

新疆蔷薇红景天总黄酮抗炎作用及急性毒性研究

帕提曼·肖开提, 刘 阳, 王晓梅, 胡君萍, 穆巴热科·吾普尔, 王新玲*

(新疆医科大学药学院, 乌鲁木齐 830011)

摘要: 目的 研究新疆蔷薇红景天总黄酮的抗炎作用及其急性毒性。**方法** 昆明种小鼠 60 只, 随机分为模型组、阿司匹林组(0.2 g/kg)、总黄酮低、中、高剂量组(1.0、2.0、4.0 g/kg), 建立二甲苯致小鼠耳肿胀急性炎症模型, 考察蔷薇红景天总黄酮对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响; SD 大鼠 50 只, 随机分为模型组、阿司匹林组(0.14 g/kg), 总黄酮低、中、高剂量组(0.7、1.4、2.8 g/kg), 建立棉球诱发大鼠肉芽肿慢性炎症模型, 考察蔷薇红景天总黄酮对大鼠棉球肉芽肿形成的抑制作用; 酶联免疫检测试剂盒测定慢性炎症大鼠血清中肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、白介素(interleukin-6, IL-6)、丝裂原激活蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)4 种炎症因子的含量, 考察蔷薇红景天总黄酮的抗炎作用; 选取 20 只昆明种小鼠, 随机分为实验组(160 g/kg)和空白组(蒸馏水), 灌胃连续给药 2 w, 观察蔷薇红景天总黄酮的急性毒性。**结果** 与模型组比较, 蔷薇红景天总黄酮低、中、高剂量组对二甲苯致小鼠耳肿胀均有显著抑制作用($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$), 其抑制率分别为 25.75%、38.87%和 61.13%; 蔷薇红景天总黄酮低、中、高剂量组对大鼠棉球肉芽肿的形成均有明显抑制作用($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$), 其抑制率分别为 42.06%、53.89%、54.15%; 蔷薇红景天总黄酮低、中、高各剂量组均能显著降低大鼠血清 COX-2($P < 0.01$)和 MAPK 的含量($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$); 其中、高剂量组能显著降低大鼠血清 TNF- α 和 IL-6 的含量($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

结论 蔷薇红景天总黄酮具有一定抗急、慢性炎症作用, 并且安全无毒。

关键词: 新疆蔷薇红景天; 抗炎活性; 急性毒性试验

Anti-inflammatory activity and acute toxicity of the total flavonoids from *Rhodiola rosea*

PATIMAN Xiao-Kai-Ti, LIU Yang, WANG Xiao-Mei, HU Jun-Ping,
MUBAREKE Wu-Pu-Er, WANG Xin-Ling*

(College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the anti-inflammatory activity and acute toxicity of the total flavonoids from *Rhodiola rosea* in Xinjiang. **Methods** Totally 60 Kunming mice were randomly divided into model group, aspirin group (0.2 g/kg), low, medium and high doses of total flavonoids (1.0, 2.0, 4.0 g/kg). The acute inflammation model of ear swelling induced by xylene was established to investigate the effect of total flavonoids of *Rhodiola rosea* on ear swelling induced by xylene in mice. Totally 50 SD rats were randomly divided into model group, aspirin

基金项目: 新疆医科大学人才引进专项(10-01040060150)、新疆维吾尔自治区“十三五”重点学科建设项目(2016)

Fund: Supported by the Special Talent Introduction Program of Xinjiang Medical University (10-01040060150) and the Construction Project of Key Disciplines in the 13th Five-Year Plan of Xinjiang Uygur Autonomous Region(2016)

*通讯作者: 王新玲, 博士, 副教授, 主要研究方向为天然药物活性成分研究与开发。E-mail: 365021216@qq.com

*Corresponding author: WANG Xin-Ling, Ph.D, Associate Professor, College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China. E-mail: 365021216@qq.com

group (0.14 g/kg), low, medium and high doses of total flavonoids (0.7, 1.4, 2.8 g/kg). The chronic inflammation model of granuloma induced by cotton ball in rats was established to investigate the inhibitory effect of total flavonoids from *Rhodiola rosea* on granuloma formation in cotton pellets of rats. The levels of inflammatory factors of tumor necrosis factor- α (TNF- α), cyclooxygenase-2 (COX-2), interleukin-6 (IL-6) and mitogen-activated protein kinase (MAPK) in serum of chronic inflammatory rats were determined by enzyme-linked immunosorbent assay kit, the anti-inflammatory effects of total flavonoids from *Rhodiola rosea* were investigated. A total of twenty Kunming mice were randomly divided into experimental group (160 g/kg) and blank group (distilled water). The rats were administered orally for 2 weeks, and the acute toxicity of total flavonoids of *Rhodiola rosea* was observed. **Results** Compared with the model group, the total flavonoids of *Rhodiola rosea* had a significantly effect to decrease ear edema induced by xylene ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$) and the inhibitory rates of the low, medium and high-dose groups were 25.75%, 38.87% and 61.13%, respectively. Granuloma induced by cotton ball were significantly inhibited ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$) and the inhibitory rates of the low, medium and high-dose groups were 42.06%, 53.89% and 54.15%, respectively. The low, medium and high-dose groups could obviously decrease the concentrations of COX-2 ($P < 0.01$) and MAPK ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$), and the medium and high-dose groups could obviously decrease the concentrations of TNF- α and IL-6 ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** The total flavonoids of *Rhodiola rosea* has certain anti-acute and chronic inflammatory effects, and is safe and non-toxic.

KEY WORDS: *Rhodiola rosea*; anti-inflammatory activity; acute toxicity test

1 引言

蔷薇红景天(*Rhodiola rosea* L.)为景天科(Crassulaceae)红景天属(*Rhodiola*)多年生草本植物或亚灌木植物,在新疆具有丰富的野生资源,是新疆主要的植物资源之一。据《新疆药用植物志》记载,新疆蔷薇红景天主要分布于天山山脉海拔1600~2700 m左右的高寒地区^[1]。民间多以全草药用,主要用于清肺止咳、止血、止带等,古代也用作滋补强壮药^[2]。目前市场上也有将红景天与酸奶有机结合,做成了双重功效保健食品^[3]。对于红景天属植物的主要成分,文献报道主要有红景天苷及其苷元酪醇、黄酮类、没食子酸及其苷、草质素及其苷类,其中红景天黄酮类化合物具有抗病毒、抗肿瘤、强心、降压、降低胆固醇、止咳祛痰、保肝等作用^[4]。

课题组前期从新疆蔷薇红景天中得到了红景天苷及其苷元酪醇、山柰酚-7-O- α -L-鼠李糖苷及其苷元山柰酚、5,7,3',5'-四羟基二氢黄酮、草质素-7-O- α -L-鼠李糖苷和草质素-7-O-(3''-O- β -D-葡萄糖基)- α -L-鼠李糖苷及其苷元草质素等化合物,并对其中的总黄酮建立了提取方法^[4,5],但目前关于蔷薇红景天总黄酮的抗炎活性及其机制研究较少。

本研究通过二甲苯致小鼠耳廓肿胀模型、大鼠棉球肉芽肿模型、酶联免疫试剂盒测定大鼠血清中肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、环氧酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、白介素(interleukin-6, IL-6)、丝裂原激活蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)4种炎症因子的含量,研究蔷薇红景天总黄酮的抗炎活性及其机制,并评价

蔷薇红景天总黄酮的急性毒性,以期对新疆蔷薇红景天资源的深入开发研究提供基础研究参考。

2 材料与方法

2.1 材料与试剂

蔷薇红景天购于新疆伊犁,品种由新疆医科大学药学院胡君萍教授鉴定为景天科红景天属植物蔷薇红景天(*Rhodiola rosea* L.)的干燥根茎,标本保留在新疆医科大学药学院天药/生药教研室。

大鼠肿瘤坏死因子(TNF- α)酶联免疫检测试剂盒、大鼠环氧酶-2(COX-2)酶联免疫检测试剂盒、大鼠丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)酶联免疫检测试剂盒,均购自南京建成生物工程研究所;其余化学试剂均为国药集团的分析纯。

SD 雄性大鼠,SPF 级,体重(180 \pm 200) g;昆明种小鼠,SPF 级,雌雄各半,体重(20 \pm 2) g,新疆医科大学动物实验中心提供,许可证号:SCXK(新)2011-0004。动物饲料由新疆医科大学动物中心供给,实验前适应性喂养3 d。实验室温度20~24 $^{\circ}$ C,相对湿度60%。

2.2 仪器

EYELA 旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司); T6 新世纪紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); 1510 酶联免疫检测仪(赛默飞世尔仪器有限公司); KQ-250DV 型数控超声波清洗器(江苏省昆山市淀山湖镇); AB104 -N 电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司); EXELA 水浴锅 SB-1000(上海爱朗仪器有限公司)。

2.3 实验方法

2.3.1 供试液的制备

新疆蔷薇红景天药材 1 kg, 晾干后粉碎(过 40 目筛), 按文献操作制备蔷薇红景天总黄酮^[5,6], 总黄酮含量为 50.22%。取蔷薇红景天总黄酮适量, 用生理盐水溶解, 分别配制成 0.025, 0.05, 0.2 g/mL 的小鼠灌胃液和 0.0467, 0.0933, 0.1867 g/mL 的大鼠灌胃液, 置冰箱备用, 阿司匹林用生理盐水溶解, 分别配制成 0.01, 0.0093 g/mL 的阳性对照液。

2.3.2 急性毒性实验

预试验中不能找出 0%动物死亡的最大剂量和 100%动物死亡的最小致死量, 无法测出半数致死量(LD₅₀), 故本实验测定其小鼠的最大耐受量(maximal tolerance dose, MTD)。取小鼠 20 只, 全雄性, 随机分为 2 组, 空白组(蒸馏水)和实验组(160 g/kg), 每组 10 只。禁食 12 h, 期间正常饮水, 24 h 内以最大质量浓度(2 g/mL), 最大体积(40 mL/kg)ig 给药 2 次(间隔 4 h), 给药后将小鼠常规饲养 14 d, 期间正常给水 and 食物, 每天观察记录小鼠表现是否存在异常。观察指标包括一般指标(动物外观、行为、分泌物、排泄物等)、小鼠体质量变化(给药前、给药 1 w 后、实验结束处死小鼠前各称重 1 次)、中毒反应(中毒反应的症状、严重程度、起始时间、持续时间、是否可逆)、动物死亡情况(死亡时间、濒死前反应), 并在此期间记录小鼠死亡只数。在实验第 8 d 和 15 d 称取小鼠体质量, 比较给药前后小鼠的体质量变化情况。若有中毒死亡或中毒表现明显者, 需作解剖检查, 尸检异常的组织器官作组织病理学检查。第 15 d 颈椎脱臼处死小鼠, 检查小鼠心、肝、脾、肺、肾等重要脏器的变化, 肉眼观察有无病理改变。

2.3.3 蔷薇红景天总黄酮对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

取 60 只昆明小鼠, 雌雄各半, 随机分 5 组, 即模型组、阿司匹林阳性对照组(0.2 g/kg)、总黄酮低、中、高剂量组(1, 2, 4 g/kg); 各组动物按上述剂量灌胃给药, 给药体积为 20 mL/kg, 每日 1 次, 连续给药 7 d, 给药期间小鼠自由饮水进食; 末次给药 1 h 后于小鼠右耳正反两侧均匀涂抹二甲苯 50 μL, 左耳做对照, 1 h 后脱颈椎处死, 于左右耳同一部位用直径 6 mm 的打孔器打下耳片, 用电子天平称耳片重, 以两耳片质量差为肿胀度, 计算出肿胀度及肿胀抑制率^[7]。

$$\text{肿胀度} = \text{右耳耳片重} - \text{左耳耳片重}^{[7]}$$

$$\text{肿胀抑制率} = (\text{模型组耳片重} - \text{给药组耳片重}) / \text{模型组耳片重} \times 100\%^{[8]}$$

2.3.4 蔷薇红景天总黄酮对大鼠棉球肉芽肿形成的影响

50 只 SD 雌性大鼠, 随机分为 5 组, 即模型组, 阿司匹林阳性对照组(0.14 g/kg), 总黄酮低、中、高剂量组(0.7, 1.4, 2.8 g/kg); 5 组大鼠经 20%乌拉坦麻醉后, 将经高温灭菌并称重的(30±1) mg 棉球植入大鼠后两肢腋窝下, 缝合, 先碘伏、后 75%乙醇消毒。按分组连续 ig 给药 7 d, 1 次/d。

给药期间大鼠自由饮水进食, 模型对照组 ig 等体积生理盐水; 末次给药 1 h 后经 20%乌拉坦麻醉取出棉球, 剔去结缔组织。再从腹主动脉取血, 3000 r/min 4 °C 离心 15 min, 分离血清, -80 °C 保存, ELASA 法检测其中 TNF-α、COX-2、IL-6 和 MAPK 的含量。棉球放置在 60 °C 恒温烘箱中干燥 24 h 至恒重后, 精密称取其质量, 计算棉球肉芽肿质量和肉芽肿抑制率^[9]。

$$\text{肉芽肿重量} = \text{术后棉球重量} - \text{术前棉球重量}$$

$$\text{肉芽肿增值抑制率} = \frac{\text{模型组肉芽肿净重} - \text{给药组肉芽肿净重}}{\text{模型组肉芽肿净重}} \times 100\%$$

2.3.5 ELISA 试剂盒检测大鼠血清 TNF-α、COX-2、IL-6 和 MAPK 的分泌量

将 2.3.4 实验大鼠血清, 从 -80 °C 冰箱中取出, 放入冰水浴中解冻, 参照 TNF-α、COX-2、IL-6 和 MAPK 试剂盒说明书的方法, 检测大鼠血清中 TNF-α、COX-2、IL-6 和 MAPK 的含量。

2.4 数据处理

结果以均数±标准差表示 $\bar{x} \pm s$, 统计分析采用 SPSS 21.0 统计软件, 试验数据采用单因素方差(one-way ANOVA)分析, $P < 0.05$ 为差异显著。显著性水平取 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为统计学有显著性意义。

3 结果与分析

3.1 对小鼠耳肿胀的影响

与模型组比较, 阿司匹林阳性对照组、蔷薇红景天总黄酮低、中、高剂量组对二甲苯致小鼠耳肿胀均有明显抑制作用($P < 0.05$), 且其抑制作用具有剂量依赖性, 其中阿司匹林阳性对照组和总黄酮高、中剂量组有极显著性差异($P < 0.01$), 总黄酮低、中、高各剂量组的抑制率分别为 25.75%、38.87%和 61.13%; 与阿司匹林阳性对照组比较, 总黄酮低、中剂量组未见有明显抑制小鼠耳肿胀的作用。结果见表 1。

表 1 总黄酮对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s$, $n=12$)
Table 1 Effect of the total flavonoids extracts on ear edema by dimethyl benzene in mice ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量/(g/kg)	肿胀度/mg	肿胀抑制率/%
模型组	-	6.02±1.33	-
阿司匹林组	0.2	1.30±0.88**	78.41
总黄酮高剂量组	4.0	2.34±1.46**	61.13
总黄酮中剂量组	2.0	3.68±2.35***#	38.87
总黄酮低剂量组	1.0	4.24±1.27***#	25.75

注: 与模型对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与阿司匹林组比较, # $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ 。

3.2 对大鼠棉球肉芽肿形成的影响

与模型组比较,阿司匹林阳性对照组和蔷薇红景天总黄酮各剂量组均对大鼠棉球肉芽肿的形成具有显著抑制作用($P<0.05$),且其抑制作用具有剂量依赖性,其中总黄酮高、中剂量组具有极显著性差异($P<0.01$);与阿司匹林组比较,蔷薇红景天总黄酮中、高剂量组对大鼠棉球肉芽肿的形成具有显著抑制作用($P<0.05$),蔷薇红景天总黄酮低剂量组的作用略强于阿司匹林组,但二者无显著性差异^[6]。结果见表2。

表2 总黄酮对大鼠棉球肉芽肿的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 2 Effect of the total flavonoids on granuloma induced by cotton ball in rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	棉球肉芽干重/mg	抑制率/%
模型组	-	192.6±47.41	-
阿司匹林组	0.14	116.5±32.91*	39.51
总黄酮高剂量组	2.80	87.3±22.71***	54.15
总黄酮中剂量组	1.40	88.8±18.91***	53.89
总黄酮低剂量组	0.70	111.6±15.99*	42.06

注:与模型对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与阿司匹林组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

3.3 对大鼠血清中TNF- α 、COX-2、MAPK和IL-6炎症因子的影响

与模型组比较,阿司匹林组和蔷薇红景天总黄酮低、中、高剂量组均可显著降低大鼠血清中COX-2含量($P<0.01$)和MAPK的含量($P<0.05, P<0.01, P<0.01$),且具有剂量依赖性;对TNF- α 和IL-6的影响结果显示:阿司匹林组和蔷薇红景天总黄酮中、高剂量组可显著降低大鼠血清中TNF- α 和IL-6的含量($P<0.05, P<0.01$)。

表3 总黄酮对大鼠血清TNF- α 、COX-2、MAPK和IL-6水平的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 3 Effects of the total flavonoids on serum level of TNF- α , COX-2, MAPK and IL-6 in rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	TNF- α /(ng/L)	COX-2/(ng/mL)	MAPK/(ng/L)	IL-6/(ng/L)
模型组	-	331.3±133.44	54.1±9.73	449.9±163.39	369.3±56.21
阿司匹林组	0.14	199.5±63.81**	9.4±2.02**	55.7±5.54**	264.6±90.03**
总黄酮高剂量组	2.80	174.5±96.49**	2.1±0.82***	147.4±40.30**	251.9±52.61**
总黄酮中剂量组	1.40	214.3±64.43*	3.4±1.66***	163.6±47.00**	293.8±72.31*
总黄酮低剂量组	0.70	274.6±78.07	5.4±2.77**	333.7±76.79*	331.5±71.46

注:与模型对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与阿司匹林组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

表4 总黄酮急性毒性实验结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Results of the total flavonoids on the acute toxicity ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	动物数/只	剂量/(g/kg)	给药前体质量/g	给药1w后体质量/g	给药2w后体质量/g
空白组	10	-	19.12±2.73	22.25±1.39	25.31±1.21
给药组	10	160	20.44±2.02	24.79±2.54	28.99±1.03

与阿司匹林组比较,蔷薇红景天总黄酮各剂量组对大鼠血清中TNF- α 、MAPK和IL-6因子的影响均弱于阿司匹林组;但总黄酮高、中剂量组对大鼠血清中COX-2因子的影响显著强于阿司匹林组($P<0.05$)。结果见表3。

3.4 急性毒性实验

蔷薇红景天总黄酮最大日剂量160 g/kg(2 g/mL×40 mL/kg×2次),实验中2组小鼠均未出现死亡现象,给药组24 h内小鼠活动量减少,但多数在24 h后又恢复了正常状态。经观察14 d,小鼠精神状态、呼吸、运动、皮肤、毛发、排泄物等均表现良好,无异常。14 d后将小鼠颈椎脱臼处死并进行解剖,肉眼观察体内重要脏器如心、肝、脾、肺、肾等均未发现体积、颜色、纹理异常等病变现象。与空白组比较,给药组小鼠体质量有所增加,但无显著性差异($P>0.05$),结果见表4。

4 结论与讨论

急性毒性试验是药物临床前毒理学研究的第一步,是重点内容之一。急性毒性试验内容包括半数致死量(LD₅₀)、最大给药量、最大耐受量、最小致死量的测定^[10]。如因受试物的浓度或体积受限,无法测出半数致死量,可做最大给药量试验,观察此剂量下受试动物的反应,为临床安全用药提供一定的参考,且为长期毒性试验、药效学试验和特殊毒性试验选择剂量提供依据^[11]。

一般而言,为观察受试药物作用是否存在,为了比较2种药物疗效,通过采用阳性药物进行对照,而阳性对照药物的疗效必须是已经过临床试验证明了的,已在相关专业领域中得到学术界公认的,疗效最为肯定且最安全的药物。本实验用的阳性对照药物为阿司匹林,阿司匹林是一种非选择性的环氧化酶抑制剂,可以抑制前列腺素转化为花生四烯酸,减少炎症介质的产生而发挥抗炎作用,是应用最为广泛的解热、镇痛、抗炎药物。

二甲苯致小鼠耳肿胀的模型是常用、便捷的急性炎症模型^[12],耳肿胀涉及组胺、缓激肽、前列腺素等炎症介质,这些炎症介质通过血管舒张和增加血管通透性而引起肿胀的^[13],本研究结果表明蔷薇红景天总黄酮各剂量组均对二甲苯致小鼠耳肿胀有明显抑制作用,推测可能是通过干扰炎症介质的产生而发挥抗炎作用。

大鼠棉球肉芽肿属于慢性炎症模型,该模型以棉球为中心,通过周围细胞包绕,形成结节状病灶,引起慢性炎症,慢性炎症以增生为主,增生成纤维细胞和血管内皮细胞共同构成肉芽组织。蔷薇红景天总黄酮各剂量组均能明显抑制大鼠棉球肉芽肿炎症,表明蔷薇红景天总黄酮具有较好的抗炎作用。

炎症反应是通过一系列化学因子的作用来实现的,这些化学因子又称为化学介质或炎症介质。现代研究表明肿瘤坏死因子(TNF- α)、前列腺素 E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)、白介素(IL-1, IL-6, IL-8, IL-10)、丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)等均是与炎症反应密切相关的炎症介质,其中 TNF- α 可促进细胞中多种白介素的分泌,IL-6 作为刺激因子,在感染或外伤引起的炎症反应中诱导与炎症相关的蛋白表达,进而刺激机体局部炎症反应;PGE₂ 是机体花生四烯酸代谢过程中重要的炎症介质,能够促进炎症反应的发生和发展^[14,15],环氧合酶-2(COX-2)是催化花生四烯酸代谢的关键酶之一,对合成 PGE₂ 起着决定性的作用,因此可以通过药物抑制 COX-2 的分泌表达,抑制 PGE₂ 的产生进而发挥抗炎作用^[16];MAPKs 在细胞生长繁殖过程中受到生长因子等有丝分裂原刺激而被激活,因此被称为丝裂原活化蛋白激酶。MAPK 通路是介导细胞反应的重要信号通路,在介导炎症反应和细胞因子生成中起到重要作用,当机体受到物理、化学、外伤等刺激后,首先是 MAPK 激酶活化,进而磷酸化激活 MAPK 激酶,最后 MKK 磷酸化激活 MAPKs,使 MAPKs 进行核位移,调节细胞增殖、分化、转化、炎症以及凋亡等多种细胞反应及机体多种生理病理过程。研究表明,抑制 MAPK 信号通路可改善多种炎症损伤^[17,18],达到缓解炎症型疾病的作用,因此它们是检测炎症反应的常见指标。

本实验对不同组大鼠血清中 TNF- α 、IL-6、COX-2 和 MAPK 的含量进行了测定,旨在探究新疆蔷薇红景天总黄酮是否具有抗炎作用及其初始抗炎作用机制,各剂量组大鼠血清中 TNF- α 、IL-6、COX-2 和 MAPK 的含量均有下降,说明蔷薇红景天总黄酮具有一定抗炎作用,机制分析可能与抑制 NF- κ B、MAPKs 和花生四烯酸代谢通路相关因子的活化,抑制 MAPK 激活,下调 TNF- α 、IL-6 和 COX-2 炎症因子的含量有关,从而发挥抗炎作用,其具体机制有待进一步研究。

蔷薇红景天是新疆重要植物资源之一,文献多见对其中以红景天苷和酪萨维为代表的苯乙基苷类成分的报道,

但对其总黄酮抗炎活性的研究鲜有报道。本课题组已建立了蔷薇红景天总黄酮的制备工艺,急性毒性试验结果表明,蔷薇红景天总黄酮对小鼠毒性较低或无毒,显示红景天总黄酮具有较好的开发前景。

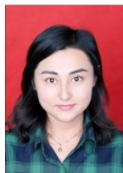
参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1984.
Editorial Committee of Flora of China. Chinese academy of sciences [M]. Beijing: Science Press, 1984.
- [2] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴 补编第 2 册[M]. 北京: 科学出版社, 1983.
Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences. The map of chinese higher plants Supplement No.2 [M]. Beijing: Science Press, 1983.
- [3] 王允华, 崔笑遥, 张玲. 红景天酸奶制作工艺研究[J]. 食品科学, 2019, (1): 216-218.
Wang YH, Cui XY, Zhang L. Study on production technology of *Rhodiola* Yoghurt [J]. Food Sci, 2019, (1): 216-218.
- [4] 冯媛媛, 陈存. 红景天黄酮类化合物及药理活性研究进展[J]. 中药材, 2014, 37(4): 700-705.
Feng YY, Chen C. Research progress on flavonoids and pharmacological activities of *Rhodiola* [J]. J Chin Mater, 2014, 37(4): 700-705.
- [5] 王晓梅, 何承辉, 王新玲, 等. 蔷薇红景天化学成分研究[J]. 中药材, 2010, 33(8): 1252-1253.
Wang XM, He CH, Wang XL, et al. Studys on the chemical constituents of *Rhodiola rosea* [J]. J Chin Mater, 2010, 33(8):1252-1253.
- [6] 王晓梅, 王燕, 胡君萍, 等. 新疆蔷薇红景天总黄酮提取工艺研究[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(4): 5-6.
Wang XM, Wang Y, Hu JP, et al. Study on the extraction of Flavonoids from Xinjiang *Rhodiola Rosea* [J]. Chin J Mod Appl, 2011, 5(4): 5-6.
- [7] 魏伟, 吴希美, 李元建. 药理实验方法学 第四版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
Wei W, Wu XM, Li YJ. Methodology of pharmacological experiment, the fourth edition [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010.
- [8] 刘平怀, 刘洋洋, 陈德力, 等. 野生南药海南萝芙木抗炎作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2): 117.
Liu PH, Liu YY, Chen DL, et al. An experimental study on anti-inflammatory effect of *Rauwolfia verticillata* (Lour.) Baill. var. hainanensis tsiang [J]. China J Exp Tradit Med Formul, 2011, 17(2): 117.
- [9] 杨建华, 孟新源, 胡君萍, 等. 沙枣总酚抗炎作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 263-266.
Yang JH, Meng XY, Hu JP, et al. Anti-inflammatory effect of total polyphenols from *Elaeagnus angustifolia* seeds [J]. China J Exp Tradit Med Formul, 2013, 19(18): 263-266.
- [10] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
Chen Q. Chinese pharmacology research methodology [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2011.
- [11] 王超婷, 李云文, 彭微, 等. 调胃健脾丸最大给药量的实验研究[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(1): 150-151.
Wang CT, Li YW, Peng W, et al. Anexperimental study of the maximum dose of Tiaowei Jianpi pills [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2017, 33(1): 150-151.

- [12] Zhang YB, Wang XF, Ma L, *et al.* Anti-inflammatory, antinociceptive activity of an essential oil recipe consisting of the supercritical fluid CO₂ extract of white pepper, long pepper, cinnamon, saffron and myrrh *in vivo* [J]. *J Oleo Sci*, 2014, 63(12): 1251–1260.
- [13] Xu Q, Wang Y, Guo S, *et al.* Anti-inflammatory and analgesic activity of aqueous extract of flos populi [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(3): 540–545.
- [14] 邓家刚, 郝二伟, 郑作文, 等. 芒果苷对两种不同炎症模型前列腺素 E₂ 含量的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(10): 2085.
Deng JG, Hao EW, Zhen ZW, *et al.* Effect of mangiferin on the content of PGE₂ in two different inflammation models [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2008, 26(10): 2085.
- [15] 薛瑞, 苗一非, 杨吉春, 等. 前列腺素 E₂ 对免疫细胞及炎症相关疾病的调控作用[J]. *生理科学进展*, 2011, 42(3): 165.
Xue R, Miao YF, Yang JC, *et al.* Prostaglandin(PG)E₂ in regulation of immunity and inflammatory diseases [J]. *Prog Physiol Sci*, 2011, 42(3): 165.
- [16] 陶迎秋, 梁统, 周克元. 花生四烯酸三条代谢通路在炎症反应中的作用[J]. *国际免疫学杂志*, 2010, 33(4): 303.
Tao YQ, Liang T, Zhou KY. Three arachidonic acid metabolic pathways involved in inflammation [J]. *Int J Immunol*, 2010, 33(4): 303.
- [17] 卫智权, 阎莉, 邓家刚, 等. 芒果苷对慢性炎症 MAPK 信号通路的影响[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(13): 1798.
Wei ZQ, Yan L, Deng JG, *et al.* Effects of mangiferin on MAPK signaling pathway in chronic inflammation [J]. *China J Chin Mater Med*, 2011, 36(13): 1798.
- [18] 龚享文, 杨钦河, 闫海震, 等. 疏肝健脾方药含药血清对 LPS 刺激下大鼠肝细胞炎症损伤及 TLR4/p38MAPK 信号通路影响的研究[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(20): 4027.
Gong XW, Yang QH, Yan HX, *et al.* Effects of soothing liver and invigorating spleen recipes on LPS-induced hepatocytes injury of rats and TLR4/p38MAPK signal pathway [J]. *China J Chin Mater Med*, 2014, 39(20): 4027.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



帕提曼·肖开提, 硕士研究生, 主要研究方向为天然药物开发研究。

E-mail: xxxxx2609957834@qq.com



王新玲, 博士, 副教授, 主要研究方向为天然药物活性成分研究与开发。

E-mail: 365021216@qq.com