

类的健康造福。

参考文献:

- [1] 高应斗,赵忠保,杨桂芬,等. 血竭对血液流变学及血小板聚集功能的影响[J]. 山西医药杂志, 1983, 12(4):193.
- [2] 高应斗,赵忠保,杨桂芬,等. 血竭抗血栓及其作用机理的研究[J]. 山西医药杂志. 1984, 13(2):75
- [3] 向金莲,程睿,张路哈,等. 血竭的活血和止血作用研究[J]. 华西药理学杂志,2000,5(6):430.
- [4] 黄树莲,陈学芬,陈晓军,等. 广西血竭的活血化瘀研究[J]. 中药材, 1994, 17(9):37
- [5] 高应斗,杨桂芬,李伯阳,等. 两种血竭对防止血栓形成及血液流变学的比较[J]. 山西医药杂志, 1987,16(4):230.
- [6] 农兴旭. 广西血竭的止血作用[J]. 中国中药杂志,1997,22(4):240.

- [7] 高应斗. 中国中西医结合研究会活血化瘀成立大会暨全国第一次学术会议论文汇编[C]. 1982;54.
- [8] 曾雪瑜,何飞,李友娣,等. 广西血竭的消炎止痛作用及毒性研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(3):171.
- [9] 江苏新医学院编. 中药大辞典(M);上海人民出版社, 1977:927.
- [10] 陈林芳,任杰红,陈维静,等. 血竭的药效学研究[J]. 云南中医中药杂志, 1999,20(1):31.
- [11] 熊元君,刘满江,刘发,等. 复方血竭止痛擦剂的抗炎止痛与活血化瘀作用[J]. 中药药理与临床,1999,15(3):30.
- [12] 卜向红,李仲昆. 血竭口腔溃疡膜的临床应用[J]. 华西口腔医学杂志,2000,18(2):115.

收稿日期:2002-09-20

银杏叶提取物药理学研究概况

康 辉, 黄 矛(第二军医大学基础部新药评价中心, 上海 200433)

摘要 目的:介绍银杏叶提取物(extract of *Ginkgo Biloba*, EGB)药理学研究概况。方法:以国内外有代表性的论文为依据,进行分析和综述。结果:EGB具有拮抗血小板活化因子(platelet activating factor, PAF),抗脑缺血缺氧、降血脂、清除自由基、松弛支气管平滑肌、抗炎及增强神经系统活性等作用。结论:EGB对心脑血管系统等多种疾病的药理作用已得到证实,其基本成分(银杏叶黄酮与银杏内酯)的药理作用研究已卓有成效,并且正在深入进行;临床可用于治疗多种疾病,效果较好,罕见不良反应。

关键词 银杏叶;银杏叶黄酮;银杏内酯;药理作用

中图分类号:R282.710.5

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)06-0334-05

The Survey of Pharmacological Study on the Extract of *Ginkgo biloba*

KANG Hui, HUANG Mao (Center of New Drug Evaluation, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

银杏(*Ginkgo Biloba* Linn.)又名公孙树(汝南圃史),白果树(植物名实图考),鸭脚子(本草纲目)等。在我国主要分布在广西兴安、湖北随州、江苏邳州、山东郯城、湖南安化及四川等地。银杏叶为银杏科银杏属植物银杏的干燥叶,《本草纲目》载有“其性味甘苦而涩,入肺、肾二经,有定喘止咳、止带浊、缩小便”的功效。银杏叶现代药用开发始于20世纪60年代,研究表明,EGB对人体的药理作用表现在心血管系统、脑循环、血液及中枢神经系统等方面,临床上使用较广。现将EGB的研究概况介绍如下:

1 对心脑血管系统及外周循环的作用

EGB可改善脑血管循环,增加血流量,激活脑组织代谢,防止缺血缺氧及脑水肿,促进脑细胞功能

恢复;抑制血小板聚集,改善周围动脉栓塞,增加红细胞携氧能力,减轻氧化应激所致神经元损伤,促进神经功能恢复^[1,2]。银杏总黄酮(total flavone of ginkgo, TFG)对血管紧张素转换酶活性有明显抑制作用,能刺激儿茶酚胺释放并抑制其降解,同时刺激前列环素(PGI₂)和内皮舒张因子(EDRF)的生成,增加血管平滑肌中cGMP含量,从而拮抗内皮素(ET)和血栓素(TXB₂)缩血管作用,扩张血管,增加血流量。

心肌缺血-再灌注实验^[3]发现,EGB761可改善心肌复苏功能,减少再灌注所致室性期外收缩次数,缩短室性心动过速的持续时间。浓度为1μmol·L⁻¹时,银杏内酯B(ginkgolide B, BN52021)即可明显缩短动作电位时程(APD),较高浓度

($10\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 时可使静息电位增加, 研究表明银杏内酯 B 可浓度依赖性减少 L-型钙电流, 明显缩短 APD, 抑制心肌细胞 L-型钙通道, 减轻细胞内钙超载造成的心肌缺血-再灌注损伤^[4]。小鼠夹闭气管致心肌缺氧模型中, TFG 能显著延长夹闭气管后心电活动持续时间, 在 $25\sim 100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 范围内有一定的量效关系, 提示 TFG 对小鼠心脏缺氧损伤有一定的保护作用; TFG $25, 50$ 和 $100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 可显著延长小鼠断头后喘气时间, 说明 TFG 对小鼠脑缺血缺氧损伤有一定的保护作用。

静注大剂量 EGB ($200\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 能减少脑缺血面积, 改善大鼠脑缺血造成的行为障碍; 静注小剂量 EGB ($100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 也能减少血栓性脑缺血面积, 改善梗塞和血栓性脑缺血所致行为障碍^[5]。类似研究^[6]也表明, 银杏内酯 ($10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}, 20\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}, 40\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, po, 7d) 可剂量依赖性地改善中动脉闭塞所致局灶性脑缺血大鼠的神经功能, 缩小梗塞面积, 减轻脑水肿; 还可降低缺血后脑组织匀浆中丙二醛 (MDA)、乳酸 (LD) 含量, 升高超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽 (GSH) 含量及活性。另据张子阳等^[7]研究, 结扎小鼠双侧颈总动脉及迷走神经造成脑缺血, 发现银杏内酯 ($32\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ip, 8d) 可降低脑缺血小鼠的死亡率, 延长死亡时间; 电凝大鼠一侧大脑中动脉造成局灶性脑缺血, 银杏内酯三个剂量组 ($4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}, 8\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}, 16\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ip, 7d) 均可降低局灶性脑缺血大鼠脑梗塞范围, 改善行为障碍及脑组织病理形态。给予沙土鼠 Ginkgolide B ($10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, po), 可明显对抗因双侧颈动脉结扎而引起的脑缺血。离体大鼠心脏缺血-再灌注实验^[8]中, 给予大鼠不同剂量 EGB761 ($25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}, 50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}, 75\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}, 100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, po, 10d), 心脏缺血 30 分钟后进行 120 分钟再灌注, EGB761 可抑制 NO 的产生, 改善缺血后心功能; 再灌注初期, 与非治疗组相比, $75\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 剂量治疗组中 NO 的产生下降 85%; 给予剂量 $75\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 和 $100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 可分别使诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) mRNA 的表达下降 41 和 58%。综合上述研究分析, EGB 对脑缺血缺氧有保护作用, 也可促进缺血后心功能恢复, 且以预防为主。

2 抗 PAF 作用

PAF 由多种炎症细胞 (包括中性粒细胞、巨噬细胞、酸性细胞和血管内皮细胞等) 在细胞内毒素、组胺、血管紧张素、IL-1 等刺激条件下合成释放, 它可诱导血小板聚集, 嗜中性粒细胞脱颗粒, 氧自由

基产生, 升高毛细血管通透性, 使支气管收缩, 是迄今为止发现的最强的血小板聚集诱导剂, 其生物效应由 PAF 受体介导, 与过敏、炎症、休克、心、脑缺血和器官移植排斥等多种疾病的发生和发展有密切关系。

PAF 是促使兴奋性神经递质 (如谷氨酸) 释放增加而引起脑神经细胞坏死的一个重要因子, 其拮抗剂可降低大鼠大脑损伤的甘氨酸水平, 降低 PAF 诱导的细胞内钙离子水平, 降低蛋白激酶 C (PKC) 活性, 降低兴奋性氨基酸受体功能^[9]。萜类 (包括银杏内酯 ginkgolides; 白果内酯 bilobalide) 主要表现为 PAF 的拮抗作用^[10]。根据近年研究结果, Ginkgolides 包括 A, B, C, J, M 五种, 其中 Ginkgolide B 可竞争性地受体水平上拮抗 PAF 的作用, 对人及受试动物 (兔、沙鼠等) 体内体外 PAF 均有拮抗作用。EGB 能拮抗 PAF 诱发的谷氨酸的超常释放, 对抗兴奋性神经毒性引起的形态学和生化学上的改变, 降低神经细胞对谷氨酸诱发的神经毒性的敏感性; 在富含血小板的兔血浆中, $1\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 和 $2.5\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ EGB 可完全抑制 $0.25\text{mol}\cdot\text{ml}^{-1}$ PAF 所产生的强烈的血小板聚集; 给人和兔分别口服银杏内酯 $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 后出现相似的抑制血小板聚集和分泌的作用; 给雄性大鼠口服 ($10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 或 $15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 5d) 和静注 ($2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 可使凝血块减少。在人离体血样研究中, 口服 EGB80mg 后, 50% 血小板聚集所需的 PAF 浓度从 $4.1\text{mmol}\cdot\text{ml}^{-1}$ 提高到 $87.8\text{mmol}\cdot\text{ml}^{-1}$; 口服 120mg 后, 所需 PAF 的浓度升至 $194\text{mmol}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。实验发现, 银杏内酯拮抗 PAF 对人血小板聚集的半数抑制浓度 (IC_{50}) 为 $2.2\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\sim 2.7\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。体外实验^[12]中, 给予健康男子 EGB (600mg , po), 对 PAF 诱导的血小板聚集有抑制作用; 用低剂量 ($240\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 连续 7d) 处理也可见类似结果; 另一项实验也表明, 给予动脉粥样硬化病人 EGB (87.5mg , iv) 可抑制胶原蛋白诱导的血小板聚集, 结果表明 EGB 在治疗或预防心肌梗死和高凝方面有一定的价值。

3 解痉和抗炎作用

EGB 与黄酮类对豚鼠离体肠管有解痉作用, 可对抗组织胺、乙醇胆碱及氯化钡所致的痉挛。EGB 对气管平滑肌具有直接的松弛作用, 可解降磷酸组胺和乙酰胆碱对豚鼠离体气管的致痉作用, 防止豚鼠组胺性哮喘发作; 黄酮类在豚鼠肺溢流实验或组胺喷雾实验中, 表现对支气管扩张作用。TFG

($9.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ip, 40d)可降低大鼠血清甘油三酯含量,解除支气管和胃肠道平滑肌的痉挛;动物体内实验中^[11],银杏内酯 B ($1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1} \sim 3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, iv, 5min)可抑制 PAF 或卵白蛋白诱导的豚鼠支气管痉挛;倪键等^[12]通过测定离体豚鼠肺组织的收缩率以及使用银杏内酯合成物后的致敏豚鼠肺功能的变化,结果表明在离体和整体实验中都显示了药物具有同时拮抗 HA 和 PAF 收缩豚鼠气道反应的作用。

EGB 能竞争性拮抗 PAF 的膜受体而抑制 PAF,使血小板聚集、内皮细胞渗透性增加、支气管收缩和嗜酸性细胞的炎症反应减轻。对巴豆油所诱导的小鼠耳肿胀,以吲哚美辛(消炎痛)作对照,银杏内酯混合物($0.2\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)抑制率较吲哚美辛为高。在二甲苯致小鼠耳片肿胀和蛋清致大鼠足趾肿胀的 TFG 抗炎模型中,通过测定大鼠血清和足趾组织中一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、前列腺素 E_2 (PGE_2)的含量,表明 $100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ TFG 能抑制二甲苯致小鼠耳片肿胀, $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ TFG 可抑制蛋清致大鼠足趾的肿胀;在蛋清诱导大鼠足趾肿胀模型中,TFG 使血清和足趾组织中 MDA 量减少,同时足趾组织中 NO 和 PGE_2 含量也下降,提示 TFG 有一定的抗炎作用。

4 抗氧化和抗自由基活性

大鼠视网膜缺血再灌注实验^[13]发现, EGB761 ($100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, po, 10d)与超氧化物歧化酶(SOD, $1.5 \times 10^4\text{U}\cdot\text{kg}^{-1}$, iv, 10d)均能明显降低缺血 90 分钟后 4 小时或 24 小时再灌注所致损伤,表明 EGB 具有 SOD 样自由基拮抗剂作用;近年也有类似报道^[3]。体外实验表明,银杏叶黄酮(ginkgo leaf flavonoid, GF)可直接清除多种活性氧簇,如 $\text{O}_2\cdot^-$ 、 $\text{NO}\cdot$ 、 $\text{OH}\cdot$ 、脂质过氧化物等^[14,15]。TFG ($100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)可显著降低心、脑组织中 MDA 的含量,尤其对心脏 MDA 生成抑制更为明显,在 $25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、 $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时就有明显的降低作用。EGB761 ($100\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)能剂量依赖地防止 LDL 的氧化修饰,且未见 α -维生素 E (VE)和 β -胡萝卜素(β -CAR)含量降低;还可经由肝 P-450 酶系发挥间接的抗氧化作用^[9]。另据周君富等^[16]报道,口服含总黄酮 9.6mg 的片剂或胶囊剂每人每天 3 次,每次 2 片或粒,连服 1 个月,检测结果表明 GF 具有升高维生素 C、VE、 β -CAR 含量,提高 SOD、红细胞过氧化氢酶(E-CAT)、红细胞谷胱甘肽过氧化物酶(E-GSH-PX)活性及降低过氧化脂质(LPO)含量的显著作用。

实验表明^[17],暴露于硝普钠($100\mu\text{M}$)中的大鼠

海马培养细胞自由基增加,存活率降低, EGB761 ($10\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1} \sim 100\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)或黄酮类($25\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)可阻滞硝普钠的这一作用; EGB761 ($100\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)可抑制硝普钠诱导的蛋白激酶 C (PKC) 的活性。研究^[11]还发现,术前预服 EGB ($320\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 5d),可降低血液氧自由基浓度,间接清除自由基,防止血浆抗坏血酸浓度降低。上述研究均表明了 EGB 对活性氧簇的拮抗作用。

5 对神经系统的作用

体内体外研究均表现^[18] EGB761 具有神经保护作用,主要表现是:促进认知,改善血液流变学和组织代谢,拮抗缺血性损伤。缺血缺氧,癫痫发作,外周神经损伤等情况下, EGB 可发挥神经保护作用。浓度为 $0.59\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1} \sim 37.5\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 范围内,银杏内酯对神经细胞的保护作用呈现出浓度依赖性; $37.5\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 浓度的银杏内酯能明显提高缺氧神经细胞的活性和生存能力,减轻细胞的形态学损伤,表明银杏内酯对小鼠神经细胞缺氧损伤有明确的保护作用。动物实验中, EGB761 有抗氧化作用及清除自由基活性,保护缺血性神经元凋亡,保护海马苔藓纤维功能,促进海马高亲和胆碱的吸收,抑制海马糖皮质激素受体的向下调节,增强神经元可塑性,弱化氧化应激或外伤性大脑损伤所致认知缺陷。给予受试者 EGB $120\text{mg}\cdot\text{d} \sim 240\text{mg}\cdot\text{d}$,持续 3~6 个月,结果发现 EGB 对 AD 症的认知功能障碍具有改善作用,且无明显副作用^[19]。动物实验中,不同龄小鼠口服 EGB761 ($100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$), 3 周后,短期记忆有显著的提高^[20]。

6 临床应用

由于 EGB 的抗氧化特性和改善大脑及外周循环的作用,它主要用于治疗脑血管功能障碍及外周血管疾病,包括阿尔茨海默症(Alzheimer's disease, AD),帕金森氏病(Parkinson's disease, PD),脑及视网膜缺血,记忆衰退,间歇性跛行等^[10];其它作用如改善经期前充血症状,高原病的防护,抗畸变作用等。EGB 对缓解头昏、疲劳、眩晕、焦虑、抑郁、耳鸣,改善记忆,增强注意力效果明显^[21];对前庭功能突发缺损,疗程越长,疗效越显著。实验^[22]发现,银杏叶提取物金纳多(Ginaton, EGB761)于术前 30min 静注金纳多 $14\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (移植后于肝腔静脉接通后同法注射金纳多),可改善非协调性异种肝移植的微循环障碍,减小缺血再灌注损伤,并减轻其超急性排斥反应,对临床异种肝移植的开展有潜在应用价值。

银杏内酯作为 PAF 拮抗剂,在治疗哮喘、内毒素休克、心脑血管疾病、血栓及多种炎症疾病等方面均有较好的临床应用前景,尤其是银杏内酯 B 已在临床上用于移植排斥、中风、血液透析和休克试验,在预防和治疗过敏性哮喘方面具有极大的潜在应用价值。

临床上银杏叶制剂的使用多为片剂和胶囊剂,其用法与用量是:口服,每次 1~2 片/粒,每日 3 次,或遵医嘱。国外标准 EGB 制剂的临床使用一般是:片剂 40~80mg/次,每日 3 次;滴剂 1~2ml/次,每日 3 次;针剂 5~10ml/次,每日 2 次,静脉或肌肉注射均可。

7 毒性及不良反应

已有的研究表明,EGB 不良反应不足临床受试者的 1%,且作用较温和,主要是食欲减退、恶心、腹胀、腹泻等胃肠功能紊乱及头晕、头痛及耳鸣等,个别出现过敏性皮疹^[9,12],可能与制剂不纯(白果酸含量大于 5ppm)有关。尽管这些作用是暂时性的,但对敏感病人却具有重要意义。另有 5 例自发性重度出血(包括视网膜和蛛网膜下腔出血,硬膜血肿)的报道,这可能与 EGB 的抗凝作用有关^[9]。

目前尚未发现 EGB 与其他药物有不良相互作用。

8 EGB 研究前景

国外银杏叶研究开展较早,西德 Schwabe 制药公司早在 1965 年就研制出 5 种剂型的银杏叶制品,并进行了专利注册(EGB761),该系列产品被称为梯波宁(Tebonin),其制剂标准为 24% 的 TFG 和 6% 的萜类,且成为现行的国际标准;改进型有强力梯波宁(Tebonin Forte)。法国天然及合成制药公司也在 1975 年研制出了名为坦纳康(Tanakan)的银杏叶系列产品,在欧洲市场上颇受欢迎。目前国产的银杏制剂主要有:天保宁(浙江康恩贝)、银可络(深圳海王药业)、999 银杏叶片(三九集团立华制药)、银杏口服液(河北遵化制药厂)、银杏胶囊(山西心研所)等滴剂、薄膜片剂、注射剂、胶囊以及黄酮脂质软膏、银杏内酯 B 脂质体等。

1995 年,法德两个制药集团银杏叶制剂销售额达 20 亿法郎;1996 年,银杏叶制剂在美国销售额为 2 亿美元,居草药产品第五位。我国银杏叶资源丰富,近年来也做了不少研究工作,研制出一些制剂,如冠心酮片、“6911”、银杏叶干浸膏、银杏叶口服液、银杏叶胶囊等。但产品单一,且类同产品较多,与国外相比还有较大的差距。因此,我国应当结合

现代药理研究成果与传统中医药经验,在跟踪前沿和自主创新的前提下,将银杏叶的研究由粗加工转向深入系统的研究,开发出更多更好的银杏叶系列保健品,增强国际市场竞争力。

致谢:研究生郑杰民和张晓芳的有益讨论和帮助查找文献资料,在此一并致谢。

参考文献:

- [1] 张艳艳,罗本燕. 52 例脑梗死金纳多治疗临床观察[J]. 浙江预防医学,2002,14(5):64.
- [2] Oyama Y, Chilkahisa L, Toshilio U, et al. Ginkgo biloba extract protects brain neurons against oxidative stress induced by hydrogen peroxide [J]. Brain Res, 1996, 712:349.
- [3] Clostre F. Protective effects of a ginkgo biloba extract (EGB 761) on ischemia-reperfusion injury [J]. Therapie, 2001, 56(5):595.
- [4] 仰礼真,张翼,李进禧,等. 银杏内酯 B 对豚鼠心室肌细胞动作电位及 L-型钙通道的影响[J]. 中国药理学通报,2000,16(2):195.
- [5] 张玉珍,顾德官,茅守玉,等. 银杏叶提取物(EGB)对大鼠局部脑缺血及颈动脉血栓形成的保护作用[J]. 药学学报,1998,33(12):901.
- [6] 吴雪丰,王秋娟,楼凤昌. 银杏内酯对大鼠局灶性脑缺血的保护作用[J]. 中国药科大学学报,2001,32(2):141.
- [7] 张予阳,于庆海,游松,等. 银杏内酯对小鼠和大鼠脑缺血的保护作用[J]. 中国药理学通报,2001,17(6):667.
- [8] Varga E, Bodi A, Ferdinandy P, et al. The protective effect of EGB 761 in isolated ischemic/reperfused rat hearts: a link between cardiac function and nitric oxide production[J]. J Cardiovas Pharmacol, 1999, 34(5):711.
- [9] Logani S, Chen MC, Tran, T, et al. Actions of ginkgo biloba related to potential utility for the treatment of conditions involving cerebral hypoxia [J]. Life Sci, 2000,67(12):1389.
- [10] McKenna DJ, Jones K, Hughes K. Efficacy, safety, and use of ginkgo biloba in clinical and preclinical applications[J]. Altern Ther Health Med, 2001,7(5):70.
- [11] Mahady GB. Ginkgo biloba for the prevention and treatment of cardiovascular disease: a review of the literature[J]. J Cardiovas Nursing, 2002,16(4):21.
- [12] 倪健,董竟成. 银杏内酯类化合物 F 抗血小板激活因子和组织胺的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(5):365.
- [13] Szabo ME, Droy-Lefaix MT, Doly M, et al. Ischemia and reperfusion-induced histologic changes in the rat retina [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1991,32(5):1471.
- [14] Maitra I, Marcocci L, Droy-Lefaix MT, et al. Peroxyl radical scavenging activity of ginkgo biloba extract EGB 761 [J]. Biochem Pharmacol, 1995,49(11):1649.
- [15] 王雁,杨义芳. 银杏叶的药理作用及其机制的研究进展[J]. 中国现代应用药学杂志,2001,18(1):1.
- [16] 周君富,吕兴广. 银杏叶抗氧化和抗脂质过氧化损伤效应的探讨[J]. 实用老年医学,1997,11(6):256.

- [17] Bastianetto S, Zheng WH, Quirion R. The ginkgo biloba extract (EGb 761) protects and rescues hippocampal cells against nitric oxide - induced toxicity; involvement of its flavonoid constituents and protein kinase C[J]. *J Neurochem*, 2000, 74(6):2268.
- [18] DeFeudis FV, Drieu K. Ginkgo biloba extract (EGb 761) and CNS functions: basic studies and clinical applications[J]. *Curr Drug Targets*, 2000, 1(1):25.
- [19] Oken BS, Storzach DM, Kaye JA. The efficacy of ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer disease [J]. *Arch Neurol*. 1998, 55(11):1409.
- [20] Stoll S, Scheuer K, Pohl O, *et al* . Ginkgo biloba extract (EGb761) independently improves changes in passive [J]. *Pharmacopsychiatry*, 1996, 29(4):144.
- [21] Boniel T, Dannon, P. The safety of herbal medicines in the psychiatric practice[J]. *Harefuah*, 2001, 140(8):780.
- [22] Zhang Q, Rui X, Cai D. Protective effect of ginkgo on rat liver microcirculation disturbance following liver xenotransplantation [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2000, 80(9):706.

收稿日期:2002-08-15

遍地金提取物对大鼠脑纹状体突触体 $[^3\text{H}]$ - 多巴胺重摄取抑制试验

赵晶¹, 何洪静¹, 高玮¹, 李全红², 赵见宝²(1. 成都军区昆明总医院, 昆明 650032; 2. 大理医学院 98 级实习生)

摘要 目的:评价遍地金提取物对大鼠脑纹状体突触体 $[^3\text{H}]$ - 多巴胺重摄取的抑制作用。方法:通过大鼠脑纹状体突触体 $[^3\text{H}]$ - 多巴胺重摄取抑制实验,测定其重摄取量 cpm 及抑制百分率,以评价待试物对多巴胺重摄取的抑制活性。结果:遍地金组平均抑制百分率为 65%, $\text{IC}_{50} = 113.25 \text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$; St. John's Wort 组平均抑制百分率为 61%, $\text{IC}_{50} = 28.29 \text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。结论:遍地金提取物与在欧美上市的药物 St. John's Wort 均抑制大鼠脑纹状体突触体 $[^3\text{H}]$ - 多巴胺重摄取,二者差异无统计学意义。

关键词 遍地金;多巴胺;重摄取;抑制百分率

中图分类号:R286 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2002)06-0338-03

Effect of *Hypericum Wightianum* extracts on synapse reuptake of dopamine in the striatum of rat brain

ZHAO Jing¹, HE Hong - Jing¹, GAO Wei¹, LI Quan - Hong², ZHAO Jian - Bao²(1. Kunming Military General Hospital, Kunming 650032, China; 2. The Pharmaceutical Department of Dali Medical University)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study effect of *hypericum wightianum* extracts on synapse reuptake of dopamine in rat brain striatum. **METHODS:** The inhibition experiment of reuptaking $[^3\text{H}]$ - dopamine on brain striatum synapse of rat has been adopted. The activity was evaluated by assaying quantity of reuptaking (cpm) and the inhibition percentage. **RESULTS:** The average inhibition percentage and IC_{50} of *Hypericum Wightianum* extract group, are respectively 65% and 113.25 mg/ml and for St. John's 61% and 28.29mg·ml⁻¹ and for Wort group are. **CONCLUSION:** *Hypericum Wightianum* extract group and antidepressant preparation St. John's Wort group both showed inhibition activity on brain striatum synapse reuptaking dopamine and have no statistics significance between the two groups.

KEY WORDS *Hypericum Wightianum*; dopamine; reuptake; inhibition percentage

抑制多巴胺重摄取为抗抑郁药的作用机制之一。合成的抗抑郁药具有不同程度的胆碱能神经和心血管系统副作用,抑郁患者在使用抗抑郁药维持治疗时,症状复发率为 9% ~ 57%。合成的抗抑郁药治疗一段时间后,由于直接或间接的抗多巴胺

能作用,多巴胺功能下降,可导致抑郁症状反复。金丝桃植物提取物 St. John's Wort 为在欧洲和美国广泛应用的天然抗抑郁药物,分布于云南地区的同属植物遍地金含有与其相同的化学成分金丝桃素,本实验通过测定遍地金提取物对大鼠脑纹状体突触体