

云木香不同提取物对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响

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

- (1. 湖南中医药大学药学院, 长沙 410208;
2. 湖南省教育厅中药学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: 研究云木香 3 种提取物对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响, 并探讨云木香影响胃肠道的物质基础。方法: 采用改良的酚红含量测定法观察云木香 3 种提取液对正常状态下、新斯的明所致的亢进状态下、阿托品所致的抑制状态下小鼠胃排空和小肠推进功能的影响。结果: 挥发油能够显著降低正常小鼠胃酚红排空率 ($P < 0.01$), 能够显著提高阿托品所致抑制状态下的小鼠胃酚红排空率 ($P < 0.01$), 能够显著降低新斯的明所致亢进状态下的小鼠胃酚红排空率 ($P < 0.01$), 并降低小肠酚红推进率 ($P < 0.05$)。结论: 云木香挥发油能够抑制正常小鼠胃排空, 改善阿托品所致抑制状态下的小鼠胃排空障碍, 拮抗新斯的明所致的小鼠胃排空和小肠推进功能亢进。挥发油是云木香对小鼠胃肠道起作用的物质基础。

[关键词] 云木香; 挥发油; 小鼠; 胃排空; 小肠推进; 酚红

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)02-0136-04

Effect of Yunmuxiang on Gastric Emptying and Intestinal Propulsion of Mice

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

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

[Abstract] **Objective:** To study the effect of 3 kinds of extract of Yunmuxiang on gastric emptying and intestinal propulsion of mice, and to find the material basis of Yunmuxiang which affect gastric emptying and intestinal propulsion of mice. **Method:** Using modified determination of content of phenol red to observe the effect of 3 kinds of extract of Yunmuxiang on gastric emptying and intestinal propulsion of mice in normal state, hyperthyroidism state caused by neostigmine, inhibiting state caused by atropine. **Result:** Volatile oil of Yunmuxiang could significant decrease gastric emptying rate of phenol red of normal mice ($P < 0.01$), could significantly improve gastric emptying rate of phenol red in the state of inhibition caused by atropine ($P < 0.01$), could significantly decrease gastric emptying rate of phenol red in the state of hyperthyroidism caused by neostigmine ($P < 0.05$). **Conclusion:** The extract of Yunmuxiang can inhibit gastric emptying of normal mice, can improve gastric emptying of mice in the state of inhibition caused by atropine, antagonistise gastric emptying and intestinal propulsion of phenol red in the state of hyperthyroidism caused by neostigmine. Volatile oil and low-polar

[收稿日期] 20110530(014)

[基金项目] 国家科技部 973 资助项目(2007CB512603); 湖南省科技计划项目(2007WK3033); 湖南省中药重点学科

[第一作者] 张猛, 硕士研究生, 从事中药药性理论与中药新药研究, Tel: 15874238352, E-mail: mengnaimn@126.com

[通讯作者] * 郭建生, 教授, 博士研究生导师, 从事中药新药研究与开发, E-mail: gjs7878@126.com

substances are more likely to the material basis of Yunmuxiang which affect gastrointestinal tract of mice.

[Key words] Yunmuxiang; volatile oil; mice; gastric emptying; intestinal propulsion; phenol red

云木香具有行气止痛,用于脾胃气滞所致的脘腹胀痛、食少呕吐;理气疏肝,用于肝胆气滞引起的胁痛;健脾消滞,可调胃肠滞气。云木香所含主要化学成分^[1]为萜类、甾体、配糖体、生物碱、糖、脂肪酸及其酯和氨基酸,其中以萜类化合物的含量最丰富。水蒸气蒸馏法得到云木香挥发油被鉴定了其中的56化学成分^[2],GC-MS法分析鉴定了木香挥发油中59个成分^[3]。为了观察云木香对胃肠道的影响情况,探讨云木香治疗脘腹胀痛、脾胃气滞的物质基础,本文考察了云木香3种提取物对正常状态下、新斯的明所致的亢进状态下、阿托品所致的抑制状态下小鼠胃排空和小肠推进功能的影响。

1 材料

1.1 动物 SPF级昆明种小鼠,体重18~22 g,雌雄各半,许可证号SCXK(豫)2009-0012。合格证号20100508,由湖南长沙市开福区东创实验动物科技服务部提供。

1.2 药物 云木香 *Saussurea costus* (Falc.) Lipech (购于湖南省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;明胶(批号20100918天津市大茂化学试剂厂);新斯的明(批号0907121天津药业集团新郑股份有限公司);阿托品(批号0906302天津药业集团新郑股份有限公司);酚红(南化化学试剂厂)。

1.3 仪器 UV-1750型岛津紫外-可见分光光度计(岛津公司),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),离心机(北京医用离心机厂),粉碎机(天津泰斯特仪器有限公司)。

2 方法

2.1 3种提取液的制备 水煎液:取100 g云木香药材浸泡30 min,煎煮30 min,以水沸腾时开始计时,煎煮2次,合并2次滤液,水浴浓缩至100 mL,得到1 g生药/mL的云木香水煎液。挥发油^[4-5]:取200 g云木香药材经水蒸气蒸馏法用10倍量的水提取6 h,提取前浸泡30 min,获得云木香挥发油0.35 mL,用2%聚氧乙烯脱水山梨醇单油酸酯(吐温-80)水溶液配制成2 g生药/mL的云木香挥发油溶液。水提液:按上述方法获得去除挥发油的水提液滤液和滤渣,滤渣再经适量水回流2 h得到第2部分水提液滤液,合并2次滤液真空浓缩至200 mL得1 g

生药/mL的云木香水提液。

2.2 对正常状态下小鼠胃排空、小肠推进的影响^[6-7] 选小鼠40只,雌雄各半,随机分成4组:空白对照组,水煎液组,水提液组,挥发油组。给药组ig相应药物,给药体积均为0.02 mL·g⁻¹体重,空白对照组ig等体积蒸馏水。每日1次,连续ig 3 d。于末次给药前禁食12 h,给药后2 h,每只小鼠ig 0.04%酚红溶液(含10%明胶)0.25 mL。20 min后处死动物。同时取出胃及小肠,将小肠平铺于白纸上,胃置于30 mL 0.5 mol·L⁻¹ NaOH溶液中,沿胃大弯剪开胃,充分洗下胃内容物,取5 mL离心(3 000 r·min⁻¹,10 min)。吸上层溶液用UV-1750岛津紫外-可见分光光度计于560 nm波长比色,测其吸光度(A)。计算胃酚红排空率^[8]

$$\text{排空率} = (1 - \text{小鼠胃酚红} A) / \text{酚红} A \text{基值} \times 100\%$$

以胃酚红排空率为指标评价胃排空速度。小肠推进则以酚红在小肠中的移行距离与小肠全长的百分比乘以100%作为小肠推进率来评价小肠推进速度。

2.3 对阿托品所致小鼠胃排空、小肠推进抑制的影响^[9] 小鼠60只,雌雄各半,随机分成6组:空白对照组,阿托品模型对照组,莫沙必利阳性对照组,水煎液组,水提液组,挥发油组。给药组ig相应药物,给药体积均为0.02 mL·g⁻¹体重,模型对照组ig等体积蒸馏水。每日1次,连续ig 3 d。于末次给药前禁食12 h,给药后1.75 h除蒸馏水组外,各组小鼠sc阿托品0.18 mg·kg⁻¹,15 min后ig酚红溶液,20 min后处死动物,按2.2.1所述方法分别测量胃酚红排空率和小肠推进率。

2.4 对新斯的明所致小鼠胃排空、小肠推进亢进的影响^[10] 小鼠50只,雌雄各半,随机分成5组:空白对照组,新斯的明模型对照组,水煎液组,水提液组,挥发油组。给药组灌服相应药物,给药体积均为0.02 mL·g⁻¹体重,模型对照组灌服等体积蒸馏水。每日1次,连续ig 3 d。于末次给药前禁食12 h。给药后1.75 h除蒸馏水组外。各组小鼠皮下注射新斯的明0.1 mg·kg⁻¹。15 min后灌胃酚红溶液,20 min后处死动物,按上述方法分别测胃酚红排空率和小肠推进率。

2.5 统计学分析 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析采用SPSS 16.0统计软件进行统计处理。所有

统计检验均采用双侧检验,符合正态性和方差齐性的资料,采用 t 检验;不符合正态性和方差齐性的资料,采用秩和检验; $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对正常状态下小鼠胃排空、小肠推进的影响
与空白对照组比较,云木香挥发油能显著降低胃酚红排空率($P < 0.01$)。表明挥发油对正常小鼠胃排空具有一定的抑制作用。见表 1。

表 1 云木香不同提取物对正常小鼠胃排空、
小肠推进的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	胃酚红排空率	小肠推进率
空白对照	-	0.65 ± 0.11	0.61 ± 0.07
云木香水煎液	2.4	0.56 ± 0.16	0.62 ± 0.10
云木香水提液	2.4	0.59 ± 0.15	0.64 ± 0.11
云木香挥发油	2.4	0.44 ± 0.20 ²⁾	0.59 ± 0.11

注:与空白对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 对阿托品所致小鼠胃排空、小肠推进抑制的影响
与阿托品模型对照组比较,云木香挥发油能显著提高胃酚红排空率($P < 0.01$)。表明:挥发油能够改善阿托品所致抑制状态下的小鼠胃排空。结果见表 2。

表 2 云木香不同提取物对阿托品所致小鼠胃排空、
小肠推进抑制的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	胃酚红排空率	小肠推进率
空白对照	-	0.65 ± 0.11 ³⁾	0.61 ± 0.07 ³⁾
模型对照	-	0.55 ± 0.12	0.50 ± 0.09
莫沙比利	5×10^{-3}	0.69 ± 0.11 ⁴⁾	0.42 ± 0.09
云木香水煎液	2.4	0.48 ± 0.10	0.53 ± 0.17
云木香水提液	2.4	0.44 ± 0.09	0.58 ± 0.07
云木香挥发油	2.4	0.67 ± 0.06 ⁴⁾	0.50 ± 0.18

注:与模型对照组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

3.3 对新斯的明所致小鼠胃排空、小肠推进亢进的影响
与新斯的明模型对照组比较,云木香水煎液、挥发油能显著降低新斯的明所致的亢进状态下的小鼠胃酚红排空率($P < 0.01$),水提液能显著降低新斯的明所致的亢进状态下的小鼠胃酚红排空率($P < 0.05$);挥发油能显著降低小肠酚红推进百分率($P < 0.05$)。表明水煎液、水提液、挥发油能够拮抗新斯的明所致的小鼠胃排空亢进,挥发油能够拮抗新斯的明所致亢进状态下的小肠推进功能。结果见表 3。

4 讨论

木香是治疗气滞的要药,具有梳理三焦之气的

功效,并且主要善于治疗脾胃气滞,脾胃气滞的主要病症为脾胃之“胀、满、痛”。“胀、满”表现为胃肠道

表 3 云木香不同提取物对新斯的明所致小鼠胃排空、
小肠推进亢进的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	胃酚红排空率	小肠推进率
空白对照	-	0.65 ± 0.11 ³⁾	0.61 ± 0.07 ³⁾
模型对照	-	0.79 ± 0.08	0.76 ± 0.19
云木香水煎液	2.4	0.54 ± 0.13 ⁴⁾	0.65 ± 0.12
云木香水提液	2.4	0.65 ± 0.14 ³⁾	0.62 ± 0.16
云木香挥发油	2.4	0.63 ± 0.11 ⁴⁾	0.61 ± 0.10 ³⁾

平滑肌松弛,“痛”则表现为平滑肌的痉挛。

“胀、满”是由于胃肠道平滑肌过度松弛的脾胃气滞导致的,通过上述试验表明:云木香能够有效的抑制胃肠道平滑肌过度松弛状态,促进过度松弛状态下的胃肠道平滑肌运动。“痛”是由于胃肠道平滑肌处于痉挛状态下的脾胃气滞导致的,通过上述试验表明:云木香能够有效的抑制胃肠道平滑肌的痉挛状态,缓解胃肠道平滑肌的过度兴奋。因此,通过云木香 4 种提取液对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响试验,可以证明云木香是治疗脾胃气滞引起的脾胃之“胀、满、痛”理想的中药。

云木香化学成分是其药效的物质基础。因此,云木香化学成分与行气这一功效之间必然存在一定的规律。挥发油是云木香的主要化学成分,主要有萜类物质组成。本课题组^[11]对超临界 CO_2 萃取和水蒸气蒸馏法提取木香挥发油进行了比较研究,共鉴定出 55 个成分,SFE- CO_2 法被鉴定的成分有 36 个,水蒸气蒸馏法提取挥发油被鉴定的成分有 34 个,两者共有成分 15 个。水煎液为常规中药煎煮所得,其中同样含有部分的挥发油^[12]。通过实验结果可知,挥发油对正常小鼠胃排空具有一定的抑制作用,能够改善阿托品所致抑制状态下的小鼠胃排空,拮抗新斯的明所致亢进状态下的小肠推进功能。虽然其他提取液对小鼠胃排空、小肠推进功能有一定作用,但是作用并不明显,可以认为是挥发油提取不完全所导致的,其作用仍然是挥发油作用的结果,因此,挥发油是云木香对小鼠胃肠道起作用的物质基础。

[参考文献]

[1] 扬辉,谢金伦.云木香化学成分及药理作用概要[J].天然产物研究与开发,1997,10(2):90.
[2] 李硕,胡立宏,楼凤昌.云木香化学成分研究[J].中国天然产物,2004,2(1):62.

檀香不同提取部位对小肠推进和胃排空的影响

郭建生^{1,2,3*}, 刘红艳^{1,2}, 王小娟⁴, 张猛^{1,2}, 陈君^{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:观察檀香不同提取物对小肠推进和胃排空的影响,探讨其作用机制。方法:小鼠随即分为空白对照组,各提取部位组。各给药组 ig 相应药物,给药剂量按生药量计为 $1.9 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,空白对照组 ig 等体积蒸馏水。每日 1 次,连续 ig 3 d。采用酚红排空法,以正常、新斯的明、阿托品负荷为实验模型,观察檀香不同提取物对小鼠小肠推进和胃排空的影响。结果:檀香水提液、醇提液、挥发油、水提液乙醚萃取部位对正常小鼠胃排空有抑制作用($P < 0.05$),表现为胃残留率增大。檀香水煎液、醇提液、水提液乙醚萃取部位阿托品造成的小鼠胃排空抑制模型有拮抗作用($P < 0.05$),表现为残留率减小,檀香水煎液对阿托品造成的小鼠小肠推进抑制模型有拮抗作用($P < 0.05$),表现为推进率增大。檀香水煎液、醇提液、挥发油、醇提液乙酸乙酯萃取部位对新斯的明造成的小鼠胃排空亢进模型有拮抗作用($P < 0.05$),表现为残留率增大,檀香水煎液、醇提液、挥发油、水提液乙醚萃取部位、醇提液乙醚萃取部位、醇提液乙酸乙酯萃取部位对新斯的明造成的小鼠小肠推进亢进模型有拮抗作用($P < 0.05$),表现为推进率减小。檀香水提液部位、醇提液部位、挥发油部位和醇提液乙醚部位对新斯的明造成的小鼠胃排空亢进模型有拮抗作用($P < 0.05$),表现为排空率增大。结论:檀香对小鼠小肠推进和胃排空有双向调节作用,檀香水煎液、醇提液对阿托品造成的肠松弛模型及新斯的明造成的肠痉挛模型均有明显的拮抗作用,檀香挥发油在新斯的明造成的肠痉挛模型中表现出明显的拮抗作用,故可认为檀香水煎液、醇提液、挥发油是檀香“行气”作用的有效部位。

【关键词】 檀香; 小肠推进; 胃排空; 吸光度; 新斯的明; 阿托品

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2012)02-0139-05

【DOI】 CNKI:11-3495/R.20111116.1422.001 **【网络出版时间】** 2011-11-16 14:22

【网络出版地址】 <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20111116.1422.001.html>

【收稿日期】 20110608(003)

【基金项目】 国家科技部“973”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

- [3] 侯鹏飞,陈文星,赵新慧.木香挥发性成分气质联用分析及其抑制血小板聚集作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(7):26.
- [4] 中国药典.二部[S].2005:附录64.
- [5] 金蕾.陈皮和木香挥发油的提取与包合研究[J].药学实践杂志,2008,26(3):206.
- [6] 何占坤,唐方.陈皮、藿香不同提取物对肢体缺血.再灌注大鼠胃肠运动的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(5):161.
- [7] 陈镇,夏泉,黄赵刚.白术挥发油对小鼠胃肠功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(8):66.
- [8] 蒋卫忠.益气养血法对小鼠胃肠动力影响的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2007,13(1):46.
- [9] 江振友,陈琛.通便饼干对小鼠小肠推进功能的实验研究[J].山东医药,2009,49:34.
- [10] 曾小龙,吴映明.灰树花提取液对小鼠小肠推进功能的影响[J].中药材,2007,30(12):1576.
- [11] 易海燕,何桂霞,郭建生,等.超临界 CO_2 萃取和水蒸气蒸馏法提取木香挥发油的比较研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(1):34.
- [12] 侯淑珍,姚鹏程.木香不同煎煮方法对提取物的影响[J].陕西中医学院学报,2006,29(6):52.

[责任编辑 聂淑琴]