

# 侗族药羊耳菊醇提物抗炎镇痛作用的实验研究

莫佳佳,徐慕蝶,杨丹丹,黄真\*  
(浙江中医药大学药学院,杭州 310053)

**[摘要]** 目的:观察侗族药羊耳菊醇提物的抗炎镇痛作用。方法:小鼠分为空白对照组,羊耳菊醇提物(生药)2.5,5 g·kg<sup>-1</sup>剂量组和阳性对照阿司匹林 0.25 g·kg<sup>-1</sup>组。采用二甲苯致小鼠耳肿胀法、小鼠腹腔毛细血管通透性亢进法观察其抗炎作用;采用小鼠醋酸扭体法、热板法观察其镇痛作用。结果:羊耳菊醇提物(5 g·kg<sup>-1</sup>)显著抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀( $P < 0.05$ )及醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高( $P < 0.01$ );羊耳菊醇提物(5 g·kg<sup>-1</sup>)显著减少醋酸致小鼠 20 min 内扭体次数,提高热板致痛小鼠痛阈值( $P < 0.01, P < 0.01$ )。结论:羊耳菊醇提物具有较好的抗炎镇痛作用。

**[关键词]** 羊耳菊; 醇提物; 抗炎; 镇痛

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0258-03

## Experimental Study on Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Ethanol Extracts of Dong-medicine *Inula cappa*

MO Jia-jia, XU Mu-die, YANG Dan-dan, HUANG Zhen\*

(College of Pharmaceutical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe anti-inflammatory and analgesic effects of ethanol extracts of Dong-medicine *Inula cappa*. **Method:** Mice divided into blank control group, low dose group and high dose group (2.5, 5 g·kg<sup>-1</sup>) of ethanol extracts of *I. cappa* DC. and positive control group of aspirin (0.25 g·kg<sup>-1</sup>). The anti-inflammatory action was assessed by tests including HAc-induced peritoneal capillary permeability in mice, xylene-induced ear edema in mice. The analgesic effect was verified by HAc-induced writhing response in mice and hot-plate test. **Result:** The dose group of the ethanol extracts of *I. cappa* DC. (5 g·kg<sup>-1</sup>) could significantly inhibit the ear edema induced by xylene ( $P < 0.05$ ) and very significantly inhibit the phlogistic infiltration induced by acetic acid in mice ( $P < 0.01$ ). The dose group of the ethanol extracts of *Inula cappa* DC. (5 g·kg<sup>-1</sup>) could significantly reduced writhes of abdominal cavity induced by acetic acid in 20 minutes and increased the pain threshold in the hot-plate test ( $P < 0.01, P < 0.01$ ). **Conclusion:** Ethanol extracts of *Inula cappa* DC. have obvious anti-inflammatory and analgesic effects.

**[Key words]** *Inula cappa*. ; ethanol extracts; anti-inflammation; analgesia; mouse

羊耳菊为菊科旋覆花属植物,亚灌木,根状茎粗壮。又名羊耳风、白牛胆、山白芷、白面风、羊耳茶、娜罕、美叉列大力王<sup>[1]</sup>,主要生长在亚热带和热带

的低山和亚高山的湿润或干、荒地、灌丛或草地,在酸性土、砂土和黏土上都常见<sup>[2]</sup>。此药味苦微辛,性平无毒,以全草或根花入药<sup>[3]</sup>,具有行气止痛、祛风消肿之功,主治风湿骨痛、跌打损伤、感冒风寒等<sup>[4]</sup>。在我国南方侗、傣、景颇、拉祜、傈僳、苗、彝、佤、壮等族的民间都有丰富的药用经验<sup>[5]</sup>。目前,国内外尚无关于羊耳菊抗炎镇痛作用的研究报道,为进一步开发利用其资源,本实验对羊耳菊根醇提物抗炎镇痛作用进行了实验研究,为临床用药提供参考。

**[收稿日期]** 20120220(018)

**[第一作者]** 莫佳佳,硕士,从事中药资源开发利用与品质评价, Tel: 0571-86613576, E-mail: mo\_legend87@sina.cn

**[通讯作者]** \*黄真,硕士,博士生导师,从事中药资源开发利用与品质评价, Tel: 0571-86633088, E-mail: huangzhen@zjtcn.net

## 1 材料

**1.1 药物和试剂** 羊耳菊药材采自广西壮族自治区三江侗族自治县,经浙江中医药大学资源鉴定教研室陈锡林副教授鉴定为菊科羊耳菊 [*Inula cappa* (Buch.-Ham.) DC. ]。取其干燥根打成粗粉,加入药材 10 倍量 50% 的乙醇,提取前浸泡 0.5 h,加热回流提取 2 次,每次 1 h,合并滤液,减压抽滤并浓缩至无醇味,加水稀释至 2.5,5 g·kg<sup>-1</sup> 的药液,备用。阿司匹林维 C 肠溶片,南京白敬宇制药有限责任公司,批号 110709,使用时以生理盐水配制 0.25 g·kg<sup>-1</sup> 药液;二甲苯(分析纯),国药集团化学试剂有限公司,批号 20110304;冰醋酸(分析纯),中国杭州化学试剂有限公司,批号 20080719;伊文思蓝,国药集团化学试剂有限公司,批号 F20040213。

**1.2 动物** SPF 级 ICR 小鼠,体重(20±2) g,由浙江中医药大学实验动物中心提供。动物许可证号 SCXK(沪)2008-0016,实验动物饲养环境:室温 22~25℃,相对湿度 45%~50%。

**1.3 仪器** ISO9001 电子分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司),YLS-Q4 耳冲打孔器(淮北正华生物仪器设备有限公司),YLS-6B 智能热板仪(北京吉安得尔科技有限公司),UV-1800 紫外-可见分光光度计(日本岛津公司),RE-52AA 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂),循环水式真空泵(巩义市予华责任有限公司)。

## 2 方法

**2.1 对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响**<sup>[6]</sup> 小鼠 40 只,雌、雄各半,随机分为 4 组,每组 10 只。羊耳菊醇提物低、高剂量组以生药量计分别为 2.5,5 g·kg<sup>-1</sup>,阳性组给予 0.25 g·kg<sup>-1</sup> 的阿司匹林,空白对照组给予同体积生理盐水。ig 给药,每天 1 次,连续给药 7 d,末次给药 1 h 后,将动物右耳前后两面涂二甲苯 0.02 mL/只,左耳不做处理。40 min 后将小鼠断椎处死,剪下双耳,用 8 mm 直径打孔器分别在同一部位打下圆耳片,电子天平称重,每鼠右耳质量减去左耳质量为肿胀度。

肿胀抑制率 = (空白组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 空白组平均肿胀度 × 100%

**2.2 对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性亢进的影响**<sup>[7]</sup> 小鼠 40 只,雌雄各半,分组及给药方法同 2.1,末次给药后 1 h,小鼠尾 iv 0.5% 伊文思蓝生理盐水溶液 0.01 mL·g<sup>-1</sup>,再 ip 0.6% HAC 溶液 0.01 mL·g<sup>-1</sup>,20 min 后将小鼠断椎处死,剪开腹部皮肤,6 mL 生理盐水分数次冲洗腹腔,吸管小心吸出腹腔

液,合并,定容至 10 mL,3 500 r·min<sup>-1</sup> 离心 15 min,取上清液于 590 nm 比色,测定吸光度(A)。

**2.3 对热板法小鼠痛阈的影响**<sup>[8]</sup> 雌性小鼠 40 只(剔除过敏及不敏感动物),体重(20±2) g,分组与给药方法同 2.1,连续 7 d,末次给药 1 h 后,将小鼠放到(55±0.5)℃的热板仪上,以接触热板至小鼠舔足或跳跃反应所经历的时间为痛阈值,超过 60 s 者按 60 s 计算。给药前测各鼠痛阈 2 次,取平均值为基础痛阈。

**2.4 对醋酸致小鼠扭体的影响**<sup>[9]</sup> 小鼠 40 只,雌雄各半,分组与给药方法同 2.1 项,连续 7 d,末次给药后 1 h,各鼠 ip 0.6% HAC 溶液 0.01 mL·g<sup>-1</sup>,观察 20 min 内第一次出现扭体反应的时间(潜伏时间)及扭体次数,并计算抑制率。

抑制率 = (空白组扭体次数 - 试药组扭体次数) / 空白组扭体次数 × 100%

**2.5 统计学处理** 采用 SPSS 11.0 统计软件进行处理,数据均采用  $\bar{x} \pm s$  表示,各组间均值比较采用单因素方差分析,t 检验进行组间差异性比较,P < 0.05 为有统计意义。

## 3 结果

**3.1 对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响** 结果表明,羊耳菊醇提物高剂量组可明显抑制二甲苯所致小鼠耳廓急性炎性水肿,与空白组比较具显著差异(P < 0.05),其抑制率略低于阿司匹林。表明羊耳菊醇提物 5 g·kg<sup>-1</sup> 对二甲苯所致小鼠耳肿胀有显著抑制作用,见表 1。

表 1 羊耳菊醇提物对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	给药剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	肿胀度 /mg	耳肿胀抑制率 /%
空白对照	-	7.65 ± 5.90	-
羊耳菊醇提物	5.0	3.62 ± 2.39 <sup>1)</sup>	52.68
	2.5	5.01 ± 3.31	34.51
阿司匹林	0.25	3.26 ± 2.23 <sup>1)</sup>	57.74

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>P < 0.05。

**3.2 对毛细血管通透性的影响** 结果表明,羊耳菊醇提物高剂量组可明显抑制醋酸所致小鼠毛细血管通透性亢进,与空白组比较具极显著差异(P < 0.01),其抑制率略低于阿司匹林。表明羊耳菊醇提物在 5 g·kg<sup>-1</sup> 剂量时对醋酸所致小鼠毛细血管通透性亢进有非常显著抑制作用,见表 2。

**3.3 对热板反应的影响** 结果表明,羊耳菊醇提物高剂量组可明显提高热致痛小鼠的痛阈值,与空白组比较具极显著差异(P < 0.01),其痛阈值提高率

表 2 羊耳菊醇提物对醋酸致小鼠  
毛细血管通透性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	A	抑制率 /%
空白对照	-	0.033 ± 0.013	-
羊耳菊醇提物	5.0	0.014 ± 0.005 <sup>1)</sup>	58.54
	2.5	0.030 ± 0.016	9.15
阿司匹林	0.25	0.011 ± 0.003 <sup>1)</sup>	67.07

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

略高于阿司匹林。表明羊耳菊醇提物在 5 g·kg<sup>-1</sup> 剂量时可抵抗热致痛对小鼠的影响,并使其痛感潜伏期明显延长,见表 3。

表 3 羊耳菊醇提物对小鼠痛阈值的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	基础痛阈值 /s	给药 1 h 后 痛阈值/s	痛阈值 提高率/%
空白对照	-	21.09 ± 4.89	24.84 ± 8.99	17.78
羊耳菊醇提物	5.0	24.09 ± 3.13	37.97 ± 11.08 <sup>1,3)</sup>	57.61
	2.5	23.68 ± 4.18	29.41 ± 7.11 <sup>2)</sup>	24.20
阿司匹林	0.25	22.85 ± 3.21	35.34 ± 7.703 <sup>1,3)</sup>	54.66

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与同组基础痛阈比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

**3.4 对小鼠扭体反应的影响** 结果表明,羊耳菊醇提物高剂量组可明显减少醋酸所致小鼠扭体次数,与空白组比较具极显著差异 ( $P < 0.01$ ),且扭体潜伏时间也明显延长,与空白组比较具显著差异 ( $P < 0.05$ )。提示羊耳菊醇提物在 5 g·kg<sup>-1</sup> 剂量时对醋酸所致小鼠扭体反应有非常明显的抑制作用,见表 4。

表 4 羊耳菊醇提物对醋酸致小鼠扭体反应的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	给药剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	潜伏时间 /min	扭体次数 /20 min	抑制率 /%
空白对照	/	5.1 ± 1.79	23.8 ± 8.32	/
羊耳菊醇提物	5.0	7.0 ± 2.09 <sup>1)</sup>	14.0 ± 5.94 <sup>2)</sup>	41.18
	2.5	4.3 ± 1.33	19.6 ± 10.48	14.58
阿司匹林	0.25	11.1 ± 6.85 <sup>1)</sup>	7.2 ± 6.51 <sup>2)</sup>	69.74

注:与空白组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

## 4 讨论

在广西侗族地区民间常用羊耳菊根浸酒用于消炎消肿止痛,治疗关节痹痛,具有较好的疗效。课题组前期预实验表明,羊耳菊水提物并无抗炎镇痛作

用,结合民间浸酒的方法,本实验将羊耳菊根进行醇提,并采用小鼠耳肿胀法、小鼠腹腔毛细血管通透性亢进法、醋酸扭体法、热板法等 4 种经典抗炎镇痛药效研究实验,探讨羊耳菊根醇提物的抗炎镇痛作用。实验结果表明,羊耳菊根醇提物能明显抑制二甲苯诱发的小鼠耳肿胀及醋酸所致小鼠毛细血管通透性亢进,具有一定的抗炎作用,其作用机制可能与其改善局部血液循环,减少渗出,加速吸收有关。同时羊耳菊根醇提物能非常明显的抑制热板法和扭体法所致的小鼠疼痛反应,具有一定的镇痛作用。热板法致痛是通过热刺激足部的感觉神经末梢止痛,类似急性锐痛,扭体法是通过化学刺激致痛,类似于炎性痛疼。推测羊耳菊醇提物镇痛作用可能与其抑制末梢神经对疼痛刺激的敏感性炎症有关。

目前,根据已有文献报道羊耳菊主要含有倍半萜、三萜、甾醇、黄酮、芳香化合物等化学成分,而三萜和甾醇居多<sup>[10]</sup>,其抗炎镇痛作用的物质基础及作用原理还不清楚,是否与其所含的三萜和甾醇等成分相关有待进一步研究。

## [参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:698.
- [2] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志(第 75 卷)[M]. 北京:科学出版社,1985:271.
- [3] 中国医学科学院药用植物资源开发研究所等. 中药志(IV)[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1988:368.
- [4] 梁启成,钟鸣. 中国壮药学[M]. 西宁:广西民族出版社,2005:202.
- [5] 中国科学院《中国植物志》编写委员会. 中国植物志[M]. 第 75 卷,北京:科学出版社,1979:271.
- [6] 陶玲,支娜,柏帅,等. 大蝎子草抗炎镇痛活性部位研究[J]. 时珍国医国药,2008,20(6):1404.
- [7] 高慧琴,吴国泰. 秦艽不同配伍的抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):182.
- [8] 陈奇. 中国药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:377.
- [9] 林婷,李昌煜,章建华,等. 芪参健骨颗粒抗炎镇痛作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(4):151.
- [10] 杨雁. 羊耳菊花的化学成分研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2010.

[责任编辑 李玉洁]