

氧前胡素的抗腹泻和抗炎作用

陕西省中医药研究院药理研究室(西安 710003) 张明发* 沈雅琴

摘 要 氧前胡素(OP)ig 300 和 600mg/kg 抑制乙酸提高小鼠腹腔毛细血管通透性,二甲苯引起的小鼠耳壳肿胀和正常小鼠墨胃肠推进率,也减少蓖麻油或番泻叶引起的小鼠腹泻次数和发生率。这些作用都存在着剂量依赖性,提示抗炎和抑制胃肠推进运动是氧前胡素的抗腹泻机理。

关键词 氧前胡素 抗炎剂 止泻药 蓖麻油 番泻叶 拐芹

拐芹 *Angelica polymorpha* Maxim. 在陕西民间作为独活用于抗炎祛风湿。该植物几乎无人进行过药理研究,我院植物化学研究室从中分离得到氧前胡素(oxypeucedanin, OP)。我们曾提出了炎症介质是一类致泻性自体活性物质,药物可以通过抗炎(如抑制炎症介质合成和释放,在受体水平对抗炎症介质的泻下作用,或抑制炎症的发生或发展等)产生止泻效应的新理论^[1~4]。为了验证此理论,我们在探讨 OP 是否为拐芹的抗炎成分的同时,还探讨其是否具有抗腹泻作用。

1 材料

OP 系我院植物化学研究室从伞形科植物拐芹的根及根茎中分离提纯而得,用 1% 羧甲基纤维素溶液配制成混悬液。阿斯匹林系无锡华瑞制药有限公司产品,用蒸馏水配制。依文思蓝系上海新中化学厂产品,用生理盐水(NS)配制。蓖麻油系吉林省通辽油脂化工厂产品。番泻叶购自我院附属医院,经我院生药研究室鉴定为狭叶番泻树(*Cassia angustifolia* Vahl.)的叶子。20g 番泻叶加热水 250ml,煮沸 5min,纱布过滤后,浓缩成 1:1 溶液,供次日实验用。ICR 小鼠系我院动物房供给。

2 方法和结果

2.1 OP 对小鼠耳壳肿胀的影响:雌性小鼠 40 只,体重 21.6 ± 1.4 g,分为 4 组,分别 ig OP、阿斯匹林或 1% 羧甲基纤维素溶液(CMC)后 0.5h,用浸透二甲苯的滤纸(直径 1cm)紧贴小鼠右耳 15s,15min 后处死小鼠,沿耳根剪下左右耳壳并称重量,两耳重量之差即为肿胀值^[4]。从表 1 可以看出,呈剂量依赖性地对抗二甲苯引起的耳壳炎症,OP 的 600mg/kg 组的作用强度接近于阿斯匹林 300mg/kg 组。

表 1 ig OP 对二甲苯引起小鼠耳壳肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

药物 (mg/kg)	两耳重量差 (mg)	抑制率 (%)
1%羧甲基纤维素	27±8	
氧前胡素 300	24±10	11.1
600	15±6**	44.4
阿斯匹林 300	14±4**	48.1

n=10 **P<0.01

2.2 OP 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响:雌雄小鼠 40 只,体重 24.9 ± 2.3 g,分为 4 组,分别 ig OP、阿斯匹林和 CMC,0.5h 后 iv 0.5% 依文思蓝 5ml/kg,5min 后再 ip 0.7% 乙酸 10ml/kg,间隔 0.5h 处死动物,用 NS 冲洗腹腔,冲洗液稀释到 10ml,用 721 型分光光度计(590nm)比色^[4]。OP 呈剂量依赖性地抑制乙酸提高小鼠腹腔毛细血管通透

* Address: Zhang Mingfa, Laboratory of Pharmacology, Shanxi Provincial College of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Xi'an

性。OP 600ml/kg 组的作用强度接近于阿司匹林 300mg/kg 组(表 2)。

表 2 ig OP 对乙酸引起小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响($\bar{x}\pm s$)

药物 (mg/kg)	洗液中依文思蓝 浓度($\mu\text{g/ml}$)	抑制率 (%)
1%羧甲基纤维素	3.5 $\pm$ 1.1	
氧前胡素 300	2.4 $\pm$ 1.7	31.4
600	1.6 $\pm$ 0.5**	54.3
阿司匹林 300	1.5 $\pm$ 0.4**	57.1

n=10 **P<0.01

2.3 OP 对蓖麻油引起小鼠腹泻的影响:雌性小鼠 30 只,体重 21.3 $\pm$ s1.7g,分为 3 组,分别 ig OP 和 CMC 后 0.5h,每只 ig 蓖麻油

表 3 ig OP 对药物引起腹泻的影响($\bar{x}\pm s$)

药物 (mg/kg)	累积腹泻次数(发生率)			
	2h	4h	6h	8h
A. 蓖麻油引起小鼠腹泻				
1%羧甲基纤维素	1.9 $\pm$ 2.2(7/10)	5.1 $\pm$ 4.1(10/10)	6.2 $\pm$ 5.0(10/10)	1.4 $\pm$ 5.3(10/10)
氧前胡素 300	0*(1/10**)	0.8 $\pm$ 7.5**(1/10**)	1.6 $\pm$ 3.4*(2/10**)	2.1 $\pm$ 4.0(3/10**)
600	0*(2/10**)	0**(0/10**)	0**(0/10**)	0**(0/10**)
B. 番泻叶引起小鼠腹泻				
1%羧甲基纤维素	6.7 $\pm$ 4.4(10/10)	13.1 $\pm$ 4.9(10/10)	15.0 $\pm$ 5.2(10/10)	17.1 $\pm$ 4.8(10/10)
氧前胡素 300	0**(0/10**)	1.5 $\pm$ 2.8**(4/10*)	3.2 $\pm$ 4.3**(4/10*)	4.0 $\pm$ 5.2**(5/10*)
600	0**(0/10**)	0**(10/10**)	6.4 $\pm$ 1.3**(1/10**)	1.1 $\pm$ 2.3**(3/10**)

n=10 *P<0.05 **P<0.01

2.4 OP 对番泻叶引起小鼠腹泻的影响:雌性小鼠 30 只,体重 20.5 $\pm$ s0.5g,分为 3 组,分别 ig OP 和 CMC 后 0.5h,每只 ig 番泻叶 0.4ml,以后实验过程同上,共观察 8h,从表 3 可以看出 OP 也表现出强大而持久的抗番泻叶腹泻作用,减少腹泻次数和降低腹泻发生率的作用持续 8h 以上。

2.5 OP 对小鼠胃肠推进运动的影响:雄性小鼠 30 只,体重 19.8 $\pm$ s1.8g,分为 3 组(n=10),禁食 18h 后,分别 ig OP 和 CMC,50min 后每只再 ig 炭素墨水 0.15ml,15min 后处死,打开腹腔,稍分离肠子,将剪刀插在肠子下面,沿髂骨嵴垂直横断,除肠子外,使小鼠分成两段,小心分离肠系膜,拿起小鼠上半身,下半身自然下垂,在悬挂的米尺处测量自幽门起到墨水最远运行端,以及到回盲端的两个长度,两者之比即为推进率^[4]。实

0.15ml,并分别单个放在垫有直径约 15cm 滤纸的小桶内,每隔 1h 换垫纸,并记录小鼠腹泻次数,共观察 8h。小鼠大便可分为 5 种:正常便;外形正常但含水份多便;外形不正常的软便;水样便及粘液便。我们视前两种大便为正常便,后 3 种为腹泻便,按滤纸上的大便滩数计为腹泻次数^[4]。实验前不禁食水,实验过程中禁食水。用 t 检验法比较组间不同时间的累积腹泻次数,用 X² 检验法比较组间相应时相的腹泻发生率,结果见表 3。OP 有强大而持久的抗蓖麻油腹泻作用,减少腹泻次数和降低腹泻发生率,其作用呈剂量依赖性。

验结果 1%CMC 组的墨水胃肠推进率为 65 $\pm$ s18%,OP300 和 600mg/kg 组分别为 38 $\pm$ s13%(P<0.01)和 32 $\pm$ s22%(P<0.01),抑制率分别为 41.5%和 50.8%,呈剂量依赖性地抑制小鼠胃肠推进运动。

3 讨论

本实验发现 OP 具有抗炎活性,为民间将拐芹代替独活(两者系同属植物)用于抗炎抗风湿提供了实验依据。

众所周知,蓖麻油系刺激小肠性泻药,番泻叶系刺激大肠性泻药。OP 对两者引起的腹泻都有强大的对抗作用,表明 OP 对小肠性和大肠性腹泻都有止泻作用。

蓖麻油和番泻叶都是通过刺激,引起肠道炎症,促进炎症介质合成和释放,致使肠腔积液并加快肠蠕动,导致腹泻^[2]。Ca²⁺参与炎症介质的合成和释放,也参与炎症介质的肠

分泌和肠运动作用^[1,3]。钙拮抗剂具有抗炎和抗腹泻作用^[3],OP也具有钙拮抗活性^[5]。本实验证实了其抗炎和抗腹泻作用,因此抗炎是其产生止泻的机理。

OP对多种平滑肌(包括肠平滑肌)有松弛作用^[6]。这是钙拮抗剂常具备的作用。本实验发现其抑制正常小鼠胃肠推进运动,因此抑制肠运动也是其抗腹泻的机理,而钙拮抗

活性则是OP抗腹泻的更深层次的机理。

参 考 文 献

1 张明发,等.基础医学与临床,1992,12(3):151
2 张明发,等.西北药学杂志,1993,8(1):40
3 张明发,等.西北药学杂志,1993,8(3):133
4 张明发,等.中国药理学报,1989,10(2):174
5 Vuorela H. Acta Pharm Fenn,1988,97(3):133
6 邓士贤,等.中药通报,1985,10(2):564

(1995-08-14 收稿)

Antidiarrheal and Anti-inflammatory Effects of Oxypeucedanin

Zhang Mingfa, Shen Yaqin

Oxypeucedanin (OP) 300 and 600 mg/kg ig inhibited the increased permeability of intraperitoneal blood capillary induced by ip 0.7% acetic acid in mice, xylene-induced swelling of mouse ear, retarded gastrointestinal propellant rate of charcoal ink in normal mice, and reduced the incidence and frequency of purging induced by castor oil or senna in mice. These actions were enhanced in a dose-dependent manner. It is suggested that the antidiarrheal effect of OP is relative to its restriction against inflammation and gastrointestinal propellant function.

苦参碱对大鼠实验性胃粘膜损伤的保护作用

内蒙古中蒙医研究所(呼和浩特 010020) 白音夫*
内蒙古大学化学系 莫日根

摘 要 预先口服 20、40mg/kg 苦参碱能够显著抑制大鼠应激、盐酸、乙醇、消炎痛所致的胃粘膜损伤。40mg/kg 苦参碱对不同方法所致胃粘膜损伤抑制率分别为 32.7%、48.5%、26.1%、39.6%、31.5%。
关键词 苦参碱 胃粘膜损伤 胃酸

苦参碱(matrine)是苦参、山豆根、苦豆子中的生物碱之一。苦参碱具有多方面的药理作用^[1],如利尿、杀菌、抗肿瘤、抗心律失常、镇静作用。本文报道苦参碱抗胃粘膜损伤的新作用。

1 材料

Wistar 大鼠雌雄不拘,体重 186±17g,由内蒙古大学实验动物中心提供(文中统计均为 $\bar{x} \pm s$)。苦参碱由内蒙古大学化学系提

供,白色结晶粉末,用 0.1mol/L HCl 溶解,蒸馏水分别稀释至 0.25%、0.5%,pH 调至 7.1~7.4 备用。消炎痛由内蒙古萨拉齐制药厂生产。

2 方法与结果

2.1 对应激型胃粘膜损伤的保护作用:大鼠 24 只等分 3 组,饥饿 36h,自由饮水,单笼饲养。对照组、苦参碱 20mg/kg、苦参碱 40mg/kg,分别口服蒸馏水和实验药物,并立刻将

* Address: Bai Yinfu, Institute of Traditional Chinese-Mongol Medicine of Inner Mongolian, Huhehote