼠离体气管平滑肌收缩松弛作用的影响。 **结果** 喘平方及其拆方对组胺-乙酰胆碱诱发的喘息有保护作用, 对组胺致豚鼠气管

收稿日期: 2013-03-01

作者简介: 张雄飞, 男, 硕士生, 研究方向: 中药新剂型与新技术。Email: 781290287@qq.com。通讯作者: 朱盛山, 教授, 博士生导师, 研究方向: 传统中药制剂技术现代化研究。Email: zhush3@126.com。

基金项目: 国家“十二五”重大新药创制科技重大专项(2011ZX09102-011-01)。

平滑肌痉挛有松弛作用。与方中各药材分别单提后再按处方配比混合组成的复方比较,喘平方合煎组平喘作用无明显差别,但较方中各主药分别单提作用强;同时比相当于单个给药剂量喘平方提取液中所含已知主要活性成分麻黄碱、东莨菪碱的量的单体混合后给药平喘作用强。**结论** 喘平方有较强的平喘作用,其组方具有合理性与优越性;中药复方作用并非仅仅由方中几个已知主要活性成分提供。

关键词: 喘平方;哮喘;平喘作用;豚鼠

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)05-0461-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.05.008

Experimental Study of *Chuanping* Recipe and Its Separate Recipe in Calming Panting

ZHANG Xiongfei¹, HUANG Juanping², LUO Yu¹, LIU Jing¹, LIANG Jinjie¹, ZHU Shengshan¹ (1. Research & Development Institute of Chinese Materia Medica of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 2. Guangzhou Piping Biological Technology Co., Ltd, Guangzhou 510000 Guangdong, China)

Abstract: Objective To elucidate the rationality of the combination of *Chuanping* Recipe, and to provide the experimental basis for the clinical use of this Chinese herbal formula. **Methods** Guinea pigs models of allergic asthma induced by acetylcholine-histamine were used to observe the effect of *Chuanping* Recipe and its separate recipe on asthma latency in the guinea pigs, and in-vitro experiment was carried out for the observation of their effect on the isolated tracheal smooth muscle of histamine-induced asthma guinea pigs. **Results** *Chuanping* Recipe and its separate recipe could notably prolong the asthma incubation period in allergic asthma guinea pigs induced by acetylcholine-histamine, and could relax the spasm of isolated tracheal smooth muscle of histamine-induced asthma guinea pigs. There was no significant difference of the anti-asthmatic effect between the decoction of *Chuanping* Recipe and the extracts of the single herb. The decoction of *Chuanping* Recipe showed stronger anti-asthmatic effect than the decoction of extracts of the single principal herb and also than the mixture of ephedrine and pseudoephedrine extracted from *Chuanping* Recipe. **Conclusion** *Chuanping* Recipe shows stronger anti-asthmatic effect than the known main active compositions, indicating the rationality and advantage of the formula.

Keywords: *Chuanping* Recipe; Asthma; Anti-asthmatic effect; Guinea pigs

喘平方是我们研究多年的中药复方,主要由麻黄、洋金花组成,具有宣肺平喘、祛痰止咳的作用,用于痰浊阻肺、肺失宣降所致的哮喘、咳嗽、胸闷、痰多的治疗。方中主药麻黄、洋金花均是用于治疗哮喘的常用药,麻黄及其麻黄生物碱类药对 α 和 β 受体都有激动作用;洋金花及其主要成分东莨菪碱可拮抗乙酰胆碱对气管平滑肌的作用而有平喘作用,对实验性气管炎大鼠的气道黏液腺有抑制作用,能显著减少杯状细胞,扩张支气管平滑肌^[1]。前期研究已完成了提取工艺、以药效学为指标进行的纯化工艺、滴丸配方和制剂工艺工作^[2-4];完成了高效液相色谱法测定原药材、中间品、喘平方滴丸中3种主要有效成分的含量测定^[5-6];完成了药理学、豚(大)鼠药理学、毒理学研究;正在开展其药代动力学研究^[7]。本文通过对豚鼠引喘潜伏期和对离体支气管平滑肌的影响实验,进

行喘平方及其拆方的平喘作用研究,探讨喘平方组方的合理性、中药复方及已知活性成分的作用。

1 材料与方法

1.1 动物 白化豚鼠,体质量200~300 g,雌雄各半,由广州中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号:0095924。

1.2 药品及试剂 喘平方提取液,洋金花提取液,麻黄提取液,均由广东药学院中药开发研究所提供;麻黄碱单体、伪麻黄碱单体、东莨菪碱单体,中国药品生物制品检定所;氨茶碱,汕头金石制药总厂,批号:110801;氯化乙酰胆碱(批号:440837)、磷酸组胺(批号:34428),阿拉丁试剂(上海)有限公司。

1.3 仪器 YLS-8A型多功能诱咳引喘仪,济南益延科技发展有限公司;JZ101型张力换能器,北京新航兴业科贸有限公司;MebLab-U/4C501生物信号采集

处理系统,南京美易科技有限公司。

1.4 方法

1.4.1 对豚鼠引喘潜伏期的影响^⑧ 健康豚鼠,雌雄各半,分别将豚鼠置于多功能诱咳引喘仪中,待豚鼠安静后,喷入 2 %氯化乙酰胆碱和 0.1 %磷酸组胺的等容混合液 15 s,停止喷雾后,观察引喘潜伏期(从喷雾开始到哮喘发作、呼吸困难,直至抽搐跌倒的时间),筛选引喘潜伏期 ≤ 120 s 的合格动物。将筛选合格的豚鼠随机分组,分组及各组给药剂量见表 1。各组豚鼠每天灌胃给药 1 次($10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$),连续 5 d,末次给药 1 h 后,再次将豚鼠置入多功能诱咳引喘仪中,方法同上,观察和记录各鼠哮喘潜伏期。

1.4.2 对豚鼠离体气管平滑肌的影响^⑨ 取健康禁食 12h 豚鼠,击头部致死,迅速取出气管,浸入通有 95 % O_2 +5 % CO_2 混合气的 Krebs-Henseleit 溶液($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$): NaCl 6.92, KCl 0.35, KH_2PO_4 0.16, MgSO_4 0.29, NaHCO_3 2.1, CaCl_2 0.28, Glucose 2.0]。轻柔剥去气管周围组织后,剪成宽约 3 mm,长约 20 mm 的螺旋条,将气管螺旋条置于盛有 20 mL K-H 液的麦氏浴槽中,恒温(37 ± 0.5) $^{\circ}\text{C}$,持续通以混合气,20 个气泡/min,下端固定,上端通过张力换能器与生物信号采集处理系统连接,标本负荷 2 g,平衡 60 min,待基线稳定后开始试验,先加入组胺 0.2 mL,终浓度为 $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,待作用达峰值后,分别加入不同待试药物 0.2 mL,空白对照组加入等容量的生理盐水,观察并记录气管张力的变化,计算解痉百分率。

1.5 统计学处理方法 采用 SPSS 软件,数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,采用 One-Way Anova 进行分析。

2 结果

2.1 对豚鼠引喘潜伏期的影响 见表 1。与空白对照组比较,喘平方对组胺-乙酰胆碱诱发的喘息有保护作用,表现为明显抑制哮喘反应,引喘潜伏期显著延长。喘平方平喘作用较方中麻黄、洋金花分别单提作用强,与各药材单提后再按处方配比混合的也比麻黄碱、东莨菪碱单体及单体混合后灌胃给药的平喘作用强($P < 0.05$),但与相应量放大到 6 倍的作用相仿。

2.2 对豚鼠离体气管平滑肌的影响 见表 2。在加入组胺使豚鼠离体气管平滑肌处于强直收缩的状态下,喘平方及其拆方解痉百分率与空白对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。喘平方松弛平滑肌痉挛性收缩作用较麻黄、洋金花分别单提作用强;也比麻

表 1 喘平方对磷酸组胺-乙酰胆碱致喘的豚鼠平喘作用的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 The effect of *Chuanping* Recipe on asthma latency in histamine phosphate induced asthmatic guinea pigs($\bar{x}\pm s$)

组别	n	剂量/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	哮喘潜伏期/s
空白对照组	8	—	$74.83\pm 8.26^{\#}$
氨茶碱组	8	60	$123.33\pm 13.95^{*}$
麻黄单提组	8	200	$93.50\pm 6.69^{**}$
洋金花单提组	8	70	$95.00\pm 11.80^{**}$
各药材单提后按处方配比混合组	8	320	$128.13\pm 12.83^{*}$
喘平方煎组	8	320	$127.50\pm 15.76^{**}$
麻黄碱组	6	6.78	$95.83\pm 9.33^{**}$
东莨菪碱组	6	0.09	$86.50\pm 11.24^{**}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 1$]组	8	1.28 ± 0.084	$76.67\pm 6.97^{\#}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 2$]组	8	2.56 ± 0.168	$80.50\pm 4.23^{*}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 4$]组	8	5.12 ± 0.336	$96.17\pm 8.61^{**}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 6$]组	8	7.68 ± 0.504	$125.33\pm 14.14^{*}$
[(麻黄碱+伪麻黄碱+东莨菪碱) $\times 2$]组	8	$2.56\pm 1.28\pm 0.168$	$81.33\pm 5.83^{*}$
[(麻黄碱+伪麻黄碱+东莨菪碱) $\times 4$]组	8	$5.12\pm 2.56\pm 0.336$	$98.33\pm 14.42^{**}$

注:与空白对照组比较, $^{*}P < 0.05$, $^{\#}P < 0.01$;与喘平方合煎组比较, $^{**}P < 0.05$ 。

表 2 喘平方对组胺收缩豚鼠离体气管平滑肌作用的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 2 The influence of *Chuanping* Recipe on isolated tracheal smooth muscle in the guinea pig with histamine-induced asthma ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	终浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	解痉率/%
空白对照组	8	等体积	$5.35\pm 7.30^{\#}$
氨茶碱组	8	125	$90.37\pm 11.89^{**}$
麻黄单提组	8	$10(\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1})$	$40.04\pm 13.73^{**}$
洋金花单提组	8	$3.5(\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1})$	$43.04\pm 12.18^{**}$
喘平方合煎组	8	$16(\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1})$	$73.27\pm 13.47^{*}$
麻黄碱组	8	64.18	$17.31\pm 7.59^{**}$
东莨菪碱组	8	4.17	$15.06\pm 8.62^{**}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 1$]组	8	64.18 ± 4.17	$29.41\pm 14.80^{**}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 2$]组	8	128.36 ± 8.346	$40.35\pm 12.72^{**}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 4$]组	8	256.72 ± 16.69	$56.44\pm 11.17^{**}$
[(麻黄碱+东莨菪碱) $\times 6$]组	8	385.08 ± 25.04	$80.79\pm 7.38^{*}$
[(麻黄碱+伪麻黄碱+东莨菪碱) $\times 1$]组	8	$64.18\pm 32.09\pm 4.17$	$24.93\pm 15.74^{**}$
[(麻黄碱+伪麻黄碱+东莨菪碱) $\times 2$]组	8	$128.36\pm 64.18\pm 8.346$	$40.27\pm 10.85^{**}$
[(麻黄碱+伪麻黄碱+东莨菪碱) $\times 4$]组	8	$256.72\pm 128.36\pm 16.69$	$64.77\pm 9.71^{**}$

注:(1)与空白对照组比较, $^{*}P < 0.05$;与喘平方组比较, $^{**}P < 0.05$ 。(2)解痉百分率(%)=(给药前曲线高度-给药后曲线高度)/给药前曲线高度 $\times 100\%$;给药后曲线低于基线,解痉百分率以 100 %计。

黄碱、东莨菪碱的量的单体及单体混合后给药的作用强,但与相应量放大到 6 倍时作用相仿。

3 讨论

本研究结果显示,喘平方的作用较麻黄、洋金花

两主药分别单提作用强,与两药分别单提后再按处方配比混合的平喘作用无明显差别,表明喘平方的提取工艺是合理的;单提与复方提取比较,复方优于单方,阐明了中医复方配伍的科学性,中药复方功能能以单味药的功效为基础,但并不是简单的单味药功效的总和。中药配伍君臣相须,比例得当,不得违越。

《药典》规定,麻黄碱每日服用量为45~90 mg,伪麻黄碱每日服用量为180~240 mg,东莨菪碱每日服用量为0.6~1.2 mg^[10],折换成豚鼠的等效剂量分别为4.5~9.0 mg·kg⁻¹,18~24 mg·kg⁻¹,0.06~0.12 mg·kg⁻¹。本研究在对豚鼠引喘潜伏期实验中,麻黄碱给药剂量为6.78 mg·kg⁻¹,东莨菪碱给药剂量为0.09 mg·kg⁻¹,所给剂量均已达药典规定剂量的中间值,但平喘效果远不及中药麻黄组与洋金花组,说明在平喘作用方面,麻黄碱、东莨菪碱不能代替麻黄与洋金花的作用。现代药理学认为麻黄碱作用于 β 受体,东莨菪碱作用于M受体,二者混合给药应起到协同平喘效果,但单体混合复方4倍剂量组,麻黄碱、伪麻黄碱、东莨菪碱三个成分剂量分别为:5.12,2.56,0.336 mg·kg⁻¹,东莨菪碱的量已远超过药典规定剂量,麻黄碱也达药典规定剂量,三个成分混合给药后,其平喘效果与喘平方比较,还是存在差距,说明喘平方的组方是合理的,同时提示方中可能存在未知的平喘作用更强的成分,中药复方的平喘作用可能与其散寒的作用有关,而化学药物可能没有这些作用。

随着中药成分论弊端逐渐暴露,中药组分论逐步走进中药研究中,形成中药探索的方向之一,王阶等^[11]认为中药组分成分清楚、作用目标明确、质量稳定可控、毒副作用小,与传统中成药具有相似的整体功能,中药组分配伍模式的推广运用,可为中医治病治疗,提高临床疗效开辟新途径。苗晋鑫等^[12]认为组分中药是对传统中药的继承和创新发展,其深入研究开发对中药现代化具有至关重要的意义。郑璐璐等^[13]在研究黄金菊药效组分解热的生物效应时,认为黄芩苷、绿原酸、荭草苷和牡荆苷可以作为黄金菊的解热药效组分。此外,他们在研究野菊花药效组分抗炎的生物效应时,认为绿原酸、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷、芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖苷和蒙花苷可以作为野菊花抗炎的药效组分^[14]。俞凌燕等^[15]用组分剔除法研究中药的有效组分;刘亮亮等^[16]进行了大黄炮制品各组分泻下作用的比较研究。这些研究都以化学方法为手段研究中药,认为单一成分、有效部位、中药组分可替代中药作用。然而,组

分中药没有中医理论依据,由于中药成分的复杂性,几个成分并不能代替中药,只能说是在某个方面起某些程度上相同的作用。

本研究考查了相当于单个给药剂量喘平方提取液中所含已知主要活性成分麻黄碱、伪麻黄碱、东莨菪碱的量的单体混合组成复方1倍、2倍、4倍、6倍剂量的平喘作用量效关系,1倍量组作用不及喘平方强,相应的量放大到4~6倍作用与喘平方相当,表明喘平方的平喘作用并非仅仅由方中麻黄碱、伪麻黄碱和东莨菪碱提供;喘平方中两个平喘作用明确的成分麻黄碱、东莨菪碱均不能代替其平喘作用,提示不是几个已知有效成分决定中药复方药效,这说明目前以化学方法研究中药,以单成分、有效部位、组分中药替代中药复方是不科学的,不能以几个已知有效成分解释中药复方配伍的科学内涵。药效学研究表明,喘平方很小剂量即能起很好的平喘作用,且动物无明显的毒副作用,但喘平方除了通过已知成分的已知作用靶点起平喘作用,是否还通过其他靶点起作用,从而达到很好的平喘效果,有待进一步研究。

单剂量喘平方中所含的麻黄碱、伪麻黄碱、东莨菪碱3个指标成分混合的平喘作用与方中所含麻黄碱、东莨菪碱2个指标成分混合的平喘作用无明显差别,说明伪麻黄碱在方中所起的平喘作用不明显,提示下一步实验研究可以直接考察麻黄碱、东莨菪碱2个指标。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药效研究思路与方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 341~342.
- [2] 朱盛山, 刘强, 郭丽冰, 等. 喘平粉末吸入剂麻黄的提取工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(8): 772~773.
- [3] 朱盛山, 刘强, 余林中, 等. 不同的提取方法对喘平方主要药效的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(1): 14~16.
- [4] 霍务贞, 李苑新, 姜红宇, 等. 阳离子交换树脂纯化喘平方总生物碱的工艺研究[J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(6): 446~449.
- [5] 李苑新, 翟海云, 姜红宇, 等. 喘平滴丸中主要成分含量测定方法的研究[J]. 中山大学学报, 2006, 45(3): 62~64.
- [6] 李晓燕, 冯中, 吴燕红, 等. 高效液相色谱法测定喘平滴丸中东莨菪碱的含量[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1377~1378.
- [7] 冯中, 朱盛山, 吴燕红, 等. 血浆中东莨菪碱的高效液相色谱测定[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1312~1313.
- [8] 侯媛媛, 李若洁, 程彬峰. 治咳川贝枇杷滴丸镇咳平喘作用研究[J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 194~197.
- [9] 余之焕, 周全, 王其中, 等. 麻辛平喘口服液对豚鼠体外气管平滑肌的舒张作用[J]. 医学导报, 2010, 29(9): 1133~1134.

- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 1995: 516-692.
- [11] 王阶, 郭丽丽, 王永炎, 等. 方剂配伍理论研究方法及其研究前景[J]. 世界科学技术, 2008, 8(1): 1-4.
- [12] 苗晋鑫, 苗明三. 组分中药研究现状、存在问题及思考[J]. 中医学报, 2012, 9(27): 1116-1119.
- [13] 郑璐璐, 张贵君, 张春晖, 等. 黄金菊药效组分解热的生物效应[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2): 196-198.
- [14] 郑璐璐, 张贵君, 王晶娟, 等. 野菊花药效组分抗炎的生物效应研究[J]. 天津中医药, 2011, 28(3): 251-253.
- [15] 俞凌燕, 王毅, 范晓辉, 等. 用组分剔除法研究中药的有效组分[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(3): 336-338.
- [16] 刘亮亮, 隋峰, 闫美娟, 等. 大黄炮制品各组分泻下作用的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 161-165.

(编辑: 邓响潮)

杏香兔耳风总酚酸耐药突变选择窗的体外研究

刘 晓¹, 苏 丹^{1,2}, 谢 斌¹, 张武岗^{1,2}, 冯育林^{1,2}, 杨世林^{1,2} (1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330006; 2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006)

摘要: 目的 测定杏香兔耳风总酚酸和对照药绿原酸对金黄色葡萄球菌 ATCC26003 和大肠埃希菌 ATCC44102 的防耐药变异浓度(MPC)。方法 采用琼脂平板二倍稀释法, 测定杏香兔耳风总酚酸和绿原酸对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的最小抑菌浓度(MIC)、99 %抑菌浓度(MIC₉₉)、初测 MPC(MPC_{pr})和 MPC。结果 杏香兔耳风总酚酸、绿原酸对金黄色葡萄球菌的 MIC、MPC 和细菌耐药选择指数(MPC/MIC₉₉)分别为 0.4, 6.0 mg·mL⁻¹; 10.8, 8.4 mg·mL⁻¹; 34.0, 1.6。对大肠埃希菌的 MIC、MPC 和 MPC/MIC₉₉ 分别为 12.0, 6.0 mg·mL⁻¹; 16.8, 9.6 mg·mL⁻¹; 1.4, 1.7。结论 杏香兔耳风总酚酸限制金黄色葡萄球菌耐药突变菌株作用强于绿原酸, 限制大肠埃希菌耐药突变菌株作用弱于绿原酸。

关键词: 杏香兔耳风总酚酸; 金黄色葡萄球菌; 大肠埃希菌; 防耐药变异浓度

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)05-0465-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.05.009

In-vitro Studies on Mutant Selection Window of Total Phenolic Acids from *Ainsliaea fragrans* Champ.

LIU Xiao¹, SU Dan^{1,2}, XIE Bin¹, ZHANG Wugang¹, FENG Yulin^{1,2}, YANG Shilin^{1,2} (1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006 Jiangxi, China; 2. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation of Chinese Mateia Medica, Nanchang 330006 Jiangxi, China)

Abstract: Objective To measure the mutation preventing concentration(MPC) of total phenolic acids from *Ainsliaea fragrans* Champ. and control drug of chlorogenic acid for *Staphylococcus aureus* ATCC26003 and *Escherichia coli* ATCC44102. **Methods** The minimal inhibitory concentration (MIC), MIC for 99 % of input cells (MIC₉₉), provisional MPC (MPC_{pr}) and MPC of total phenolic acids from *Ainsliaea fragrans* and chlorogenic acid for *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were determined by agar plate doubling dilution method. **Results** The MIC, MPC and MPC/MIC₉₉ of total phenolic acids from *Ainsliaea fragrans* for *Staphylococcus aureus* strain ATCC26003 were 0.34 mg·mL⁻¹, 10.8 mg·mL⁻¹, 34.0, and those of chlorogenic acid were 6.0 mg·mL⁻¹, 8.4 mg·mL⁻¹, 1.6, respectively. The MIC, MPC and MPC/MIC₉₉ of total phenolic acids for *Escherichia coli* strain ATCC44102 were 12.0 mg·mL⁻¹, 16.8 mg·mL⁻¹, 1.43, and those of chlorogenic acid were 6.0 mg·mL⁻¹, 9.6 mg·mL⁻¹, 1.7, respectively.

收稿日期: 2013-06-06

作者简介: 刘晓, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药活性成分研究。Email: sunllxiao@outlook.com。通讯作者: 冯育林, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 中药活性成分研究。Email: fengyulin2003@hotmail.com。

基金项目: 国家自然青年科学基金项目(81102787); 国家“十一五”科技支撑计划(2006BAI06A01-01); 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09103-352); 江西省卫生厅中医药科研计划(2012A158); 江西省自然科学基金重点项目(2013ACB21005)。