

三冬茶对胃肠道系统的药理学作用研究[△]

中山大学药学院药物·药理研究室(广州 510275) 蒋建敏* 黄巧娟 许实波
香港中文大学中医学院 江润祥

摘要 研究了中药复方制剂三冬茶对动物胃肠道系统的药理作用。实验结果表明三冬茶对小鼠小肠推进运动、排便均有促进作用,同时增加小鼠、大鼠肠道含水量,说明三冬茶具有润肠通便的作用,临床上可用于治疗便秘症。

关键词 三冬茶 胃肠道 含水量 便秘

Pharmacological Studies on the Effects of Sandongcha on Gastrointestinal Tract

Department of Pharmacy, Sun Yat-sen University (Guangzhou 510275) Jiang Jianmin, Huang Qiao-juan and Xu Shibo

College of TCM, Chinese University of Hong Kong Jiang Runxiang

Abstract Sandongcha, a TCM preparation composed of *Ilex latifolia* Tunb., *Ilex asprella* (Hook. et Arn.) Champ. ex Benth., *Terminalia chebula* Retz. etc., was found to increase the propulsive rate of small intestine, the frequency of defecation, and the weight and water contents of stool in mice. Furthermore, Sandongcha significantly enhanced the intestinal water contents in mice and rats, suggesting that the preparation has an action of loosening the bowel and relieve constipation. It was speculated that this preparation may have a potential use in clinic for such purpose.

Key words Sandongcha gastrointestinal tract water content constipation

三冬茶由苦丁茶、岗梅根、救必应、诃子、木蝴蝶、水翁花等组成,其药理学作用尚未有报道。在预实验中,发现其具有润肠通便的作用,遂用现代药理学知识,根据祖国医学对通便药的作用和应用范围以及作用方式、部位、促进肠管作用机制,进行对动物排便作用的药效学研究。

1 实验材料

1.1 动物: NIH小鼠(合格证号: 97A018),体重 17~21 g; SD大鼠(合格证号: 97A017),体重 180~220 g,由广东省医学实验动物中心提供。

1.2 药物: 三冬茶为土黄色干粉,由香港中文大学中医学院提供,5.9 g生药/g。便秘通: 广州中药一厂生产,每毫升相当于生药 2 g,批号: 97040013。甘油: 广州市海珠区化学试剂厂出品,批号: 19980824。

2 方法和结果

2.1 对小鼠小肠运动的影响^[1]: 小鼠 50只,雌雄兼用,随机分成 5组: 生理盐水组,三冬茶低、中、高剂量组(2, 5, 10 g/kg),便秘通组(10 g/kg),连续 ig 给药 3 d,末次给药前禁食 24 h,自由饮水,末次给药后 30 min,各鼠均以 10%活性炭混悬液 20 mL/

kg ig, 30 min后将小鼠脱颈椎处死,打开腹腔分离肠系膜,剪取上至幽门、下至回盲部的肠管,置于托盘中,轻轻将小肠拉成直线,测量肠管长度作为小肠总长度,从幽门至活性炭前沿的距离作为推进距离,与生理盐水组比较,作组间 *t* 检验,结果见表 1。三冬茶中、高剂量对小鼠小肠运动有推进作用,与生理盐水组比较有显著差异($P < 0.05$),但其作用弱于阳性对照药便秘通。

2.2 对小鼠的通便作用^[2]: 取小鼠 50只,雌雄兼用,禁食 20 h,按性别、体重随机分成 5组,各组分别 ig 含 10%活性炭的药品,给药情况如下: 生理盐水组,三冬茶低、中、高剂量组(2, 5, 5, 10 g/kg)及阳性对照组便秘通(10 g/kg)。给药后连续观察每只动物 7 h 内的粪便粒数、粪便湿重,第 1次排便的时间,湿便在 65℃ 恒温干燥 12 h,得干便重量,并求出黑便的含水量,结果见表 2。三冬茶有明显促进正常小鼠排便的作用,表现为三冬茶 3个剂量均极显著增加黑便的粒数、湿重、干重($P < 0.001$),同时排出黑便时间也较阳性对照组快,作用较阳性对照药便秘通强。三冬茶和便秘通均极显著增加黑便含水量。

* Address: Jiang Jianmin, Department of Pharmacy, Sun Yat-sen University, Guangzhou

蒋建敏 女, 29岁, 讲师。1988年 9月~1996年 7月就学于中国药科大学药理学专业, 获理学硕士学位。1999年 7月在中山大学获理学博士学位, 研究方向为天然产物的药理学研究。已公开发表论文 8篇。

[△]香港工业署工业发展科基金项目, 编号: AF/323/97

表 1 三冬茶对小鼠小肠推进运动的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	小肠总长度 (cm)	活性炭推进距离 (cm)	推进百分率 (%)	增加百分率 (%)
生理盐水	—	49.50±3.78	28.36±3.60	57.08±5.85	
三冬茶	2	48.66±2.69	28.16±6.19	61.52±7.04	7.78
	5	45.65±4.09	28.50±2.96	62.50±4.91	9.50
	10	47.15±3.14	31.15±6.25	66.27±13.28	16.10
便秘通	10	48.95±5.34	43.07±3.92	90.22±7.19**	58.06

与生理盐水组比: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

表 2 三冬茶对小鼠排便作用的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	排黑便时间 (min)	黑便粒数	黑便湿重 (mg)	黑便干重 (mg)	黑便含水量 (%)
生理盐水	—	309.0±45.3	3.8±2.5	61.0±42.9	34.0±27.4	43.6±6.2
三冬茶	2.5	167.0±76.0**	11.7±3.9**	193.0±81.7**	83.1±30.8**	56.0±4.7**
	5	143.6±53.3**	16.4±5.1**	281.2±106.3**	106.7±38.3**	61.0±2.3**
	10	120.8±28.1**	16.5±3.5**	281.8±62.9**	88.4±22.5**	69.0±1.9**
便秘通	20	202.2±45.2**	8.0±3.3*	98.2±37.8	27.9±13.2	71.6±6.8**

与生理盐水组比: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

($P<0.001$),使小鼠粪便软化

2.3 对小鼠肠道水分吸收的影响^[3]:取雌性小鼠50只,禁食过夜,自由饮水,实验前随机分成5组,分别为生理盐水组,三冬茶低、中、高剂量组(2.5, 5, 10 g/kg)及阳性对照组便秘通(10 g/kg)。各给药组给药容量为20 mL/kg,给药2 h后,脱颈椎处死小鼠,剖腹,以回盲部为界,将整个肠道系统分为小肠段和大肠段,分别称重,然后置托盘上65℃恒温干燥,得干重,分别求得绝对含水量和相对含水量,求各组均值并进行*t*检验,结果见表3。由结果可知,三冬茶除大剂量可促进小肠含水量的增加外,各实验剂量均可增加大肠的含水量,抑制大肠对水分的吸收,起到软化大便的作用,与生理盐水组比较,有极显著差异。

2.4 对大鼠小肠水分吸收的影响^[4]:取SD大鼠7

只,雄性,禁食30 h,自由饮水,乌拉坦1 g/kg麻醉并固定于动物手术台,行腹正中线切口,找出回盲部,在靠近回盲部的回肠开始结扎6段肠段,每段3 cm,各肠段互不相通,每段相隔0.5 cm,结扎时避免损伤肠系膜血管。分别在各段中注入生理盐水,甘油,便秘通,三冬茶高、中、低3个剂量药液各0.2 mL,注入药液后即开始计算时间,缝合切口2 h后处死动物,剖腹观察各肠段的膨胀程度,以“+”表示,同时测量肠段周径。各肠段称重后,观察肠段粘膜充血情况,随后将各肠段置65℃恒温干燥24 h,称取干重,得各肠段的含水量,结果见表4。三冬茶3个剂量和便秘通、甘油均有明显增加肠腔水分的作用,给药段膨胀度显著增加,肠段含水量也明显高于生理盐水对照肠段,并呈明显的剂量关系,各给药肠段粘膜肉眼观察未见充血现象。

表 3 三冬茶对小鼠肠道水分吸收的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	绝对含水量 (mg)		相对含水量 (%)	
		小肠	大肠	小肠	大肠
生理盐水	20 mL/kg	1255.7±110.2	494.6±66.3	78.14±1.50	75.95±1.83
三冬茶	2.5	1235.8±205.0	558.7±51.5*	78.60±0.93	77.39±1.11
	5	1265.9±218.8	596.7±71.2*	77.66±0.77	77.99±1.41*
	10	1235.5±175.7	699.1±66.6**	79.75±1.56	79.80±3.02*
便秘通	20	1256.2±167.1	574.1±116.1	77.66±0.87	79.14±2.33*

与生理盐水组比: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

表 4 三冬茶对肠道水分含量的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量 (mg/3 cm肠段)	肠段膨胀度 “+”	肠管周径 (mm)	肠管含水量 (mg)
生理盐水	0.2 mL	—	12.2±1.84	270.6±61.1
甘油	0.2 mL	++++	20.78±2.83**	1072.0±303.7**
便秘通	200	++++	21.88±2.23**	1119.0±242.7**
三冬茶	15	+	14.48±1.81	397.4±111.0
	30	++	16.7±1.59**	526.0±95.0**
	60	+++	18.40±1.67**	754.3±150.2**

与生理盐水组比: * $P<0.05$ *** $P<0.001$

3 讨论

三冬茶对小鼠的小肠推进运动有促进作用,也明显加快小鼠黑便的排出,增加排便的次数、重量和含水量,其效果优于阳性对照药便秘通。同时三冬茶可以增加小鼠和大鼠肠道的含水量,特别是增加小鼠大肠的含水量,抑制大肠对水分的吸收,可起到软

化大便的作用,故临床上可望用于治疗便秘症。

参考文献

- 1 许振朝.中草药,1997,29(1): 29
- 2 王静,等.中药材,1998,21(7): 363
- 3 陈奇主编.中药药理研究方法学.北京:人民卫生出版社,1993 339
- 4 冯所安,等.中草药,1997,28(5): 290

(1999-03-28收稿)

灵芝复方诱导 HL-60白血病细胞凋亡的研究[△]

湖南医科大学血液生理研究室(长沙 410078) 钟理* 蒋德昭 王绮如

摘要 应用体外集落与液体培养、细胞形态学观察、DNA片段凝胶电泳及DNA片段百分率测定等方法观察灵芝复方对人骨髓CFU-GM生长及HL-60细胞增殖和凋亡的作用。发现灵芝复方在一定浓度范围内对人骨髓CFU-GM生长有促进作用,而对白血病细胞系HL-60细胞集落生长则表现出剂量依赖性抑制;细胞形态学结果表明,灵芝复方对HL-60细胞凋亡具有剂量和时间依赖性诱导作用。8和16 mg/mL灵芝复方作用48 h,可使HL-60细胞DNA片段百分率明显升高;DNA片段凝胶电泳显示有明显的细胞凋亡“梯形”表现。提示灵芝复方可通过选择性诱导白血病细胞凋亡来发挥抗白血病作用。

关键词 灵芝复方 CFU-GM HL-60细胞 增殖 凋亡

The Induction of Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) Compound on the Apoptosis of HL-60 Leukemic Cells

Research Laboratory of Blood Physiology, Hunan Medical University (Changsha 410078) Zhong Li, Jiang Dezhaoh and Wang Qiru

Abstract A series of experiments including semi-solid colony culture and liquid culture *in vitro*, DNA fragments in gel electrophoresis and the percentage of DNA fragmentation test were undertaken to investigate the effects of *Ganoderma lucidum* (Leyss ex Fr) Karst Compound (GLC) on the growth of CFU-GM derived from human bone marrow and on the proliferation, apoptosis of HL-60 cells. The results indicated that different concentrations of GLC could promote human BM CFU-GM proliferation, but suppressed the growth of HL-60 cell colonies. The cell morphological observation discovered that GLC induced HL-60 cells apoptosis in a dose-dependent and time-dependent manner. Treating HL-60 cells with 8 mg/mL or 16 mg/mL GLC for 48 h increased the percentage of DNA fragmentation of these cells, and produced typical ladders of DNA fragments in gel electrophoresis. It is concluded that GLC could kill the leukemic cells by inducing them to apoptosis. GLC would be a good medicine for leukemia therapy.

Key words *Ganoderma lucidum* (Leyss ex Fr) Karst Compound (GLC) CFU-GM HL-60 cells proliferation apoptosis

细胞凋亡是一种细胞主动性死亡过程。在肿瘤发生发展过程中起着重要作用。常用的许多具有不同作用机制的抗肿瘤化疗药物都能诱导或强化肿瘤细胞凋亡^[1]。而诱导癌细胞的凋亡也成为寻找抗肿瘤药物的新途径。体外实验证明,许多抗白血病药物

能抑制白血病细胞增殖,并能诱导其凋亡。本室发现灵芝复方 [*Ganoderma lucidum* (Leyss ex Fr) Karst Compound, GLC]在一定浓度范围内能促进正常小鼠骨髓粒-单系集落形成单位(CFU-GM)增殖,并对小鼠白血病细胞系WEHI-3细胞集落生长呈剂量

* Address: Zhong Li, Department of Blood Physiology, Hunan University of Medical Sciences, Changsha

钟理男,1994年毕业于湖南医科大学,获医学学士学位。1997年毕业于湖南医科大学血液生理研究室,获医学硕士学位。研究方向:造血调控(白血病分子生物学及中西医结合治疗机制),发表科研论文4篇。1997年~1999年1月在中山医科大学生理教研室任助教,1999年2月至今在美国华盛顿大学医学院进修学习。

[△]湖南省卫生厅基金资助