

显齿蛇葡萄总黄酮对兔口腔黏膜溃疡的作用

陈立峰*, 陈莉萍, 徐琳本, 王晓洪

(湖南省中医药研究院中药研究所, 湖南 长沙 410013)

摘要: 目的 研究显齿蛇葡萄总黄酮抗口腔黏膜溃疡的作用。方法 分别采用表皮葡萄球菌或 10% 乙酸注射到新西兰兔颊黏膜, 或用同种异体口腔黏膜匀浆上清液作为免疫抗原注射于兔背部皮下, 制备 3 种口腔黏膜溃疡模型。显齿蛇葡萄总黄酮剂量为 84,266 和 840 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 西地碘为 1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 每天分 4 次口腔局部涂布给药 3 ~ 4 d。观察溃疡发生情况和溃疡愈合时间, 检查溃疡直径和局部炎症指数, 检测抗口腔黏膜抗体滴度和局部病理改变。结果 显齿蛇葡萄总黄酮能使表皮葡萄球菌性、乙酸性口腔黏膜溃疡模型的溃疡直径明显缩小, 炎症指数降低, 愈合时间缩短, 并随药物剂量增加作用增强; 对免疫性口腔黏膜溃疡, 可使溃疡发生率明显降低, 抗体滴度下降, 局部病理变化明显减轻。结论 显齿蛇葡萄总黄酮有减轻口腔黏膜溃疡炎症、促进溃疡愈合的作用。

关键词: 显齿蛇葡萄; 黄酮类; 口腔黏膜; 口腔溃疡

中图分类号: R285, R988.2

文献标识码: A

文章编号: 1000-3002(2007)01-0049-06

显齿蛇葡萄总黄酮来自葡萄科植物显齿蛇葡萄 [*Ampelopsis grossedentata* (Hand-Mazz.) W. T. Wang], 为异黄酮、黄酮及苷类化学成分的复合物, 在显齿蛇葡萄中黄酮类化合物含量高达 45.52%^[1]。近年来, 国内、外学者对显齿蛇葡萄总黄酮的生物活性进行了大量研究, 发现其有抑菌^[2]、抗炎^[3]、镇痛^[3]、抗氧化^[4]、保肝^[5]和免疫调节^[6]等多种生物活性, 无明显毒副作用。民间常用显齿蛇葡萄当茶饮防治

口腔炎症^[7], 但关于其抗口腔黏膜溃疡的实验研究还未见报道。本研究观察了显齿蛇葡萄总黄酮对兔口腔黏膜溃疡的影响。

1 材料和方法

1.1 药品与试剂

显齿蛇葡萄总黄酮(总黄酮), 由湖南省中医药研究院中药研究所制剂实验室提供, 批号为 20010312。显齿蛇葡萄购自湖南省张家界市, 由湖南省中医药研究院中药研究所生药实验室鉴定。自显齿蛇葡萄中水提、浓缩, 收集沉淀, 乙醇回流提取, 低温析出粗晶, 得总黄酮^[8], 以二氢杨梅素计纯度为 83.2%。西地碘片为北京四环制药厂产品, 批号为 001108256。实验时将药物置研钵中研细, 用蒸馏水配成所需浓度, 摇匀使用。冰乙酸、羊毛脂、液体石蜡、磷酸氢二钠 ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) 和磷酸二氢钠 ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 均为市售 AR 试剂。

1.2 实验动物与菌种

新西兰兔, 由湖南农业大学动物科技学院实验动物养殖场提供 [SCXK(湘)2003-0003]。表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) 标准菌株, 编号为 28273, 由湖南中医学院微生物教研室提供。卡介苗干粉, 由湖南九芝堂斯奇生物制药有限公司提供。

1.3 表皮葡萄球菌性口腔黏膜溃疡模型制备与药物处理

新西兰兔 50 只, 体重 1.65 ~ 2.10 kg, ♀ ♂ 兼用, 按体重分层随机分为 5 组, 参照文献方法^[9] 分别按每只 0.03 mL 将表皮葡萄球菌菌液 (1.5×10^{12} CFU·L⁻¹) 注射到新西兰兔口腔颊黏膜下, 24 h 后形成脓疮且自行破溃成溃疡。自溃疡形成开始, 分别给蒸馏水(模型对照)、总黄酮 84,266, 840 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和西地碘 1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 体积均为 2.0 mL·kg⁻¹, 1 d 内分 4 次给予, 间隔 3 h, 溃疡局部给药 3 d。药物用 1 mL 注射器抽取, 经 GJ8301A 型大鼠灌胃针头, 缓慢涂布于溃疡部位和溃疡周围 1 ~ 2 cm 范围内。给药

收稿日期: 2006-06-27 接受日期: 2006-08-25

作者简介: 陈立峰(1950-), 男, 湖南省华容人, 研究员, 主要从事药理学与毒理学研究。

* 联系作者 E-mail: chenlifg@163.com Tel(Fax): (0731) 8905422

前和末次给药后 2 h, 分别用分规和游标卡尺小心测量溃疡直径和溃疡周围红晕大小, 判断炎症指数; 以后每天观察 2 次, 间隔 12 h, 记录溃疡愈合时间。

1.4 乙酸性口腔黏膜溃疡模型的制备与药物处理

新西兰兔 50 只, 体重 1.60 ~ 2.10 kg, ♀ ♂ 兼用, 按体重分层随机分为 5 组, 参照文献方法^[9] 分别按每只 0.02 mL 将 10% 乙酸溶液注射到兔口腔颊黏膜下形成小丘, 24 h 后形成溃疡。自溃疡形成开始, 同上述方法分组、给药并检测指标。

1.5 免疫性口腔黏膜溃疡模型的制备与药物处理

取家兔, 处死, 口腔用灭菌生理盐水冲洗 3 次, 无菌操作下于口腔黏膜下注射生理盐水, 剥离黏膜, 用生理盐水冲洗 3 次, 称重, 加入 0.1 mol·L⁻¹ 磷酸缓冲液 (pH 7.4) 制成 10% 匀浆。取口腔黏膜匀浆, 加等量弗氏完全佐剂 (羊毛脂 80 g, 液体石蜡 120 mL, 卡介苗 1 g), 用两个注射器对抽乳化得口腔黏膜液作为免疫抗原。

取家兔 60 只, 体重 1.60 ~ 2.09 kg, ♀ ♂ 兼用, 按性别、体重分层随机分为 6 组, 参照文献 [10 - 11], 分别背部脊柱两侧脱毛, 乙醇消毒, 每只动物于脱毛处取 20 个点, 第 1 组注射弗氏完全佐剂作为正常对照组, 其他 5 组注射免疫抗原, 每点 0.05 mL, 每 2 周 1 次, 共 5 次。于末次免疫后 d 7, 第 1、2 组给蒸馏水, 其他组分别给总黄酮 84, 266, 840 mg·kg⁻¹ 和西地碘 1 mg·kg⁻¹, 体积为 2.0 mL·kg⁻¹, 1 d 内分 4 次给予, 间隔 3 h, 按方法 1.3 所述, 于口腔两侧颊黏膜、上下唇黏膜涂布给药 4 d。实验期间每天观察动物口腔黏膜发生溃疡的情况, 记录溃疡发生

次数 (在同一时间不同部位或者同一部位溃疡愈合后再发生的溃疡均分别记为 1 次); 末次给药后 d 2, 耳缘静脉取血, 分离血清, 采用孔间吸光度值 < 0.003 的 96 孔酶标板, 以 8 倍稀释的口腔黏膜匀浆为抗原, 磷酸缓冲液为对照, 用 MK3 型酶标仪 490 nm 处测定与不同稀释度血清反应后的吸光度值, 以比相应对照孔吸光度 > 0.005 的血清稀释度作为抗口腔黏膜抗体滴度。然后耳缘静脉注入空气处死动物, 取口腔黏膜发生溃疡部位的组织, 用 4% 甲醛溶液固定做病理学检查。

1.6 炎症指数的判断

炎症指数按溃疡周围红肿程度即红晕大小记分^[9]。红晕直径在 6 mm 以上者为 2 分, 2 ~ 6 mm 为 1 分, 小于 2 mm 或有红晕但不甚清晰者为 0.5 分, 红晕完全消退为 0 分。

1.7 统计学处理

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用单因素方差分析和 q 检验判断组间差异显著性; 计数资料用直接概率法双侧检验比较组间差异显著性。抗体滴度表示为血清稀释倍数的对数 (lg T)。

2 结果

2.1 总黄酮对表皮葡萄球菌性口腔黏膜溃疡的影响

与模型对照组比较, 总黄酮 84, 266 和 840 mg·kg⁻¹ 给药 3 d 使兔表皮葡萄球菌性口腔黏膜溃疡直径明显缩小, 炎症指数明显减轻, 溃疡愈合时间明显缩短, 并随剂量增加其作用增强 (表 1)。

Tab 1. Effect of flavones from *Ampelopsis grossedenta* on ulcer diameters and inflammation index of oral ulcer induced by *Staphylococcus epidermidis* in rabbits

Group	Ulcer diameter/mm		Reduced rate of ulcer diameter/%	Inflammation index		Healing time/d
	Before drug	After drug		Before drug	After drug	
Model control	4.9 ± 0.6	3.5 ± 0.3	28 ± 11	1.9 ± 0.3	1.80 ± 0.42	4.8 ± 0.5
Flavones 84	4.8 ± 0.4	3.1 ± 0.4 *	36 ± 8 *	1.8 ± 0.4	1.30 ± 0.48 *	4.0 ± 0.9 *
266	5.0 ± 0.4	2.4 ± 0.6 **	51 ± 10 **	1.8 ± 0.4	1.15 ± 0.47 **	3.8 ± 0.7 *
840	5.0 ± 0.4	2.3 ± 0.5 **	54 ± 9 **	1.9 ± 0.3	0.95 ± 0.16 **	3.4 ± 0.8 **
Cydiodine 1	5.1 ± 0.5	2.4 ± 0.4 **	53 ± 10 **	1.8 ± 0.4	1.00 ± 0.40 **	3.8 ± 0.8 *

The rabbits were injected with 0.03 mL of *S. epidermidis* (1.5×10^{12} CFU·L⁻¹) into buccal mucosa of rabbits. After 24 h, flavones (84, 266 and 840 mg·kg⁻¹) and cydiodine (1 mg·kg⁻¹) were daubed over and around buccal mucosa ulcer with syringe through blunt needle (16#) for 3 d, respectively. Water was used instead of drugs in model control group. Ulcer diameter and inflammation index^[9] were measured before and 2 h after the last dose of the drug. $\bar{x} \pm s$, $n = 10$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with model control group.

Tab 2. Effect of flavones from *Ampelopsis grossedenta* on ulcer diameters and inflammation index of oral ulcer induced by acetic acid in rabbits

Group	Ulcer diameter/mm		Reduced rate of ulcer diameter/%	Inflammation index		Healing time/d
	Before drug	After drug		Before drug	After drug	
Model control	4.7 ± 0.4	3.5 ± 0.5	25 ± 12	1.8 ± 0.4	1.70 ± 0.48	4.5 ± 0.6
Flavones 84	4.7 ± 0.5	2.9 ± 0.6 *	38 ± 17 *	1.7 ± 0.5	1.15 ± 0.47 *	3.9 ± 0.6 *
266	4.7 ± 0.4	2.7 ± 0.7 **	43 ± 16 *	1.8 ± 0.4	1.10 ± 0.31 **	3.6 ± 0.6 **
840	4.7 ± 0.3	2.0 ± 0.5 **	57 ± 10 **	1.7 ± 0.5	0.90 ± 0.21 **	3.5 ± 0.5 **
Cydiodine 1	4.9 ± 0.3	2.1 ± 0.6 **	56 ± 13 **	1.8 ± 0.4	0.80 ± 0.26 **	3.4 ± 0.8 **

See Tab 1 for the treatment. Acetic acid (10%) was used instead of *S. epidermidis*. $\bar{x} \pm s$, $n = 10$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with model control group.

2.2 总黄酮对乙酸性口腔黏膜溃疡的影响

与模型对照组比较,总黄酮 84,266 和 840 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 使兔乙酸性口腔黏膜溃疡直径明显缩小,炎症指数明显减轻,溃疡愈合时间明显缩短(表2)。

2.3 总黄酮对免疫性口腔黏膜溃疡的影响

正常对照组家兔给药前后均未观察到口腔黏膜溃疡。注射免疫抗原3次后,部分家兔口腔黏膜出现溃疡;注射免疫抗原4次后,80%以上的家兔数量不一、程度不同地发生口腔黏膜溃疡,多发部位为上、下唇黏膜。口腔黏膜溃疡一般自抗原注射后d3开始发生,溃疡大小和持续时间不一,同一只家兔口腔黏膜溃疡的发生和消失陆续出现,可持续到下次抗原注射前,密集出现时间在抗原注射后d7~12。给药前,模型对照、总黄酮 84,266,840 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和西地碘组口腔黏膜溃疡发生的次数分别为(1.7 ± 0.5), (1.6 ± 0.7), (1.8 ± 0.4), (1.7 ± 0.7)和(1.5 ± 0.5)次,无显著差异。给药后,模型对照组全部家兔发生口腔黏膜溃疡,抗口腔黏膜抗体滴度明显升高;与模型对照组比较,总黄酮 266 和 840 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 给药期间,家兔口腔黏膜溃疡发生率明显降低,大剂量时明显降低抗体滴度;总黄酮 84 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和西地碘 1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 也使口腔黏膜溃疡发生率和抗体滴度有所降低,但统计学意义不显著(表3)。

组织病理学镜检显示,正常对照组家兔口腔黏膜上皮未见溃疡,组织结构清晰。模型对照组家兔全部口腔黏膜上皮炎症细胞浸润,出血、坏死,形成溃疡,溃疡底部及上皮下有小血管扩张充血。给予总黄酮和西地碘的家兔,部分动物口腔黏膜可见上皮细胞增生,溃疡部位上皮细胞层和角化层修复,偶见炎症细胞浸润(图1)。

Tab 3. Effect of flavones from *Ampelopsis grossedenta* on ulcer occurrence and antibody titer of oral ulcers induced by immunogen from homogeneous oral mucosa in rabbits

Group	Number of rabbit occurred ulcer	Antibody titer(lg T)
Normal control	0	0.40 ± 0.52
Model control	10 **	2.26 ± 0.34 **
Flavones 84	8	2.08 ± 0.21
266	5 #	1.99 ± 0.33
840	3 #	1.84 ± 0.37 #
Cydiodine 1	6	1.99 ± 0.35

The immunogen, supernate of homogeneous oral mucosa, with Freund's complete adjuvant(FCA) was injected into rabbit back once every two weeks for 5 times, and only FCA injected as normal control. The drugs were daubed over buccal mucosa from d7 after the last immunogen injection for 4 d. Water was used instead of drugs in normal and model control groups. Ulcer occurrence was observed and antibody titer was measured on d4 after drug administration. lg T: Logarithm of the dilution of serum. $\bar{x} \pm s$, $n = 10$. ** $P < 0.01$, compared with normal control; # $P < 0.05$, compared with model control.

3 讨论

创伤、感染和免疫异常是引起口腔黏膜溃疡的常见病因^[12],采用对症处理,清除病因后溃疡多可愈合。本文采用乙酸口腔黏膜局部注射模拟化学性创伤,采用表皮葡萄球菌口腔黏膜局部注射模拟细菌感染,采用同种异体口腔黏膜匀浆作为抗原免疫动物,成功制备了创伤性、感染性和免疫异常性口腔黏膜溃疡模型。显齿蛇葡萄总黄酮能促进创伤性、

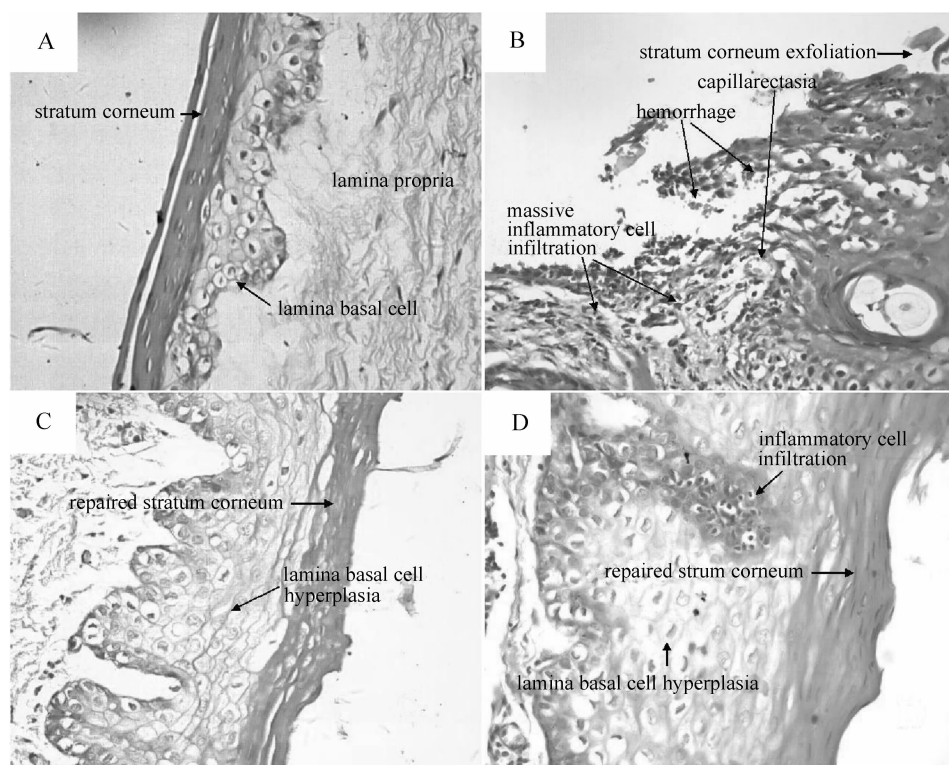


Fig 1. Effect of flavones from *Ampelopsis grossedenta* on histopathological changes of oral ulcer induced by homogeneous oral mucosa in rabbits. See Tab 3 for the treatment. A: normal control; B: model control; C: flavones ($840 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); D: cydiodine ($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). ($\times 400$)

感染性口腔黏膜溃疡愈合,减轻炎症反应,缩短溃疡愈合时间;能降低血清抗口腔黏膜抗体滴度,减少和减轻免疫性口腔黏膜溃疡的发生,促进溃疡部位组织修复。因此,认为显齿蛇葡萄总黄酮对口腔黏膜溃疡有治疗作用。

复发性口腔黏膜溃疡是口腔黏膜溃疡病中常见的黏膜疾病,发病率高,病因复杂,可能的致病原因有免疫、遗传、感染、环境和系统性疾病等多种因素。据报道^[12],采用免疫球蛋白和补体直接免疫荧光法测定,发现45%的复发性口腔黏膜溃疡患者有基底膜荧光效应;采用间接免疫荧光抗体测定,发现有66%的患者血循环中存在抗口腔黏膜抗体,表明免疫异常是复发性口腔黏膜溃疡发生的可能原因之一。近年来,一些学者用口腔黏膜作为免疫原成功制备了兔口腔黏膜溃疡模型^[10-11],其临床表现与人类复发性口腔黏膜溃疡相似,从而支持了复发性口腔黏膜溃疡发生的免疫异常学说。本研究采用同种异体口腔黏膜作为抗原复制的兔口腔黏膜溃疡模型,其溃疡发生情况、血清抗体滴度和病理改变与前述报道基本一致,且溃疡反复发生,溃疡大小和愈合

时间长短不一,因此认为用免疫方法制备的口腔溃疡为复发性口腔黏膜溃疡模型。显齿蛇葡萄总黄酮对免疫性口腔黏膜溃疡的发生有较好的抑制作用,使溃疡局部黏膜的病理改变明显减轻。在溃疡愈合期,显齿蛇葡萄总黄酮明显降低了动物血清抗口腔黏膜抗体的滴度。该结果提示显齿蛇葡萄总黄酮的作用之一可能是对血清抗口腔黏膜抗体有中和作用,从而抑制了口腔黏膜溃疡的发生。

复发性口腔黏膜溃疡患者血清超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)活性降低^[13],血清抗氧化维生素A、E、C水平下降,过氧化物丙二醛(MDA)水平升高^[14-15]。超氧自由基的生成和清除系统失衡,使细胞膜脂质双层过氧化,破坏细胞膜的正常结构,可能是复发性口腔黏膜溃疡发病机理之一。显齿蛇葡萄总黄酮中的主要成分为二氢杨梅素。二氢杨梅素能升高SOD活性,降低MDA水平,有抗氧自由基损伤的作用^[16],这可能是显齿蛇葡萄总黄酮抗口腔溃疡的作用机理之一。另外,显齿蛇葡萄总黄酮对口腔常见致病菌有抑菌作用^[2],可预防溃疡局部细菌感染,促进溃疡愈合。

本研究采用口腔溃疡局部给药,由于动物依从性差,给药后大部分药物可能由于动物的吞咽动作进入消化道或溢出口腔,使药物在局部停留时间较短,影响药物作用评价。因此,实验中采用1 d内多次给药的方法,延长药物在口腔溃疡局部的累积停留时间,以提高局部的药物浓度。在免疫性口腔黏膜溃疡模型中,由于口腔黏膜溃疡的发生和消失时间不固定,而且溃疡大小不一,其中小的只有针尖大,因此,应当每天定时仔细观察。复发性口腔黏膜溃疡属于反复发作性疾病,显齿蛇葡萄总黄酮对复发性口腔黏膜溃疡的后期疗效如何,需要进一步研究。

致谢:组织病理学检查及图片拍摄由中南大学湘雅三医院病理室杨元华教授完成。

4 参考文献:

- [1] He GX, He Q, Pei G, Deng JQ. Determination of content of total flavonoids in the Yaos *Ampelopsis grossedentata*[J]. *Hunan Guiding J TCMP*(湖南中医药导报), 1999, **5**(12):30-31.
- [2] Chen LF, Chen LP, Xu LB, Wang XH, Hu JZ. Bacteriostasis of grossedentata flavones on common pathogens from mouth cavity[J]. *Central South Pharmacy*(中南药学), 2003, **1**(2):83-86.
- [3] Zhong ZX, Zhou GF, Chen XF, Qin JP. Experimental study on pharmacological effects of total flavones from Tengcha[J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*(中国中医药科技), 2004, **11**(4):224-225.
- [4] He GX, Du FL, Yang WL, Pei G, Zhu YH. Effects of tengcha flavonoids on scavenging oxygen free radicals and inhibiting lipid-peroxidation[J]. *J Chin Med Mater*(中药材), 2003, **26**(5):338-340.
- [5] Murakami T, Miyakoshi M, Araho D, Mizutani K, Kambara T, Ikeda T, et al. Hepatoprotective activity of tocha, the stems and leaves of *Ampelopsis grossedentata*, and ampelopsin[J]. *Biofactors*, 2004, **21**(1-4):175-178.
- [6] Zhou YC, Hu YX, Zang XB, Hu YM, Qiu F, Liu XY, et al. Toxicological assessment on *Ampelopsis grossedentata* and its immune regulation study[J]. *Practical Prevent Med*(实用预防医学), 2001, **8**(6):412-414.
- [7] Song WW, Dai QL, Huang ME, Lei FX. Preliminary investigation of Tengcha, a folk medicinal herb[J]. *Hunan J Tradit Chin Med*(湖南中医杂志), 1996, **12**(5):41.
- [8] Chen LF, Wang SQ, Cai GX, Wang XH. The application of the flavones from *Ampelopsis grossedentata* to pharmaceutical for treatment of oral ulcer. Chinese Patent: ZL01106978.3[P]. 2003-12-10.
- [9] Hong ZC, Zheng GJ, Gao SD, He MQ. The pharmacological study of ulcer Red on Anti-Oral Ulcer[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*(时珍国医国药), 1998, **9**(6):523-524.
- [10] Miao QA, Liu SH, Wang LJ. Improvement of animal model with the recurrent oral ulcer[J]. *Chin J Stomatol*(中华口腔医学杂志), 1994, **29**(5):299-301.
- [11] Liu H, Yan MM, Zhao EY, Liu HW, Shi JN. Establishment of animal model with the recurrent oral ulcer[J]. *J Harbin Med Univ*(哈尔滨医科大学学报), 2001, **35**(2):105-106.
- [12] Zhou ZT. Oral mucosal ulcers diseases[M]//Li BQ. *Diseases of Oral Mucosa*(口腔黏膜病学). Beijing: People's Medical Publishing House, 2000:47-50.
- [13] Karıncaoglu Y, Batcioglu K, Erdem T, Esrefoglu M, Genc M. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent aphthous stomatitis[J]. *J Oral Pathol Med*, 2005, **34**(1):7-12.
- [14] Saral Y, Coskun BK, Ozturk P, Karatas F, Ayar A. Assessment of salivary and serum antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patients with recurrent aphthous ulceration[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2005, **206**(4):305-312.
- [15] Duan ZH, Cai HX, Zhu YG. The significance of SOD activity and MDA content in plasma from patients with ROU[J]. *J Dent Prevent Treat*(广东牙病防治), 1999, **7**(3):168-169.
- [16] Dong QQ, Chen LF. Progress in pharmacological studies of dihydromyricetin[J]. *Central South Pharmacy*(中南药学), 2005, **3**(5):295-298.

Effects of flavones from *Ampelopsis grossedentata* on oral ulcer of rabbits

CHEN Li-Feng*, CHEN Li-Ping, XU Lin-Ben, WANG Xiao-Hong

(*Institute of Materia Medica, Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine and
Materia Medica, Changsha 410013, China*)

Abstract: **AIM** To verify the effects of flavones from *Ampelopsis grossedentata* on oral ulcer. **METHODS** Three models of oral ulcer were established by injection of *Staphylococcus epidermidis*, 10% acetic acid into rabbit buccal mucosa and supernate of homogeneous oral mucosa as an immunogen into rabbit back subcutaneously, respectively. The dosages of flavones were 84, 266 and 840 mg·kg⁻¹ and cydiodine 1 mg·kg⁻¹, which were divided into 4 times a day and were daubed over and around buccal mucosa ulcer, respectively, for 3 – 4 d. The occurrence and healing time of oral ulcer were observed, the ulcer diameter and inflammation index around ulcer were measured, the pathological changes were observed under the microscope, and the titer of anti-oral mucosa antibody in sera was detected by turbidimetry. **RESULTS** The flavones significantly reduced ul-

cer diameter, lessened inflammation index, and shortened healing time of oral ulcer induced by *S. epidermidis* and 10% acetic acid. In addition the flavones markedly decreased the rate of ulcer occurrence, slightly lowered the titer of antibody to homogeneous oral mucosa, and remarkably lightened the pathological changes in oral ulcer induced by immunogen in rabbits. **CONCLUSION** The flavones from *A. grossedentata* inhibits inflammatory reaction of mucosa around oral ulcer and promotes the healing of oral ulcer.

Key words: *Ampelopsis grossedentata*; flavones; mouth mucosa; oral ulcer

* Corresponding author.