

蝙蝠葛碱抗动脉粥样硬化作用研究

罗 湘^① 胡崇家^② 曾繁典^②

(同济医科大学临床药理研究室, 武汉, 430030)

蝙蝠葛碱(dauricine, DAU)系从防己科植物蝙蝠葛(Menispermum dauricum DC)的根茎中分得的一种双苄基异喹啉类生物碱。既往的研究表明,该药具有抗钙、抗血小板聚集及对抗心肌缺血再灌氧自由基损伤等作用。本文研究 DAU 抗动脉粥样硬化(As)作用。健康雄性日本大耳白兔 40 只,体重 1.7~2.3 kg,3~4 月龄(同济医科大学实验动物中心提供)。随机分为空白对照组(C 组),高脂对照组(M 组),硝苯地平组(N 组),药物低剂量组与高剂量组(L 组与 H 组)五组,每组 8 只。C 组喂普通颗粒饲料。其他组喂含 2%胆固醇颗粒饲料(每天每只胆固醇 1 g),且在开始喂胆固醇饲料当日每只静脉牛血清白蛋白(BSA) 250 mg·kg⁻¹。BSA 以消毒生理盐水配制成 10%溶液,以 seitz 漏斗滤过后注射。C 组注射等量生理盐水。N 组给予硝苯地平(Nifedipine) 20 mg·kg⁻¹,L 组给予 DAU30 mg·kg⁻¹,H 组给 DAU 60 mg·kg⁻¹,C 组与 M 组给予生理盐水 10 ml,每日一次灌胃给予,连续 70 天。

实验开始前(0 天)、中(第 35 天)、后(第 70 天)测血浆 TC、TG、HDL、HDL₂C、HDL₃C、LDLC、VLDLC、血清钙等指标,每周称一次体重。实验后测血浆 MDA 含量。麻醉处死动物,自主动脉弓至髂动脉取出主动脉,沿腹侧正中剪开。肉眼观察 As 斑块情况。再沿背侧面正中剪开,一半动脉用于组织生化等测定,一半用于苏丹染色、图像分析计算斑块面积。

实验前各组间血脂无明显差别。第 35 天除 C 组外各组血脂明显升高,H 组低于 M 组,但差异无显著性。第 70 天 L、H 组 TC、TG、LDLC、VLDLC 均低于 M 组,差异有显著性($P<0.05$)。实验前血清钙各组间无明显差别。实验中及后 M 组显著高于 C 组($P<0.001$),N 组、L 组与 H、M 组比较差异不具显著性。实验后,N、L 与 H 三组血浆 MDA 均显著低于 M 组($P<0.01$)。三组间差异无显著性。

肉眼观察主动脉 As 病变主要在主动脉弓及胸主动脉和血管分支开口处,腹主动脉少。M 组 8 只内壁均有成片的突出于管腔内的纤维斑块,分级为 2~4 级。N 组有明显抗 As 作用,As 分级大多为 0.5~2 级,1 例为 3 级。L、H 组具显著抗 As 作用,分级在 0.5~2 级之间。光镜、电镜标本结果正在制作中。

该药具有显著抗 As 作用,对其机理正在进行深入研究。

①博士研究生 ②博士生导师