

拟黑多翅蚁抗痛风作用研究

韦桂宁^{1,2*}, 曾宪彪^{1,2}, 牙启康^{1,2}, 何飞^{1,2}, 吕纪华^{1,2}, 苏华^{1,2}, 卢文杰^{1,2}, 何开家^{1,2}, 韦宝伟^{1,2}

(1. 广西中医药研究院, 南宁 530022;

2. 广西中药质量标准研究重点实验室, 南宁 530022)

[摘要] **目的:**研究拟黑多翅蚁醇提物、水提物抗痛风作用。**方法:**昆明种小鼠、Wistar 大鼠各 90 只, 设正常对照组、模型组、阳性对照组及给药组(按生药量计为 4, 2, 1 g·kg⁻¹), ig 给药, 给药 15 d, 末次给药后, 小鼠 ip 次黄嘌呤复制高尿酸血症模型, 观察拟黑多翅蚁醇提物、水提物对高尿酸血症及正常小鼠尿酸水平的影响; 大鼠足跖注射微晶型尿酸钠结晶, 复制痛风性关节炎模型, 观察拟黑多翅蚁醇提物、水提物对痛风性关节炎的影响。**结果:**正常对照组血清尿酸(131.09 ± 45.78) μmol·L⁻¹, 模型组血清尿酸(198.63 ± 47.27) μmol·L⁻¹, 与模型组比较, 拟黑多翅蚁醇提物(4, 2 g·kg⁻¹)、水提物(4 g·kg⁻¹)可以显著降低高尿酸血症小鼠的血尿酸水平($P < 0.05$), 对正常小鼠血尿酸水平无显著影响; 拟黑多翅蚁醇提物、水提物可显著抑制微晶型尿酸钠引起大鼠足跖肿胀, 致炎后 1~3 h 肿胀较模型组有显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。拟黑多翅蚁醇提物的药效略优于水提物。**结论:**拟黑多翅蚁有降低痛风模型血清尿酸水平及抗炎作用。

[关键词] 拟黑多翅蚁; 痛风; 尿酸

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)20-0205-04

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120813.1130.053.html>

[网络出版时间] 2012-08-13 11:30

Empirical Study of *Polyrhachis vicina* in Treatment of Gout

WEI Gui-ning^{1,2*}, ZENG Xian-biao^{1,2}, YA Qi-kang^{1,2}, HE Fei^{1,2}, LV Ji-hua^{1,2},
SU Hua^{1,2}, LU Wen-jie^{1,2}, HE Kai-jia^{1,2}, WEI Bao-wei^{1,2}

(1. Guangxi Institute of Chinese Medicine & Pharmaceutical Science, Nanning 530022, China;

2. Guangxi Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Standards, Nanning 530022, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic effects of *Polyrhachis vicina* Roger on gout. **Method:** Kunming mice and Wistar rats were randomly divided into control group, model group, positive control group, *P. vicina* low, medium and high dose groups (1, 2, 4 g·kg⁻¹), respectively. The anti-gout effects of *P. vicina* were studied by observing its effects on the level of blood uric acid in hyperuricacidemia mice induced by hypoxanthine and normal mice, and rat's foot swelling induced by microcrystalline sodium urate (MSU) after 15 days treatment. **Result:** Compared to the level of blood uric acid in control group (131.09 ± 45.78) μmol·L⁻¹ and model group (198.63 ± 47.27) μmol·L⁻¹, medium (2 g·kg⁻¹) and high dose groups (4 g·kg⁻¹) of *P. vicina* alcohol extract, and high dose group (4 g·kg⁻¹) water extract could reduce the blood uric acid in model mice, and satisfactory inhibited acute gouty arthritis, relieved rat's foot swelling in model rats induced by MSU in 3 hours. The effects of *P. vicina* alcohol extract on gout was better than that in water extract. **Conclusion:** *P. vicina* could inhibit the level of blood uric acid in hyperuricacidemia mice induced by hypoxanthine and inflammation induced by MSU, which indicates that *P. vicina* has therapeutic effect on gout.

[Key words] *Polyrhachis vicina*; gout; uric acid

[收稿日期] 20120515(001)

[基金项目] 广西自然科学基金项目(2011GXNSFA018258); 广西卫生厅重点项目(重 2011049)

[通讯作者] * 韦桂宁, 硕士, 副主任药师, 从事中药药理研究, Tel: 0771-5869102, E-mail: weiguining2004@163.com

痛风是以嘌呤代谢或排泄失常而导致血尿酸升高,并伴有结缔组织内尿酸钠结晶沉着为特征的代谢性疾病。痛风不仅会引起痛风性关节炎、生活质量下降、甚至残疾,而且还是引起肾脏病变、糖尿病、心血管疾病、恶性肿瘤、帕金森等的危险因素^[1-4]。目前临床常使用秋水仙碱、非甾类抗炎药(NSAIDs)、肾上腺皮质激素、镇痛药等进行治疗。然而,这些药物虽然消炎止痛作用快,但治疗费用高,在抗炎止痛的同时没有降尿酸作用,而且大多数药物毒副作用相当明显。因此,研制高效低毒的抗痛风药物具有重要的实用价值。

拟黑多翅蚁为蚁科动物的全身,味咸、酸,性平,归肝、肾经。具补肾益精,通经活络,解毒消肿之功效。现代药理学研究表明,拟黑多翅蚁具有镇静、镇痛作用,可改善内分泌的功能,提高免疫功能,提高耐力、抗衰老作用,抗炎护肝作用^[6]。但未见治疗痛风的报道。本研究根据广西民间使用黑蚂蚁防治痛风的临床经验,利用次黄嘌呤复制小鼠高尿酸血症模型,大鼠足跖注射微晶型尿酸钠(microcrystalline sodium urate, MSU)结晶,复制痛风性关节炎模型,观察拟黑多翅蚁水提物、醇提物的抗痛风作用。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠,体重 18~22 g,雌雄各半,清洁级;Wistar 大鼠,体重 180~220 g,雄性,清洁级,均由广西医科大学实验动物中心提供,动物许可证号 SCXK(桂)2009-0003。

1.2 药物及试剂 拟黑多翅蚁 *Polyrhachis vicina* Roger,来自广西十万大山,由广西中医药研究院何开家教授鉴定,其醇提物的提取:1 000 g 拟黑多翅蚁粉,加 10 L 95% 乙醇,回流提取 3 次,每次 2 h,提取液回收乙醇,浓缩成稠膏,备用。其水提物的提取:1 000 g 拟黑多翅蚁粉,加 10 L 水,煮 3 次,每次 2 h,收集水成稠膏,备用。次黄嘌呤和尿酸(均为 Sigma 公司产品);别嘌醇片(重庆科瑞制药有限责任公司,批号 319002)。

1.3 仪器 722 型分光光度计(上海第三分析仪器厂)。

2 方法

2.1 对尿酸水平的影响

2.1.1 对高尿酸血症小鼠血清尿酸水平的影响 选取小鼠 90 只,雌雄各半,随机分为 9 组,每组 10

只,即正常对照组、模型组、阳性药别嘌醇片(0.04 g·kg⁻¹)组、拟黑多翅蚁醇提物、水提物各高、中、低(4,2,1 g·kg⁻¹)剂量组。ig 给药,1 次/d,正常对照组和模型组 ig 给予等容量蒸馏水,连续 12 d。末次给药 1 h 后 ip 次黄嘌呤 600 mg·kg⁻¹,1 h 后眼球取血,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清液测尿酸含量。

2.1.2 对正常小鼠尿酸的影响 选取小鼠 70 只,雌雄各半,随机分为 7 组,每组 10 只,即正常对照组,拟黑多翅蚁醇提物、水提物各高、中、低(4,2,1 g·kg⁻¹)剂量组。ig 给药,1 次/d,正常对照组和模型组 ig 给予等容量蒸馏水,连续 12 d。末次给药 1 h 眼球取血,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清液测血清尿酸含量。

2.2 对 MSU 致大鼠足跖肿胀的影响

2.2.1 MSU 的制备 将 5 g 尿酸置 1 000 mL 沸水中,用 NaOH 调 pH 至 7.4,加热至 95 ℃。放室温条件冷却并轻轻搅拌,过滤即得 MSU,将 MSU 置于 200 ℃ 高温灭菌,临用时用无菌生理盐水配成 100 g·L⁻¹ 的混悬液备用。

2.2.2 Wistar 雄性大鼠 90 只,随机分为 9 组,每组 10 只,即正常对照组、模型组、阳性药别嘌醇片组(0.04 g·kg⁻¹)、拟黑多翅蚁醇提物、水提物各高、中、低剂量(同 2.1.2)组。ig 给药,1 次/d,正常对照组和模型组 ig 给予等容量蒸馏水,连续 15 d。末次给药 1 h 后,于大鼠右后足跖皮下注射 0.15 mL MSU(100 g·L⁻¹)致炎,对照组同法足跖皮下注射生理盐水,分别于致炎前后测定右后足跖周径。观察和测定注射后 1,2,3,5,7 h 大鼠右后足跖肿胀情况及其周径,计算其肿胀度。

足跖肿胀度 = t 时间周径 - t₀ 时间周径

2.3 统计学方法 数据采用 SPSS 11.0 系统软件处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 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 对尿酸水平的影响

3.1.1 对小鼠尿酸的影响 与正常对照组比较,模型组小鼠血清尿酸含量明显升高,有显著性差异($P < 0.01$),提示造模成功。给予拟黑多翅蚁醇提物和水提物后,与模型组比较,醇提物(4,2 g·kg⁻¹)、水提物(4 g·kg⁻¹)剂量组均能显著降低小鼠血清尿酸含量,差异具有显著性($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 拟黑多翅蚁醇提物和水提物对次黄嘌呤诱导的高尿酸血症小鼠血清尿酸的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | 尿酸/ $\mu mol \cdot L^{-1}$ |
|----------|-----------------------|------------------------------|
| 对照 | - | 131.09 ± 45.78 ²⁾ |
| 模型 | - | 198.63 ± 47.27 |
| 别嘌呤醇 | 0.04 | 146.68 ± 33.20 ¹⁾ |
| 拟黑多翅蚁醇提物 | 4 | 128.71 ± 40.01 ¹⁾ |
| | 2 | 149.02 ± 4.71 ¹⁾ |
| | 1 | 156.45 ± 40.13 |
| 拟黑多翅蚁水提物 | 4 | 139.46 ± 38.49 ¹⁾ |
| | 2 | 166.80 ± 36.19 |
| | 1 | 164.94 ± 43.11 |

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

表 2 拟黑多翅蚁醇提物和水提物对 MSU 致大鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | 给药前足跖周径/mm | 给药后足跖肿胀度/mm | | | | |
|----------|-----------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | | 1 h | 2 h | 3 h | 5 h | 7 h |
| 对照 | - | 26.4 ± 7.2 | 12.8 ± 7.4 ²⁾ | 16.4 ± 7.3 ²⁾ | 19.5 ± 8.7 ²⁾ | 17.8 ± 7.5 ²⁾ | 14.5 ± 7.8 ²⁾ |
| 模型 | - | 26.2 ± 8.7 | 38.5 ± 17.3 | 53.9 ± 8.9 | 55.3 ± 10.0 | 49.9 ± 5.8 | 44.7 ± 11.5 |
| 别嘌呤醇 | 0.04 | 26.3 ± 10.1 | 19.8 ± 15.5 ¹⁾ | 32.7 ± 15.6 ²⁾ | 37.7 ± 11.7 ²⁾ | 43.6 ± 9.9 | 43.0 ± 7.3 |
| 拟黑多翅蚁醇提物 | 4 | 27.0 ± 8.6 | 10.9 ± 3.4 ²⁾ | 32.0 ± 11.2 ²⁾ | 40.3 ± 16.1 ¹⁾ | 41.9 ± 11.2 | 43.5 ± 7.3 |
| | 2 | 26.3 ± 8.6 | 10.5 ± 10.1 ²⁾ | 34.8 ± 7.1 ²⁾ | 38.3 ± 6.8 ²⁾ | 44.7 ± 11.1 | 15.98 ± 4.2 |
| | 1 | 26.5 ± 7.9 | 22.7 ± 10.0 ¹⁾ | 41.5 ± 12.2 | 45.6 ± 7.1 ¹⁾ | 45.5 ± 8.9 | 17.56 ± 2.0 |
| 拟黑多翅蚁水提物 | 4 | 26.5 ± 12.2 | 20.0 ± 14.5 ¹⁾ | 35.8 ± 10.1 ²⁾ | 43.9 ± 7.2 ¹⁾ | 49.3 ± 13.4 | 43.5 ± 14.5 |
| | 2 | 26.4 ± 7.0 | 23.6 ± 9.0 ¹⁾ | 47.3 ± 14.0 | 46.8 ± 12.8 | 45.7 ± 15.3 | 45.8 ± 7.5 |
| | 1 | 26.7 ± 12.5 | 25.0 ± 7.3 | 45.6 ± 11.1 | 47.2 ± 14.0 | 51.5 ± 8.1 | 42.4 ± 8.3 |

4 讨论

痛风是以嘌呤代谢或排泄失常而导致血尿酸升高,并伴有结缔组织内尿酸钠结晶沉着为特征的代谢性疾病。尿酸是一种天然抗氧化剂,可清除人体血液中 60% 的自由基,当尿酸低于正常水平时,则与多发性硬化症、帕金森氏症、阿兹海默氏症和视神经炎等的发病有关^[7-8],当血尿酸浓度超过血浆正常浓度时,称之为高尿酸血症。痛风不仅会引起痛风性关节炎等与健康相关的生活质量的下降甚至残疾,而且还是肾脏等器官的病变以及结肠癌等恶性肿瘤等的危险因素。中药在抗痛风上取得良好的效果,可以降低高尿酸血清尿酸水平,并显著抑制由 MSU 引起的痛风性炎症,具有标本兼治的特点^[9-13]。

拟黑多翅蚁富含多种活性成分,具有广泛的药理活性。我们的实验结果表明,拟黑多翅蚁的水提物和醇提物均可显著降低高尿酸血症小鼠的尿酸水平,对正常小鼠的尿酸水平均无显著影响;均可显著抑制由 MSU 致大鼠足跖肿胀。提示拟黑多翅蚁对痛风具有一定的防治作用,其具体的物质基础及药理作用机制,还有待进一步研究。

3.1.2 对正常小鼠尿酸的影响 与正常对照组血清尿酸浓度(131.09 ± 45.78) $\mu mol \cdot L^{-1}$ 比较,给予拟黑多翅蚁醇提物和水提物后,各剂量组对小鼠血清尿酸含量均无显著影响。

3.2 对微晶型尿酸钠结晶(MSU)致大鼠足跖肿胀的影响 与正常对照组比较,模型组大鼠足跖肿胀度明显升高,有显著性差异($P < 0.01$),提示造模成功。与模型组比较,拟黑多翅蚁醇提物(4, 2, 1 $g \cdot kg^{-1}$),水提物(4 $g \cdot kg^{-1}$)剂量组均能显著抑制大鼠足跖肿胀,差异具有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

[参考文献]

- [1] Fuldeore M J, Riedel A A, Zarotsky V, et al. Chile kidney disease in gout in a managed care setting[J]. BMC Nephrol, 2011, 3(12):36.
- [2] Keenan R T, Pillinger M H. Hyperuricemia, gout, and cardiovascular disease an important 'muddle' [J]. Bull Nyu Hosp Jt Dis, 2009, 67(3):285.
- [3] Ichikawa N, Taniguchi A, Urano W, et al. Comorbidities in patients with gout [J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2011, 30(12):1045.
- [4] Constantinescu R, Zetterberg H. Urate as a marker of development and progression in Parkinson's disease [J]. Drugs Today (Barc), 2011, 47(5):369.
- [5] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999:231.
- [6] 许邦仁,安群英,孟庆红,等. 黑蚂蚁粉对小鼠免疫功能的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2009, 34(4):415.
- [7] Shimada M, Johnson R J, May W S, et al. A novel role for uric acid in acute kidney injury associated with tumour lysis syndrome [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(10):2960.

姜酚对小鼠肝药酶活性的影响

向云亚, 蒋苏贞*, 黄兆胜

(广州中医药大学中药学院, 广州 510006)

[摘要] **目的:**研究姜酚对小鼠肝脏细胞色素氧化酶 P450 (CYP450) 含量及其亚型 CYP2E1 与 CYP3A 活性的影响。**方法:**小鼠口服给药姜酚(200, 100, 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹), 5 d 后钙沉淀法制备肝微粒体, 测定并考察姜酚对小鼠肝重、微粒体蛋白、CYP450 及 CYPb₅ 含量的影响; 氨基比林法和红霉素法测定肝微粒体 CYP 亚型 CYP2E1 与 CYP3A 的活性。**结果:**姜酚高、中、低剂量(200, 100, 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹) 对小鼠肝重、蛋白含量无影响, 能显著降低 CYP450 的含量以及增加 CYPb₅ 的含量 ($P < 0.01$); 3 种剂量姜酚均可抑制 CYP2E1 的活性 ($P < 0.05$), 且随着剂量增加抑制作用增强, 高剂量姜酚可以抑制 CYP3A 的活性 ($P < 0.05$)。**结论:**姜酚对小鼠 CYP450 含量及亚型 CYP2E1, CYP3A 活性有抑制作用, 抑制程度与剂量有关。

[关键词] 姜酚; 细胞色素氧化酶 P450; 氨基比林; 红霉素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)20-0208-04

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120813.1215.062.html>

[网络出版时间] 2012-08-13 12:15

Effect of Gingerol on Mice's Liver Drug Metabolizing Enzyme

XIANG Yun-ya, JIANG Su-zhen*, HUANG Zhao-sheng

(School of Chinese Herbal Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effects of gingerol on the contents of liver microsomal cytochrome P450 and the activities of CYP2E2 and CYP3A in mice. **Method:** Gingerol (200, 100, 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹) were ig given to male mice for 5 days, after the liver microsomes were prepared by calcium isolation, the effects of gingerol on the contents of mice liver heavy, microsomal protein, CYP450 and CYPb₅ were determined and the activities of CYP2E2 and CYP3A were tested by using erythromycin and aminopyrine. **Result:** The gingerol had no effects on the contents of liver heavy and microsomal protein in mice treated with gingerol (200, 100, 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹) but could markedly decrease and increase the contents of CYP450 and CYPb₅, respectively ($P < 0.01$); the activity of CYP2E1 was inhibited in mice treated with gingerol (200, 100, 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹) ($P <$

[收稿日期] 20120212(013)

[基金项目] 广东省自然科学基金博士启动项目(10451040701006098); 广州中医药大学创新基金课题(K0090086)

[第一作者] 向云亚, 在读博士, 从事中药安全性及有效性评价研究, Tel: 15914306023, E-mail: xiangyunya@163.com

[通讯作者] * 蒋苏贞, 博士, 副教授, 从事中药安全性及有效性评价研究, Tel: 020-39358085, E-mail: jsu8815@163.com

- [8] Kutzing M K, Firestein B L. Altered uric acid levels and disease states [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2008, 324(1):1.
- [9] 陈光亮, 段玉光, 李莉加, 等. 加味四妙汤对高尿酸血症和痛风性关节炎防治作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(3):48.
- [10] 李刚, 刘雪梅. 痛风颗粒防治痛风作用及其相关机理研究[J]. 中成药, 2008, 30(10):1435.
- [11] 周敏, 雒晓鸣, 张巍, 等. 痹清胶囊对鸡高尿酸血症模型尿酸代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(12):35.
- [12] 时乐, 徐立, 尹莲. 加味四妙丸抗痛风作用有效部位群的研究[J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(6):386.
- [13] 王学美, 富宏, 刘庚信, 等. 痛风丸治疗痛风的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(4):62.

[责任编辑 聂淑琴]