

表1 MZC对豚鼠引喘潜伏期的影响($\bar{x} \pm s$)Table 1 Effects of MZC on latent period of asthma in guinea pig ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	抽搐动物/ 只	引喘潜伏期 (n=8)/s	
			给药前	给药后
模型	—	8	45.0±7.2	49.8±10.6
MZC	7	8	44.7±7.0	128.1±47.6*
	14	6	43.8±10.0	215.4±95.7**
	28	5	43.5±11.2	272.8±98.1**
氨茶碱	0.15	4	46.4±8.1	298.0±115.1**

与模型组比较: *P<0.05 **P<0.01

*P<0.05 **P<0.01 vs model group

性介质,在支气管哮喘发病过程中起着十分重要作用。本实验结果表明,MZC可松弛正常豚鼠离体气管平滑肌,并且缓解由His和ACh所致的豚鼠哮喘,提示MZC的平喘作用与其缓解支气管平滑肌

痉挛有关;MZC可对抗His、ACh收缩离体气管平滑肌的作用,并使两者量效曲线右移, E_{max} 降低,故推测MZC扩张气管的作用环节有可能不是阻断受体/和拮抗第一信使,而是通过其他途径的非竞争性抑制。另有实验证明MZC可抑制过敏性介质的释放,并有明显的镇咳、化痰、抗炎等作用,且均具有量效关系趋势,提示MZC是通过多种药理机制产生平喘作用的。

References:

- [1] Huang B N, Wu X J. Study on Zhisousan [J]. *Gansu Tradit Chin Med* (甘肃中医), 1998, 11(4): 28-29.
- [2] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.
- [3] Li Y K. *Methodology in Pharmacological Experiment of Chinese Materia Medica* (中药药理实验方法学) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991.

氧化槐定碱镇痛作用的实验研究

闫琳,蒋袁絮*,姚婉霞

(宁夏医学院药理学教研室,宁夏银川 750004)

氧化槐定碱是从豆科槐属植物苦豆子 *Sophora alopecuroides* L. 中提取的生物碱,以往的研究显示其在抗心律失常、抗炎、镇静、免疫调节等方面均具有药理活性^[1,2],但关于其镇痛作用尚未见文献报道。本实验用经典的药理实验方法研究其镇痛作用。

1 材料

1.1 动物:昆明种小鼠,雌雄兼用,体重18~22g,兰州生物制品研究所提供。

1.2 药品与试剂:氧化槐定碱由宁夏药物研究所提供,质量分数>99%,批号960368。吗啡购自东北制药厂,粉剂,批号590004。甲醛为分析纯,批号010818,北京化学试剂公司生产。

1.3 仪器:YLS-6A智能热板仪(山东医疗设备站供应)。

2 方法

2.1 热板法致痛实验:将雌雄小鼠置于(55±0.5)℃热板仪上,以小鼠舔足为疼痛反应,以疼痛反应潜伏期为痛阈指标,测基础痛阈,筛除基础痛阈<5s或>30s的动物,将符合标准的小鼠随机分为

生理盐水(NS)组、阳性对照1组(盐酸吗啡50mg/kg)、阳性对照2组(阿司匹林400mg/kg)及氧化槐定碱组(500、750和1000mg/kg),每组10只。阿司匹林组ig给药,其余各组均ip给药,观察并记录给药前及给药后15、30、60、90min的痛阈值,痛阈值>60s的以60s计。

2.2 福尔马林致痛实验:将小鼠随机分为NS组、阳性对照1组(盐酸吗啡50mg/kg)、阳性对照2组(阿司匹林400mg/kg)及氧化槐定碱组(1000mg/kg),每组10只。阿司匹林组ig给药,其余各组均ip给药。给药后1h,小鼠右足底sc2%福尔马林10μL,立即置于大烧杯中在0~10min及10~35min两个时间段记录累计舔足时间,分别代表I相和II相的疼痛指标。

2.3 竖尾实验:将小鼠随机分为阳性对照组(盐酸吗啡50mg/kg)、氧化槐定碱组(500和1000mg/kg),每组10只。各组均ip给药,观察给药后1h内小鼠行为改变,以出现“S”形竖尾反应为阳性结果。

2.4 统计学方法:计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较

收稿日期:2005-10-18

基金项目:宁夏自然科学基金资助(C103)

作者简介:闫琳(1964—),女,甘肃省酒泉人,本科,长期从事药理学实验技术的研究工作。Tel: (0951) 4072614

* 通讯作者 蒋袁絮

采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 氧化槐定碱对小鼠热板致痛的影响: 氧化槐定碱 500、750 和 1 000 mg/kg 3 个剂量对热刺激所致

小鼠疼痛均有明显的镇痛作用。镇痛作用起效时间随剂量增加而缩短, 持续时间随剂量增加而延长, 结果见表 1。

表 1 氧化槐定碱对小鼠热板致痛的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of oxysophoridine on pain reaction of hot plate in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	疼痛反应潜伏期/min				
		给药前	给药后 15 min	给药后 30 min	给药后 60 min	给药后 90 min
NS	—	15.3 ± 4.4	23.9 ± 16.9	15.4 ± 13.9	16.0 ± 13.7	20.4 ± 12.6
氧化槐定碱	500	15.8 ± 5.3	20.1 ± 15.3	25.4 ± 19.0	27.3 ± 18.9*	30.7 ± 19.9*
	750	12.7 ± 3.9	24.4 ± 15.2	37.9 ± 24.1*	47.5 ± 19.2**	41.8 ± 21.8**
	1 000	16.9 ± 6.4	36.1 ± 21.4*	42.8 ± 21.7*	54.5 ± 12.3**	55.8 ± 10.6**
阿司匹林	400	13.3 ± 3.2	18.3 ± 8.9	12.1 ± 0.02	7.2 ± 0.4	15.5 ± 0.4
盐酸吗啡	50	13.1 ± 3.6	60**	60**	60**	56.8 ± 9.4**

与 NS 组比较: * *P* < 0.05 ** *P* < 0.01

* *P* < 0.05 ** *P* < 0.01 vs NS group

碱 (1 000 mg/kg) 对福尔马林致小鼠两相疼痛均有明显的镇痛作用 (*P* < 0.05, 0.01), 在两相反应中的镇痛作用均强于阿司匹林 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 氧化槐定碱对小鼠福尔马林致痛的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of oxysophoridine on pain reaction induced by Formalin in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	I 相反应/min	II 相反应/min
NS	—	103.59 ± 45.32	173.25 ± 71.59
盐酸吗啡	50	10.50 ± 18.23**	5.45 ± 4.89**
阿司匹林	400	118.87 ± 73.38	134.26 ± 50.11**
氧化槐定碱	1 000	65.40 ± 20.83**	54.17 ± 41.09**

与 NS 组比较: * *P* < 0.05 ** *P* < 0.01

与阿司匹林组比较: # *P* < 0.05

* *P* < 0.05 ** *P* < 0.01 vs NS group

P < 0.05 vs Aspirin group

3.3 氧化槐定碱对小鼠竖尾实验的影响: 氧化槐定碱 500 和 1 000 mg/kg 剂量组动物均未出现“S”形竖尾反应, 且外观均表现为安静、少动, 而盐酸吗啡组动物均出现兴奋躁动和“S”形竖尾反应, 结果见表 3。

表 3 氧化槐定碱对小鼠竖尾实验的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of oxysophoridine on pilo-tail test in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	阳性反应/只
盐酸吗啡	50	10
氧化槐定碱	500	0**
	1 000	0**

与盐酸吗啡组比较: ** *P* < 0.01

** *P* < 0.01 vs morphine hydrochloride group

3.2 氧化槐定碱对福尔马林致痛的影响: 氧化槐定

4 讨论

本研究采用经典的物理和化学刺激致痛法, 观察了氧化槐定碱的镇痛作用, 结果表明氧化槐定碱有较强的镇痛作用。氧化槐定碱能延长小鼠热板致痛反应的潜伏期, 提示其具有缓解锐痛的作用。福尔马林致痛模型是慢性疼痛模型, 对中枢镇痛药敏感, 是目前公认的一种较好的研究药物镇痛作用的模型^[3,4], 其特点是疼痛分为两个时相, I 相是由于直接刺激外周神经末梢所致, II 相则主要为炎症介质的产生、释放引起。吗啡等能抑制两相疼痛, 而阿司匹林只能抑制 II 相疼痛。本实验结果显示氧化槐定碱可抑制福尔马林实验的两相反应, 两相的镇痛作用均明显优于阿司匹林。竖尾实验中氧化槐定碱各剂量组都呈现阴性结果, 初步提示本药在镇痛同时无成瘾性, 由此可推测氧化槐定碱既有中枢性镇痛作用, 也有外周性镇痛作用。详细的作用机制有待进一步的研究。

References:

- [1] Yu J Q, Jiang Y X, Peng J Z. The inhibitory effect of oxysophoridine on central nervous system in mice [J]. *Guangdong Med J* (广东医学), 2001, 22(8): 677-678.
- [2] Zhang H M, Li H Q. Anti-arrhythmic effects of sophoridine and oxysophoridine [J]. *Acta Pharm Sin* (中国药理学报), 1999, 20(6): 517-520.
- [3] Wu M, Wang Y Y, Ai T M. Studies of analgesia effect and mechanism of total alkaloid extracted from *Dactyloctenium aegyptium* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(11): 1022-1025.
- [4] 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.