

檀香不同萃取物对豚鼠离体肠平滑肌收缩的影响

刘红艳^{1,2}, 郭建生^{1,2,3*}, 王小娟⁴, 陈君^{1,2}, 张猛^{1,2}, 聂子文^{1,2}

- (1. 湖南中医药大学药学院, 长沙 410208; 2. 湖南省教育厅中药现代化研究重点实验室, 长沙 410208;
3. 国家中医药管理局药性与药效研究三级实验室, 长沙 410208;
4. 湖南中医药大学附属第一医院, 长沙 410208)

[摘要] 目的: 观察檀香不同萃取物对豚鼠离体回肠平滑肌收缩的影响, 探讨其作用机制。方法: 利用 BL-420F 生物机能实验系统, 在 HW-400S 恒温平滑肌浴槽中, 37 ℃ 下观察檀香不同萃取物对豚鼠离体回肠运动功能的影响。结果: 檀香水提液乙醚萃取物、檀香水提液乙酸乙酯萃取物、檀香醇提液乙醚萃取物、檀香醇提液乙酸乙酯萃取物对豚鼠离体肠自主运动有抑制作用 ($P < 0.01$), 表现为振幅减低; 檀香水提液乙醚萃取物、檀香水提液乙酸乙酯萃取物、檀香醇提液石油醚萃取物、檀香醇提液乙醚萃取物、檀香醇提液乙酸乙酯萃取物对乙酰胆碱 (Ach) 造成的豚鼠离体肠痉挛状态有拮抗作用 ($P < 0.01$), 表现为振幅减低; 檀香水提液乙酸乙酯萃取物对阿托品造成的松弛状态有明显的协同作用 ($P < 0.01$), 表现为振幅减低。结论: 檀香不同萃取物对豚鼠离体肠平滑肌有抑制作用。

[关键词] 檀香; 萃取物; 豚鼠离体肠; 乙酰胆碱; 阿托品;

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0175-04

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120704.1740.023.html>

[网络出版时间] 2012-07-04 17:40

Effect of the Different Extracts from *Santalum album* on Isolated Ileum Smooth Muscle in Guinea Pig

LIU Hong-yan^{1,2}, GUO Jian-sheng^{1,2,3*}, WANG Xiao-juan⁴, CHEN Jun^{1,2}, ZHANG Meng^{1,2}, NIE Zi-wen^{1,2}

- (1. School of Pharmacy, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
2. Hunan province Education Department Key Laboratory of Modernization of Chinese Medicine Research,
Changsha 410208, China; 3. State Administration of Chinese Medicine Tertiary Laboratory
of Property and Efficacy Research of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
4. First Affiliated Hospital, Hunan Medical University, Changsha 410208, China)

[Abstract] **Objective:** To observe different extracts from *Santalum album* on isolated smooth muscle contraction. **Method:** Using BL-420F biological function experimental system and the HW-400S constant temperature smooth muscle bath isolated smooth muscle contraction was observed. **Result:** Water extraction liquid ethyl ether extract of *S. album*, water extraction liquid ethyl acetate extract of *S. album*, ethanol-extraction liquid ethyl ether extract of *S. album*, ethanol-extraction liquid ethyl acetate extract of *S. album* had inhibitory effect ($P < 0.01$). Water extraction liquid ethyl ether extract of *S. album*, water extraction liquid ethyl acetate extract of *S. album*, ethanol-extraction liquid petroleum ether extract of *S. album*, ethanol-extraction liquid ethyl ether extract of *S. album*, ethanol-extraction liquid ethyl acetate extract of *S. album* from had a antagonist function ($P < 0.01$). Water extraction liquid ethyl acetate extract of *S. album*, have obvious synergy on the flabby condition

[收稿日期] 20111129(009)

[基金项目] 国家科技部 973 资助项目 (2007CB512603); 国家重点基础研究发展计划项目 (2007CB512600); 湖南省科技计划项目 (2007WK3033); 湖南省中药重点学科

[通讯作者] * 郭建生, 教授, 博士生导师, 主要从事中药药性理论与中药新药研究, Tel: 0731-88458239, E-mail: gjs7878@126.com

caused by atropine ($P < 0.01$). **Conclusion:** Different extracts of *S. album* possess the inhibition on isolated intestinal smooth muscle.

[**Key words**] *Santalum album*; extract; Guinea pigs *vitro* bowel; acetylcholine; atropine

檀香为檀香科植物檀香的木质心材。主产于印度、澳大利亚^[1],檀香在自然生长情况下需 10 年左右才能初步形成具有芳香气味的木材(俗称结香)^[2],30 年以上才能供药用,檀香心材挥发油是其活性成分^[3]。有研究报道檀香具有镇静催眠作用^[4]。檀香味辛,性温。归脾、胃、肺经,檀香的功效是理气调中,和胃^[5],散寒止痛,噎膈呕吐,胸膈不舒。临床中檀香的功效很多用作寒凝气滞所致的胸腹痛苦及胃寒作痛、呕吐清水等。本研究主要考察檀香不同提取物对豚鼠离体回肠的影响,为探讨寻找其行气物质基础提供参考。

1 材料

1.1 动物 健康豚鼠,体重 200~250 g,雌雄兼用,许可证号 SCXK(湘)2009-0012,合格证号 20100344,以上动物由湖南长沙市开福区东创实验动物科技服务部提供。

1.2 药品及试剂 檀香 *Santalum album* 购于湖南岳阳医药总公司中药饮片加工厂长沙经营部,经本校中药资源教研室刘塔斯教授鉴定为正品。乙酰胆碱(Ach,批号 WL20080102,国药集团化学试剂有限公司),氯化钠(批号 0708272),氯化钾(批号 0708272),硫酸镁(批号 0708272),碳酸氢钠(批号 0708272),磷酸二氢钠(批号 0708272),葡萄糖(批号 0708272),均为汕头市西陇化工厂;聚氧乙烯山梨糖醇酐单油酸酯(吐温-80,天津世博迪化有限公司),石油醚(批号 20080815,天津市密欧化学试剂有限公司),乙醚(批号 20090601,国药集团化学试剂有限公司),乙酸乙酯(批号 20090815,湖南汇虹试剂有限公司),乙醇(批号 080310156,南京化学试剂有限公司)。

1.3 药品的制备

1.3.1 檀香水提液 称取檀香药材 200 g,粉碎,加 1 400 mL 水,采用水蒸气蒸馏法在电炉上直火加热提取 8 h,得到亮黄色挥发油,药液经过滤得到滤液,药渣加 400 mL 水煎煮 2 h,药液抽滤,合并 2 次滤液,浓缩至 200 mL,得到生药 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的水提液。按上法提取水提液,浓缩成浸膏加入到药渣中,加 95% 乙醇 400 mL 回流 2 h,2 次,得到醇提液,回收乙醇至无醇味,定容至 200 mL,得到生药 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (以下均按生药量计)的醇提液。

1.3.2 檀香不同萃取部位的提取 将上法提取的水提液,依次用乙醚、乙酸乙酯、水萃取得到水提液乙醚萃取部位,水提液乙酸乙酯萃取部位,水提液萃取剩余部位,将上法提取的醇提液,依次用石油醚、乙醚、乙酸乙酯、水萃取得到醇提液石油醚萃取部位,醇提液乙醚萃取部位,醇提液乙酸乙酯萃取部位及醇提液萃取剩余部位,各萃取部位均用 5% 的吐温-80 助溶,配置成生药 $2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液备用。

1.3.3 台氏液的配制 氯化钾 0.8 g,碳酸氢钠 0.8 g,含 7 水硫酸镁 1.04 g,磷酸二氢钠 0.26 g,溶于一定量的蒸馏水中,另称取氯化钙 0.8 g,加蒸馏水溶解,加蒸馏水至 4 000 mL,临用时加入葡萄糖 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.4 仪器 BL-420F 生物机能实验系统(四川成都泰盟科技电子有限公司),HW-400S 恒温平滑肌浴槽(四川成都泰盟科技电子有限公司),FT-100 生物张力传感器(北京·航天医学工程研究所),F-1000 电子天平(上海精密科学仪器有限公司天平仪器厂),AL204 型电子分析天平(梅特勒托利多公司)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计处理,方差齐时采用单因素方差分析进行检验,方差不齐时采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 方法

2.1 檀香不同提取物对正常豚鼠离体肠的影响^[6] 取禁食 24 h 的豚鼠 1 只,击头致死,立即剖腹,在其左下腹找到盲肠,在离回盲瓣 2~3 cm 处剪断肠管,取长约 7~8 cm 的回肠一段,迅速放入盛有冷台氏液的培养皿中,将肠系膜及脂肪组织分离掉,用镊子夹住肠缘,以 5 mL 注射器吸取台氏液冲洗肠腔内食糜及残渣。然后将肠管剪成 1.5~2 cm 长数段,放入盛有新鲜台氏液的培养皿中备用。取肠管一段,将一端固定于标本板的小钩上,另一端连接在肌力传感器的应变梁上,置于含 10 mL 的乐氏液的玻璃浴槽内,通入 95% O_2 和 5% CO_2 混合气体,浴槽内温度恒定在 $(37 \pm 1) \text{ }^\circ\text{C}$,pH 7.3~7.5。使标本负荷 1 g,平衡 30 min,其间更换台氏液 1~2 次。待肠管稳定 30 min 后,开始滴加给药,给药方法采用拉丁方设计给药。提取部位同 2.2,各部位质量浓

度均为 $10 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2.2 檀香不同提取物对 Ach 造成的痉挛状态下豚鼠离体肠的影响^[6] 在恒温水浴槽中加入 0.01% Ach 20 μL ,造成肠痉挛后加入待试物,比较待试物加入前后 Ach 对豚鼠离体肠平滑肌运动的影响,给药方法采用拉丁方设计给药。具体剂量为醇提液石油醚部位 10 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;醇提液乙醚部位 15 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;醇提液乙酸乙酯部位 15 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;水提液乙醚部位 20 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;水提液乙酸乙酯部位 20 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;醇提液剩余液部位 25 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;水提液剩余液部位 25 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.3 檀香不同提取物对阿托品造成的松弛状态下豚鼠离体肠的影响^[6] 在恒温水浴槽中分别加入 0.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的硫酸阿托品 20 μL ,造成肠松弛后加入待试物,比较待试物加入前后阻断剂对豚鼠离体肠平滑肌运动的影响,给药方法采用拉丁方设计给药。檀香 7 种提取物同 2.2,质量浓度为 10 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

3 结果

3.1 檀香不同提取物对正常豚鼠离体肠的影响

与给药前比较檀香水提液乙醚萃取物、檀香水提液乙酸乙酯萃取物、檀香醇提液乙醚萃取物、檀香醇提液乙酸乙酯萃取物对豚鼠离体肠自主运动有抑制作

用,表现为振幅减低。见表 1。

表 1 檀香萃取部位对正常豚鼠离体肠的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	药前平均 振幅/g	药后平均 振幅/g
醇提液石油醚	15	0.04 \pm 0.07	-0.02 \pm 0.08 ¹⁾
醇提液乙醚	15	0.07 \pm 0.22	-0.21 \pm 0.25 ²⁾
醇提液乙酸乙酯	15	-0.02 \pm 0.21	-0.27 \pm 0.24 ²⁾
水提液乙醚	20	0.40 \pm 0.38	-0.07 \pm 0.14 ²⁾
水提液乙酸乙酯	20	0.30 \pm 0.38	-0.13 \pm 0.12 ²⁾
水提液剩余液	1	0.03 \pm 0.20	0.00 \pm 0.20
	5	-0.05 \pm 0.21	-0.07 \pm 0.18
醇提液剩余液	2.5	-0.07 \pm 0.26	-0.11 \pm 0.24
	10	-0.06 \pm 0.24	-0.14 \pm 0.25 ¹⁾

注:与给药前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 痉挛状态下豚鼠离体肠平滑肌的影响 檀香水提液乙醚萃取物、檀香水提液乙酸乙酯萃取物、檀香醇提液石油醚萃取物、檀香醇提液乙醚萃取物、檀香醇提液乙酸乙酯萃取物对 Ach 造成的豚鼠离体肠痉挛状态有拮抗作用。结果提示,檀香可能通过拮抗平滑肌上的胆碱能受体对离子通道产生作用。见表 2。

表 2 檀香对 Ach 作用下豚鼠离体肠的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	平均振幅/g		
		正常	Ach	给药后
醇提液石油醚	10	0.10 \pm 0.12	0.29 \pm 0.17 ²⁾	0.15 \pm 0.16 ⁴⁾
醇提液乙醚	15	-0.01 \pm 0.17	0.32 \pm 0.17 ²⁾	-0.01 \pm 0.20 ⁴⁾
醇提液乙酸乙酯	15	0.09 \pm 0.20	0.34 \pm 0.24 ²⁾	-0.10 \pm 0.21 ⁴⁾
水提液乙醚	20	-0.02 \pm 0.28	0.92 \pm 0.36 ²⁾	0.26 \pm 0.29 ⁴⁾
水提液乙酸乙酯	20	0.14 \pm 0.38	0.90 \pm 0.58 ²⁾	0.24 \pm 0.34 ⁴⁾
醇提液剩余液	25	0.06 \pm 0.14	1.09 \pm 0.63 ²⁾	0.95 \pm 0.77 ³⁾
水提液剩余液	25	0.04 \pm 0.10	1.17 \pm 0.67 ²⁾	1.06 \pm 0.78 ³⁾

注:与正常比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与给 Ach 后比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

3.3 檀香不同萃取物对松弛状态下豚鼠离体肠平滑肌的影响 檀香水提液乙酸乙酯萃取物对阿托品造成的豚鼠离体肠松弛状态有明显的协同作用,结果提示,檀香水提液乙酸乙酯萃取物可能通过协同平滑肌上的 M 受体对胆碱能神经产生作用。见表 3。

4 讨论

气滞在中医学诊断中主要表现为“满、胀、痛”,当“满、胀”时,平滑肌处于松弛状态,“痛”时平滑肌呈现痉挛^[7]。本研究采用动物离体肠实验进行相关

的组分初筛选,从“满、胀、痛”方面进行研究。檀香能抑制肠痉挛,从而达到行气的作用。檀香味辛,辛味具有行气的作用,中医行气与胃肠功能的运动有一定的关系。

檀香有活血行气作用,因此近年来也有用檀香医治冠心病同时又气滞血瘀。檀香的化学研究方面,余竞光^[8]对檀香油化学成分进行分离分析并得出 5 个新化合物。檀香油^[9]主要成分为倍半萜类化合物 α -檀香醇与 β -檀香醇约占 90% 以上,此外还含 α -檀香烯、 β -檀香烯、 α -檀香醛、 β -檀香醛、 α -芳姜黄

表 3 檀香对阿托品作用下豚鼠离体肠的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·L ⁻¹	平均振幅/g		
		正常	阿托品	给药后
醇提液石油醚	10	0.13 ± 0.13	0.06 ± 0.13 ²⁾	0.03 ± 0.14
醇提液乙醚	10	0.00 ± 0.09	-0.06 ± 0.10 ²⁾	-0.07 ± 0.11
醇提液乙酸乙酯	10	0.07 ± 0.15	0.02 ± 0.15 ²⁾	0.02 ± 0.16
水提液乙醚	10	-0.03 ± 0.08	-0.09 ± 0.08 ²⁾	-0.10 ± 0.09
水提液乙酸乙酯	10	0.01 ± 0.16	-0.04 ± 0.16 ²⁾	-0.05 ± 0.16 ⁴⁾
醇提液剩余液	10	0.24 ± 0.09	0.09 ± 0.12 ²⁾	0.05 ± 0.14
水提液剩余液	10	0.22 ± 0.08	0.10 ± 0.10 ²⁾	0.08 ± 0.09

注:与正常比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与给阿托品后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

烯、三环檀香醛、反式柠檬烯、甜没药烯醇-A、甜没药烯醇-C、甜没药烯醇-D、甜没药烯醇-E。余竞光^[10]将檀香油采用 10% AgNO₃ 硅胶柱层析,石油醚-Et₂O 洗脱得一纯化化合物并确定为 9(10)-顺, α -反式香柠烯醇[9(10)Z, α -transbergamotenol](1a)。此外檀香中还含二氢- α -沉香呋喃、二氢- β -沉香呋喃、4,11-环氧-顺式-桉叶烷、朱栾萜烯及特殊的氨基酸化合物等^[11-12]。陈志霞等^[10]研究了不同提取方法对檀香挥发油含量及成分的影响,同时鉴定出反式, α -佛手醇、E-顺式, epi- β -檀香醇、荷叶醇、顺式-澳白檀醇^[13]。刘志刚^[14]对檀香挥发油成分的 GC-MS 分离出 α -檀香烯、 α -佛手烯、Epi- β -檀香烯、 β -檀香烯、 α -姜黄烯、橙花椒醇、喇叭醇、 α -檀香醇、 α -没药醇、反式, α -佛手醇、E-顺式, epi- β -檀香醇、 β -檀香醇、荷叶醇、澳白檀醇。^[15]

本文通过对檀香不同萃取物对豚鼠离体肠的作用,表明檀香亲脂性物质对豚鼠自主运动有明显的抑制作用,檀香亲脂性物质对 Ach 造成的豚鼠离体肠痉挛状态有拮抗作用,檀香中等极性物质对阿托品造成的豚鼠离体肠松弛状态有协同作用。

本文对寻找辛味药檀香行气作用的物质基础提供了一定的理论依据。

[参考文献]

[1] 彭万喜,张宁南,张党权,等.檀香叶抽提物成分的 Py-GC/MS 分析[J].华南理工大学学报:自然科学版,2008,36(11):38.
 [2] 彭万喜,张宁南,张党权,等.檀香叶抽提物成分的 Py-GC/MS 分析[J].华南理工大学学报:自然科学版,2008,36(11):38.
 [3] 文海涛,赵红英,林励,等.檀香萜烯合成酶基因的克

隆与序列分析[J].广东药学院学报,2010,26(2):131.
 [4] 胡学军,黄穗平,邓时贵.健脾胃气方对功能性消化不良大鼠胃肠运动功能及胃动素、胃泌素的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(08):69.
 [5] 李萍,彭百承,袁慧星.檀香茶提取物镇静催眠作用的实验研究[J].内蒙古中医药,2010,29(11):142.
 [6] 陈奇.中药药理研究方法[M].北京:人民卫生出版社,2006:205.
 [7] 李代晓,吕英超,张晓峰.舒胃方治疗功能性消化不良的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2011,15(19):46.
 [8] 余竞光.国产檀香油化学成分和五个新化合物的初步结构研究[J].药学学报,1988(11):868.
 [9] 吴君,韩芸,吴清和,等.保济丸对胃肠运动功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):82.
 [10] 余竞光.国产檀香中 α -反式香柠烯醇化学结构研究[J].药学学报,1993(11):840.
 [11] 苏红,黄川生,陈文,等.单向灌流法研究紫草素的大鼠在体肠吸收[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(4):64.
 [12] 陈志霞,林励.不同提取方法对檀香挥发油含量及成分的影响[J].广州中医药大学学报,2001,18(2):174.
 [13] 颜仁梁,林励.檀香的研究进展[J].中药新药与临床药理,2003(3):201.
 [14] 刘志刚,颜仁梁,罗佳波,等.檀香挥发油成分的 GC-MS 分析[J].中药材,2003,26(8):156.
 [15] 张英丰,李玉洁,杨庆,等.大鼠在体单向肠灌流法进行丹参素、丹酚酸 B 的肠吸收研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(11):62.

[责任编辑 聂淑琴]