

厚朴的镇痛抗炎药理作用[△]

陕西省中医药研究院药理室(西安 710003) 朱自平* 张明发 沈雅琴 王红武

摘 要 厚朴乙醇提取物 5、15g/kg 均有明显镇痛作用,均明显减少乙酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性升高,并明显抑制二甲苯引起的小鼠耳肿及角叉菜胶引起的小鼠足跖肿胀。实验表明厚朴有明显抗炎镇痛作用。

关键词 厚朴 镇痛 抗炎

我们以往的研究表明温里药具有镇痛^[1]和抗炎作用^[2],为此类药的温经上痛治疗风寒湿痹提供了实验依据。现在报道不属温里药的辛温归脾胃经药厚朴的实验研究。

1 材料

1.1 药物与主要试剂:厚朴购自西安市万寿北路药材市场,经本院生药研究室鉴定为木兰科植物厚朴(*Magnoliae officinalis* Rehd et Wils)的干燥干皮,符合 1990 年版我国药典规定。将厚朴碾碎,用 75%乙醇回流提取 3 次,每次 8 h,提取液减压回收乙醇,在水浴上浓缩 1:1 浓度(1g 生药/mL),冰箱储存备用。阿斯匹林由无锡华瑞制药公司生产,乙柳酰胺由陕西省医药工业研究所附属二厂生产,角叉菜胶由辽宁省药物研究所生产,E-vans 兰由上海新中化学厂生产。

1.2 动物:ICR 小鼠由西安医科大学动物研究中心提供。

2 方法和结果

2.1 厚朴对热痛刺激引起的小鼠甩尾反应的影响:按文献(徐叔云主编药理实验方法学)要求选出 40 只小鼠,体重 19.5±1.3 g,雌雄各半,随机分 4 组:对照组,阿斯匹林阳性对照组 0.3 g/kg,厚朴 5 g/kg,厚朴 15 g/kg,给药前测定 2 次 50℃热水刺激引起小鼠甩尾的潜伏期(s),取平均值为药前值,然后 ig 药物或对照物,在药后 0.5、1、2、3 h 分别测定甩尾潜伏期,计算各时相潜伏期变化值即药后值—药前值,组间 t 测验。结果(见表 1)。表明厚朴 5、15 g/kg 均有明显延长小鼠甩尾反应的潜伏期,大剂量组各时相差异均非常显著($P<0.01$)。

表 1 厚朴对热痛刺激引起小鼠甩尾潜伏期(s)的影响($\bar{x}\pm s$)

分组	剂量 (g/kg)	药前值(s)	药后潜伏期变化值(s)			
			0.5 h	1 h	2 h	3 h
对照	水	6.7±1.8	-0.5±2.4	0.4±2.0	-0.3±2.2	-0.7±1.9
阿斯匹林	0.3	7.3±1.3	3.9±5.2*	9.0±11.6*	2.2±2.3*	1.7±1.9*
厚朴	5	6.0±0.9	3.3±2.1**	3.4±3.4**	3.1.2±0.9	2.0±1.5**
	15	6.4±1.0	3.9±2.5**	4.0±1.9**	4.3±2.1**	4.9±1.8**

n=10 * $P<0.05$ ** $P<0.01$ (下同)

2.2 厚朴对乙酸引起小鼠扭体反应的影响: 上分组,ig 药物或对照物后 1h ip 0.7%乙酸
小鼠 36 只,体重 18.7±1.8 g,雌雄兼用,同 0.1 mL/10 g,5 min 后记录 10 min 内出现扭

* Address: Zhu Ziping, Department of Pharmacology, Shanxi Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Xi-an
朱自平 1969 年上海第一医学院医疗系毕业,药理专业副研究员。工作以来一直从事中药药理研究,曾参加国家自然科学基金,卫生部,省科委等 10 多项课题。1994~1996 年参加《辛温归脾留经中药药性研究》,以性味归经,进行多个药理指标、多组动物的平行比较研究,探讨一类药的共同特性为其药效谱(药性),并准备以同样的思路继续研究其它中药,以求逐步理清各类中药的药效谱。
[△] 国家自然科学基金资助项目 NO 39370838

体反应的次数,数据经组间 t 测验,结果(见表2)表明厚朴5、15 g/kg 均明显减少小鼠扭体反应次数($P<0.01$),镇痛率分别为41.7%、49.1%。

表2 厚朴对乙酸引起小鼠扭体次数的影响($\bar{x}\pm s$)

分组	n	剂量(g/kg)	扭体次数	镇痛率(%)
对照	9	水	60±20	
阿斯匹林	9	0.3	27±16**	54.2
厚朴	9	5	35±11**	41.7
"	9	15	19±17**	49.1

2.3 厚朴对乙酸提高小鼠腹腔毛细血管通透性的影响:小鼠44只,体重 24.7 ± 2.5 g,雌雄各半,同上分组,每天ig一次,连续3 d,末次给药后0.5 h iv 0.5%Evans 兰 0.05 mL/10 g,5 min 后 ip 0.7%乙酸 0.1 mL/10 g,再过0.5 h 处死,用10 mL 生理盐水冲洗腹腔,洗出液经2 000 r/min,10 min 离心取上清液在590 nm 光电比色,计算Evans 兰含量,数据组间 t 测验,结果(见表3)表明厚朴5、15 g/kg 均明显减少腹腔渗出Evans 兰

表3 厚朴对乙酸提高小鼠腹腔毛细血管通透性的影响($\bar{x}\pm s$)

分组	n	剂量(g/kg)	Evans 兰含量(μ g/mL)	抑制率(%)
对照	11	水	5.8±1.3	
阿斯匹林	11	0.3	1.2±0.6**	79.8
厚朴	11	5	4.1±1.5*	29.2
"	11	15	3.7±1.5**	35.5

2.4 厚朴对二甲苯致小鼠耳肿的影响:小鼠40只,体重 18.2 ± 1.2 g,雌雄兼用,同上分组,每天ig一次,连续3 d,末次给药前用千分卡尺测量右耳厚度作为正常值,然后ig药物或对照物;0.5 h 后右耳涂20 μ L 二甲苯致炎,测定致炎后0.5、1、2、3、4 h 右耳厚度,计算各时相耳肿值即致炎后值-正常值,数据组间 t 测验,结果(见表4)表明厚朴5、15 g/kg 各时相均明显减少二甲苯引起的耳肿($P<0.01$)。

表4 厚朴对二甲苯致小鼠耳肿的影响($\bar{x}\pm s$)

分组	n	剂量(g/kg)	正常耳厚度(μ m)	致炎后耳肿值(μ m)				
				0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h
对照	10	水	239±20	108±24	114±36	79±24	68±33	49±23
阿斯匹林	10	0.3	240±21	53±26**	49±20**	41±15**	34±20*	33±23
厚朴	10	5	239±12	58±12**	43±12**	32±13**	29±12**	26±14*
"	10	15	236±22	48±25**	39±25**	29±22**	24±17**	18±12**

2.5 厚朴对角叉菜胶致小鼠足跖肿胀的影响:小鼠40只,体重 22.4 ± 1.6 g,雌雄各半,同上分组,阳性药物为乙柳酰胺0.1 g/kg,每天ig药物或对照物1次,连续3 d,末次给药前用千分卡尺测量右后足跖厚度为正常值,末次给药后立即于右后足跖sc 1%角叉

菜胶0.05 mL/只,测量致炎后1、2、3、4、5、6 h 右后足跖厚度,计算各时相足肿值即致炎后值-正常值,数据 t 测验,结果(见表5)表明厚朴5 g/kg 明显减少1至4 h 的足肿值,15 g/kg 明显减少1至5 h 的足肿值($P<0.01,0.05$)。

表5 厚朴对角叉菜胶致小鼠足跖肿胀的影响($\bar{x}\pm s$)

分组	n	剂量(g/kg)	正常足跖厚(mm)	致炎后足跖肿胀值(mm)					
				1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
对照	10	水	1.43±0.06	0.77±0.14	0.87±0.13	0.73±0.09	0.76±0.12	0.70±0.12	0.58±0.4
乙柳酰胺	10	0.1	1.42±0.110	0.51±0.11**	0.670.13**	0.68±0.20	0.66±0.17	0.64±0.19	0.64±0.18
厚朴	10	5	1.39±0.060	0.57±0.11*	0.64±0.07*	0.59±0.07**	0.63±0.08*	0.65±0.10	0.61±0.09
"	10	15	1.42±0.050	0.49±0.09*	0.57±0.08*	0.58±0.09*	0.56±0.08**	0.59±0.10*	0.59±0.09

3 讨论

厚朴为芳香化湿中药,虽未见到有关其镇痛抗炎的药理研究报道,但中医文献《本草

经疏》认为“厚朴主中风，伤寒头痛，寒热，气血痹死肌者，盖以风寒外邪伤于阳分，则为寒热头痛，风寒湿入腠理，则气血凝滞而成痹，甚则肌肉不仁，此药辛能散结，苦能燥湿，温热能祛风寒，故悉主之也”。提示厚朴可能具有镇痛抗炎活性。我们的 2 个镇痛和 3 个抗炎实验不仅证实上述论述，也证实了具有辛温热合归脾胃经药性的中药一般都具有镇痛

抗炎那样的温经止痛，祛风湿，除寒痹作用之新观点，提示临床辛温热合归脾胃经中药的治疗范围不只局限于消化系统。

参考文献

1 张明发，等．陕西中医，1989，10(5)：231
2 张明发，等．中药药理与临床，1992，8(特辑)：123
(1996-04-30 收稿)

旱莲草中黄酮类成分的免疫调节作用

北京军区总医院药剂科(100700) 张 梅 邱晓辉 刘 梅

旱莲草 *Edipda alba* (L.) Hassk. 为菊科鳢肠属植物的全草，中医用其滋阴补肾，凉而止血等。其免疫活性成分尚未见报道，我们首次从其全草中得到了黄酮类成分——木樨草素和槲皮素。现简述二者对淋巴细胞转化的影响及对白介素 II (IL-2) 生成的影响。

1 材料

药品：自旱莲草首次获得木樨草素和槲皮素，用 RPMI-1640 溶液配成各种浓度的溶液，本室自制。
动物：昆明种小鼠，3 月龄，雌雄兼用，由中科院实验动物繁殖场提供。

2 方法与结果

2.1 对 T、B 淋巴细胞增殖作用：无菌制备小鼠脾细胞悬液，以 5×10^6 /mL 的浓度，加入 96 孔培养皿中，每孔 0.1 mL，再分别加入稀释好的木樨草素和槲皮素溶液 0.1 mL 以及 ConA (终浓度 2.5 μ g/mL) 置 37℃，5%CO₂ 培养 72 h，收集前 6 h 加入 ³H-TdR 20 μ L/孔，收集细胞，液闪检测 cpm 值。结果见表 1。

表 1 木樨草素、槲皮素对淋巴细胞转化的影响

药品	剂量(μ g/mL)		
	0.01	0.001	0.0001
木樨草素	6620 $\pm$ 1154***	7278 $\pm$ 1450***	9998 $\pm$ 1199***
槲皮素	5523 $\pm$ 535***	7323 $\pm$ 759***	8848 $\pm$ 522***
ConA	2368 $\pm$ 237		

与 ConA 组比较 ***P<0.001
2.2 对 IL-2 生成的影响：3 月龄小鼠无菌取脾，研磨过滤，用 Hank's 液洗两次，计数后，用完全 RPMI-1640 培养液配成 1×10^7 /mL 细胞悬液，放入 24

孔板中，0.75 mL/孔，同时等量加入已配好的木樨草素和槲皮素及 ConA (10 μ g/mL)，使其终浓度各减少一倍，对照组加等量完全 RPMI-1640 液，置 37℃，5%CO₂ 培养箱温育 48 h，离心收集上清液，-30℃冰箱保存待测。

IL-2 上清液检测：将制备好的淋巴细胞配成 2×10^6 /mL，放入 96 孔板中，每孔 0.1 mL (上述待测 IL-2 上清液已倍此稀释于此板中，每孔 0.1 mL)，置于 37℃，5% CO₂ 培养箱中 24 h，收集前加入 ³H-TdR 20 μ L/孔 (10 μ L/mL)，收集细胞，液闪检测 cpm 值。结果见表 2。

表 2 木樨草素、槲皮素对 IL-2 生成的影响

稀释比	剂量(μ g/mL)		
	0.0100	0.0010	0.0001
1:2	木樨草素 11649 $\pm$ 1307**	11909 $\pm$ 2198*	12607 $\pm$ 1839**
	槲皮素 9663 $\pm$ 1115*	10362 $\pm$ 526**	12016 $\pm$ 508***
1:4	木樨草素 8943 $\pm$ 511**	7923 $\pm$ 1000*	8920 $\pm$ 1033*
	槲皮素 6326 $\pm$ 641	7529 $\pm$ 227*	8563 $\pm$ 855*
1:8	木樨草素 4816 $\pm$ 508	4438 $\pm$ 565	4823 $\pm$ 824
	槲皮素 3162 $\pm$ 120	4360 $\pm$ 102	4387 $\pm$ 172
IL-2 对照组	6671 $\pm$ 646	6443 $\pm$ 590	4164 $\pm$ 846

与对照组比 *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

3 小结

木樨草素和槲皮素在 0.01~0.0001 μ g/mL 浓度范围内，可显著促进 T、B 淋巴细胞转化并增强 IL-2 的产生，结果提示：旱莲草具有免疫调节作用的分子基础是旱莲草中的黄酮成分——木樨草素和槲皮素。

(1996-03-05 收稿)