

- 1988, 148(3): 463.
- [4] Chen Z W, Fang M, Ma C G, *et al.* The studies on analgesic action of brain natriuretic peptide and its mechanism [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1997, 13(6): 538-540.
- [5] Kawabata A, Manabe S, Manabe Y, *et al.* Effect of topical administration of L-arginine on formaline-induced nociception in the mouse; A dual role of peripherally formed NO in pain modulation [J]. *Br J Pharmacol*, 1994, 112: 547-550.
- [6] Malmberg A B, Yaksh T L. Spinal nitric oxide synthesis inhibition blocks NMDA-induced thermal hyperalgesia and produces antinociception in the formalin test in rats [J]. *Pain*, 1993, 54: 291-300.
- [7] Yang Q, Lu J T, Zhou A W, *et al.* Antinociceptive effect of astragalosides and its mechanism of action [J]. *Acta Pharm Sin* (中国药理学报), 2001, 22(9): 809-812.
- [8] Luo X Y, Zhang X M, Gao W, *et al.* Studies on site of analgesic action of matrine and its mechanism [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(1): 41-43.
- [9] Hano K, Kaneto H, Kakunaga T. Significance of calcium ion in the morphine analgesia [J]. *JPN J Pharmacol*, 1964, 14(3): 227.
- [10] Kavaliers M, Ossenkopp K P. Calcium channel involvement in magnetic field inhibition of morphine-induced analgesia, Naunyn-Schmiedeberg's [J]. *Arch Pharmacol*, 1987, 336: 308.
- [11] Du X, Gao K B, Liu S Y, *et al.* Study on the analgesic mechanism of the traditional Chinese medicine Qinglongyi [J]. *J Haerbin Med Univ* (哈尔滨医科大学学报), 1995, 29(4): 314-316.
- [12] Song B W, Tian W, Chen Z W, *et al.* Central analgesic activity and possible mechanism of rutin [J]. *Acta Univ Med Anhui* (安徽医科大学学报), 1996, 31(1): 1-2.
- [13] Snyder S H. Nitric oxide; First in a new class of neurotransmitters [J]. *Science*, 1992, 257: 494-496.
- [14] Culotta E, Koshland D E. NO news is good news [J]. *Science*, 1992, 258: 1862-1865.
- [15] Zhu X Z, Luo L G. Effects of nitroprusside (nitric oxide) on endogenous dopamine release from rat striatal slices [J]. *J Neurochem*, 1992, 59: 932-935.
- [16] Haley J E, Dickenson A H, Schachter M. Electrophysiological evidence for a role of nitric oxide in prolonged chemical nociception in rat [J]. *Neuropharmacology*, 1992, 31: 51-58.
- [17] Millan M J. The induction of pain: an integrative review [J]. *Prog Neurobiol*, 1999, 57: 159-164.

化州柚提取物的抗炎作用

李沛波, 马 燕, 杨宏亮, 贾 强, 王永刚, 苏薇薇

(中山大学生命科学学院, 广东 广州 510275)

化州柚 *Citrus grandis* (L.) Osbeck var. *to-mentosa* Hort. 又称化州仙橘, 系芸香科柑桔属植物, 为柚 *Citrus grandis* (L.) Osbeck 的栽培变种, 主产于广东化州, 是广东的地道药材。化州柚的未成熟或近成熟的干燥外层果皮经加工即为中药化橘红, 习称“毛橘红”, 具有化痰、理气、健胃、消食之功效, 用于治疗胸中痰滞, 咳嗽气喘, 呕吐呃逆, 饮食积滞等症。为进一步开发化州柚, 本实验对化州柚提取物进行抗炎作用的动物实验研究。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂: 化州柚(全果实)提取物(采用水提醇沉法自制, 黄酮类成分占 70% 以上); 阿司匹林片, 河北石家庄制药集团生产, 批号 041114; 乌拉坦, 国药集团化学试剂有限公司生产, 批号 E60521; 二甲苯, 广东光华化学厂有限公司生产, 批号 20050218。

1.2 动物: 昆明种小鼠, 雄性, 体重 18~22 g, SPF 级, 由南方医科大学实验动物中心提供, 动物合格证

号: 2004A063; SD 大鼠, 雄性, 体重 130~170 g, 清洁级标准, 由中山大学实验动物中心提供, 动物合格证号: 粤检证字 2003A070。

1.3 仪器: 大鼠足跖容积测定装置: 参照文献方法^[1]定制。

1.4 方法

1.4.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响^[1]: 取昆明种小鼠 72 只, 随机分为 6 组, 即正常组、模型组、化州柚提取物低、中、高剂量 (20、40、80 mg/kg) 组、阳性对照药物 (阿司匹林 200 mg/kg) 组, 每组 12 只。实验前小鼠禁食不禁水 12 h, 然后各组小鼠按 0.1 mL/10 g ig 给药, 每天 1 次, 共 7 d, 其中正常组和模型组给等体积蒸馏水。末次给药后 30 min, 除正常组外, 其余各组小鼠于左耳正反两面涂上二甲苯 50 μ L 致炎, 致炎 1 h 后脱颈椎处死动物, 用直径 9 mm 打孔器冲下左耳和右耳同一部位的圆片, 于分析天平上称质量, 以两耳片质量差值为炎症肿胀度, 并计算肿胀抑制率。

收稿日期: 2005-06-10

基金项目: 广东省科技计划项目 (2004A30103006)

作者简介: 李沛波 (1973—), 男, 湖南涟源人, 博士, 2004 年毕业于中山大学药理学专业, 现为中山大学生命科学学院讲师, 主要研究方向为中药新药研究与心血管药理学。Tel: (020) 84112398 E-mail: lipb73@yahoo.com.cn

肿胀抑制率 = $\frac{\text{模型组肿胀度} - \text{给药组肿胀度}}{\text{模型组肿胀度}} \times 100\%$

1.4.2 对鸡蛋清致大鼠足跖肿胀的影响^[1]:取 SD 大鼠 50 只,随机分为 5 组,即对照组、化州柚提取物低、中、高剂量 (14、28、56 mg/kg) 组、阳性对照药物 (阿司匹林 200 mg/kg) 组,每组 10 只。实验前大鼠禁食不禁水 12 h,然后各组大鼠按 1 mL/100 g ig 给药,每天 1 次,共 7 d,其中对照组给等体积蒸馏水。末次给药后 1 h,先按容积测定方法测量各鼠右踝关节以下容积,然后于各鼠右后足跖 sc 10% 新鲜鸡蛋清 0.1 mL 致炎,分别于致炎后 30 min、1 h、2 h、3 h、4 h 时,按原法测量右踝关节以下容积,计算肿胀度。

肿胀度 = $\frac{\text{致炎后容积} - \text{致炎前容积}}{\text{致炎前容积}} \times 100\%$

1.4.3 对大鼠棉球肉芽肿的影响^[1,2]:取 SD 大鼠 60 只,体重 130~150 g,每只大鼠按 1 g/kg ip 乌拉坦麻醉,在各鼠的左右蹊部用碘酒消毒,75% 乙醇脱碘后,各切开 1 cm 长小口,用眼科镊子将灭菌脱脂棉球 (30 mg,直径 6.5~8.5 mm) 植入皮下,每个棉球加青霉素、链霉素各 0.1 mg (溶于 0.2 mL 生理盐水中),以防感染,随即缝合皮肤。将所有大鼠同 1.4.2 项随机分为 5 组,每组 12 只,实验前大鼠禁食不禁水 12 h,术后 2 h 开始按 1 mL/100 g ig 给药,其中对照组给等体积蒸馏水,每天 1 次,共 7 d。在第 8 天处死动物,打开原切口,将棉球连同周围结缔组织一起取出,剥出周围已包裹肉芽组织的棉球,剔除脂肪组织,在 60 ℃ 烘箱放置 12 h 后称质量,减去原棉球质量即为肉芽肿净质量。

1.5 统计学处理:实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 统计软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响:由表 1 可见,化州柚提取物中、高剂量组的肿胀度与模型组比较,差异显著 ($P < 0.05, 0.01$),说明化州柚提取物能抑制二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀,提示化州柚提取物具有一定的抗炎作用。

表 1 化州柚提取物对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of extract from *C. grandis* var. *tomentosa* on xylene-induced ear edema in mice

组 别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	肿胀度/mg	肿胀抑制率/%
正常	—	0.68 ± 0.33	—
模型	—	11.42 ± 3.35 ^{##}	—
化州柚提取物	20	9.15 ± 3.37	19.85
	40	7.44 ± 3.38 [*]	34.82
	80	7.02 ± 3.34 ^{**}	38.47
阿司匹林	200	5.65 ± 1.79 ^{**}	50.51

与正常对照组比较: ^{##} $P < 0.01$

与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$

^{##} $P < 0.01$ vs normal group

^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group

2.2 对鸡蛋清致大鼠足跖肿胀的影响:由表 2 可见,化州柚提取物中、高剂量对鸡蛋清致炎后 30 min、1、2、3、4 h 时大鼠的足跖肿胀均具有明显的抑制作用;低剂量化州柚提取物对鸡蛋清致炎后 1 h 时大鼠的足跖肿胀具有明显的抑制作用。提示化州柚提取物具有一定的抗炎作用。

表 2 化州柚提取物对鸡蛋清致大鼠足跖肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of extract from *C. grandis* var. *tomentosa* on hind paw swelling induced by fresh egg white in rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组 别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	致炎前容积/ mL	致炎后肿胀度/%				
			30 min	1 h	2 h	3 h	4 h
对照	—	1.08 ± 0.19	80.53 ± 21.15	88.01 ± 25.03	68.88 ± 22.79	48.75 ± 17.06	34.58 ± 7.82
化州柚提取物	14	1.11 ± 0.17	70.75 ± 24.75 ^{**}	58.72 ± 22.52 ^{**}	55.33 ± 20.32 ^{**}	36.24 ± 16.66	25.04 ± 10.82
	28	1.15 ± 0.08	56.77 ± 11.01 ^{**}	55.22 ± 13.73 ^{**}	41.06 ± 10.71 ^{**}	31.30 ± 8.08 ^{**}	14.59 ± 7.22 ^{**}
	56	1.16 ± 0.10	54.17 ± 15.34 ^{**}	51.59 ± 6.00 ^{**}	33.18 ± 20.24 ^{**}	32.13 ± 10.02 ^{**}	12.89 ± 5.33 ^{**}
阿司匹林	200	1.16 ± 0.17	51.98 ± 16.66 ^{**}	49.18 ± 21.88 ^{**}	32.68 ± 10.20 ^{**}	23.48 ± 8.14 ^{**}	6.77 ± 2.48 ^{**}

与对照组比较: ^{**} $P < 0.01$

^{**} $P < 0.01$ vs control group

2.3 对大鼠棉球肉芽肿的影响:由表 3 可见,化州柚提取物低、中、高剂量组的棉球肉芽肿净质量与对照组比较,差异显著 ($P < 0.05, 0.01$),说明化州柚提取物能明显抑制大鼠棉球肉芽肿的形成,提示化州柚提取物具有一定的抗炎作用。

3 讨论

为充分利用化州柚的药用价值,本课题组对化州柚的全果实进行提取,得到了以黄酮类成分为主的提取物。为探讨该提取物的药理作用,本实验对其进行了整体动物抗炎实验研究,结果表明,化州柚提

表 3 化州柚提取物对大鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Table 3 Effect of extract from *C. grandis* var. *tomentosa* on granuloma induced by cotton ball in rats

($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	肉芽肿净质量/mg
对照	—	119.4 ± 19.0
化州柚提取物	14	95.1 ± 19.7*
	28	87.3 ± 12.1**
	56	74.3 ± 14.8**
阿司匹林	200	63.9 ± 14.6**

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

取物能明显抑制二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀和鸡蛋清所致的大鼠足跖肿胀,也能抑制大鼠棉球肉芽肿的形成。提示化州柚提取物具有明显抗炎作用。本实验结果为化州柚药材的综合开发利用提供了一定的实验依据。

References:

- [1] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003.
- [2] Ma M, Ma H, Zhang J P. Studies on analgesic and anti-inflammatory effects of Qingren longqiao Capsule [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2005, 27(3): 338-339.

蜂胶总黄酮抗心肌缺血作用

杨明¹, 隋殿军², 孙红¹, 于德伟¹, 崔志勇¹

(1. 吉林省中医中药研究院中药研究所 药理室, 吉林 长春 130021; 2. 长春中医学院, 吉林 长春 130021)

蜂胶是蜜蜂采集植物幼芽中的树脂并混入其上颚腺分泌物及蜂蜡加工而成的天然物质。笔者从蜂胶中分离纯化出蜂胶总黄酮,总黄酮以白杨素计为 51.2%。已证明蜂胶总黄酮对大鼠心肌缺血-再灌注损伤具有明显的保护作用^[1]。本实验继续研究其抗心肌缺血作用。

1 材料与方

1.1 动物:健康成年杂种犬,体重 12~16 kg,雌雄兼用,由白求恩医科大学实验动物部提供。

1.2 药物:蜂胶总黄酮(含白杨素 51.2%)由本院剂型研究室提供。用时以适量水配制。

1.3 仪器:RM-6000 型多道生理记录仪,日本光电公司出品。

1.4 模型制备及指标测定:杂种犬 20 只,随机分为 4 组,每组 5 只。以戊巴比妥 30 mg/kg iv 麻醉。背位固定,颈部皮肤切开,气管插管,连接 WM-2 型人工呼吸机,分离冠状动脉左前降支下 1/3 处,穿线以备结扎,造成心肌梗死,用多点湿布式吸附法标测心肌外膜电图(EECG),标测点 24 个,分正常区(对照点),梗死边缘区和梗死中心区。术毕,稳定 15 min,记录各点 EECG,同时自股静脉取血,测天冬氨酸转氨酶(AST),肌酸磷酸激酶(CPK)和乳

酸脱氢酶(LDH)活性,作为给药前值,结扎冠状动脉 15 min 后,食管插管,给药,对照组给予等容量生理盐水,给药组给予蜂胶总黄酮 80、40、20 mg/kg。记录给药前及给药后 10、20、30、45、60、90、120、150、180、210、240、300、360 min EECG,以 ST 段升高总 mV 数表示 Σ -ST,以 ST 段升高 > 2 mV 的导联数为 N-ST。记录 360 min 后,第 2 次取血测 AST、CPK 和 LDH 活性。最后,取下心脏,称全心质量,沿冠状沟剪去大血管根部和心房,称左心室质量,靠近结扎部位取材,做病理组织学观察。将左心室均匀地横断切成 5 片,置于硝基四氮唑蓝(N-BT)染液中,在 37℃ 恒温水浴箱中染色 15 min。用落点求积法(36 点 · cm²)测量每片心肌双侧梗塞区(N-BT 非染色区)与非梗塞区(N-BT 染色区),每片心肌称质量,计算每片心肌面积、心室总面积和梗死区的总面积,计算梗死区与心室及心脏质量百分比。

1.5 统计学处理:实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料用方差分析法分析,用 t 检验(双样本等方差假设)统计处理。

2 结果

2.1 对 EECG 的影响

收稿日期:2005-04-25

基金项目:国家“十五”攻关重点课题(2001BA701A07-36);国家中医药管理局课题(00-01KZ02);吉林省科技发展计划重大项目(20030916-5)

作者简介:杨明(1964—),男,吉林省长春市人,吉林省中医中药研究院中药研究所所长,研究员,硕士生导师,长期从事新药开发(中药药理)科研工作,在该领域已发表论文 100 余篇,出版了 3 部著作,获省部级科技进步奖 7 项。

Tel: (0431) 6816831 Fax: (0431) 5957689 E-mail: yming0918@sina.com