

槲皮素镇痛作用的观察[△]

苏州医学院神经生物学研究室(215007)

龚 珊* 张玉英 俞光第

苏州中药研究所

顾振纶 钱曾年

摘 要 采用多种药理学测痛方法,观察动物被注射不同浓度的槲皮素(Que)后,能明显提高动物的痛阈,且具有剂量效应关系。200mg/kgQue 与 100mg/kg 的阿斯匹林或 2mg/kg 吗啡镇痛作用相当。

关键词 槲皮素 镇痛作用

槲皮素(quercetin, Que)是广泛存在于植物界的黄酮类化合物,是罗布麻叶的一种主要化学成分,具有多方面的药理作用,包括抗炎、抗过敏、扩张冠状动脉、降血脂、降血压及抗血小板聚集等作用^[1~3]。但关于 Que 的镇痛作用至今只有个别报道^[4]。本文采用多种测痛模型对 Que 的镇痛作用进行了观察。

1 材料

1.1 动物:昆明种小鼠,体重 18~24g,雌雄兼用;Wistar 大鼠,体重 180~240g,雌雄兼用;由本院实验动物中心提供。

1.2 药品:槲皮素(3,3',4',5,7-五羟黄酮,瑞士 Fluka 公司出品,批号 266298,488),用二甲亚砜(Me₂SO)将 Que 溶解,再用生理盐水稀释成 2mg/kg,Me₂SO 的终浓度为 1%,对照组用配药液(1%Me₂SO-生理盐水溶液);阿斯匹林(南京制药厂生产,批号

920916);盐酸吗啡为 1%×1ml 的安瓿;酒石酸锑钾,分析纯,由本院药理教研室提供。

2 方法与结果

2.1 小鼠热板法:48 只小鼠随机分成 5 组,以舐爪为指标,先测基础痛阈,然后分别腹腔注射配药液,吗啡 2mg/kg 和 Que 20、100、200mg/kg,给药后即刻、0.5、1h,分别再测定各组的痛阈,以给药后痛阈比基础痛阈提高的百分率作为镇痛程度。结果是不同剂量的 Que 都可使痛阈提高(表 1),但只是在较大剂量(100、200mg/kg)的两组。在给药后即刻和 0.5h 时,其痛阈提高百分率,与相应的注射配药液组相比,有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$),到给药后 1h 痛阈基本恢复。Que 200mg/kg 的镇痛程度与吗啡 2mg/kg 的镇痛程度相接近。

表 1 Que 提高小鼠热板法痛阈的百分率($\bar{x}\pm s$)

	动物数 (只)	剂量 (mg/kg)	基础 痛阈	痛阈提高%		
				即刻	0.5h	1h
配药液	10		15.1	22±38	20±35	14±30
吗啡	8	2	17.2	271±113***	139±51***	157±92**
Que	10	20	14.4	44±26	47±35	16±32
	10	100	14.8	76±58*	101±40***	50±66
	10	200	15.1	48±42	117±60***	39±41

与配药液比较 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ (下同)

2.2 小鼠扭体法^[6]:60 只小鼠随机分成 6 组,先腹腔注射酒石酸锑钾(0.05%,10ml/kg),随即分别注射 Que 20、60、100、170mg/kg,另外注射配药液组作为对照和注射阿斯

* Address: Gong Shan, Department of Nerve Biology, Suzhou Medical College Suzhou

[△] 本课题受香港周文轩科研教育基金资助

匹林(ASP)组比较镇痛程度。给药后 30min 起观察和记录 10min 内的扭体次数。结果显示:Que(除 20mg/kg 剂量以外)对小鼠的扭体反应有剂量依赖的抑制作用(表 2),其中,170mg/kgQue 的抑制作用相当于 100mg/kg 的阿斯匹林。

表 2 Que 对小鼠扭体反应的抑制作用($\bar{x} \pm s$)

	动物数(只)	剂量(mg/kg)	扭体次数
配药液	10		35.6 $\pm$ 26.2
ASP	10	100	14.4 $\pm$ 16.4***
Que	10	20	30.5 $\pm$ 18.0
Que	10	60	26.2 $\pm$ 9.5*
Que	10	100	16.7 $\pm$ 20.9***
Que	10	170	15.5 $\pm$ 18.3***

2.3 大鼠电刺激鼠尾——嘶叫法^[7]:40 只大鼠随机分成 4 组,先测定基础痛阈,以引起嘶叫的刺激电流强度作为判断标记,然后分组给药,给药后 0.5h 再测痛,以镇痛指数来衡量镇痛程度,其计算方法是(给药后痛阈—基础痛阈)/基础痛阈,结果 100mg/kg Que 有明显的镇痛作用,其程度相当于 100mg/kg 的阿斯匹林(表 3)。

表 3 Que 对电刺激法镇痛指数的福尔马林所致痛级的影响

	剂量(mg/kg)	动物数(只)	镇痛指数	动物数(只)	痛级均数
配药液		10	0.06 $\pm$ 0.03	10	2.41 $\pm$ 0.16
ASP	100	10	0.45 $\pm$ 0.13***	10	1.89 $\pm$ 0.35*
Que	20	10	0.05 $\pm$ 0.06	10	2.33 $\pm$ 0.13
Que	100	10	0.41 $\pm$ 0.13***	10	2.06 $\pm$ 0.28*

2.4 大鼠福尔马林试验^[8]:40 只大鼠随机分成 4 组,先在各组大鼠右前爪皮下注射 5%福尔马林 50 μ l,10min 后分别腹腔给药,给药后 0.5h 观察大鼠注射爪接触桌面的相对状态,以确定痛级。结果 100mg/kg 剂量的 Que 可使痛级均数明显下降($P < 0.05$),说

明有镇痛作用,其镇痛程度也接近于 100mg/kg 的阿斯匹林(表 3)。

3 讨论

本实验在 4 种测痛模型上,证明 Que 能提高小鼠热板法的痛阈,抑制小鼠的扭体反应,提高大鼠电刺激——嘶叫法的镇痛指数和降低福尔马林试验的痛级均数,说明:Que 具有肯定的镇痛作用。根据扭体法测定结果,Que 的镇痛作用有剂量依赖性。在不同测痛模型上,其有效镇痛剂量为 60~100mg/kg。从热板法测定结果来看,Que 的镇痛作用以给药后 0.5h 最强,到给药后 1h 其镇痛作用已经消失。

实验中所采用的痛刺激有温热刺激(热板法)、电刺激(电刺激——嘶叫法)和化学刺激(扭体法和福尔马林试验),所引起的疼痛性质不完全相同:扭体法代表的是内脏痛,其他 3 种反映出的是躯体体表痛。热板法和电刺激法引起的是时相性急性痛,而扭体法和福尔马林法引起的是紧张性的病理性疼痛。因此,Que 对不同理化刺激引起的各种性质的疼痛,都有镇痛作用。这一实验结果可供临床参考。至于其镇痛机制,有待进一步探讨。

参考文献

- 1 顾振纶,等.中成药,1989,11(11):28
- 2 顾振纶,等.中国药理学报,1993,14:263
- 3 顾振纶,等.苏州医学院学报,1991,11(4):262
- 4 宋必卫,等.安徽医科大学学报,1994,29(3):168
- 5 徐淑云,等.药理实验方法学,第二版.北京:人民卫生出版社,1991.695
- 6 龚 珊,等.生理学报,1992,44(5):434
- 7 龚 珊,等.神经科学,1994,1(1):7
- 8 Dubuisson D,et al. Pain,1977,4(2):161

(1995-07-04 收稿)

安徽省高校科技函授部中医大专班招生

经省教委批准继续面向全国招生,本着继承和发展祖国医学,培养具有专业技能的中医人才,选用 12 门全国统编中西医结合函授教材,与当前全国高等教育自考相配合,聘有专家教授进行教学,全面辅导和答疑。愿本部能成为你医学道路上的良师益友。凡具中学程度者均可报名,详情见简章。附邮 5 元至合肥市望江西路 6—008 信箱中函处,邮编 230022,简章备索。