

表3 槲皮素对体外温孵红细胞中山梨醇生成的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	药物浓度 (g/ml)	山梨醇/ 血红蛋白 ($\mu\text{mol/g}$)	抑制率 (%)
空白组	—	8.83 ± 0.84 **	—
模型组	—	29.43 ± 1.74	—
槲皮素	1 × 10 ⁻³	19.80 ± 1.31 **	47
槲皮素	1 × 10 ⁻⁴	21.84 ± 1.00 **	37
槲皮素	5 × 10 ⁻⁵	22.68 ± 0.11 **	33
槲皮素	1 × 10 ⁻⁵	25.32 ± 1.62 *	20
槲皮素	1 × 10 ⁻⁷	28.99 ± 1.27	2

体外模型进行了部分黄酮类药物的筛选, 初步考察了药物对醛

糖还原酶的抑制作用。结果显示, 一定葡萄糖浓度下, 红细胞离体温孵可模拟其体内高血糖环境下山梨醇的增生; 红细胞中山梨醇含量随红细胞温孵液中葡萄糖浓度的增加而升高, 在一定范围内呈正相关; 葛根素和槲皮素对治疗糖尿病并发症均有一定疗效。我国中药中的黄酮类成分, 来源广泛且无毒性, 体外实验已表现出一定的阻断糖尿病并发症进程的作用, 有希望发展成为高效能的糖尿病并发症治疗剂。

参考文献

- 1 Malone JJ, et al. Red cell sorbitol: An indication of diabetic control. *Diabetes* 1980; 29(1): 861 ~ 864

槟榔及槟榔碱对胃肠作用的对比研究

倪依东 王建华 王汝俊

(广州中医药大学脾胃研究所药理研究室 广州 510405)

提要 目的: 研究槟榔及槟榔碱对胃肠运动的作用异同。方法: 用大鼠胃底肌条、结肠及家兔十二指肠、回肠的离体肠管实验, 观察槟榔水煎液和槟榔碱纯品水溶液对上述标本自发或激发运动的影响, 比较两者作用所产生的效果异同。结果: 槟榔水煎液及槟榔碱纯品水溶液对上述离体胃肠标本的收缩运动均有明显的增强作用, 主要表现在张力的增加和振幅的变化。结论: 槟榔碱和槟榔对胃肠运动有同样的作用趋势, 但两者的作用强度在不同的离体胃肠标本上有所不同。

关键词 槟榔; 槟榔碱; 胃肠运动

槟榔(*Semen Arecae*)是治疗食积气滞、腹胀便秘的常用消导兼驱虫中药。槟榔的主要成分槟榔碱有拟胆碱样作用, 但由于胃肠道运动的神经调节机制复杂, 且不同部位的运动特点也不尽一致, 以往对槟榔或槟榔碱的相关报道多以单一动物的单一部位为实验对象, 较难系统地探讨药物对胃肠运动各个部位的影响, 本实验用大鼠和家兔两种动物不同部位的离体胃肠标本为实验对象, 全面观察了槟榔及槟榔碱对其胃肠运动的影响。

1 材料

1.1 试验药物 槟榔购于广州市清平中药材市场, 经本校中药学院鉴定教研室鉴定为海南槟榔, 质优, 由广州中一药业有限公司产品开发部加工制成槟榔水提浓缩液, 每毫升含槟榔碱 63.96 μg , 再根据槟榔临床日常用量换算为实验动物所需浓度剂量, 将槟榔浓缩液配制成 12.5% 的槟榔水溶液(含槟榔碱的浓度为 3.33 × 10⁻⁵ mol/L)备用。槟榔碱(arecoline hydrobromide, 99%, 分子量 236.10), 北京百灵威化学技术有限公司, 经离体胃肠标本量效预试实验结果, 正式实验前将槟榔碱纯品配制成 10 × 10⁻⁵ mol/L 的溶液备用。

1.2 动物 新西兰家兔, 体重 2.0 ~ 2.5 kg, 雌雄均用, 广东省医学实验动物中心提供, 合格证号为省医学实验动物管会 26-2002A004。SD 大鼠, 体重 180 ~ 220 g, 雌雄均用, 广东省动物实验中心提供, 合格证号为省医学实验动物管会 26-2002A003。

1.3 仪器 台式自动平衡记录仪 XWT-264 型, 中国上海大华仪表厂制造。Jz101 型肌肉张力换能器, 高碑店市新航机电设备有限公司制造。

1.4 方法

1.4.1 对家兔十二指肠、回肠自发运动的影响 取已饥饿 12 小时的家兔木槌敲死, 迅速剖腹取出十二指肠, 制备兔离体十二指肠肌标本, 置于盛有 20ml 台氏液的麦氏浴槽内, 通空气, (37 ± 0.5) °C 恒温, 张力负荷 1g, 稳定后依次累加不同浓度的槟榔水煎液或槟榔碱溶液, 描记运动曲线, 观察给药前后肠管运动曲线的变化, 包括收缩幅度、张力等变化。每做完一次量效观察后用台氏液冲洗标本 3 次, 让其恢复原来的收缩幅度, 再做下一次观察。当肠管不能恢复正常状态时, 更换肠管。家兔回肠标本的制备及实验观察同上。

1.4.2 对大鼠胃底肌条、结肠收缩运动的影响 大鼠饥饿 12 小时, 击毙后打开胸腹, 取出胃立即放入克氏液中, 剪出胃底部, 沿胃小弯剪开胃腔, 交错剪成较长的胃底肌条 2 段, 每段长 2cm, 上、下端用线结扎, 下端连 L 形管上, 放至容量为 20ml 的浴槽中, 通以 95% O₂ 和 5% CO₂, 温度 (37 ± 0.5) °C, 上端缝线连接在张力换能器上, 负荷 1g, 稳定后依次累加不同浓度的槟榔水煎液或槟榔碱溶液, 描记运动曲线。做完一次实验后, 用克氏液冲洗 3 次, 让其恢复原来的收缩幅度, 再做下一个实验。当胃底肌条不能恢复正常状态时, 更换胃底肌条。大鼠结肠的制备及实验观察同上。

1.4.3 统计方法 观察槟榔水煎液及槟榔碱对不同离体标本收缩运动的影响, 并将分别测量并计算相应时间段的张力、振幅及频率的变化, 张力、振幅按绝对值测量, 频率按单位时间内离体胃肠标本的收缩次数测量, 并将测量结果采用 SPSS11.0 进行统计分析, 进而依据量效曲线计算出作用斜率。

2 结果

2.1 槟榔水煎液及槟榔碱对家兔十二指肠、回肠自发运动的影

响 槟榔水煎液及槟榔碱各剂量对家兔十二指肠、回肠自发运动均有增强收缩振幅、提高张力的作用,但对收缩频率影响不明显,具体表现在:张力是随剂量增加而增大;振幅则在小剂量时增大,并随剂量逐渐增加而减小。再将两种药物以槟榔碱含

量作量效曲线图比较作用强度,发现两者对上述肠管张力的作用强度有差异,而对十二指肠振幅的作用两者相近,但对回肠振幅的作用两者又有差异,详见表 1。

表 1 槟榔水煎液及槟榔碱对家兔十二指肠、回肠自发运动的影响 ($\bar{x} \pm s$)

药物	剂量 (ml)	肠管数 (只)	十二指肠		肠管数 (只)	回肠	
			张力(mm)	振幅(mm)		张力(mm)	振幅(mm)
槟榔煎剂	0		0	17.5±2.1		0	24.5±2.3
	0.025	6	10.9±2.9	27.6±3.8	4	8.5±1.3	28.6±2.8
	0.05		21.5±4.4	16.6±2.9		20.5±2.4	17.6±2.0
	0.1		28.3±5.7	14.1±2.1		22.3±2.5	10.1±1.1
槟榔碱	0		0	16.5±2.3		0	38.5±3.3
	0.025	5	4.3±0.7	31.6±3.8	5	7.5±1.1	55.6±6.8
	0.05		20.5±2.4	15.6±1.9		25.5±3.4	46.5±5.2
	0.1		24.3±2.7	12.1±1.1		29.3±4.1	31.1±3.1

2.2 槟榔水煎液及槟榔碱对大鼠胃底肌条、结肠收缩运动的影响 槟榔水煎液及槟榔碱各剂量对大鼠胃底肌条、结肠的收缩运动有增强收缩振幅、提高张力的作用,但对收缩频率影响不明显,具体表现在:张力是随剂量增加而增大;振幅则在小剂量时有剂量依赖性的增大,但药物到达高剂量时振幅开始减

小。继而将两种药物同以槟榔碱含量作量效曲线图比较作用强度,同样发现两者对上述胃肠标本张力的作用强度不同,对大鼠胃底肌条振幅的作用强度两者也有差异,而对结肠振幅的作用强度两者相近,详见表 2。

表 2 槟榔水煎液及槟榔碱对大鼠胃底肌条、结肠收缩运动的影响 ($\bar{x} \pm s$)

药物	剂量 (ml)	肠管数 (只)	大鼠胃底肌条		肠管数 (只)	大鼠结肠	
			张力(mm)	振幅 mm		张力(mm)	振幅(mm)
槟榔煎剂	0		0	1.5±1.1		0	12.5±1.6
	0.025	5	12.5±1.1	16.6±2.1	4	2.5±0.4	39.6±3.1
	0.05		21.5±2.3	30.6±2.9		8.5±0.9	28.6±2.3
	0.1		47.3±3.7	19.1±1.7		26.3±2.7	19.7±1.7
槟榔碱	0		0	1.1±0.7		0	11.7±1.9
	0.025	5	4.5±0.4	2.6±0.4	4	15.6±2.3	42.6±4.1
	0.05		44.5±6.3	6.4±1.3		26.4±4.3	29.4±3.7
	0.1		75.3±8.7	4.1±0.7		46.1±6.7	16.1±3.8

3 讨论

《用药心法》载“槟榔,苦役破滞,辛以散邪,专破滞气下行”。槟榔含生物碱 0.3~0.6%,主要为槟榔碱及少量槟榔次碱等。以往报道槟榔煎剂能促进小鼠胃肠推进运动^[4],对功能性消化不良(FD)模型大鼠胃平滑肌有显著的促收缩的作用,主要增强收缩振幅^[2]。灌服 25%和 100% 槟榔煎剂 5~30min 后可增加大鼠胃平滑肌收缩振幅指数^[3]。另有报道,槟榔碱具有明显促进豚鼠离体回肠自发性收缩作用,且呈剂量依赖性关系,表现为增强回肠收缩幅度,但对收缩频率影响很小^[4]。

本实验是在前期实验研究的基础上进行的,分别系统地观察了槟榔水煎液及槟榔碱纯品水溶液对上述离体胃肠标本的量效作用,进一步验证了两者对胃肠运动具有明显的促进作用。进而通过对两者的量效曲线比较后发现,槟榔水煎液及槟榔碱纯品水溶液对胃肠运动的作用强度不尽相同,主要表现在

对离体胃肠标本的张力变化以及家兔回肠振幅、大鼠胃底肌条振幅的变化上有差异。总之,通过对比研究可以肯定槟榔水煎液对胃肠运动的促进作用是多种成分共同参与的结果,而槟榔碱是槟榔对胃肠运动有促进作用的有效成分之一,它与槟榔中其他有效成分的关系既有协同也有拮抗,此作用值得进一步探讨和研究。

参考文献

- 杨颖丽,等. 槟榔对动物胃肠功能的影响. 西北师范大学学报: 自然科学版, 2002; 38(1): 61~3
- 邹百仓,等. 槟榔对功能性消化不良模型大鼠胃运动的影响. 中国中西医结合消化杂志, 2003; 11(1): 6~8
- 邹百仓,等. 槟榔对实验大鼠胃平滑肌运动影响的研究. 湖南中医杂志, 2003; 19(2): 66~67
- 杜志敏,等. 槟榔碱对离体肠自发性蠕动的的影响. 解放军医学高等专科学校学报, 1999; 27(2): 86~87