

佛甲草抗炎作用研究

廖跃华¹, 吴丽珍², 程赣中², 周俐², 眭荣燕², 周青^{2*}

(1. 赣州市立医院检验科, 江西 赣州 341000; 2. 赣南医学院, 江西 赣州 341000)

[摘要] 目的: 研究佛甲草(*Sedum lineare* Thunb, SLT) 的抗炎作用。方法: 采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加、植入棉球致小鼠肉芽组织增生等炎症模型, 观察 SLT 的抗炎作用; 测定小鼠胸腺、脾脏指数, 观察 SLT 对免疫器官质量的影响。结果: SLT 可明显抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加, 能显著抑制小鼠肉芽组织增生, 降低胸腺指数, 升高脾指数。结论: SLT 有明显的抗炎作用, 其抗炎机制与调节免疫功能有关。

[关键词] 佛甲草; 抗炎作用; 小鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)03-0142-03

Anti-inflammatory Effect of *Sedum lineare* in Mice

LIAO Yue-hua¹, WU Li-zhen², CHENG Gan-zhong², ZHOU Li², SUI Rong-yan², ZHOU Qing^{2*}

(1. The Laboratory Department of Municipal Hospital, Ganzhou 341000, China;

2. Gannan Medical College, Ganzhou 341000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the anti-inflammatory effect of *Sedum lineare* Thunb(SLT). **Method:** Three models were used to explore the anti-inflammatory effect of SLT. Two acute inflammatory models were made in mice, one was ear edema induced by d imethylbenzene, and the other was higher permeability of blood capillary induced by acetic acid. The chronic inflammatory model of granulation tissue was established by cotton pellets implantation in mice. **Result:** SLT suppressed the swelling of earflaps induced by dimethylbenzene, decreased the permeability of blood capillary induced by acetic acid obviously, and it significantly inhibited the proliferation of granulation tissue. SLT also decreased thoracic gland index and enhanced the spleen index in chronic inflammatory model. **Conclusion:** The SLT has obvious anti-inflammatory effect, which may result from modulating immune function.

[Key words] *Sedum lineare* Thunb; anti-inflammatory effect; mice

佛甲草(*Sedum lineare* Thunb, SLT) 为景天科植物佛甲草的全草, 味甘、寒、无毒, 具有清热、解毒、消肿、利胆等功效, 传统中医用于治疗咽喉肿痛、痈肿、疔疮、烫伤、蛇咬伤、黄疸、迁延性肝炎等^[1]。本课题组前期研究表明 SLT 具有抗肝损伤^[2]、抗疲劳^[3]、

抗脂质过氧化^[4]以及对心、脑缺氧具有保护作用^[5], SLT 的抗炎作用尚未见报道, 故本文采用多种动物炎症模型, 初步探讨 SLT 的抗炎作用。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠, 体重(20 ±2) g, 雌雄各半, 由赣南医学院实验动物中心提供。

1.2 药品 佛甲草提取液: 佛甲草晒干后粉碎至粗粉, 取适量蒸馏水加热提取 3 次, 每次 30 min, 过滤, 合并 3 次滤液并浓缩至适量, 加入相当浓缩液 3 倍量 95% 乙醇, 放置冰箱 48 h 后减压过滤, 滤液回收乙醇至无醇味并浓缩成 2.5 g·mL⁻¹ 的溶液, 实验前用生理盐水稀释至所需浓度供用; 醋酸地塞米松, 安

[收稿日期] 20100715(003)

[基金项目] 江西省卫生厅中医药科研基金(2006B37)

[第一作者] 廖跃华, 大专, 实验师, 主要从事临床生化研究, Tel: 0797-8208514

[通讯作者] * 周青, 大专, 高级实验师, 研究方向: 中药药理, Tel: 0797-8169776, E-mail: zhouqing4819@ yahoo.com.cn

徽金太阳生化药业有限公司,批号 0904082;依文思蓝,Fluka 进口分装品;其余试剂均为分析纯。

1.3 仪器 722N 可见分光光度计,上海精密科学仪器有限公司;KDC-2046 低速冷冻离心机,合肥科大创新股份有限公司中佳分公司;TG328B 型光学分析天平,湘仪天平仪器厂;打孔器,上海奉贤南桥机械厂。

2 方法

2.1 二甲苯致小鼠耳廓炎症实验^[6] 取健康小鼠 44 只,随机分成 4 组,每组 11 只,分别为生理盐水对照组、阳性对照组(醋酸地塞米松 $2.25 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)及 SLT $4, 8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组, ig, 每日 1 次,连续 5 d。末次给药 30 min 后每只小鼠均在左耳两面各涂二甲苯 20 μL 致炎。致炎后 1 h 处死动物,沿耳廓基线剪下两耳,用 9 mm 直径打孔器取对称处的圆耳片,称质量,以耳片肿胀度(左右耳片质量差)作为炎症指标,计算肿胀抑制率。

肿胀抑制率 = $(1 - \text{给药组肿胀度} / \text{生理盐水组肿胀度}) \times 100\%$

2.2 醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性实验^[7] 取健康小鼠 48 只,随机分成 4 组,每组 12 只,动物分组、给药周期及给药剂量同 2.1。末次给药后 1 h,各组小鼠尾静脉注射伊文思蓝 $50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,随即 ip 0.6% 醋酸 $10 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,30 min 后,断头放血处死小鼠,剖腹,用 6 mL 蒸馏水多次冲洗腹腔,收集冲洗液并稀释至 10 mL, $3\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心,取上清液于 722N 可见分光光度计 590 nm 处测定吸收度,于伊文思蓝标准曲线上查出每只小鼠腹腔渗出之染料量,并计算其腹腔染料渗出抑制率。

渗出抑制率 = $(1 - \text{给药组染料渗出量} / \text{生理盐水组染料渗出量}) \times 100\%$

2.3 小鼠肉芽组织增生及对小鼠免疫器官质量指数影响实验^[8] 取昆明种小鼠 40 只, ip 戊巴比妥钠 $45 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 麻醉,在无菌操作下将 15 mg 灭菌脱脂棉球一只植入小鼠右肩皮下(每只棉球滴 2% 氨苄青霉素钠 50 μL 预处理)。术后小鼠随机分为 4 组,每组 10 只,动物分组及给药剂量同 2.1。待其清醒后,分别灌胃给药,1 次/d,共 7 d。于第 8 d 断头放血处死小鼠,剥离棉球肉芽肿,于 80 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱干燥后称质量,减去原棉球质量并计算抑制率。剥离棉球肉芽肿后,立即摘取各鼠脾脏及胸腺,称质量,称体重计算其脏器指数。

肉芽组织增生抑制率 = $(1 - \text{给药组肉芽组织干质量} / \text{生$

理盐水组肉芽组织干质量) $\times 100\%$

2.4 统计学处理 应用 Prism 4.0 统计学软件进行统计学分析。各测量指标的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间测定指标的总比较采用单因素方差分析,组内各指标的多重比较采用 SNK-*q* 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 SLT 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 结果表明,SLT $4, 8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组对二甲苯引起的耳廓肿胀均有明显的抑制作用,与生理盐水组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结果见表 1。

表 1 SLT 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 11$)

组别	给药剂量 / $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	耳廓肿胀度 / mg	肿胀抑制率 / $\%$
生理盐水	-	16.55 ± 5.89	-
SLT	4	$10.27 \pm 5.06^{2)}$	37.95
	8	$9.64 \pm 4.59^{2)}$	41.75
地塞米松	2.25×10^{-3}	$5.18 \pm 2.68^{3)}$	68.70

注:与生理盐水组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$,³⁾ $P < 0.001$ (表 2~4 同)。

3.2 SLT 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 由表 2 可知,SLT $4, 8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组与生理盐水组比较,伊文思蓝的渗出量显著下降($P < 0.01$),提示 SLT 能显著抑制醋酸致小鼠毛细血管通透性增加。

表 2 SLT 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	给药剂量 / $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	染料渗出量 / mg	渗出抑制率 / $\%$
生理盐水	-	0.50 ± 0.09	-
SLT	4	$0.15 \pm 0.10^{2)}$	70.00
	8	$0.21 \pm 0.13^{2)}$	58.00
地塞米松	2.25×10^{-3}	$0.16 \pm 0.08^{2)}$	68.00

3.3 SLT 对小鼠肉芽组织增生的影响 由表 3 可知,SLT $4, 8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组与生理盐水组相比,小鼠肉芽肿质量显著降低($P < 0.01, P < 0.05$),提示 SLT 能有效抑制小鼠肉芽组织增生。

表 3 SLT 对小鼠肉芽组织增生的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量 / $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	肉芽肿质量 / $\text{mg}\cdot(10 \text{ g})^{-1}$	增生抑制率 / $\%$
生理盐水	-	13.66 ± 4.52	-
SLT	4	$9.03 \pm 4.18^{1)}$	33.89
	8	$6.95 \pm 2.54^{2)}$	49.12
地塞米松	2.25×10^{-3}	$9.27 \pm 4.50^{1)}$	32.14

3.4 SLT 对小鼠免疫器官的影响 结果表明,SLT

4 g·kg⁻¹组明显下调小鼠胸腺指数,与生理盐水组比较差异有统计学意义($P < 0.01$); SLT 4, 8 g·kg⁻¹组均有上调小鼠脾脏指数的趋势,但与生理盐水组比较差异无统计学意义。结果见表 4。

表 4 SLT 对小鼠免疫器官的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	给药剂量 /g·kg ⁻¹	胸腺指数 /mg·(10 g) ⁻¹	脾脏指数 /mg·(10 g) ⁻¹
生理盐水	-	39.37 ± 9.00	31.26 ± 10.36
SLT	4	26.38 ± 7.53 ²⁾	39.21 ± 13.09
	8	34.60 ± 7.44	40.24 ± 11.54
地塞米松	2.25 × 10 ⁻³	21.36 ± 11.69 ³⁾	38.45 ± 11.58

4 讨论

炎症是机体对各种物理、化学、生物等有害刺激所产生的一种以防御为主的病理反应。炎性渗出、组织肿胀是炎症早期的重要指标,在炎症晚期和慢性炎症期,巨噬细胞和淋巴细胞浸润及小血管和结缔组织增生,形成肉芽组织^[9-10]。二甲苯致小鼠耳廓肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性实验是以局部充血、渗出、水肿为特征的急性炎症动物模型,棉球肉芽肿实验是以炎性增生为特征的慢性炎症动物模型,为目前筛选抗炎新药最常用的方法。本实验结果显示,SLT 能抑制小鼠耳廓肿胀、降低毛细血管通透性,表明 SLT 对急性炎症早期的毛细血管扩张、渗出和水肿有明显抑制作用; SLT 能减轻小鼠肉芽肿,表明 SLT 对慢性炎症有明显的抑制作用。

胸腺和脾脏作为机体中枢免疫器官和外周免疫器官,不仅是 T、B 淋巴细胞分化成熟的场所,也是产生特异性免疫应答的场所。二者的脏器指数是反映机体免疫功能最基本和最常规的指标,已被广泛用于评价机体的整体免疫状态。药物对动物胸腺、脾脏质量的影响,可作为免疫药理机制的初步指标^[11]。实验结果表明 SLT 4 g·kg⁻¹组能明显下调小

鼠胸腺指数, SLT 4, 8 g·kg⁻¹组对脾脏指数均有上调趋势。提示 SLT 可能通过调节机体的免疫状态来发挥抗炎作用。

综上所述,SLT 具有较强的抗炎作用。其抗炎机制与免疫调节功能有关,至于 SLT 如何影响免疫调节功能,有待于进一步的深入研究。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上册. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 114.
- [2] 周青, 刘建新, 周俐, 等. 佛甲草对小鼠实验性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(12): 1228.
- [3] 周青, 刘建新, 周俐, 等. 佛甲草抗疲劳作用的动物实验[J]. 中国临床康复, 2005, 9(47): 93.
- [4] 周青, 许庆林, 周俐, 等. 佛甲草对四氯化碳中毒小鼠的抗脂质过氧化作用研究[J]. 赣南医学院学报, 2003, 23(2): 128.
- [5] 周青, 刘建新, 周俐, 等. 佛甲草对小鼠心、脑缺氧的保护作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(31): 129.
- [6] 陈奇, 沈映君, 刘青云, 等. 中药药理学实验[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 24.
- [7] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 882.
- [8] Li Y K. Methodology in pharmacological study on Chinese material medica[M]. Shanghai Science and Technology Press, 1991: 155.
- [9] 洪美玲. 病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 501.
- [10] 朗玉英, 张琦. 紫苏总黄酮的抗炎作用研究[J]. 中草药, 2010, 41(5): 791.
- [11] 李春艳, 李先辉, 昌江明, 等. 黄瓜香对小鼠免疫功能调节的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 40.

[责任编辑 聂淑琴]