

泡桐甲素药理作用的实验研究

The Experiment Studies on Pharmacological Action of Paulownin

李燕婧,钟正贤,周桂芬,韦善新

LI Yan-jing, ZHONG Zheng-xian, ZHOU Gui-fen, WEI Shan-xin

(广西中医药研究所,广西南宁 530022)

(Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning, Guangxi, 530022, China)

摘要 采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀法、小鼠醋酸扭体法、小鼠碳末廓清法、葡萄糖引起高血糖小鼠模型,观察泡桐甲素抗炎、镇痛、免疫、降糖的药理作用,并对泡桐甲素进行急性毒性试验。小鼠40只,随机分为正常对照组、阿司匹林组、泡桐甲素高剂量组和低剂量组。结果显示,泡桐甲素高剂量组能明显抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀;泡桐甲素高、低剂量能减少醋酸所致小鼠扭体次数,能提高单核巨噬细胞的吞噬功能;泡桐甲素高剂量组能显著降低血糖,低剂量有一定的降糖作用。急性毒性试验的最大给药量为4.5g/kg,小鼠增重正常,未见有异常行为或死亡等情况。泡桐甲素具有抗炎、镇痛、增强免疫、降低血糖作用,而且毒性小。

关键词:泡桐甲素 抗炎 镇痛 免疫 降糖

中图分类号:R285.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-9164(2007)04-0405-02

Abstract: To observe the anti-inflammation, analgesia, immunity, hypoglycemia action of paulownin. Used the methods of ear swelling caused by xylene, acetic acid twisting, carbon expurgation and the hyperglycemia induced by glucose, to observe the pharmacological action of paulownin; and acute toxicity was observed. Paulownin in high dose could inhibit significantly ear swelling induced by xylene, high and low dose could decrease body twisting times induced by acetice, and paulownin in high and low dose could increase the phagocytic function of mononuclear phagocyte; paulownin in high dose could obviously decrease blood glucose, and low dose had the action on hypoglycemia in hyperglycemia mice induced by glucose. The acute toxicity test of paulownin showed that its maximum tolerance is 4.5g/kg in mice. Paulownin has the action of anti-inflammation, analgesia, immunity, hypoglycemia and has little toxicity.

Key words: paulownin, anti-inflammation, analgesia, immune, hypoglycemia

入药泡桐为玄参科植物泡桐 (*Paulownia fortunei* (Seem) Hemsl) 和毛泡桐 (*Paulownia tomentosa* (Thund) Steud)。泡桐具有舒风散热、清热解暑、清肝明目、燥湿止痢之功效;主治上呼吸道支气管炎、急性扁桃体炎、菌痢、急性肠炎、急性结膜炎^[1]。泡桐和毛泡桐在我国分布极广,资源相当丰富,其一身都是宝,根据民间的广泛流传经验将泡桐叶、花、果、枝、根等试用于临床,均有一定的药理作用。泡桐和毛泡桐含单体成分众多,有生物碱、黄酮类、有机酸、挥发油、氨基酸、酚类、甙类等成分。其泡桐的单体成分中,有效成分熊果酸具有抗菌、抗炎、抗癌及中枢

镇静等的药理作用,黄酮类多具有抗菌、抗炎、扩张血管、降压解痉、抗肿瘤、止咳祛痰及保肝等的药理作用^[2]。泡桐甲素为泡桐另一有效成分,其药理作用研究报道较少。为了深入研究和利用泡桐甲素,为临床提供用药依据,本实验初步探讨对泡桐甲素的抗炎、镇痛、免疫、降糖的药理作用。

1 实验材料与方法

1.1 药物及试剂

泡桐甲素,淡黄色粉末,由广西中医药研究所化学室提供,使用时加数滴吐温-80研磨成乳浊液供实验用。阿司匹林肠溶片为湖南亚大制药有限公司产品,批号:20030423;盐酸左旋咪唑片为桂林制药厂产品,批号:20030613。印度墨汁为北京西中化工厂产品,批号:010326;优降糖为中山市三才医药集团有限

收稿日期:2007-02-07

修回日期:2007-04-12

作者简介:李燕婧(1979-),女,实习研究员,主要从事中药药理研究工作。

公司产品,批号:20030869;血糖(Glu)测定试剂盒为四川迈克科技有限责任公司产品,批号:021023。

1.2 动物

NIH种小鼠,体重18~22g,雌雄兼用,由广西中医药大学研究所动物室提供。

1.3 仪器

721型光栅分光光度计,上海分析仪器厂生产。

1.4 实验方法

1.4.1 泡桐甲素对小鼠耳廓肿胀作用的影响^[3]

取NIH种雄性小鼠40只,每组10只,随机分为正常对照组,阿斯匹林(0.2g/kg)组,泡桐甲素高、低剂量(0.45g/kg和0.23g/kg)组,每天灌胃给药1次,正常对照组给予等体积(20ml/kg)蒸馏水,连续给予7d。于末次给药后0.5h,用微量注射器取20 μ l二甲苯滴涂于小鼠右耳,待15min后处死小鼠。立即用口径为6mm的打孔器,沿着小鼠左右耳廓相同部位打孔取材,然后分别称重,以两耳片重量(mg)的差值作为肿胀度,并计算抑制率。

抑制率(%)=(对照组平均肿胀度-给药组平均肿胀度)/对照组平均肿胀度。

1.4.2 泡桐甲素对醋酸所致小鼠扭体反应的影响^[4]

选取小鼠40只,每组10只,雌雄兼用,随机分为空白对照组,阿司匹林(0.2g/kg)组,泡桐甲素高、低剂量(0.45g/kg和0.23g/kg)组;空白对照组灌胃同体积(20ml/kg)蒸馏水,用药各组按上述剂量灌胃给药,每天1次,连续7d,于末次给药后1h,每只小鼠腹腔注射0.6%醋酸溶液0.2ml/只,连续观察并记录20min内各小鼠的扭体反应次数。

1.4.3 泡桐甲素对单核巨噬细胞吞噬功能的影响^[5]

按小鼠碳末廓清试验方法。取小鼠40只,每组10只,雌雄兼用。分别为空白对照组,左旋咪唑(0.05g/kg)组,泡桐甲素高、低剂量(0.45g/kg和0.23g/kg)组;空白对照组灌胃给予同体积(20ml/kg)蒸馏水,用药各组按上述剂量灌胃给药,每天1次,连续7d。于末次给药30min后,小鼠尾静脉注射20%印度墨汁0.1ml/10g,于注入后的2min、7min分别从小鼠眼眶静脉丛取血20 μ l,溶于2ml 0.1%Na₂CO₃溶液中,摇匀,于721分光光度计上650nm处测定吸光度(OD),按公式: $K = \log OD_1 - \log OD_2 / t_2 - t_1$ 计算吞噬指数K值。

1.4.4 泡桐甲素对葡萄糖引起高血糖小鼠血糖的影响^[6]

取小鼠50只,随机分为对照组,葡萄糖模型对照组,优降糖(2.5mg/kg)组和泡桐甲素高、低剂量(0.45g/kg和0.23g/kg)组。对照组和葡萄糖模型对

照组给予等体积(20ml/kg)蒸馏水,各给药组每日灌胃给药1次,连续7d。于末次给药后1.0h,对照组腹腔注射等体积生理盐水,其余各组腹腔注射葡萄糖(2g/kg)溶液,分别在腹腔注射葡萄糖后0.5、1.0和2h,从小鼠眼眶静脉丛取血测定血糖值。

1.4.5 急性毒性试验

取小鼠预试后,另选取小鼠20只,雌雄各半,以最大给药浓度(0.0375g/ml)和最大给药体积(40ml/kg)给小鼠灌胃给药,24h给药3次,连续观察7d,记录小鼠活动行为,大小便和饮食情况。

1.5 统计学处理

用计算机Office Excel 2000软件对所得数据进行统计学处理,以均数和标准差($\bar{X} \pm SD$)表示,差异显著性用t检验判定。

2 结果与分析

表1结果表明,泡桐甲素高剂量能明显的抑制二甲苯引起的小鼠耳肿胀,低剂量组也有一定作用,提示泡桐甲素具有抗炎作用。

表1 泡桐甲素对二甲苯致小鼠耳廓肿胀作用的影响($\bar{X} \pm SD, n=10$)

Table 1 Effect of paulownin on ear swelling caused by xylene in mice($\bar{X} \pm SD, n=10$)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	两耳重量差 Ear weight difference(mg)	抑制率 Inhibit (%)
对照组 Control	—	15.6 \pm 3.50	—
阿司匹林 Aspirin	0.2	8.80 \pm 0.00095***	44.45
泡桐甲素 Paulownin	0.45	10.25 \pm 5.44***	34.90
泡桐甲素 Paulownin	0.23	11.5 \pm 6.19	26.82

与对照组比较 Compare with control; *** $P < 0.001$ 。

表2结果显示,泡桐甲素高剂量和低剂量组均能明显减少醋酸所致小鼠扭体次数,说明泡桐甲素具有镇痛作用。

表2 泡桐甲素对醋酸所致小鼠扭体反应的影响($\bar{X} \pm SD, n=10$)

Table 2 Effect of paulownin on twisting caused by acetic acid in mice($\bar{X} \pm SD, n=10$)

组别 Group	剂量 Doses(g/kg)	扭体反应次数 Twisting times
对照组 Control	—	20.20 \pm 5.87
阿司匹林 Aspirin	0.2	7.90 \pm 0.14***
泡桐甲素 Paulownin	0.45	12.5 \pm 6.18*
泡桐甲素 Paulownin	0.23	12.5 \pm 7.74*

与对照组比较 Compare with control; * $P < 0.05$, *** $P < 0.0001$ 。

表3结果显示,泡桐甲素低剂量组能显著提高吞

(下转第410页 Continue on page 410)

参考文献:

[1] 江苏新医学院. 中国中药大词典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1975:1281.
 [2] 雒宇晓. 苦瓜的综合利用研究进展[J]. 中国果菜,2004(5):603-604.
 [3] 田国忠,李环方. 植物过氧化物酶的研究进展[J]. 武汉植物学研究,2001,19(4):332-344.
 [4] 朱忠勇. 过氧化物酶与过氧化氢酶[J]. 临床检验杂志,1998,16(1):356-358.

[5] 张龙翔,张庭芳. 生化实验方法和技术[M]. 北京:高等教育出版社,1997.
 [6] 姜远良,冯春良. 辣根过氧化物酶催化过氧化氢(H₂O₂)及氧化邻苯二胺反应动力学研究[J]. 光谱学与光谱分析,2002(6):400-436.
 [7] 何平,施伟平. 甘蔗苗过氧化物酶的分离、纯化及性质测定[J]. 上海交通大学学报,2003,21(2):131-134.

(责任编辑:邓大玉)

(上接第406页 Continue from page 406)

噬指数,高剂量组也能明显的提高吞噬指数。提示泡桐甲素可促进单核巨噬细胞的吞噬功能,具有非特异性免疫增强作用。

表3 泡桐甲素对单核巨噬细胞吞噬功能的影响($\bar{X} \pm SD, n=10$)

Table 3 Effect of paulownin on the phagocytic function of mononuclear phagocyte ($\bar{X} \pm SD, n=10$)

组别 Group	剂量 Doses(g/kg)	吞噬指数 K Phagocytic index K
对照组 Control	—	0.0062±0.0027
左旋咪唑 Levamisole	0.05	0.0024±0.0012***
泡桐甲素 Paulownin	0.45	0.0032±0.0021*
泡桐甲素 Paulownin	0.23	0.0020±0.0012***

与对照组比较 Compare with control; *P<0.05 **P<0.001。

表4结果显示,泡桐甲素高剂量在0.5h、1h、2h时对葡萄糖引起的血糖升高有显著的抑制作用,低剂量抑制作用不明显,说明泡桐甲素具有降血糖作用。

表4 泡桐甲素对葡萄糖引起高血糖小鼠血糖的影响($\bar{X} \pm SD, n=10$)

Table 4 Effect of paulownin on blood glucose of hyperglycemia induced by glucose in mice ($\bar{X} \pm SD, n=10$)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	血糖 Blood glucose(mmol·L ⁻¹)		
		0.5h	1h	2h
对照组 Control	—	3.77±1.44	4.29±2.26	8.98±4.69
模型组 Model	—	4.63±1.43	7.48±2.29	7.91±1.13
优降糖 Glybenzylamide	0.25	3.12±1.47**	3.98±1.85**	4.21±2.47***
泡桐甲素 Paulownin	0.45	3.25±1.85*	3.36±1.24**	4.02±2.08***
泡桐甲素 Paulownin	0.23	3.42±1.85	6.26±2.51	6.42±1.73

与模型组比较 Compare with model; *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001。

急性毒性试验的最大给药量为4.5g/kg。观察动物7d,未见异常行为、死亡等情况,体重增长正常。

3 结束语

近年来泡桐的研究集中于生物碱、黄酮类、有机酸化学成分的提取分离和药理作用研究,对泡桐甲素药理作用的研究报道较少。为了探讨和开发泡桐甲素的药用价值,本文采用多种动物模型及实验方法,对其进行了抗炎、镇痛、免疫、降血糖等药效作用和毒性的初步研究。发现其对小鼠早期炎症有抑制作用;提高化学物质所致小鼠扭体反应次数;增强非特异性免疫功能;降低高血糖小鼠的血糖;且毒性很小。因此有必要对泡桐甲素进行深入药理活性研究,进一步弄清泡桐甲素药理作用机制及其构效关系,以期有效的利用泡桐甲素,为开拓广西植物药在疾病治疗中的新优势成为可能。

参考文献:

[1] 广西中医药研究所. 广西药用植物名录[M]. 南宁:广西人民出版社,1984:565.
 [2] 江苏新医学院. 中药大词典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:1456.
 [3] 徐叔云. 药理学实验方法[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:506.
 [4] 陈奇. 中药药理实验[M]. 贵阳:贵州人民出版社,1988:120.
 [5] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:157.
 [6] 钟正贤,覃洁萍,周桂芬,等. 广西藤茶总黄酮降血糖的实验研究[J]. 中国中药杂志,2002,27(9):687.

(责任编辑:邓大玉)