

木兰脂素抗炎、抗过敏作用的实验研究

李小莉,张永忠*

(湖北省中医药研究院中药所 药理室,湖北 武汉 430074)

摘要:目的 研究辛夷提取物——木兰脂素抗炎、抗过敏作用。方法 采用卵白蛋白(OA)引起的致敏豚鼠离体回肠实验和大鼠肥大细胞脱颗粒实验研究木兰脂素的抗过敏作用,醋酸致小鼠毛细血管通透性增加实验和角叉菜胶致小鼠足跖肿胀以及炎症组织中PGE₂含量测定实验研究木兰脂素的抗炎作用。结果 木兰脂素能显著抑制致敏豚鼠离体回肠的过敏性收缩,明显阻止大鼠肥大细胞脱颗粒。对小鼠毛细血管通透性增加和小鼠足跖肿胀均有显著的抑制作用,并能降低炎症组织中PGE₂的含量。结论 木兰脂素具有较强的抗过敏、抗炎作用。

关键词: 木兰脂素;抗过敏;抗炎;炎症介质

中图分类号: R286.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-1014-02

Experimental study on anti-inflammatory and anti-allergic effects of magnolin

LI Xiao-li, ZHANG Yong-zhong

(Department of Pharmacology, Institute of Chinese Materia Medica, Hubei Academy of TCM, Wuhan 430074, China)

Key words magnolin; anti-allergy; anti-inflammation; inflammatory mediator

木兰脂素(magnolin)是从中药辛夷(即木兰科植物望春花 *Magnolia biondii* Pamp, 玉兰 *M. denudata* Desr 或武当玉兰 *M. sprengeri* Pamp. 的干燥花蕾)中提取的一种木脂素。辛夷主要成分为挥发油、木脂素、生物碱等^[1]。近年来药理研究证实辛夷具有降压、抑菌、抗炎、抗过敏作用^[1-3]。有关辛夷总提物如挥发油、水提物、醇提物以及二氯甲烷提取物等的药理作用已有研究和报道,而对单体方面的药理作用迄今所知甚少,本实验在对辛夷二氯甲烷提取物药理作用研究的基础上,首次对从中药辛夷中提取分离的木兰脂素进行了抗炎、抗过敏作用研究。

1 材料

1.1 药品与试剂: 木兰脂素(magnolin)由本所仪分室提供,为白色结晶体,纯度>90%,理化及波谱常数与《中华人民共和国药典》相符,临用前用2.5%阿拉伯胶生理盐水助溶配成所需浓度;卵白蛋白(OA),美国Sigma公司提供;色甘酸钠,武汉武警制药厂提供;伊文思蓝,上海化学试剂采购供应站分装厂提供;氯化可的松,天津生物化学制药厂提供;角叉菜胶,辽宁药物研究所提供。

1.2 动物: 豚鼠,体重150~200g,雌雄兼用,动物合格证号: 医动字第19-010号; Wistar大鼠,体重250~300g,雌雄兼用;昆明种小鼠,体重(20±2)g,

雌雄各半,动物合格证号: 医动字第19-082号,均由湖北省医学科学实验动物中心提供。

1.3 仪器: LM S-2B型二道生理记录仪;超级恒温器;7520分光光度计(上海分析仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 对致敏豚鼠回肠的作用^[4]: 取体重150~200g的健康豚鼠,用OA致敏,30d后取致敏豚鼠制备肠段,置于盛有10mL台氏液的麦氏浴槽内,充氧,负荷1g,37℃保温,平衡50min后,描记致敏回肠正常收缩曲线,然后按随机顺序分别给予空白溶媒、木兰脂素高、低剂量组。均于给药后5min加1mg/mL OA进行攻击,分别记录回肠收缩幅度,以加入空白溶媒的回肠OA攻击后引起的收缩幅度为100%,计算不同剂量木兰脂素对回肠收缩的抑制率。各组回肠收缩幅度采用t检验进行组间比较,结果见表1。实验表明,木兰脂素17和8.5μg/mL对豚鼠离体回肠过敏性收缩均有显著抑制作用。

2.2 对大鼠肥大细胞的保护作用^[5]: 取体重18~22g大鼠,以OA致敏30d后,股动脉放血处死,剪开腹部皮肤,ip台氏液,轻揉,收集腹腔液于冰浴试管中,离心,弃去上清液,将沉淀物轻轻混悬在3mL台氏液中,放冰浴内备用。取致敏大鼠肥大细胞悬液分装于数管中,于给药管分别加入色甘酸钠、木兰脂

* 收稿日期: 2001-10-10

基金项目: “九五”国家攻关项目: 中药材质量标准规范化研究(96-903-02-04)

作者简介: 李小莉(1960-)女,湖北武汉人,副研究员,1982年毕业于湖北中医学院中药学专业,学士学位,主要从事中药提取物抗炎、免疫方面的药理学研究。

表 1 木兰脂素对致敏豚鼠离体回肠

过敏性收缩的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组 别	剂 量 ($\mu\text{g/mL}$)	收缩幅度 (mm)	抑制率 (%)
空白对照	—	12.14 $\pm$ 25.53	
木兰脂素	17	6.66 $\pm$ 22.28*	45.16
	8.5	7.23 $\pm$ 27.97	40.48

与空白对照组相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

素高、低剂量组,摇匀,放置 5 min,与空白对照管同时加入 OA 攻击,摇匀,37℃,水浴 5 min,取出放置数分钟,用滴管吸取试管底部的肥大细胞液,取 1 滴于涂有染色液的载玻片上,轻摇,使液体与染料充分混合,置于 37℃ 温箱放 3 min,显微镜下计数 40 个肥大细胞中明显脱颗粒的细胞数,结果见表 2 实验表明,木兰脂素 1.7 和 0.17 mg/mL 对大鼠肥大细胞均有显著的保护作用 ($P < 0.01$),且木兰脂素 1.7 mg/mL 与色甘酸钠小剂量组作用相近

表 2 木兰脂素对大鼠肥大细胞的保护作用 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

组 别	剂 量 (mg/mL)	净脱颗粒细胞数	对肥大细胞的保护率 (%)
空白对照	—	29.75 $\pm$ 3.30	
木兰脂素	1.700	16.25 $\pm$ 4.11*	45.38
	0.170	19.50 $\pm$ 4.12*	34.45
色甘酸钠	0.010	10.75 $\pm$ 2.25*	63.87
	0.001	15.50 $\pm$ 3.41*	47.90

与空白对照组相比: ** $P < 0.01$

2.3 对 HAc 致小鼠毛细血管通透性增加的影响: 取小鼠 54 只,雌雄各半,随机分为 4 组,即木兰脂素高、低剂量组,空白溶媒对照组和氢化可的松组,各组均按表 3 所示剂量 sc 给药或空白溶媒,每天 1 次,连续 3 d (氢化可地松组隔日给药 1 次,共 2 次),末次给药 30 min 后,尾 iv 1% 伊文思蓝生理盐水溶液 10 mL/kg,随即 ip 0.6% HAc 溶液 10 mL/kg,20 min 后,脱颈椎处死动物,ip 8 mL 生理盐水,轻揉腹部,收集腹腔洗液,离心,取上清液在 590 nm 处测吸光度 (A) 值,结果见表 3 实验显示,木兰脂素 10 mg/kg 对 HAc 所致小鼠毛细血管通透性增高有明显的抑制作用 ($P < 0.05$).

2.4 对角叉菜胶引起足肿胀及炎症组织中 PGE_2 的影响^[6]: 取小鼠 40 只,雌雄各半,随机分为 4 组,每组 10 只,各组分别 ip 给药或空白溶媒,给药剂量、次数及天数均同 2.3,末次给药 30 min,于每只小鼠左后肢足跖注射 1% 角叉菜胶 50 μL ,3 h 后颈椎脱臼处死小鼠,于裸关节处剪下左右后肢,称重,以左右后肢重量之差作为炎症肿胀程度。将以上剪下的致炎足剥皮,剪碎放入 3 mL 生理盐水中浸泡,24h 后,将足浸出液离心,取上清液用生理盐水稀

表 3 对 HAc 致小鼠毛细血管通透性增加的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	动物数 (n)	剂 量 (mg/kg)	A 值
空白对照	14		0.59 $\pm$ 0.18
木兰脂素	14	20	0.55 $\pm$ 0.13
	12	10	0.43 $\pm$ 0.17
氢化可的松	14	25	0.44 $\pm$ 0.11*

与空白对照组相比: * $P < 0.05$

释 4 倍后,于 278 nm 波长处测定其 A 值,以每克炎症组织相当的 A 值表示 PGE_2 的含量,结果见表 4 与空白对照组比较,木兰脂素 20 和 10 mg/kg 均能显著抑制角叉菜胶所致小鼠足肿胀 ($P < 0.01$),并能显著降低小鼠足跖炎症组织中 PGE_2 的含量。

表 4 对角叉菜胶致小鼠足肿胀及炎症

组织中 PGE_2 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组 别	剂 量 (mg/kg)	足肿胀值 (mg)	PGE_2 含量 (A 值)
空白对照		136.70 $\pm$ 13.93	6.39 $\pm$ 0.72
木兰脂素	20	101.56 $\pm$ 21.34*	5.65 $\pm$ 0.75
	10	95.35 $\pm$ 19.71*	5.45 $\pm$ 0.48*
氢化可的松	25	73.20 $\pm$ 18.31**	5.10 $\pm$ 0.52**

与空白对照组相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

3 讨论

木兰脂素高、低剂量组对 OA 引起的致敏豚鼠离体回肠平滑肌过敏性收缩均有显著的抑制作用,其抑制率分别为 45.61% 和 40.48%,能明显阻止大鼠肥大细胞脱颗粒,其对肥大细胞的保护率分别为 45.38% 和 34.45%,对组胺和乙酰胆碱引起的豚鼠离体回肠平滑肌收缩无明显影响 (表未列出),提示木兰脂素抗过敏作用可能与抑制组胺、慢反应物质等的释放有关。木兰脂素低剂量组能显著抑制 HAc 所致小鼠毛细血管通透性的增加,明显对抗角叉菜胶引起的小鼠足肿胀,并显著降低小鼠足跖炎症组织中的 PGE_2 含量,目前认为角叉菜胶致炎作用主要与增加局部 PG 合成有关^[5],提示木兰脂素的抗炎作用可能与其抑制 PG 合成有关。

以上实验表明,木兰脂素不仅具有较强的抗过敏作用,而且对炎症早期有明显的抑制作用。现代药理研究表明辛夷具有抗炎、抗过敏作用,因此,木兰脂素可以作为辛夷抗炎、抗过敏作用的活性成分之一。有关木兰脂素其它药理作用,尚有待于进一步研究

参考文献:

- [1] 阴建. 中药现代研究与临床应用 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1997.
- [2] 韩双红, 张昕新, 李萌, 等. 两种辛夷药理作用比较 [J]. 中药材, 1990, 13(9): 33-35.
- [3] 张永忠, 李小莉. 辛夷二氯甲烷提取物抗炎、抗过敏作用研究 [J]. 中草药, 2001, 32(9): 811-813.
- [4] 王庆利, 尚雪原, 纪建波, 等. 低分子量肝素的抗过敏作用 [J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(2): 95-98.
- [5] 徐叔云. 药理实验方法学 (第二版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992.
- [6] 胡惠娟, 杭秉茜, 王朋书, 等. 阿魏酸的抗炎作用 [J]. 中国药科大学学报, 1990, 21(5): 279.