

艾蒿黄酮对实验性痤疮干预作用的初步观察

牛犇^{1*}, 王爱霞², 梁宁¹, 高俊²

(1. 甘肃省商业科技研究所, 兰州 730020; 2. 甘肃省人民医院, 兰州 730000)

[摘要] 目的: 观察艾蒿黄酮对动物实验性痤疮及相关病理环节的影响。方法: 观察 60, 30 mg·kg⁻¹ 艾蒿黄酮对家兔耳角化模型的影响, 60, 30, 15 mg·kg⁻¹ 艾蒿黄酮对大鼠足跖肿胀模型、血瘀证模型的影响, 100, 50, 25 mg·kg⁻¹ 艾蒿黄酮对小鼠耳朵肿胀模型和对小鼠迟发型超敏反应模型的干预作用, 评价艾蒿黄酮对痤疮的治疗作用。结果: 60 mg·kg⁻¹ 艾蒿黄酮, 可显著降低家兔耳角化程度, 给药 5 h 后对大鼠足跖肿胀的抑制作用明显 ($P < 0.01$); 60 mg·kg⁻¹ 艾蒿黄酮对大鼠急性血瘀模型血液黏度有明显改善作用 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$); 100 mg·kg⁻¹ 艾蒿黄酮可抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀 ($P < 0.05$), 可调节迟发型超敏反应引起小鼠 CD4⁺ 和 CD8⁺ 值升高, 并对免疫器官(胸腺、脾)指数有明显抑制作用 ($P < 0.05$)。结论: 艾蒿黄酮可通过抗实验性角化、活血化瘀作用、抗炎、免疫抑制及抗雄激素样等方面干预痤疮。

[关键词] 艾蒿黄酮; 痤疮; 炎症; 血黏度; 迟发型超敏反应; 免疫抑制; 雄激素样作用

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0192-07

[网络出版时间] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120704.1739.020.html>

[网络出版地址] 2012-07-04 17:39

Efficacy Observation of Moxa Flavone on Experimental Acne

NIU Ben^{1*}, WANG Ai-xia², LIANG Ning¹, GAO Jun²

(1. Commercial Technology Institute of Gansu Province, Lanzhou 730020, China;

2. People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the impact about moxa flavone on animal experimental acne and pathology links. **Method:** To observe the influences of 60, 30 mg·kg⁻¹ moxa flavone on models of experimental rabbit ear keratinization, the influences of 60, 30, 15 mg·kg⁻¹ moxa flavone on the models of the rat voix pedis engorgement and rats blood stasis syndrome. The influences of 100, 50, 25 mg·kg⁻¹ moxa flavone on the models of the mice ear engorgement and the delayed hypersensitivity were evaluated. The treatment of moxa flavone on acne was evaluated. **Result:** 60 mg·kg⁻¹ of moxa flavone can significantly reduce the level of ear keratinization of rabbit models and restrain obviously voix pedis engorgement of the rat models after 5 h medication ($P < 0.01$); 60 mg·kg⁻¹ of moxa flavone has obviously improved the blood viscosity of rat acute in blood stasis model ($P < 0.01$ and $P < 0.05$); 100 mg·kg⁻¹ of moxa flavone can significantly depress the ear engorgement of the mouse models ($P < 0.05$) and the increasing CD4⁺ and CD8⁺ caused by the delayed hypersensitivity, and inhibit obviously the indexes of immune organs ($P < 0.05$). **Conclusion:** The experiments show that moxa flavone can cure acne through the experimental keratinization, the blood circulation activating, stasis eliminating, antiinflammatory action, immunosuppression and androgen depreciation.

[Key words] moxa flavone; acne; inflammation; blood viscosity; delayed hypersensitivity; immune suppression androgen-like action

[收稿日期] 20120130(003)

[基金项目] 甘肃省科技厅科技开发项目(0805TCYA042)

[第一作者] 牛犇, 高级工程师, 从事天然产物的研究与开发, Tel: 0391-8551962, 13609306173, E-mail: lzniuben@163.com

艾蒿 (*Artemisia argyi* Lévl. et Vant.), 为菊科多年生草本植物^[1]。艾蒿全国范围内均有分布, 尤以西北寒旱地区生长的有效成分含量高, 品质优良。艾蒿有效成分有很强的抗菌作用^[1], 挥发油对皮肤有轻度刺激性, 可引起发热、潮红等症状^[2], 艾蒿黄酮具有抗癌作用^[3-5], 同时对血小板聚集有极显著的抑制作用^[6], 可活血化瘀, 消肿止痛^[7-8], 艾蒿炒炭后黄酮含量下降, 止血作用增强^[9-11]。本项目组前期研究发现艾蒿黄酮具有一定抗毛囊角化作用, 并已获发明专利^[7], 文献调研可见艾蒿黄酮这方面的研究尚无报道。本文从抗毛囊角化、抗炎、血液流变学等多角度系统评价艾蒿黄酮防治痤疮的作用, 为其深入开发提供实验依据。

1 材料

1.1 药材 艾叶, 产地河北, 购自兰州黄河药材市场, 经兰州大学药学院生药室马志刚教授鉴定为 *Artemisia argyi* Lévl. et Vant. 艾。经水提醇沉, 喷雾干燥后制备艾蒿总黄酮(含量 30.9%), 由甘肃省商业科技研究所提供^[7], 批号 20080801。配制成 $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 溶液备用。

1.2 试剂 戊巴比妥钠, 中国医药集团上海化学试剂公司, 批号 20030816; 煤焦油, 偃师市润星石化有限公司, 批号 20091223; 维 A 酸乳膏, 重庆华邦制药股份有限公司, 批号 20090101; 2,4-二硝基氯苯 (DNCB), 安徽八一化工股份有限公司, 批号 20061204; 肝素钠, 上海山浦化工有限公司, 批号 20040227; 乙醚 A. R., 天津市化学试剂六厂三分厂, 批号 20050326; 盐酸肾上腺素注射液, 上海禾丰制药有限公司, 批号 981102; Mouse CD4⁺ 试剂盒、MouseCD8⁺ 试剂盒, Invitrogen, Carisbad, CA9200 USA, 批号 081201D。

1.3 仪器 AD MLA5024 大鼠套(澳大利亚艾德公司), LBY~N6A 血液流变分析仪(北京普利生仪器有限公司), XL 流式细胞仪(美国 Beckman), Bx60-3Bfb3-FOI 显微镜(日本 Olympus), WLJY-9000 大恒细胞分析系统(北京大恒医药设备有限公司)。

1.4 动物 昆明种小白鼠, 雌雄兼用, 体重 18~22 g, SPF 级, SD、Wistar 大鼠, 雌雄兼用, 体重 180~220 g, SPF 级, 许可证号 SCXK(甘)2004-007, 由甘肃中医学院实验动物中心提供。雄性大耳白兔(体重 2~3 kg), 许可证号医动字 14-004, 由兰州生物制品研究所提供。动物按性别分笼饲养, 固体饲料, 食水自由, 室温 20~25 ℃, 相对湿度 45%~52%, 饲料由甘肃中医学院实验动物中心提供。

2 方法

2.1 分组及给药 实验过程中艾蒿黄酮小鼠给药高、中、低剂量相当于成人临床剂量的 20, 10, 5 倍, 将药物配制为 0.5, 0.25, 0.125% 的溶液, 每只小鼠每次涂抹给药 $0.02 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$, 1 次/d; 大鼠给药高、中、低剂量相当于成人临床剂量的 12, 6, 3 倍, 药物配置为 0.6%, 0.3%, 0.15% 的溶液, 每只大鼠每次涂抹给药 $0.01 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$, 1 次/d; 家兔耳给药高、低剂量相当于成人临床剂量的 6, 3 倍, 药物配制为 6%, 3% 的溶液, 每只家兔耳每次涂抹给药 $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 2 次/d。小鼠给药剂量为高剂量 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 中剂量 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 低剂量 $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 大鼠给药剂量为高剂量 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 中剂量 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 低剂量 $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 家兔耳给药剂量为高剂量 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 低剂量 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

2.2 兔耳实验性角化模型^[12] 家兔随机分为空白组、模型组、阳性药对照组(0.15% 维 A 酸乳膏)、艾蒿黄酮高、低剂量组, 每组 3 只, 分别采用头、背、尾这种每笼少于 5 只动物、易区分、易抓取、易观察病证的简易标号法^[13]。模型组、阳性药对照组和药物组于家兔双耳内侧面耳管开口处 $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ 范围, 每日涂煤焦油 2 次, 每次 0.25 mL, 同时涂抹 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的艾蒿黄酮, 连续 14 d, 空白组同前方法涂抹橄榄油。肉眼观察局部给药处皮肤的变化, 耳厚薄、硬度、粗糙程度、毛囊口有无黑角栓等。末次给药后 24 h 后, 处死动物, 将兔耳涂抹煤焦油处活检取皮, 常规福尔马林固定, 石蜡包埋, 切片、HE 染色, 在光镜下从角化程度、表皮增厚程度、毛囊扩张程度、毛囊内角化物质多少和炎细胞浸润等方面重点进行组织学改变观察。

2.3 对大鼠血液流变性的影响^[14] SD 大鼠 60 只, 180~220 g, 雌雄各半, 随机分成 6 组, 即艾蒿黄酮高、中、低剂量组, 0.15% 维 A 酸乳膏组、模型组和空白组, 除空白组每天给予生理盐水, 模型组只造模不给药, 其余各组分别给予相应剂量的药物共 7 d, 第 7 天除空白对照组外, 其余各组大鼠皮下注射盐酸肾上腺素注射液 (Adr) ($10 \text{ mL} \cdot \text{L}^{-1}$) $0.0008 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ 2 次, 间隔 4 h, 在两次注射 Adr 之间将大鼠浸入冰水内 5 min 造成急性血瘀模型, 处置后停食, 次日各组大鼠用乙醚麻醉, 从股静脉取血, 用肝素抗凝 ($50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, $0.5 \text{ mL}/\text{只}$), 血液流变仪测定大鼠血液流变学各项指标。

2.4 二甲苯致小鼠耳肿实验^[14] 取昆明种小鼠 60 只, SPF 级, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 分

别为艾蒿黄酮高、中、低剂量组、空白对照组、基质对照组和 0.15% 维 A 酸乳膏组。将药物均匀涂抹于左侧耳壳正反两面,空白对照组涂生理盐水), 30 min 后用微量注射器于左侧耳壳正反两面均匀涂抹二甲苯 0.1 mL/只, 1 h 后处死动物,沿耳廓基线剪下两耳,于同一部位用打孔器冲下耳片(直径 8~9 mm)称重,以两耳片质量之差为肿胀度,求出给药组的肿胀抑制率。

肿胀度 = 肿胀耳重 - 正常耳重

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

2.5 对大鼠足跖肿胀的影响^[15] 取 SD 大鼠 60 只, SPF 级, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 分别为艾蒿黄酮高、中、低剂量组、空白对照组和维 A 酸乳膏对照组, 先用外径千分尺测量各组大鼠右足垫厚度作为正常值后, 各组大鼠均于右足垫部皮内注射完全角叉菜胶 (FCA) 复制炎性肿胀模型 (0.1 mL/只), 并开始给药, 除生理盐水组外, 其他各组动物涂抹于后爪, 并保持后爪 10 min 不着地, 以使药物被充分吸收; 给药后 1, 2, 3, 4, 5, 6 h 后分别测量各组大鼠右足垫厚度, 记录结果, 计算肿胀率和肿胀抑制率。

肿胀率 = (致炎后足垫厚度 - 致炎前足垫厚度) / 致炎前的足垫厚度 × 100%

2.6 小鼠迟发型超敏反应模型^[16] 昆明种小鼠随机分为 5 组, 每组 10 只, 模型组、空白组、艾蒿黄酮高、中、低剂量组, 除空白组外, 其他 4 组于实验前 1 d 用 10% 硫化钠在小鼠腹部固定部位 (3 cm × 1 cm) 面积脱毛, 温水洗净。实验第 1, 2 天 (致敏期) 于小鼠腹部脱毛部位涂 1% DNCB, 1 次/d, 20 μL/次, 第 3, 4, 5 天不涂药, 第 6 d (诱发期) 于小鼠左耳背涂 20 μL 10.5% DNCB 诱发皮炎, 正常对照组只给生理盐水, 不作任何处理。除正常对照组外, 其他组自第 1 次涂药前 2 h 开始涂抹相应药物的水溶液, 1 次/d, 连续用药 5 d, 第 6 天诱发前 2 h 及诱发后 4 h 各给药 1 次。最后 1 次给药 2 h 后处死小鼠, 取出每只小鼠的胸腺、脾脏, 用电子天平称重, 求出脏器指数。

2.7 统计方法 采用 SPSS 13.0 数理统计软件, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

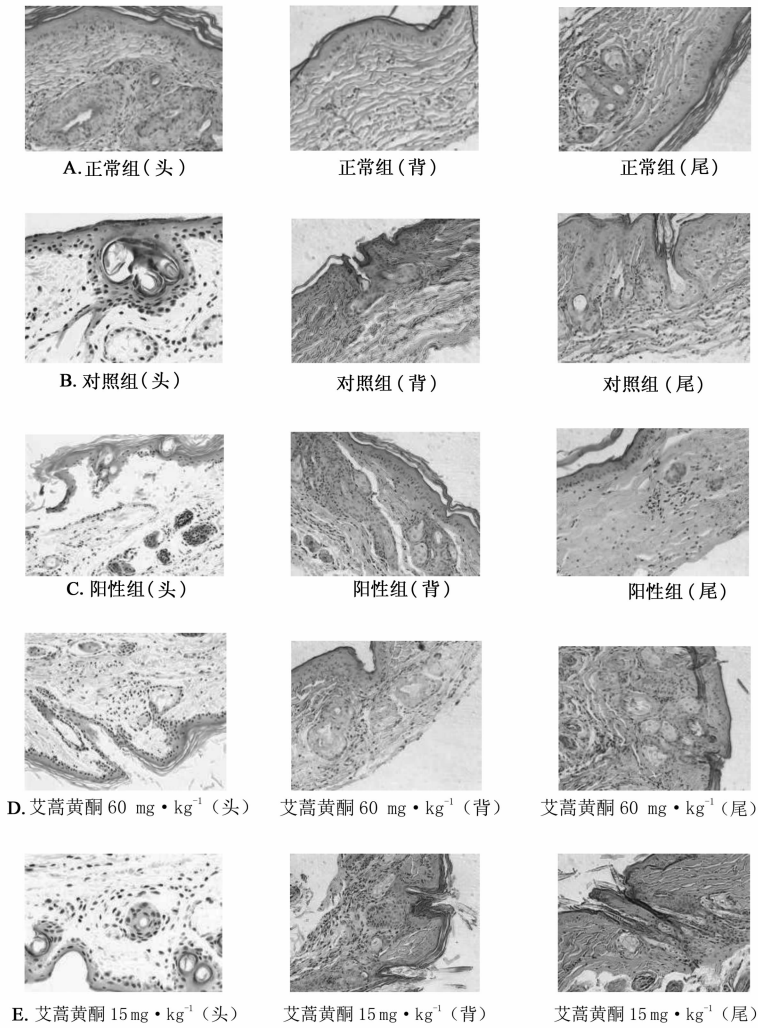
3.1 对兔耳实验性角化模型的影响^[12] 煤焦油涂

药 1 周后肉眼观正常对照组兔耳菲薄柔软, 可见清晰毛细血管, 兔耳道开口处可见毛囊排列整齐, 大小均匀。模型对照组可见实验区增厚, 变硬, 毛囊口有黑色角栓, 涂煤焦油 2 周后, 毛囊口明显黑色角栓, 呈黑头粉刺状, 毛囊口隆起呈丘疹状, 大小不均。4 周后耳部仍可见明显的毛囊角栓, 但丘疹略减轻, 变平。艾蒿黄酮高剂量组给药后耳部轻度增厚, 毛囊呈轻度小丘突状。局部毛囊角栓减少, 部分角栓脱落后遗留点状凹陷的毛囊, 丘疹变平、减少, 低剂量组的影响不明显, 维 A 酸乳膏作用较药物组为优。镜下可见正常组兔耳表皮较薄, 表皮、真皮交界清楚, 可见毛囊。毛囊无角化, 真皮内未见明显炎细胞浸润。模型组可见表皮及毛囊上皮有不规则增生, 表皮有一定程度增厚, 角化过度, 毛孔有扩张, 毛囊内存在角化物质, 相邻的毛囊有融合现象; 真皮内可见炎性细胞浸润。阳性药组兔耳表皮较薄, 表皮、真皮交界清楚, 可见毛囊, 表皮及毛囊上皮存在不规则增生毛囊无角化, 真皮内未见明显炎细胞浸润。高剂量组可见表皮及毛囊上皮有不规则增生, 表皮有一定程度增厚, 角化不明显, 毛囊口轻度扩张, 真皮内可见少量炎性细胞浸润。低剂量组毛囊上皮有不规则增生, 表皮增厚, 角化明显, 毛孔有扩张, 毛囊内存在角化物质, 毛囊漏斗部扩大如壶状; 真皮内可见炎性细胞浸润。结果见表 1 及图 1。

表 1 艾蒿黄酮对家兔耳角化作用的影响

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	角化 程度	表皮增 厚程度	毛囊内 角化 物质	毛囊扩 张程度	炎细胞 浸润
空白	-	-	-	-	-	-
模型	-	++	++	+++	++	+
阳性对照	15	+	+	++	+	-
艾蒿黄酮	60	+	+	++	+	-
	30	++	++	++	++	-

3.2 对大鼠血液流变性的影响 结果表明, 大鼠皮下注射 Adr 并浸入冰水内 5 min 造成急性血瘀模型的方法较为可靠, 其全血黏度高、中、低切以及血浆黏度与空白对照组比较差异显著 ($P < 0.01$); 艾蒿黄酮对肾上腺素加冷刺激造成大鼠急性血瘀模型的血液流变学各项指标改善作用比较明显, 其中高剂量组对全血黏度高切值的影响和对血浆黏度的影响与模型组比较差异显著 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$); 中、低剂量对全血还原黏度的影响与模型组比差异显著 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。结果见表 2~4。



A. 正常组;B. 对照组;C. 阳性组;D. 受试药 60 mg·kg⁻¹组;E. 受试药 15 mg·kg⁻¹组

图1 艾蒿黄酮对兔耳角化作用的影响(HE染色, ×200)

表2 艾蒿黄酮对大鼠血液流变学的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s		
		高切	中切	低切
模型	-	6.40 ± 0.45 ²⁾	9.08 ± 1.29 ²⁾	20.86 ± 4.60 ²⁾
空白	-	4.40 ± 0.57	5.85 ± 0.93	10.03 ± 3.82
艾蒿黄酮	60	4.86 ± 1.30 ⁵⁾	6.98 ± 2.28	14.96 ± 6.73
	30	6.13 ± 1.78	8.97 ± 3.05 ⁶⁾	21.5 ± 11.68 ⁶⁾
	15	5.67 ± 0.54	8.03 ± 1.29	18.67 ± 9.03
维A酸乳膏	15	5.00 ± 0.41	7.19 ± 0.74	14.19 ± 1.91

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.001$;与模型组比较⁴⁾ $P < 0.05$,⁵⁾ $P < 0.01$;与维A酸乳膏比较⁶⁾ $P < 0.05$,⁷⁾ $P < 0.01$,⁸⁾ $P < 0.001$ 。

3.3 抗炎实验

3.3.1 对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

结果显示,

艾蒿黄酮高剂量对二甲苯所致小鼠的耳壳肿胀度具有明显的影响($P < 0.05$)。见表5。

3.3.2 对炎症大鼠足跖肿胀的影响 给药1 h后,艾蒿黄酮高、中、低剂量对大鼠足跖肿胀的抑制作用明显,与空白组比较均差异显著($P < 0.01, P < 0.001, P < 0.05$),其中中剂量较维A酸乳膏比较差异性显著($P < 0.05$);给药2 h后,艾蒿黄酮高、中、低剂量对大鼠足跖肿胀的抑制作用明显,与空白组比较差异性显著($P < 0.01, P < 0.001, P < 0.01$),高、中、低剂量作用较维A酸乳膏明显($P < 0.01$);给药3 h后,艾蒿黄酮高、中、低剂量组对大鼠足跖肿胀的抑制作用明显,与空白组比较差异性显著($P < 0.01$),其中中剂量作用较维A酸乳膏组明显($P < 0.05$);给药4 h后,艾蒿黄酮高、中、低剂量对大鼠足跖肿胀的抑制作用明显,与空白组比较差异

表 3 艾蒿黄酮对大鼠血液流变性的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	血浆黏度 /mPa·s	红细胞压积 /%	血沉 /mm·h ⁻¹	红细胞聚集指数
模型	-	1.37 ± 0.15 ²⁾	48.7 ± 2.98	1.9 ± 1.2 ¹⁾	3.23 ± 0.60
空白	-	1.18 ± 0.09	44.2 ± 3.12	4.8 ± 3.16	2.46 ± 0.36
艾蒿黄酮	60	1.25 ± 0.15 ⁴⁾	47.6 ± 4.79	4.0 ± 3.43	2.97 ± 0.65
	30	1.30 ± 0.09	46.8 ± 3.58	5.1 ± 3.41	3.40 ± 1.09
	15	1.38 ± 0.15	46.7 ± 3.68	4.8 ± 2.39	3.24 ± 1.28
维 A 酸乳膏	15	1.26 ± 0.88	47.2 ± 2.04	4.3 ± 3.2	2.83 ± 0.22

表 4 艾蒿黄酮对大鼠血液流变性的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	全血还原黏度/mPa·s		
		高切	中切	低切
模型	-	11.09 ± 1.47 ²⁾	16.71 ± 3.16 ²⁾	41.01 ± 10.23 ²⁾
空白	-	7.68 ± 1.11	10.14 ± 3.64	22.37 ± 5.21
艾蒿黄酮	60	8.06 ± 2.66	12.52 ± 4.64 ¹⁾	29.07 ± 13.53
	30	11.11 ± 4.23 ⁵⁾	17.24 ± 6.96 ⁵⁾	44.27 ± 24.9 ^{5,6)}
	15	10.01 ± 1.05 ⁴⁾⁶⁾	15.08 ± 2.51 ⁵⁾	37.61 ± 7.81 ^{3,6)}
维 A 酸乳膏	15	8.51 ± 0.99	13.14 ± 1.71	28.04 ± 4.48

表 5 艾蒿黄酮对二甲苯所致小鼠耳炎性
肿胀抑制率的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	肿胀度 /mg	肿胀抑制率 /%
艾蒿黄酮	100	4.14 ± 2.74 ¹⁾	21.13
	50	5.69 ± 4.85	25.70
	25	5.47 ± 3.62	-
维 A 酸乳膏	30	2.91 ± 2.57 ²⁾	26.06
空白	-	5.27 ± 1.84	-
基质	100	5.69 ± 3.21	-

性显著($P < 0.001$),中剂量作用较维 A 酸乳膏明显($P < 0.05$);给药 5 h 后,艾蒿黄酮高、中、低剂量对大鼠足跖肿胀的抑制作用明显,与空白组比较差异性显著($P < 0.01, P < 0.01, P < 0.05$),中剂量作用较维 A 酸乳膏明显($P < 0.05$);给药 6 h 后,艾蒿黄酮高、中、低剂量对大鼠足跖肿胀的抑制作用明显,与空白组比较差异性显著($P < 0.001, P < 0.001, P < 0.01$),高、中、低剂量作用较维 A 酸乳膏为优($P < 0.01, P < 0.01, P < 0.05$)。结果表明,艾蒿黄酮高、中、低剂量对角叉菜胶皮下注射所导致的足跖肿胀均具有一定的抑制作用,说明该制剂具有一定的抗炎和消肿作用。实验结果见表 6,7。

表 6 艾蒿黄酮对炎症大鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	正常值	药后 1 h	肿胀率	药后 2 h	肿胀率	药后 3 h	肿胀率
		/mm	/mm	/%	/mm	/%	/mm	/%
艾蒿黄酮	0.060	4.65 ± 0.28	6.26 ± 0.26 ²⁾	34.62	6.16 ± 0.34 ^{2,7)}	32.47	5.95 ± 0.32 ²⁾	27.96
	0.030	4.58 ± 0.31	6.05 ± 0.73 ^{3,6)}	32.10	5.96 ± 0.48 ^{3,7)}	30.13	5.87 ± 0.51 ^{2,6)}	28.17
	0.015	4.66 ± 0.24	6.52 ± 0.47 ¹⁾	39.91	6.12 ± 0.65 ^{2,7)}	31.33	6.01 ± 0.61 ²⁾	28.97
维 A 酸乳膏	0.015	4.83 ± 0.29	6.08 ± 0.35 ³⁾	25.88	5.96 ± 0.31 ³⁾	23.03	5.71 ± 0.41 ³⁾	8.22
空白	-	4.88 ± 0.14	7.11 ± 0.34	45.70	6.65 ± 0.29	36.27	6.68 ± 0.34	36.89
基质	0.060	4.68 ± 0.23	7.02 ± 0.41	50.00	6.49 ± 0.24	39.57	6.68 ± 0.40	40.93

3.4 免疫抑制作用^[16] 免疫器官(胸腺、脾)不仅是 T、B 淋巴细胞分化成熟的脏器,也是产生特异性

免疫应答的脏器,其质量降低程度反映了机体的免疫功能状态。实验表明,艾蒿黄酮能调节迟发型超

表7 艾蒿黄酮对炎症大鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	正常值 /mm	药后4h /mm	肿胀率 /%	药后5h /mm	肿胀率 /%	药后6h /mm	肿胀率 /%
艾蒿黄酮	0.060	4.65 ± 0.28	5.93 ± 0.38 ³⁾	27.63	5.78 ± 0.39 ²⁾	20.22	5.59 ± 0.41 ^{3,7)}	20.22
	0.030	4.58 ± 0.31	5.84 ± 0.51 ^{3,6)}	27.51	5.69 ± 0.49 ^{2,6)}	24.24	5.61 ± 0.48 ^{3,7)}	22.49
	0.015	4.66 ± 0.24	6.03 ± 0.61 ³⁾	29.40	5.92 ± 0.61 ¹⁾	27.04	5.76 ± 0.60 ^{2,6)}	23.61
维A酸乳膏	0.015	4.83 ± 0.29	5.77 ± 0.50 ³⁾	19.46	5.71 ± 0.50 ³⁾	18.22	5.58 ± 0.39 ³⁾	15.53
空白	-	4.88 ± 0.14	6.90 ± 0.62	41.39	6.72 ± 0.66	37.70	6.53 ± 0.70	33.81
基质	0.060	4.68 ± 0.23	6.91 ± 0.57	50.87	6.89 ± 0.64	40.04	6.66 ± 0.39	35.37

敏反应小鼠升高的CD4⁺和CD8⁺值,并对免疫器官(胸腺、脾)指数有明显抑制作用,提示该药物可在一定程度上抑制细胞免疫,其中高剂量与模型组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。实验结果见表8。

表8 艾蒿黄酮对胸腺、脾脏指数及脾脏T细胞亚群的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	脾脏指数 /mg·g ⁻¹	胸腺指数 /mg·g ⁻¹	CD4 ⁺	CD8 ⁺
空白	-	3.86 ± 0.32 ²⁾	2.41 ± 0.43 ²⁾	3.9 ± 0.8 ¹⁾	2.6 ± 0.5 ¹⁾
模型	-	5.58 ± 0.65	3.66 ± 0.57	7.6 ± 2.2	4.2 ± 1.2
艾蒿黄酮	25	5.19 ± 0.47	3.27 ± 0.33	7.7 ± 2.1	4.2 ± 1.1
	50	4.65 ± 0.51	3.41 ± 0.50	6.8 ± 1.4 ⁴⁾	4.1 ± 1.5 ⁴⁾
	100	4.08 ± 0.57 ⁴⁾	2.80 ± 0.39 ⁵⁾	4.5 ± 1.9 ⁵⁾	3.4 ± 1.3 ⁵⁾

3.5 雄性激素样活性实验 实验结果表明,艾蒿黄酮能够降低去睾丸大鼠精囊腺及前列腺的质量,其中对精囊腺质量的影响中,高、中剂量与模型组比较差异均具有统计学意义($P < 0.01$);对前列腺质量的影响中,高剂量与模型组比较差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。实验结果见表9。

表9 艾蒿黄酮对去睾丸大鼠精囊腺及前列腺质量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	精囊腺 /mg·g ⁻¹	前列腺 /mg·g ⁻¹
空白	-	10.1 ± 0.9	9.3 ± 1.5
模型	5	18.9 ± 1.8	17.0 ± 2.0
艾蒿黄酮	15	18.1 ± 1.4	15.6 ± 1.3
	30	14.1 ± 1.4 ⁵⁾	15.4 ± 1.3
	60	10.8 ± 1.3 ⁵⁾	10.1 ± 1.4 ⁵⁾

4 讨论

寻常痤疮好发于青春期男女,是一种由多因素引起常见的慢性毛囊、皮脂腺炎症性皮肤病。与微生物感染、毛囊上皮角化亢进、脂质分泌过剩、性激素分泌增多等因素密切相关,可并见局部血流变指

标异常及炎症反应。治疗上,减少皮脂分泌、溶解毛囊角栓和减轻炎症反应为寻常痤疮主要治则^[17-18]。中医认为痤疮主要与肺经风热、肠胃湿热、痰湿、血行瘀滞有关;亦因过食辛辣、肥甘,肺经风热熏蒸,肠胃湿热蕴结或情志不畅,气郁化火,伏于营血,蕴于肌肤,日久气血郁滞而成。

本实验结果表明,艾蒿黄酮对家兔模型耳实验性角化具有的病理形态学有一定的改善作用,高剂量组对兔耳表皮增厚、角化、毛囊扩张、毛囊内角化物质以及真皮层炎细胞浸润等方面都有明显的减轻,表明艾蒿黄酮对寻常痤疮有直接的治疗作用。艾蒿黄酮能够降低角叉菜胶所致的大鼠足跖肿胀和对抗二甲苯所致小鼠耳肿胀程度,可抑制2,4-二硝基氯苯(DNCB)诱发的小鼠迟发型超敏反应,对大鼠血液流变学各项指标也有不同程度的影响,这种对急、慢性炎症反应、免疫性炎症反应的干预作用及改善血液流变学的效应,对病变局部炎症消退、微循环改善、皮损修复均起到良好的促进作用。同时,艾蒿黄酮能够降低双侧睾切除雄性大鼠的精囊腺和前列腺质量,说明艾蒿黄酮具有一定的抗雄激素样作用,也为其干预痤疮提供线索和依据。艾蒿黄酮对痤疮主要致病菌痤疮丙酸杆菌是否具有直接对抗作用,抗毛囊角化的深层作用机制有待进一步实验研究。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 560.
- [2] 王新芳, 董岩, 孔春燕. 艾蒿的化学成分及药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 2(17): 174.
- [3] Su Youn Nam, Joo Sung Kim, Jung Mogg Kim, et al. A derivative of flavonoid, prevents and ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis and inhibits colon carcinogenesis[J]. Exp Biol Med, 2008, 233: 180.

罗汉果皂苷抗疲劳及耐缺氧作用

夏星¹, 钟振国^{2*}, 林彩云², 何伟平³, 朱晓韵³

(1. 广州中医药大学中药学院, 广州 510405; 2. 广西中医药大学药学院, 南宁 530001;
3. 桂林集琦实力天然物科技有限公司, 广西 桂林 541213)

[摘要] **目的:** 考察罗汉果皂苷的抗疲劳、耐缺氧作用。**方法:** 将小鼠随机分为空白组, 模型组, 阳性对照组(红景天胶囊 570 mg·kg⁻¹), 罗汉果皂苷高剂量(300 mg·kg⁻¹), 中剂量(150 mg·kg⁻¹)及低剂量组(75 mg·kg⁻¹)。连续灌胃给药 21 d 后采用力竭游泳实验和常压耐缺氧实验, 考察罗汉果皂苷对小鼠的抗疲劳和耐缺氧能力的影响, 并测定服用罗汉果皂苷后肝糖原和肌糖原的变化, 及运动后血尿素氮、血乳酸含量和乳酸脱氢酶活力的变化。**结果:** 罗汉果皂苷显著延长小鼠力竭游泳时间($P < 0.05$), 150, 75 mg·kg⁻¹组小鼠耐缺氧存活时间显著延长($P < 0.05$)。服用罗汉果皂苷后, 小鼠肝糖原和肌糖原含量均显著增加($P < 0.001$), 运动后血尿素氮和乳酸生成显著减少($P < 0.001$), 乳酸脱氢酶活性显著增强($P < 0.05$)。**结论:** 罗汉果皂苷能显著增强小鼠的抗疲劳和耐缺氧能力, 其作用可能与增加机体糖原储备和加速乳酸代谢有关。

[关键词] 罗汉果皂苷; 抗疲劳; 力竭游泳; 耐缺氧

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0198-04

Anti-fatigue and Hypoxia Tolerance Effect of Mogrosides in Mice

XIA Xing¹, ZHONG Zhen-guo^{2*}, LIN Cai-yun², HE Wei-pin³, ZHU Xiao-yun³

(1. School of Chinese Pharmaceutical Science, Guangzhou University of Chinese Medicine,

[收稿日期] 20120107(006)

[基金项目] 中国博士后科学基金(20110490870); 广西自然科学基金创新研究团队项目(2011GXNSFF018006)

[第一作者] 夏星, 博士, 副教授, 从事天然产物活性及作用机制研究, Tel: 0771-2279423, E-mail: xiaxing66@163.com

[通讯作者] * 钟振国, 博士, 教授, 从事中药新药研究与开发, Tel: 0771-3945766, E-mail: zhongzg@gxcmu.edu.cn

- [4] 王洋. 艾蒿中黄酮的抗肿瘤活性[J]. 国外医学中医中药分册, 2005, 27(1): 49.
- [5] 涂华, 陈碧琼, 张燕军. 天然类黄酮物质的提取工艺研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 277.
- [6] 周峰, 秦路平, 连桂芳, 等. 艾叶的化学成分、生物活性和植物资源[J]. 药学实践杂志, 2000, 18(2): 96.
- [7] 牛犇. 艾蒿黄酮的提取工艺及其应用[P]. 中国: ZL 2008 1 0018036. 7, 2010. 8. 11.
- [8] 杨伟鹏, 林娜, 刘春芳, 等. 水母雪莲总黄酮和水母雪莲细胞培养物总黄酮对致炎性大鼠血清中炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(6): 39.
- [9] 任淑娟, 考玉萍, 陈世虎. 艾叶炒炭炮制品中总黄酮的含量测定[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(4): 70.
- [10] 赵钦祥, 郑博秀, 杨霞. 生艾叶及其不同炮制品凝血作用研究[J]. 时珍国医国药研究, 1996, 4(7): 238.
- [11] 李慧. 艾叶的药理研究进展及开发应用[J]. 基层中医药杂志, 2002, 16(3): 51.
- [12] 程康, 方泰惠, 赵亚, 等. 清颜如玉方治疗寻常痤疮实验研究[J]. 日用化学品科学, 2007, 30(6): 23.
- [13] 邹移海, 徐志伟, 苏钢强. 实验动物学[M]. 北京: 科学出版社, 2004, 8: 176.
- [14] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 256.
- [15] 韩笑, 王莉, 王海燕, 等. 都梁丸提取液对炎性疼痛动物模型镇痛作用研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2003, 25(3): 45.
- [16] 苗明三. 实验动物和动物实验技术[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 246.
- [17] 鞠强, 沈丹蓓, 夏隆庆. 人皮脂腺细胞与雄激素关系的研究进展[J]. 国外医学: 皮肤性病学分册, 2002, 28(6): 372.
- [18] 韦无边. 痤疮的治疗进展[J]. 右江民族医学院学报, 2008, 30(3): 488.

[责任编辑 李玉洁]