

# 维药芳香新塔花水提物的抗炎镇痛作用及其急性毒性

沙爱龙<sup>1</sup>, 陈红玲<sup>1,3</sup>, 孟庆艳<sup>2\*</sup>

- (1. 塔里木大学动物科学学院 新疆生产建设兵团塔里木畜牧科技重点实验室, 新疆 阿拉尔 843300;  
2. 塔里木盆地生物资源保护利用兵团重点实验室, 新疆 阿拉尔 843300;  
3 新疆农业大学农学院, 乌鲁木齐 830052)

**[摘要]** **目的:**研究维药芳香新塔花水提物的抗炎、镇痛作用及其急性毒性。**方法:**小鼠分别 ig 给予低、中、高剂量(0.5, 1, 2 g·kg<sup>-1</sup>)的芳香新塔花水提物, 连续 7 d, 1 次/d。采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀及甲醛致小鼠足趾肿胀的方法, 观察其抗炎作用; 以冰醋酸致小鼠扭体反应, 观察其镇痛作用。3 组小鼠分别 ig 给予 7.5, 15, 30 g·kg<sup>-1</sup>的芳香新塔花水提物 1 次, 进行急性毒性试验。**结果:**芳香新塔花水提物 0.5, 1, 2 g·kg<sup>-1</sup>对二甲苯致小鼠耳廓肿胀、甲醛致小鼠足趾肿胀及醋酸致小鼠扭体均有显著抑制作用( $P < 0.05$ ); 30 g·kg<sup>-1</sup>及以下剂量单次 ig 给药后小鼠全部存活, 观察期内未见明显毒性反应。**结论:**芳香新塔花具有明显的抗炎镇痛作用。

**[关键词]** 芳香新塔花; 抗炎; 镇痛; 急性毒性

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)04-0202-03

## Anti-inflammatory and Antalgic Effects of *Ziziphora clinopodioides* and its Acute Toxicity

SHA Ai-long<sup>1</sup>, CHEN Hong-ling<sup>1,3</sup>, MENG Qing-yan<sup>2\*</sup>

- (1. College of Animal Science, Tarim University, Key Laboratory of Animal Husbandry Science and Technology of Xinjiang Production and Construction Corps, Alar 843300, China;  
2. Key Laboratory of Biological Resource Protection and Utilization of Tarim Basin, Xinjiang Production & Construction Group, Alar 843300, China;  
3. College of Agronomy, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the anti-inflammatory, antalgic effects and acute toxicity of *Ziziphora clinopodioides* Lam. **Method:** The inhibition of auricle edema induced by xylene and paw edema induced by formaldehyde were used to test the anti-inflammation, pain caused by acetic acid in mice was used to evaluate the antalgic effect. Oral administration was used for acute toxicity tests. **Result:** *Z. clinopodioides* of low, medium and high dose groups on xylene in rats induced by Auricular swelling, foot swelling in mice induced by formaldehyde and acetic acid twisting had a significant inhibition in mice induced ( $P < 0.05$ ). All mouse were survived, and no toxic reaction was found in the observed period. **Conclusion:** *Z. clinopodioides* has obvious anti-inflammatory and antalgic effects. The clinical dosage of the tablets is within the safty range.

**[Key words]** *Ziziphora clinopodioides*; anti-inflammation; analgesia; acute toxicity

芳香新塔花为唇形科新塔花属植物, 又名唇香草、小叶薄荷, 为多年生半灌木状植物, 主要分布于

我国新疆山地草原及砾石质坡地, 在中亚、蒙古亦有分布<sup>[1]</sup>。本品为民间中草药, 维吾尔民间常用其全

**[收稿日期]** 20110826(001)

**[基金项目]** 塔里木盆地生物资源保护利用国家重点实验室培育基地开放项目(BRYB1005)

**[第一作者]** 沙爱龙, 讲师, 从事免疫药理学研究, E-mail: lyshaailong@163.com

**[通讯作者]** \* 孟庆艳, E-mail: hongyan-men@sina.com

草茶饮或煎汤服用,可治疗胃病、心血管病、头晕、咳嗽、水肿等疾病<sup>[2]</sup>。近年来已有芳香新塔花研究方面的报道。国外对不同产地唇香草中挥发油类成分及抑菌作用进行研究<sup>[3-4]</sup>;它还可能是在(ARDS)过程中保护心、肺功能方面有着与山茛菪碱同样的保护作用<sup>[5]</sup>。目前,关于芳香新塔花抗炎镇痛作用及其急性毒性的研究尚未见报道,本实验首次对其抗炎镇痛作用及其急性毒性进行研究,以期为其进一步开发利用提供科学依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 昆明种小鼠,雌雄各半,体重 18~22 g,许可证号 SCXK(新)2003-0001,由塔里木大学动物科学学院动物实验站提供。

**1.2 药品与仪器** 芳香新塔花(*Ziziphora clinopodioides* Lam.),采于昌吉并经作者鉴定。地塞米松(天津药业焦作有限公司)。二甲苯、甲醛、醋酸均为国产分析纯。精密电子天平(上海精科天平),电子天平(上海民桥精密科学仪器有限公司)。

## 2 方法

**2.1 芳香新塔花水提物的制备** 取干燥芳香新塔花全草 150 g,粉碎,分别置于圆底烧瓶,各加入 100 mL 蒸馏水,过滤,洗涤滤渣,合并滤液各置于 100 mL 量瓶中,得 30 g·kg<sup>-1</sup>和 2 g·kg<sup>-1</sup>高剂量芳香新塔花水提物(各含生药 1.5,0.1 g·mL<sup>-1</sup>)。后分别稀释 2 次,各稀释 1 倍,得 15,1 g·kg<sup>-1</sup>中剂量(各含生药 0.75,0.05 g·mL<sup>-1</sup>)和 7.5,0.5 g·kg<sup>-1</sup>低剂量(各含生药 0.375,0.025 g·mL<sup>-1</sup>)芳香新塔花水提物。

**2.2 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响** 将 45 只小鼠随机分为 5 组,每组 9 只,分别为对照组、实验组(低、中、高浓度)、阳性对照组(地塞米松 ip 5 mg·kg<sup>-1</sup>)。前 4 组连续 ig (20 mL·kg<sup>-1</sup>)7 d,1 次/d,其中对照组 ig 等体积生理盐水。末次给药 1 h 后,用微量进样器于每只小鼠右耳均匀涂布二甲苯 50 μL/只,左耳为正常耳对照,致炎 30 min 后处死小鼠,用 8.0 mm 的打孔器将两耳廓穿孔取下称质量,计算肿胀率及肿胀抑制率。

$$\text{肿胀率} = \frac{\text{右耳片质量}(\text{mg}) - \text{左耳片质量}(\text{mg})}{\text{左耳片质量}(\text{mg})} \times 100\%$$

$$\text{肿胀抑制率} = \frac{(\text{对照组平均肿胀度} - \text{给药组平均肿胀度})}{\text{对照组平均肿胀度}} \times 100\%$$

**2.3 对甲醛致小鼠足肿胀的影响** 分组与给药同 2.2。末次给药 1 h 后,于右后足趾部 SC 2.5% 甲醛 50 μL/只,致炎 2 h 后将小鼠断颈处死,从踝关节处对称剪下小鼠双足,精密电子天平称量,按 2.2 方法

计算肿胀率及肿胀抑制率。

**2.4 对冰醋酸所致小鼠扭体的影响** 将 36 只小鼠随机分为 4 组,每组 9 只,分别为正常对照组、实验组(低、中、高浓度)。除未设阳性对照外,分组及给药同 2.2。末次 ig 30 min 后,各组小鼠按每 10 g 体重分别 ip 0.6% 醋酸 0.1 mL,观察小鼠扭体潜伏期及 15 min 内出现的扭体次数。计算小鼠扭体抑制率。

$$\text{扭体抑制率} = \frac{(\text{对照组扭体反应次数} - \text{给药组扭体反应次数})}{\text{对照组扭体反应次数}} \times 100\%$$

**2.5 急性毒性试验** 取 27 只小鼠随机分为 3 组,每组 9 只,禁食 24 h,分别 ig 给予 30,15,7.5 g·kg<sup>-1</sup> 1 次,观察给药后小鼠一般反应及死亡情况,连续观察 7 d。

**2.6 数据统计分析** 所有实验结果的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,所有数据分析在 SPSS 13.0 软件上进行。组间比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响** 由表 1 可知,与对照组相比,芳香新塔花水提物低、中、高剂量组及地塞米松组对二甲苯所致小鼠耳肿胀均有极显著抑制作用( $P < 0.01$ ),肿胀抑制率随芳香新塔花水提物剂量递增而增强。其中,芳香新塔花水提物高剂量组与地塞米松的作用大体相当,而低、中剂量组的作用弱于地塞米松。

表 1 芳香新塔花水提物对二甲苯致小鼠耳廓肿胀作用的影响( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	肿胀率 /%	抑制率 /%
对照	-	88.93 ± 3.57	-
芳香新塔花水提物	0.5	42.42 ± 3.50 <sup>2)</sup>	-52.30
	1	41.46 ± 2.99 <sup>2)</sup>	-53.38
	2	29.97 ± 3.20 <sup>2)</sup>	-66.30
地塞米松	0.005	29.92 ± 4.30 <sup>2)</sup>	-66.36

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 2,3 同)。

**3.2 对甲醛所致小鼠足肿胀的影响** 从表 2 可见,与对照组相比,芳香新塔花水提物中、高剂量组及地塞米松组对甲醛所致小鼠足肿胀有极显著抑制作用( $P < 0.01$ ),低剂量组与模型组比较差异显著( $P < 0.05$ ),能显著抑制二甲苯致小鼠足肿胀,表明芳香新塔花水提物对小鼠有明显的抗炎作用。

**3.3 对冰醋酸所致小鼠扭体反应的影响** 结果见表 3。芳香新塔花水提物的低、中、高剂量组小鼠的扭体次数、扭体潜伏期与才发觉对照组比较,差异均

表 2 芳香新塔花水提取物对甲醛致小鼠足趾肿胀作用的影响( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	肿胀率 /%	抑制率 /%
模型	-	79.11 ± 3.42	-
芳香新塔花水提取物	0.5	43.97 ± 4.05 <sup>1)</sup>	44.42
	1	37.57 ± 3.97 <sup>2)</sup>	52.51
	2	36.50 ± 5.40 <sup>2)</sup>	53.86
地塞米松	0.005	31.94 ± 1.58 <sup>2)</sup>	59.63

极显著 ( $P < 0.01$ ), 且呈剂量依赖关系。

表 3 芳香新塔花水提取物对冰醋酸致小鼠扭体的影响( $\bar{x} \pm s, n = 9$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	扭体潜伏期 /min	扭体次数/次	抑制率 /%
对照	-	1.50 ± 0.45	37.83 ± 3.87	-
芳香新塔花水提取物	0.5	3.00 ± 0.34 <sup>2)</sup>	22.50 ± 3.39 <sup>2)</sup>	40.52
	1	3.37 ± 0.38 <sup>2)</sup>	21.67 ± 1.86 <sup>2)</sup>	42.72
	2	3.83 ± 0.26 <sup>2)</sup>	19.33 ± 3.01 <sup>2)</sup>	48.90

**3.4 急性毒性试验** 连续观察 7 d, 3 组小鼠每次 ig 给药后均出现蜷卧少动现象, 2 h 后恢复正常, 这说明芳香新塔花水提取物对小鼠可能具有中枢抑制作用。小鼠进食、大小便、毛发均正常, 未见死亡和毒性反应, 芳香新塔花水提取物 ig 给药的 LD<sub>50</sub> 未能测出。体重增长 7 d 内小鼠体重增长 (19% ~ 32%)。称量体重后, 颈椎脱臼处死, 进行大体解剖, 观察主要脏器包括心、肝、脾、肺、肾、胃、睾丸、子宫等, 肉眼未见明显病变。

#### 4 讨论

已有研究表明, 能起到抗炎或镇痛作用的成分一般有黄酮、生物碱、挥发油等<sup>[6-7]</sup>, 而芳香新塔花主要有效成分就有黄酮、生物碱、挥发油及维生素<sup>[8]</sup>, 其中挥发油含有胡薄荷醇 (具有很强的抗炎作用, 其强度大致与氨基比林相等<sup>[9]</sup>)、胡薄荷酮、柠檬烯、蒎烯和薄荷烯酮等<sup>[10]</sup>。芳香新塔花的化学成分, 或许便决定了它应该有很显著的抗炎镇痛效果。

本实验结果表明, 芳香新塔花水提取物中、高剂量组对二甲苯致小鼠耳廓肿胀及甲醛致小鼠足趾肿胀均有极显著抑制作用 ( $P < 0.01$ ), 低剂量组对甲醛致小鼠足趾肿胀有显著抑制作用 ( $P < 0.05$ ), 3 个剂量

均明显减少小鼠对醋酸刺激的扭体反应次数、显著延长扭体潜伏期, 由此得知芳香新塔花水提取物对小鼠有明显的抗炎镇痛作用。

该实验通过对芳香新塔花抗炎镇痛效果的研究, 证明其具有很好的药用价值, 这为拓展新塔花资源, 更好的为医药领域服务具有指导意义。但具体芳香新塔花哪些确切成分起到了抗炎镇痛的作用, 有待深入的研究。如并不是所有生物碱都能抗炎或镇痛, 推断芳香新塔花可能会含有四氢异喹啉类生物碱才起到明显的抗炎镇痛作用, 需进一步的研究证实。

#### [参考文献]

[1] 周晓英, 武新华, 刘波. 唇香草中挥发油的理化性质研究[J]. 新疆医科大学学报, 2003, 26(3): 259.

[2] 田树革, 周晓英, 徐瞰海, 等. 微波消解-FAAS 法测定维药唇香草中十种金属元素[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(7): 1993.

[3] Belyaev N F, Demeubaeva A M. Chromatographic study of the composition of the essential oil of *Ziziphora clinopodioides*, a vicarious form of *origanum vulgare*[J]. Chem Nat Comp, 1999, 35(1): 52.

[4] Hartwig Schulz, Gulcan Qzkan, Malgorzata Baranskaet, et al. Characterisation of essential oil plants from turkey by IR and raman spectroscopy [J]. Vib Spectrosc, 2005, 39(2): 249.

[5] 华实, 马琪, 宋海涛, 等. 唇香草对油酸-内毒素序贯致 ARDS 大鼠心、肺的干预作用[J]. 新疆大学学报, 2009, 32(11): 1536.

[6] 齐悦, 王玉丽, 张士俊, 等. 抗炎天然产物研究进展[J]. 中草药, 2007, 38(12): 1761.

[7] 周志梅, 郭世民, 何静, 等. 镇痛中药的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(4): 52.

[8] 刘勇民, 沙吾提·伊克木, 刘伟新, 等. 维吾尔药志[M] (上册). 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999: 446.

[9] 刘中垒, 刘金荣, 王恒, 等. 芳香新塔花挥发油化学成分的分析研究[J]. 石河子大学学报: 自然科学版, 2008, 26(4): 483.

[10] Ozturk S, Ercisli S. Antibacterial activity and chemical constitutions of *Ziziphora clinopodioides* [J]. Food Control, 2007, 18: 535.

[责任编辑 聂淑琴]