

文章编号: 1674-8085(2015)02-0074-04

厚朴皮、叶、花水提物镇痛作用的比较研究

郑丽娟, 余晓珊, *梁生林, 黄玉双, 黄宜财

(井冈山大学医学院, 江西, 吉安 343009)

摘要: 目的 探讨并比较厚朴皮、叶、花的镇痛作用。方法 采用热板法、醋酸扭体法致痛, 观察高、低剂量厚朴皮、叶、花水提物的镇痛作用。结果 厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物高、低剂量对热板法所致小鼠痛阈值无影响, 与蒸馏水对照组和自身给药前比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物高、低剂量对醋酸所致扭体反应数均有明显抑制作用, 与蒸馏水对照组比较差异显著($P < 0.01$), 厚朴根皮、枝皮、叶、花水提物高、低剂量组与厚朴干皮相对应剂量组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物均具有镇痛作用, 且厚朴根皮、枝皮、叶、花可以代替厚朴干皮用于镇痛。

关键词: 厚朴皮、叶、花; 水提物; 镇痛; 比较

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2015.02.017

COMPARATIVE STUDY ON THE ANALGESIC EFFECT OF WATER EXTRACTS OF *MAGNOLIA OFFICINALIS* BARK, LEAF AND FLOWER

ZHENG Li-juan, YU Xiao-shan, *LIANG Sheng-lin, HUANG Yu-shuang, HUANG Yi-cai

(School of Medicine, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343009, China)

Abstract Objective: To investigate and compare the analgesic effect of *Magnolia officinalis* bark, leaf, flower in mice. **Methods:** Using the hot-plate and acetic acid writhing method to induce pain in mice, to observe the analgesic effect of high and low doses of water extracts of *M. officinalis* bark, leaf and flower. **Results:** Water extracts of high and low doses of *M. officinalis* stem, root and branch bark, leaf, flower had no significant effect on the pain threshold caused by hot plate method compared with the distilled water control group and the data before the drugs administration ($P > 0.05$), but it is reversed for that by acetic acid writhing method, and there was no significant difference between the treatment of stem and others ($P > 0.05$). **Conclusion:** The results showed that water extracts of different part's bark and organs of *M. officinalis* possessed the analgesic effects, root bark, branch bark and leave could replace stem bark for analgesia.

Key words: *Magnolia officinalis* bark; leaf; flower; water extract; analgesia; comparison

厚朴为木兰科植物, 厚朴(*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.) 或凹叶厚朴(*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils.) 的干燥干皮、根皮和枝皮, 厚朴性温, 味苦辛, 入脾、胃、肺、肠经, 具燥湿消痰、下气除满之功效, 用于湿

滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳^[1]。现代药理研究表明, 厚朴具有促胃肠动力^[2-6]、镇痛^[7-9]、抗溃疡^[10-12]、抗菌^[13-15]、抗氧化^[16-18]、抗抑郁^[19]、抗肿瘤^[20]、抗血栓及抗凝血^[21]、镇咳^[22]、祛痰^[23]等作用。长期以来由于厚朴资源的过度消

收稿日期: 2014-12-09; 修改日期: 2015-02-12

基金项目: 国家科技支撑计划项目子课题项目(2012BAC11B02-6)

作者简介: 郑丽娟(1980—), 女, 江西新干人, 助理实验师, 硕士, 主要从事药物化学教学与实验(E-mail: 690109174@qq.com);

余晓珊(1991—), 女, 福建永泰人, 井冈山大学医学院药学专业 2011 级本科生(E-mail: 372471848@qq.com);

*梁生林(1962—), 男, 江西吉安人, 教授, 主要从事中草药药理及毒理研究(E-mail: siliang1962@163.com);

黄玉双(1990—), 男, 江西宁都人, 井冈山大学医学院药学专业 2011 级本科生(E-mail: 1243998743@qq.com);

黄宜财(1990—), 男, 江西宁都人, 井冈山大学医学院药学专业 2011 级本科生(E-mail: 532315322@qq.com).

耗,导致厚朴资源日益减少,因此寻找新药源、扩大厚朴药用部位迫在眉睫。通过查阅文献资料,尚未见厚朴叶和花镇痛作用的研究报道。本研究采用热板法、扭体法疼痛模型,对厚朴叶和花水提物是否具有镇痛作用,其镇痛作用与厚朴干皮之间是否有无差异进行了研究,旨在为寻找新药源、扩大厚朴药用部位提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物

昆明种小鼠,清洁级,体质量 18~22 g,雌雄兼有,288 只,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号:SCXK(湘)2011-0003。

1.2 药品与试剂

厚朴皮、叶、花 2013 年 8 月购于井冈山,树龄 30 年,经井冈山大学医学院药学院鉴定为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.; 盐酸吗啡注射液,东北制药集团公司沈阳第一制药厂生产,规格:10 mg/mL,批号:080701-2;阿司匹林片,拜耳医药保健有限公司(进口分装),规格:0.1 g/片,批号:BJ04931;36%醋酸,上海松江余山化工厂生产。

1.3 主要仪器

HSS-1B 型恒温浴槽,成都仪器厂生产;秒表。

2 方法

2.1 药物配制

2.1.1 厚朴皮、叶、花水提物的制备

分别称取厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花普通粉末 150 g,用蒸馏水浸泡 0.5 h,加 10 倍量蒸馏水(第一次多加 2 倍量),用文火煎煮 3 次,第 1 次 1 h,第 2、3 次各 0.5 h,合并 3 次煎出液,静置过滤去渣,浓缩为 100 mL,即浓度为 1.5 g/mL 备用,以此作为高剂量组的给药浓度,再用蒸馏水配制低剂量组的给药浓度 0.5 g/mL。

2.1.2 吗啡溶液

用蒸馏水配成 0.002 g/mL 浓度。

2.1.3 阿司匹林溶液

用蒸馏水配成 0.05 g/mL 浓度。

2.2 厚朴皮、叶、花水提物的镇痛实验

2.2.1 热板法^[24-25]

将小鼠置于(55±0.1)℃镇痛槽内,用秒表记录小鼠从放入镇痛槽至出现舔后足反应所需时间(s)作为痛阈的指标,用此法筛选出痛阈在 5~30 s 的雌性清洁级昆明小鼠 144 只供实验用。取筛选合格的雌性小鼠 144 只,按体质量随机分为 12 组,每组 12 只,即蒸馏水对照组,盐酸吗啡溶液(0.02 g/kg)组,厚朴干皮水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴根皮水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴枝皮水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴叶水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴花水提物高、低剂量组(15、5 g/kg)。将每只小鼠正常痛阈各测 2 次,每次间隔 5 min,取其平均值为给药前正常痛阈。给药除盐酸吗啡溶液组皮下注射 2 天外,其余各组均灌胃给药,给药容量均为 10 mL/kg,1 次/d,连续给药 5 d。末次给药后 30、60、90、120 min 各测小鼠痛阈,如果用药后放入镇痛槽内 60 s 仍无反应,即将小鼠取出,以免时间太长把脚烫伤,其痛阈按 60 s 计算。

2.2.2 醋酸扭体法^[24]

昆明种小鼠 144 只,雌雄各半,按体质量和性别随机分为 12 组,每组 12 只,即蒸馏水对照组,阿司匹林组(0.5 g/kg),厚朴干皮水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴根皮水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴枝皮水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴叶水提物高、低剂量组(15、5 g/kg),厚朴花水提物高、低剂量组(15、5 g/kg)。小鼠均灌胃给药,给药容量均为 10 mL/kg,1 次/d,连续给药 5 d。末次给药后 1 h,各鼠均腹腔注射 0.6 %醋酸 0.2 mL/只(醋酸溶液临用前配制)。记录各组小鼠腹腔注射醋酸后 15 min 内扭体反应(腹部收缩内凹、伸展后肢)次数,并计算抑制率。抑制率(%)=(对照组扭体反应数-给药组扭体反应数)/对照组扭体反应数×100%。

2.4 统计学分析

采用统计学软件 SPSS10.0 对各组所得数据进行统计学分析,其结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 厚朴皮、叶、花水提物对热板法所致小鼠痛阈的影响

与蒸馏水对照组比较,给药前各组痛阈值差异

无统计学意义($P > 0.05$); 吗啡溶液(0.02 g/kg)组, 给药后 30、60、90、120 min 与蒸馏水对照组比较差异极显著($P < 0.01$); 厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物高、低(15、5 g/kg)剂量组, 给药后 30、60、90、120 min 与蒸馏水对照组比较无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 厚朴皮、叶、花水提物对热板法所致小鼠痛阈值的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 1 Effects of *Magnoliae officinalis* bark, leaf, flower water extract on the threshold of mice in Hot plate

组 别	剂量(g/kg)	给药前痛阈值(s)	给药后痛阈值(s)			
			30 min	60 min	90 min	120 min
蒸馏水	—	16.37 ± 3.19	15.46 ± 5.04	16.73 ± 4.74	16.48 ± 6.89	15.60 ± 4.34
吗啡溶液	0.02	16.32 ± 5.92	54.94 ± 11.46 ^{ab}	48.59 ± 14.32 ^{ab}	47.47 ± 14.94 ^{ab}	49.26 ± 14.42 ^{ab}
厚朴干皮水提物高剂量	15	16.11 ± 2.91	15.74 ± 3.01	16.21 ± 4.47	16.51 ± 2.22	16.18 ± 3.77
厚朴干皮水提物低剂量	5	16.14 ± 4.15	15.47 ± 2.91	16.49 ± 3.09	16.03 ± 3.68	16.28 ± 3.22
厚朴根皮水提物高剂量	15	16.22 ± 4.06	16.23 ± 4.80	16.31 ± 2.39	16.07 ± 4.55	16.04 ± 2.41
厚朴根皮水提物低剂量	5	16.11 ± 3.51	16.13 ± 2.44	15.87 ± 2.84	16.06 ± 3.46	16.51 ± 2.66
厚朴枝皮水提物高剂量	15	16.47 ± 4.17	16.05 ± 1.90	15.67 ± 1.97	15.95 ± 3.67	16.29 ± 3.14
厚朴枝皮水提物低剂量	5	16.38 ± 2.92	16.33 ± 4.82	16.38 ± 2.47	16.77 ± 2.13	16.43 ± 2.82
厚朴叶水提物高剂量	15	15.92 ± 1.83	15.65 ± 3.89	16.07 ± 3.74	16.48 ± 5.08	15.79 ± 4.32
厚朴叶水提物低剂量	5	15.83 ± 3.66	16.07 ± 3.39	16.02 ± 3.62	16.46 ± 3.61	16.05 ± 3.84
厚朴花水提物高剂量	15	15.88 ± 6.65	16.21 ± 5.37	16.37 ± 4.37	16.49 ± 4.32	15.82 ± 4.81
厚朴花水提物低剂量	5	15.76 ± 4.29	15.85 ± 3.90	15.95 ± 4.30	16.25 ± 4.12	15.77 ± 2.90

注: 与蒸馏水对照组比较, ^a $P < 0.01$; 与自身药前痛阈比较, ^b $P < 0.01$

3.2 厚朴皮、叶、花水提物对醋酸扭体法所致小鼠疼痛的影响

厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物各剂量组和吗啡溶液组均能明显减少醋酸刺激所致扭体反应, 与蒸馏水对照组比较差异均显著($P < 0.01$); 扭体抑制率与浓度存在剂量依赖关系。厚朴根皮、枝皮、叶、花水提物高、低剂量组与厚朴干皮相对应剂量组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 2。

表 2 厚朴皮、叶、花水提物对醋酸刺激所致小鼠疼痛的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 2 Inhibition of *Magnoliae officinalis* bark, leaf, flower water extract on acetic acid writhing of mice

组 别	剂量(g/kg)	扭体次数	抑制率(%)
蒸馏水	—	36.67 ± 5.17	—
阿司匹林	0.5	2.42 ± 0.99 ^a	93.40
厚朴干皮水提物高剂量	15	19.33 ± 3.34 ^a	47.29
厚朴干皮水提物低剂量	5	21.83 ± 5.98 ^a	40.47
厚朴根皮水提物高剂量	15	22.75 ± 7.39 ^{ab}	37.96
厚朴根皮水提物低剂量	5	23.67 ± 6.27 ^{ab}	35.45
厚朴枝皮水提物高剂量	15	19.08 ± 5.64 ^{ab}	47.97
厚朴枝皮水提物低剂量	5	25.67 ± 6.28 ^{ab}	29.99
厚朴叶水提物高剂量	15	21.67 ± 5.64 ^{ab}	40.91
厚朴叶水提物低剂量	5	26.58 ± 5.33 ^{ab}	27.52
厚朴花水提物高剂量	15	23.00 ± 7.65 ^{ab}	37.28
厚朴花水提物低剂量	5	24.25 ± 4.09 ^{ab}	33.87

注: 与蒸馏水对照组比较, ^a $P < 0.01$; 厚朴其他部位水提物组与相对应剂量厚朴干皮水提物组比较, ^b $P > 0.05$

4 讨论

厚朴具有燥湿消痰、下气除满等功效, 现代药

与自身给药前比较, 蒸馏水对照组差异无统计学意义($P > 0.05$); 吗啡溶液(0.02 g/kg)组, 给药后 30、60、90、120 min 与给药前比较差异均显著($P < 0.01$); 厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物高、低(15、5 g/kg)剂量组, 给药后 30、60、90、120 min 与给药前比较无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 1。

理研究表明厚朴具有促胃肠动力、镇痛、抗溃疡、抗菌、抗氧化等作用。由于目前中国制药业多达 200 余种中西成药是采用厚朴配方的, 长期以来由于厚朴资源的过度消耗, 导致厚朴资源日益减少, 因此寻找新药源、扩大药用部位迫在眉睫。为探讨厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花是否都具有镇痛作用, 镇痛作用是否有无差异, 本实验采用热板法、醋酸扭体法疼痛模型, 对厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物进行了镇痛作用研究, 并对厚朴根皮、枝皮、叶和花水提物的镇痛作用与厚朴干皮进行了比较研究。

小鼠热板实验是通过一定强度的温度(55 ℃)刺激小鼠足部以产生疼痛反应, 可表现为跳跃、缩足或舔足反应。常以热刺激开始至出现舔后足反应的时间(即潜伏期)为测痛指标^[24], 并以此作为评价药物的镇痛作用。本实验结果显示厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物不能提高热板法所致小鼠的痛阈值, 这表明厚朴对温度等物理因素导致的疼痛无镇痛作用。热板反应有高位中枢参与^[26], 这说明厚朴水提物无中枢性镇痛作用。

小鼠醋酸扭体实验是通过醋酸刺激脏层和壁层腹膜引起深部较大面积较长时间的炎性疼痛, 表现为扭体反应^[26], 是筛选弱镇痛药的一种敏感、简便、重复性好的方法。醋酸介导的伤害性反应可能由于腹腔 pH 值降低而直接刺激传入神经纤维和炎

症介质合成共同作用导致^[27]。本实验中,厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物均能明显减少醋酸诱发的小鼠扭体反应,扭体抑制率与浓度存在剂量依赖关系,提示厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花对炎症性疼痛有一定的镇痛作用,且厚朴根皮、枝皮、叶、花水提物与厚朴干皮水提物之间比较无差异,说明厚朴根皮、枝皮、叶、花可以代替厚朴干皮用于镇痛作用。

综上所述,厚朴干皮、根皮、枝皮、叶、花水提物对炎性疼痛具有明显的镇痛作用,且厚朴根皮、枝皮、叶、花可以代替厚朴干皮用于镇痛作用,可以为寻找新药源、扩大厚朴药用部位提供了实验依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中国药典 2010 版(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 235.
- [2] 王贺玲,白菡,王学清,等.厚朴对实验大鼠的胃动力影响[J]. 实用药物与临床, 2007, 10(2): 65-66.
- [3] 张启荣,李莉, 陈德森,等.厚朴枳实、大黄、陈皮对兔离体胃底平滑肌运动的影响[J].中国中医药科技, 2008, 15(4): 279-280.
- [4] 张启荣, 唐俊明, 彭吉霞, 等. 厚朴、枳实煎剂对兔离体回肠运动的影响[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(6): 453-454.
- [5] 彭博,贺蓉,杨滨,等.厚朴和凹叶厚朴对实验性胃肠动力障碍的药效作用差异研究[J].中国中药杂志,2010,35(19): 2624-2627.
- [6] 张淑洁,钟凌云.厚朴不同炮制品对胃肠运动功能的影响[J].中药材, 2014, 37(10): 1762-1765.
- [7] 朱自平,张明发,沈雅琴,等.厚朴的镇痛抗炎药理作用[J]. 中草药, 1997, 28(10): 613-615.
- [8] 吕江明, 陈景, 梁剑雄.厚朴干皮“发汗”(加工)前后抗菌镇痛作用的比较研究[J].内蒙古中医药,2004,23(1): 25-26.
- [9] 李茹柳. 厚朴丸方中单味药药效学研究[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(4): 4-6.
- [10] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 辛温(热)合归脾胃经中药药性研究(II)抗溃疡作用[J]. 中药药理与临床, 1997, 13(4): 1-5.
- [11] 朱自平, 张明发, 沈雅琴, 等. 厚朴对消化系统的药理作用[J]. 中国中药杂志, 1997, 11(22): 686-688.
- [12] Li Y, Xu C, Zhang Q, et al. In vitro anti-Helicobacter pylori action of 30 Chinese herb al medicines used to treat ulcer diseases[J]. Journal of ethnopharmacology, 2005, 98(3): 329-333.
- [13] 王志强, 宓伟, 刘现兵, 等. 厚朴体外抑菌作用研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(11): 2763.
- [14] 姬长新, 焦镭, 朱维军, 等. 厚朴的抗菌作用研究[J]. 河南农业, 2010, (8):50.
- [15] 殷其蕾, 刘勇, 詹先王, 等. 厚朴提取物对于 4 种常见口腔致病菌生长和黏附的作用[J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(17): 1356-1361.
- [16] 孟洁, 胡迎芬, 胡博路, 等. 厚朴抗氧化作用研究[J]. 中国油脂, 2000, 25(4): 30-32.
- [17] 李清华, 翁新楚. 厚朴抗氧化活性的研究[J]. 中国油脂, 2005, 30(9): 37-40.
- [18] 王静霞. 不同提取方法对厚朴活性成分及抗氧化活性的影响[J].食品科学, 2014, 39(7): 224-227.
- [19] 张好,倪海燕. 半夏与厚朴醇提物对小鼠抑郁模型的缓解作用[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(14): 245-246.
- [20] Nagase H, Ikeda K, Sakai Y. Inhibitory effect of magnolol and honokiol from magnolia obovata on human fibrosarcoma HT21080 invasiveness in vitro[J]. Planta Medica, 2001, 67(8): 705-708.
- [21] 朱自平, 张明发, 沈雅琴, 等. 厚朴、桑白皮的抗血栓及抗凝作用[J]. 西北药学杂志, 1997, 4(12): 32-35.
- [22] 卫莹芳,龙飞,谢达温,等.厚朴叶和皮不同提取部位的药理作用比较研究[J].天然产物研究与开发,2007,19(5): 772-775.
- [23] 马骁, 王建, 黄聪, 等. 厚朴炙远志炮制品的安神和祛痰作用研究[J]. 中药药理与临床 2013, 29(1): 90-93.
- [24] 陈奇. 中药药理研究方法学[M].2 版.北京:人民卫生出版社, 2006: 350-368.
- [25] 周细根, 梁生林, 胡存华, 等. 樟树子水提液对小鼠的镇痛作用研究[J]. 井冈山大学学报:自然科学版, 2014, 35(4): 96-98.
- [26] 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, 2005: 882-887, 911.
- [27] 张风云, 库宝善, 姚海燕, 等. Indoxacarb 的镇痛抗炎效应[J]. 中国临床康复, 2006, 10(30): 115-117.