

## 滇重楼地上部分与地下部分总皂苷 止血、镇痛、抗炎作用比较

卜伟<sup>1,3</sup>, 赵君<sup>1</sup>, 沈志强<sup>2\*</sup>, 程永现<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 昆明 650204;

<sup>2</sup>昆明医学院云南省天然药物药理重点实验室, 昆明 650031; <sup>3</sup>大理学院药学院, 大理 671000

**摘要:**以宫血宁胶囊为阳性对照, 观察滇重楼茎叶、果实与根茎总皂苷对小鼠尾尖出血时间的影响、对醋酸致小鼠疼痛扭体反应的影响以及对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响, 结果表明滇重楼根茎总皂苷的止血和抗炎作用均强于茎叶和果实的总皂苷作用; 根茎、茎叶、果实的总皂苷镇痛作用相当。因此滇重楼茎叶、果实与根茎总皂苷均具有止血、抗炎和镇痛作用。

**关键词:**滇重楼; 地上部分; 根茎; 止血; 镇痛; 抗炎

中图分类号: Q946.91; R285

文献标识码: A

## Comparison of Hemostatic, Analgesic and Anti-inflammatory Effects of Total Saponins between the Aerial and Underground Parts of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis*

BU Wei<sup>1,3</sup>, ZHAO Jun<sup>1</sup>, SHEN Zhi-qiang<sup>2\*</sup>, CHENG Yong-xian<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China; <sup>2</sup>Yunnan Pharmacological Laboratory of Natural Products, Kunming Medical College, Kunming 650031, China; <sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, China

**Abstract:** The total saponin in the stems and leaves, fruits, and roots of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* was tested for their effects on mouse tail-tip bleeding time, acetic acid induced abdominal constriction in mouse and dimethylbenzene induced mouse ear edema. The results showed that hemostatic and anti-inflammatory effects of the roots saponin are more potent than those of the aerial parts. There is no distinct difference of the analgesic effect between the aerial parts and the roots saponin. We concluded that the total saponin from the foregoing parts of *P. polyphylla* var. *yunnanensis* all possess hemostatic, analgesic and anti-inflammatory effects.

**Key words:** *Paris polyphylla* var. *yunnanensis*; total saponin; hemostatic; analgesic; anti-inflammatory

重楼为百合科植物云南重楼 (*Paris polyphylla* Smith var. *yunnanensis* [Franch.] Hand-Mazz) 或七叶一枝花 (*Paris polyphylla* Smith var. *chinensis* [Franch.] Hara) 的根茎, 为多年生草本植物。味苦, 有小毒, 具有清热解毒、消肿止痛之功效, 用于疮痍肿痛、咽喉肿痛、惊风抽搐的治疗。重楼在很多中成药如宫血宁胶囊、三七血伤宁胶囊和清热解毒片等制剂中都被广泛利用。然重楼根茎生长缓慢, 且采伐过度, 导致植物资源濒危, 药材供应不足, 因此, 寻

找有效的替代资源迫在眉睫。本文通过比较滇重楼地上部分与地下部分总皂苷在止血、抗炎、止痛方面的作用, 阐释其生物等效性, 为其地上部分合理利用, 制定法定药材标准, 缓解生态压力提供科学依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物

ICR 小鼠, 雌雄各半, 体重 18 ~ 22 g, 由昆明医学院实验动物中心提供 (合格证号: 滇实动证字第 2005-0008 号)。

#### 1.2 药物及试剂

样品滇重楼茎叶、果实与根茎总皂苷均为自制。宫血宁胶囊, 规格: 提取物 0.13 g/粒, 国药准字号

收稿日期: 2009-03-11 接受日期: 2009-05-06

基金项目: 云南省中青年学术技术带头人后备人才基金 (No. 2007PY01-48)

\* 通讯作者 Tel: 86-871-5223048; E-mail: yxcheng@mail.kib.ac.cn

Z20020087,生产批号 20070312,由云南白药集团股份有限公司生产。二甲苯购自武汉有机合成工厂,规格 500 mL,分析纯。

1.3 实验方法

1.3.1 重楼茎叶和果实总皂苷的制备:

分别取重楼的根茎、茎叶和果实粉碎至细粉,加入 70% 的乙醇回流共 3 次<sup>[1]</sup>。将滤液依次通过 D-101 大孔树脂柱<sup>[2]</sup>,用水洗至无色,再用 70% 乙醇洗脱,收集这部分的洗脱液得到重楼总皂苷(原料药与总皂苷比质量分数:根茎 9.61%,茎叶 2.56%,果实 4.5%),将其分别编号:根茎(ZXPY-R70);茎叶(ZXPY-SL70);果实(ZXPY-F70)。

1.3.2 统计学方法

实验结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,所有数据采用单因素方差分析(one-way ANOVA), $P < 0.05$  为有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠尾尖出血时间实验<sup>[3]</sup>

ICR 小鼠随机分 11 组,10 只每组,雌雄各半。0.5% 的羧甲基纤维素钠组,520 mg/kg 宫血宁胶囊(相当生药 8 g/kg)阳性对照组;300、150、75 mg/kg(相当生药 2.4 g 和 8 g/kg)的 ZXPY-R70 提取物组,600、300、150 mg/kg 的 ZXPY-F70 提取物组,600、300、150 mg/kg 的 ZXPY-SL70 提取物组。各组均灌胃给药,1 次/d,连续 7 d。于每次给药后 30 min,距尾尖 0.5 cm 处横切。每 30 s 用滤纸轻触尾尖 1 次。从横断尾尖至滤纸未见血迹的时间为小鼠尾尖出血时间。结果显示,宫血宁胶囊及三种剂量 ZXPY-R70、ZXPY-F70、ZXPY-SL70 均明显缩短尾尖出血时间;75 mg/kg ZXPY-R70、300 mg/kg ZXPY-F70、600 mg/kg ZXPY-SL70 的止血作用均弱于宫血宁胶囊;300 mg/kg ZXPY-F70 弱于 300 mg/kg ZXPY-R70(表 1)。

表 1 ZXPY-R70、ZXPY-F70、ZXPY-SL70 对小鼠尾尖出血时间的影响 ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of mouse tail-tip bleeding time on ZXPY-R70, ZXPY-F70 and ZXPY-SL70 ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	提取物剂量 Dose(mg/kg)	出血时间 Time(min)
0.5% 的羧甲基纤维素钠	等体积	2319.8 ± 997.5
ZXPY-R70	75	1442.3 ± 637.2 <sup>ac</sup>
	150	538.3 ± 416.0 <sup>b</sup>
	300	531.7 ± 214.6 <sup>b</sup>
ZXPY-F70	150	547.8 ± 248.6 <sup>b</sup>

	300	829.3 ± 310.00 <sup>bcd</sup>
	600	537.0 ± 167.6 <sup>b</sup>
ZXPY-SL70	150	623.0 ± 292.8 <sup>b</sup>
	300	486.7 ± 195.9 <sup>b</sup>
	600	672.8 ± 196.3 <sup>bc</sup>
宫血宁胶囊	520	462.2 ± 204.7 <sup>b</sup>

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$  与 0.5% 的羧甲基纤维素钠组比较;<sup>c</sup> $P < 0.05$  与宫血宁胶囊比较;<sup>d</sup> $P < 0.05$  与 300 mg/kg 的 ZXPY-R70 比较。Note:<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$  compared with 0.5% CMC-Na group;<sup>c</sup> $P < 0.05$  compared with Gong-Xue-Ning capsule;<sup>d</sup> $P < 0.05$  compared with ZXPY-R70 at a dosage of 300 mg/kg.

2.2 小鼠扭体反应实验<sup>[4]</sup>

ICR 小鼠随机分 11 组,10 只每组,雌雄各半。0.5% 的羧甲基纤维素钠组,520 mg/kg 宫血宁胶囊(相当生药 8 g/kg)阳性对照组;300、150、75 mg/kg(相当生药 2.4 g 和 8 g/kg)的 ZXPY-R70 提取物组,600、300、150 mg/kg 的 ZXPY-F70 提取物组,600、300、150 mg/kg 的 ZXPY-SL70 提取物组。各组均灌胃给药,1 次/d,于每次给药后 45 min,以 0.1 mL/10 g 体重腹腔注射 0.6% 的醋酸,连续 7 d。观察给药后 15 min 内各动物出现扭体反应次数。结果显示,除 75 mg/kg 的 ZXPY-R70 和 150 mg/kg 的 ZXPY-SL70 外,宫血宁胶囊、其它剂量的 ZXPY-SL70、ZXPY-R70、ZXPY-F70 均明显减少扭体次数;150 和 300 mg/kg 的 ZXPY-R70 及 150 mg/kg ZXPY-SL70 的作用明显弱于宫血宁胶囊,150 mg/kg ZXPY-SL70 的作用弱于 300 mg/kg 的 ZXPY-R70(表 2)。

表 2 ZXPY-R70、ZXPY-F70、ZXPY-SL70 对小鼠扭体反应的影响 ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

Table 2 Effect of ZXPY-R70, ZXPY-F70 and ZXPY-SL70 on acetic acid-induced abdominal constriction in mouse ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	提取物剂量 Dose(mg/kg)	扭体次数 Times(次/15 min)
0.5% 的羧甲基纤维素钠	等体积	36.4 ± 8.4
ZXPY-R70	75	31.4 ± 8.4
	150	21.1 ± 8.7 <sup>ab</sup>
	300	13.9 ± 9.4 <sup>ab</sup>
ZXPY-F70	150	15.7 ± 10.1 <sup>a</sup>
	300	14.4 ± 10.6 <sup>a</sup>
	600	8.3 ± 7.7 <sup>a</sup>
ZXPY-SL70	150	25.9 ± 10.2 <sup>bc</sup>
	300	14.9 ± 8.5 <sup>a</sup>
	600	13.2 ± 8.8 <sup>a</sup>

宫血宁胶囊 520 11.6 ± 4.6<sup>a</sup>

注:<sup>a</sup> $P < 0.01$  与 0.5% 的羧甲基纤维素钠组比较;<sup>b</sup> $P < 0.05$  与宫血宁胶囊比较;<sup>c</sup> $P < 0.05$  与 300 mg/kg 的 ZXPY-R70 比较。  
Note:<sup>a</sup> $P < 0.01$  compared with 0.5% CMC-Na group;<sup>b</sup> $P < 0.05$  compared with Gong-Xue-Ning capsule;<sup>c</sup> $P < 0.05$  compared with ZXPY-R70 at a dosage of 300 mg/kg.

### 2.3 二甲苯致小鼠耳廓肿胀实验<sup>[5]</sup>

ICR 小鼠随机分 11 组,10 只每组,雌雄各半。0.5% 的羧甲基纤维素钠组、520 mg/kg 宫血宁胶囊(相当生药 8 g/kg)阳性对照组;300、150、75 mg/kg(相当生药 2.4 g 和 8 g/kg)的 ZXPY-R70 提取物组,600、300、150 mg/kg 的 ZXPY-F70 提取物组,600、300、150 mg/kg 的 ZXPY-SL70 提取物组。各组均灌胃给药,1 次/d,连续 7 d。于每次给药后 45 min 用微量加样器吸取二甲苯 0.05 mL/只滴于小鼠右耳,15 min 处死动物。用直径 9 mm 的打孔器沿左右耳廓相同部位打孔取材,分别称重,以两耳片重差值作为肿胀程度指标(表 3)。

表 3 ZXPY-R70、ZXPY-F70、ZXPY-SL70 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

Table 3 Effect of ZXPY-R70, ZXPY-F70 and ZXPY-SL70 on dimethylbenzene-induced mouse ear edema( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	提取物剂量 Dose(mg/kg)	耳廓肿胀度 Swell(mg)
0.5% 的羧甲基纤维素钠	等体积	23.6 ± 2.6
ZXPY-R70	75	8.8 ± 4.7 <sup>a</sup>
	150	8.0 ± 4.2 <sup>a</sup>
	300	6.5 ± 2.0 <sup>a</sup>
ZXPY-F70	150	14.6 ± 3.6 <sup>abc</sup>
	300	14.6 ± 3.6 <sup>abc</sup>
	600	12.4 ± 3.6 <sup>abc</sup>
ZXPY-SL70	150	13.0 ± 4.4 <sup>abc</sup>
	300	11.9 ± 2.3 <sup>abc</sup>
	600	13.3 ± 4.7 <sup>abc</sup>
宫血宁胶囊	520	6.6 ± 3.8 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup> $P < 0.01$  与 0.5% 的羧甲基纤维素钠组比较;<sup>b</sup> $P < 0.05$  与宫血宁胶囊比较;<sup>c</sup> $P < 0.05$  与 300 mg/kg 的 ZXPY-R70 比较。  
Note:<sup>a</sup> $P < 0.01$  compared with 0.5% CMC-Na group;<sup>b</sup> $P < 0.05$  compared with Gong-Xue-Ning capsule;<sup>c</sup> $P < 0.05$  compared with ZXPY-R70 at a dosage of 300 mg/kg.

药理实验表明,ZXPY-R70、ZXPY-F70、ZXPY-SL70 均有明显止血、抗炎镇痛作用。止血作用评价:按生药量计算,ZXPY-R70 作用强于宫血宁胶囊,ZXPY-F70、ZXPY-SL70 作用弱于宫血宁胶囊;按提取物量计算,ZXPY-F70、ZXPY-SL70 的止血作用

均弱于 ZXPY-R70。镇痛作用评价:按生药量计算,ZXPY-R70 作用弱于宫血宁胶囊;按生药量计算,ZXPY-R70、ZXPY-F70、ZXPY-SL70 镇痛作用相当。抗炎作用评价:ZXPY-R70 作用与宫血宁胶囊相当;ZXPY-F70、ZXPY-SL70 明显弱于宫血宁胶囊;按提取物量计算,ZXPY-R70 作用强于 ZXPY-F70、ZXPY-SL70。

总之,除镇痛作用弱于宫血宁胶囊外,ZXPY-R70 的止血和抗炎作用均强于宫血宁胶囊;ZXPY-R70 的止血、抗炎作用强于 ZXPY-F70、ZXPY-SL70;镇痛作用,三种样品作用相当。

## 3 讨论

重楼因需求大,繁殖困难而已濒危,寻求主要药效替代很有必要。滇重楼在中成药中的主要药效为止血、镇痛和抗炎等,其根茎中的总皂苷被认为是有效成分。本实验表明,地上部分茎叶及果实中也含有丰富的皂苷类成分,且同样具有止血、抗炎和镇痛作用,说明地上部分与地下部分具有一定的生物功能等效性。从重楼地上及地下总皂苷活性差别分析,表明重楼具有显著活性的皂苷应是其中的一种或几种皂苷协同作用的结果,而非所有皂苷都起作用。如能进一步研究发现总皂苷中起效的一个或多个单体,并以其为指标,通过工艺改进富集活性成分,则重楼地上部分替代根茎用药将成为可能,重楼的资源可持续性利用将有保障。

重楼地上部分,产量可观,可再生,目前并无开发利用,本文为其开发替代根茎入药,及制定相应的法定药材标准提供了科学依据。

### 参考文献

- 1 Sun ZG(孙治国),Zhang L(张琳),et al. Studies on the extraction process of total saponins from *Paris polyphylla* Smith. *J Chin Med Mat*(中药材),2007,30:726-729.
- 2 Huang Y(黄芸),Wang Q(王强),Ye WC(叶文才),et al. A new homo-cholestane glycoside from *Pairs polyphylla*. *Chin J Nat Med*(中国天然药物),2005,3:138-140.
- 3 Shen ZQ(沈志强),Liu WP(刘伟平),et al. Effect of copper aspirinate on bleeding time and thrombosis in mice. *J Kunming Med Coll*(昆明医学院学报),1997,18:1-3.
- 4 Chen Q(陈奇). *Methods of Chinese Materia Medica in Pharmacology*(中药药理学研究方法学). Beijing: People's Medical Publishing House,1993. 378-379.
- 5 Chen Q(陈奇). *Methods of Chinese Materia Medica in Pharmacology*(中药药理学研究方法学). Beijing: People's Medical Publishing House,1993. 305-306.