

鬼针草抗炎新成分的药理作用[△]

山东中医学院(济南 250014)

王建平* 张惠云 秦红岩

高玉敏 周生海** 王名州

摘要 鬼针草中的新天然成分——鬼针聚炔甙(bipinnatpolyacety lenic loside)能明显抑制巴豆油诱发的小鼠耳壳肿胀及蛋清性足肿胀,降低大鼠棉球肉芽肿重量,还能显著抑制小鼠毛细血管通透性和醋酸至炎的大鼠的白细胞游走,其抗炎效果大多与地塞米松组无显著差异甚至有的作用略强,鬼针草中的黄酮混晶也有较好的抗炎作用。

关键词 鬼针草 鬼针聚炔甙 抗炎作用

鬼针草 *Bidens bipinnata* L. 系菊科鬼针属植物,其主要功效为清热解毒,散瘀消肿,多用于治疗腹腔等各种炎症^[1],为确定其抗炎有效成分,现将已分离到的新的天然成分——鬼针聚炔甙^[2]进行了5种抗炎实验模型的药理研究,对所含黄酮类成分进行了部分药理指标筛选。

1 材料

1.1 药物:鬼针聚炔甙 bipinnatpolyacety lenic loside 简写为 B,系笔者从鬼针草中分离到的天然新成分(B 所用量均由本研究室自制),B 用生理盐水及 1%吐温 80 配成所需浓度供内服,并用 50%乙醇配成一定浓度供外用。黄酮混晶,简写 A。为分离黄酮单体时^[3]上聚酰胺柱,用 30%乙醇洗脱得到的总黄酮部分。A 的配制方法同 B。

1.2 主要试剂:地塞米松磷酸钠注射液(以 DEX 表示),批号 891204,扬州制药厂。青霉素钾盐批号 8808205,庆大霉素,批号 9708082,均系济南第二制药厂。角叉菜胶,辽宁药物所。

1.3 仪器和动物:IR-435 型红外分光光度计(日本岛津),721-B 型分光光度计(泰州东方无线电仪器厂);大鼠 Wistar 种,小鼠昆明种,均由本院实验动物房提供。

2 方法与结果

2.1 对急性炎症的影响:动物分组:取雄性小鼠体重 25~30 g,随机分组,按不同给药途径及不同浓度分组进行实验。灌胃组:取以上小鼠分 4 组,每组 10 只。第 1 组给予 B₁(1:1.2)水溶液,剂量为 0.024 g/kg,第 2 组给予 B₂(1:4)水溶液,剂量为 0.080 g/kg,第 3 组腹腔注射地塞米松,剂量为 0.015 g/kg,第 4 组为生理盐水组,给等量生理盐水灌胃,以上 4 组均每天 1 次,连续给药 7 d。腹腔注射组:取以上小鼠 4 组,第 1 组为 B₁(1:1.2)的剂量是 0.065 g/kg;第 2 组为 B₂(1:4)的剂量 0.080 g/kg,(用 1%吐温配制)第 3 组为 DEX 组,剂量为 0.030 g/kg;第 4 组为生理盐水组,腹腔注射等量生理盐水,均每 12 h 腹腔注射 1 次,共 5 次。外涂给药组:取以上小鼠 4 组,第 1 组为 B(1:4)醇溶液,剂量为

* Address: Wang Jianping, Shandong College of Traditional Chinese Medicine, Jinan

王建平 女,副教授。1973 年毕业于山东农学院。1978 年在山东中医学院中药系,从事中药化学教学工作。1987~1988 年,在日本千叶大学进修植物化学专业一年。回国后继续从事中药化学教学科研工作,共发表学术论文 14 篇,其中国外杂志 1 篇,英文论文 1 篇。3 篇获省药学会优秀论文奖,1 篇获中国中药学会优秀论文奖。主持和参预完成了省级科研成果 4 项,并分别获得院科研成果 2 等奖 3 项,1 等奖 1 项,省教委科技进步 3 等奖 1 项。

** 本院 88 级毕业生。

△ 山东省自然科学基金资助课题

0.1 mL/只;第2组为A(1:3)醇溶液,剂量为0.1 mL/只,第3组为DEX剂量为0.1 mL/只,第4组为阴性对照组,外涂给予50%乙醇溶液,均一次性给药。

2.1.1 对巴豆油诱发小鼠再肿胀的影响^[4]:灌胃组:于最后一次给药1 h后,各组小鼠左耳片内外涂2%巴豆油0.1 mL/只,右耳作为空白对照,涂巴豆油4 h后,将全部小鼠处死,用9 mm冲头冲下耳片,用分析天平称重,结果见表1。腹腔注射组于第5次给药前0.5 h,按以上方法至炎,取耳片称重,结果见表2。外涂给药组于至炎后0.5 h外涂给药,至炎后4 h,以相同方法取耳片称重,结果见表3。鬼针聚炔甙的3种给药途径和黄酮混晶A的外用对巴豆油所致小鼠耳廓水肿炎症都有显著抑制作用,*P*值均<0.001,其抑制率大多强于地塞米松组。

表1 对小鼠耳壳由巴豆油诱发炎症后灌胃给药的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	左右耳重量差(mg)	抑制率(%)
NS对照组	10		19.52±3.3	
B ₁ 组	10	0.024	9.18±0.9***	52.9
B ₂ 组	10	0.080	7.49±1.9***	61.6
DEX组	10	0.015	10.52±2.8***	46.1

* *P*<0.05 ** *P*<0.01 *** *P*<0.001(下同)

表4 对小鼠足趾由蛋清诱发炎症灌胃给药的影响

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	致炎后不同时间向足肿胀程度($\bar{x}\pm s$)			
			15 min	30 min	45 min	60 min
NS组	10		1.33±0.38	1.46±0.69	1.14±0.53	1.02±0.64
B ₁ 组	10	0.024	0.78±0.67*	0.67±0.47**	0.62±0.37**	0.38±0.48
B ₂ 组	10	0.080	0.74±0.31*	0.66±0.58**	0.60±0.29**	0.42±0.53**
DEX组	10	0.015	0.68±0.27**	0.64±0.38**	0.58±0.34**	0.48±0.32*

表5 小鼠对蛋清诱发足趾炎症外涂用药的影响

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	致炎后不同时间向足肿胀程度($\bar{x}\pm s$)			
			15 min	30 min	45 min	60 min
50%乙醇组	10		1.23±0.38	1.26±0.69	1.12±0.53	1.04±0.64
B ₁ 组	10	1.2	0.66±0.40**	0.62±0.36**	0.26±0.45**	0.34±0.45**
B ₂ 组	10	2	0.69±0.44**	0.57±0.49**	0.33±0.44**	0.15±0.22***
A组	10	1.7	0.66±0.62**	0.43±0.64**	0.12±0.31**	0.26±0.49**
DEX组	10	1.5	0.66±0.32**	0.59±0.38**	0.50±0.63**	0.36±0.55**

2.1.3 对小鼠毛细血管通透性的影响^[6]: 选择健康小鼠,随机分为3组,第1组为B₁组,剂量为0.024 g/kg,灌胃给药,第2组为地塞米松组,剂量为0.050 g/kg,ip,第3组为生

表2 对小鼠耳壳用巴豆油诱发炎症后腹腔注射给药的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	两耳重量差mg	抑制率(%)
NS组	10		18.87±2.4	
B ₁ 组	10	0.024	9.68±4.2***	48.7
B ₂ 组	10	0.080	6.24±3.2***	66.9
DEX组	10	0.015	9.46±4.2***	57.8

表3 对小鼠耳壳用巴豆油诱发炎症后外涂给药的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	两耳重量差mg	抑制率(%)
NS组	10		19.51±2.9	
B ₂ 组	10	2	7.07±2.58***	63.7
A组	10	1.7	10.00±3.4***	48.7
DEX组	10	1.5	9.03±3.1***	53.7

2.1.2 对小鼠足趾蛋清诱发炎症的影响^[5]:

灌胃组:取7 d最后1次给药1 h后的小鼠,将其足趾皮下注射10%蛋清0.01 mL/只致炎,用毛细血管放大装置测致炎后15、30、45、60 min的肿胀度,结果见表4。

外涂用药组:除2.1处分的4组外,增加一组B(1:2)的醇溶液组,将5组小鼠分别按2.1.2的方法至炎,测定至炎后15、30、45、60 min的肿胀度,结果见表5。鬼针聚炔甙二种给药途径和黄酮混晶A的外用药均对正常小鼠蛋清足趾肿胀有显著抑制作用。其效用与地塞米松组作用相当。

理盐水组,用等量生理盐水灌胃,每天1次,连续3d,最后一次给药后1h,每只尾静脉注射0.1 mL 伊文斯兰(2%*m/v*),尔后马上腹腔注射0.6%的冰醋酸0.2 mL/只致炎,20 min后脱颈椎处死,解剖腹腔;用5 mL 蒸馏水冲洗腹腔,其腹腔液经离心机离心后用721分光光度计在590 nm处比色比较给药组与生理盐水的吸收度,结果见表6。鬼针聚炔甙可显著降低毛细血管的通透性。

表6 对小鼠毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	吸收度
NS组	10		0.225±0.024
B ₁ 组	10	0.024	0.115±0.049***
DEX组	10	0.015	0.135±0.021***

2.2 对慢性炎症的影响——对大鼠棉球肉芽肿的影响^[4]:选健康大鼠雌雄各半(150 g±10 g)24只,随机分成4组,第1组为B₁(1:1.2)剂量为0.012 g/kg,第2组为A(1:2),剂量为0.020 g/kg,第3组为DEX阳性对照组,剂量为0.020 g/kg,第4组为NS组,给等量生理盐水。将各组大鼠腹腔注射戊巴比妥钠30 mg/kg麻醉,在各鼠左右踝部将已称重为20 mg的灭菌棉球从切口植入皮下,术后6 h开始给药,除DEX为肌肉注射外,其余各组均为灌胃给药,每天1次,连续给药7 d,第8天打开原切口,取出棉球连同周围的结缔组织,剔除脂肪组织后,置烤箱内70℃烘1 h,然后用分析天平称重,将此重量减去棉球原来重量,即得肉芽肿重量,结果见表7。鬼针聚炔甙和黄酮混晶A均对慢性炎症有很好的抑制作用,但均略弱于地塞米松组。

表7 对大鼠埋藏棉球所致肉芽肿的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	植入棉球数(个)	肉芽干重(mg)	抑制率(%)
NS组		12	34.65±0.065	
B ₁ 组	0.012	12	22.5±0.003***	35.1
A组	0.02	12	20.4±0.003***	41.1
DEX组	0.02	12	18.4±0.004***	46.9

2.3 对大鼠白细胞游走的影响:雄性大鼠24只,随机分为3组,第1组为B₁组,剂量为0.018 g/kg,灌胃给药,第2组为DEX组,剂量为0.02 g/kg,腹腔注射,第3组为生理盐水

组,用等量生理盐水灌胃,每天1次,连续3d,最后一次给药30 min后,用乙醚麻醉,往其大鼠胸腔注射0.4 mL1%角叉菜胶致炎,5 h后处死,剖开胸腔吸取胸腔渗出液,取1 mL胸腔渗出液,用血球计数仪测白细胞数,结果见表8。

鬼针聚炔甙在0.18 g/kg的剂量下,能显著抑制白细胞游走。

表8 对大鼠白细胞游走的影响

组别	动物数(只)	剂量(g/kg)	白细胞数(个/mm ³)
NS组	6		19.53±3.36
B ₁ 组	6	0.018	5.39±1.84***
DEX组	6	0.02	5.02±3.72***

3 讨论

通过5种抗炎试验模型筛选,发现从鬼针草中分离到的新天然成分鬼针聚炔甙对急慢性炎症均有很强的抗炎效果,这种抗炎作用与剂量呈正相关,其中某些抗炎效果与地塞米松组相当或略强于地塞米松组,黄酮类成分通过3种实验模型的初步筛选,显示也有较好的抗炎作用,今后有待深入研究。

曾有人对鬼针草的抗炎成分做过药理筛选^[1]但他们分离到的是生物碱和类甾醇类,结果证实为非抗炎成分。经过本次药理研究,可以充分证明鬼针聚炔甙为该植物的抗炎有效成分之一,这对该成分进一步开发研制抗炎新药提供了依据。

参考文献

- 1 江苏新医学院编.中药大辞典.下册.上海:上海人民出版社,1986.1694
- 2 Wang Jianping, et al. Chinese Chemical letters, 1992, 3(4):287
- 3 王建平,等.中草药,1992,23(5):229
- 4 中药药理学会编.药理学进展(1982)——抗炎免疫药理分册.北京:人民卫生出版社,1982.178,18
- 5 徐叔云.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1985.527
- 6 陈奇.中药药理实验.贵阳:贵州人民出版社,1988.27,181

(1996-06-03 收稿)

Pharmacological Effects of A New Anti-inflammatory

Constituents in Spanishneedles (*Bidens bipinnata*)

Wang Jianping, Zhang Huiyun, Qin Xongyan, et al

Bipinnatpolyacetylenic loside—a new natural constituent isolated from *Bidens bipinnata*, produced significant inhibitory effects on swelling of mice ear induced by croton oil and hind paw edema induced by egg white, decreased the weight of cotton pellet granuloma implanted in rats, and also greatly inhibited blood capillary permeability of mice and leukocyte movement induced by acetic acid in rats. Compared with that of dexamethasone, no significant difference and even slightly more potent effects were observed. The flavones in *B. bipinnata* also exhibited better anti-inflammatory effects.

十滴水软胶丸药效学和毒性研究

广东药学院药理教研室(广州 510224) 谭毓治*

江西省中医药研究所(南昌 330006) 赵诗云

江西德兴制药厂 彭宏俊

摘要 十滴水软胶丸具有显著的镇痛和抑制胃肠运动的作用;对经受高温的动物有显著的保护作用和促进恢复作用。十滴水软胶丸小鼠口服 LD_{50} 为 4833.2 ± 26.7 mg/kg。

关键词 十滴水软胶丸 镇痛 胃肠运动 抗高温 LD_{50}

十滴水软胶丸系根据《中华人民共和国卫生部药品标准——中药成方制剂》所载的中成药“十滴水”经改进剂型,研制而成的中药新药,具有健胃驱风之功能,用于因中暑而引起的头晕,恶心,腹痛,胃肠不适等症。根据其主治作用,我们对其药效学和毒性进行了研究,并与十滴水进行了比较。

1 实验材料

1.1 药物:十滴水软胶丸(以下简称“软胶丸”),由江西德兴制药厂提供,批号 921211。其内容物每毫升含 1.075 g 生药。系食用茶油配制的中药提取物混悬液。十滴水,江西南昌建新制药厂产品,批号为 920305,每毫升含 0.1075 g 生药。

1.2 动物:昆明种小鼠,18~20 g, Wistar 大鼠,150~200 g,均雌雄兼用。以上动物均由江西省医学实验动物中心提供。

2 方法和结果

2.1 镇痛作用

2.1.1 扭体法^[1]:小鼠 40 只,随机分成 4 组。各鼠分别灌服供试液,30 min 后,腹腔注射 0.6% 醋酸液 0.2 mL/只,观察 30 min 内出现的扭体反应次数,以及出现扭体反应的时间,并计算镇痛百分率。结果见表 1。十滴水及软胶丸对醋酸腹腔注射引起的疼痛有显著的镇痛作用。

表 1 软胶丸对小鼠的镇痛作用(扭体法)

组别	鼠数	剂量 (mg/kg)	扭体出现时间 (min)	扭体次数	镇痛率 (%)
生理盐水	10	—	4.0±1.7	31.8±9.3	
软胶丸	10	108	7.5±2.0**	14.9±11.0**	53.1
软胶丸	10	54	6.5±2.8*	15.7±4.2**	50.6
十滴水	10	108	6.8±2.7*	18.0±10.0*	43.4

与生理盐水比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ (下同)

2.1.2 热板法^[2]:取 18~20 g 雌性小鼠,调节超级恒温水浴水温在 55 ± 0.5 °C,每次取小鼠 1 只,放在金属板上,测其痛阈,取预选

* Address: Tan Yuzhi, Dept. of Pharmacology, Guangdong Pharmacy College, Guangzhou