

野生与家养五灵脂药效学比较研究

王岚, 李春, 杨连菊, 殷小杰, 梁日欣*, 程明, 格小光
(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的:对野生和家养复齿鼯鼠所产五灵脂的活血化瘀及抗炎作用进行比较。方法:抗炎实验动物随机分为 8 组:模型对照组,阳性药组(阿司匹林 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),家养(陕西)五灵脂高、中、低剂量组(生药 9, 4.5, 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),野生五灵脂高、中、低剂量组(生药 9, 4.5, 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),连续口服 7 d;活血化瘀实验动物分为 9 组:空白对照组、模型组,阳性药组(阿司匹林 $0.05 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)及 6 个给药组(剂量及疗程同前)。给药后以角叉菜胶致大鼠足肿胀模型,观测 30 min, 1, 2, 4, 6, 24 h 足跖肿胀度;利用大鼠血瘀证模型,检测不同切变率下的全血黏度、红细胞压积、血浆黏度、血小板聚集率和血浆纤维蛋白原含量。结果:各给药组在给药后 1 h 作用最强,家养五灵脂作用时间持久,高剂量在 6 h 仍可以明显降低足跖肿胀度[由 $(0.141 \pm 0.073) \text{ mL}$ 降至 $(0.075 \pm 0.025) \text{ mL}$]。家养五灵脂对血液流变学指标没有明显影响,野生五灵脂可以降低全血黏度。结论:家养五灵脂抗炎作用优于野生五灵脂,但没有显示出活血化瘀作用。

[关键词] 五灵脂; 抗炎; 活血化瘀

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0268-04

[doi] 10.11653/zgsyfyjzz2013070268

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130123.1530.004.html>

[网络出版时间] 2013-01-23 15:30

Pharmacodynamic Comparison between Wild and Breeding Faeces Troglodyteri

WANG Lan, LI Chun, YANG Lian-ju, YIN Xiao-jie, LIANG Ri-xin*, CHENG Ming, GE Xiao-guang
(Institute of Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects between Wild and Breeding double teeth mole Faeces Troglodyteri on removing blood stasis, anti-inflammatory in rat with acute blood stasis syndrome and paw edema inflammation. **Method:** Rats were randomly divided into 8 groups for anti-inflammation test: model control group, positive medicine group (aspirin $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$), shannxi Faeces Troglodyteri of higher, middle and low dosage groups (9, 4.5, 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), wild Faeces Troglodyteri of higher, middle and low dosage groups (9, 4.5, 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$). All groups were treated continuously for 7 days. Rats were randomly divided into 9 groups for activating-blood: normal control group, model control group, positive group (aspirin $0.05 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) and 6 treatment groups which use the same dose and time to the anti-inflammation test. After treatment, carrageenan was injected subcutaneously in the pad of the rat's hindfoot. The volume of the rat's hindfoot was measured at 30 min, 1, 2, 4 h, and 6 h respectively after the modeling, and the degrees of swelling (E%). The indexes of hemorheology including whole blood viscosity under different shear rates, packed cell volume, plasma viscosity, platelet aggregation and fibrinogen were detected for the rat blood stasis syndrome model. **Result:** All the treatment groups showed the strongest effect after treatment for 1 h. Faeces Troglodyteri from Shannxi had the lasting action time. Higher dosage still showed, an obviously decreasing digits swelling degree after 6 h. There was no significant effect

[收稿日期] 20121010(552)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30873382)

[第一作者] 王岚,副主任技师,从事中药药理实验, Tel:010-64014411-2948, E-mail:wll1111@sina.com

[通讯作者] *梁日欣,博士,研究员,从事中药药理研究, Tel:(010)64014411-2948, E-mail:liangrixin2009@sina.com

of from shaanxi on blood rheology indexes, and whole blood viscosity could be decreased by wild Faeces Trogopterori. **Conclusion:** The effect of breeding Faeces Trogopterori on anti-inflammatory was better than the wild, but there was no significant effect on removing blood stasis.

[**Key words**] Faeces Trogopterori; anti-inflammatory; removing blood stasis

复齿鼯鼠 (Trogopterus Xantnipes Milne-Edwards) 是一种药用动物^[1], 它的干燥粪便称“五灵脂”(Faeces Trogopterori)。其功能主治为活血化瘀和止痛; 多用于复方, 用于治疗血滞经闭、痛经、产后恶露不下及瘀血积滞引起的胃痛和胸腹痛等症^[2]。野生复齿鼯鼠主要分布在我国太行山脉与燕山山脉一带, 栖息于海拔 1 000 ~ 1 500 m 的悬崖陡壁处, 食物主要以侧柏、桧柏、照山柏的枝叶为主^[3]。由于采集困难, 野生五灵脂远远不能满足市场需要, 20 世纪七、八十年代在河北、山西已开始人工饲养^[4]。随着五灵脂的广泛应用, 实现复齿鼯鼠的家养已成为必然。目前, 陕西商洛地区, 山西介体和平遥地区已驯养成功并形成规模^[5]。有研究表明, 五灵脂具有提高免疫力、改善血液流变性、抗凝、抗血小板聚集以及抗炎、抗溃疡等作用^[6]。本文以急性大鼠血瘀证模型和大鼠足肿胀炎症模型, 对野生和家养(陕西产)五灵脂的活血化瘀及抗炎作用进行比较, 为家养生产五灵脂的广泛应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级健康 Wistar 大鼠, 雄性, 体重 130 ~ 150 g, 220 ~ 250 g; 购自中国食品药品检定研究院实验动物资源中心, 合格证号 SCXK(京) 2009-0011。

1.2 药品和试剂 野生五灵脂水提物和陕西朱家五灵脂水提物(由中药所化学室提供), 阿司匹林肠溶片(北京曙光药业有限责任公司, 批号 101125), 角叉菜胶(Sigma 产品), 盐酸肾上腺素注射液(广州白云山明兴制药有限公司, 批号 101002), 乌拉坦(北京化学试剂公司, 批号 T20080530)。

1.3 仪器 YLS-7A 型足趾容积测量仪(山东省医学科学院设备站), LBY-N6K 自动血液流变仪、LBY-NW1 毛细管黏度计、C2000-4 血凝仪、LBY-NJ4 血小板聚集仪(均为北京普利生仪器有限公司), KH-120M 毛细管离心机(日本产), KUBOTA 红细胞压积读数板, TGL-16 型台式离心机(上海安亭科学仪器厂)。

2 方法

2.1 不同产地五灵脂抗炎作用比较 实验动物随

机分为 8 组: 模型对照组(蒸馏水)、阳性药组(阿司匹林 $0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、陕西产五灵脂水提物高、中、低剂量组(生药 9, 4.5, 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、野生五灵脂水提物高、中、低剂量组(生药 9, 4.5, 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), 每组 10 只, 连续口服 7 d。实验开始前先测 2 次正常足容积, 平均值为基础值。动物实验前灌水 5 ~ 10 mL。末次给药后 1 h, 将 1% 角叉菜胶自足趾中部皮下向上及向下注射, 共 0.1 mL/足。分别于注入后 30 min, 1, 2, 4, 6, 24 h 测定其肿胀程度, 观察到达高峰和消退时间, 以注射前后足趾容积差值(mL)表示肿胀度。比较两组的差异^[7]。

2.2 不同产地五灵脂活血化瘀作用比较

2.2.1 分组给药与造模 实验动物随机分为 9 组: 正常组和模型对照组(蒸馏水)、阳性药组(阿司匹林 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、陕西产五灵脂水提物高、中、低剂量组和野生五灵脂水提物高、中、低剂量组剂量同 **2.1**。每组 10 只, 连续口服 7 d 后造模^[8]: 实验当日 sc 盐酸肾上腺素 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 2 h 后, 冰水内浸入 5 min, 2 h 后, 再次 sc 盐酸肾上腺素 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 处置后禁食。

2.2.2 样品采集处理及血液流变学指标测定^[9] 次日大鼠 20% 乌拉坦 ip 麻醉, 腹主动脉采血 5 mL, 按 9:1 比例将全血与 3.8% 枸橼酸钠溶液混匀抗凝, 取 6 mL 抗凝血用于血小板、全血黏度和红细胞压积的测定, 余 3 mL $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min 以分离血浆, 用于血浆黏度和血浆纤维蛋白质含量的测定。将旋转式黏度计设定剪切率为 $10, 200 \text{ s}^{-1}$, 检测温度 $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$, 加入 710 μL 抗凝全血, 观察并记录其不同切变率下的全血黏度; 红细胞压积测定用微量血细胞比积法: 取 $1.5 \text{ mm} \times 75 \text{ mm}$ 的毛细管吸取 0.2 mL 抗凝血, 一端封闭, $12\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min, 用刻度板读数, 读数/0.9 以去除抗凝剂的影响; 血浆纤维蛋白原(Clauss 法)按试剂盒说明书在血凝仪上进行测定。微量血浆测试仪用于测定血浆蛋白, 血小板聚集率在血小板聚集仪上测定。

2.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计处理, 所有实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 野生与家养五灵脂抗炎作用比较 与模型组比较,阿司匹林组在给药后各个时点肿胀度最小,有显著性差异($P < 0.05$)。陕西产五灵脂高剂量组在给药后 1 h 和 6 h 肿胀度均有显著降低($P < 0.05$);中剂量组在 1 h 肿胀度显著降低($P < 0.05$)。野生五灵脂各剂量组在给药 1 h 后肿胀度均降低,中、低剂量组有显著性差异($P < 0.05$);其他时间点未见明显差异。相同剂量组间比较,高剂量有显著性($P < 0.05$)。结果提示各给药组在给药后 0.5 h 已开始起效,1 h 作用最强,之后逐渐减弱,4 h 时作用最差;陕西产五灵脂作用时间持久,6 h 时明显降低

足肿胀度,对角叉菜胶所致大鼠足肿胀有较明显抗炎消肿作用,家养优于野生品。见表 1。

3.2 野生与家养五灵脂活血化瘀作用比较 模型组动物红细胞压积、血浆黏度、血浆纤维素蛋白原含量、血小板聚集率、 $10,200 \text{ s}^{-1}$ 切变率下的全血黏度明显高于空白对照组($P < 0.001$)。给药各组与模型组比较,阳性药组血浆黏度稍有减低,但未见显著性;血小板聚集率明显降低($P < 0.05$)。野生五灵脂的中、高剂量组可降低高黏血症模型动物 $10,200 \text{ s}^{-1}$ 切变率下的全血黏度具有显著性差异($P < 0.05, P < 0.01$)。提示在活血化瘀方面家养五灵脂没有优势。见表 2。

表 1 野生与家养五灵脂对角叉菜胶致大鼠足肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肿胀度/mL				
		0.5 h	1 h	2 h	4 h	6 h
对照		0.168 ± 0.088	0.215 ± 0.102	0.205 ± 0.144	0.153 ± 0.071	0.141 ± 0.073
阿司匹林	0.2	0.032 ± 0.022 ²⁾	0.044 ± 0.030 ³⁾	0.072 ± 0.047	0.126 ± 0.066	0.061 ± 0.038 ¹⁾
五灵脂(家养)	2.25	0.118 ± 0.106	0.142 ± 0.115	0.216 ± 0.107	0.243 ± 0.105	0.143 ± 0.068
	4.5	0.129 ± 0.067	0.133 ± 0.048 ¹⁾	0.216 ± 0.062	0.190 ± 0.094	0.166 ± 0.073
	9.0	0.102 ± 0.051	0.113 ± 0.040 ¹⁾	0.153 ± 0.054	0.144 ± 0.057	0.075 ± 0.025 ^{1,4)}
五灵脂(野生)	2.25	0.119 ± 0.062	0.122 ± 0.075 ¹⁾	0.228 ± 0.128	0.224 ± 0.059	0.142 ± 0.060
	4.5	0.102 ± 0.047	0.115 ± 0.066 ¹⁾	0.197 ± 0.057	0.211 ± 0.061	0.182 ± 0.039
	9.0	0.102 ± 0.074	0.130 ± 0.089	0.212 ± 0.078	0.178 ± 0.084	0.152 ± 0.072

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.001$;与相同剂量野生组比较⁴⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 野生与家养五灵脂对血液流变学指标的影响($\bar{x} \pm s, n = 9$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	血浆纤维素蛋白 原含量/g·L ⁻¹	血小板聚集率 /%	红细胞压积 /%	血浆黏度 /mPa·s	全血黏度/mPa·s	
						10 s^{-1}	200 s^{-1}
空白对照	-	2.84 ± 0.37 ³⁾	40.30 ± 3.21 ³⁾	39.69 ± 1.15 ³⁾	0.978 ± 0.030 ³⁾	3.72 ± 0.22 ³⁾	2.77 ± 0.10 ³⁾
模型	-	5.63 ± 0.80	50.51 ± 5.98	43.02 ± 1.70	1.123 ± 0.071	5.29 ± 0.72	3.33 ± 0.20
阿司匹林	0.05	5.43 ± 0.82	42.22 ± 8.35 ¹⁾	42.95 ± 1.48	1.090 ± 0.036	5.32 ± 0.61	3.37 ± 0.18
五灵脂(家养)	2.25	5.66 ± 1.07	50.01 ± 7.44	42.06 ± 1.19	1.133 ± 0.056	5.25 ± 0.41	3.28 ± 0.14
	4.5	5.70 ± 0.89	50.85 ± 8.08	41.95 ± 1.70	1.111 ± 0.036	5.34 ± 0.52	3.33 ± 0.15
	9.0	5.64 ± 0.76	50.68 ± 8.62	42.04 ± 1.54	1.137 ± 0.035	5.28 ± 0.48	3.32 ± 0.11
五灵脂(野生)	2.25	5.76 ± 0.79	53.84 ± 6.26	42.18 ± 1.65	1.126 ± 0.035	5.08 ± 0.60	3.27 ± 0.14
	4.5	5.67 ± 0.85	53.86 ± 7.37	41.87 ± 1.18	1.110 ± 0.024	4.69 ± 0.65 ¹⁾	3.09 ± 0.24 ¹⁾
	9.0	5.16 ± 0.87	56.29 ± 5.89	41.87 ± 1.71	1.121 ± 0.051	4.57 ± 0.30 ²⁾	3.12 ± 0.13 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.001$ 。

4 讨论

五灵脂是复齿鼯鼠食用松柏叶、果等食料后的代谢产物,但其作用与松柏叶、果所谓功能主治不同。研究表明:五灵脂的品质形成与复齿鼯鼠觅食物种有密切关系,五灵脂中的化学成分也与复齿鼯鼠食料中的化学成分有一定的相关性^[10],也有研究者比较了野生与家养所产五灵脂中的原儿茶酸和鞣

质的含量^[5,11]。五灵脂的药理作用是否也与复齿鼯鼠觅食物种具有一定的关系?野生与家养五灵脂的药理作用是否存在差异?迄今为止,尚无报道。本实验采用大鼠角叉菜胶致炎模型和急性血瘀证模型,对家养五灵脂和野生五灵脂的抗炎和活血化瘀作用进行了对比研究,结果发现:家养陕西产五灵脂的抗炎作用比野生五灵脂明显;家养五灵脂对血

子宫内膜异位症 Rho 家族重要成员 mRNA 表达及意义初探

张维彬¹, 吴彦岚², 黄海定², 邓时贵^{2*}

(1. 南方医科大学北滘医院, 广东 佛山 528311; 2. 广东省中医院, 广州 510120)

[摘要] 目的: 检测子宫内膜异位症异位内膜组织 Rho 家族重要成员 (RhoA, RhoB, RhoC) 的 mRNA 表达, 初步探讨 Rho 家族在子宫内膜异位症发病中的意义。方法: 采用定量 RT-PCR 技术, 检测异位内膜组织 Rho 家族的 mRNA 表达。结果: RhoA, RhoC mRNA 在异位内膜中的表达低于在位内膜的表达, 与正常内膜结果比较 $P < 0.05$, 表达差异具有显著意义。RhoB 的 mRNA 表达在异位内膜和在位内膜中没有差异性。结论: 子宫内膜异位症的发病可能与 RhoA, RhoC 的低表达有关。

[关键词] 子宫内膜异位症; Rho 家族

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0271-03

[doi] 10.11653/zgsyfjxzz2013070271

Preliminary Research on the Role of Rho Family RhoA, RhoB, RhoC mRNA Expression in Endometriosis

ZHANG Wei-bin¹, WU Yan-lan², HUANG Hai-ding², DENG Shi-gui^{2*}

(1. Beijiao Hospital of Southern Medical University, Foshan 528311, China;

2. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** To detect Rho family (RhoA, RhoB, RhoC) mRNA expression and study the role

[收稿日期] 20120813(492)

[基金项目] 广东省卫生厅项目(A2004234); 广东省中药药局项目(2008326); 广东省科技厅项目(2009B060300015)

[第一作者] 张维彬, 主治医师, 大专, 从事病理研究, Tel: 0757-26395532, E-mail: zhangweibin467895@163.com

[通讯作者] * 邓时贵, 研究员, 硕士, 从事药理研究, E-mail: dengshigui@yahoo.com.cn

液流变学指标没有明显影响, 野生五灵脂可以降低全血黏度, 结果提示, 家养五灵脂抗炎的药理作用优于野生五灵脂, 但没有显示出活血化瘀方面的作用; 实验结果为复齿鼯鼠的家养五灵脂提供了一定的实验依据。

[参考文献]

- [1] 李强, 陆蕴茹, 鲁学照. 五灵脂的研究进展[J]. 中国中药杂志, 1998, 23(9): 570.
- [2] 中华人民共和国卫生部药药理委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 50.
- [3] 王福麟. 复齿鼯鼠生态的初步研究[J]. 兽类学报, 1985, 5(2): 103.
- [4] 王福麟, 王小非. 中国的复齿鼯鼠[J]. 生物学通报, 1995, 30(7): 11.

- [5] 程明, 杨连菊, 冯学锋, 等. 养殖五灵脂和野生五灵脂等鞣质含量比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 90.
- [6] 唐绪刚, 黄文权. 五灵脂药理及临床应用概述[J]. 中国中医急症, 2008, 17(1): 101.
- [7] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[J]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 525.
- [8] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 564.
- [9] 王岚, 杜茂波, 刘淑芝, 等. 冠心巴布膏活血化瘀作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 217.
- [10] 陈月开, 陈少松, 王美素. 五灵脂中黄酮类成分研究[J]. 山西大学学报: 自然科学版, 2005, 28(1): 98.
- [11] 潘金火, 魏国林. 野生与家养复齿鼯鼠所产五灵脂中化学成分比较研究[J]. 中草药, 1996, 27(1): 650.

[责任编辑 何伟]