

急性扁桃体炎小鼠用不同剂量绿原酸干预的效果

洪灵杰 秦玲 段文璇 (通讯作者)

(长沙医学院 湖南 长沙 410219)

摘要: 目的 分析急性扁桃体炎小鼠用不同剂量绿原酸干预的效果。方法 将 40 只急性扁桃体炎小鼠均分为模型组、低剂量组 (10%绿原酸干预)、中剂量组 (20%绿原酸干预)、高剂量组 (40%绿原酸干预), 比较各组小鼠干预前后 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 含量的统计学差异。结果 干预后的绿原酸组小鼠血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 含量均对于模型组 ($P < 0.05$), 干预后的低、中、高剂量组小鼠各指标含量的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 绿原酸干预溶血性链球菌感染而导致的急性扁桃体炎有确切作用, 高剂量绿原酸的干预效果相对更好。
关键词: 金银花; 提取物; 绿原酸; 急性扁桃体炎; 小鼠; 抑菌

金银花自古被誉为清热解毒的良药, 性味甘寒而不伤胃, 清热解毒效果显著而被用于发疹、发斑、咽喉肿痛等疾病治疗。有学者对其药物成分进行分析发现, 金银花经烘干、晒干、土烤、杀青烘干、阴干不同处理后去主要提取成分为绿原酸、咖啡酸等酚酸类化合物, 这些物质均表现出不同程度的抗炎活性, 其效果与阿司匹林相当, 因此提取开发具有较好的药效价值^[1]。

1 动物与方法

1.1 研究动物: 2019 年 12 月-2020 年 3 月, 对感染溶血性链球菌而造模成功的 40 只 C57BL/6 小鼠 (SPF 级) 进行研究。

1.2 绿原酸提取: 取定量金银花破碎后用乙醇 (浓度 50-85%) 煮沸提取 2 次, 首次用 8 倍量回流提取 2h, 末次用 6 倍量回流提取 1h, 经减压浓缩进行回收。加入絮凝剂 (2.5%) 进行 15min 絮凝, 调节 pH 值至 7.0, 经大孔树脂柱过滤后加入乙酸乙酯萃取, 经洗涤、浓缩获得绿原酸稠膏待用。

1.3 急性扁桃体炎造模: 取 30% 最小致死剂量浓度含菌溶液进行口腔喷雾, 持续 7d 后观察小鼠扁桃体形态, 若症状典型 (扁

桃体肿大、颈部淋巴结长大和触痛) 则成功建模。

1.4 分组干预: 根据干预情况均分为: 模型组 (急性扁桃体炎小鼠不予绿原酸)、低剂量组 (10%绿原酸)、中剂量组 (20%绿原酸)、高剂量组 (40%绿原酸)。

1.5 效应指标: 干预前和干预后分别抽尾部静脉血, 检测 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 含量。

1.6 统计分析: 用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料 ($\bar{x} \pm s$) 比较用两独立样本 t 检验 (组间比较) 或配对设计资料的 F/t 检验 (组内比较), 组内两两比较用 SNK- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 模型组和绿原酸组小鼠干预前后炎症指标含量的比较
干预后比较, 绿原酸组小鼠血清炎症指标检出含量均对于模型组, 组间比较的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 模型组和绿原酸组小鼠干预前后炎症指标含量的比较

分组	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		IL-1 β (pg/mL)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
模型组 (n=10)	84.72 \pm 3.41	85.69 \pm 2.84 [*]	75.29 \pm 2.90	76.28 \pm 2.52 [*]	75.89 \pm 2.22	76.27 \pm 3.05 [*]
绿原酸组 (n=10)	83.39 \pm 2.99	67.77 \pm 3.50 [*]	76.14 \pm 2.74	63.39 \pm 1.46 [*]	76.06 \pm 2.07	66.71 \pm 2.86 [*]
两组比较: t (P)	0.792 (0.385)	158.07 (0.000)	9.027 (0.007)	195.887 (0.000)	0.031 (0.861)	52.278 (0.000)

注: 与干预前比较 $P < 0.05$

2.2 三组小鼠干预前后炎症指标含量的比较

干预后比较, 低、中、高剂量组小鼠血清炎症指标检出含量的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 三组小鼠干预前后炎症指标含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		IL-1 β (pg/mL)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
低剂量组 (n=10)	84.25 \pm 2.39	72.00 \pm 3.14 [*]	75.32 \pm 3.40	68.25 \pm 2.75 [*]	76.21 \pm 1.58	71.45 \pm 2.39 [*]
中剂量组 (n=10)	83.99 \pm 3.51	68.72 \pm 3.19 [*]	76.06 \pm 4.22	64.33 \pm 3.28 [*]	75.99 \pm 2.43	67.60 \pm 3.27 [*]
高剂量组 (n=10)	84.07 \pm 3.06	56.59 \pm 4.08 [*]	76.25 \pm 3.82	57.90 \pm 2.04 [*]	76.80 \pm 3.33	61.54 \pm 4.35 [*]
三组比较: F (P)	0.019 (0.980)	44.79 (0.000)	0.164 (0.848)	36.435 (0.000)	0.270 (0.765)	21.195 (0.000)
低 vs 中剂量组: t (P)	0.198 (0.844)	0.929 (0.364)	0.443 (0.662)	2.975 (0.000)	0.246 (0.807)	3.088 (0.006)
低 vs 高剂量组: t (P)	0.150 (0.881)	8.462 (0.000)	0.590 (0.561)	9.820 (0.000)	0.520 (0.609)	6.486 (0.000)
中 vs 高剂量组: t (P)	0.055 (0.956)	7.609 (0.000)	0.108 (0.914)	5.408 (0.000)	0.638 (0.530)	3.617 (0.001)

注: 与干预前比较 $P < 0.05$

3 讨论

金银花酚酸类成分的抗病毒、抗菌、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理活性及其体内代谢过程研究取得了显著进展, 其药用开发价值也随着 2020 年版《中国药典》公布而备受重视。本研究发现, 绿原酸组小鼠血清三种炎症指标表达含量均低于模型组, 而随着绿原酸使用剂量的增加, 其炎症水平对应有所下降。分析其主要原因, 主要与绿原酸可破坏内毒素的细微结构, 从而表现出一定的抗内毒素作用有关^[2]。同时, 溶血性链球菌引发的急性扁桃体模型小鼠其病灶局部有明显的毛细血管通透性升高, 而绿原酸则表现出良好的

抗炎活性, 其作用显现主要与其通过抑制 NF- κ B 活化下游的 TNF- α 、IL-1 β 等促炎细胞因子和趋化因子的下调来发挥抗炎作用有关。同时, 绿原酸作为急性扁桃体炎转录因子 NF- κ B 抑制剂, 可调节炎症介质释放及免疫活性, 继而间接通过两条信号通路影响模型小鼠整体炎症状态的平复, 第一就是调控丝裂原活化急性扁桃体炎化蛋白激酶/胞外信号调节激酶/原癌基因氨基末端激酶信号通路; 第二就是通过清除细胞内的活性氧急性扁桃体炎簇、抑制 p38 级联磷酸化及上调核因子 κ B 信号通路^[3]。具体分析绿原酸干预剂量 (下转第 97 页)

(上接第 95 页)

与抗炎效果呈现出的剂量-反应关系,一方面与绿原酸提取纯度有限,仅有使用较高水平绿原酸方能凸显效果有关;另一方面,绿原酸发挥体内效应需激活多条信号通路,这些通路可能存在最低干预剂量有关。

参考文献

[1] Wan F, Wang M, Zhong R, *et al.* Supplementation With Chinese Medicinal Plant Extracts From *Lonicera hypoglauca* and *Scutellaria baicalensis* Mitigates Colonic Inflammation by Regulating Oxidative Stress and Gut Microbiota in a Colitis Mouse Model. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022, 11: 798052.

[2] Li Y, Li W, Fu C, Song Y, *et al.* *Lonicerae japonicae* flos and *Lonicerae* flos: a systematic review of ethnopharmacology,

phytochemistry and pharmacology. *Phytochem Rev.* 2019, 1-61.

[3] Han L, Kou J, Hu K, *et al.* Protective effects of Re-yan-ning mixture on *Streptococcus pneumoniae* in rats based on network pharmacology. *Pharm Biol.* 2021, 59 (1): 209-221.

作者简介:洪灵杰(2000年8月),男,籍贯福建福州,长沙医学院本科在读,研究方向:金银花药用成分的抗感染研究。

作者简介:秦玲(2000年11月-),女,本科,主要从事溃疡性结肠炎临床治疗及机制研究。

通讯作者:段文彧,女,硕士,讲师,主要从事口腔医学专业教育工作

项目编号:湖南省大学生创新创业训练计划项目,湘教通[2019]219号-2431;湘教通[2021]197号-3878