

薏苡仁提取物的镇痛活性部位筛选

吴月国, 张萍, 赵铮蓉, 刘骅, 郑高利* (浙江省医学科学院药物研究所, 杭州 310013)

摘要: 目的 筛选薏苡仁提取物镇痛的活性部位。方法 采用小鼠热板法、甩尾法和醋酸扭体法评价薏苡仁醇提物的 4 个不同极性部位的镇痛作用, 筛选其镇痛有效部位。结果 薏苡仁提取物的 4 个不同极性部位均有不同程度地镇痛作用, 其中以石油醚部位和乙酸乙酯部位效果显著。结论 薏苡仁提取物具有镇痛作用, 其活性成分主要在石油醚和乙酸乙酯部位。

关键词: 薏苡仁; 镇痛; 热板法; 热水甩尾法; 醋酸扭体法

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)06-0503-04

Screening of Antalgic Fractions of Coicis Semen

WU Yueguo, ZHANG Ping, ZHAO Zhengrong, LIU Hua, ZHENG Gaoli* (*Institute of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To screen the antalgic fractions of Coicis Semen. **METHODS** The antalgic effect was observed by mice hot-plate test, mice tail-immersion test and mice writhing test, being given the four fractions from ethanol extract of Coicis Semen Decoction via the gastric perfusion. **RESULTS** The four fractions had antalgic effect, among which the petroleum ether fraction and ethyl acetate fraction were more effective. **CONCLUSION** Coicis Semen Decoction has antalgic effect. The active parts are in petroleum ether fraction and ethyl acetate fraction.

KEY WORDS: Coicis Semen; antalgic; hot-plate test; tail-immersion test; writhing test

薏苡仁系禾本科植物薏苡 *Coix lacryma-jobi* L. var. *mayuen* (Roman.) Stapf 的干燥成熟种仁, 具健脾渗湿、除痹止泻、清热排脓的功效, 临床也有用于治疗疼痛, 对痛风、肩周炎、风湿病患者肢体或关节疼痛有很好的止痛效果^[1]。但薏苡仁镇痛的有效成分的研究尚未见报道, 本研究采用小鼠

热板法、甩尾法和醋酸扭体法筛选薏苡仁镇痛作用的有效部位。

1 材料与方法

1.1 药物

薏苡仁购自华东医药股份有限公司, 并经浙江省医学科学院刘骅副研究员鉴定为禾本科植物

基金项目: 浙江省中医药管理局青年项目(2008YB005)

作者简介: 吴月国, 男, 硕士生, 助理研究员 Tel: (0571)88215630
士, 研究员, 博导 Tel: (0571)88215620

E-mail: gaoli-z@163.com

E-mail: wyg2004126@163.com

*通信作者: 郑高利, 男, 博

薏苡 *Coix lacryma-jobi* L.var.mayuen(Roman.)Stapf 的干燥成熟种仁。薏苡仁提取物(YYR)系用 95%乙醇回流提取 2 次,合并提取液,减压回收乙醇至干,浸膏得率为 1.42%。取 YYR 热水溶解后,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,减压浓缩各萃取液和水液,浸膏得率(95%乙醇提取物为基础)分别为 34.15%(YYR-1),5.23%(YYR-2),17.07%(YYR-3)和 40.77%(YYR-4)。各部位溶解在水中或分散在少量吐温-80 中制备成溶液备用,给药剂量参考预实验结果确定为以生药量计 25 g·kg⁻¹;硫酸吗啡缓释片(北京萌蒂制药有限公司,批号 09031621)用 0.3% CMC-Na 溶液配成混悬液备用。

1.2 动物

ICR 小鼠,18~22 g,♀♂兼用,由浙江省医学科学院实验动物中心提供,合格证号:SCXK(浙)2008-0033。

1.3 仪器和试剂

智能热板仪(淮北正华生物仪器设备有限公司)。所用试剂均为国产分析纯:乙醇(杭州化学试剂有限公司,批号 20101103)、石油醚(杭州石化有限责任公司,批号 20100802)、乙酸乙酯(国药集团化学试剂有限公司,批号 T20110113)、正丁醇(国药集团化学试剂有限公司,批号 T20100517)、吐温-80(成都市科龙化工试剂厂,批号 20090708);CMC-Na(国药集团化学试剂有限公司,批号 F20061123)。

1.4 实验方法

1.4.1 热板法疼痛模型^[2-4] 将 ICR 小鼠放在 55 ℃的热板上,测定并记录其缩爪反应潜伏期。选择痛反应潜伏期在 5~30 s 的小鼠 60 只,按体质量随机分为 6 组,即空白组、阳性对照组(硫酸吗啡缓释片 5 mg·kg⁻¹)和 4 个给药组(YYR-1: 121.2 mg·kg⁻¹; YYR-2: 18.6 mg·kg⁻¹; YYR-3: 60.6 mg·kg⁻¹; YYR-4: 144.7 mg·kg⁻¹,根据得率计算均

相当于生药 25 g·kg⁻¹,下同);每组 10 只,空白组灌胃给药生理盐水 20 mL·kg⁻¹,连续灌胃给药 5 d,1 次·d⁻¹,末次给药后 1, 2, 3, 4, 5 h 测定各组缩爪反应潜伏期,潜伏期超过 60 s 的按 60 s 计。

1.4.2 小鼠甩尾法疼痛模型^[2-4] 在室温 26 ℃条件下,将 ICR 小鼠尾端 3 cm 浸入 50 ℃恒温水浴锅中,记录其甩尾的潜伏期,测 2 次(间隔 10 min),取其平均值,选择痛反应潜伏期在 5~30 s 的小鼠 60 只,按“1.4.1”项下方法分组,给药并测定。

1.4.3 醋酸扭体法疼痛模型^[2-4] 取 ICR 小鼠,按“1.4.1”项下方法分组,给药,末次给药后 1 h 每鼠灌胃给药 0.6%的醋酸生理盐水溶液 0.2 mL,记录各组小鼠的扭体潜伏期及 15 min 内扭体的次数,若 15 min 内未扭体,潜伏期按 15 min 计。

1.5 数据统计处理

采用 Student's *t* 检验和方差分析,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 薏苡仁醇提物的不同极性部分对小鼠热板测试缩爪反应潜伏期的影响

与空白组比较,薏苡仁醇提取物的 4 个不同极性部位均不同程度地延长小鼠缩爪反应潜伏期,其中薏苡仁石油醚部位和乙酸乙酯部位在给药后 2 h 内的镇痛作用最为明显,正丁醇部位和水液部位也有镇痛趋势,但不具统计学意义,结果见表 1。

2.2 薏苡仁醇提物的不同极性部分对小鼠甩尾反应潜伏期的影响

与空白组比较,薏苡仁醇提取物的 4 个不同极性部位均不同程度延长小鼠甩尾反应潜伏期,其中以石油醚部位和乙酸乙酯部位在给药后 2 h 内的作用最为显著,和硫酸吗啡缓释片组接近,但在药效持久性上与硫酸吗啡组有较大差距,硫酸吗啡组在实验所做的 5 h 内都具有强效镇痛作用,结果见表 2。

表 1 薏苡仁醇提物不同极性部分对小鼠热板添足反应潜伏期的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of four fractions from Coicis Semen alcohol extracts in mice hot-plate test($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	给药后各添足潜伏期/s				
	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
空白组	19.0±5.3	18.4±5.6	18.9±5.1	18.9±6.0	18.6±3.9
硫酸吗啡组	27.7±3.4 ²⁾	25.8±5.1 ¹⁾	25.8±7.4 ¹⁾	25.2±9.3	25.1±10.6
YYR-1	24.3±5.0 ¹⁾	21.1±9.2	18.9±3.4	18.6±5.6	18.6±4.6
YYR-2	25.6±7.1	25.0±6.4 ¹⁾	20.4±5.4	19.9±4.3	20.4±6.0
YYR-3	21.2±5.5	22.0±5.3	18.7±4.9	19.3±6.4	18.3±5.1
YYR-4	20.9±8.3	21.6±4.6	20.3±7.0	21.4±4.8	18.8±3.6

注:与空白组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

表 2 薏苡仁醇提物不同极性部分对小鼠热水甩尾反应潜伏期的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effect of four fractions from Coicis Semen alcohol extracts on tail-flick latency in mice tail-immersion test($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	给药后甩尾潜伏期/s				
	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
空白组	8.00±1.66	8.03±1.76	7.81±2.22	7.88±3.15	7.74±2.54
硫酸吗啡组	10.43±3.07 ¹⁾	13.75±2.84 ²⁾	11.75±3.19 ²⁾	10.76±2.92 ¹⁾	9.96±2.34 ¹⁾
YYR-1	9.98±2.29 ¹⁾	11.58±3.49 ¹⁾	9.95±4.30	9.26±3.82	9.32±3.59
YYR-2	10.06±3.05 ¹⁾	11.30±3.12 ¹⁾	9.22±3.10	9.96±3.51	9.30±3.51
YYR-3	10.06±3.84	8.82±3.41	7.78±4.11	7.76±3.64	7.76±4.05
YYR-4	9.35±2.21	8.39±2.69	9.53±2.88	9.68±3.27	9.60±2.81

注：与空白组比较，¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$
Note: compared with blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

2.3 薏苡仁醇提物的不同极性部分对小鼠醋酸扭体反应的影响

与空白组相比，薏苡仁石油醚部位和乙酸乙酯部位可使醋酸所致小鼠扭体反应的潜伏期延长，15 min 内扭体次数减少，虽效果不及硫酸吗啡，但抑制作用也很明显，具有统计学意义，石油醚部位较空白组扭体次数减少了 28.5% ($P<0.05$)，乙酸乙酯部位较空白组扭体次数减少了 33.0% ($P<0.05$)。

表 3 薏苡仁醇提物不同极性部分对小鼠醋酸扭体反应的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Effect of four fractions from Coicis Semen alcohol extracts on turning body induced by acetic acid in mice($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	扭体潜伏期/s	扭体次数/15 min	抑制率/%
空白组	187.1±28.6	48.8±13.8	0.0±28.3
硫酸吗啡组	417.3±110.0 ²⁾	16.7±8.8 ²⁾	65.8±18.0 ²⁾
YYR-1	207.9±42.6	34.9±7.9 ¹⁾	28.5±16.2 ¹⁾
YYR-2	283.1±126.9 ¹⁾	32.7±13.9 ¹⁾	33.0±28.5 ¹⁾
YYR-3	188.3±46.4	46.8±11.5	4.1±23.6
YYR-4	230.8±88.0	45.5±19.4	6.8±39.8

注：与空白组比较，¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$
Note: Compared with blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

3 讨论

疼痛给患者造成生理及心理上的折磨，能改变人的精神心理状态，同时疼痛还会干扰机体内分泌、心血管、消化等系统的功能，降低人们的生活质量^[5]。疼痛已经成为继体温、脉搏、呼吸、血压之后影响人类的第五大生命体征^[6]。如何缓解疼痛一直是生物医学研究者们重点关注的课题。

薏苡仁除含丰富的蛋白质和碳水化合物外，主要含酯类、不饱和脂肪酸类及内酰胺类等，具有抗肿瘤^[7]、提高免疫力、降血糖等作用。临床上薏苡仁被广泛用于治疗疼痛，如王庆军^[8]在临床中用薏苡仁治疗冠心病、心绞痛，取得了良好效果。

张永洛等^[9]用薏苡仁治疗重度功能性痛经 26 例，显效率达 90%，并显著优于消炎痛加皮下注射阿托品组。陶小军等^[10]发现薏苡仁油(石油醚提取物)可抑制小鼠醋酸扭体反应，张明发等^[11]发现薏苡仁 75%醇提物有弱的镇痛作用。但薏苡仁镇痛作用成分尚不清楚。笔者在薏苡仁 95%乙醇提取物的基础上，依次采用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取，获得不同极性部位，通过小鼠热板法、甩尾法和醋酸扭体法 3 种疼痛模型，筛选镇痛有效部位，发现石油醚和乙酸乙酯部位具有显著的镇痛作用，作用维持 2 h 左右，而正丁醇和水部位在上述 3 种模型中均未显示明显的镇痛效果，结果提示薏苡仁的镇痛有效成分可能是低极性小分子化合物。在此基础上需要进一步分离、鉴定薏苡仁镇痛有效成分。

REFERENCES

[1] WANG J Y, JIANG L, WANG Y K. A massive dose of Semen Coicis was adroit in Pain-killing [J]. J Tradit Chin Med (中医杂志), 2006, 47(8): 573.
[2] XU S Y, BIAN R L, CHEN X. Methodology of Pharmacological Experiment(药理实验方法学) [M]. Vol 3. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 882-888.
[3] CHEN Q. Methodology Study of Chinese Herbs Pharmacology(中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996: 361.
[4] XU P J, HUA C Y, AI H B, et al. Study on antalgic effect of water extraction of *Pericarpium granati* [J]. J Biomed Eng Res (生物医学工程研究), 2009, 28(4): 263-266.
[5] ZHOU Z G, ZHANG S. New advances in pain medicine [J]. Henan J Surg(河南外科学杂志), 2003, 9(6): 46-48.
[6] HARDEN RN. Chronic neuropathic pain [J]. Neurologist, 2005, 11(2): 111-122.
[7] CAI L T, YIN B P, LIU C, et al. The inhibiting effect of Coix Seed Oil soft capsule on human prostate tumor PC-3M grafted in nude mice [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2010, 27(12): 1081-1083.
[8] WANG Q J. Semen Coicis is used to treat angina pectoris [J]. J Tradi Chin Med (中医杂志), 2008, 49(4): 341-342.

- [9] ZHANG Y L, HOU G M, YUE Y E. Semen Coicis on severe functional dysmenorrhea analgesic effects of sequential experimental observation [J]. J Tradi Chin Med(中医杂志), 1998, 39(10): 599-600.
- [10] TAO X J, LEI X F, LI Y X, et al. The effects of Coix Seed Oil on analgesia and hemostasis [J]. Chin J Exp Tradi Med Form (中国实验方剂学杂志), 2010, 16(17): 161-163
- [11] ZHANG M F, SHEN Y Q, ZHU Z P, et al. Experimental study on anti-inflammatory and analgesic anti thrombosis effect of Semen Coicis [J]. Pri J Chin Mater Med(基层中药杂志), 1998, 12(2): 36-38.

收稿日期: 2011-09-07