

网络出版时间:2021-04-26 08:24 DOI:10.13207/j.cnki.jnwafu.2021.10.004
网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1390.S.20210425.1126.004.html

五味子木脂素舒张大鼠离体气管平滑肌的功能研究

陈丽华^{a,b}, 许智莹^b, 林程程^b, 孙靖辉^b, 李贺^b, 陈建光^b, 王春梅^b

(北华大学 a 北华大学学报编辑部, b 北华大学药学院, 吉林 吉林 132013)

【摘要】【目的】探讨五味子木脂素 6 种单体成分对大鼠离体气管平滑肌张力的影响及其舒张气管平滑肌的作用机制。【方法】采用离体气管灌流法, 观测终浓度为 $10^{-7} \sim 10^{-3}$ mol/L 的五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素、五味子酯甲和体积分数 1% 二甲基亚砜(DMSO, 对照)对静息状态及乙酰胆碱(ACh)预收缩状态下大鼠离体气管环张力的影响。用 L 型 Ca^{2+} 通道阻滞剂维拉帕米(10^{-5} mol/L)、 β -肾上腺素受体阻断剂普萘洛尔(10^{-5} mol/L)和体积分数 1% DMSO(对照)预孵育大鼠离体气管环 15 min, 然后依次加入浓度为 $10^{-5} \sim 10^{-3}$ mol/L 的五味子醇甲, 观测维拉帕米和普萘洛尔对五味子醇甲舒张气管作用的影响。【结果】与对照比较, 不同浓度的 6 种五味子木脂素单体对静息状态下的气管环张力均无显著影响($P > 0.05$)。五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素对 ACh 预收缩的气管环张力相较对照具有显著抑制作用, 且呈剂量依赖性($P < 0.001$), 最大抑制率分别为 $(92.12 \pm 3.28)\%$, $(78.23 \pm 10.20)\%$, $(62.95 \pm 12.93)\%$ 及 $(46.58 \pm 4.92)\%$; 而五味子酯甲和五味子丙素对 ACh 预收缩气管环张力无明显影响($P > 0.05$)。与 DMSO 对照组相比, 五味子醇甲对大鼠离体气管环的舒张作用可被维拉帕米明显减弱($P < 0.001$), 最大抑制率降低了 $(26.24 \pm 8.42)\%$, 但普萘洛尔对其作用无显著影响($P > 0.05$)。【结论】五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素可呈剂量依赖性地舒张大鼠离体气管平滑肌, 其中五味子醇甲的作用机制可能与阻断 L 型 Ca^{2+} 通道有关。

【关键词】 五味子木脂素; 五味子醇甲; 气管平滑肌; 气管舒张作用

【中图分类号】 R285.5

【文献标志码】 A

【文章编号】 1671-9387(2021)10-0024-06

Relaxation function of *Schisandra chinensis* lignans on isolated rat trachea smooth muscle

CHEN Lihua^{a,b}, XU Zhiying^b, LIN Chengcheng^b, SUN Jinghui^b, LI He^b,
CHEN Jianguang^b, WANG Chunmei^b

(a Editorial Department of Journal of Beihua University, b College of Pharmacy, Beihua University, Jilin, Jilin 132013, China)

Abstract: 【Objective】The aim of this study was to investigate effects of 6 monomers of lignans from *Schisandra chinensis* on the tension of isolated tracheal smooth muscle of rats and the relaxation mechanism. 【Method】Trachea perfusion experiment *in vitro* was performed for understanding the effects of schisandrol A, schisandrol B, schisandrin A, schisandrin B, schisandrin C and schisantherin A with final concentration of $10^{-7} - 10^{-3}$ mol/L and 1% dimethyl sulfoxide (DMSO, control) on tension of isolated tracheal ring under resting state and acetylcholine (ACh) pre-contraction state. The isolated rat tracheal rings were pre-incubated with L-type Ca^{2+} channel blocker verapamil (10^{-5} mol/L), β -adrenoceptor blocker pro-

【收稿日期】 2020-10-19

【基金项目】 吉林省中医药科技项目(2020119); 北华大学研究生创新项目(2019017)

【作者简介】 陈丽华(1968—), 女, 吉林省吉林市人, 副教授, 硕士, 主要从事药理学研究。E-mail: admini@126.com

【通信作者】 王春梅(1974—), 女, 吉林省吉林市人, 教授, 博士, 硕士生导师, 主要从事药理学研究。

E-mail: wangcm74@126.com

pranolol (10^{-5} mol/L) and 1% DMSO (control) for 15 min, then final concentration of $10^{-5} - 10^{-3}$ mol/L schisandrol A was added to investigate the effects of verapamil and propranolol on tracheal relaxation of schisandrol A. 【Result】 Compared with DMSO control group, 6 monomers of *S. chinensis* lignans at different concentrations had no significant effect on tension of tracheal ring at resting state ($P > 0.05$). Schisandrol A, schisandrol B, schisandrin A and schisandrin B significantly inhibited the tension of tracheal rings pre-contracted with ACh in a dose-dependent manner ($P < 0.001$) with maximum inhibition rates of $(92.12 \pm 3.28)\%$, $(78.23 \pm 10.20)\%$, $(62.95 \pm 12.93)\%$ and $(46.58 \pm 4.92)\%$, respectively. Schisantherin A and schisandrin C had no significant effect ($P > 0.05$). Compared with DMSO control group, the relaxation effect of schisandrol A on isolated rat tracheal ring was significantly reduced by verapamil ($P < 0.001$) with maximum inhibition rate of $(26.24 \pm 8.42)\%$, while propranolol had no significant effect ($P > 0.05$). 【Conclusion】 Schisandrol A, schisandrol B, schisandrin A and schisandrin B can relax isolated tracheal smooth muscle of rats in a dose-dependent manner, and schisandrol A might relate to the blocking of L-type Ca^{2+} channel.

Key words: lignans from *Schisandra chinensis*; schisandrol A; tracheal smooth muscle; tracheal relaxation

五味子 (*Schisandra chinensis* (Turcz) Baill) 为木兰科植物五味子的干燥成熟果实, 习称“北五味子”, 是吉林省道地药材, 最早收载于《神农本草经》, 被列为上品^[1]。五味子在传统中医学中是止咳平喘的重要药物, 早在汉代, 张仲景在《金匮要略》记载的方剂中, 均以五味子收敛肺气而止咳, 多将其加入辛温、辛热之品为主药的温肺化饮方剂之中, 用于治疗寒饮咳嗽, 如治寒饮郁肺哮喘的射干麻黄汤、里饮挟热咳嗽的厚朴麻黄汤、外寒里饮咳嗽的小青龙汤、里饮射肺咳嗽的苓甘五味姜辛汤等^[2]。在现代中医药中, 五味子用于治疗呼吸系统疾病也成为大家关注的重点。王佳然等^[3]运用数据挖掘技术, 对《中国方剂数据库》中有关五味子的方剂进行了系统整理, 筛选出 631 个有关五味子的方剂, 其中尤以治疗肺系病症居多, 出现频率高达 55.09%。夏瑜桢等^[4]通过检索《中医方剂大辞典》、中国知网、万方数据库等, 对古今中医药治疗哮喘药的分布规律进行了研究, 发现五味子在古今用药中排名均在前 10 位, 是古今医家治疗哮喘时共同选择的核心药物, 由此可见五味子在传统和现代医学治疗哮喘中的重要地位。

然而, 现代药理学有关五味子治疗肺系疾病的基础研究较少, 其发挥平喘作用的物质基础及作用机制尚不清楚。为此, 本研究采用离体气管灌流试验, 观察五味子木脂素 6 种代表性单体成分对大鼠离体气管平滑肌张力的影响, 并初步探讨五味子醇甲舒张气管平滑肌的作用机制, 以探究五味子发挥平喘作用的物质基础。

1 材料与方法

1.1 材 料

1.1.1 试验动物 Wistar 健康雄性大鼠 40 只, 体重 250~300 g/只, 购自长春亿斯实验动物技术有限公司, 动物合格证号为 SCXK(吉)2015-0005。将大鼠分笼饲养于 SPF 级实验室, 自由饮水进食, 每天更换 1 次垫料, 适应性喂养 3 d 后用于试验。

1.1.2 试 剂 五味子醇甲 (schisandrol A)、五味子醇乙 (schisandrol B)、五味子甲素 (schisandrin A)、五味子乙素 (schisandrin B)、五味子丙素 (schisandrin C) 和五味子酯甲 (schisantherin A), 均购于成都普菲德物技术有限公司, 纯度 $\geq 98\%$; 普萘洛尔 (propranolol) 和维拉帕米 (verapamil), 购自美国 Sigma 公司; 氯化乙酰胆碱 (acetylcholine chloride, ACh)、二甲基亚砜 (dimethyl sulfoxide, DMSO)、氯化钠 (NaCl)、氯化钾 (KCl)、氯化镁 (MgCl_2)、氯化钙 (CaCl_2)、4-羟乙基哌嗪乙磺酸 [4-(2-hydroxyethyl) piperazine-1-erhanesulfonic acid, HEPES]、葡萄糖, 均购自国药集团化学试剂有限公司。生理盐溶液 (physiological salt solution, PSS)^[5]: NaCl 135 mmol/L、KCl 5 mmol/L、 MgCl_2 1 mmol/L、 CaCl_2 2 mmol/L、HEPES 10 mmol/L、葡萄糖 10 mmol/L, pH=7.40。

1.1.3 仪 器 HV-4 离体组织器官恒温灌流系统、BL-420F 生物机能实验系统、HW-1000 超级恒温水浴仪, 均由成都泰盟科技有限公司生产; 电子分析天平, 由沈阳龙腾电子有限公司生产。

1.2 方 法

1.2.1 受试药物的配制 精密称取五味子醇甲 43.3 mg、五味子醇乙 41.6 mg、五味子甲素 41.7 mg、五味子乙素 40.0 mg、五味子丙素 38.4 mg 和五味子酯甲 53.7 mg,分别加入 DMSO 配制成 1 mol/L 的受试药物母液,使用时用 DMSO 依次稀释为 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} 和 10^{-4} mol/L 的待测药物溶液。

1.2.2 大鼠离体气管环的预备 大鼠用质量分数 25% 乌拉坦(4 mL/kg)麻醉后,颈部腹面正中切开皮肤,从甲状软骨下部至气管下部分叉处剪取全部气管,放入 4 ℃ 的营养液中,去除气管周围的脂肪及结缔组织,将气管剪成长 3~5 mm 的气管环,随后将气管环下端固定,上端连接到张力传感器上,并置于预先注入 10 mL 37 ℃ 生理盐溶液的浴槽内,持续通入 95% O_2 和 5% CO_2 混合气体^[6]。大鼠气管环的张力信号由 BL-420F 生物机能实验系统记录。调节气管环静息张力至 1.0 g,每隔 15 min 更换新鲜生理盐溶液 1 次,稳定 60 min 后开始后续试验。

1.2.3 五味子木脂素对气管环静息张力的影响 为了探究五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和五味子酯甲 6 种五味子木脂素单体对静息状态下的大鼠气管环张力是否有影响,将气管环标本分为 6 组,每组 6 个重复。待气管环张力稳定后,每组先后向浴槽中加入 $10^{-4} \sim 1$ mol/L 的供试单体溶液,每个浓度加 10 μ L,因浴槽中预先充入了 10 mL 生理盐溶液,因此各单体溶液终浓度为 $10^{-7} \sim 10^{-3}$ mol/L,加药时间间隔以每次加药后气管环张力趋于稳定后再加下一个浓度;对照组(CK)加入 10 μ L 体积分数 1% 的 DMSO。记录离体气管环张力变化并按下式计算抑制率。

抑制率 = (给药后张力 - 静息张力) / 静息张力 $\times 100\%$ 。

1.2.4 五味子木脂素对 ACh 预收缩气管环张力的影响 向浴槽中加入终浓度为 10^{-6} mol/L 的 ACh 诱导气管平滑肌收缩,待气管环收缩幅度趋于平稳

时,各试验组向预先充入 10 mL 生理盐溶液的浴槽中加入 $10^{-4} \sim 1$ mol/L 的五味子木脂素单体 10 μ L,则其终浓度为 $10^{-7} \sim 10^{-3}$ mol/L,每组 6 个气管环;对照组(CK)加入 10 μ L 体积分数 1% 的 DMSO。加药时间间隔以每次加药后气管环张力趋于稳定后开始加下一个浓度,记录每一次气管环张力值,按下式计算抑制率^[7]。

抑制率 = (ACh 诱发气管环最大收缩张力 - 加入待测药物后的气管环张力) / (ACh 诱发气管环最大收缩张力 - 静息状态下气管环张力) $\times 100\%$ 。

1.2.5 普萘洛尔和维拉帕米对五味子醇甲舒张气管作用的影响 普萘洛尔和维拉帕米分别为 β -肾上腺素受体阻断剂及 L 型 Ca^{2+} 通道阻滞剂。本试验选取活性较好的气管环,用 10^{-5} mol/L 普萘洛尔、 10^{-5} mol/L 维拉帕米和体积分数 1% 的 DMSO(对照组,CK)分别孵育 15 min,然后采用 10^{-6} mol/L 的 ACh 预收缩,待气管环张力稳定后,向浴槽内依次加入浓度为 10^{-5} , 2×10^{-5} , 4×10^{-5} , 6×10^{-5} , 8×10^{-5} , 10^{-4} , 2×10^{-4} , 4×10^{-4} , 6×10^{-4} , 8×10^{-4} 和 10^{-3} mol/L 的五味子醇甲,加药间隔方法同 1.2.3 节,每组 6 个气管环。观察气管环张力变化情况并计算抑制率(计算方法同 1.2.4 节),绘制记录五味子醇甲对大鼠气管环舒张作用的量效曲线^[8]。

1.3 统计学处理

每项试验各组处理后气管环张力变化结果(抑制率)均以“平均值 $\pm$ 标准差”表示,两组间数据比较采用 SPSS 22.0 软件进行学生 t 检验分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 6 种五味子木脂素单体对离体大鼠气管环张力的抑制率

6 种五味子木脂素对离体大鼠气管环张力的抑制率如表 1 所示。

表 1 6 种五味子木脂素对离体大鼠气管环张力的抑制率

Table 1 Inhibition rate of 6 lignans from <i>Schisandra chinensis</i> on tension of isolated rat tracheal rings							%
浓度/(mol $\cdot$ L ⁻¹) Concentration	五味子醇甲 Schisandrol A	五味子醇乙 Schisandrol B	五味子甲素 Schisanthin A	五味子乙素 Schisanthin B	五味子丙素 Schisanthin C	五味子酯甲 Schisantherin A	
DMSO(CK)	-0.01 $\pm$ 0.42	0.03 $\pm$ 0.07	-0.02 $\pm$ 0.25	0.09 $\pm$ 0.05	0.07 $\pm$ 0.15	0.28 $\pm$ 0.18	
10^{-7}	0.11 $\pm$ 0.01	0.02 $\pm$ 0.03	1.04 $\pm$ 0.23	-0.22 $\pm$ 0.05	0.21 $\pm$ 0.61	0.97 $\pm$ 0.53	
10^{-6}	0.19 $\pm$ 0.06	-0.02 $\pm$ 0.08	1.08 $\pm$ 0.34	0.01 $\pm$ 0.07	0.09 $\pm$ 0.20	1.07 $\pm$ 0.63	
10^{-5}	0.02 $\pm$ 0.12	0.12 $\pm$ 0.41	0.98 $\pm$ 0.23	0.30 $\pm$ 0.08	0.02 $\pm$ 0.08	0.98 $\pm$ 0.58	
10^{-4}	0.04 $\pm$ 0.08	0.28 $\pm$ 0.07	1.01 $\pm$ 0.31	0.24 $\pm$ 0.16	0.09 $\pm$ 0.12	0.82 $\pm$ 0.31	
10^{-3}	0.02 $\pm$ 0.13	0.22 $\pm$ 0.14	0.88 $\pm$ 0.11	0.30 $\pm$ 0.13	0.01 $\pm$ 0.16	0.97 $\pm$ 0.18	

由表 1 可知,与 DMSO 对照组比较, $10^{-7} \sim 10^{-3} \text{ mol/L}$ 的 6 种五味子木脂素单体对离体大鼠气管环静息张力均无显著影响($P>0.05$),提示五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和五味子酯甲对离体大鼠气管环均无显著的直接作用。

2.2 6 种五味子木脂素对 ACh 诱导的离体大鼠气管环收缩的抑制率

由表 2 可知,与 DMSO 对照组相比,五味子醇

表 2 6 种五味子木脂素对 ACh 诱导的离体大鼠气管环收缩的抑制率

Table 2 Inhibition rate of 6 lignans from *Schisandra chinensis* on ACh induced contraction of isolated rat tracheal rings %

浓度/(mol·L ⁻¹) Concentration	五味子醇甲 Schisandrol A	五味子醇乙 Schisandrol B	五味子甲素 Schisandrin A	五味子乙素 Schisandrin B	五味子丙素 Schisandrin C	五味子酯甲 Schisantherin A
DMSO(CK)	2.87±1.25	3.20±2.12	1.28±1.23	2.22±2.10	3.21±1.27	2.25±1.45
10 ⁻⁷	3.32±1.39	7.59±1.55	3.89±1.72	2.71±0.97	3.00±1.32	1.83±1.52
10 ⁻⁶	21.58±3.81**	22.53±5.26**	13.44±2.62	3.85±1.42	2.00±1.37	1.16±1.05
10 ⁻⁵	24.90±3.62**	28.61±6.11**	23.83±8.18**	18.25±5.82*	3.25±0.95	3.16±1.22
10 ⁻⁴	50.58±2.89***	60.51±10.23***	36.29±11.68***	27.95±9.68***	7.76±2.40	4.66±2.94
10 ⁻³	92.12±3.28***	78.23±10.20***	62.95±12.93***	46.58±4.92***	9.76±3.17	6.32±3.47

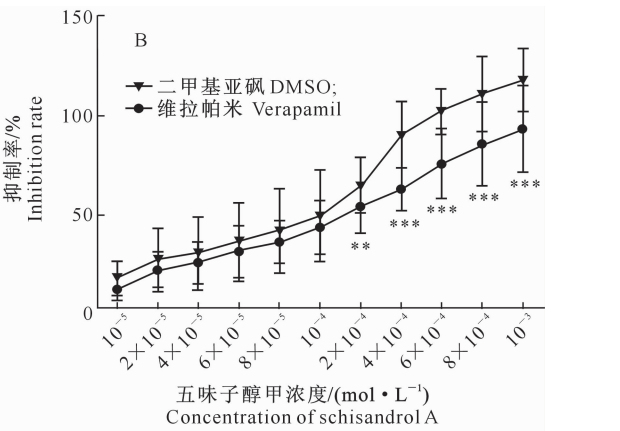
注:与 DMSO 组比较,*、**、*** 分别表示在 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 和 $P<0.001$ 水平有统计学差异。
Note:Compared with DMSO group,* , ** and *** indicate difference at $P<0.05$, $P<0.01$ and $P<0.001$,respectively.

2.3 普萘洛尔和维拉帕米在五味子醇甲舒张离体大鼠气管环中的作用

图 1-A 显示,与 DMSO 对照组比较, 10^{-5} mol/L 的 β -肾上腺素受体阻断剂普萘洛尔孵育气管环 15 min,对不同浓度五味子醇甲舒张气管环作用无明显影响($P>0.05$);而由图 1-B 可知,采用 10^{-5} mol/L 的 L 型 Ca^{2+} 通道阻滞剂维拉帕米孵育气管

环 15 min,与 DMSO 对照组比较,不同浓度五味子醇甲松弛气管平滑肌的作用均明显减弱,最大抑制率降低了 $(26.24 \pm 8.42)\%$ ($P<0.001$)。结果提示,五味子醇甲舒张气管的作用可能与阻断 L 型 Ca^{2+} 通道、阻止细胞外 Ca^{2+} 内流有关,而与 β -肾上腺素受体效应无关。

环 15 min,与 DMSO 对照组比较,不同浓度五味子醇甲松弛气管平滑肌的作用均明显减弱,最大抑制率降低了 $(26.24 \pm 8.42)\%$ ($P<0.001$)。结果提示,五味子醇甲舒张气管的作用可能与阻断 L 型 Ca^{2+} 通道、阻止细胞外 Ca^{2+} 内流有关,而与 β -肾上腺素受体效应无关。



与 DMSO 组比较,*、**、*** 分别表示在 $P<0.01$ 和 $P<0.001$ 水平有统计学差异
Compared with DMSO group,* * and *** indicate difference at $P<0.01$ and $P<0.001$,respectively.

图 1 普萘洛尔(A)和维拉帕米(B)在五味子醇甲舒张离体大鼠气管环中的作用

Fig. 1 Effects of propranolol (A) and verapamil (B) on relaxation of isolated rat tracheal ring induced by schisandrol A

3 讨论

作为我国的传统中药,五味子是止咳平喘的核

心药物之一,也是最常用的抗哮喘中药之一^[9],然而五味子及其有效成分对气管平滑肌的功能是否有影响尚不明确。本试验采用大鼠离体气管环进行试

验,可以排除神经体液因素对气管平滑肌的影响,能直接观察到药物对气管平滑肌的作用^[10]。将 6 种五味子木脂素单体成分按浓度累加方式刺激离体大鼠气管环,结果显示静息状态下的支气管平滑肌张力没有明显变化,提示五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素及五味子酯甲对大鼠离体气管平滑肌张力无直接影响。

一般状况下,气管平滑肌上分布的胆碱能神经所释放的乙酰胆碱可使平滑肌处于静息状态,保持轻微的静息张力。当细胞外的生物信号与细胞膜表面偶联的特异性受体相结合时,启动特定的信号转导通路完成信息传递,引起平滑肌的收缩或舒张^[11]。气管平滑肌上分布的受体主要为 β -肾上腺素能受体、M 胆碱能受体和组胺受体。 β_2 肾上腺素受体兴奋会引起支气管平滑肌舒张,M 胆碱受体和组胺受体兴奋会使支气管平滑肌收缩^[8,12]。为了观察药物能否舒张气管平滑肌,本试验采用 M 胆碱受体激动药 ACh 预收缩离体大鼠气管环,当其张力平稳后,以浓度累加方式分别加入 6 种五味子木脂素单体成分,结果显示五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素可剂量依赖性地抑制 ACh 诱导的气管环收缩,即具有舒张气管平滑肌的作用,其中五味子醇甲的作用最强,而五味子酯甲和五味子丙素对 ACh 诱导的气管环收缩没有明显影响。

气管平滑肌有多种调节机制,主要包括免疫调节机制及 Ca^{2+} 通道和钾通道调节机制 3 个方面^[13-14]。有研究表明,与正常气道平滑肌细胞相比,哮喘气道平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度增加^[15-17],这说明气道平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度的变化是哮喘发作的重要因素之一。气道平滑肌的收缩受多种信号通路的调节,包括细胞内 Ca^{2+} 释放、细胞外 Ca^{2+} 内流、 Ca^{2+} 致敏、 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交换和 BK 通道^[18-19]。其中,决定因素之一是细胞外 Ca^{2+} 内流,其受电压依赖性 L 型 Ca^{2+} 通道、非选择性阳离子通道和 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交换的调节^[20-22]。ACh 能够激动气道平滑肌上的 M 胆碱受体,开启受体依赖型钙通道(RDC)和受体操纵型钙通道(ROC),使 Ca^{2+} 内流;还可通过细胞膜上磷酸肌醇水解,产生肌醇三磷酸(IP3)和二酯基甘油(DAG),进而使细胞内肌浆网膜上的钙通道开放, Ca^{2+} 释放,细胞内 Ca^{2+} 增多,从而引发气道平滑肌收缩^[23-24]。本研究结果显示,有 4 种五味子木脂素单体成分可抑制 ACh 诱导的气道平滑肌收缩,其中五味子醇甲作用最强,为了进一步探讨五味子醇甲舒张气道平滑肌的机制,本研究采用了 L 型 Ca^{2+}

通道阻断剂维拉帕米预孵育气管环,发现维拉帕米减弱了五味子醇甲对气管环的舒张作用,由此推测五味子醇甲的作用可能与其可抑制 L 型 Ca^{2+} 通道从而影响细胞内 Ca^{2+} 浓度有关。同时,为了探究五味子醇甲舒张气道平滑肌作用与 β 受体的关系,本研究还采用 β -肾上腺素阻断剂普萘洛尔作为工具药观察其影响^[25],结果显示离体大鼠气管环无论在有或无普萘洛尔孵育的情况下,五味子醇甲对 ACh 预收缩气管环张力的影响无显著差异,说明其对气道平滑肌的舒张作用与 β -肾上腺素受体无关。

五味子木脂素是否是五味子治疗肺系疾病的物质基础,还需在后续的研究中建立哮喘动物模型以进一步验证。

4 结 论

五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素具有舒张大鼠气道平滑肌的作用,且均呈现出剂量依赖性,其中五味子醇甲的舒张作用与阻断 L 型 Ca^{2+} 通道有关,而与 β -肾上腺素受体无关。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京:化学工业出版社,2015:66.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015:66.
- [2] 戴天木.《金匱要略》咳嗽病用药特色浅析 [J]. 中医药学刊, 2004,22(1):166.
Dai T M. Analysis of medication characteristics of cough and asthma in synopsis of the Golden Chamber [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2004,22(1):166.
- [3] 王佳然,吕晓东,庞立健,等. 基于《中国方剂数据库》挖掘五味子应用的配伍规律 [J]. 世界中医药, 2019,14(8):2186-2194.
Wang J R, Lü X D, Pang L J, et al. Analysis on composition principles of *Schisandra chinensis* in the formula based on mining TCM formula database [J]. World Chinese Medicine, 2019, 14(8):2186-2194.
- [4] 夏瑜桢,王健英,张磊,等. 古今中医药治疗哮喘用药分布规律研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017,23(5):696-698.
Xia Y Z, Wang J Y, Zhang L, et al. Research of regularities of medicine application in asthma therapy between ancient and modern period [J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2017,23(5):696-698.
- [5] Jiang Q J, Chen W, Dan H, et al. Cortex phellodendri extract relaxes airway smooth muscle [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016,13(9):1-9.
- [6] Lautner R Q, Zapata S G, Sudo R T. Relaxation of tracheal smooth muscle independent on functional epithelium cells in-

- duced by lidocaine, bupivacaine and isomers in rats [J]. European Journal of Pharmacology, 2009, 610(1/2/3): 93-98.
- [7] 周述芝, 马楠, 廖常莉, 等. 氯胺酮对哮喘大鼠离体气管平滑肌的舒张作用及机制探讨 [J]. 山东医药, 2012, 52(47): 24-26. Zhou S Z, Ma N, Liao C L, et al. Effects and mechanism of ketamine on tracheal smooth muscle isolated from rats with induced asthma [J]. Shandong Medical Journal, 2012, 52(47): 24-26.
- [8] Emami B, Shakeri F, Ghorani V, et al. Relaxant effect of Curcuma longa on rat tracheal smooth muscle and its possible mechanisms [J]. Pharmaceutical Biology, 2017, 55(1): 2248-2258.
- [9] 唐农, 李宗友, 亢力, 等. 基于文献的中医治疗哮喘辨证用药规律分析 [J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41(12): 1370-1374. Tang N, Li Z Y, Kang L, et al. Analysis on the rule of dialectical medication for the treatment of asthma in traditional chinese medicine based on literature [J]. International Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 41(12): 1370-1374.
- [10] 彭文静, 辛蕊华, 刘艳, 等. 紫菀乙醇提取物对豚鼠离体气管平滑肌收缩功能的影响 [J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(6): 1572-1578. Peng W J, Xin R H, Liu Y, et al. Effects of alcohol extract of *Aster tataricus* L. f. on the contraction of guinea pig tracheal smooth muscle *in vitro* [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016, 43(6): 1572-1578.
- [11] 罗网, 乔好婕, 叶翠萍, 等. 支气管哮喘精准治疗的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(5): 382-385. Luo W, Qiao Y J, Ye C P, et al. Research progress of precise treatment of bronchial asthma [J]. International Journal of Respiration, 2020, 40(5): 382-385.
- [12] Shakeri F, Boskabady M H. A review of the relaxant effect of various medicinal plants on tracheal smooth muscle, their possible mechanism(s) and potency [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 37(10): 528-548.
- [13] 武新峰, 史晓飞, 马新, 等. 类风湿关节炎合并支气管哮喘血清 IgE 水平研究 [J]. 中国卫生工程学, 2020, 19(3): 472-474. Wu X F, Shi X F, Ma X, et al. Study on serum IgE level in patients with rheumatoid arthritis and bronchial asthma [J]. Chinese Journal of Public Health Engineering, 2020, 19(3): 472-474.
- [14] 刘先胜, 徐永健, 张珍祥, 等. 钾通道在大鼠支气管平滑肌张力调控中作用的研究 [J]. 中国应用生理学杂志, 2003, 19(1): 48-51. Liu X S, Xu Y J, Zhang Z X, et al. The role of potassium channels in the regulation of bronchial smooth muscle tension in rats [J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2003, 19(1): 48-51.
- [15] Wang P, Zhao W, Sun J, et al. Inflammatory mediators mediate airway smooth muscle, contraction through a G protein-coupled receptor-transmembrane protein 16A-voltage-dependent Ca^{2+} channel axis and contribute to bronchial hyperresponsiveness in asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(4): 1259-1268.
- [16] Somlyo A P, Somlyo A V. Signal transduction and regulation in smooth muscle [J]. Nature, 1994, 372(6503): 231-236.
- [17] Zhang T, Luo X J, Sai W B, et al. Non-selective cation channels mediate chloroquine-induced relaxation in precontracted mouse airway smooth muscle [J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101578.
- [18] Li M, Shang Y X. Neurokinin-1 receptor antagonist decreases Ca^{2+} in airway smooth muscle cells by reducing the reverse-mode $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ exchanger current [J]. Peptides, 2019, 115(3): 69-74.
- [19] Wen J, Meng X, Xuan B, et al. $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ exchanger 1 in airway smooth muscle of allergic inflammation mouse model [J]. Frontiers in Pharmacology, 2018, 12(9): 1471-1482.
- [20] Bettina S, Edgar F S, Georgina G A. Cellular Na^{+} handling mechanisms involved in airway smooth muscle contraction (review) [J]. International Journal of Molecular Medicine, 2017, 40(1): 3-9.
- [21] Rahman M, Inman M, Kiss L, et al. Reverse-mode NCX current in mouse airway smooth muscle: Na^{+} and voltage dependence, contributions to Ca^{2+} influx and contraction, and altered expression in a model of allergen-induced hyperresponsiveness [J]. Acta Physiol, 2012, 205(2): 279-291.
- [22] Sathish V, Delmotte P F, Thompson M A, et al. Sodium-calcium exchange in intracellular calcium handling of human airway smooth muscle [J]. PLoS One, 2011, 6(8): e23662.
- [23] Lin C C, Shyr M H, Tan P P C, et al. Mechanisms underlying the inhibitory effect of propofol on the contraction of canine airway smooth muscle [J]. Anesthesiology, 1999, 91(3): 750-759.
- [24] Chen C F, Yang Y L, Yu M F, et al. Relaxant action of diclofenac sodium on mouse airway smooth muscle [J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 13(10): 608-624.
- [25] 王海静. 牛磺酸对大鼠离体气管平滑肌的作用及可能机制的研究 [D]. 山西晋中: 山西医科大学, 2012. Wang H J. Effect of taurine on isolated tracheal smooth muscle in rats and its mechanism [D]. Jinzhong, Shanxi: Shanxi Medical University, 2012.