

产地加工炮制一体化香薷的解热抗炎作用研究

孙冬月, 高 慧*, 王晓婷, 闫 丽, 庞 博

辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600

摘要:目的 比较产地加工炮制一体化制备香薷与传统切制香薷对脂多糖(LPS)致热大鼠和LPS刺激的小鼠单核巨噬细胞RAW264.7炎症的作用,为香薷产地加工炮制一体化技术实施及香薷辛温解表的传统功效提供科学依据。方法 以香薷(挥发油和水煎液)进行药物干预后,采用ip LPS造大鼠发热模型,观察发热大鼠体温变化情况,检测大鼠血清前列腺素E₂(PGE₂)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、环磷酸腺苷(cAMP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肝组织髓过氧化物酶(MPO)水平,比较产地加工炮制一体化和传统切制香薷对热证大鼠的影响;以不同浓度香薷(挥发油和水煎液)作用于LPS刺激的RAW264.7细胞,测定细胞存活率,ELISA法检测NO分泌量,比较产地加工炮制一体化和传统切制香薷的抗炎作用。结果 各给药组能够降低大鼠肛温及PGE₂、TNF- α 、cAMP、IL-1 β 、MPO含量,增强细胞免疫作用,且产地加工炮制一体化组比传统切制组作用显著,香薷水煎液作用略优于挥发油。结论 香薷产地加工炮制一体化技术可行。

关键词: 香薷; 产地加工炮制一体化; 脂多糖; 解热; RAW264.7细胞; 抗炎

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)20-4737-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.004

Antipyretic and anti-inflammatory effects of *Mosla chinensis* based on integration processing technology of origin

SUN Dong-yue, GAO Hui, WANG Xiao-ting, YAN Li, PANG Bo

College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

Abstract: **Objective** To compare the effect of integration processing technology of origin with traditional cutting processing technology of *Mosla chinensis* on pyretic rats caused by LPS and inflammatory RAW264.7 cells induced by LPS, and provide the feasible basis for the implementation of integration processing technology of origin and traditional efficacy of the relieving exterior effects of *M. chinensis*. **Methods** The rats were intervened by *M. chinensis* (volatile oil, decoction), and the model of heat syndrome was established by ip of LPS. The temperature changes of the fever rats were observed. The levels of serum prostaglandin E₂ (PGE₂), tumor necrosis factor- α (TNF- α), adenosine cyclic phosphate (cAMP), interleukin-1 β (IL-1 β), and myeloperoxidase (MPO) in liver tissue were detected. The effects of integration processing of origin and traditional cutting processing of *M. chinensis* on heat syndrome rats were compared. The cell viability of LPS stimulated RAW264.7 macrophages cells after administration of different concentration of *M. chinensis* (decoction and volatile oil) was detected, and the NO secretion was determined by ELISA for comparing the anti-inflammatory effect of two processing methods. **Results** The treatment of processed *M. chinensis* can decrease the anus temperature and the content of PGE₂, TNF- α , CAMP, IL-1 β , MPO, and enhance cellular immunity. Moreover the efficacy of integration processing of origin is better than traditional cutting processing, and the efficacy of *M. chinensis* decoction is better than volatile oil. **Conclusion** The integration processing technology of origin for *M. chinensis* is feasible.

Key words: *Mosla chinensis* Maxim.; integration processing of origin; LPS; antipyresis; RAW264.7 cells; anti-inflammation

香薷为唇形科植物石香薷 *Mosla chinensis* Maxim. 或江香薷 *M. chinensis* 'Jiangxiangru' 干燥地上部分^[1]。《本草纲目》记载:“世医治暑病,以

香薷为首药”,其发汗解表、化湿和中,是临床上应用广泛的解表良药^[2]。

香薷为全草类中药,一般在产地净制、阴干后

收稿日期: 2018-04-12

基金项目: 国家发改委 2015 年中医药行业科研专项 (201507002-06)

作者简介: 孙冬月 (1992—), 女, 硕士生, 主要从事中药炮制原理研究。Tel: 13795167370 E-mail: 13795167370@163.com

*通信作者 高 慧 (1974—), 女, 博士, 教授, 主要从事中药炮制原理研究。Tel: (0411)85890146 E-mail: gaohuitcm@163.com

运至饮片厂,再加水淋润软化、切制、再阴干,工艺繁琐,且易造成有效成分流失。为此,课题组对香薷开展产地加工炮制一体化研究,前期对香薷的产地加工炮制一体化工艺进行了研究,结果发现产地加工炮制一体化的香薷中香荆芥酚、麝香草酚和挥发油含量均高于传统切制工艺,且香荆芥酚含量具有显著性差异($P<0.05$)^[3]。本研究围绕香薷发汗解表的传统功效对产地加工炮制一体化的香薷解热作用进行研究。

脂多糖(LPS)作用于组织内的巨噬细胞和循环血液中的淋巴细胞、单核细胞,对靶细胞有直接的损伤作用,而且可以通过信号转导作用,将胞外刺激转入细胞核内,进一步扩大和增强各种炎症因子的作用,释放内生致热原(EP),通过中枢和外周机制作用于下丘脑,致使体温调定点上移^[4]。香薷具有一定解热、抗炎作用,目前未见其对LPS诱导的热证和LPS刺激的小鼠单核巨噬细胞RAW264.7炎症影响的研究,因此本实验探讨产地加工炮制一体化与传统切制香薷对体内热证和体外炎症的作用效果,结合机制分析,为香薷产地加工炮制一体化技术实施及香薷辛温解表的传统功效提供依据。

1 材料

1.1 药品与试剂

香薷药材 2016年9月采于江西吉安,经辽宁中医药大学翟延君教授鉴定为唇形科植物石香薷 *Mosla chinensis* Maxim. 的干燥地上部分。阿司匹林肠溶片(沈阳澳华制药有限公司,批号 H10960309); LPS (Solarbio 公司, CAS 026M4021V); 血清前列腺素 E₂ (PGE₂) 试剂盒(批号 BPE30446)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 试剂盒(批号 BPE30635)、环磷酸腺苷(cAMP)试剂盒(批号 BPE30574)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 试剂盒(批号 BPE30419)、肝组织髓过氧化物酶(MPO)试剂盒(批号 BPE30220)、一氧化氮(NO)试剂盒(批号 BPE30784)均由上海朗顿生物技术有限公司提供; DMEM 高糖培养基(Sigma 公司, CAS 8117193); 新生胎牛血清(Thermo 公司, CAS 1616964); 双抗液(CAS 1697548)、胰蛋白酶(CAS 1681700), Gibco 公司; CCK-8 细胞活力试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20151214); RAW264.7 细胞(上海子实细胞培养有限公司); 无水乙醇(分析纯); 水为纯净水。

1.2 实验动物

SD 大鼠,清洁级,雄性,8周龄,体质量为

180~220 g,购自辽宁长生生物科技有限公司,生产许可证号 SCXX(辽)2017-0001。

1.3 仪器

WGL-125B 电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司); Multiskan MK₃ 型酶标仪(美国赛默飞世尔科技有限公司); ZHJH-C1112B 超净工作台(上海智城科学仪器有限公司); NIB-100 倒置显微镜(宁波永新光学股份有限公司); MCO-15ACCO₂ 培养箱(日本三洋公司); 微量移液器、Multiskan MK₃ 酶标仪(Thermo 公司); SHA-6 水浴恒温振荡器(常州国华电器有限公司); H1650-W 湘仪离心机(湖南湘仪试验仪器开发有限公司); HH-S 数显恒温水浴锅(常州翔天实验仪器厂); Loyola 电磁炉(广东顺德忠臣电器有限公司); HZ-A6002 电子天平(瑞安市金讯贸易有限公司)。

2 方法

2.1 饮片与药物的制备

2.1.1 饮片制备 产地加工炮制一体化香薷(一体化香薷): 香薷药材净制后,趁鲜切制 1.0 cm, 50~60 °C 干燥 36 h。传统切制香薷(传统香薷): 香薷药材净制后阴干、淋润软化 1 h, 切制 1.0 cm, 50~60 °C 再烘干^[3]。

2.1.2 药物制备 (1) 香薷水煎液的制备: 按实验动物药物剂量换算方法^[5], 精密称取 2 种香薷饮片, 分别加入 8、6、6 倍量水煎煮 3 次, 时间分别为 15、10、5 min, 滤过浓缩, 制备得到香薷水煎液, 折合生药质量浓度分别为 0.104 2、0.625 2 g/mL。一体化香薷水煎液中香荆芥酚和麝香草酚质量分数分别为 (0.26 $\pm$ 0.03)、(0.62 $\pm$ 0.09) mg/g, 均高于传统香薷中香荆芥酚和麝香草酚质量分数 [(0.23 $\pm$ 0.06)、(0.41 $\pm$ 0.07) mg/g]^[3]。(2) 香薷挥发油制备: 精称 2 种香薷饮片提取挥发油^[1] (得率分别为 0.98%、0.83%), 分别用含 2% 聚山梨酯-80 的蒸馏水配成低、高质量浓度的挥发油溶液, 折合生药质量浓度分别为 0.104 2、0.625 2 g/mL。(3) 精密称取阿司匹林肠溶片, 用蒸馏水溶解制备阳性对照药物溶液。(4) LPS 溶液的制备: 无菌条件下, 用 0.9% 氯化钠溶液将 LPS 配成 10 mg/L 溶液, 备用。(5) LPS 诱导液的配制: 精密称取 LPS 5 mg, 用 DMEM 高糖培养基 (0.22 μ m 滤过除菌) 稀释至 5 mL, 充分搅拌溶解制成 1 mg/mL 的原液。(6) 0.1% 中性红溶液的配制: 精密称取中性红 0.05 g, 用经 0.22 μ m 微孔滤膜滤过除菌的 PBS 溶液稀释至 50

mL, 充分溶解制成 0.1% 的中性红溶液, 滤过除菌、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待用。

2.2 香薷对 LPS 致热大鼠的影响

2.2.1 分组、给药与造模 SD 大鼠适应性饲养 1 周后, 随机分为对照组, 模型组, 聚山梨酯-80 组, 阳性药 (阿司匹林肠溶片, 1.134 g/kg) 组, 一体化香薷水煎液低、高剂量 (1.042 、 6.252 g/kg) 组, 传统香薷水煎液低、高剂量 (1.042 、 6.252 g/kg) 组, 一体化香薷挥发油低、高剂量 (1.042 、 6.252 g/kg) 组, 传统香薷挥发油低、高剂量 (1.042 、 6.252 g/kg) 组, 每组 8 只。分组前, 每日 8:00 和 15:00 时测定肛温 (确保体温计每次伸入动物体内的长度一致), 连续 3 d, 取连续 6 次体温的平均值作为基础体温 (T_0), 剔除单次体温超过 $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 2 次温差超过 $0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的动物。实验前 12 h, 各组大鼠禁食不禁水, ig 给药 (对照组和模型组大鼠给予等量蒸馏水, 其他各组给予相应剂量药物) 30 min 后, 对照组大鼠颈背部 sc 灭菌的 0.9% 氯化钠溶液 (10 mL/kg), 其他各组大鼠分别颈背部 sc LPS 溶液 ($100\text{ }\mu\text{g/kg}$), 诱发动物发热。

2.2.2 体温测定 各组动物分别于 sc LPS 或生理盐水后 0、50、100、150、200、250、300、350 min 测定体温 (T_i), 计算体温变化值 (ΔT , $\Delta T = T_i - T_0$), 以时间为横坐标, 各组大鼠 ΔT 为纵坐标, 绘制体温变化曲线。

2.2.3 内生致热原及中枢升温递质的测定 连续监测 350 min 大鼠体温后, 立即腹主动脉取血, $3\text{ }000\text{ r/min}$ 离心 10 min, 分离血清, 置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。按试剂盒说明测定血清中 PGE_2 、 $\text{TNF-}\alpha$ 、 cAMP 、 $\text{IL-1}\beta$ 水平。

2.2.4 肝组织 MPO 的测定 取部分肝脏组织, 称质量后放入 10 mL 的 EP 管中, 用移液枪吸取肝组织质量 9 倍量的磷酸盐缓冲液 ($\text{pH } 7.2\sim 7.4$), 加入 EP 管中并用高速匀浆机匀浆。将匀浆液放入低温高速离心机中, 在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下以 $3\text{ }000\text{ r/min}$ 离心 20 min, 取上清液, 按照 MPO 试剂盒内操作说明进行测定。

2.3 香薷对 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞的影响

2.3.1 细胞用药制备 回收香薷水煎液及挥发油样品中溶剂并制成冻干粉, 用 DMEM 溶解冻干粉 (挥发油以 2% 聚山梨酯-80 助溶), 经 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过除菌, 配制成生药质量浓度为 3 000、1 500、750、375、75、15、 $1.5\text{ }\mu\text{g/mL}$ 的药液, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$

保存备用。

2.3.2 细胞培养及传代 RAW264.7 细胞置于 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 的培养箱中培养, 当细胞贴壁生长的密度大于 80% 时, 贴壁牢固, 则进行传代。传代开始时吸弃培养瓶内培养基, 用 2 mL 无菌 PBS 冲洗 2 次, 再加入 1 mL 含 0.25% 的胰蛋白酶, 消化 5 min 左右, 在倒置显微镜下观察大部分细胞回缩, 用 2 mL 含 10% FBS 的 DMEM 终止反应, 用细胞刮轻轻刮下细胞, 反复吹打至散, 并取 $10\text{ }\mu\text{L}$ 细胞悬液于倒置显微镜下计数, 调整细胞浓度, 以 1:2 的细胞含量比例传代, 取处于对数生长期的细胞进行实验。

2.3.3 细胞存活率测定 取对数生长期的 RAW264.7 细胞, 密度调整为 1.4×10^5 个/mL, 每孔 100 μL , 接种于 96 孔培养板中, 只加无血清培养基作为空白组 (不加细胞)。 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 条件下培养 24 h 后, 弃去原培养液, 换无血清培养液, 饥饿细胞 24 h。弃去无血清培养液, 分别加入不同质量浓度香薷挥发油和水煎液样品, 以空白培养液为对照 (作为正常细胞组), 每组设 3 个复孔, 每孔 100 μL 。药物作用 3 h 后, 除空白组和正常细胞组外, 每孔加入 $10\text{ }\mu\text{g/mL}$ 的 LPS 100 μL 刺激, 在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 条件下培养 20 h, 每孔加入 10 μL CCK-8 溶液, 继续培养 1 h, 酶标仪于波长 450 nm 处测定吸光度 (A) 值。计算细胞存活率。

$$\text{细胞存活率} = A_{\text{实验}} / A_{\text{对照}}$$

2.3.4 对 RAW264.7 细胞分泌 NO 的影响 按照“2.3.3”项筛选出的各香薷样品的最佳浓度 ($750\text{ }\mu\text{g/mL}$), 其他操作同“2.3.3”项, 在加入 LPS 3 h 后, 吸取 50 μL 上清培养液于 96 孔培养板, 按照 NO 试剂盒说明书进行测定。

2.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用方差分析和 t 检验进行组间比较。

3 结果

3.1 香薷对 LPS 致热大鼠的影响

3.1.1 对 LPS 致热大鼠体温变化的影响 各组大鼠体温变化曲线见图 1。与对照组比较, 模型组大鼠体温明显升高, 说明 LPS 热证大鼠造模成功; 与模型组比较, 高剂量一体化香薷水煎液在 160 min 内解热作用最明显, 高剂量一体化香薷挥发油在 160~180 min 内降温作用最强, 阳性药阿司匹林在

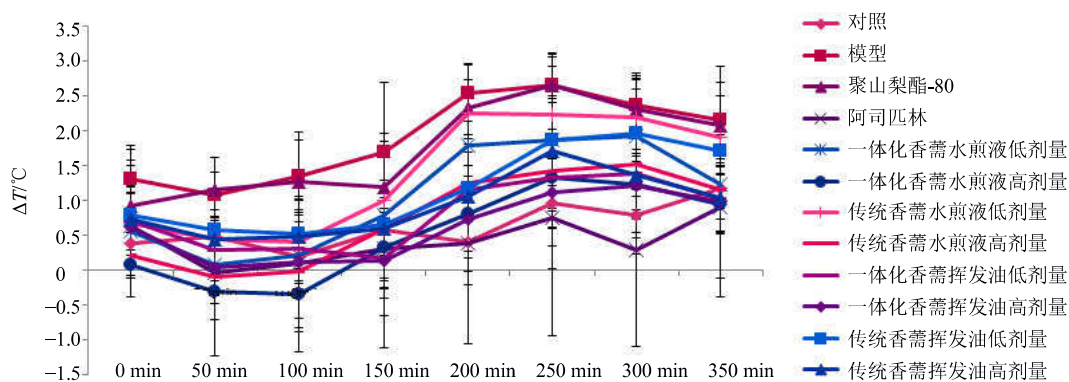


图 1 产地加工炮制一体化和传统切制香薷对 LPS 致热大鼠体温变化的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Fig. 1 Effects of integration processing of origin and traditional cutting processing of *M. chinensis* on change of body temperature of LPS induced fever rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

180~350 min 内降温作用最强;与阿司匹林相比,香薷水煎液和挥发油解热作用起效快,但作用不持久,香薷挥发油和水煎液的解热作用均存在显著的量效关系,香薷水煎液比香薷挥发油起效快且作用持久。一体化香薷挥发油和水煎液的解热效果均比传统香薷更好。

3.1.2 对 LPS 致热大鼠肝组织 MPO 水平的影响 结果显示,与对照组相比,模型组大鼠肝组织中 MPO 水平显著升高 ($P < 0.01$),说明造模成功,香薷水煎液和挥发油均能不同程度地降低发热大鼠肝脏中 MPO 水平 ($P < 0.05, 0.01$),其中一体化香薷挥发油和水煎液均比传统香薷挥发油和水煎液作用明显。结果见图 2。

3.1.3 对 LPS 致热大鼠 PGE₂、TNF- α 、cAMP、IL-1 β 水平的影响 结果显示,与对照组相比,模型组大鼠血清中 PGE₂、TNF- α 、cAMP、IL-1 β 水平均显著

升高 ($P < 0.01$),说明造模成功;香薷水煎液和挥发油均能不同程度地降低发热大鼠血清中 PGE₂、TNF- α 、cAMP、IL-1 β 的水平 ($P < 0.05, 0.01, 0.001$),其中一体化香薷挥发油和水煎液均比传统香薷作用明显,且都存在明显量效关系。结果见表 1。

3.2 香薷对 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞的影响

3.2.1 对细胞存活率的影响 实验结果表明,随着给药质量浓度的增加,香薷水煎液和挥发油对 RAW264.7 细胞增殖的促进作用呈先上升后下降的趋势,在 750 $\mu\text{g/mL}$ 时 RAW264.7 细胞存活率最高,且可看出水煎液组细胞存活率高于挥发油组,且均为一体化香薷样品作用更好,结果见图 3。

3.2.2 对 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞分泌 NO 的影响 实验结果表明,香薷挥发油和香薷水煎液均可降低巨噬细胞上清液中 NO 的水平,其中一体化香薷均比传统切制香薷抑制作用明显,且香薷水煎液

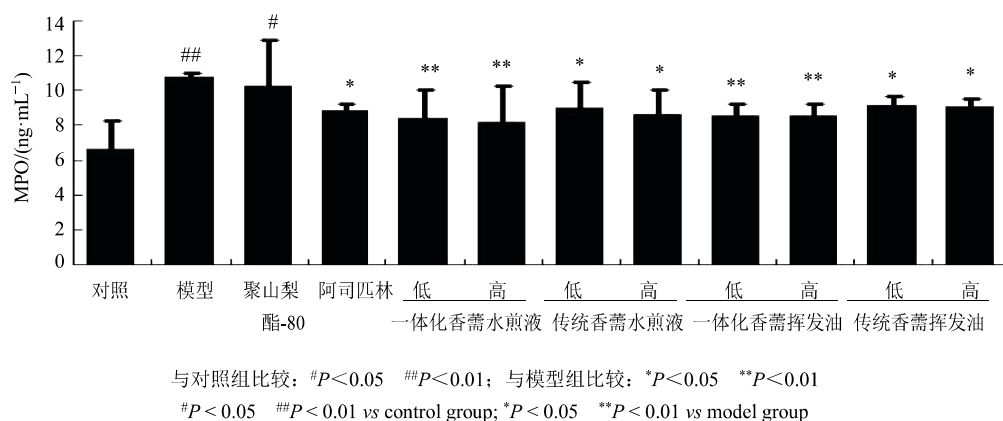


图 2 产地加工炮制一体化和传统切制香薷对 LPS 致热大鼠肝组织 MPO 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Fig. 2 Effects of integration processing of origin and traditional cutting processing of *M. chinensis* on MPO content of LPS induced fever rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

表 1 产地加工炮制一体化和传统切制香薷对 LPS 致热大鼠血清 PGE₂、TNF-α、cAMP、IL-1β 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1 Effects of integration processing of origin and traditional cutting processing of *M. chinensis* on PGE₂, TNF-α, cAMP, and IL-1β levels of LPS induced fever rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	PGE ₂ /(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	cAMP/(mol·mL ⁻¹)	IL-1β/(ng·L ⁻¹)
对照	—	248.567±61.785	210.927± 8.163	28.787±2.685	8.784±1.749
模型	—	370.928±43.881 ^{▲▲}	298.824± 48.436 ^{▲▲}	36.420±6.919 ^{▲▲}	13.518±4.881 ^{▲▲}
聚山梨酯-80	—	325.477±35.014 [▲]	259.221±128.533	33.475±4.001 [▲]	12.613±3.182 [▲]
阿司匹林	1.134	223.949±75.769 ^{***}	182.118± 35.712 ^{***}	29.600±1.584 ^{**}	7.730±3.953 ^{**}
一体化香薷水煎液	1.042	294.539±52.267 ^{**}	199.472± 34.538 ^{**}	30.682±3.111 ^{**}	8.706±1.917 ^{**}
	6.252	278.150±39.454 ^{**}	192.118± 43.835 ^{***}	30.232±1.376 ^{**}	6.593±4.093 ^{***}
传统香薷水煎液	1.042	301.935±20.780 [*]	216.502± 37.988 ^{**}	31.633±3.714 [*]	9.493±0.614 [*]
	6.252	297.560±51.575 ^{**}	212.852± 32.672 ^{**}	30.820±1.346 ^{**}	7.672±4.546 ^{**}
一体化香薷挥发油	1.042	310.928±27.382 [*]	194.479± 46.153 ^{**}	30.594±1.720 ^{**}	9.021±1.889 [*]
	6.252	262.248±46.904 ^{***}	193.844± 32.624 ^{**}	29.932±2.550 ^{**}	7.048±2.570 ^{**}
传统香薷挥发油	1.042	309.157±54.768 [*]	215.332± 24.626 ^{**}	31.269±3.445 ^{**}	9.159±0.497 [*]
	6.252	257.005±36.244 ^{***}	194.895± 21.525 ^{**}	31.226±3.523 ^{**}	9.061±3.005 [*]

与对照组比较: [▲]*P*<0.05 ^{▲▲}*P*<0.01; 与模型组比较: ^{*}*P*<0.05 ^{**}*P*<0.01 ^{***}*P*<0.001

[▲]*P*<0.05 ^{▲▲}*P*<0.01 vs control group; ^{*}*P*<0.05 ^{**}*P*<0.01 ^{***}*P*<0.001 vs model group

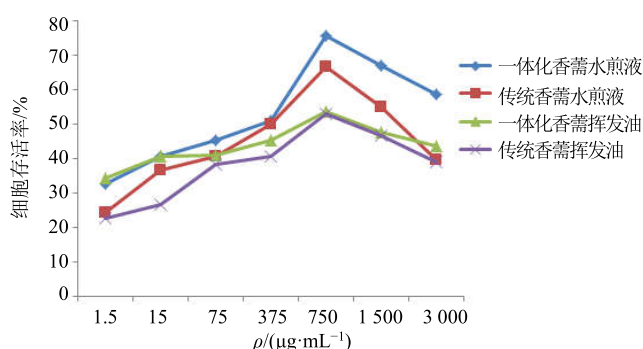


图 3 产地加工炮制一体化和传统切制香薷对 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞存活率的影响

Fig. 3 Effects of integration processing of origin and traditional cutting processing of *M. chinensis* on survival rate of RAW264.7 cells

比香薷挥发油作用显著, 差异有统计学意义 (*P*<0.05、0.01), 结果见表 2。

4 讨论

本研究就香薷辛温解表的传统功效, 选择了与热证和炎症相关的指标进行观察。PGE₂是与体温调节有关的最主要介质, 其与受体结合后, 通过信号转导通路改变体温调节中枢体温调节点水平, 从而引起机体散热和产热变化, 使体温升高^[6]。同样, cAMP 也是目前公认的中枢发热介质之一。IL-1β是参与多种致热原性发热的重要细胞因子^[7], 其可激活脑内皮细胞产生 PGE₂、IL-6 等从而介导下丘

表 2 产地加工炮制一体化和传统切制香薷对 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞分泌 NO 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Effects of integration processing of origin and traditional cutting processing of *M. chinensis* on NO secretion in RAW264.7 cells stimulated by LPS ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	NO 浓度/(μmol·L ⁻¹)
空白	1.453±0.013 ^{**}
模型	2.498±0.002
一体化香薷水煎液	1.985±0.011 ^{**}
传统香薷水煎液	2.301±0.001 ^{**}
一体化香薷挥发油	2.085±0.020 ^{**}
传统香薷挥发油	2.351±0.007 ^{**}

与模型组比较: ^{**}*P*<0.01

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

脑视前区的发热, 还能刺激下丘脑合成、释放促肾上腺皮质激素释放激素来引起动物发热, 也能直接入脑, 作用于下丘脑的体温调定点引起体温升高^[8]。TNF-α 是一种内生致热原, 可使下丘脑组织中诱导发热的中枢介质 PGE₂ 明显增多, 又可直接刺激体温调节中枢或间接诱导巨噬细胞分泌大量 IL-1 引起发热^[9]。MPO 是存在于中性粒细胞、巨噬细胞嗜苯胺蓝颗粒中的主要酶, 该酶在单个炎性细胞中含量相对恒定, 炎症发生时, 被活化的中性粒细胞和巨噬细胞释放^[10-11]。因此, MPO 含量能间接判断组织炎性细胞浸润程度。NO 在动物体内既作为信息

分子又作为细胞毒性分子,有保护和损伤的双重作用,主要取决于NO的产生量,其在炎症反应中具有重要地位^[12]。

本实验研究发现,在体内解热实验中,经过LPS 100 $\mu\text{g/kg}$ 颈背部 sc 干预后,模型组大鼠 PGE₂、TNF- α 、cAMP、IL-1 β 、MPO 含量均显著升高,而香薷挥发油和水煎液组则在体温降低的同时 PGE₂、TNF- α 、cAMP、IL-1 β 、MPO 水平明显降低,由此推测,香薷除能通过中枢解热外,还可通过抑制外周肝组织炎症反应而产生解热效应。且产地加工炮制一体化香薷解热作用尤其显著,通过体温变化曲线可看出香薷水煎液比香薷挥发油解热作用起效更快,作用时间更长;在体外细胞实验中,香薷水煎液和香薷挥发油对LPS刺激的RAW264.7细胞均具有抗炎作用,且香薷水煎液比香薷挥发油作用效果更好,且尤以香薷产地加工炮制一体化水煎液抗炎效果明显。

综上所述,产地加工炮制一体化香薷比传统切制香薷解热和抗炎效果更好,采用产地加工炮制一体化法炮制香薷饮片,能减少中间储藏环节,避免由于贮藏造成的中药材质量下降和损耗^[13],操作简单方便、可避免二次软化,能更好地保留和保护药效成分^[3],具有很好的临床疗效相符,响应了近年来植物中药应尽可能在产地加工并炮制的倡导,为香薷产地加工炮制一体化技术实施提供现代药理学依据,且对香薷饮片临床的进一步开发应用提供借鉴。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

[2] 郝近大,谢宗万. 香薷药用品种的延续与变迁 [J]. 中

国医药学报, 1994, 9(6): 25-27.

[3] 孙冬月,王馨雅,王晓婷,等. 香薷传统切制与产地加工与炮制一体化比较研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(12): 72-76.

[4] 杨志军,杨秀娟,张金保,等. 不同来源黄芩炮制品的解热作用比较研究 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(1): 16-19.

[5] 赵伟,孙国志. 不同种实验动物间用量换算 [J]. 畜牧兽医科技信息, 2010(5): 52-53.

[6] 刘静,马莉,陆洁,等. 疏风解毒胶囊解热作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2040-2043.

[7] 陈聪,马成,肖璐. 柴胡葛根配伍对发热大鼠体温和血清IL-1 β 含量、MPO活性的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 207-208.

[8] 吴晓岚,赵书芬. IL-1 β 致热机制的研究进展 [J]. 解剖科学进展, 2004, 10(3): 267-270.

[9] 刘妍,张平,李明,等. 补肾方对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠T辅助细胞1, 17和调节性T细胞的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 116-117.

[10] Hampton M B, Kettle A J, Winterbourn C C. Inside the neutrophil phagosome: Oxidants, myeloperoxidase, and bacterial killing [J]. *Blood*, 1998, 92(9): 3007-3017.

[11] Loria V, Dato I, Graziani F, *et al.* Myeloperoxidase: A new biomarker of inflammation in ischemic heart disease and acute coronary syndromes [J]. *Mediators Inflamm*, 2008, 13(5): 625-627.

[12] 汪少娟,丁玎,杨业金,等. 雷公藤甲素对小鼠巨噬细胞活性和NO分泌的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(2): 70-72.

[13] 杨俊杰,张振凌. 药用植物产区加工的目的和意义 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(5): 323-324.