

龙利叶根急性毒性和抗炎作用的研究

丘琴¹, 甄汉深^{1*}, 王莹², 姜建国³, 杨永榆³

(1. 广西中医药大学, 南宁 530001; 2. 柳州市中医院, 广西柳州 545001;
3. 北海市第二人民医院, 广西北海 536000)

[摘要] 目的: 研究龙利叶根水煎液的急性毒性和抗炎作用。方法: 采用改良寇氏法对急性毒性进行研究, 采用二甲苯所致小鼠耳廓肿胀、醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性等急性炎症模型, 小鼠棉球肉芽肿的慢性炎症模型, 评价龙利叶根的抗炎效果。结果: 龙利叶根水煎液的 LD₅₀ 为 152.24 g·kg⁻¹, 其高、中、低剂量 (20, 10, 5 g·kg⁻¹) 能降低二甲苯所致小鼠耳廓肿胀程度, 降低醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性和降低小鼠棉球肉芽肿的湿重 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: 龙利叶根水煎液毒性较小, 具有较好的抗炎作用, 为龙利叶的开发和利用提供了科学依据。

[关键词] 龙利叶根; 急性毒性; 抗炎作用

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0286-03

Studies on Acute Toxicity and Anti-inflammatory Effect of Root of *Sauropus rostratus*

QIU Qin¹, ZHEN Han-shen^{1*}, WANG Ying², JIANG Jian-guo³, YANG Yong-yu³

(1. Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530001, China;
2. Chinese Medicine Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545001, China;
3. Second People's Hospital of Beihai City, Beihai 536000, China)

[Abstract] **Objective:** To study acute toxicity, anti-inflammatory effect of water extract of the root of *Sauropus rostratus*. **Method:** Determined the LD₅₀ of the water extract by modified Karber's method, Dimethylbenzene-induced auricle edema in mice, capillary permeability induced by acetic acid and cotton ball-induced granuloma in mice were respectively performed to investigate the anti-inflammatory effect of root of *S. rostratus*. **Result:** The LD₅₀ of water extract of root of *S. rostratus*. was 152.24 g·kg⁻¹. The auricle edema induced by dimethylbenzene in mice, capillary permeability induced by acetic acid and cotton ball-induced granuloma in mice were inhibited significantly by water extract of root of *S. rostratus*. ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** The water extract of root of *S. rostratus*. Had low toxicity and had anti-inflammatory effect. The researches provided a scientific basis for the developing and utilizing of *S. rostratus*.

[Key words] the root of *Sauropus rostratus*; acute toxicity; anti-inflammatory effect

龙利叶为大戟科守宫木属常绿小灌木^[1], 又名

龙舌叶、龙味叶、牛耳叶、龙脷叶^[2], 功能清热止咳、润肺化痰, 可用于治支气管哮喘、上呼吸道感染^[3]。民间可用于痰火咳嗽、喉痛、急性支气管炎^[4]。临床研究表明, 许多以龙利叶为主药的方剂常用于治疗肺炎、支气管炎等呼吸系统疾病, 如千龙合剂 (木蝴蝶、龙利叶、太子参、麦冬、白芍、石斛等) 对肺炎双球菌引起的肺炎有预防与治疗作用^[5], 千龙汤 (木蝴蝶、鱼腥草、龙利叶、生薏苡仁、知母等) 用于治疗间质性肺炎^[6], 天龙茶 (青天葵、龙利叶、款冬

[收稿日期] 20120906(510)

[基金项目] 广西北海市科研项目(北科项 00803001)

[第一作者] 丘琴, 讲师, 博士, 从事药学和中药学的教学和科研工作, Tel: 0771-3124407, E-mail: 12031983@163.com

[通讯作者] * 甄汉深, 教授, 博士生导师, 从事药学和中药学的教学和科研工作, Tel: 0771-2918239, E-mail: 8zhen@163.com

花、巴戟等)用于治疗急性支气管炎^[7]。目前关于龙利叶根的药效学研究未见有公开报道。本文研究龙利叶根水煎液的急性毒性和抗炎作用,为龙利叶的开发和利用提供科学依据。

1 材料

1.1 药品与试剂 龙利叶根药材(批号 070501,广西玉林祥生中药饮片有限责任公司),经广西一心药业副主任药师马利飞鉴定为大戟科守宫木属植物龙利叶 *Sauropus rostratus* Miq. 的根。注射用青霉素钠(哈药集团制药总厂,批号 C06053312),注射用硫酸链霉素(深圳华药南方制药有限公司,批号 N060810),醋酸地塞米松片(浙江仙琚制药股份有限公司,批号 080409),二甲苯(国药集团化学试剂有限公司,批号 20100613),0.5%伊文思蓝(上海化学试剂采购供应站),戊巴比妥钠(国药集团化学试剂有限公司)。

1.2 动物 昆明种小鼠,体重(20±2)g,由广西医科大学实验动物中心提供,许可证号桂医动字第 11004 号。

1.3 仪器 BP211D 电子分析天平(德国赛多利斯),Agilent8453 紫外分光光度计(美国安捷伦)。

2 方法

2.1 龙利叶根水煎液的制备 将龙利叶根剪碎,称取 500 g,加 10 倍量蒸馏水煎煮 2 h,过滤,再加 8 倍量蒸馏水煎煮 1.5 h,医用纱布过滤,合并 2 次滤液,浓缩成干膏,即得。

2.2 急性毒性实验 小鼠 40 只,体重(20±2)g,雌雄各半,根据改良寇氏法,将小鼠随机分为 4 组,组间剂量比为 1:0.85,各组的剂量分别为含生药 147.4,173.4,204,240 g·kg⁻¹,实验前禁食 10 h,单次 ig 给药后自由饮水进食,连续观察 14 d,记录小鼠活动、饮食、二便、死亡等情况。

2.3 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响^[8-9] 雄性小鼠 50 只,适应性饲养 3 d 后,随机分为 5 组,每组 10 只,即空白组(去离子水),阳性药对照组(醋酸地塞米松片 3.0 mg·kg⁻¹),龙利叶根水煎液高、中、低剂量组(含生药 20,10,5 g·kg⁻¹),ig,1 次/d,连续 5 d。末次给药 45 min 后,各鼠右耳(正反两面)滴加二甲苯 0.02 mL/只,并立即开始计时,15 min 后,脱颈椎处死小鼠,剪下左右耳廓,用 6 mm 打孔器于同部位冲下两耳圆片,用电子天平称重,以右耳减去左耳的差值作为肿胀度,记录各鼠的耳肿胀度,并计算各组肿胀抑制率。

$$\text{肿胀度} = \text{右耳耳片重} - \text{左耳耳片重}$$

$$\text{肿胀抑制率} = (\text{肿胀度}_{\text{对照组}} - \text{肿胀度}_{\text{给药组}}) / \text{肿胀度}_{\text{对照组}} \times 100\%$$

2.4 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响^[9-12] 雄性小鼠 50 只,适应性饲养 3 d 后,分组、给药剂量、方法均同 2.3,末次给药后 45 min,小鼠尾 iv 0.5%伊文思蓝溶液(10 mL·g⁻¹),并立即开始计时,15 min 后,脱颈椎处死小鼠,用 6 mL 生理盐水 ip 冲洗腹腔,收集腹腔液,于 723 型分光光度计 590 nm 处测定吸光度(A),并计算各组抑制率。

$$\text{抑制率} = (A_{\text{对照组}} - A_{\text{给药组}}) / A_{\text{对照组}} \times 100\%$$

2.5 对小鼠棉球肉芽肿的影响^[10-11,13] 雄性小鼠 50 只,适应性饲养 3 d,在乙醚浅麻醉下腹部去毛,腹部切口,将 2 个灭菌棉球分别植入小鼠两侧腋窝皮下。次日,分组、给药剂量同 2.3,连续 7 d,1 次/d,末次给药后 1 h,颈椎脱臼处死,取出棉球,用电子天平分别称重,减去原棉球重即得湿棉球肉芽肿重。

$$\text{抑制率} = (\text{肉芽重}_{\text{对照组}} - \text{肉芽重}_{\text{给药组}}) / \text{肉芽重}_{\text{对照组}} \times 100\%$$

2.6 统计方法 所有的测定结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,组间比较采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 急性毒性实验 给药后约 4 h,部分动物出现精神萎靡状态,活动减少,步履蹒跚,开始有腹泻现象,腹泻程度与给药的剂量成正比。1~3 d 期间,动物进食量减少,减少程度与给药剂量成正比。3 d 后出现动物死亡且死亡全部出现在前 7 d 内,随后无动物死亡,见表 1。

表 1 龙利叶根水煎液的急性毒性实验

组别	剂量/g·kg ⁻¹	对数剂量/X	死亡率/P	p ²
1	240.0	2.380 2	1	1
2	204.0	2.309 6	0.9	0.81
3	173.4	2.239	0.4	0.16
4	147.4	2.168 5	0	0

根据寇氏法公式计算,龙利叶水煎液的 LD₅₀ 为 152.24 g·kg⁻¹。

3.2 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 龙利叶根水煎液高、中、低剂量组与空白组比较,能降低二甲苯所致小鼠耳肿胀程度,高、中剂量组与空白组比较有极显著性差异(*P* < 0.01),低剂量组与空白组比较有显著性差异(*P* < 0.05),见表 2。

3.3 对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 龙利叶根水煎液高、中、低剂量组与空白组比较,

表 2 龙利叶根水煎液对二甲苯致小鼠
耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肿胀度/mg	肿胀抑制率/%
空白	-	3.11 ± 1.60	-
地塞米松	3 × 10 ⁻³	0.86 ± 0.42 ²⁾	72.21
龙利叶根	20	1.37 ± 0.70 ²⁾	55.84
	10	1.50 ± 0.82 ²⁾	51.75
	5	1.71 ± 0.85 ¹⁾	45.03

注:与空白组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01(表 3~4 同)。

能降低醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性,高、中、低剂量组与空白组比较有极显著性差异(P < 0.01),龙利叶根水煎液低剂量组与地塞米松作用相似,见表 3。

表 3 龙利叶根水煎液对醋酸所致小鼠
腹腔毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	A	抑制率/%
空白	-	0.58 ± 0.16	-
地塞米松	3 × 10 ⁻³	0.41 ± 0.11 ²⁾	29.31
龙利叶根	20	0.26 ± 0.11 ²⁾	55.17
	10	0.31 ± 0.14 ²⁾	46.55
	5	0.41 ± 0.09 ²⁾	29.31

3.4 对小鼠棉球肉芽肿的影响 龙利叶根水煎液高、中、低剂量组与空白组比较,能降低小鼠棉球肉芽肿湿重(P < 0.01),高剂量组作用强度与地塞米松相似,见表 4。

表 4 龙利叶根水煎液对小鼠棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肉芽组织湿重/mg	抑制率/%
空白	-	112.58 ± 14.56	-
地塞米松	3 × 10 ⁻³	80.68 ± 14.23 ²⁾	28.335
龙利叶根	20	82.48 ± 16.12 ²⁾	26.737
	10	88.95 ± 11.29 ²⁾	20.990
	5	92.39 ± 16.64 ²⁾	17.934

4 小结

本实验采用了各种急性、慢性炎症动物模型,对龙利叶根水煎液的抗炎作用进行了初步的探讨。龙

利叶根水煎液对二甲苯诱导的小鼠耳肿胀具有明显的抑制作用,龙利叶根水煎液对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响有明显的抑制作用,说明龙利叶根水煎液对早期急性炎症具有一定抑制作用,其抗炎作用与抑制炎症、影响血管通透性有关;龙利叶根水煎液对棉球诱导的小鼠肉芽肿形成具有明显的抑制作用,说明龙利叶根水煎液对炎症后期结缔组织的增生和肉芽组织的形成具有抑制作用。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京:人民卫生出版社,1977:153.

[2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第四卷) [M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:855.

[3] 广西科学院广西植物研究所. 广西植物志(第一卷) [M]. 南宁:广西科学技术出版社,1991:237.

[4] 中国科学院植物研究所. 中国植物志 [M]. 北京:科学出版社,2005:167.

[5] 张国熙,叶锡洪,林胜英,等. 千龙合剂对小鼠肺炎双球菌的药效学研究 [J]. 新中医,2002,32(4):35.

[6] 邓汉华,邓景云,孔令深,等. 千龙汤治疗间质性肺炎 62 例 [J]. 新中医,1999(11):42.

[7] 史筱冰,赵不潜,潘俊辉,等. 天龙茶治疗急性支气管炎的临床观察 [J]. 现代临床医学生物工程学杂志,1997,3(2):126.

[8] 王爱武,刘娅,雒琪,等. 独活寄生汤抗炎、镇痛作用的药效学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志,2008,14(12):61.

[9] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2002:882.

[10] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 北京:人民卫生出版社,1993:356.

[11] 曾惠芳,江涛,侯少贞. 通立按摩膏的药效学研究 [J]. 广州医学院学报,2005,33(3):57.

[12] 陈凯,窦月,孟凡刚,等. 板蓝根抗炎作用有效部位初步筛选 [J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(6):200.

[13] 邱宏聪,李茂,李燕婧. 白花银背藤抗炎作用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(9):207.

[责任编辑 何伟]