

液中含有某些金属微量元素,当金属浓度到达一定程度时,对发光有增大的影响。

4.3 中药抗氧化能力的大小与植物所含化学成分性质有关,与有效成分的溶解性有关。在比较天然产物水溶性物质的抗氧化能力时,以 Vit C 这种世界公认的体内优良抗氧化剂作为比较标准是合理并可被人们所接受的。AOV 能较全面反映水溶性物质抗氧化能力大小。笔者认为 AOV 值 <5 的中药具有比较强的抗氧化能力,而 AOV 值 >10 的中药其抗氧化能力就比较弱。从提取液的颜色来看,一般颜色较深者,其对 H₂O₂ 的清除率

较高,这也提示这些清热中药水提液对 H₂O₂ 的清除率与其所含的有效成分即溶出浓度有关,可能也与植物色素有关。

我们的研究证明了清热中药在体外对 H₂O₂ 具有直接清除作用,而在体内是否也有或仅间接发挥作用,尚待进一步研究。

参考文献

- 1 陈 缓,等. 自由基医学. 北京:人民军医出版社,1991: 223
- 2 龙盛京,等. 广西医学院学报,1992,9(3):1
- 3 CA,94:21898o;105:6904 l
- 4 Paleos CM. J Photochem,1982,18(4):327

(1998-01-28 收稿)

连翘提取物的抗炎镇痛作用

天津市药品检验所(300070) 芮 菁* 尾崎幸弘** 唐元泰

摘 要 对连翘 70% 甲醇提取物的消炎镇痛作用及其活性部位进行了研究。将连翘干燥果实的甲醇提取液、正己烷萃取甲醇提取液后所得到的正己烷可溶物和水可溶物分别进行真空冷冻干燥,得到 3 种棕色粉末状物质。通过小鼠毛细血管通透性、扭体反应、足趾肿胀和肉芽肿实验表明,连翘甲醇提取物和正己烷可溶物具有消炎和镇痛作用,而水溶物则无上述效果。证明甲醇提取物中的消炎镇痛活性物质转移到正己烷液中,即极性较低的脂溶性物质为其活性部位。

关键词 连翘 抗炎 镇痛

连翘是传统的中草药,为清热解毒要药,具有抗菌^[1]、抗病毒、消炎、镇痛等作用。国内外经常把连翘和其它的中草药配伍,制成复方制剂应用于临床^[2,3]。目前,对于连翘单味药的研究多集中于连翘子^[6]和叶^[5]等所含的化学成分及结构定性定量的测定,而对连翘在抗炎镇痛方面药理作用及其活性部位的研究尚未见报道。因此,我们对这方面进行了探讨。

1 材料

1.1 连翘:购自天津中药饮片厂,经天津药品检验所鉴定为连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的果实。

1.2 连翘甲醇提取物的制备:将连翘干燥果实粉碎,用 70% 甲醇在 80℃ 水浴上回流提取 2 次,每次 6 h,用纱布过滤,得到连翘的甲醇提取液,减压蒸馏除去甲醇,再冷冻干燥处理得棕色粉末状的甲醇提取物。临用时用 1% 吐温-80 溶液配成所需浓度备用。

1.3 正己烷可溶物的制备:取以 1.2 法所得到的甲醇提取液,用正己烷以 1:1 进一步萃取精制,得到可溶于正己烷层的棕色粉末状提取物,即为正己烷可溶物。临用时按 70% 甲醇提取物 3 g/kg 剂量为基准,用 1% 吐温-80 溶液配成所需浓度备用。

1.4 水可溶物的制备:正己烷提取后溶于水

* Address: Rui Jing, Tianjin Municipal Institute for Drug Control, Tianjin

** 日本国立医药品食品卫生研究所生药部部长

层的部分经过同样的处理得到的物质为水可溶物。临用前按 1.3 法的操作,用 1%吐温-80 溶液配成所需浓度备用。

1.5 消炎痛:美国 Sigma 公司产品。临用时用 1%吐温-80 溶液配成所需浓度备用。

1.6 实验动物:ddY 系雄性小鼠,体重(20±2)g;Wistar 系雄性大鼠,体重(180±20)g,均由日本国立医药品食品卫生研究所提供。

2 实验方法^[6]

2.1 醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性实验:取雄性小鼠,随机分成对照组(1%吐温-80),甲醇提取物 1、3 g/kg 剂量组,正己烷可溶物 0.2 g/kg、水可溶物 2.8 g/kg 及消炎痛 0.01 g/kg 剂量组。按 10 mL/kg ig 给药 40 min 后,尾 iv 4%蒗胺蓝溶液 0.1 mL/10 g,30 min 后,ip 1%醋酸 0.1 mL/10 g,20 min 后脱颈椎处死小鼠,剪开腹部皮肤,用生理盐水冲洗腹腔,收集冲洗液,调整终体积至 20 mL,离心取上清液于分光光度计 590 nm 处测吸收度,并于标准曲线上查出每只小鼠腹腔渗出的染料量,进行统计比较。

2.2 角叉菜致大鼠足跖肿胀实验:取雄性大鼠随机分成对照组、甲醇提取物 1、3 g/kg 剂量组及消炎痛 0.01 g/kg 剂量组。先用足肿测定仪测定每鼠右后肢的正常体积,ig 给药。30 min 后,分别于每组大鼠右后肢足跖 sc 1%角叉菜致炎,注射后分别测定 30、60、120、180、240、300 和 360 min 时右后肢肿胀的体积,结果以致炎前所测右后肢体积值为基准,计算致炎后不同时间肿胀率。

2.3 棉球肉芽组织增生实验:取雄性大鼠,随机分成对照组、甲醇提取物 1、3 g/kg 剂量组及消炎痛 0.01 g/kg 剂量组。在乙醚浅麻醉下,将大鼠背部剃毛,用 70%乙醇及 0.2%利凡诺消毒后,切开皮肤,将灭菌干燥的 20 mg 左右的棉球埋入腋部皮下。于手术当日给药,每日 1 次,连续 5 d 后处死动物,剥离肉芽组织,用滤纸吸干,放入小瓶中,置干燥

箱中干燥后称重。所得结果以埋入前棉球重量为基准,以实验结束后干燥棉球重量的增加率来表示。

2.4 醋酸致小鼠扭体反应实验:取雄性小鼠,随机分成对照组、甲醇提取物 1、3 g/kg 剂量组、正己烷可溶物 0.2 g/kg、水可溶物 2.8 g/kg 及消炎痛 0.01 g/kg 剂量组。ig 给药。85 min 后,ip 0.7%醋酸溶液 0.1 mL/10 g,5 min 后,记录 10 min 内的小鼠扭体反应次数,进行统计比较。

3 结果

3.1 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性作用:甲醇提取物 3 g/kg 和正己烷可溶物 0.2 g/kg 剂量组,ig 给药,与对照组相比,能抑制醋酸致小鼠腹腔的染料渗出作用,其抑制率分别达到 52.6%和 51.0%,且此两剂量组的作用强度和消炎痛 0.01 g/kg 剂量组的作用强度相当;而水可溶物 2.8 g/kg 未显示此种作用(表 1)。

表 1 对醋酸所致小鼠毛细血管通透性影响

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	染料渗出量($\bar{x} \pm s, \mu\text{g}/\text{只}$)	抑制率(%)
对照组	—	8	361.3±63.6	
甲醇提取物	1	8	306.2±48.5	15.3
	3	8	171.4±23.3**	52.6
正己烷可溶物	0.2	8	171.1±23.3**	51.0
水可溶物	2.8	8	324.2±42.2	10.3
消炎痛	0.01	8	161.3±28.0**	55.4

与对照组比较:** $P < 0.01$

3.2 对角叉菜致大鼠足跖肿胀作用:甲醇提取物 3 g/kg 剂量组 ig 给药,与对照组相比,1~6 h 内均具有不同程度地抑制大鼠足跖肿胀作用,其中 1~4 h 的抑制作用强度和消炎痛 0.01 g/kg 剂量组相比较大致相当,4 h 后作用稍有减弱。另外,甲醇提取物 1 g/kg 剂量组与对照组相比,在 3、5 和 6 h 有明显抑制作用(表 2)。

3.3 对棉球肉芽组织增生的作用:甲醇提取物 3 g/kg 剂量组连续 5 d ig 给药,与对照组相比,对棉球肉芽组织增生有一定程度的抑制作用,但体重的变化与对照组相比无显著性差异(表 3)。

表2 对角叉菜所致足肿胀的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	剂量 (g/kg)	足肿胀增加百分率(%)						
		30 min	60 min	120 min	180 min	240 min	300 min	360 min
对照组	—	118.2±2.7	120.4±2.9	126.9±2.9	133.6±4.1	144.6±4.3	161.7±5.8	164.5±5.0
甲醇提取物	1	116.7±2.1	118.5±2.2	118.7±1.5	123.0±1.7*	139.1±4.2	141.9±4.3*	138.9±4.2*
	3	112.7±3.5	109.8±3.2	108.7±2.4**	114.4±3.5**	122.6±4.4**	137.2±7.0**	138.7±6.8**
消炎痛	0.01	110.8±4.1	109.6±4.2*	109.1±4.8**	108.4±4.4**	112.0±5.1**	118.9±5.4**	118.1±5.5**

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

表3 对棉球肉芽组织增生的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物 (只)	体重增长 (%)	干燥棉球增量 (%)
对照组	—	8	3.0±0.5	241.9±16.2
甲醇提取物	1	8	3.0±0.7	223.5±23.2
	3	8	3.5±0.7	174.1±14.6*
消炎痛	0.01	8	2.7±0.5	124.4±16.0**

与对照组比较: *P<0.05 **P<0.01

3.4 对醋酸引起扭体反应的作用: 甲醇提取物 3 g/kg 和正己烷可溶物 0.2 g/kg 剂量组 ig 给药, 与对照组相比, 能抑制小鼠扭体反应次数, 抑制率分别为 49.5% 和 48.0%, 且此两种剂量组的抑制作用强度和消炎痛 0.01 g/kg 剂量组的作用强度相近; 水可溶物 2.8 g/kg 无此作用(表 4)。

表4 对醋酸所致小鼠扭体反应的作用

组别	剂量 (g/kg)	动物 (只)	10 min 内扭体 反应数($\bar{x}\pm s$)	抑制率 (%)
对照组	—	8	32.9±2.9	
甲醇提取物	1	8	29.3±2.6	10.9
	3	8	16.6±1.5**	49.5
正己烷可溶物	0.2	8	17.1±1.4**	48.0
水可溶物	2.8	8	30.2±2.5	8.2
消炎痛	0.01	8	12.3±2.7**	62.6

与对照组比较: **P<0.01

4 讨论

众所周知, 由醋酸引起毛细血管通透性增加和由角叉菜引起的水肿是炎症过程中的早期病理变化^[7,8]。实验发现, 连翘 70% 甲醇提取物 3 g/kg 剂量组可显著抑制小鼠毛细血管通透性增高和大鼠足跖肿胀的功效, 表明其对炎症早期有显著的预防作用。纤维组

织增生和肉芽屏障的形成是晚期炎症的特征之一, 实验证明该提取物显示了一定程度的抑制肉芽组织增生作用, 表明其对炎症晚期有一定的治疗效果。在用正己烷萃取 70% 甲醇提取物所得到的正己烷可溶物和水可溶物进行毛细血管通透性实验, 结果表明正己烷可溶物显示了与甲醇提取物同样的效果, 而水可溶物则无此效果。可见连翘中抗炎活性物质可用甲醇提取, 再用正己烷萃取提纯。另外, 由醋酸致小鼠扭体反应实验表明, 甲醇提取物和正己烷可溶物能明显降低扭体次数, 具有镇痛作用。而水可溶物却无此作用。

综上所述, 连翘甲醇提取物具有抗炎和镇痛作用, 活性部位存在于正己烷可溶物中, 为极性低的脂溶性成分。

参考文献

- 1 远藤胜也, 他. 国外医学-中医中药分册, 1982, (5): 302
- 2 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中国药典. 一部. 1990: 436, 502, 506, 522
- 3 原田正敏. 210 处方汉方药物治疗学. 东京: 广川书店, 1985: 93, 99, 100, 153
- 4 贺 铭, 等. 中药通报, 1983, (5): 53
- 5 都恒青, 等. 中草药, 1986, 17(2): 7
- 6 Ozaki Y, et al. Bio Pharm Bull, 1996, 19(8): 1046
- 7 Winter A C, et al. Proc Soc Exp, Biol Med, 1962, 111: 544
- 8 Whittle A B. Br J Pharmacol, 1964, 22: 246

(1998-02-25 收稿)

欢迎订阅 1999 年《中草药》杂志

《中草药》杂志是由国家药品监督管理局主管, 中草药信息中心站、天津药物研究院主办的药科学技术学术期刊。月刊, 每月 25 日出版, 从 1999 年 1 月起, 本刊改为 80 页, 内容更加丰富。定价 9.80 元/期。

邮发代号: 6-77 欢迎广大读者到当地邮局办理订阅手续。