

# 细辛挥发油对实验性炎症大鼠血清、 肝脏中锌、铜含量的影响

宁夏医学院卫生化学教研室(银川 750004)

钱立群\* 钱大玮

宁夏医学院药理学教研室

谢伟 洪翠英 阎玲

**摘要** 腹腔注射细辛挥发油,可抑制大鼠棉球肉芽肿形成,机体内的必需微量元素铜、锌分布发生改变,血清锌浓度降低,铜浓度升高;肝组织的锌含量升高,而铜含量下降,宁夏产毛细辛挥发油的这种药效更为突出。

**关键词** 辽细辛 毛细辛 挥发油 肉芽组织 铜 锌 血清 肝脏

细辛属传统中药,具有明显抗炎作用和广泛的中枢抑制作用(包括解热、镇痛作用)。本文试图探索对实验大鼠腹腔注射细辛挥发油,在抑制大鼠棉球肉芽肿形成的同时,对机体内必需微量元素铜、锌含量和分布的影响,为细辛入药提供科学依据。

## 1 材料

1.1 药材:毛细辛 *Asarum himalaicum* Hook. f. et Thoms. (A. hi.) 产自宁夏泾源县,辽细辛 *A. heterotropoides* F. Schm. var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag. (A. he.) 产自吉林省靖宇县靖平乡,均采购于宁夏药材公司,由宁夏药检所鉴定。二药全草分别粉碎后,用乙醚提取其中挥发油成分,挥干乙醚后备用。

1.2 试剂:地塞米松注射液,成都制药厂,89070120;血清稀释剂:0.2% Triton 去离子水溶液;肝组织消化液:盐酸-硝酸-高氯酸(1:3:1.5)(GR-级纯);铜、锌混合标准溶液:用光谱纯铜、锌粉末经酸(GR)溶解并准确配成实验用浓度的铜、锌标准系列;实验用水为电阻 $\geq 8 \times 10^6 \Omega$ 的去离子水。

1.3 动物:体重130~170g(140 $\pm$ 13.9g)大鼠32只,雌雄各半,随机分成4组,每组雌雄各4只,为本院动物室繁殖提供。实验前的动物外观、营养状态及行为正常,用一般饲料饲

养,并饮常水,实验喂养8d。

1.4 仪器:WFX-1C 原子吸收分光光度计(北京第二光学仪器厂生产);铜、锌空心阴极灯,光电分析天平,所有实验用玻璃容器均经1:1硝酸(GR)浸泡24h后,经用去离子水清洗干净,干燥备用。

1.5 分析质控样品:由国家商业部食品研究所提供猪肝标准样。

## 2 方法

2.1 动物模型的建立:将大鼠在乙醚麻醉下,胸前切口(1~2cm),于左右腋窝部皮下各植入10mg 无菌棉球1个,对合皮肤,术前按药物分组,分别给每只大鼠腹腔注射(ip)给药一次,术后每天分组给药一次,至第7天,A组ip生理盐水1mg/kg作对照组;B组ip地塞米松注射液2mg/kg;C组ip辽细辛挥发油1/5 LD<sub>50</sub> 0.18ml/kg;D组ip毛细辛挥发油1/5 LD<sub>50</sub> 0.51ml/kg。给药量均为等安全剂量(均为各药对大鼠半数致死量的1/5量,药理学称为等安全剂量)。

2.2 肉芽组织重量:于给药第8天处死大鼠后,剥离出左右腋窝部棉球,于90℃烘干后,称重,棉球植入前和实验第8天的重量之差作为肉芽组织重量,并计算出各给药组对生理盐水组的大鼠腋下取出的棉球肉芽组织的相对增生抑制百分率,以此表示药物抗炎作

\* Address: Qian Liqun, Laboratory of Health Chemistry, Ningxia Medical College, Yinchuan

用的大小。

2.3 血清的采集和血清铜、锌含量的测定: 给药第 8 天,用乙醚麻醉大鼠后,自腹主动脉取血,经离心,定量取出上层血清,以 0.2% Triton 溶液稀释血清为一定体积,以空气-乙炔火焰原子吸收分光光度法测定血清中的铜、锌含量,同时做试剂空白和血清加标准的回收率和精密度实验,回收率在 90%~110%之间, CV% < 5%,符合分析准确度、精密度要求。

2.4 肝脏组织取样和样品处理: 实验第 8 天,处死大鼠时,取新鲜肝脏,剪取各叶不含大血管部分的肝尖部组织,剪碎混匀,称取 0.5g 湿重肝脏检品,于消化瓶中,加入一定量的混酸消化液,浸泡过夜,第 2 天在电炉上逐渐升温使有机物消化分解,加入 10ml 去离子水继续加热赶去酸雾,重复加水 2~3 次,直至白色烟雾挥尽,蒸至近干,残渣呈白

色或无色湿盐状,冷却,用去离子水溶解,定量转移至 10ml 比色管中,定容至一定体积,摇匀。用空气-乙炔火焰原子吸收分光光度计测定消化液中的铜、锌元素含量,并计算出每克湿重肝组织中所含铜、锌之微摩尔数,同时做标准质控猪肝粉的铜、锌含量分析和平行操作试剂空白,对铜、锌分析的回收率分别为 102%和 100.2%,符合准确度要求。

2.5 数据处理: 在 Supper-PC 计算机上用 Spss-PC+统计软件包进行组间数据的统计学分析。

### 3 结果

3.1 细辛挥发油对大鼠棉球肉芽肿形成的影响: 大鼠 32 只(140±13.9g),随机分 4 组,雌雄各半,结果见表 1。毛细辛与辽细辛挥发油均能明显抑制大鼠棉球肉芽组织增生,毛细辛挥发油抑肿率与地塞米松相当。

表 1 细辛挥发油对大鼠棉球肉芽组织抑肿率( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(/kg)	样本数	体重增值(g)	肉芽组织重量(mg)	抑肿率(%)
A 生理盐水	1.0mg	8	45.23	24.84±5.55	0
B 地塞米松	2.0mg	8	5.13	9.53±2.72***	61.00
C 辽细辛油	0.18ml	8	33.75	12.06±2.59***	51.45
D 毛细辛油	0.15ml	8	16.13	9.89±4.58***	60.00

与生理盐水组比较,t 检验\*\*\*P<0.001.

3.2 细辛挥发油对大鼠血清铜、锌及铜/锌比值的影响: 见表 2。宁夏毛细辛挥发油组大鼠血清铜高,锌低,铜/锌片值升高与各组均有显著差异。而 B、C 与 A 组无显著改变。

3.3 细辛挥发油对大鼠肝组织铜、锌及铜/锌比值的影响: 见表 3。

经均值差异的显著性检验,毛细辛油组

肝锌升高,与 A、B、C 组间有极显著性差异; 辽细辛油组肝锌与 A、B 组间也有显著性差异(P<0.05)。B、C、D 组的大鼠肝铜与生理盐水组比较显著下降,毛细辛油组的鼠肝中铜/锌比值与生理盐水组的鼠肝中的铜/锌比值比较几乎下降 59.0%,辽细辛油组的鼠肝中的铜/锌比值较对照组下降 41.3%。

表 2 细辛挥发油对大鼠血清铜、锌、铜/锌比值的影响

组别	样本数	铜/锌			铜/锌 变化率(%)
		锌	铜	铜/锌	
		( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )			
A 生理盐水	7	29.64±4.46	23.79±5.32	0.82±0.25	0
B 地塞米松	8	31.89±6.73	25.01±5.27	0.81±0.21	-1.22
C 辽细辛油	8	21.58±6.91	24.82±2.87	0.90±0.27	+9.75
D 毛细辛油	8	21.96±5.63**	33.36±7.62**	1.58±0.48**	+92.7

单因子试验的经间方差分析\*P<0.05\*\*, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001(下同)

表 3 细辛挥发油对大鼠肝脏锌、铜、铜/锌比值的影响

组别	样本数	锌	铜	铜/锌	铜/锌 变化率(%)
		( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/kg 湿重}$ )			
A 生理盐水	7	504.8±37.3	93.65±1.75	0.192±0.01	0
B 地塞米松	8	425.0±20.2	72.01±3.06*	0.172±0.01	-10.6
C 辽细辛油	8	730.5±98.4*	73.20±3.76*	0.113±0.02*	-41.3
D 毛细辛油	8	1005.3±112.7**	73.38±3.18*	0.0789±0.01**	-59.0

3.4 肉芽组织重量与血清锌、铜含量的关系:见表 4,肉芽组织重量与血清锌含量正相关,血清锌下降,铜/锌比值升高有可能会影响创伤的愈合。

表 4 大鼠棉球肉芽组织重量与血清锌、铜、铜/锌比值的关系

组别	样本数	锌	铜	铜/锌	肉芽组织 重量(mg)
		( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )			
A 生理盐水	7	29.64±4.46	23.70±5.32	0.82±0.25	24.84±5.55
B 地塞米松	8	31.89±6.73	25.01±5.27	0.81±0.21	9.53±2.72***
C 辽细辛油	8	27.58±6.91	24.82±2.87	0.90±0.27	12.06±2.59***
D 毛细辛油	8	21.96±5.63**	23.36±7.62**	1.53±0.48**	9.89±4.58***

#### 4 讨论

4.1 辽细辛挥发油的主要有效成分是甲基丁香酚(3,4-二甲氧基苯丙烯),占 59%<sup>[1]</sup>,宁夏产毛细辛挥发油的主要有效成分是榄香素<sup>[2]</sup>(3,4,5-三甲氧基苯丙烯),占 31%,二者的化学结构相似,两种挥发油中都含有少量具有抗真菌作用的黄樟醚。这很可能是它们都具有相似药理作用的物质基础。

4.2 给大鼠腹腔注射等安全剂量(各药剂半致死量的 1/5 量为安全剂量)的细辛挥发油,导致大鼠机体内铜,锌含量和分布发生了显著改变。Cousins<sup>[3]</sup>认为有一种细胞内蛋白质-锌硫组氨酸甲基内盐(Zn-MT 表示)是肝细胞积累锌的关键成分。正常机体内,Zn-MT 的基因中存在着它的调节基因<sup>[4]</sup>,以控制它在肝脏中的合成。ip 细辛挥发油,很可能解除了调节基因对 Zn-MT 合成的调节作用,使肝细胞质内大量合成 MT,一分子的 MT 与 7 个锌原子结合<sup>[5]</sup>,肝中 MT 合成量增大,血浆锌被肝组织调用,肝锌含量升高,血清锌下降。血浆锌降低影响到创伤组织细胞的分裂和再生,因而使实验观察到 ip 细辛挥发油

的大鼠腋下棉球肉芽组织生长受到抑制,提示在中药中以细辛治疗炎症和创伤时应给予适当补锌剂。

4.3 对大鼠 ip 等安全剂量的不同产地和种类的细辛挥发油,宁夏产毛细辛挥发油导致大鼠机体内的锌、铜含量发生分布明显改变,其引起血清铜/锌比值显著升高与观察到的肝癌患者血清铜/锌比值升高的现象趋于一致。宁夏毛细辛中是否还含有其它可强烈导致机体铜/锌比值失衡的化学成分尚待进一步研究,本实验提示,在用宁夏毛细辛代用传统辽细辛入药时,需在用药剂量及用药时间上十分谨慎。本实验表明,不同种类和产地的细辛属中药对大鼠机体会引起不同程度的生物无机效应,应予以关注。

#### 参考文献

- 1 徐植灵. 中药通报,1986,11(1):46
- 2 惠成浩. 兰州大学学报(自然科学版),1989,25(2):59
- 3 顾公望. 国外医学地理分册,1991,12(3):99
- 4 伊藤俊弘. 国外医学地理分册,1991,12(3):124
- 5 官尾盖英,等. 微量元素与疾病. 北京:人民军医出版社,1987. 224

(1995-03-23 收稿)

# Studies on the Influence of the Essential Oil of *Xixin* on the Concentration of Copper and Zinc of the Serum and Liver in Experimental Inflammatory Rats

Qian Liqun, Xie Wei, et al

Intraperitoneal injection of the essential oils of *Asarum himalaicum* and *A. heterotropides* var. *mandshuricum* can inhibit the proliferation of granuloma induced by implantation of cotton pellets in rats, and change the distribution of Copper and Zinc, the two necessary trace elements for rats, in rat serum and liver. They reduce concentration of Zinc but increase that of Copper in the serum, while elevate the concentration of Zinc but reduce that of Copper in liver. The oil of *A. himalaicum* collected from Ningxia Region showed even stronger effects.

## 刺五加复方对缺氧耐力的影响

军事医学科学院卫生学环境医学研究所(天津 300050) 陶顺兴\* 刘昭荣 薛振声 洪欣  
赵为民 刘中文 张亦虹 吕永达\*\*

**摘要** 由刺五加等中药组成的刺五加复方,可明显延长小鼠密闭缺氧存活时间和提高减压缺氧动物的存活率。在3900m和4390m的高原观察到,刺五加组的高山反应,重度头痛,重度呕吐发生率明显低于对照组;服药组的舒张压也明显低于对照组;服药组上高原前后的心率无明显变化,而对照组上山后心率增加却非常明显。

**关键词** 刺五加复方 低氧 急性高山病

人们从平原进入高原因缺氧而发生急性高山病(AMS)。因此,提高缺氧耐力是减轻AMS和提高劳动能力的重要途径。目前这方面的药物较多,如生化制剂、化学制剂、利尿剂和中医中药等。这些药物虽然都有一定的作用,但效果有限,有的药物副作用较大,不易被人们接受。本工作目的是研究新的抗缺氧药物,使AMS的防治质量获得进一步的提高。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物实验

1.1.1 药物:刺五加复方:由刺五加、远志、丹参等中药组成。将处方中给定的中药按一定比例混合后,加入10倍自来水,在沸水中煮3次,第1次2h,第2次1.5h,第3次1h,

每次的过滤液混合,浓缩成1g生药/1ml汤剂。

复方党参片:由党参、丹参、当归等中药组成,1g/片。

1.1.2 方法:本院产小鼠(雌雄兼有),体重17~24g,腹腔注射给药,每天早晚各一次,每次0.2ml,连续给药3d后进行缺氧试验。每次实验时的对照动物给予同体积的水,用密闭缺氧存活时间(min)和减压缺氧存活率(%)的方法评价药物效果。密闭缺氧时,将动物分别放入内装5g碱石灰,容量为160ml的玻璃瓶内。减压缺氧时,在11500m高度停留1h。

#### 1.2 人体试验

1.2.1 药物:1号药:刺五加复方片,每片含

\* Address: Tao Shunxing, Institute of Health Environment Medical, Military Academy of Medical Sciences, Tianjin

\*\* 科学指导