

朝鲜聚合草根中生物碱的提取分离及其对猪的毒性研究

丁 伯 良

(西北农学院畜牧兽医系研究生)

指导教师 段得贤教授

摘 要

本文用硅胶柱层析法从朝鲜聚合草 (*Symphytum peregrinum* L.) 根中分离到双稠吡咯啉生物碱——聚合草素 (Symphytine), 并用质谱法测得其似分子离子峰 $(M+1)^+$ 的 $m/e = 382$ 。

将提取分离的总生物碱及聚合草素分别按每次150毫克/公斤 (服4次) 与40毫克/公斤 (服3次) 投给10头2~3月令小猪。结果总碱组 (6头) 死亡3头, 幸存3头增重缓慢 (月增重: 1.00 ± 0.71 公斤, $P > 0.05$) 多数肝脏表现双稠吡咯啉生物碱的主要病变: 出血、细胞坏死, 纤维化和轻度巨红细胞症。聚合草素组 (4头) 增重基本正常 (月增重: 2.50 ± 1.35 公斤, $P < 0.05$), 肝脏及胃底腺仅轻度损伤。对照组 (4头) 生长发育良好, 增重最快 (月增重: 3.88 ± 2.39 , $P < 0.05$), 无异常病变。

前 言

聚合草 (Comfrey) 是紫草科 (Boraginaceae) 聚合草属 (*Symphytum* Linnaeus) 的多年生粗糙毛状草本植物, 它原产于苏联高加索, 以后相继引入西欧、北美、澳大利亚、日本与朝鲜, 现已广泛分布世界各国。聚合草共有36种, 其中用于饲料的有9种。因它产量高, 营养丰富, 利用期长, 适应性广而作为畜禽的青绿饲料。我国推广栽培的主要是由朝鲜 (1972) 引入的朝鲜聚合草 (即外来聚合草, *S. peregrinum*), 经近几年的试验, 现已推广到全国各地。

据报道, 聚合草含有毒性生物碱, 即双稠吡咯啉生物碱 (pyrrolizidine alkaloids,

本试验曾得到中国农科院畜牧所汪敬、雷祖玉同志, 吉林省农科院畜牧所王宝贵同志, 西北农学院牧医系卢得仁、林秉诚、扈文杰、鲁安太、张守信、张琼瑶、蒋孝嫻、李绍君老师, 王建华、王曼、王德芳同志以及中国科学院化学研究所、国防科委五〇七研究所、北京化学工业设计院指导和协助, 谨致谢忱。

简称PAs), 其中有一种聚合草素(Symphytine)含量最高, 约占总生物碱的四分之一。Furuya(1968, 1971), Манько(1969, 1971) Ulubelen(1971), Long(1976), 林秉诚(1980)等^[10, 11, 18, 19, 16, 14, 7]都先后从几种聚合草中提取出总生物碱。Furuya^[10, 11]与Ulubelen^[16]还从中分离到聚合草素。

聚合草究竟能否引起动物中毒, 国外学者持有两种截然相反的观点, Richard(1976), Furuya(1968), Hirono(1978)等^[17, 10, 13]认为聚合草含PAs, 它是一种慢性累积性毒物, 主要损害肝脏和中枢神经, 甚至能致肝癌。而Long(1976)^[14]却指出, 新鲜聚合草含PAs极少, 因此作为人的食物或家畜饲料均未表现生物碱的损害。

我国推广聚合草历史短, 目前主要用于猪的青饲料。近年来, 某些猪场已发现饲喂聚合草后出现的自然发病, 因此评价聚合草的客观地位乃是当前刻不容缓的工作。1980年3月, 全国聚合草组第三次会议强调, 要进行聚合草有毒成分的研究。林秉诚、丁伯良(1981)^[8]报道, 猪大量饲喂聚合草能出现PAs对肝脏的特有病变。为了进一步证实其毒素作用, 本试验通过化学方法将朝鲜聚合草根中提取出的总生物碱与分离到的聚合草素进行猪的毒性试验, 以确定朝鲜聚合草的有毒成分, 证实聚合草对猪的毒性, 探索其对猪的中毒量, 初步定出一个合理的安全饲喂量, 为正确搭配使用聚合草提供依据。本文主要报告朝鲜聚合草根中总生物碱及其聚合草素的提取、分离和鉴定; 毒素对猪增重的影响和病理学检查等。

材 料 与 方 法

一、材料制备

1. 化学分析用朝鲜聚合草根: 1980年9月与11月分别由吉林省公主岭地区与北京市畜牧所饲料室试验地采集。

2. 毒性试验用朝鲜聚合草根: 1981年5月收集于陕西省西北农学院教学试验农场和兴平县种猪场。

将上述草根用水冲洗, 切短晒(晾)干, 置鼓风电热恒温干燥箱70℃干燥至恒重, 磨成粉末, 放入干燥器或密闭塑料袋中各用。

二、总生物碱的提取及聚合草素的分离和鉴定

1. 总生物碱的提取: 按照Furuya^[10, 11]的方法提取总碱。本试验以2N硫酸混溶浓缩物, 锌粉还原时, 不再加入浓硫酸。

2. 聚合草素的分离和鉴定: 柱层析用硅胶, 系上海五四农场化学试剂厂生产(100—200目)。过筛, 取粒度180—200目, 105℃活化二小时备用。洗脱剂: 氯仿—甲醇。薄层层析用硅胶, 系上海莹光化学厂生产硅胶G, 以适量蒸馏水调匀涂布, 110℃活化半小时备用。展开剂: 氯仿—甲醇—氨水(60:10:1)。显色剂: 改良碘化铋钾。制备薄层层析用硅胶、展开剂和显色剂均同薄层层析。核磁共振谱用Brucker WH—90脉冲傅立叶变换核磁共振波谱仪测定, 以CDCl₃为溶剂, TMS为内标。红外光谱用Sp—200红外光谱仪测定, KBr压片。质谱用JMS—D300质谱仪测定。

制备性薄层层析：采取常用制备薄层法^[3]，从总生物碱中分离得到与文献〔10〕相符的R_f值为0.6的淡黄色油状物，以此作标准品。按Furuya^[11]的方法分离聚合草素。本实验作了适当改进，（1）吸附剂粒度选用180—200目层析用硅胶；（2）增大洗脱剂极性，洗脱梯度依次为氯仿—1%甲醇氯仿—2%甲醇氯仿—3%甲醇氯仿—4%甲醇氯仿—5%甲醇氯仿。

三、试验动物及饲养方法

1. 试验猪：选用西北农学院教学试验农场畜牧站饲养的巴克夏及关中黑猪，自四窝两月令断奶仔猪中选14头，体重8—16公斤，公母均有；随机分成三组，即总生物碱组（6头），聚合草素组（4头）与对照组（4头）。

2. 试验日粮类型：采用混合精料，玉米占55%，麸皮占30%，豆饼占15%。每100克精料中另加入鱼粉5克，食盐0.5克。

3. 饲料喂法及喂量：用生料湿喂法，每头每日按体重的5%喂给，日喂三次。

四、毒物的投服方法及剂量

将样品制备成5%盐酸盐的水溶液，早晨饲喂前采用胃管灌服，投药后数小时饲喂。

总碱组每头每次按150毫克/公斤，每周一次，共服4次，聚合草素组每头每次按40毫克/公斤，每周一次，共服三次。

五、观察内容及项目

1. 体重增长变化：自试验开始，每隔7天均在早晨喂食前称重，至试验结束，共称重五次，以了解毒素对猪增重的影响。

2. 血液生化指标测定

（1）血清制备：早晨空腹时，取前腔静脉采血，分离其血清备用，自试验开始至结束，共采血三次。

（2）血清谷丙转氨酶（SGPT），谷草转氨酶（SGOT）的活力测定均用改良金氏法。

（3）黄疸指数测定采用肉眼比色法。

3. 病理学检查

试验结束，屠宰全部猪群，取其脏器进行肉眼观察，对肝脏作组织学检查，以10%甲醛固定，石蜡包埋，H·E染色，镜检。

六、实验数据的处理

本试验获得135个实验数据都进行了生物统计学处理，根据需要分别进行了同体比较的t检验及方差分析（Dunnett法）^[2]。

七、毒性试验期

1981年10月6日至11月4日，试验期为30天。

结 果

一、从朝鲜聚合草根中提取出总生物碱，其含量（按干根粉计）为1.5—1.9克/公斤

用碘化铋钾、碘化汞钾和硅钨酸等试剂检查,均呈阳性反应。薄层检查,在R_f值为0.07、0.11、0.22、0.51、0.60等处均出现桔红色斑点,并以R_f值为0.60的斑点面积最大。薄层图谱见图1。

二、从总生物碱中通过制备性薄层层析或柱层析,分离到R_f值为0.60的淡黄色油状物,其含量(按干根粉计)为0.38—0.48克/公斤。将此样品分别用各种光谱鉴定,结果如下:

红外光谱, IR_{v_{max}}^{KBr} (cm⁻¹): 3470 (羟基)、1728、1718、1260、1160、(酯基)、1660 (双键), 见图2。

核磁共振光谱 δ 值 (90 MHz): 0.84 (3H、双重峰、J = 6.0 —CH<CH₃>CH₃),

0.91 (3H双重峰, J = 6.0, —CH<CH₃>CH₃), 1.20 (3H, J = 6.0, —C<CH₃>CH₃),

1.76 (3H单峰, CH₃>C=C<C(=O)O⁻>CH₃), 1.79 (3H、双重峰, J = 6.0,

CH₃>C=C<C(=O)O⁻>CH₃), 1.92—3.55 (7H, 多重峰), 3.93 (1H, 多重峰 —C<CH₃>CH₃),

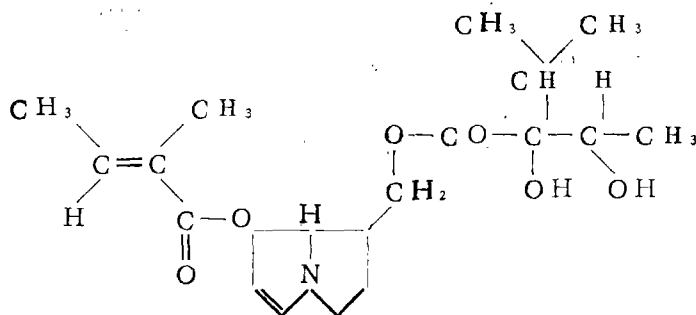
4.51 (1H, 单峰, C₈-H), 4.70 (2H, 单峰, C₉-H₂) 5.39 (1H, 单峰, C₇-H), 5.79 (1H, 单峰、C₂-H), 6.72 (1H, 多重峰, J = 6.0, CH₃>C=),

见图3。

质谱: 电子流轰击源, m/e: 220、136、121、120、118、103、94、93、83、55。见图4。

化学电离源出现似分子离子峰 (M+1)⁺, m/e = 382, M和 symphytine (C₂₀H₁₉O₆N) 的分子量相符。见图5。

以上各种光谱数据和薄层数据与文献〔9、10〕相符, 故鉴定本样品为聚合草素, 其结构式为:



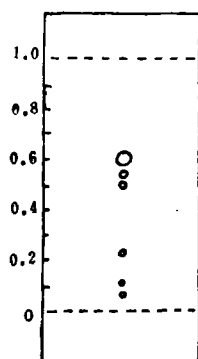


图1 朝鲜聚合草
总生物碱的薄层图谱

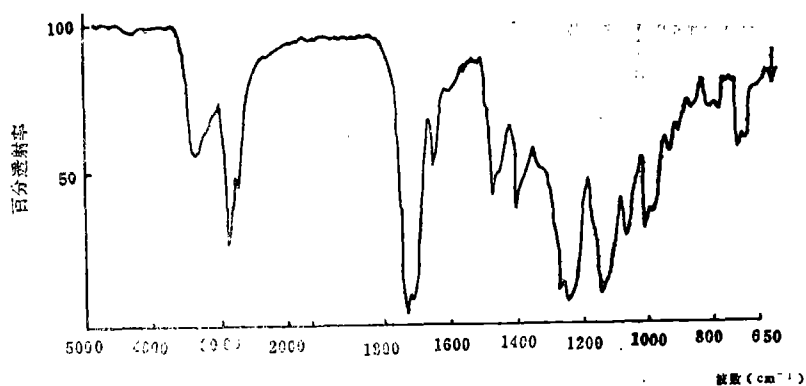


图2 聚合草素的红外吸收光谱

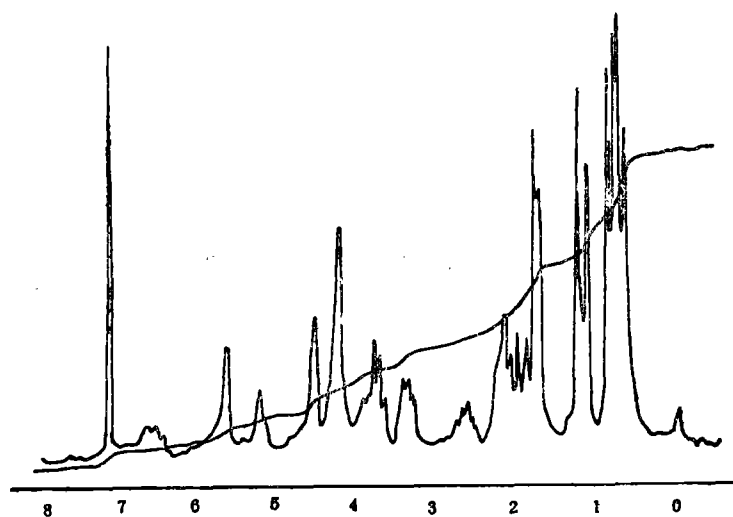


图3 聚合草素的核磁共振谱

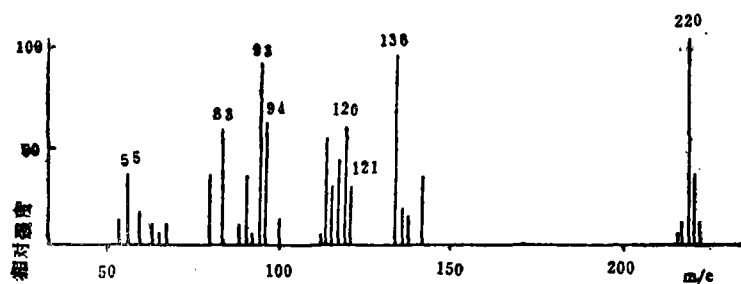


图4 聚合草素的质谱(碎片离子峰)

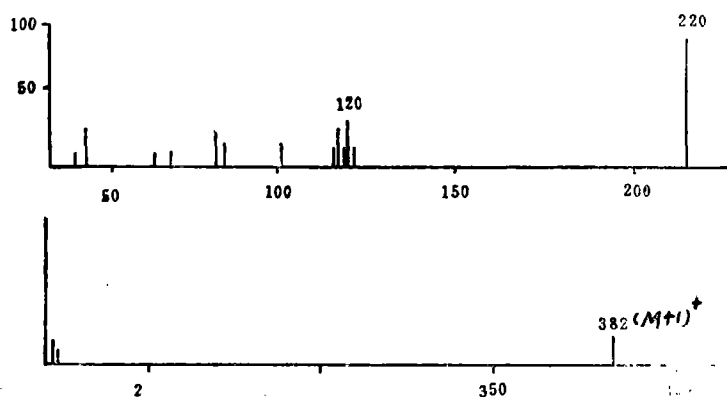


图5 聚合草素的质谱(分子离子峰)

三、总生物碱、聚合草素对猪增重的影响

试验前各组体重相近,灌服毒素后总碱组试验前后体重分别为 11.13 ± 3.42 公斤和 12.13 ± 3.77 公斤,差异不显著 ($P > 0.05$); 聚合草素组试验前体重为 11.63 ± 2.36 公斤,试验后为 14.13 ± 3.68 公斤,差异显著 ($P < 0.05$); 对照组试验前后体重相应为 11.25 ± 2.90 公斤与 15.13 ± 4.70 公斤,差异显著 ($P < 0.05$) (见表1)。

用方差分析观察各组平均增重的差别无显著意义 ($P < 0.05$); 总碱组和聚合草素组的平均增重分别与对照组相比较,无显著意义 ($P > 0.05$)。

表1 总碱及其聚合草素对猪增重的影响

组别	动物数	剂量(克)	体重(平均值±标准误)		增重 (公斤)	P值
			开始	结束		
总碱组	6*	4.65~9.6	11.13 ± 3.42	12.13 ± 3.77	1.00 ± 0.71	> 0.05
聚合草素组	4	1.26~1.90	11.63 ± 2.36	14.13 ± 3.68	2.50 ± 1.35	< 0.05
对照组	4	—	11.25 ± 2.90	15.13 ± 4.70	3.88 ± 2.39	< 0.05

* 因2号、3号猪在第一次灌药后16小时与21小时分别死亡,为便于生物统计,另补2头。7号猪在屠宰前2天死亡。

表2 血清转氨酶活性的变化

组别	动物数	SGPT (单位)		SGOT (单位)	
		开始	结束	开始	结束
总碱组	6	85.00 ± 21.68	86.67 ± 14.43	91.67 ± 23.17	111.67 ± 23.63
聚合草素组	4	127.50 ± 23.63	102.50 ± 8.66	83.75 ± 33.26	121.25 ± 14.36
对照组	4	107.50 ± 28.72	63.75 ± 24.28	77.50 ± 9.57	72.50 ± 15.00

四、血清转氨酶及黄疸指数的变化

谷草转氨酶 (SGOT) 及谷丙转氨酶 (SGPT) 测定结果如表 2。用方差分析 各组 SGPT 与 SGOT 试验结束时均数间的差别无显著意义 ($P > 0.05$); 总碱组和聚合草素组试验结束时 SGPT 与 SGOT 均数分别与对照组均数相比较, 差别无显著意义 ($P > 0.05$)。

黄疸指数测定结果, 除总碱组的 0 号与聚合草素组的 6 号在试验结束时分别测得 20 与 15 单位外, 其余均在 5 个单位以下。

五、病理学检查

本研究共剖检 14 头试验猪与对照猪, 其中包括中毒死亡 3 头 (总生物碱组), 剖杀 11 头 (总生物碱组 3 头、聚合草素组 4 头、对照组 4 头)。

(一) 肉眼观察

总生物碱组的肝脏色泽普遍变淡、并带有土黄色, 尤以 7 号猪最明显; 10 号、14 号猪的肝表面有小豆大至黄豆大白色斑点、胆囊充满胆汁。胃底部有腺区还有 1—3 指头宽的出血斑, 粘膜极易脱落。0 号猪心脏冠状沟脂肪呈胶冻样变。

聚合草素组的肝脏颜色比正常略淡些, 胃底腺区呈条纹状出血、肺心叶、尖叶部呈胰样变。

对照组个别肝脏表面有弥散性白色斑点, 有的肺脏尖叶, 心叶部呈胰样变, 其它均无异常变化。

(二) 组织学检查

总生物碱组肝脏的主要损害为肝细胞坏死、间质结缔组织纤维化及轻度巨红细胞症。

肝细胞索排列紊乱、部分肝细胞呈单个坏死, 细胞核消失溶解或残留有核的轮廓 (照片 1); 灶性坏死区有炎性细胞浸润 (照片 2); 少数肝细胞的核变大, 核内出现红色小球体 (照片 3); 窦状隙扩张, 内含红细胞及少量炎性细胞 (照片 4); 间质结缔组织轻度增生 (照片 5); 严重病例出现假小叶; 有的在中央静脉及叶下静脉管周围结缔组织增生 (照片 6), 个别病例的胆管轻度增生。

聚合草素组的肝脏损害较轻, 仅表现间质结缔组织轻度增生, 未见 PA₅ 的特有病变。

对照组肝脏的少量肝细胞出现颗粒变性, 窦状隙轻度扩张, 内含少量炎性细胞。

讨 论

1. Furuya (1968, 1971) [10, 11] 先后用硅胶柱层析法从药用聚合草 (*S. officinale*) 根中分离到占总生物碱 24.78% 与 18.64% 的聚合草素; Ulubelen (1971) [16] 用氧化铝柱层析法从东方聚合草 (*S. oriental*) 根中也分离到该毒素; 本试验用国产硅胶柱层析法从朝鲜聚合草 (*S. peregrinum*) 根中分离到聚合草素, 其含量占总生物碱的 20.6%。

本工作曾先后采集吉林、北京及陕西等地的聚合草根进行化学分析, 尽管气候、土壤等自然条件不同, 但都能从中提取分离出聚合草素, 故推测我国各地栽培的朝鲜聚合草也含有聚合草素。

2. 在质谱分析中, Furuya (1968, 1971) 仅报道了聚合草素的质谱碎片离子峰, 但质谱分子离子峰迄今未见报道。本试验通过化学离子质谱, 测得聚合草素的似分子离子峰 $(M+1)^+$ 的 $m/e = 382$, 从而直接推算出聚合草素的分子量为 381。

3. Furuya^[10]与 Richard^[17]曾系统地作过聚合草素的毒性试验, 分别对鼠以 0.3克/公斤静脉注射与 3克/公斤口服聚合草素, 结果有 50% 鼠中毒死亡。有关聚合草中 PAs 对猪的毒性研究尚未见文献记载。本试验用提取分离的总生物碱与聚合草素对猪进行中毒试验。

按毒物学观点, 动物对毒物的敏感性存在差异^[1]。朱宣人^[5]报道, 在研究的各种动物中, 猪对 PAs 最敏感, 其次为鸡、牛、马、大鼠和小鼠, 绵牛和山羊抵抗力最大。显然, 按鼠的 LD_{50} 的标准测定猪的中毒量是不客观的。本试验以猪一生最大采食量为依据设计毒性试验。据林秉诚、丁伯良^[8]报道, 每头猪的一生最大采食量为 400 公斤。已测出朝鲜聚合草茎叶所含总碱占总干重的 0.017%^[7], 因此 400 公斤鲜草实际仅含 6.8 克总碱, 折合聚合草素为 1.36 克。本工作参照上述指标, 结合试验猪的体重大小制定出总碱组每头实际投药量为 4.65—9.6 克, 聚合草素组为 1.26—1.9 克。试验结果, 总碱组的猪只不同程度出现 PAs 特有的病变, 但聚合草素组病变不甚明显。

4. 毒素与猪生长发育的关系: 从表 1 看出, 毒素对猪体重的增长有一定的影响, 试验组增长较不服毒素的对照组为慢, 其中以总生物碱组增重最慢 (月增重: 1.00 ± 0.71 公斤, $P > 0.05$) 聚合草素组增重基本正常 (月增重: 2.50 ± 1.35 公斤, $P < 0.05$) 而对照组生长发育良好, 增重最快 (月增重: 3.88 ± 2.39 公斤, $P < 0.05$)。但经方差分析, 总碱组、聚合草素组及对照组三者之间平均增重的差别无显著意义; 用总碱组和聚合草素组平均增重分别与对照组平均增重相比较, 结果仍无显著意义。

5. 毒素与血清转氨酶间的关系: 从表 2 可见, 试验组与对照组间的谷丙转氨酶 (SGPT) 活性无明显差别; 而谷草转氨酶 (SGOT) 的活性, 除对照组试验前后基本趋于稳定外, 总碱组与聚合草素组均有上升趋势, 但经生物学统计, 差异并不显著 ($P > 0.05$)。

6. 据报道: PAs 属于一种肝毒生物碱, 它主要引起肝脏三大病变, 即 (1) 坏死, (2) 水肿继以纤维化, (3) 由于有丝分裂过程受到抑制而出现的巨红细胞症^[5, 15]。

林秉诚、丁伯良等已证实猪聚合草中毒后出现 PAs 对肝脏的特异病变。汪徽等^[6]用占日粮 50% 以上的总生物碱喂给大白鼠, 35 天后出现 PAs 的类似病变。本试验的总碱组同样表现 PAs 对肝脏的毒害, 但病变程度较轻, 聚合草素组更为轻微。因为 PAs 属于一种慢性累积性毒素, 必须经一定时间的蓄积方可形成它的特异病变。尽管本试验投服毒素量折合新鲜草 400 公斤左右, 但试验期仅 30 天, 而新鲜草饲喂期达 150 天左右, 这就进一步确证敏感动物 (例如猪) 只有长期接受低剂量毒素时或在停止服药后经一段时间, 才会逐渐发生巨红细胞症^[5, 12]。值得注意的是本试验总碱组因大剂量短期

内投服提取的总生物碱而发生中毒死亡3头，它与屠宰的3头经剖检观察，除肝毒病变外，在胃底腺均见有大片出血斑及溃疡化，这与 Mclean^[15]的报道也是相符的。

另据 Furuya, Richard^[10, 17]报道，聚合草含有一种毒性较大的肝毒生物碱——聚合草素，据分析约占总生物碱的四分之一，对大鼠的 LD_{50} 为300毫克/公斤（静脉注射）与3000毫克/公斤（口服）。

本试验从总生物碱中分离到约占其五分之一的聚合草素，并将它按40毫克/公斤（服三次）投给试验猪，结果并无损害动物的健康，也许毒素量尚未能达到中毒的地步。但本工作设计的聚合草素剂量是根据生产中新草最大饲喂量折算而成。诚然，倘若加大剂量，已超越生产实践的最大需要量则无实际意义。至于聚合草素对猪的中毒量有待今后进一步研究。

7. 有关安全饲喂量的探讨

本试验用提取分离的毒素作猪毒性试验，结果每头猪食入4.65—9.6克（每次150毫克/公斤，每周一次，服四次）总生物碱，中毒死亡3头，幸存猪增重缓慢，出现PAS对肝脏及胃底腺的损害，与文献^[8]基本相符，进一步证实猪一生（210天）饲喂400公斤以上新鲜聚合草是有害的。另据卢得仁^[11]报道，猪一生（240天）喂以250公斤以下鲜草，生长发育及各项生理指标正常，屠宰后对各脏器作肉眼及组织学检查，均无明显病变。

根据上述试验结果，结合猪一生（240—300天）中不同生长期对青饲料的实际需要量，建议每头猪一生采食聚合草的标准（日喂3—4次）以不超过250公斤为宜，至于能否再适当加大剂量，则有待进一步研究。

聚合草是我国畜牧业中值得推广的一种青绿饲料，不少省、市通过几年来的实践，已肯定了聚合草的生产利用价值，成为当地的“当家饲料”之一。但由于它含有一定量的毒素，应杜绝无限制地饲喂。实践证明，大量喂给聚合草将有损于家畜的健康。尤其近年来，日本的 Hirono^[13]发现用聚合草干根、叶粉长期饲喂（240天以上）大鼠能导致肝癌后，已引起人们的极大关注，无怪乎国外有关医学专家惊呼：“用聚合草作为滋补品或药草，再也不能认为绝对安全了！”^[9]

结 论

1. 本试验用国产硅胶柱层析法从朝鲜聚合草根中分离到聚合草素，并用质谱中的化学电离源法首次测得其分子量为381。

2. 我国广泛栽培的朝鲜聚合草含有一定量的毒素，其有毒成分是双稠吡咯啉生物碱。

3. 本试验将朝鲜聚合草中提取的生物碱进行猪中毒试验，证实了其能抑制猪的生长发育及对猪的毒性，主要显示双稠吡咯啉生物碱的肝毒病变及胃底腺的溃疡化。

参 考 文 献

- 〔1〕 工业毒理学实验方法编写组，（1979），《工业毒理学实验方法》，14页，

上海科学技术出版社。

〔2〕 上海第一医学院卫生统计学教研组 (1979), 《医学统计方法》, 上海科学技术出版社。

〔3〕 中国医学科学院药物研究所, (1972), 《中草药有效成分的研究、第一分册》, 75—77页, 人民卫生出版社。

〔4〕 卢得仁等, (1980), 聚合草与苜蓿喂猪比较试验。西北农学院学报, 2: 63—74页。

〔5〕 朱宣人, (1980), 《毒草病理学》, 3—11页, 甘肃农业大学。

〔6〕 汪傲、雷祖玉等, (1981), 朝鲜聚合草中生物碱毒性研究, I. 总生物碱和聚合草素对大白鼠的毒性试验, 待发表。

〔7〕 林秉诚等, (1980), 聚合草生物碱含量的测定报告, 《聚合草》, 12: 250—252页。

〔8〕 林秉诚、丁伯良等, (1981), 猪实验性聚合草中毒, 西北农学院学报, 3: 41—47页。

〔9〕 British Medical Journal, (1979)。Reply to query. 3, March 1979, 598。

〔10〕 Furuya, T. et al, (1968), Studies on constituents of crude drugs alkaloids of *symphytum officinale*. Chem pharm Bull, 16: 2512—2516。

〔11〕 Furuya, T. et al, (1971), Alkaloids and triterpenoids of *symphytum officinale*. Phytochemistry, 10: 2217—2220。

〔12〕 Gerald, N (1980), pyrrolizidine alkaloids In Irvin, E (1980) Toxic Constituents of plant Foodstuffs, 353—356。

〔13〕 Hirono, I. et al (1978), Carcinogenic activity of *symphytum officinale*. J Natl Cancer Inst, 61: 856—868。

〔14〕 Long, D. B, (1976), The alkaloid Content of Comfrey. In Hills, L. D, (1976) Comfrey: past, present and future London, UK, Faber and Faber, 229—237。

〔15〕 Mclean, E. K. (1970), The toxic action of pyrrolizidine (Senecio) alkaloids. Pharmacol Rev, 22: 429—438。

〔16〕 Ulubelen, A. et al, (1971), Alkaloidal and other constituents of *symphytum orientale*. Phytochemistry, 10: 441。

〔17〕 Richard, H. H. (1976), Comfrey miracle of mirage, Crop and Soil, 10: 12—14。

〔18〕 Манько, И. В. (1969), Исследование алкалоидов некоторых видов рога *Symphytum*, Раст Рес, 5: 508—512。

〔19〕 Манько, И. В. (1971), Содержание алкалоидов в *Symphytum officinale* L. В зависимости от оразы развития растения, Раст Рес,

Studies on the Extraction and Isolation of Alkaloids of *Symphytum Peregrinum* Ledeb and the Effect of Its Toxicity on Pigs

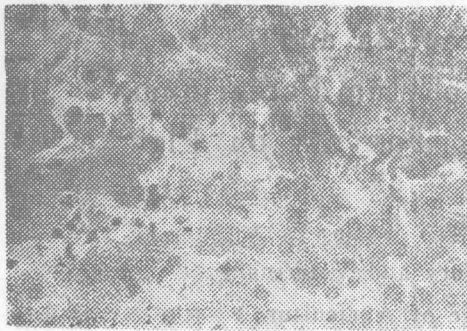
Din Bailiang

(Department of Animal Husbandry and Veterinary
Medicine of Northwestern College of Agriculture)

Abstract

The pyrrolizidine alkaloid, symphytine has first been isolated from the dried roots of *symphytum peregrinum* Ledeb by Column chromatography, and the similar molecule ion peak $(M+1)^+$ ($m/e=382$) of symphytine has first been determined by chemical ion mass spectroscopy.

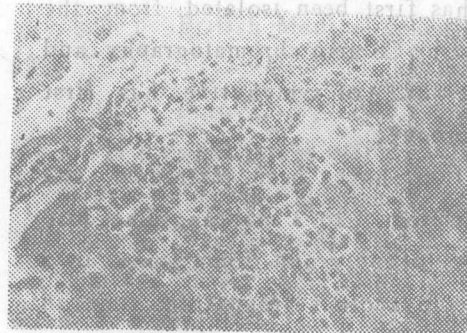
The crude alkaloid and symphytine that have been extracted and isolated are administered to 10 piglings ranging from 2 to 3 months. The dose of alkaloid—150mg/kg each time was given to one group four times in a month, and again that of 40mg/kg each time to another group three times in a month. As a result, 3 piglings in the crude alkaloid group died, and the body weight of another 3 survived animals increased slowly (1.00 ± 0.71 kg/month, $P > 0.05$). Most of their livers appeared to have some specific pathological changes because of poisoning caused by pyrrolizidine alkaloids, haemorrhages, cell necrosis, fibrosis and slight megalocytosis. In symphytine group, the weight of 4 piglings are basic normal (2.5 ± 1.35 kg/month, $P < 0.05$) and the lesions of livers and fundus glands are merely slight. Animals of controlled group grow well and their body weights are increasing fastest (3.87 ± 2.39 kg/month, $P < 0.05$) and have no any abnormal changes.



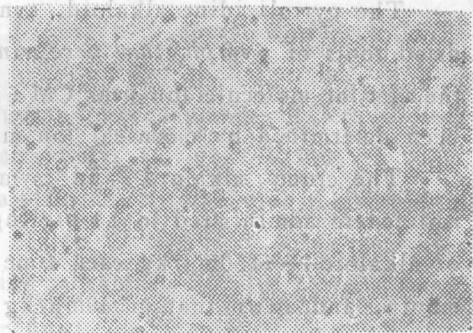
照片1 肝细胞索排列紊乱，肝细胞坏死，细胞核消失或残留有核的轮廓



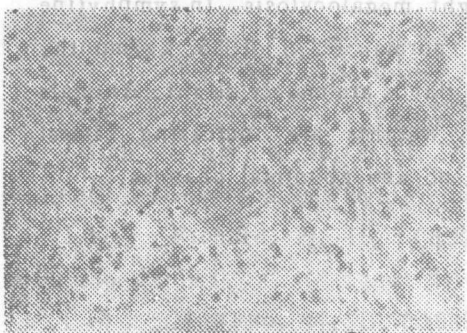
照片2 肝灶性坏死区有大量炎性细胞浸润



照片3 个别肝细胞的核比正常增大，核内出现红色小球体



照片4 肝窦状隙扩张，内含少量红细胞及炎性细胞



照片5 肝间质结缔组织增生



照片6 肝汇管区结缔组织纤维化