

芩术颗粒对发热和疼痛模型鼠的解热镇痛作用

刘亚欧*, 黄利, 李利民(四川省中医药科学院, 成都 610041)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2134-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.08

摘要 目的:研究芩术颗粒的解热镇痛作用。方法:采用干酵母或2,4-二硝基苯酚致大鼠发热模型,观察芩术颗粒对模型大鼠的解热作用;通过热板法及小鼠醋酸致扭体反应,观察芩术颗粒对模型小鼠疼痛的影响。结果:40、20、10 g/kg芩术颗粒对模型大鼠体温有降低作用;40、20 g/kg芩术颗粒可明显延长模型小鼠疼痛潜伏期及减少其扭体反应次数。结论:芩术颗粒具有一定的解热镇痛作用。

关键词 芩术颗粒;解热;镇痛

Study on Antipyretic and Analgesic Effects of Qinzhu Granules in Fever Model Rat and Pain Model Mice

LIU Ya-ou, HUANG Li, LI Li-min(Sichuan Academy of Chinese Medicine Sciences, Chengdu, 610041)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the antipyretic and analgesic effects of Qinzhu granules. METHODS: The fever rat model was induced by dry yeast, and fever rat model was induced by 2,4-dinitrophenol; the antipyretic effect of Qinzhu granule was observed in rats. The writhing response of mice was induced by intraperitoneal injection of acetic acid and hot plate test, and the effect of Qinzhu granules on pain in mice was observed. RESULTS: 40, 20 and 10 g/kg Qinzhu granules had antipyretic effect on dry yeast-induced fever model rats and 2,4-dinitrophenol-induced fever model rats. 40 and 20 g/kg Qinzhu granules can obviously prolong the latency and decrease the number of writhing response in mice. CONCLUSIONS: Qinzhu granules have antipyretic and analgesic effect.

KEYWORDS Qinzhu granules; Antipyretic; Analgesic

芩术颗粒是根据临床经验方研制而成的一种中药新药,主要由黄芩、白术、地锦草等中药组成,具有清热燥湿、健脾止泻的功效^[1]。该复方制剂临床用于小儿腹泻、痢疾等胃肠道疾病,疗效较好。笔者拟通过发热模型大鼠与疼痛模型小鼠以研究芩术颗粒的解热镇痛作用。

1 材料

1.1 仪器

MC-3L型电子体温计(欧姆龙大连有限公司);BP-211D型电子天平(德国赛多利斯公司);RM-200型智能热板仪(成都泰盟科技有限公司)。

1.2 药材

黄芩、白术、地锦草等药材饮片均购自四川新荷花中药饮片股份有限公司。

1.3 药品与试剂

阿司匹林片(河北神威制药有限公司,批号:20090716);泰诺林口服液(上海强生制药有限公司,批号:20080921);酵母(番禺梅山-马利酵母有限公司,批号:20091012);2,4-二硝基苯酚(化学纯,上海试剂三厂,批号:20110113);醋酸(成都科龙化工有限公司,批号:20100327);二甲苯(深圳华昌化工股份有限公司,批号:20100718)。

1.4 动物

SPF级SD大鼠,♂,体质量200~250 g;SPF级KM小鼠,♀,体质量18~22 g,均由四川省中医药科学院实验动物中心提供[实验动物使用合格证号:SCXK(川)2008-19]。

2 方法

2.1 芩术颗粒的制备

黄芩粉碎成最粗粉,与白术、地锦草等中药加12倍水,煎煮3次,每次1 h,合并煎液后浓缩,加入80%乙醇静置24 h,滤取上清液回收乙醇,浓缩成清膏后加入糊精、蛋白糖适量,制成颗粒,干燥,每1 g相当于原生药2.2 g。上述芩术颗粒于乳钵研为极细粉,用蒸馏水混合均匀,稀释至所需浓度。

2.2 芩术颗粒对发热模型大鼠(干酵母导致)体温的影响^[2]

于实验前3 d开始每天1次测大鼠体温,选择其中体温波动 $<0.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 者为合格大鼠。于大鼠颈背部ih 20%干酵母混悬液(10 ml/kg)以复制大鼠发热模型。50只SD大鼠随机均分为5组,即模型(等容蒸馏水)组、阿司匹林(0.2 g/kg)组与芩术颗粒高、中、低剂量(40、20、10 g/kg)组。复制模型5 h后ig给药,测定复制模型后1、2、3、4、5、6、7、8、9、11 h时大鼠体温,计算其与基础体温的差值。

2.3 芩术颗粒对发热模型大鼠(2,4-二硝基苯酚导致)体温的影响^[2]

于实验前2 d开始每天1次测大鼠体温,实验当天测定大鼠体温2次作为基础体温。于大鼠颈背部ih 2,4-二硝基苯酚(12.5 mg/kg)以复制大鼠发热模型。50只SD大鼠随机均分为5组,即模型(等容蒸馏水)组、泰诺林(0.2 g/kg)组与芩术颗粒高、中、低剂量(40、20、10 g/kg)组。测定复制模型后0.5、1、1.5、2 h时大鼠体温,计算其与基础体温的差值。

2.4 芩术颗粒对热板法致小鼠疼痛的影响^[2]

调节智能热板仪,温度控制在 $(55\pm 0.5)\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。预热10 min后,小鼠放在热板上,凡舔后足时间 $<5\text{ s}$ 或 $>30\text{ s}$ 和跳跃者弃

* 助理研究员。研究方向:中药药理与毒理。电话:028-85256440。E-mail:liurui03283@126.com

之。50只KM小鼠随机均分为模型(等容蒸馏水)组、阿司匹林(0.2 g/kg)组与芩术颗粒高、中、低剂量(40、20、10 g/kg)组。ig给药,每天1次,连续3 d。于末次给药1 h后将小鼠放在55℃热板上,观察并记录小鼠舔后足或跳跃反应的潜伏期。

2.5 芩术颗粒对醋酸致小鼠扭体的影响^[9]

分组与给药同“2.4”项下方法。ig给药,每天1次,连续3 d。于末次给药1 h后ip 0.65%醋酸0.2 ml,观察15 min内小鼠发生的扭体次数,并计算抑制率。抑制率(%)=模型组扭体次数-用药组扭体次数/模型组扭体次数×100%。

2.6 统计学方法

采用SPSS17.0软件处理分析实验数据。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间单因素比较先用单因素分析其正态分布,后以LSD法进行统计。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 芩术颗粒对发热模型大鼠(干酵母导致)体温的影响

高、中、低剂量芩术颗粒对致热6~11 h后大鼠体温均有不同程度的降低作用,其中芩术颗粒高、中剂量组给药5 h后大鼠体温降低明显,与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。芩术颗粒对发热模型大鼠(干酵母导致)体温的影响见图1。

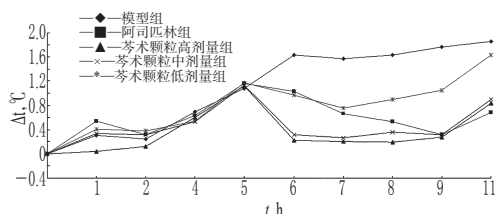


图1 芩术颗粒对发热模型大鼠(干酵母导致)体温的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Fig 1 Effects of temperature of Qinzhu granules on fever model rats induced dry yeast($\bar{x} \pm s, n=10$)

3.2 芩术颗粒对发热模型大鼠(2,4-二硝基苯酚导致)体温的影响

高、中、低剂量芩术颗粒对致热后0.5~2 h大鼠体温均有不同程度的降低作用,与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。芩术颗粒对发热模型大鼠(2,4-二硝基苯酚导致)体温的影响见图2。

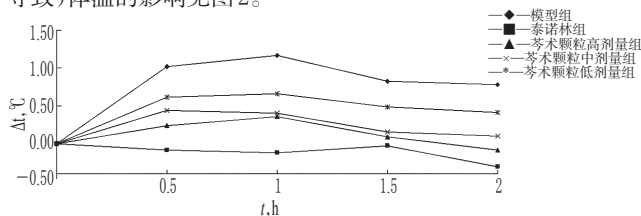


图2 芩术颗粒对发热模型大鼠(2,4-二硝基苯酚导致)体温的影响

Fig 2 Effects of temperature of Qinzhu granules on fever model rats induced 2,4-dinitrophenol

3.3 芩术颗粒对热板法致小鼠疼痛的影响

与模型组比较,芩术颗粒高、中剂量组小鼠疼痛潜伏期延长,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。芩术颗粒对热板法致小鼠疼痛的影响见表1。

3.4 芩术颗粒对醋酸致小鼠扭体的影响

与模型组比较,芩术颗粒高、中剂量组小鼠扭体次数减

少,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。芩术颗粒对醋酸致小鼠扭体的影响见表2。

表1 芩术颗粒对热板法致小鼠疼痛的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 1 Effects of Qinzhu granules on hot plate induced-pain model mice($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量,g/kg	潜伏期,s	
		给药前	给药后
模型组		15.5±3.2	15.7±3.6
阿司匹林组	0.2	15.7±3.7	23.4±4.6**
芩术颗粒高剂量组	40	14.9±3.2	21.4±5.3*
芩术颗粒中剂量组	20	15.2±3.3	18.4±3.9*
芩术颗粒低剂量组	10	15.1±3.9	16.2±4.3

与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

vs.model group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 芩术颗粒对醋酸致小鼠扭体的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 2 Effects of Qinzhu granules on acetic acid induced-pain model mice($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量,g/kg	扭体次数	抑制率,%
模型组		27.3±9.2	
阿司匹林组	0.2	10.7±3.7**	60.8
芩术颗粒高剂量组	40	16.1±5.2*	41.0
芩术颗粒中剂量组	20	18.2±4.3*	33.3
芩术颗粒低剂量组	10	22.4±8.9	17.9

与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

vs.model group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 讨论

芩术颗粒组方中的黄芩具有清热燥湿、泻火解毒等功效^[4-10];白术具有健脾益气、燥湿行水功效,对胃肠道有修复作用,并有一定的抗炎作用,对肠道痉挛引起的疼痛有缓解作用^[11-12];地锦草具有清热解毒、活血止血功效,有抑菌、抗真菌、解毒等作用,对肠炎及菌痢有较好的治疗作用^[13-14]。研究结果表明,芩术颗粒对干酵母及2,4-二硝基苯酚致大鼠发热均有明显的抑制作用,提示该药具有解热作用。芩术颗粒能明显延长热板法致小鼠疼痛潜伏期,减少醋酸致小鼠扭体反应的次数,提示该药具有镇痛作用。芩术颗粒解热及镇痛的作用机制有待于进一步的研究。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:282,95,118.
- [2] 褚连军,董茂江.黄芩解热作用的实验研究[J].中医临床研究,2010,11(12):82.
- [3] 陈奇.中药药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2006:302.
- [4] 梁连锦.小儿腹泻病的治疗进展[J].中外医学研究,2011,9(23):155.
- [5] 杨凌,崔晓燕,张许.黄芩提取物的抗炎免疫作用[J].中国药房,2007,18(24):1856.
- [6] 龚新荣,何华琼,李红月,等.不同产地黄芩的抗炎镇痛作用的实验研究[J].中国实用医药,2013,11(12):82.
- [7] 宁康健,张婷婷.黄芩苷对小鼠抗炎作用的研究[J].安徽科技学院学报,2012,12(6):1.
- [8] 龚敏,李树清.黄芩的解热机理研究近况[J].临床合理用药,2011,4(2A):153.
- [9] 尹华熙,白筱璐,邓文龙.黄芩的解热作用研究[J].中草药

黄芩素体外抑菌与体内抗炎作用研究

付 璟*,石继和*(铜仁市人民医院药剂科,贵州 铜仁 554300)

中图分类号 R285;Q946.91 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2136-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.09

摘要 目的:研究黄芩素体外抑菌与体内抗炎作用。方法:采用滤纸片研究黄芩素(10 mg/ml)对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌、黑曲霉的抑制作用;采用试管二倍稀释法测定黄芩素对上述5种菌株的最低抑菌浓度(MIC)。二甲苯诱发小鼠急性炎症,测定小鼠耳廓肿胀度与小鼠血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1含量。结果:10 mg/ml黄芩素对5种菌株具有一定的抑制作用。5种菌株MIC分别为0.312 5、0.312 5、0.625 0、0.312 5、0.625 0 mg/ml。0.20、0.10 mg/kg黄芩素可明显抑制模型小鼠耳廓肿胀,0.20、0.10 mg/kg黄芩素可明显降低模型小鼠血清TNF- α 含量,0.20 mg/kg黄芩素可明显降低模型小鼠血清IL-1含量。结论:黄芩素具有一定的体外抗菌与体内抗炎作用。

关键词 黄芩素;大肠埃希菌;金黄色葡萄球菌;铜绿假单胞菌;白色念珠菌;黑曲霉;耳肿胀;肿瘤坏死因子 α ;白细胞介素1

Antibacterial Activity *in vitro* and Anti-inflammatory Effects *in vivo* of Baicalein

FU Jing, SHI Ji-he(Dept. of Pharmacy, Tongren Municipal People's Hospital, Guizhou Tongren 554300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the antibacterial activity *in vitro* and anti-inflammatory effects *in vivo* of baicalein. METHODS: Filter paper was used to study inhibitory effects of baicalein (10 mg/ml) on *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* and *Aspergillus niger*. MIC of baicalein to 5 strains was determined by tube double dilution method. Xylene induced mice acute inflammation, and mice ear swelling, swelling inhibition rate and serum contents of TNF- α and IL-1 were all determined. RESULTS: 10 mg/ml Baicalein had inhibitory effects on 5 strains. MIC of baicalein to the 5 Strains were 0.312 5, 0.312 5, 0.625 0, 0.312 5 and 0.625 0 mg/ml. 0.2, 0.1 mg/kg baicalein inhibited xylene induced mice ear swelling significantly, and 0.2, 0.1 mg/kg baicalein can significantly reduce the serum content of TNF- α in xylene induced mice; 0.2 mg/kg baicalein can significantly decrease the serum content of IL-1 in xylene induced mice. CONCLUSIONS: Baicalein has antibacterial activity *in vitro* and anti-inflammatory effects *in vivo*.

KEYWORDS Baicalein; *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Candida albicans*; *Aspergillus niger*; Ear swelling; TNF- α ; IL-1

黄芩是传统常用中药,为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根,具有清热燥湿、泻火解毒、止血安胎之功效^[1]。黄芩素是其主要有效成分之一,具有多种药理作用。研究表明,黄芩素在体外可抑制流感甲型病毒细胞病变^[2];体内可延长流感病毒感染小鼠的存活时间^[3],抑制 H₂O₂ 诱导的 RAV264.7 细胞凋亡、亚二倍体形成 DNA 断裂、金属蛋白酶(Caspase)-3 的活化^[4];通过降低大鼠体内细胞因子的含量而发

挥解热作用^[5];能明显抑制大鼠膀胱癌 MBT-2 细胞增殖,并诱导其凋亡^[6];对心肌细胞缺血再灌注损伤具有保护作用^[7]。本研究拟通过5种菌株及动物模型阐明黄芩素的体外抑菌及体内抗炎作用,为黄芩素的进一步研究提供一定理论依据。

1 材料

1.1 仪器

GHP-9050 型隔水式培养箱(金坛华特实验仪器有限公司)

- 理与临床,2007,23(6):51.
- [10] 刘亚欧,白筱璐,余悦,等.柴黄制剂的解热抗炎作用研究[J].中药药理与临床,2008,24(2):22
- [11] 迟莉,李茹柳,徐颂芬,等.白术黄芩新方镇痛抗炎和对胃肠道运动影响的研究[J].中药药理与临床,2007,23(2):8.

- [12] 阳柳平.研究白术的化学成分及药理作用概况[J].中国医药指南,2012,10(21):607.
- [13] 王婷婷,文今福,金松南.地锦草的化学成分及药理作用研究进展[J].泰山医学院学报,2012,33(8):629.
- [14] 姚松学,李春华,蔡高玉,等.地锦草的药理作用研究[J].亚太传统医学,2010,6(9):144.

(收稿日期:2014-02-24 修回日期:2014-04-10)

* 主管药师。研究方向:中药药理学。E-mail: 13595618350@163.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。电话:0856-5282012。