

乌莓抗炎镇痛有效部位的筛选

梁生林¹, 黄芳辉², 钟兴华³, 颜峰光¹

1. 井冈山大学医学院, 江西 吉安 343009

2. 吉安市妇幼保健院, 江西 吉安 343000

3. 吉安市吉州区计划生育服务中心, 江西 吉安 343000

摘要: **目的** 探讨乌莓抗炎镇痛作用的有效部位。**方法** 采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀、蛋清致大鼠足跖肿胀2种急性炎症模型以及大鼠棉球肉芽肿慢性炎症模型, 研究乌莓不同提取部位 ig 给药对急慢性炎症的作用。采用热板法和醋酸扭体法致痛, 研究乌莓不同提取部位 ig 给药的镇痛作用。**结果** 与模型组相比, 乌莓水部位和乌莓水提液高、低剂量组明显抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀 ($P < 0.05$ 、 0.01), 明显抑制蛋清所致大鼠足跖肿胀 ($P < 0.05$ 、 0.01), 显著抑制大鼠棉球肉芽肿 ($P < 0.01$)。乌莓石油醚部位和乌莓水提液高、低剂量组给药后明显延长热板所致小鼠的痛阈值, 与模型组和自身给药前比较差异显著 ($P < 0.05$ 、 0.01); 乌莓石油醚部位和乌莓水提液高、低剂量组明显减少醋酸所致小鼠扭体反应次数, 与模型组比较差异极显著 ($P < 0.01$)。**结论** 乌莓抗炎作用部位主要为水部位, 而镇痛作用部位主要为石油醚部位。**关键词:** 乌莓; 抗炎; 镇痛; 有效部位; 扭体反应

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)04-0634-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.04.018

Screening of anti-inflammatory and analgesic effective fractions from *Cayratia japonica*

LIANG Sheng-lin¹, HUANG Fang-hui², ZHONG Xing-hua³, YAN Feng-guang¹

1. School of Medicine, Jinggangshan University, Ji'an 343009, China

2. The Maternity and Children Health Care Hospital of Ji'an, Ji'an 343000, China

3. Ji'an District Family Planning Service Center, Ji'an 343000, China

Abstract: Objective To investigate the anti-inflammatory and analgesic effective fractions from *Cayratia japonica*. **Methods** The acute inflammatory models, such as xylene-induced ear edema, egg white-induced paw edema, and the chronic inflammatory model granuloma induced by cotton pellet implantation, were used in researching the inflammatory effects of the different fractions from *C. japonica* by ig administration. Meanwhile, the analgesic effects of the different fractions from *C. japonica* were observed by hot plate and acetic acid writhing test. **Results** Compared with the model group, high- and low-dose water fraction and water extract could significantly inhibit ear edema in mice ($P < 0.05$, 0.01) and paw edema in rats ($P < 0.05$, 0.01). Also, water fraction and water extract decreased the granuloma of rats ($P < 0.01$). Moreover, after the treatment with high- and low-dose petroleum ether fraction and water extract, the pain threshold with hot plate method was significantly prolonged ($P < 0.05$, 0.01) compared with the model group and the data before the drugs administration. The writhing number was reduced after administration ($P < 0.01$) compared to the model group. **Conclusion** The anti-inflammatory effect of *C. japonica* mainly locates in the water fraction, and the analgesic effect is mainly the petroleum ether fraction.

Key words: *Cayratia japonica* (Thunb.) Gagnep.; anti-inflammation; analgesia; active fractions; body writhing reaction

乌莓 *Cayratia japonica* (Thunb.) Gagnep. 为葡萄科 (Vitaceae) 乌莓属 *Cayratia* Juss. 草质藤本植物, 以全草入药。其性寒, 味酸、苦, 具解毒消肿、活血散瘀、止血等功效^[1]。民间用于咽喉肿痛、

咯血、血尿、痢疾、痢肿、丹毒、跌打损伤、毒蛇咬伤的治疗, 亦用于风湿性疾病、泌尿系统感染^[2]、口腔疱疹^[3]、手足口病口腔溃疡^[4]等的治疗。药理研究表明, 乌莓具有抗菌^[5-6]、抗炎^[7]、镇痛^[8]、

收稿日期: 2015-09-06

基金项目: 国家科技支撑计划课题 (2012BAC11B02-6)

作者简介: 梁生林 (1962—), 男, 教授, 研究方向为中药药理学研究。Tel: 18279698279 E-mail: sliang1962@163.com

抗血栓形成和血小板黏附^[9]等作用。但是,有关乌菟莓抗炎镇痛作用有效部位的筛选研究尚未见报道。本研究采用小鼠耳肿胀法、大鼠足跖肿胀法及棉球肉芽肿法观察乌菟莓不同提取部位的抗炎作用,以及小鼠热板法、醋酸扭体法观察乌菟莓不同提取部位的镇痛作用,以探究其抗炎镇痛作用的有效部位,旨在为乌菟莓进一步开发利用提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物

昆明种小鼠,清洁级,体质量18~22 g,雌雄兼用;SD大鼠,清洁级,体质量180~220 g,雌雄各半,均由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号SCXK(湘)2011-0003。

1.2 主要仪器

RE-52A 旋转蒸发器,上海亚荣生化仪器厂;SHB-III A 循环水式多用真空泵,上海豫康科教仪器设备有限公司;岛津LC-10ATvp 高效液相色谱仪,日本岛津公司;WML 色谱工作站,南宁威玛龙色谱科技有限公司;HSS-1(B)型恒温浴槽,成都仪器厂;YLQ-Q4 耳肿打耳器,山东省医学科学院设备站;PV-200 足肿容量测量仪,成都泰盟软件有限公司;DHG-9073BS-III 型电热恒温干燥箱,上海新苗医疗器材制造有限公司;JA2003N 电子天平,上海精密科学仪器有限公司。

1.3 药品与试剂

乌菟莓全草 2013 年 8 月采于江西吉安,经井冈山大学医学院药学院周秋贵副教授鉴定为葡萄科乌菟莓属植物乌菟莓 *Cayratia japonica* (Thunb.) Gagnep.;阿司匹林片,拜耳医药保健有限公司(进口分装),规格 0.1 g/片,批号 BJ04931;盐酸吗啡注射液,东北制药集团公司沈阳第一制药厂,规格 10 mg/mL,批号 080701-2;戊巴比妥钠,上海西唐生物科技有限公司,批号 WS20110112;二甲苯,中国上海试剂一厂;36%醋酸,上海松江余山化工厂;聚山梨酯-80,江苏晨牌药业有限公司;石油醚,分析纯,天津市恒兴化学试剂制造有限公司;乙醚,分析纯,上海化学试剂总厂;醋酸乙酯,分析纯,南昌鑫光精细化工厂;木犀草素对照品,中国食品药品检定研究院,质量分数 $\geq 98\%$,批号 111520-200504;矢车菊素-3-葡萄糖苷(花色苷)对照品,上海惠诚生物科技有限公司,质量分数 $\geq 98\%$,批号 7084-24-4;乙腈为色谱纯;甲醇、乙醇、

磷酸等为分析纯;水为重蒸馏水。

2 方法

2.1 乌菟莓不同提取部位的制备

2.1.1 水提 取切成长 2~4 cm 的干燥乌菟莓 300 g,用适量纯净水浸泡 30 min,第 1 次加 12 倍的纯净水用文火煎煮 1 h,第 2 次和第 3 次各加 10 倍的纯净水分别煎煮 0.5 h,合并 3 次煎液,静置,滤过,取滤液,浓缩至约 500 mL。取出 100 mL 水提液备用,剩余 400 mL 水提液用于萃取。

2.1.2 萃取 将 400 mL 乌菟莓水提液装于 1 000 mL 分液漏斗中,每次以 500 mL 石油醚为溶剂进行萃取,反复多次,直至萃取液无色为止,合并所得萃取液,回收石油醚,得石油醚部位浸膏 0.573 g。将经石油醚萃取过的溶液再以 500 mL 乙醚为溶剂进行萃取,反复多次,直至萃取液无色为止,合并萃取液,回收乙醚,得乙醚部位浸膏 0.96 g。将乙醚萃取过的溶液以 500 mL 醋酸乙酯为溶剂进行萃取,反复多次,直至萃取液无色为止,合并醋酸乙酯萃取液,回收醋酸乙酯,得醋酸乙酯部位浸膏 0.693 g。将醋酸乙酯萃取后的溶液置于旋转蒸发器旋转蒸干,得水部位浸膏 2.78 g。

石油醚部位、乙醚部位、醋酸乙酯部位用时以 1%聚山梨酯-80 水溶液溶解配制,水部位用纯净水溶解配制。经检测,水提液原液主要成分为黄酮类,与文献报道^[10]一致,并按文献方法^[11-12]对黄酮类的木犀草素和花色苷进行了定量测定。结果表明,水提液原液中木犀草素和花色苷的量分别为 0.020 1%、0.019 6%,石油醚部位含木犀草素 0.018 9%,乙醚部位含木犀草素 0.001 7%,醋酸乙酯部位含木犀草素 0.000 2%,水部位含花色苷 0.018 3%。

2.2 乌菟莓不同部位的抗炎作用

2.2.1 小鼠耳肿胀法^[13] 将 144 只 18~22 g 雄性昆明种小鼠,按体质量随机分为 12 组:模型组(纯净水,10 mL/kg),阿司匹林(500 mg/kg)阳性对照组,乌菟莓水提液(生药 6.0、3.0 g/kg)组,乌菟莓石油醚部位(14.330、7.165 mg/kg)组,乌菟莓乙醚部位(24.0、12.0 mg/kg)组,乌菟莓醋酸乙酯部位(17.330、8.665 mg/kg)组,乌菟莓水部位(92.66、46.33 mg/kg)组,每组 12 只。乌菟莓水提液的给药剂量参考《全国中草药汇编》成人每日用量 15~30 g^[1],按动物与人体每千克体质量等效剂量折算系数(12 倍)换算成小鼠的剂量,乌菟莓各萃取部位的给药剂量按萃取量相当于生药量的

比例进行换算。小鼠均 ig 给药, 给药容量均为 10 mL/kg, 1 次/d, 连续给药 5 d。于末次给药 1 h 后, 将 100% 二甲苯 0.05 mL 均匀涂抹于每只小鼠左耳廓两面致炎, 右耳作对照。30 min 后颈椎脱臼处死小鼠, 沿耳廓基线剪下双耳, 用直径 8 mm 打孔器分别在左右耳的相同部位冲下圆形耳片, 电子天平称质量, 以两耳片的质量差作为耳肿胀度, 计算肿胀抑制率。

耳肿胀度 = 左耳片质量 - 右耳片质量

耳肿胀抑制率 = (模型组肿胀度 - 给药组肿胀度) / 模型组肿胀度

2.2.2 大鼠足跖肿胀法^[13] 将 120 只 180~220 g SD 大鼠, 雌雄各半, 按体质量和性别随机分为 12 组, 每组 10 只, 具体分组方法及给药方法同“2.2.1”项。末次给药 1 h 后, 每只大鼠左后足跖 sc 10% 蛋清生理盐水溶液 (临用时新鲜配制) 0.1 mL 致炎, 用容积法分别测定各鼠致炎前及致炎后 1、2、4、6 h 的足跖容积, 并计算足跖肿胀度。

足跖肿胀度 = (致炎后足跖容积 - 致炎前足跖容积) / 致炎前足跖容积

2.2.3 大鼠棉球肉芽肿法^[13] 大鼠分组方法同“2.2.2”项。大鼠 ip 1% 戊巴比妥钠 5 mL/kg 麻醉后, 在每只大鼠两侧腹股沟用碘伏消毒, 75% 酒精棉球脱碘后, 各切 1 cm 长小口, 用眼科镊将 20 mg 的灭菌棉球 (10 g/L 氨苄西林液浸泡, 烘干) 从切口处植入皮下, 缝合皮肤。次日开始给药, 给药途径及剂量同“2.2.1”项, 连续给药 8 d。第 8 天给药后将大鼠颈椎脱臼处死, 打开原切口, 将棉球连同周围结缔组织一起取出, 剔除脂肪组织, 放电热恒温干燥箱 60 °C 烘 24 h, 称质量。将称得的质量减去棉球原质量即得肉芽肿质量, 计算肉芽肿抑制率。

肉芽肿抑制率 = (模型组肉芽肿质量 - 给药组肉芽肿质量) / 模型组肉芽肿质量

2.3 乌菟莓不同部位的镇痛作用

2.3.1 热板法^[13] 水温 (55.0 ± 0.1) °C, 记录小鼠从放入金属盒至出现舔后足反应所需时间 (s), 小于 5 s 或大于 30 s 或跳跃的都弃之不用。取筛选合格的雌性小鼠 144 只, 按体质量随机分为 12 组, 每组 12 只, 除阳性对照组为吗啡溶液 (20 mg/kg) 外, 其余各组同“2.2.1”项。将每只小鼠正常痛阈值各测 2 次, 每次间隔 10 min, 取其平均值为给药前正常痛阈值。给药除阳性对照组 sc 盐酸吗啡溶液 2 d 外, 其余各组同“2.2.1”项。

分别于末次给药后 30、60、90、120 min 测定小鼠痛阈值, 如果用药后放入金属盒内 60 s 仍无反应, 即将小鼠取出, 以免时间太长把脚烫伤, 其痛阈值按 60 s 计算。

2.3.2 醋酸扭体法^[13] 小鼠 144 只, 雌雄各半, 按体质量和性别随机分为 12 组, 每组 12 只, 分组及给药同“2.2.1”项。末次给药后 1 h, 各鼠均 ip 0.6% 醋酸 0.2 mL/只 (醋酸溶液临用前配制)。记录各组小鼠 ip 醋酸后 15 min 内扭体反应 (腹部收缩内凹、躯干与后肢伸展) 次数, 并计算抑制率。

抑制率 = (模型组扭体反应数 - 给药组扭体反应次数) / 模型组扭体反应数

2.4 统计学处理

采用 SPSS 11.0 软件进行统计学处理, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

与模型组相比, 乌菟莓水部位和水提液高、低剂量组均明显抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀 ($P < 0.05$ 、 0.01), 且耳廓肿胀抑制率与剂量呈正相关; 乌菟莓石油醚、乙醚及醋酸乙酯部位高、低剂量组差异无统计学意义; 阿司匹林 500 mg/kg 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀具有显著抑制作用 ($P < 0.01$)。与阿司匹林组相比, 乌菟莓水部位和水提液高、低剂量组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 1。

表 1 乌菟莓不同提取部位对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 1 Effects of different fractions from *C. japonica* on ear edema induced by xylene in mice ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	肿胀度/mg	抑制率/%
模型	—	7.06 ± 2.33	—
阿司匹林	500.000	3.62 ± 1.53**	48.73
乌菟莓水提液	3 000.000	4.59 ± 1.93**	34.99
	6 000.000	4.22 ± 1.95**	40.23
乌菟莓石油醚	7.165	6.52 ± 2.64	7.65
部位	14.330	6.18 ± 2.05	12.46
乌菟莓乙醚部位	12.000	6.87 ± 2.42	2.69
	24.000	6.94 ± 2.51	1.69
乌菟莓醋酸乙酯	8.665	6.95 ± 2.92	1.56
部位	17.330	6.98 ± 2.65	1.13
乌菟莓水部位	46.330	4.75 ± 2.07*	32.72
	92.660	4.23 ± 1.71**	40.09

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$, 下同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group, same as below

3.2 对蛋清致大鼠足跖肿胀的影响

与模型组相比,乌苡莓水部位和水提液高、低剂量组对蛋清所致大鼠足跖肿胀有明显抑制作用 ($P < 0.05$ 、 0.01),且具剂量依赖性;乌苡莓石油醚、乙醚及醋酸乙酯部位高、低剂量组差异无统计学意义;阿司匹林 (500.0 mg/kg) 给药组也显著抑制蛋清所致大鼠足跖肿胀 ($P < 0.01$)。结果见表 2。

3.3 对大鼠棉球肉芽肿的影响

与模型组相比,乌苡莓水部位和水提液高、低剂量组对大鼠棉球肉芽肿均有显著抑制作用 ($P < 0.01$),且具有剂量依赖性;乌苡莓石油醚、乙醚及醋酸乙酯部位高、低剂量组差异不显著;阿司匹林 500.0 mg/kg 给药后也明显抑制大鼠棉球肉芽肿 ($P < 0.01$)。与阿司匹林组相比,乌苡莓水部位高、低剂量组和水提液高剂量组差异不显著。结果见表 3。

表 2 乌苡莓不同提取部位对蛋清致大鼠足跖肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of different fractions from *C. japonica* on paw edema induced by egg white in rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	致炎后不同时间足跖肿胀度/%			
		1 h	2 h	4 h	6 h
模型	—	24.84±6.91	26.39±5.14	26.74±5.23	19.99±7.52
阿司匹林	500.000	11.68±2.51**	10.98±2.01**	9.58±2.93**	7.76±2.43**
乌苡莓水提液	3 000.000	17.67±2.37**	18.31±4.73**	14.75±3.15**	13.47±3.97*
	6 000.000	15.52±2.77**	17.84±4.68**	14.01±4.53**	12.94±3.82*
乌苡莓石油醚部位	7.165	24.54±6.49	27.12±7.81	25.65±7.06	21.05±5.76
	14.330	22.99±4.82	26.71±6.17	26.81±7.52	22.21±5.61
乌苡莓乙醚部位	12.000	22.76±5.89	26.49±5.72	25.40±5.44	22.23±5.93
	24.000	22.86±5.89	24.75±4.13	25.62±6.64	22.12±6.36
乌苡莓醋酸乙酯部位	8.665	24.98±6.25	27.98±5.56	26.53±7.69	21.00±5.20
	17.330	26.71±5.53	28.22±6.79	22.53±5.96	20.35±5.11
乌苡莓水部位	46.330	17.09±3.17**	18.84±2.88**	17.08±4.98**	14.13±4.58*
	92.660	16.79±3.22**	18.27±3.39**	14.98±3.96**	13.46±2.82*

表 3 乌苡莓不同提取部位对大鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of different fractions from *C. japonica* on granuloma induced by cotton pellet implantation ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	肉芽肿质量/mg	抑制率/%
模型	—	90.56±8.49	—
阿司匹林	500.000	60.23±7.02**	33.49
乌苡莓水提液	3 000.000	70.67±7.82**	21.96
	6 000.000	64.39±6.39**	28.89
乌苡莓石油醚部位	7.165	85.36±7.21	5.74
	14.330	84.19±8.96	7.03
乌苡莓乙醚部位	12.000	84.17±8.44	7.06
	24.000	84.05±7.04	7.19
乌苡莓醋酸乙酯部位	8.665	84.45±8.81	6.75
	17.330	83.52±8.84	7.77
乌苡莓水部位	46.330	67.32±5.75**	25.66
	92.660	62.60±6.06**	30.87

3.4 对热板法致小鼠疼痛的影响

与模型组相比,给药前各组痛阈值比较差异无统计学意义;乌苡莓石油醚部位和乌苡莓水提液高、低剂量组,给药后 30、60、90、120 min 明显延长热板所致小鼠的痛阈值 ($P < 0.05$ 、 0.01),且具剂量依赖性;吗啡溶液 (20.0 mg/kg) 组给药后 30、60、90、120 min 显著延长热板所致小鼠的痛阈值 ($P < 0.01$)。

与自身给药前相比,乌苡莓石油醚部位和水提液高、低剂量组,给药后 30、60、90、120 min 明显延长热板所致小鼠的痛阈值 ($P < 0.05$ 、 0.01);吗啡溶液 (20.0 mg/kg) 组给药后 30、60、90、120 min 显著延长热板所致小鼠的痛阈值 ($P < 0.01$)。结果见表 4。

3.5 对醋酸致小鼠扭体反应的影响

表 5 结果表明,与模型组相比,乌苡莓石油醚部位和水提液高、低剂量组,均能明显减少醋酸所致小鼠扭体反应次数 ($P < 0.01$),且具有剂量依赖性;乌苡莓乙醚、醋酸乙酯及水部位高、低剂量组

表 4 乌荛莓不同提取部位对小鼠热板法痛阈值的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 4 Effects of different fractions from *C. japonica* on threshold of mice in hot plate test ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	给药前痛阈值/s	给药后痛阈值/s			
			30 min	60 min	90 min	120 min
模型	—	15.82±3.44	15.29±3.55	16.05±3.01	16.13±4.03	15.82±3.84
吗啡	20.000	15.44±3.66	58.35±5.57 ^{***}	58.76±4.18 ^{***}	56.30±11.00 ^{***}	44.15±6.73 ^{***}
乌荛莓水提液	3 000.000	15.72±3.43	19.09±4.44 [#]	22.14±4.16 ^{***}	21.46±4.12 ^{***}	20.98±5.58 ^{**}
	6 000.000	15.82±2.42	27.76±6.31 ^{***}	29.98±5.81 ^{***}	28.74±6.02 ^{***}	27.74±7.12 ^{***}
乌荛莓石油醚部位	7.165	15.47±3.21	19.63±4.72 ^{***}	21.34±4.35 ^{***}	22.21±6.22 ^{***}	26.63±6.71 ^{***}
	14.330	15.59±3.37	21.06±6.15 ^{***}	26.91±5.32 ^{***}	22.38±4.86 ^{***}	26.39±4.41 ^{***}
乌荛莓乙醚部位	12.000	16.07±3.71	14.85±3.56	17.83±3.21	16.24±4.47	17.29±3.57
	24.000	15.95±3.70	16.07±3.63	17.29±3.98	16.13±4.24	16.86±4.89
乌荛莓醋酸乙酯部位	8.665	15.81±3.37	15.03±4.74	17.23±3.07	17.78±3.85	16.18±4.59
	17.330	15.68±3.37	14.65±4.43	15.06±4.24	15.33±3.72	17.37±3.39
乌荛莓水部位	46.330	14.09±3.96	14.44±4.65	16.55±4.45	15.68±3.83	17.01±4.01
	92.660	16.05±4.16	14.55±4.31	15.08±3.52	14.87±4.65	16.73±4.57

与自身给药前比较: [#]P<0.05 ^{##}P<0.01
[#]P<0.05 ^{##}P<0.01 vs before treatment

表 5 乌荛莓不同提取部位对小鼠扭体反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 5 Effects of different fractions from *C. japonica* on acetic acid writhing of mice ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	扭体次数	抑制率/%
模型	—	27.29±7.61	—
阿司匹林	500.000	3.50±1.69 ^{**}	87.17
乌荛莓水提液	3 000.000	19.50±5.51 ^{**}	28.55
	6 000.000	18.00±4.91 ^{**}	34.04
乌荛莓石油醚部位	7.165	18.50±4.72 ^{**}	32.21
	14.330	17.54±4.86 ^{**}	35.73
乌荛莓乙醚部位	12.000	25.25±6.58	7.47
	24.000	27.54±8.61	-0.92
乌荛莓醋酸乙酯部位	8.665	25.21±7.07	7.62
	17.330	25.17±7.41	7.77
乌荛莓水部位	46.330	25.46±5.41	6.71
	92.660	26.08±6.86	4.43

差异无统计学意义; 阿司匹林 500.0 mg/kg 给药后能显著减少醋酸所致小鼠扭体反应次数(P<0.01)。

4 讨论

乌荛莓具有解毒消肿、活血散瘀、止血的功效, 民间用于咽喉肿痛、咯血、血尿、痢疾、痈肿、丹毒、跌打损伤、毒蛇咬伤等的治疗。本实验采用小鼠耳肿胀法、大鼠足跖肿胀法及棉球肉芽肿法炎症

模型来考察乌荛莓抗炎作用的有效部位; 采用小鼠热板法、醋酸扭体法疼痛模型来考察乌荛莓镇痛作用的有效部位。

用二甲苯致小鼠耳廓肿胀及蛋清致大鼠足跖肿胀是以水肿和渗出为主的急性炎症反应^[14], 实验结果显示乌荛莓水部位 ig 给药明显减轻二甲苯所致小鼠耳廓的肿胀, 明显抑制蛋清所致大鼠足跖肿胀, 表明乌荛莓水部位 ig 给药可减少局部血管扩张和增加毛细血管通透性, 抑制渗出和水肿, 对急性炎症具有显著抑制作用。本实验还采用大鼠棉球肉芽肿模型来探讨乌荛莓不同提取部位对慢性炎症反应的作用, 实验结果显示乌荛莓水部位 ig 给药可显著抑制大鼠肉芽肿增生, 表明乌荛莓水部位 ig 给药对慢性炎症也具有显著抑制作用。

在镇痛实验中, 小鼠热板实验是通过一定强度的温度(55℃)刺激小鼠足部以产生疼痛反应, 可表现为跳跃、缩足或舔足反应。常以热刺激开始至出现舔后足反应的时间(即潜伏期)为测痛指标^[13], 并以此评价药物的镇痛作用。热板反应有高位中枢参与^[15], 本实验乌荛莓石油醚部位能明显提高热板法所致小鼠的痛阈值, 这表明乌荛莓石油醚部位对温度等物理因素导致的疼痛有镇痛作用。小鼠醋酸扭体实验是通过醋酸刺激脏层和壁层腹膜引起深部较大面积较长时间的炎性疼痛, 表现为扭体反应^[15], 其是筛选弱镇痛药的一种敏感、简便、重复性好的方

法。本实验中,乌蕊莓石油醚部位能明显减少醋酸诱发的小鼠扭体反应,扭体抑制率存在剂量依赖性。

综上所述,本研究采用了3种炎症动物模型和2种疼痛动物模型来研究乌蕊莓不同提取部位的抗炎镇痛作用。实验结果表明,乌蕊莓水部位ig给药对急、慢性炎症均具有良好的抑制作用,表明乌蕊莓的抗炎作用部位主要为水部位;而在镇痛方面,乌蕊莓石油醚部位能明显提高热板法所致痛阈值,也明显抑制醋酸所致小鼠的扭体反应次数,说明其镇痛部位主要为石油醚部位。实验结果为其综合开发利用提供了一定的实验依据。但有关乌蕊莓的抗炎镇痛机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编(上册)[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [2] 巩江, 张晶, 倪士峰, 等. 国产乌蕊莓属植物药理学研究[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(7): 3031-3032.
- [3] 韩亚芳, 陈佐云, 赵涛, 等. 乌蕊莓治疗小儿口腔溃疡临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(1): 57-58.
- [4] 张莉, 牟焉凌. 乌蕊莓治疗手足口病口腔溃疡临床意义[J]. 中外医学研究, 2011, 9(10): 88-89.
- [5] 林建荣, 李茉, 邓翠娥, 等. 乌蕊莓抗菌效应的实验观察[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1649-1650.
- [6] 邓翠娥, 林建荣, 朱杰稳, 等. 乌蕊莓对外科化脓性感染治疗作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(4): 865.
- [7] 顾月芳, 张海桂, 沈道修. 乌蕊莓抗炎作用的研究[J]. 中药通报, 1988, 13(9): 46-47.
- [8] 颜峰光, 钟兴华, 宓嘉琪, 等. 乌蕊莓水煎剂对小鼠镇痛作用初探[J]. 中国医药指南, 2013, 11(9): 457-458.
- [9] 顾月芳, 张海桂. 乌蕊莓对凝血和免疫功能的影响[J]. 中成药, 1991, 13(4): 26-27.
- [10] 崔传文, 孙翠玲, 陈全成. 乌蕊莓化学成分的初步探究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(19): 2906-2909.
- [11] 彭贵龙, 周光明, 秦红英. HPLC同时测定药用白菊花中绿原酸、木犀草素、芹菜素和金合欢素[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(7): 1067-1071.
- [12] 赖剑峰, 杨荣玲, 林耀盛, 等. 杨梅花色苷分离纯化制备矢车菊素-3-葡萄糖苷的研究[J]. 热带作物学报, 2013, 34(7): 1354-1358.
- [13] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [14] Garbacki N, Gloguen V, Damas J, et al. Inhibition of croton oil-induced oedema in mice ear skin by capsular polysaccharides from cyanobacteria[J]. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2000, 361(4): 460-464.
- [15] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.