

海洋岩盘深层水中药复方制剂对小鼠胃肠功能的影响

史源, 李霞*, 赵江贺, 朱慧文, 刘铁铮, 杨淑超
(山东大学 威海海洋学院, 山东 威海 264200)

[摘要] 目的: 研究海洋岩盘深层水中药复方制剂(HYYPSCS)保护胃黏膜, 调节肠胃功能的作用及机制。方法: 采用乙醇 ig 给药法致正常小鼠胃溃疡, 观察 HYYPSCS(1 925, 3 850, 7 700 mg · kg⁻¹, qd, ig 给药 5 d)对胃黏膜的保护作用, 计算溃疡指数和溃疡抑制率, 测定胃 SOD 和 MDA 活性, 并考察 HYYPSCS 对小肠推进率的影响。结果: HYYPSCS 给药组溃疡指数和 MDA 活性均低于乙醇损伤组, 中剂量组 SOD 活性显著高于乙醇损伤组($P < 0.05$), 各给药组对小鼠肠运动的促进作用均显著高于空白组($P < 0.01$)。结论: HYYPSCS 显著促进胃肠蠕动且对乙醇致小鼠胃黏膜损伤具有保护作用, 其作用机制可能与其抗氧化作用有关。

[关键词] 海洋岩盘深层水; 胃溃疡; 肠推进; 乙醇; 胃肠蠕动

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)10-0128-03

Study on the Effect of Concentrated Mineral Water and Chinese Hebal Compound on Gastrointestinal Function in Mice

SHI Yuan, LI Xia*, ZHAO Jiang-he, ZHU Hui-wen, LIU Tie-zheng, YANG Shu-chao
(Marine College, Shandong University at Weihai, Weihai 264200, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of Concentrated Mineral Water and Chinese Hebal Compound (HYYPSCS) on gastrointestinal function in mice. **Method:** HYYPSCS (7700, 3850 and 1925 mg · kg⁻¹) was ig administrated once a day for 5 days. Acute gastric lesion was induced by ethanol in mice. The ulcer index, ulcer inhibition rate, SOD, MDA and the effect of HYYPSCS on intestinal activities was assessed. **Result:** Compared with ethanol group, HYYPSCS significantly reduced the ulcer index ($P < 0.01$), MDA activity ($P < 0.01$) and SOD activity was significantly increased ($P < 0.05$). Compared with Normal group, HYYPSCS can significantly excited intestinal propulsive function ($P < 0.01$). **Conclusion:** HYYPSCS can excite gastrointestinal peristalsis and has protective effect on the gastric lesion induced by ethanol in mice.

[Key words] Concentrated Mineral Water and Chinese Hebal Compound (HYYPSCS); gastric ulcer; intestinal propulsive function; ethanol; gastrointestinal peristalsis

海洋岩盘深层水中药复方制剂(HYYPSCS)是由海洋 800 m 以下的深层水以及黄芪、红参等主要

成分组成。海洋岩盘深层水中含有对人体有生物活性的微量元素以及能提高这些微量元素生物活性的多种类的有机微量成分, 有利于人体健康^[1]。本文主要研究了 HYYPSCS 对胃黏膜保护及胃肠运动功能的药理作用, 为其在临床的应用提供实验依据。

1 材料

1.1 受试物及药品 HYYPSCS 制备: 中药复方黄芪 6 g, 人参 3 g, 橘皮 3 g 等, 水煎法提取并浓缩至生药量浓度为 1 g · mL⁻¹ 即为复方制剂, 取 21 mL 复方制剂加入 0.1 mL 海洋岩盘深层水(Lot No. 080617-

[收稿日期] 20100524(007)

[基金项目] 山东大学威海学生科研立项专项基金(A09026)

[第一作者] 史源, 主要从事药理学研究, E-mail: shiyuan@mail.sdu.edu.cn

[通讯作者] * 李霞, 博士学位, 副教授, 硕士生导师, 主要从事药理学研究, Tel: 0631-5688303, E-mail: xiali@sdu.edu.cn

1, JIN HAE DEVELOPMENT CO., LTD.) 混匀后即得;雷尼替丁(石家庄利鑫制药有限公司,批号 20081202);多潘立酮(西安杨森制药有限公司,批号 050915216);SOD(超氧化物歧化酶)及 MDA(丙二醛)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20091111)。

1.2 动物 清洁级昆明种小鼠,山东绿叶制药有限公司,体重 18 ~22 g,雌雄兼用。环境温度:(22 ±2),12 h 光照周期的动物室内饲养,自由饮水、进食。试验前饲养 1 周以适应环境。

1.3 仪器 SC-3610 低速离心机(科大创新股份有限公司);752 型紫外-可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司);DY89-II 组织匀浆机(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

2 方法

2.1 胃损伤试验

2.1.1 动物分组与造模 取 18 ~22 g 昆明种小鼠 60 只,雌雄兼用,随机分为 6 组,正常对照组,乙醇损伤组,HYPPSCS 低、中、高剂量组,雷尼替丁组。每组 10 只。HYPPSCS 组分别 ig 给予 HYPPSCS 低、中、高剂量(1 925, 3 850, 7 700 mg · kg⁻¹);雷尼替丁组 ig 给予雷尼替丁(550 mg · kg⁻¹);正常对照组、乙醇损伤组给予等体积蒸馏水。连续给药 5 d。

2.1.2 溃疡指数和抑制率的计算 按 2.1.1 所述方法给药,小鼠自由饮水,禁食 24 h,末次给药后次日(6 d)颈椎脱臼处死小鼠,打开腹腔剪取胃脏,沿胃大弯打开胃腔观察胃黏膜,计算溃疡指数(UI)和抑制率,按溃疡面积大小计分:以刻度尺测量溃疡面的最大长径和垂直于最大长径的最大宽径,二者的乘积即为溃疡指数(UI)。

溃疡抑制率 = (乙醇损伤组 UI - 给药组 UI) / 乙醇损伤组 UI × 100%

2.1.3 SOD, MDA 测定 取胃组织块 0.2 ~1.0 g 于冰生理盐水中漂洗,除去血液,滤纸拭干,称重,放入小烧杯中,加入组织块质量 9 倍量冷生理盐水,用眼科剪将其剪碎并倒入匀浆管内,1 200 r · min⁻¹ 匀浆 3 ~4 min,充分研碎,使组织匀浆化。将匀浆液 2 000 r · min⁻¹ 离心 10 min,取上层清液,即 10% 匀浆液,取上述匀浆液按照试剂盒的方法进行 SOD, MDA 及蛋白含量(考马斯亮蓝法)测定。

2.2 小肠推进试验

2.2.1 动物分组与造模 取 18 ~22 g 昆明种小鼠 50 只,雌雄兼用,随机分为 5 组,即正常对照组,

HYPPSCS 低、中、高剂量组,多潘立酮组,每组 10 只。HYPPSCS 组分别 ig 给予 HYPPSCS 低、中、高剂量(1 925, 3 850, 7 700 mg · kg⁻¹);多潘立酮组 ig 给予多潘立酮(7.33 mg · kg⁻¹)。正常对照组等体积给予蒸馏水。连续给药 5 d。

2.2.2 小肠推进率的测定 末次给药次日(6 d),小鼠自由饮水,禁食 24 h,按各剂量组分别给药或蒸馏水 30 min 后,各剂量组 ig 给予 0.2 mL 印度墨汁,间隔 20 min,脱颈椎处死并立即剖腹,将消化道自幽门至直肠末端完整摘出,不加牵引,平铺消化道,测炭末前沿至幽门距离,该长度占小肠全长百分比为小肠推进率^[2]。

2.3 统计学分析 采用 SPSS17.0 统计分析软件进行 t 检验,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,双侧检验以 $P < 0.05$ 表示差别有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠乙醇胃溃疡的治疗保护作用 由表 1 可见,乙醇损伤组小鼠的溃疡指数较正常对照组显著升高($P < 0.01$),表明乙醇对胃黏膜有显著损伤作用;而 HYPPSCS 中、低剂量组和雷尼替丁组较乙醇损伤组均可显著降低溃疡指数($P < 0.01$),有保护胃黏膜的作用。

表 1 HYPPSCS 对乙醇致胃黏膜损伤小鼠的溃疡指数的影响

组别	剂量 / mg · kg ⁻¹	溃疡指数	抑制率 / %
正常对照	-	0 ²⁾	-
乙醇损伤	-	24.72 ± 8.43	-
HYPPSCS	1 925	7.15 ± 2.29 ²⁾	71.07
	3 850	7.26 ± 3.36 ²⁾	70.63
	7 700	13.90 ± 7.88	43.77
雷尼替丁	550	5.30 ± 2.11 ²⁾	78.56

注:与乙醇损伤组比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

3.2 对乙醇胃溃疡小鼠胃组织 SOD, MDA 的影响 与正常对照组比较,乙醇损伤组小鼠的 SOD 活性无明显变化,MDA 含量显著升高($P < 0.01$);与乙醇损伤组比较, HYPPSCS 中($P < 0.05$)剂量组的 SOD 活性显著升高,MDA 活性显著降低($P < 0.01$),见表 2。

3.3 对小肠推进功能的影响 与正常对照组相比,多潘立酮及 HYPPSCS 均能极显著促进小肠推进($P < 0.001$),见表 3。

表 2 HYYPSCS 对乙醇致胃黏膜损伤小鼠
胃组织 SOD, MDA 的影响

组别	剂量 /mg · kg ⁻¹	SOD / U · mg ⁻¹	MDA /nmol · mg ⁻¹
正常对照	-	190.03 ± 25.47	9.20C ± 3.10 ²⁾
乙醇损伤	-	154.71 ± 40.01	35.55 ± 7.45
HYYPSCS	1 925	200.02 ± 19.84	27.08 ± 10.16
	3 850	223.91 ± 15.26 ¹⁾	16.75 ± 1.18 ²⁾
	7 700	208.50 ± 30.19	19.23 ± 6.66 ²⁾
雷尼替丁	550	218.41 ± 42.94 ¹⁾	24.36 ± 4.45 ¹⁾

表 3 HYYPSCS 对小鼠小肠推进的影响(柳±s, n = 10)

组别	剂量 / mg · kg ⁻¹	小肠推进率 / %
正常对照	-	44.21 ± 4.37
多潘立酮	7.33	62.05 ± 8.31 ²⁾
HYYPSCS	1 925	65.09 ± 9.01 ²⁾
	3 850	65.58 ± 15.16 ²⁾
	7 700	59.50 ± 10.33 ²⁾

注: 与正对照组比¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01。

4 讨论

HYYPSCS 组方严谨, 君药黄芪味甘性微湿、补气升阳, 利水消肿, 而臣药人参则有治胃虚冷, 中脘气满之功。据现代药理研究表明, 人参皂苷和人参多糖可抑制多种因素诱发的动物组织的脂质过氧化, 消除阴离子自由基, 这与中医传统理论是一致的, 对胃溃疡患者可辨证用之。

本试验表明 HYYPSCS 具有保护胃黏膜, 促进小肠蠕动的的作用。胃溃疡形成的原因有多种解释, 氧自由基机制与胃黏膜损伤有关。乙醇具有脂溶性, 大剂量高浓度乙醇可直接破坏胃壁细胞, 引起血流阻滞, 使组织细胞缺血缺氧致胃黏膜损伤^[3], 而胃黏膜组织在缺血等病理状况下可产生大量氧自由基, 后者引起黏膜细胞脂质过氧化, 导致组织损伤^[4]。在胃保护中, SOD 催化超氧化物歧化为过氧化氢, 后者被谷胱甘肽过氧化物酶催化为水, SOD 活力的高低间接反映了机体清除氧自由基的能力^[5]。而 MDA 是脂质过氧化产生的中间产物, 能够间接反映

过氧化脂质的含量, 乙醇诱导胃黏膜损伤时, 氧自由基含量增多^[6-8]。本实验中给予 3 850 mg · kg⁻¹ 和 7 700 mg · kg⁻¹ HYYPSCS 中药复方的小鼠均能显著降低胃黏膜组织 MDA 的含量, 而 SOD 的活性显著提高, 表明脂质过氧化反应参与了乙醇致小鼠胃损伤的病理过程, 提示 HYYPSCS 可能通过提高抗氧化能力, 降低氧自由基和脂质过氧化物机制来保护胃黏膜。

[参考文献]

- [1] 唐心强, 左风华, 王虹, 等. 美、日等国家海洋深层水的研究进展概况[J]. 中国科技信息, 2007, 2: 26.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 326.
- [3] Park S, Hahm K B, Oh T Y, et al. Preventive effect of the flavonoid, wogonin, against ethanol-induced gastric mucosal damage in rats[J]. Dig Dis Sci, 2004, 49(3): 384.
- [4] Sugata H, Ueno T, Shimosegawa T, et al. Direct detection of nitric oxide and its roles in maintaining gastric mucosal integrity following ethanol-induced injury in rats[J]. Free Radic Res, 2003, 37(2): 159.
- [5] Kwicien S, Brzozowski T, Konturek P C H, et al. The role of reactive oxygen species in action of nitric oxide-donors on stress-induced gastric mucosal lesions[J]. J Physiol Pharmacol, 2002, 53(4): 761.
- [6] El-Missiry M A, El-Sayed I H, Othman A I. Protection by metal complexes with SOD-mimetic activity against oxidative gastric injury induced by indomethacin and ethanol in rats[J]. Ann Clin Biochem, 2001, 38: 694.
- [7] Draper H, Hadley M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation[J]. Methods Enzymol, 1990, 186(3): 421.
- [8] Lee S O, Lee H W, Lee I S, et al. The pharmacological potential of Sorbus commixta cortex on blood alcohol concentration and hepatic lipid peroxidation in acute alcohol-treated rats[J]. J Pharm Pharmacol, 2006, 58(5): 685.

[责任编辑 聂淑琴]