

石斛小菇的药理活性研究*

王春兰 陈晓梅 郭顺星** 刘新民 孙绍美 王圣平 尚伟芬

(中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所 北京 100094)

摘要:对分离自野生铁皮石斛中的一种新的内生真菌石斛小菇进行了初步的药理活性测定,发现石斛小菇的发酵液对小鼠中枢神经系统有兴奋作用,石斛小菇菌丝体和发酵液的粗提物具有与中药石斛相似的镇痛作用,并结合化学方法确定了石斛小菇粗提物中与其镇痛药效相对应的活性部位。

关键词:石斛小菇,药理作用,镇痛

中图分类号:Q965.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2654(2001)02-0073-04

STUDIES ON PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF *MYCENA DENDROBII*

WANG Chun-Lan CHEN Xiao-Mei GUO Shun-Xing LIU Xin-Min

SUN Shao-Mei WANG Sheng-Ping SHANG Wei-Fen

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical
Science & Peking Union Medical College, Beijing 100094)

Abstract: The pharmacological activity of *Mycena dendrobii* Fan et Guo, a new species of endophytic fungus was studied. It was revealed that the mycelia methanol extracts and the fermentation liquid ethanol extracts of *Mycena dendrobii* showed analgesic effect to mice, which have the correlations to that of the traditional Chinese medicine 'shihu'. The fermentation liquid ethanol extracts of *Mycena dendrobii* showed excitation effect to central nervous system of mice. Then the effective parts of analgesic effect was determined.

Key words: *Mycena dendrobii*, Pharmacological activity, Analgetic effect

中药石斛主要来源于兰科(Orchidaceae)石斛属(*Dendrobium*)多种植物的茎,具有滋阴清热、生津养胃、润肺止咳的功效。铁皮石斛(*Dendrobium candidum*)是中药石斛中的上品,现代药理学研究表明,铁皮石斛浸膏对豚鼠离体肠管的自发收缩活动的紧张性有一定影响^[1],能改善甲亢型阴虚小鼠的虚弱症状;能对抗阿托品对兔唾液分泌的抑制作用^[2]。铁皮石斛多糖能增强机体的免疫功能^[3,4]。

石斛小菇(*Mycena dendrobii* Fan et Guo)是从野生铁皮石斛中分离得到的一种新的菌根真菌,经实验表明它对某些兰科植物种子的萌发具有促进作用^[5]。将石斛小菇用麦麸培养基液体发酵培养(培养温度 24℃~26℃,培养时间 10~11d)。停止发酵后,用尼龙网过滤,将发酵液与菌丝体分开。发酵液浓缩至小体积,加乙醇调至醇浓度为 60%,放置 24~36h,过滤,滤液回收溶剂后浓缩成膏状,为石斛小菇发酵液的粗提物(I)。菌丝体用大量水冲洗,除去周围的发酵

* 国家自然科学基金资助项目(No. 39770017)

Project Granted by Chinese National Natural Science Fund(No. 39770017)

** 联系人

收稿日期:2000-01-12,修回日期:2000-02-02

液。洗净的菌丝体晾干,粉碎,用甲醇回流提取3次,合并提取液后回收溶剂,浓缩成膏状,为石斛小菇菌丝体的粗提物(II)。本文以醋酸扭体法^[6]为镇痛模型对石斛小菇发酵液和菌丝体的粗提物进行了药理实验,结果表明石斛小菇的菌丝体和发酵液具有镇痛作用;石斛小菇的发酵液对小鼠中枢神经系统有兴奋作用。随后应用溶剂萃取法和柱层析法将粗提物分成若干的极性部位,用同样的镇痛模型确定了石斛小菇粗提物中与其镇痛药效相对应的活性部位,为有针对性地分离镇痛活性物质打下基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

本院实验动物中心提供昆明种小鼠,雄性,4周龄,体重18~22g,随机分组,每组10例。

1.2 药物

1%醋酸(分析纯)。

石斛小菇发酵液乙醇粗提物,分为低剂量(I_A)和高剂量(I_B)两组分别给药。

石斛小菇菌丝体甲醇粗提物,分为低剂量(II_A)和高剂量(II_B)两组分别给药。

石斛小菇发酵液乙醇粗提物的3个极性部位[粗提物用热水溶解后,依次以石油醚(I₁),氯仿(I₂),正丁醇(I₃)萃取制得]。

石斛小菇菌丝体甲醇粗提物的8个极性部位(分离流程见图1)。

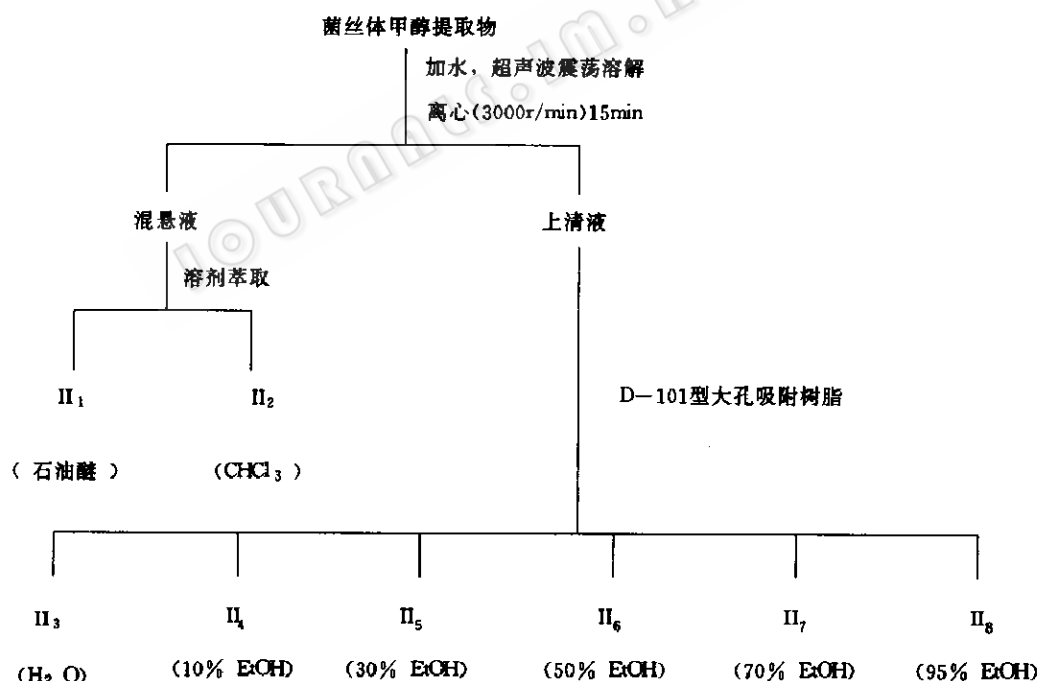


图1 菌丝体甲醇粗提物的分离

1.3 方法

1.3.1 菌丝体和发酵液对小鼠自主活动度的影响实验:小白鼠连续灌胃3d,每个样品分为高低两个剂量组,即I_A,I_B和II_A,II_B。其中I_A相当于600mL发酵液/kg,I_B相当于1200mL发酵液/kg,II_A相当于30g菌丝体/kg,II_B相当于60g菌丝体/kg。培养基对照相当于1200mL麦麸

培养基/kg。小鼠末次灌胃 30min 后,放入三光道小鼠活动计数仪,适应 10min 后,开始测定小白鼠自主活动度,共测定 10min。

1.3.2 菌丝体和发酵液对小鼠的镇痛实验:小白鼠连续灌胃 4d,剂量同 1.3.1。末次灌胃 40min 后,肌肉注射 1%醋酸 0.1mL/10g,观察小鼠开始扭体时间和 15min 内扭体次数。

1.3.3 菌丝体和发酵液不同极性部位对小鼠的镇痛实验:由于 I_1, I_2, II_1, II_7 和 II_8 等 5 个部分的量较少,为了分离化合物的需要没有用做本次药理实验。其余 6 个部分给小白鼠连续灌胃 4d, $II_2 \sim II_6$ 的剂量相当于 60g 菌丝体/kg 体重, I_3 的剂量相当于 0.1g 提取物/kg 体重。末次灌胃 40min 后,肌肉注射 1%醋酸 0.1mL/10g,观察小鼠在 15min 内的扭体次数。

2 结果

2.1 菌丝体和发酵液对小鼠自主活动度的影响

实验结果表明: I_A, I_B 能提高小白鼠的自主活动度,表示石斛小菇发酵液对小白鼠中枢神经系统有兴奋作用(见表 1)。

表 1 石斛小菇菌丝体和发酵液对小鼠自主活动度的影响

组别	剂量(g/kg)	自主活动均值
空白对照		102.5±46.6
培养基对照	5.41	144.0±82.4
I_A	3.16	177.7±39.0 *
I_B	6.32	172.7±23.2 *
II_A	5.82	144.3±16.1
II_B	11.64	103.0±22.0

* $P < 0.01$

2.2 菌丝体和发酵液对小鼠的镇痛作用

实验结果表明: I_A, II_B 可降低小白鼠扭体次数,而扭体开始时间与对照无差异,表示石斛小菇发酵液(I_A),菌丝体(II_B)对小鼠具有镇痛作用(见表 2)。

表 2 石斛小菇菌丝体和发酵液对小鼠的镇痛作用

组别	剂量(g/kg)	扭体潜伏期(S)	扭体次数(次/15min)
空白对照		300.4±80.6	26.3±8.6
培养基对照	5.41	208.2±44.5	28.6±3.4
I_A	3.16	288.0±89.0	12.1±10.5 *
I_B	6.32	228.4±76.6	31.8±9.2
II_A	5.82	290.4±88.8	23.6±12.9
II_B	11.64	300.0±60.0	13.2±4.2 * *

* $P < 0.05$

* * $P < 0.01$

2.3 菌丝体和发酵液的提取物的不同极性部位对小鼠的镇痛作用

实验结果表明:发酵液提取物的 I_3 部分在 100mg 浸膏/kg 剂量时,菌丝体提取物的 II_3, II_6 两部分在 60g 菌丝/kg 剂量时可降低小鼠扭体次数,表明石斛小菇发酵液提取物的 I_3 部分和菌丝体提取物的 II_2, II_6 部分是对小鼠有镇痛作用的活性部位(见表 3)。

表3 石斛小菇提取物不同极性部位对小鼠的镇痛作用

组别	剂量(g/kg)	扭体次数(次/15min)
空白对照		31.0±9.8
I ₂	0.78	23.1±10.3
I ₃	30.67	11.5±7.6 * * *
I ₄	0.73	31.2±12.2
I ₅	0.67	26.1±6.5
I ₆	0.39	20.2±9.7 *
I ₃	0.10	19.7±12.0 * *

* $P<0.05$ * * $P<0.01$ * * * $P<0.001$

3 讨论

石斛小菇液体发酵的发酵液对小鼠中枢神经系统有兴奋作用,发酵液和菌丝体对小鼠具有镇痛作用。这一结果表明了石斛小菇有与中药石斛镇痛消炎作用相似的药理作用,为寻找中药石斛的代用品提供了新思路。通过对石斛小菇化学成分的研究,有望发现具有镇痛活性的天然产物。对石斛小菇其他方面药理作用还有待于进一步的深入研究。

参 考 文 献

- [1] 徐国钧,杭秉茜,李满飞. 中草药,1988,19(1):21~23.
- [2] 徐建华,李 莉,陈立钻. 中草药,1995,26(2):79~80.
- [3] 黄民权,黄步汉,蔡体育,等. 中草药,1994,25(3):128~129.
- [4] 黄民权,蔡体育,刘庆伦. 天然产物研究与开发,1996,8(3):39~41.
- [5] 郭顺星,范 黎,曹文琴,等. 菌物系统,1999,18(2):141.
- [6] 陈 奇主编. 中药药理实验. 贵阳:贵州人民出版社,1988,120~121.