

诃子提取液对家兔离体肠平滑肌的影响

郭国栋 张 东 高洪波 刘和莉 徐继辉

(包头医学院, 内蒙古 包头 014060)

摘 要:目的:观察诃子水提取液和醇提取液对兔离体肠平滑肌收缩活动的影响。方法:以兔离体肠平滑肌收缩幅度、张力、收缩频率、活动力为指标,采用 BL-420E+生物机能实验系统,观察诃子水提取液和醇提取液对兔离体肠平滑肌的影响。结果:诃子水提取液和醇提取液均可使兔离体肠平滑肌收缩幅度降低、张力减小、频率变慢、活动力降低。结论:诃子水提取液和醇提取液对兔离体肠平滑肌活动具有抑制作用。

关键词:诃子;离体肠平滑肌;兔

中图分类号:R291.2 文献标识码:A 文章编号:1006-6810(2010)11-0046-03

诃子 *Terminalia chebula* Retz、毛诃子 *T. bellirica* (Gaertn.) Roxb. 和余甘子 *Phyllanthusem-blica* 都是中药中的外来药,而且又是藏医学中常用药。在藏药经典著作《晶珠本草》里“诃子”被称为“藏药之王”。诃子在蒙药中应用比例最大,功用最广泛,被称之蒙药之王^[1]。凡风热疹毒、咽喉干痛、暴发火眼、湿热黄疸、中风不遂、肝区刺痛、脾湿胃胀、积滞不化、慢性泄泻、心悸癫狂等及各种中毒均可用之,尤其解草乌之毒效果甚佳^[2]。诃子功效甚多,其中在肛肠疾病的治疗中也发挥着独特的作用,但治疗肛肠疾病缺乏基础研究理论的支持,所以本实验采用离体小肠法,观察诃子提取液对兔离体小肠自发性收缩活动的影响,为诃子的临床应用及进一步的基础研究提供理论依据。

1 材 料

1.1 药品及试剂:诃子购自呼和浩特市凯蒙大药房。NaCl、KCl、MgSO₄·7H₂O、NaH₂PO₄、NaHCO₃、CaCl₂、葡萄糖均为市售分析纯。

1.2 动物:普通健康家兔,雌雄兼用,体重 2.5±0.5kg,由包头医学院动物实验中心提供。

1.3 仪器:BL-420E+生物机能实验系统(成都泰盟电子有限公司);HW-400 恒温平滑肌浴槽(成都泰盟电子有限公司);微量移液器 50~500μl(上海求精生化试剂仪器有限公司)。

2 方 法

2.1 溶液的制备:①诃子水提取液:诃子 50g,粉碎,加 300ml 水回流提取 3h,过滤,残渣再用 300ml 水提取 2h,过滤,合并 2 次滤液,减压浓缩至每 ml 相当于生药量 0.5g。②诃子醇提取液:诃子 50g,粉碎,加 300ml 70% 乙醇回流提取 3h,过滤,残渣再用 300ml 70% 乙醇提取 2h,过滤,合并 2 次滤液,减压浓缩至每 ml 相当于生药量 0.5g。③台氏液配制:称取 NaCl 8.0g、KCl 0.2g、MgSO₄·7H₂O 0.26g、NaH₂PO₄ 0.24g、NaHCO₃ 1.0g、CaCl₂ 0.2g、葡萄糖 1.0g。先将氯化钙用

蒸馏水溶解完全,再溶解其他 6 种物质,转移至容量瓶中,用蒸馏水定容至 1000ml。

2.2 标本制备:取健康家兔,用棒击法致死,打开腹腔,迅速剪取十二指肠及空肠,立即置于盛有混合气(95% O₂ + 5% CO₂)饱和的 Tyrode 溶液中,洗去内容物,剪成 1.5~2cm 左右,并剪去肠管周围的脂肪和结缔组织,待用。

2.3 对兔正常离体肠平滑肌运动的影响:打开 HW-400 恒温平滑肌浴槽,使浴槽内温度保持为 37±0.5℃。打开 BL-420E+生物机能实验系统,调零,定标,在一通道的输入接口上安装拉力换能器,“输入信号”为“一通道,张力”。增益调节 G=50,时间常数 T=DC,滤波调节 F=30Hz,扫描速度 S=8.00/div。取标本,两端对角穿线,将其放在盛有 20ml Tyrode 溶液的恒温浴管中,上端连接拉力换能器,下端系于 L 型钩上固定,同时通入混合气 60~80 个气泡/min。标本负荷 1g,平衡 30min,待试验系统稳定后,开始实验^[4]。

先描记 10min 正常肠平滑肌收缩曲线,等收缩波形呈稳定的正弦曲线或稳定波形后向浴槽中加入诃子水提取液 0.25mL、或醇提取液 0.15mL,记录给药后 5min 肠平滑肌收缩曲线,弃去肠段,重复实验。每种药物完成后,立即用新鲜台氏液冲洗 3 次,待肠管舒缩恢复正常后才可进行下一次给药,无法恢复正常舒缩的肠段弃去。

2.4 统计学处理:实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS11.5 统计学软件包进行统计分析。

3 结 果

3.1 诃子水提取液对兔离体肠平滑肌的影响:见表 1。

3.2 诃子醇提取液对兔离体肠平滑肌的影响:见表 2。

由表 1 可知,与给药前比较,诃子水提取液可使十二指肠平滑肌收缩幅度降低($P < 0.05$)、频率减慢($P < 0.01$)、肠活动力下降($P < 0.01$),对张力影响较小,统计学无显著性差异;同时诃子水提取液可使空肠平滑肌收缩张力减小、幅度降低、频率变慢、肠活动力下降,具有非常显著性差异

($P < 0.01$)。

由表2可知,与给药前比较,诃子醇提取液可使十二指肠平滑肌收缩张力减小、幅度降低、频率减慢、肠活动力下

降,具有非常显著性差异($P < 0.01$);同时诃子醇提取液可使空肠平滑肌收缩张力减小、幅度降低、频率变慢、肠活动力下降,具有非常显著性差异($P < 0.01$)。

表1 诃子水提取液对兔离体肠平滑肌的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	张力(g)		频率(次/min)		幅度(g)		活动力(频率·幅度)	
	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
十二指肠	5.53±1.88	3.80±1.54	11.0±1.63	6.0±0.82**	9.04±3.09	5.11±1.52*	99.98±37.77	30.98±11.62**
空肠	2.82±0.52	1.20±0.40	10.4±1.14	4.5±1.91**	3.81±0.77	1.37±0.30**	39.89±10.61	5.80±1.62**

注:两种肠段各与给药前比较,* $P < 0.05$,有显著性差异;** $P < 0.01$,有非常显著性差异。

表2 诃子醇提取液对兔离体肠平滑肌的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	张力(g)		频率(次/min)		幅度(g)		活动力(频率·幅度)	
	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
十二指肠	4.03±0.27	2.32±0.73**	12.25±1.5	7.25±2.75**	6.61±0.37	2.88±0.83**	80.8±9.07	20.38±9.86**
空肠	3.60±0.81	1.35±0.58**	11.4±1.52	6.4±1.14**	5.40±1.22	1.83±0.78**	61.64±16.54	11.70±7.34**

注:两种肠段各与给药前比较,* $P < 0.05$,有显著性差异;** $P < 0.01$,有非常显著性差异。

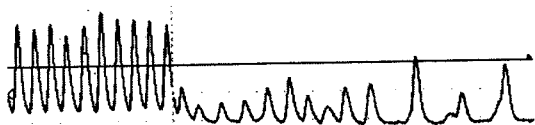


图1 诃子水提取液对兔离体十二指肠平滑肌的影响

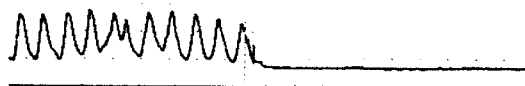


图4 诃子醇提取液对兔离体空肠平滑肌的影响

4 讨论

诃子(Fructus chebulae),原名诃黎勒,为使君子科落叶乔木诃子树的干燥成熟果实,可煨用或去核取肉用。诃子原产于印度、缅甸、马来西亚等国,我国广东、广西、云南等省也有栽培。诃子果实的有效成分为鞣质,其中主要成分为诃子酸、没食子酰葡萄糖、没食子酰的简单酯类化合物及蒽醌类物质。诃子性平,味苦,酸涩,具有涩肠止泻,敛肺止咳的功效。其主治久泻久痢,拉稀带血,久咳喘急,肺热咳嗽,脱肛及子宫脱垂等^[3]。临床也有关于诃子治疗肛肠疾病的报道,但诃子治疗肛肠疾病缺乏基础理论的支持,所以本课题组先选取兔离体肠平滑肌进行试验,初步观察诃子对兔离体十二指肠和空肠平滑肌自发性收缩活动的影响,为进一步的实验奠定基础。

离体胃肠平滑肌在一定营养液中,在恒定的温度和在有氧等条件下,可显示出自发性的收缩活动,该实验操作简便,实验条件容易控制,为常规的药物初筛方法。将药物加入营养液中,可观察到其对胃肠平滑肌自发性收缩活动的影响,也可观察药物对激动剂的拮抗作用,或阻断剂对药物

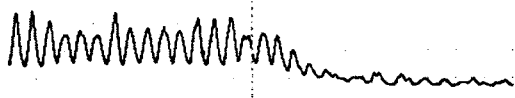


图2 诃子水提取液对兔离体空肠平滑肌的影响

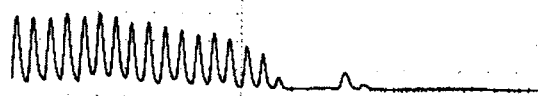


图3 诃子醇提取液对兔离体十二指肠平滑肌的影响

的拮抗作用^[4]。

本实验结果提示,诃子水提取液可使兔离体十二指肠和空肠平滑肌收缩张力减小、幅度降低、频率变慢、活动力降低,具有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);诃子醇提取液可使兔离体十二指肠和空肠平滑肌收缩张力减小、幅度降低、频率变慢、活动力降低,具有非常显著性差异($P < 0.01$)。表明诃子水提取液和醇提取液对兔离体肠平滑肌自发性收缩活动有显著抑制作用。

诃子提取液能明显抑制兔离体肠平滑肌的自发性收缩活动,但提取液成分复杂,不知是哪种或哪几种成分在发挥作用,还需要进一步分离提取;同时诃子提取液抑制肠平滑肌收缩活动是阻断 M 受体,还是抑制钙离子内流或通过其他作用机制发挥作用,还有待进一步进行深入研究。

参考文献

- [1]赵丽娟,杜遵义.诃子在藏蒙药中应用研究的概述[J].中国民族医药杂志,2007,4(4):31-32.
- [2]李敏,李文军.蒙医、藏医谈诃子[J].中国中医药信息杂志,1995,2(6):34-35.
- [3]FRITZ KL, SEPPANEN CM, KURZERM S, et al. The in vivo antioxidant activity of soybean isoflavones in human subjects [J]. Nutrition Research, 2003, 23: 479-487.
- [4]陈奇.中药药理研究方法学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2006:429.

2010年7月4日收稿

蒙药肉豆蔻对大鼠心律失常的作用及机制研究[△]

伊乐 马月宏 莎茹拉 吴義尧 爱民*

(内蒙古医学院,内蒙古 呼和浩特 010059)

摘要:观察蒙药肉豆蔻3种不同剂量对于氯化钙大鼠心律失常心电图的影响,探讨肉豆蔻对心律失常大鼠心率、P-R间期、Q-T间期、室颤发生率及死亡率的作用及机制。结果表明:肉豆蔻给药组能够明显降低实验性心律失常大鼠的心率,同时延长P-R间期及Q-T间期;肉豆蔻给药组心律失常大鼠的室颤发生率(37.5%)和死亡率(25.0%)明显低于氯化钙诱发空白对照组室颤发生率(87.5%, $P < 0.05$)及死亡率(100.0%, $P < 0.01$)。实验证明蒙药肉豆蔻对氯化钙诱发的大鼠心律失常具有保护作用。

关键词:蒙药;肉豆蔻;心电图;心律失常;作用机制;研究

中图分类号:R291.2 文献标识码:A 文章编号:1006-6810(2010)11-0048-03

心律失常作为心血管疾病的常见临床表现,严重危害人类的健康和生命,寻找稳定、快速、高效的抗心律失常药物是目前抗心律失常基础研究的热点。肉豆蔻蒙药名匝迪,用于心赫依、心绞痛、心悸、昏迷、消化不良^[1]。蒙医药中所谓的心赫依病,亦即西医临床的心脏疾病,在《蒙医金匱》中记载的用于治疗赫依症的13个传统蒙药验方中,均将肉豆蔻入药,而且其中有6个验方将肉豆蔻作为主药^[2]。可见蒙医药用肉豆蔻来治疗心脏疾病有着悠久的历史和丰富的临床经验。但是肉豆蔻抗心律失常的动物实验研究未见相关报道,本实验观察高、中、低3种不同剂量蒙药肉豆蔻对于氯化钙诱发的大鼠心律失常心电图的影响,探讨肉豆蔻对心律失常大鼠心率、P-R间期、Q-T间期、室颤发

生率及死亡率的作用及机制,为蒙药肉豆蔻抗心律失常作用及机制研究提供动物实验依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物:健康成年 Wistar 大白鼠,雌雄兼用,体重180~220g,许可证号 SCXK(蒙)2002-0001(清洁级),由内蒙古大学实验动物研究中心提供。

1.1.2 药品:肉豆蔻(nutmeg),购自内蒙古药材公司,实验前制成100%肉豆蔻水提液;乌头碱, E. Merck 出品,加盐酸溶解,调 pH 值7~8之间,用生理盐水配成所需浓度^[3];维拉帕米,山东鲁能制药有限公司生产,批号0302293。

1.1.3 器材:WV-GP410 Panasonic 视频采集器,日本 Panasonic 公司;XDH-3 动物心电图机,上海医用电子仪器厂;XB-D1 心电图示波器,丹东十四无线电厂。

1.2 实验方法与步骤

1.2.1 大白鼠模型制备与分组:健康成年 Wistar 大鼠 40

△ 本研究属于内蒙古自治区卫生厅重点课题,项目编号:2006013

* 通讯作者:爱民,女,蒙古族,1951-,教授,主要从事中蒙药理学研究