

臭常山根水提物对家兔离体肠肌自发活动的影响

何前松,冯泳*,蒲翔
(贵阳中医学院,贵阳 550002)

[摘要] 目的:观察臭常山根(*Orixa japonicae*)对家兔离体肠肌自发活动的影响,并探讨其作用机制。方法:以家兔离体肠肌收缩强度为指标[即以肠肌舒缩活动的张力(g)、收缩幅度及收缩频率为指标],观察不同浓度的臭常山根水提物对家兔离体肠平滑肌收缩的影响。结果:不同浓度的臭常山根水提物(终质量浓度按生药量计为 0.25,0.5,1 g·mL⁻¹)均能显著抑制家兔正常离体十二指肠的自发活动,但不是完全抑制肠肌的自发活动,能使家兔正常离体肠肌舒缩活动的张力减小,收缩力减弱,紧张性下降;对乙酰胆碱和 BaCl₂ 引起的肠肌强直收缩均有显著拮抗作用,并且能使先用阿托品紧张性降低的离体家兔肠肌进一步松弛,且随剂量增加抑制作用增强。结论:臭常山根水提物能显著抑制家兔离体十二指肠的自发活动,使收缩力减弱,紧张性下降,能拮抗乙酰胆碱和 BaCl₂ 引起的肠肌痉挛,并能协同阿托品抑制肠肌的收缩,呈量效关系,其抑制效应可能通过胆碱能受体介导或对肠平滑肌直接起作用。

[关键词] 臭常山根水提物;家兔;离体十二指肠;胆碱能受体

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0205-04

臭常山根为芸香科植物臭常山的根,是贵州民间常用药,别名为臭山羊、臭苗、大山羊、梔子黄、和常山、大骚羊、胡椒树根等^[1]。在《贵州民间方药集》、《贵阳民间药草》、《贵州草药》、《贵州民间药物》和《全国中草药汇编》等均有详尽记载,其味苦、辛,性凉,具有疏风清热、行气活血、解毒除湿、截疟、止痛等功效,其临床应用较多,民间常用于治疗风热感冒,咳嗽喉痛,脘腹胀痛,风湿关节痛,跌打伤痛,湿热痢疾,疟疾等^[1-2]。为了解臭常山根治疗脘腹胀痛的机制,本实验通过离体家兔十二指肠平滑肌灌流法,观察不同浓度的臭常山根水提物对离体十二指肠平滑肌自律性收缩活动的影响。

1 材料

1.1 动物 健康新西兰家兔,普通级,雌雄兼用,体重 2~2.5 kg,由贵阳医学院动物实验动物中心提供,动物合格证号 SCXK(黔)20102001。

1.2 仪器 ASB240U 型生物信号采集处理系统(成都遨生电子有限公司),WKY 型微量移液器(上海荣泰生化工程有限公司),麦氏浴皿,DK-98-II 型

电热恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司)。

1.3 试剂 台氏生理盐溶液^[3], 1×10^{-5} g·mL⁻¹氯化乙酰胆碱溶液(Ach,北京化学试剂三厂生产,批号 090307),10% 氯化钡溶液(BaCl₂,汕头市陇化工厂有限公司,批号 100507),2.5% 硫酸阿托品注射液(A 贵州光正制药有限责任公司生产,批号 100806)。

1.4 药材及受试药的制备 臭常山根采自贵州省道真仡佬族苗族自治县,经贵阳中医学院生药实验室王世清教授鉴定为芸香科植物臭常山 *Orixa japonica* Thunb. 的根。臭常山根水提物的制备:取适量鲜常山根,加适量水共研,过滤后加水调制含生药 1 g·mL⁻¹(下同)。

2 方法

2.1 离体十二指肠肠管的制备^[3] 取家兔 8 只,实验前禁食 24 h 后击头部致死,迅速打开腹腔,以幽门和十二指肠交界处为起点,先将肠系膜沿肠缘分离,取十二指肠标本一段约 10 cm,迅速置入室温下的台氏液之器皿中,通 95% O₂ 和 5% CO₂ 混合气体,洗去肠内容物,沿肠壁剪去肠系膜,将肠管剪成 1.5~2 cm 的小段备用,每组各 1 段肠管。

2.2 离体十二指肠平滑肌收缩曲线的记录 调节恒温平滑肌槽,使水温保持在(37.0±0.5)℃。将压力换能器与 ASB240U 型生物信号采集处理系统连接。用丝线将标本两端结扎,下端固定于通气钩上,上端垂直连接肌肉张力换能器上,置入麦氏浴槽

[收稿日期] 20110609(004)

[基金项目] 贵阳中医学院 2009 年度青年基金课题

[第一作者] 何前松,硕士,讲师,从事中药复方药效及物质基础研究,E-mail:hq0820@126.com

[通讯作者] *冯泳,硕士,教授,从事中药复方配伍研究,E-mail:fy668@sina.com

中,定容 40 mL,恒温 (37.0 ± 0.5) °C,通 95% O₂ 和 5% CO₂ 混合气体,打开生物信号采集处理系统,设置控制参数,用 1 g 砝码定标。用生物信号采集处理系统记录肠管收缩波形,待十二指肠平滑肌收缩活动稳定后,开始描记离体十二指肠平滑肌活动的曲线。先记录加入药物之前的正常收缩曲线 5 min,然后分别记录加入生理盐水和不同质量浓度(0.25, 0.5, 1 g·mL⁻¹) 的臭常山根水提物 0.5 mL,同时打下加样标记,观察给药后 5 min 的曲线变化[即以肠肌舒缩活动的张力(g)、收缩幅度及收缩频率为指标],取平均值,并与给药前及对照组比较。每种浓度提取物作用结果记录完毕,用 37 °C 台氏液冲洗 3 次,待肠管恢复正常后再进行下一项试验。

2.3 给药浓度和剂量 受试药为不同质量浓度臭常山根水提物(0.25, 0.5, 1 g·mL⁻¹),滴加量为 0.5 mL,(即换算成 50 mL 台氏液质量浓度分别为 2.5, 5.0, 10.0 g·L⁻¹);对照用生理盐水,滴加量为 0.5 mL;工具药乙酰胆碱质量浓度为 1 × 10⁻² g·L⁻¹,滴加 0.2 mL;工具药 10% 氯化钡和 0.1% 硫酸阿托品溶液滴加量均为 0.5 mL。

2.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件对所有实验数据进行方差分析,组内给药前后比较,组间采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 对正常离体十二指肠平滑肌自发活动的影响

正常离体十二指肠平滑肌在台氏液中节律性收缩相对比较规律而稳定。加入不同浓度的臭常山根水提物(0.25, 0.5, 1 g·mL⁻¹) 药液后对正常离体肠肌自发舒缩活动产生的张力减小,收缩力减弱,收缩幅度下降,紧张性降低,收缩频率不变(图 1),与给药前肠肌自发活动的张力比较,随剂量增大而抑制作用加强(*P* < 0.05, *P* < 0.01,见表 1)。

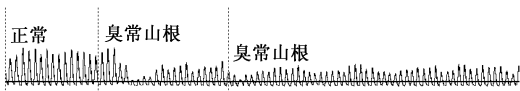


图 1 臭常山根水提物对正常家兔离体肠肌运动的影响

3.2 对乙酰胆碱致家兔离体肠肌强直收缩的影响

正常家兔离体十二指肠平滑肌在台氏液中节律性收缩相对比较规律而稳定,加入乙酰胆碱后离体肠肌舒缩活动的张力急骤升高,收缩力增强,收缩频率加快,收缩幅度和紧张性加强,并且持续不降(图 2)。同时加入乙酰胆碱和不同质量浓度的臭常山根

表 1 臭常山根水提物对正常家兔离体肠肌

运动的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

药物	质量浓度	药前张力	药后张力
	/g·L ⁻¹	/g	/g
臭常山根水提物	10.0	4.18 ± 0.19	1.04 ± 0.87 ²⁾
	5.0	4.20 ± 0.15	2.15 ± 0.22 ²⁾
	2.5	4.23 ± 0.20	2.75 ± 0.28 ¹⁾

注:与加药前肠肌自发活动张力比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01。

水提物(0.25, 0.5, 1 g·mL⁻¹) 后家兔离体肠平滑肌自发活动产生的张力升高较缓,收缩幅度和收缩频率先缓慢上升后逐渐降低(图 3),与同时加入生理盐水和乙酰胆碱时肠肌自发活动的张力比较,臭常山根水提物低浓度有明显差异(*P* < 0.05),高、中浓度有显著差异(*P* < 0.01),即随剂量增大而抑制作用增强(*P* < 0.05, *P* < 0.01),(表 2)。

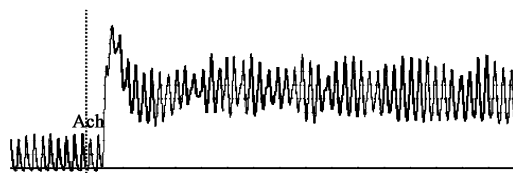


图 2 乙酰胆碱致正常家兔离体肠肌运动的影响

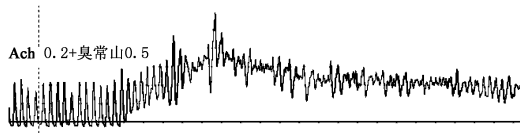


图 3 臭常山根对乙酰胆碱致家兔离体肠肌运动的影响

表 2 臭常山根水提物对乙酰胆碱致家兔离体肠肌收缩的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

药物	质量浓度	药前张力	药后张力
	/g·L ⁻¹	/g	/g
生理盐水	-	4.30 ± 0.25	11.25 ± 0.07
臭常山根水提物	10.0	4.32 ± 0.16	4.46 ± 0.06 ²⁾
	5.0	4.38 ± 0.37	6.24 ± 0.18 ¹⁾
	2.5	4.35 ± 0.05	9.85 ± 0.21

注:与生理盐水比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01(表 3~4 同)。

3.3 对氯化钡致家兔离体肠肌收缩的影响 正常家兔离体十二指肠平滑肌在台氏液中节律性收缩相对比较规律而稳定,加入氯化钡溶液后离体肠肌舒缩活动的张力急骤升高,收缩力增大,收缩幅度和紧张性增强,但持续时间较短,成一过性(图 4)。同时加入氯化钡溶液和不同浓度的臭常山根水提物后家兔离体肠平滑肌自发活动产生的张力,收缩幅度和

收缩频率等与给药前几乎相当(图5),与同时加入氯化钡和生理盐水肠肌自发活动的张力比较,臭常山根水提物随剂量增大其拮抗作用增大(表3)。

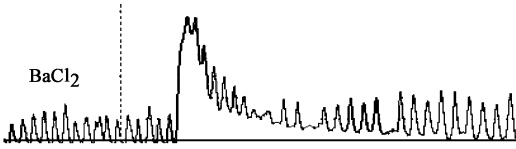


图4 氯化钡致正常家兔离体肠肌运动的影响

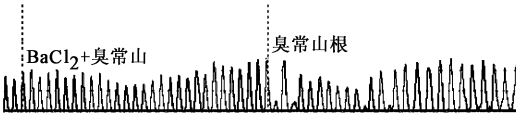


图5 臭常山根对氯化钡致正常家兔离体肠肌运动的影响

表3 臭常山根水提物对氯化钡致家兔离体肠肌收缩的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

药物	质量浓度 /g·L ⁻¹	药前张力 /g	药后张力 /g
生理盐水	-	3.89 ± 0.08	6.80 ± 0.24
臭常山根水提物	10.0	4.08 ± 0.39	4.03 ± 0.12 ²⁾
	5.0	3.91 ± 0.17	3.87 ± 0.38 ²⁾
	2.5	4.01 ± 0.06	5.83 ± 0.25

3.4 对阿托品致家兔离体肠肌舒缩的影响 正常家兔离体十二指肠平滑肌在台氏液中节律性收缩相对比较规律而稳定,加入阿托品溶液后离体肠肌舒缩活动的张力减弱,收缩力减小,收缩幅度和紧张性下降(图6)。同时加入阿托品溶液和不同浓度的臭常山根水提物后家兔离体肠平滑肌自发活动产生的张力显著减小,收缩幅度和收缩频率显著降低(图7),与同时加入阿托品和生理盐水肠肌自发活动的张力比较,臭常山根水提物低浓度有明显差异($P < 0.05$),高、中浓度有显著差异($P < 0.01$),提示臭常山根水提物与阿托品在抑制肠肌收缩方面具有协同效应,并呈剂量依赖性(表4)。

表4 臭常山根水提物对阿托品致家兔离体肠肌收缩的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

药物	质量浓度 /g·L ⁻¹	药前张力 /g	药后张力 /g
生理盐水	-	4.35 ± 0.45	2.83 ± 0.14
臭常山根水提物	10.0	4.36 ± 0.29	1.30 ± 0.39 ²⁾
	5.0	3.78 ± 0.25	1.62 ± 0.45 ²⁾
	2.5	4.15 ± 0.43	2.08 ± 0.06 ¹⁾

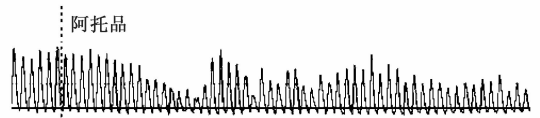


图6 阿托品对家兔离体肠肌收缩的影响

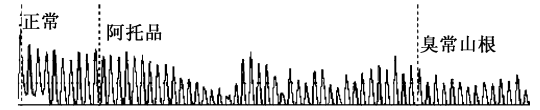


图7 臭常山根水提物对阿托品致家兔离体肠肌收缩的影响

4 讨论

臭常山根辛苦,气味芳香,其根皮、茎、叶中含有大量挥发性化学成分和生物碱,长于行气止痛,临床常用于治疗脘腹胀痛,胃脘气痛^[2,4]。本研究采用离体家兔十二指肠平滑肌灌注法,观察不同浓度的臭常山根水提物对离体十二指肠平滑肌自律性收缩活动的影响,旨在为临床应用臭常山根提供可靠的生理学依据。

十二指肠平滑肌自发节律性收缩活动是由十二指肠纵行肌和环形肌之间的Cajal细胞产生的慢波节律来起步的,任何刺激(如神经递质,化学物质或扩张刺激)作用于小肠平滑肌都是在慢波电位的基础上产生的动作电位继而引起平滑肌的收缩^[5]。本实验结果显示,加入不同浓度的臭常山根水提物后均降低了正常肠肌自发活动的收缩力和收缩幅度,但不是完全抑制其自发活动,提示在脱离中枢神经和体液调节的情况下,臭常山根水提物对离体肠管自发活动有显著抑制作用。臭常山根水提物对乙酰胆碱、氯化钡所致的离体肠肌强直收缩有显著抑制作用,能使先用阿托品紧张性降低的离体家兔肠肌进一步松弛。乙酰胆碱为M胆碱受体激动剂,可以明显兴奋胃肠道,使其收缩幅度、张力增加,胃肠平滑肌蠕动增加。阿托品为M胆碱受体拮抗剂,常用于胃肠道功能紊乱,有解痉作用。结果提示臭常山根水提物对肠肌的抑制机制是多方面的,可能与拮抗M胆碱能受体兴奋有关,或对平滑肌有直接抑制作用。

综上离体实验表明,臭常山根水提物对正常肠肌有抑制作用,对乙酰胆碱、氯化钡所致的离体肠肌强直收缩有显著抑制作用,能使先用阿托品紧张性降低的离体家兔肠肌进一步松弛,产生协同效应,并呈量效关系。以上效应可能是通过受体介导或对平

衍生颗粒的主要药效学研究

崔刚*, 魏凤玲, 赵莉, 刘俊扬, 安君
(中日友好医院药学部, 北京 100029)

[摘要] **目的:**验证衍生颗粒的主要药理作用。**方法:**使用温热药建立小鼠阴虚模型,观察衍生颗粒对该阴虚模型小鼠症状的影响,以及对该阴虚模型小鼠痛阈、体液免疫功能的影响;使用甲状腺素建立小鼠阴虚模型,观察衍生颗粒对该阴虚模型小鼠症状的影响;使用 D-半乳糖和左旋甲状腺素钠建立老年阴虚大鼠模型,观察衍生颗粒对该阴虚模型大鼠症状的影响。**结果:**衍生颗粒对不同方法致阴虚模型动物的阴虚症状均有一定的改善作用,主要表现为明显减少阴虚小鼠的自主活动次数,降低其血浆环磷腺苷(cAMP)的含量、痛敏感性,提高免疫力,提高体重增长率,有效降低因服用甲状腺片而引发的胸腺、脾脏增长,明显改善老年阴虚大鼠低切变率下的全血黏度。**结论:**衍生颗粒对不同方法致阴虚模型的动物的阴虚症状均有一定的改善作用。

[关键词] 衍生颗粒;药效学;阴虚模型;温热药

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)22-0208-05

The Experimental Study on Pharmacodynamics of Yansheng Granule

CUI Gang*, WEI Feng-ling, ZHAO Li, LIU Jun-yang, AN Jun

(Pharmacy department, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To verify the main pharmacological action of Yansheng granule. **Method:** The Yin-deficient mouse and rat models were set up by using warm-hot natured drugs, thyroxine and D-galactose and levothyroxine sodium, respectively, in order to observe the effect of Yansheng granule on the syndromes the pain threshold and humoral immunologic function of mouse. **Result:** In the Yin-deficient mouse model induced by Warm-hot natured drugs, Yansheng granule could decrease the autonomous locomotor activity, reduce Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) in plasma and pain sensitivity, and enhance immunologic function. In the Yin-deficient mouse model induced by thyroxine, Yansheng granule could significantly decrease the autonomous locomotor activity, increase body weight growth rate and reduce the growth of thymus and spleen. Yansheng granule could significantly improve whole blood viscosity of rats under low shear rate, but there was no significant influence about plasma viscosity. **Conclusion:** Yansheng granule could improve the symptoms of animal Yin-deficient models. The

[收稿日期] 20110419(007)

[通讯作者] * 崔刚, 硕士, 副主任药师, 从事药品质量标准研究及新药开发, Tel: 010-84205563, E-mail: cuigang929@tom.com

滑肌起直接抑制作用。臭常山根对在体胃肠平滑肌作用及机制尚须进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:上册[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1996:3774.
- [2] 何前松, 冯泳, 彭全材, 等. GC-MS 分析臭常山根、茎及

叶中主要挥发性化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9):83.

- [3] 徐叔云, 陈修, 卞如濂. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2001.
- [4] 冯煦, 董云发, 王鸣, 等. 臭常山喹啉生物碱成分[J]. 中草药, 2004, 35(12):1336.
- [5] 姚泰. 生理学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2003.

[责任编辑 聂淑琴]