

· 药理 ·

## 肠激安提取物对小肠吸收功能及推进运动的影响

唐洪梅<sup>1</sup>, 何嘉仑<sup>2\*</sup>, 廖小红<sup>2</sup>, 李得堂<sup>1</sup>, 闫雪<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405; 2. 广州中医药大学, 广州 510405)

**[摘要]** **目的:**研究肠激安提取物对大鼠 *D*-木糖吸收和小鼠肠推进运动的影响。**方法:**SD 大鼠 70 只, 随机分为正常对照组、模型对照组、复方谷氨酰胺肠溶胶囊组、盐酸小檗碱片组、肠激安提取物高、中、低(按生药量计为 2.812, 1.406, 0.703 g·kg<sup>-1</sup>) 剂量组, ig 给药 7 d; NIH 小鼠 154 只, 分组情况同大鼠, 肠激安提取物高、中、低(4.062, 2.031, 1.016 g·kg<sup>-1</sup>) 剂量组, ig 给药 7 d。通过测定血清 *D*-木糖含量研究肠激安提取物对番泻叶 1 g·kg<sup>-1</sup> 致泻大鼠 *D*-木糖吸收的影响, 以及通过测定炭末推进率研究肠激安提取物对新斯的明致小鼠肠推进亢进的影响和该药对阿托品致小鼠肠推进抑制的影响。**结果:**肠激安提取物高、中、低剂量组的血清 *D*-木糖含量明显高于 ig 番泻叶模型组( $P < 0.05$ ); 炭末推进率均明显低于新斯的明致小鼠肠推进亢进组和阿托品致小鼠肠推进抑制组( $P < 0.01$ )。**结论:**肠激安提取物具有增强小肠吸收功能和抑制肠推进运动的作用。

**[关键词]** 肠激安提取物; 血清 *D*-木糖含量; 炭末推进率

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0134-04

## Effects of Changji' an Extract on *D*-xylose Absorption of Small Intestine in Rats and Intestine Propelling Movement in Mice

TANG Hong-mei<sup>1</sup>, HE Jia-lun<sup>2\*</sup>, LIAO Xiao-hong<sup>2</sup>, LI De-tang<sup>1</sup>, YAN Xue<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of Chang ji' an extract on *D*-xylose absorption in rats and intestine propelling movement in mice. **Method:** Seventy SD rats were randomized into 7 groups: control group, model group (induced by Folium Sennae, 1 g·kg<sup>-1</sup>), complex glutamine group, berberine hydrochloride tablets group and Chang ji' an extract groups (2.812, 1.406, 0.703 g·kg<sup>-1</sup>). The treatments (ig) were lasted for 7 days. One hundred and fifty four NIH mice were randomized in the groups as the above mentioned. The model of intestine propelling movement was induced by atropine. The doses of Chang ji' an extract were 4.062, 2.031, 1.016 g·kg<sup>-1</sup> accordingly. The treatments (ig) were also lasted for 7 days. *D*-xylose content in serum was determined to study the effect of Chang ji' an extract on *D*-xylose absorption in rats administered senna leaf, and charcoal-powder propelling rate was determined to study the effect of Chang ji' an extract on intestine propelling movement stimulated by neostigmine and that inhibited by atropine. **Result:** The *D*-xylose content of serum in high, medium and low dose groups was significantly higher than that content in model group ( $P < 0.05$ ); the charcoal powder propelling rate in high, medium and low dose groups was significantly lower than that rate in the two kinds of model groups ( $P <$

**[收稿日期]** 20101228(002)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81073160); 广东省自然科学基金项目(10151040701000041); 广州市科技局重大科技生物专项(2008AJ-E4101-6); 广东省科技厅科技项目(2010B030700065)

**[第一作者]** 唐洪梅, 教授, 博士, 博士生导师, 主任药师, 主要从事中药药理及新药开发研究, Tel: 020-36588708, E-mail: tanghongmei2000@163.com

**[通讯作者]** \* 何嘉仑, E-mail: kekevinvin@sohu.com

0.01)。 **Conclusion:** Chang ji'an extract has effects on facilitating absorption of small intestine and inhibiting intestine propelling movement.

[ **Key words** ] Chang ji'an extract; *D*-xylose content in serum; charcoal-powder propelling rate

肠激安提取物由白芍、白术、陈皮、枳壳等药组成,具有疏肝健脾、清热祛湿、行气止痛、止泻之功效,可治疗肠易激综合征。肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的慢性非器质性肠功能紊乱性疾病<sup>[1]</sup>,属于中医腹痛、泄泻、便秘范畴。本病发病率高,起病隐匿,反复发作,病程可长达数年至数十年,精神、饮食因素常可诱使症状反复或加重<sup>[2]</sup>,严重影响病人生活质量。肠激安方是我院名老中医使用多年的临床常用经验方,为了探讨肠激安提取物的疏肝健脾功效,本文研究该药对番泻叶致泻大鼠木糖吸收的影响,并且考察其量效关系。由于IBS包括腹泻型IBS和便秘型IBS,为了探讨肠激安提取物用于治疗哪一种类型的IBS,或者是具有双向调节的作用,本文分别研究它对新斯的明致小鼠肠推进亢进的影响和对阿托品致小鼠肠推进抑制的影响,并且考察它们的量效关系。

## 1 材料

**1.1 药品与试剂** 肠激安处方由白芍、白术、陈皮、枳壳等药组成,其药材经提取、浓缩和干燥等工艺后制得肠激安提取物,由广东省中医研究所提供,批号为100401。盐酸小檗碱片,杭州民主药业集团有限公司,批号091126。复方谷氨酰胺肠溶胶囊,地奥集团成都药业股份有限公司产品,批号090918。甲硫酸新斯的明注射液,上海信宜金朱药业有限公司,批号090702。硫酸阿托品注射液,芜湖康泰制药有限公司,091024。阿拉伯胶,广州市化学试剂玻璃仪器批发部,批号990704。炭末,武汉市凌云化工厂,批号990302。*D*-木糖,中国医药集团上海化学试剂公司,批号F20100328。*D*-木糖试剂盒,南京建成生物工程研究所,批号20100801。

**1.2 仪器** BS224S 1/万电子称,北京赛多利斯仪器系统有限公司。JJ3000 动物电子称,上海G&G精密电子有限公司。752N 紫外分光光度计,上海棱光技术有限公司。

**1.3 动物** SPF级SD大鼠70只雌雄各半,体重(200±10)g,SPF级NIH小鼠154只,雌雄各半,体重(20±0.9)g,购自广东省医学实验动物中心,许可证均为SCXK(粤)2008-0002。

## 2 方法

**2.1 番泻叶致大鼠腹泻模型的建立以及血清*D*-木糖含量的测定** 取SPF级SD大鼠70只,雌雄各半,随机分为正常对照组、模型对照组、复方谷氨酰胺肠溶胶囊0.81粒/kg组、盐酸小檗碱片0.081g·kg<sup>-1</sup>组、肠激安提取物高、中、低剂量组为生药(2.812, 1.406, 0.703g·kg<sup>-1</sup>);每组10只。正常对照组ig给予蒸馏水10mL·kg<sup>-1</sup>,其余各组ig给予番泻叶煎剂1g·kg<sup>-1</sup>(按生药量计0.1g·mL<sup>-1</sup>,10mL·kg<sup>-1</sup>)。6h后各给药组按剂量ig给药,给药体积为10mL·kg<sup>-1</sup>,正常对照组、模型对照组ig给予等体积蒸馏水。每天造模、给药1次,连续7d。末次给药前各组大鼠均禁食不禁水24h,末次给药1h,各组大鼠均ig5%*D*-木糖溶液10mL·kg<sup>-1</sup>,1h后取血,2000r·min<sup>-1</sup>离心10min,分离制备血清,按照*D*-木糖测定试剂盒说明书测定各组大鼠血清木糖含量。

**2.2 新斯的明致小鼠肠推进亢进模型的建立以及其炭末推进率的测定** 取SPF级NIH小鼠70只,每组10只。各给药组按高、中、低剂量(4.062, 2.031, 1.016g·kg<sup>-1</sup>)剂量ig给药,复方谷氨酰胺肠溶胶囊按1.170粒/kg,盐酸小檗碱按0.117g·kg<sup>-1</sup>给药,给药体积为20mL·kg<sup>-1</sup>,每天1次,连续给药7d。实验前各组动物禁食不禁水24h后,正常对照组sc生理盐水10mL·kg<sup>-1</sup>,其余各组小鼠均sc新斯的明0.06mg·kg<sup>-1</sup>,10min后ig用药液和10%阿拉伯胶配制成1%炭末混悬液0.5mL/只。10min后脱颈椎处死,剖腹取出上端自幽门、下端至回盲部的肠管,铺直后测量幽门至回盲部的全长(小肠总长度)及幽门至炭末前沿的距离(炭末推进长度),计算炭末在小肠推进距离及推进率。

$$\text{炭末推进率} = \frac{\text{炭末在肠内推动距离}}{\text{小肠总长度}} \times 100\%$$

**2.3 阿托品致小鼠肠推进抑制模型的建立以及其炭末推进率的测定** 取SPF级NIH小鼠84只,每组12只。各给药组按**2.2**剂量ig给药,连续给药7d。末次给药前各组动物均禁食不禁水24h,末次给药后30min,正常对照组sc生理盐水10mL·kg<sup>-1</sup>,其余各组小鼠均sc阿托品0.1mg·kg<sup>-1</sup>,20min后ig用10%阿拉伯胶配制成10%炭末混悬液0.5mL/

只。30 min 后按 2.2 方法测量并计算炭末在小肠推进距离及推进率。

2.4 统计学分析 所有统计分析均采用 SPSS 15.0 统计软件进行。试验数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示。统计方法用方差分析及 SNK 法,  $P < 0.05$  有统计学意义。

### 3 结果

3.1 对番泻叶致泻大鼠木糖吸收的影响 肠激安提取物高、中、低剂量组及阳性对照组均可促进大鼠小肠对 D-木糖的吸收,使血清木糖含量升高,与模型对照组比较,其差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。肠激安提取物剂量越大,大鼠血清木糖含量越高,低剂量组与高剂量组的差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。结果见表 1。

表 1 肠激安提取物对番泻叶致泻大鼠血清 D-木糖含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	D-木糖/μmol·L <sup>-1</sup>
正常对照	-	3.09 ± 0.56
模型对照	-	1.06 ± 0.42 <sup>2)</sup>
复方谷氨酰胺肠溶胶囊 <sup>1)</sup>	0.81	2.19 ± 0.38 <sup>2,4)</sup>
盐酸小檗碱	0.081	1.80 ± 0.30 <sup>2,4)</sup>
肠激安提取物	2.812	2.23 ± 0.57 <sup>2,4)</sup>
	1.406	1.91 ± 0.64 <sup>2,4)</sup>
	0.703	1.50 ± 0.17 <sup>2,3)</sup>

注: <sup>1)</sup> 剂量为粒·kg<sup>-1</sup>; 与正常对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与模型对照组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$  (表 2 ~ 3 同)。

3.2 对新斯的明致小鼠肠推进亢进的影响 肠激安提取物 3 个剂量组及阳性对照组均可抑制新斯的明引起的小肠推进功能亢进,与模型对照组比较,其差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 肠激安提取物对新斯的明致小鼠肠推进亢进的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	炭末推进率/%
正常对照	-	33.0 ± 8.1
模型对照	-	67.9 ± 10.8 <sup>2)</sup>
复方谷氨酰胺肠溶胶囊 <sup>1)</sup>	1.170	49.9 ± 15.3 <sup>4)</sup>
盐酸小檗碱	0.117	49.2 ± 11.8 <sup>4)</sup>
肠激安提取物	4.062	42.7 ± 16.8 <sup>4)</sup>
	2.031	36.5 ± 10.5 <sup>4)</sup>
	1.016	43.1 ± 12.5 <sup>4)</sup>

3.3 对阿托品致小鼠肠推进抑制的影响 肠激安提取物高、中、低剂量组及阳性对照组对阿托品抑制小肠推进运动有明显协同作用,使小鼠肠炭末推进率降低,与模型对照组比较,其差异具有统计学意义

( $P < 0.01$ )。结果见表 3。

表 3 肠激安提取物对阿托品致小鼠肠推进抑制的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	炭末推进率/%
正常对照	-	83.7 ± 8.2
模型对照	-	57.0 ± 12.8 <sup>2)</sup>
复方谷氨酰胺肠溶胶囊 <sup>1)</sup>	1.170	39.2 ± 7.8 <sup>2,4)</sup>
盐酸小檗碱	0.117	47.5 ± 9.6 <sup>2,4)</sup>
肠激安提取物	4.062	37.6 ± 8.3 <sup>2,4)</sup>
	2.031	42.1 ± 12.5 <sup>2,4)</sup>
	1.016	42.0 ± 8.8 <sup>2,4)</sup>

### 4 讨论

从肠激安提取物对新斯的明致小鼠肠推进亢进影响实验结果中,我们可以发现,肠激安提取物具有拮抗新斯的明致肠推进亢进的作用,因此该药适用于治疗腹泻型 IBS,可通过直接抑制肠道过强蠕动而达到止泻的目的。

从肠激安提取物对阿托品致小鼠肠推进抑制影响的实验结果中,我们可以发现,肠激安提取物具有协同肠推动抑制的作用,因此该药不存在双向调节的作用,不适用于治疗便秘型 IBS。

从肠激安提取物对番泻叶致泻大鼠木糖吸收影响的实验结果看,该药还具有增强小肠吸收功能的作用,由此说明该药具有疏肝健脾的功效。临床上,肠易激综合征患者会出现脾虚湿盛,肝脾不调的症状。在此理论下,李合国<sup>[3]</sup>等和谢建群<sup>[4]</sup>等均用番泻叶煎剂灌胃的方法建立了脾胃虚寒证 IBS 动物模型,而本实验也运用该模型探讨肠激安提取物疏肝健脾的功效。评价小肠吸收功能的方法包括 D-木糖吸收试验法和氮平衡测定法。氮平衡测定具有耗时长、操作繁琐等缺点<sup>[5]</sup>。木糖为五碳糖,可直接在小肠吸收,不需要消化酶参与。吸收后在体内不被肝脏代谢,经肾排出。因此,定量给予木糖后在一定时间内测定血中木糖含量即可了解小肠的吸收功能,进而考察药物对小肠吸收功能的影响<sup>[6]</sup>,因此 D-木糖吸收试验能够省时、方便地反映小肠吸收功能。此外,血清 D-木糖含量是与小肠吸收功能成正相关的较为敏感和特异的检测指标<sup>[7]</sup>。相同剂量的药物运用在不同实验中时,能否呈现良好的量效关系,这与指标和实验方法的选择是否敏感、特异关系密切<sup>[8]</sup>,而在本文选择血清 D-木糖含量作为指标考察肠激安提取物对小肠吸收功能的影响,也呈现良

# 舒郁胶囊对抑郁情绪模型大鼠海马和下丘脑内 5-羟色胺 3B 受体分布与表达的影响

谭倩, 张惠云\*

(山东中医药大学 中医药经典理论教育部重点实验室, 济南 250355)

**[摘要]** 目的:检测抑郁情绪模型大鼠海马、下丘脑内 5-羟色胺 3B 受体(5-HT<sub>3B</sub>R)蛋白分布、表达的变化,初步探讨舒郁胶囊对抑郁情绪的干预机制。方法:筛选大鼠进入实验,分为正常组、模型组、舒郁胶囊组(0.4 g·kg<sup>-1</sup>)、氟西汀组(0.002 g·kg<sup>-1</sup>),采用慢性温和性刺激法(chronic mild stress, CMS)制备抑郁情绪大鼠模型,以造模前后体重及糖水偏好值评价模型,采用免疫荧光技术检测大鼠海马和下丘脑内 5-HT<sub>3B</sub>R 的表达分布,以平均荧光强度(MFI)为指标对各组大鼠海马和下丘脑内 5-HT<sub>3B</sub>R 进行定量。结果:与正常组大鼠相比,模型组大鼠体重显著减轻( $P < 0.01$ ),糖水摄入量也显著减少( $P < 0.01$ ),5-HT<sub>3B</sub>R 蛋白在海马和下丘脑中的表达水平显著升高( $P < 0.01$ );与模型组相比,舒郁胶囊组和氟西汀组大鼠体重增长显著( $P < 0.01$ ),糖水摄入量显著增加( $P < 0.01$ ),5-HT<sub>3B</sub>R 蛋白在海马和下丘脑中的表达水平明显降低( $P < 0.01$ ),但两组之间没有显著性差异。结论:5-HT<sub>3B</sub>R 表达水平的上调可能与抑郁情绪的产生关系密切;舒郁胶囊可对抑郁情绪模型大鼠海马、下丘脑 5-HT<sub>3B</sub>R 表达水平的变化起到纠正作用。

**[关键词]** 抑郁情绪;舒郁胶囊;5-羟色胺 3B 受体

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0137-04

**[收稿日期]** 20110324(013)

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助课题(2011CB505102);国家自然科学基金重点项目(30930110);国家自然科学基金面上项目(30973688);山东省科技发展计划项目(2010GSF10290)

**[第一作者]** 谭倩,硕士在读,从事中药调肝方药药理研究, Tel:13853102641, E-mail:tanqian124@163.com

**[通讯作者]** \*张惠云,教授,博士生导师,从事中药调肝方药药理研究, Tel:0531-89628596, E-mail:zhuiyun@163.com

好的量效关系。通过对所得实验结果的分析,肠激安提取物有利于腹泻型 IBS 的治疗和恢复。

## [参考文献]

- [1] Bensoussan A, Talley N J, Hing M, et al. Chinese herbal medicine & irritable bowel syndrome[J]. JAMA, 1998, 280(18):1585.
- [2] 颜廷彦. 中西医结合治疗肠易激综合征临床研究[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(18):59.
- [3] 李合国, 虞坚尔. 整肠灵对脾胃虚寒型大鼠肠易激综合征的胃肠激素影响[J]. 河南大学学报:医学科学版, 2002, 21(3):11.
- [4] 谢建群, 陆雄, 龚丽萍, 等. 健脾温中法对脾胃虚寒型肠

易激综合征模型大鼠血管活性肠肽影响的实验研究[J]. 上海中医药大学学报, 2003, 17(4):49.

- [5] 龚剑峰, 朱维铭, 刘放南, 等. D-木糖吸收试验评价短肠综合征病人的吸收功能[J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 20(1):88.
- [6] 盛惟, 黎明, 扬志燕. 木糖吸收实验方法的探讨[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(2):112.
- [7] 史正刚, 赵敏. 泻舒宁颗粒对胃肠运动及吸收功能的影响[J]. 中国中医药杂志, 2008, 6(2):28.
- [8] 李庆生, 李静平. 从“肤敏膏”的研发探析中药复方研究中的量效关系问题[J]. 中药材, 2008, 31(1):111.

[责任编辑 聂淑琴]