DOI:10.16016/j.1000-5404.1986.02.006

山莨菪碱(654—2)的抗组胺作用

王传年 李新芳

(药理教研室)

提 要 山莨菪碱能对抗组胺收缩离体豚鼠回肠和气管的作用，使组胺的对数累加量效曲线平行右移，其PA_2值分别为6.575，4.914。初步认为山莨菪碱抗组胺作用与组胺H_1受体有关。

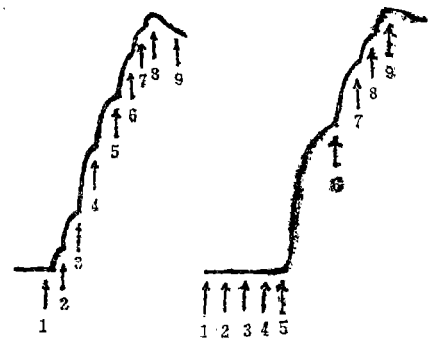
关键词：山莨菪碱；组胺；PA_2

抗胆碱药往往有抗组胺作用。山莨菪碱为M胆碱受体阻断剂，本实验探讨山莨菪碱有无抗组胺作用及机制，并求其PA_2值。

材料与方法

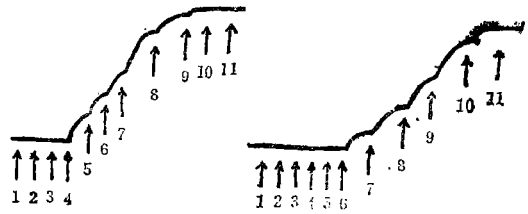
药品 组织胺双盐酸盐（匈牙利进口，中国科学院生物化学研究所加工，批号：700308），山莨菪碱（北京制药厂）。

方法 豚鼠，体重300～400g，雌雄均用，重击头部致死，取回肠和气管分别置于台氏液和Krebs-Henstleit液中，通入95% O_2和5% CO_2混合气体适应30分钟后开始实验。按蓄积法加组胺入麦氏浴皿中，用生理多导仪记录肠肌和气管的收缩活动，达最大收缩强度（100%）后，洗涤三次，10分钟后再按上法加入组胺，作洗涤前后离体肠肌对组胺收缩反应的对比（n = 5），并求出其曲线方程为 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-12.3330+2.0556x)}$ 和 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-16.8939+2.9394x)}$，发现洗涤前后肠肌对组胺的收缩反应虽有变化但曲线未平行右移（K = 1.43）且有重叠。然后另取肠肌给不同浓度的山莨菪碱，观察给药前后组胺收缩离体豚鼠肠肌和气管的变化（见图1～2）。



对照 给山莨菪碱10分钟后

图1 山莨菪碱对抗组胺收缩离体豚鼠肠肌



对照 给山莨菪碱后

图2 山莨菪碱对抗组胺收缩离体豚鼠气管

结 果

给山莨菪碱后，组胺收缩豚鼠回肠和气管的反应百分率降低（见表1～4）。用电子计算机按logsitic程序拟合，求出给山莨菪碱前后的组胺量效曲线方程，根据曲线方程绘制组胺的量效曲线图（见图3～4），求出曲线的斜率。

给山莨菪碱10^{-7}M肠肌反应率曲线方程：

给药前 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-14.5686+2.5335x)}$

R = 0.9783

给药后 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-13.4375+2.5132x)}$

R = 0.9727

给山莨菪碱10^{-6}M肠肌反应率曲线方程：

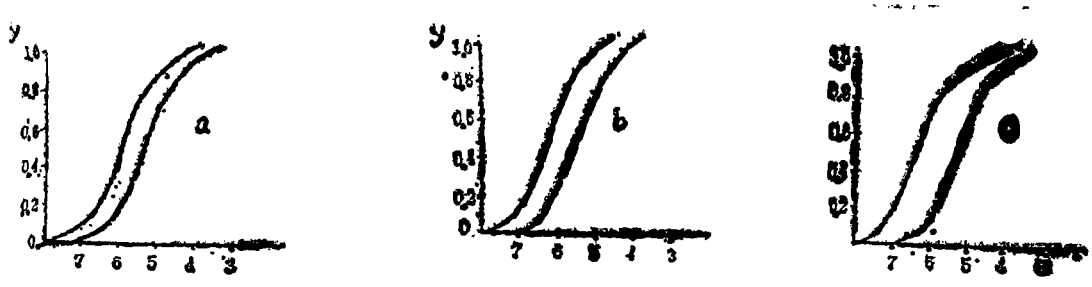
给药前 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-15.4120+2.5255x)}$

R = 0.9876

给药后 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-13.7321+2.4503x)}$

R = 0.9974

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



注： a.给山莨菪碱1×10^{-7}M　　b.给山莨菪碱1×10^{-6}M　　c.给山莨菪碱1×10^{-5}M

图 3　给山莨菪碱后组胺收缩离体豚鼠肠肌的量效曲线变化

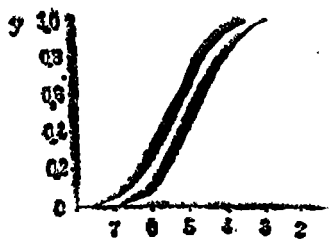


图 4　给山莨菪碱（1.7×10^{-5}M）后组胺收缩离体豚鼠气管的量效曲线变化

给山莨菪碱10^{-5}M肠肌反应率曲线方程：

给药前 $\hat{Y}=\dfrac{1}{1+\exp(-17.0541+2.7339x)}$

$R=0.9614$

给药后 $\hat{Y}=\dfrac{1}{1+\exp(-13.5398+2.7026x)}$

$R=0.9713$

表1　山莨菪碱10^{-7}M对组胺收缩离体豚鼠肠肌百分率的影响 n = 5

组胺量(-lgM)	7.5	7	6.5	6	5.5	5	4.5	4	3.5
给药前反应率(%)	0	4.7	14.4	24.9	68.3	80.4	97.2	100	100
给药后反应率(%)	0.4	2.6	2.6	14.8	53.6	60.5	89.4	97.2	100

表2　山莨菪碱10^{-6}M对组胺收缩离体豚鼠肠肌百分率的影响 n = 10

组胺量(-lgM)	7.5	7	6.5	6	5.5	5	4.5	4	3.5
给药前反应率(%)	2.2	9.6	37.2	53	75	95	100	100	100
给药后反应率(%)	0.8	3.6	9	23	61	81	93	98	100

表3　山莨菪碱10^{-5}M对组胺收缩离体豚鼠肠肌百分率的影响 n = 13

组胺量(-lgM)	7.5	7	6.5	6	5.5	5	4.5	4	3.5
给药前反应率(%)	0	5.7	39.8	55.6	88	95	100	100	100
给药后反应率(%)	0	0	1.2	5	33	55	83	90	100

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表4 山莨菪碱1.7×10^{-5}M对组胺收缩离体豚鼠气管百分率的影响 n=5

组胺量(-lgM)	7.5	7	6.5	6	5.5	5	4.5	4	3.5	3	2.5
给药前反应率(%)	2.8	11.4	15.8	21.5	26	45.6	68	86	91	99	100
给药后反应率(%)	2	3	7	9.2	20.5	34	55	64	90	99	100

给山莨菪碱1.7×10^{-5}M气管反应率曲线方程：

给药前 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-8.4062+1.5536x)}$

$R=0.9588$

给药后 $\hat{Y}=\frac{1}{1+\exp(-8.2503+1.6953x)}$

$R=0.9612$

Y为反应率，Y=1时为最大反应率（100%）。R为曲线方程与实验结果的相关系数。X为组胺的PDx。曲线方程经过变量代换均可化为：

$$Z=a+bx$$

由此可见曲线方程任一点处的斜率为b，比较各实验组曲线方程的斜率分别为：0.992，1.030，1.003，0.916。两条曲线斜之比皆接近于1（K=1）。故可认为给山莨菪碱后组胺的量效曲线平行右移。

PA_2值：

按公式：$PA_2=PAx+\lg(X-1)$[1]求PA_2值，离体豚鼠回肠的PA_2分别为：7.18，6.35，6.20，平均为6.575，离体豚鼠气管PA_2为4.914。

讨　论

从实验结果可以看出，山莨菪碱能对抗组胺收缩离体豚鼠回肠和气管的作用，并使组胺累加剂量反应曲线平行右移，说明山莨菪碱的抗组胺作用可能是竞争性拮抗[2][3][4]。组胺收缩平滑肌的作用是通过组胺H_1受体实现的[5]，因此初步认为山莨菪碱对H_1受体可能具有阻断作用。山莨菪碱对离体豚鼠回肠的PA_2值(6.575)比离体豚鼠气管的PA_2值（4.914)大，说明其对抗组胺收缩离体豚鼠肠肌的作用比对抗组胺收缩离体豚鼠气管的作用强[6]。而阿托品对豚鼠离体回肠和气管的抗组胺作用的PA_2值分别5.6和5.9[7]，本实验结果与之较为接近。

M胆碱受体与组胺H_1受体在功能上有相似之处，如H_1受体和M受体被激动后均使cGMP增加，平滑肌收缩，血管通透性增加[8]，H_1受体阻断剂对M受体有阻断作用，M受体阻断剂对H_1受体往往也有阻断作用[9]。提示M受体和H_1受体在构造上有一定的内在联系。

组胺是许多病理反应中重要的介质之一，山莨菪碱的广泛临床用途除了其抗胆碱作用外，抗组胺作用也可能是其作用机制之一。

（注：本文承黄钺华副教授审阅，蔡昌启老师大力协助数据处理，特此致谢）

参 考 文 献

1. Brik FG, et al. Kinetics of Drug Action. 1977, P243, Editor Jacques M, Van Rossum.

2. Dollery CJ, et al. Clinical pharmacology of beta-receptor blocking drugs. Clinical Pharmacol Therapy 1969;(10)765

3. Curatrecasas P, et al. Adv Protein Chem 1976:(30)251

4. Ariens EJ, et al. The receptor concept in evolution. Biochem Pharmacol 1977; 26:713～718

5. 叶雨文，等。《基础药理学》。第二版。浙江科学技术出版社，1982:75

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

6. 矛玉康，等。六种肾上腺素β受体阻断剂对抗兔心房和气管效应比较。中国药理学报1980；1:7

7. Bowman WC, et al. Textbook of Pharmacology 1980, 2nd Ed, P39, Blackwell Soi Publ, Oxford

8. Ganellin CR, et al. Pharmacology of histamine receptors. 1982; P205～207 Edited by CR Ganellin, ME Parsons

9. 杨藻宸主编。《医用药理学》。第二版。人民卫生出版社，1982:541

The Anti-histamine Action of Ansodamine(654-2)

Wang Chuannian, Li Xinfang

(Department of Pharmacology, Third Military Medical College)

Ansodamine(654-2)can inhibit the contractile response of the isolated ileum and trachea of Guinea-pigs induced with histamine. The cumulative logarithmic dose-response curves of histamine can be parallelly moved to the right. The PA_2 values were 6.575 and 4.914 respectively.

It is believed that the anti-histamine action of ansodamine(654-2) seems to be related to the blocking of the H_1-receptors of the muscles.

Key words: Ansodamine(654-2); Histamine; PA_2

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net