

栽培黄芩和野生黄芩抗炎、解热和免疫作用比较研究

李 韦, 杨伟鹏*, 梁日欣, 王 岚, 王彦礼, 王怡薇
(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 探讨栽培黄芩和野生黄芩的抗炎、解热作用和对非特异性免疫功能的影响, 并比较它们的药效。方法: 以巴豆油致小鼠耳肿胀法和醋酸致小鼠腹腔毛细血管渗出法比较栽培黄芩与野生黄芩的抗炎作用; 以干酵母致大鼠发热法比较其解热作用; 采用碳廓清实验比较其对非特异性免疫功能的影响。结果: 栽培黄芩和野生黄芩均能明显抑制巴豆油致小鼠耳肿胀和小鼠腹腔毛细血管通透性增加、降低干酵母致大鼠发热模型的体温、提高小鼠碳廓清指数(K)值和吞噬指数(α)值。结论: 栽培黄芩和野生黄芩都具有抗炎、解热作用, 可提高非特异性免疫功能。药效学比较两者无显著性差异, 为栽培黄芩代替野生黄芩提供了实验依据。

[关键词] 栽培黄芩; 野生黄芩; 抗炎; 解热; 免疫调节

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)01-0029-03

Comparative Study on Anti-inflammatory, Antipyretic and Immunomodulation Effects between Extracts from Cultural and Wild Radix Scutellariae

LI Wei, YANG Wei-peng*, LIANG Ri-xin, WANG Lan, WANG Yan-li, WANG Yi-wei

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To do some comparative study on anti-inflammatory, antipyretic and immunomodulation effects between extracts from cultural and wild Radix Scutellariae. **Methods:** The anti-inflammatory action was assessed by croton oil-induced ear edema in mice and HAc-induced peritoneal capillary permeability in mice. The antipyretic action was monitored by dried yeast-induced fever in rats. The effect of nonspecific immunity function was detected through the experiment of the clearance rate of charcoal particles in mice. **Results:** Both extracts from cultural and wild Radix Scutellariae significantly improved the ear edema in mice and inhibited the phlogistic infiltration in mice; The fever induced by dried yeast was reduced by both extracts of Radix Scutellariae; Both extracts of Radix Scutellariae can obviously promote the carbon clearance ability in mice. **Conclusion:** There is no significant difference in anti-inflammatory, antipyretic and immunomodulation effects between extracts from cultural and wild Radix Scutellariae. The results provide experimental basis for Cultural Scutellariae to replace wild Scutellariae in clinical use.

[Key words] culture Radix Scutellariae; wild Radix Scutellariae, anti-inflammatory; antipyretic; immunomodulation

黄芩系唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根。具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎等功效^[1]。黄芩历来以野生为主, 近年来野生

黄芩的大量采挖, 造成资源匮乏, 栽培黄芩已逐步成为黄芩药材的主要商品来源。已有文献^[2,3]对黄芩的传统药效进行了研究, 但对于栽培黄芩和野生黄芩的药效学比较研究尚未见报道。为保证临床用药的安全有效, 本文拟从栽培黄芩和野生黄芩在抗炎、解热和免疫等方面进行药效学比较研究, 为栽培黄芩的临床应用提供实验依据。

[收稿日期] 2008-05-05

[基金项目] 科研院所社会公益研究专项(2005DIA1J172)

[通讯作者] * 杨伟鹏, (010) 64014411-2981

1 材料

1.1 动物 昆明种健康雄性小鼠, 体重(18~20)g; Wistar 健康雄性大鼠, 体重(180~200)g。

1.2 药物与试剂 河北承德栽培黄芩的 70% 乙醇提取物, 河北承德野生黄芩的 70% 乙醇提取物; 巴豆油、无水乙醇为分析纯(批号: 20060729), 北京化工厂; 乙醚为分析纯(批号: 10009392) 北京化学试剂公司; 醋酸泼尼松片(批号: 050802), 天津太平洋制药有限公司; 0.5% 伊文思兰、醋酸为分析纯(批号: 20041205), 国药集团化学试剂有限公司; 氯化钠注射液(批号: 040730208), 石家庄四药股份有限公司; 即发干酵母, (批号: 101109), 安琪酵母股份有限公司; 阿斯匹林(批号: 070109), 亚宝药业太原制药有限公司; 炭黑墨水(印度墨水, 批号: 921201), 北京西中化工厂; 无水碳酸钠为分析纯(批号: 20060417) 北京化学试剂公司。

1.3 仪器 723 型可见分光光度计, 上海第三分析仪器厂; WMY-O1 型数字体温计, 上海华辰医用仪表有限公司; SORVALL SUPER-T21 型离心机; 2004MP6 型电子天平, 德国 Sartorius 公司。

2 方法

2.1 抗炎作用

2.1.1 对巴豆油致小鼠耳肿胀的影响^[4] 健康雄性小鼠按体重均匀分组, 每组 10 只, 分别为模型对照组, 醋酸泼尼松阳性药组(20 mg·kg⁻¹), 栽培大, 中, 小剂量组和野生大, 中, 小剂量组(分别 ig 3.2, 1.6, 0.8g 生药·kg⁻¹)。1 次/d, 连续给药 3 d。末次给药后 40 min, 在小鼠右耳涂抹巴豆油 20 μL/只, 4 h 后脱颈处死, 剪下左右耳, 用 8 mm 打孔器打下两耳相同部位, 称重。计算左、右两耳重量差值及肿胀率。

2.1.2 对醋酸致小鼠腹腔毛细血管渗出的影响^[5]

分组及给药方法同上。末次给药后 60 min, 尾 iv 0.5% 伊文思兰 0.1 mL·10 g⁻¹, 随后 ip 0.6% 醋酸生理盐水溶液 0.2 mL/只, 20 min 后, 每鼠 ip 6 mL 生理盐水, 然后脱颈处死。开腹, 吸出洗涤液, 3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min, 取上清液于 590 nm 下比色。

2.2 对干酵母致大鼠发热反应的影响^[5]

干酵母 40 g 置于乳钵中, 逐渐加入蒸馏水磨成匀浆, 最后定容至 200 mL(20%), 临用前配制。大鼠于实验室环境适应(3~4)d, 每日用数字体温计从肛

内测体温(1~2)次, 实验当日每 h 测体温 1 次, 连续(3~4)次, 选取体温变化不超过 0.3 ℃ 的动物供实验用。将合格大鼠按体重均匀分组, 每组 10 只, 分别为模型对照组, 阿斯匹林阳性药组(150 mg·kg⁻¹), 栽培大, 中, 小剂量组和野生大, 中, 小剂量组(剂量、给药方法同 2.1.1) 实验前 12 h 禁食不禁水, 末次给药后各鼠立即于背部 sc 20% 酵母混悬液 10 mL·kg⁻¹, 然后于 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 h 测大鼠肛温。

2.3 对小鼠非特异性免疫功能的影响 健康雄性小鼠 70 只, 按体重均匀分组, 每组 10 只, 分别为模型对照组, 栽培大, 中, 小剂量组和野生大, 中, 小剂量组(给药剂量同“2.1.1”)。末次给药 60 min 后, 尾 iv 生理盐水 1:3 稀释的印度墨汁 0.1 mL·10 g⁻¹, 分别于注射后 2 min, 20 min 眼眶后静脉取血 20 μL, 加入 2 mL 0.1% Na₂CO₃ 溶液中, 于 630 nm 下测定吸光度。同时称取小鼠的体重和肝脾重量, 并按下列公式计算碳廓清指数(K)和吞噬指数(α)^[6]。

碳廓清指数: $K = (\lg OD_{2min} - \lg OD_{20min}) / (20 - 2)$

吞噬指数: $\alpha = \sqrt[3]{k} \times \text{体重} / (\text{肝重} + \text{脾重})$

2.4 统计学处理 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS13.0 统计软件处理, 组间比较采用 One Way-ANOVA 分析。

3 结果

3.1 抗炎作用比较

3.1.1 栽培黄芩与野生黄芩的大, 中, 小剂量均能对抗巴豆油致小鼠耳肿胀, 与模型组比较均有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 说明栽培黄芩和野生黄芩都具有较强的抗炎作用, 两者相同剂量间比较无显著性差异。见表 1。

表 1 对巴豆油致小鼠耳肿胀的抗炎作用($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 (生药 g·kg ⁻¹)	左右耳重 量差(g)	肿胀率 (%)
模型对照组	—	0.017 ± 0.003	106.65 ± 0.27
醋酸泼尼松组	20 mg·kg ⁻¹	0.003 ± 0.001 ²⁾	25.11 ± 0.12 ²⁾
栽培黄芩组	3.2	0.010 ± 0.003 ²⁾	68.62 ± 0.20 ¹⁾
	1.6	0.012 ± 0.002 ¹⁾	73.87 ± 0.17 ¹⁾
	0.8	0.012 ± 0.002 ¹⁾	75.19 ± 0.11 ¹⁾
野生黄芩组	3.2	0.011 ± 0.002 ²⁾	64.70 ± 0.14 ²⁾
	1.6	0.012 ± 0.002 ¹⁾	76.38 ± 0.20
	0.8	0.012 ± 0.002 ¹⁾	71.79 ± 0.14 ¹⁾

注: 与模型对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。(下同)

3.1.2 栽培黄芩和野生黄芩的大, 中, 小剂量均能

抑制醋酸致小鼠毛细血管通透性增加,与模型组比较均有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),说明栽培黄芩和野生黄芩均具有较强的抗炎作用,两者相同剂量间比较无显著性差异。见表 2。

表 2 对醋酸致小鼠毛细血管通透性增加的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	OD 值
模型对照组	—	0.186 ± 0.053
醋酸泼尼松组	$20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	$0.083 \pm 0.019^{(2)}$
栽培黄芩组	3.2	$0.095 \pm 0.041^{(2)}$
	1.6	$0.099 \pm 0.029^{(2)}$
	0.8	$0.119 \pm 0.029^{(2)}$
野生黄芩组	3.2	$0.119 \pm 0.023^{(2)}$
	1.6	$0.102 \pm 0.027^{(2)}$
	0.8	$0.098 \pm 0.029^{(2)}$

3.2 对干酵母致热反应的影响 栽培黄芩和野生黄芩均可降低由干酵母所致大鼠体温升高,从给药后 2 h~ 10 h 期间,与模型组比较,均显示抑制体温升高作用。见图 1。在 2 h 时,栽培大,小剂量和野生中,小剂量与模型组比较有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);在 6 h 时抑制大鼠体温升高作用最明显,栽培大,中,小和野生大,中剂量与模型组比较均有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但在各时间段两者相同剂量间比较无显著性差异。

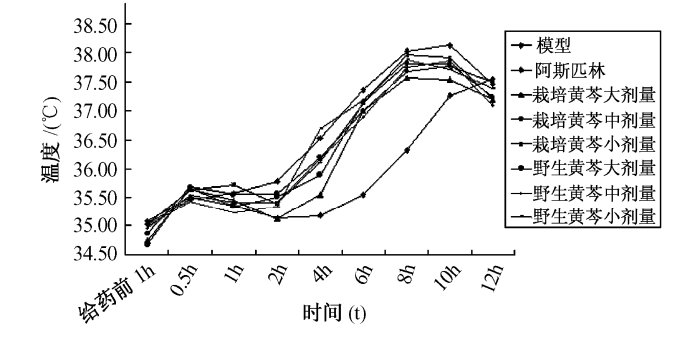


图 1 对干酵母致大鼠发热体温影响曲线

3.3 对小鼠非特异性免疫功能的影响 栽培黄芩大,中,小剂量和野生黄芩大,中,小剂量均可明显提高小鼠碳廓清指数 K 值及吞噬指数 α 值,与模型组比较有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。但两者相同剂量间比较无显著性差异。见表 3。

4 讨论

实验研究表明,栽培黄芩和野生黄芩的各剂量组对巴豆油致小鼠耳肿胀有明显的抑制作用,且能明显抑制醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加,说

表 3 对小鼠碳廓清实验的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 ($\text{g 生药} \cdot \text{kg}^{-1}$)	碳廓清指数 ($\text{K}/10^{-2}$)	吞噬指数 (α)
模型对照组	—	1.52 ± 0.74	4.31 ± 0.87
栽培黄芩组	3.2	$3.27 \pm 1.10^{(1)}$	$5.68 \pm 0.72^{(1)}$
	1.6	$3.04 \pm 1.14^{(1)}$	$5.60 \pm 0.83^{(1)}$
	0.8	2.62 ± 0.88	$5.61 \pm 0.85^{(1)}$
野生黄芩组	3.2	2.78 ± 0.98	$5.47 \pm 0.82^{(1)}$
	1.6	$3.36 \pm 1.39^{(2)}$	$6.28 \pm 1.00^{(2)}$
	0.8	$3.58 \pm 1.20^{(2)}$	$6.16 \pm 0.99^{(2)}$

明栽培黄芩和野生黄芩对急性炎症有较强的抑制作用。本实验选用的干酵母致热为常用致热动物模型,动物全身表现与临床伴有明显炎症的里热证类似,适合考察清热药的解热作用。研究结果表明,栽培黄芩和野生黄芩均具有抑制干酵母致大鼠发热的作用,且作用时间持续较长。单核巨噬细胞的吞噬能力是衡量机体非特异性免疫功能的指标之一。当颗粒状异物注入血液循环后,迅速被单核巨噬细胞所清除,主要为定居在肝和脾脏的巨噬细胞所吞噬。实验结果表明,栽培黄芩和野生黄芩各剂量组均可提高碳廓清指数 K 和吞噬指数 α 值,说明栽培黄芩和野生黄芩均可增强小鼠巨噬细胞的吞噬功能。

综上所述,栽培黄芩和野生黄芩均具有抗炎、解热和增强非特异性免疫功能的作用,两者同剂量作用比较无显著性差异,根据文献^[7]栽培黄芩和野生黄芩在毒性上比较亦无显著性差异,为栽培黄芩代替野生黄芩提供了一定的理论依据。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005. 211.

[2] 刘菊福, 卢长安, 廖福龙, 等. 不同产地黄芩提取物主要药效作用的比较[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(3): 279-283.

[3] 杨 凌, 崔晓燕, 张 许. 黄芩提取物的抗炎免疫作用研究[J]. 中国药房, 2007, 18(24): 1856-1858.

[4] 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. 911-922.

[5] 陈 奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 05, 298.

[6] 葛金芳, 李 俊, 胡成穆, 等. 枇杷叶三萜酸的免疫调节作用研究[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(10): 1194-1198.

[7] 解黎雯, 关 昕, 吕青玲, 等. 栽培黄芩与野生黄芩毒性比较研究[J]. 中国药理学学会通讯, 2001, 18(4): 33-34.