

• 药理与临床 •

三七总皂苷对大鼠海马 CA1 区突触传递的作用及机制

周燕¹, 田磊², 徐林³, 莫宁^{1*}

(1. 广西医科大学 药理学教研室, 广西南宁 530021; 2. 广西医科大学附属第一医院 外科, 广西南宁 530027; 3. 中国科学院昆明动物研究所, 云南昆明 650223)

摘要:目的 研究三七总皂苷 (*Panax notoginseng* saponins, PNS) 对大鼠海马脑片 CA1 区锥体神经元兴奋性和抑制性突触传递的作用。方法 断头法分离 3~4 周雄性 Wistar 大鼠海马半脑, 用切片机制出 400 μ m 厚度的海马脑片, 对 CA1 区锥体细胞采用“盲法”全细胞膜片钳技术记录, 分别检测和分析 PNS (0.05~0.4 g/L) 对刺激 CA1 传入纤维引出的兴奋性突触后电流 (EPSCs) 和抑制性突触后电流 (IPSCs) 的影响, 继而以脉冲间隔为 50 ms 的配对刺激代替单刺激, 通过 EPSC₂/EPSC₁ (P_2/P_1) 值的变化观察 PNS 对双脉冲易化 (paired-pulse facilitation, PPF) 的影响。结果 0.1~0.4 g/L PNS 显著抑制 EPSCs ($P<0.05$), 且 PNS 在抑制 P_1 、 P_2 的同时明显升高 P_2/P_1 值 ($P<0.05$), 加强了双脉冲易化, 但 PNS 对 IPSCs 无显著影响 ($P>0.05$)。结论 PNS 显著减小大鼠海马 CA1 区锥体神经元的 EPSCs 而不影响 IPSCs, 说明 PNS 不是通过强化抑制性中间神经元的功能间接地抑制兴奋性神经元, 而是对兴奋性突触传递直接产生抑制; PNS 明显升高 P_2/P_1 值, 说明 PNS 是通过突触前机制抑制 CA1 区兴奋性突触传递。

关键词:三七总皂苷; 海马 CA1 区; 突触前抑制; 兴奋性突触后电流 (EPSCs); 抑制性突触后电流 (IPSCs)

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)07-1032-05

Effects and mechanism of PNS on synaptic transmission in hippocampal CA1 region of rat

ZHOU Yan¹, TIAN Lei², XU Lin³, MO Ning¹

(1. Department of Pharmacology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Surgery, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530027, China; 3. Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of *Panax notoginseng* saponins (PNS) on both the excitatory and inhibitory synaptic transmission in the pyramidal neurons in hippocampal CA1 region of rats. **Methods** Wistar male rats (3—4 weeks) were killed by cervical dislocation and hippocampal slices (400 μ m) were prepared, blind whole-cell voltage-clamp recordings were performed on the CA1 pyramidal cells in hippocampal slices to examine and analyze the effects of PNS (0.05—0.4 g/L) on CA1 afferent fiber-evoked excitatory postsynaptic currents (EPSCs) and inhibitory postsynaptic currents (IPSCs), respectively. Moreover, the Schaffer collateral/commissural pathway was stimulated with paired pulses (interpulse interval was 50 ms) and the paired-pulse facilitation (PPF) was analyzed by EPSC₂/EPSC₁ (P_2/P_1) ratio. **Results** PNS (0.1—0.4 g/L) significantly depressed amplitude of EPSCs in neurons in the hippocampal CA1 region ($P<0.05$). The P_2/P_1 ratio was markedly increased after PNS application ($P<0.05$). But amplitude of IPSCs had no significant changes ($P>0.05$). **Conclusion** The inhibitory effect of PNS on EPSCs in hippocampal CA1 pyramidal neurons is not due to the reinforcement of the inhibiting interneurons. It may be a result of direct inhibition on excitatory synaptic transmission. The increasing of P_2/P_1 ratio after PNS application suggests that PNS depresses the excitatory synaptic transmission by presynaptic mechanism.

Key words: *Panax notoginseng* saponins (PNS); hippocampal CA1 region; presynaptic inhibition; excitatory postsynaptic currents (EPSCs); inhibitory postsynaptic currents (IPSCs)

收稿日期: 2006-09-28

基金项目: 广西青年科学基金项目 (桂科青 0728051); 广西壮族自治区教育厅科研项目 (200626)

作者简介: 周燕 (1975—), 女, 江苏无锡人, 讲师, 博士, 研究方向为神经药理学, 主要研究传统中药活性成分抗心脑血管疾病的神经机制。Tel: (0771) 5358272 E-mail: zhouytl@yahoo.com.cn

* 通讯作者 莫宁 Tel: (0771) 5358272 E-mail: mhuan@yahoo.com.cn

三七总皂苷 (*Panax notoginseng* saponins, PNS) 是人参属植物三七的主要有效成分,近年来有研究认为,PNS对神经细胞损伤有明显保护作用^[1],能减轻神经细胞缺血性损伤^[2],减少脑缺血再灌注后脑梗死面积^[3],改善神经功能障碍及行为异常。海马是脑中枢内与学习、记忆等神经功能密切相关的一个重要脑区^[4,5],也是脑缺血缺氧的易损部位,其中,海马CA1区锥体细胞是对缺血缺氧性损伤最为敏感的神经元^[6]。目前有研究发现PNS能减轻脑缺血模型大鼠海马CA1区神经元损伤的程度,其依据多是形态学指标,如PNS可使CA1区的受损组织学分级降低、神经元密度增加等^[2],但PNS对海马CA1区神经元产生保护作用的具体机制还不明确。因此本实验采用全细胞膜片钳技术,进一步观察PNS对海马CA1区锥体神经元兴奋性和抑制性突触活动的影响,以探讨其神经保护作用的可能机制。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂:人工脑脊液(ACSF, mmol/L): NaCl 120、KCl 2.5、NaHCO₃ 26、NaH₂PO₄ 1.25、CaCl₂ 2.50、MgSO₄ 2.0、D-葡萄糖 10, pH 7.4;电极内液成分(mmol/L):记录兴奋性突触后电流(EPSCs):potassium gluconate 130、KCl 10、CaCl₂ 1、NaCl 6、HEPES 20、EGTA 10、Mg-ATP 3、Na-GTP 0.5、QX-314 5、pH 7.2;记录抑制性突触后电流(IPSCs):CsCH₃SO₃ 150、HEPES 10、EGTA 0.2、MgCl₂ 1、QX-314 5、Mg-ATP 2、Na-GTP 0.5、CsCl 10, pH 7.2。PNS(批号020802,含总皂苷≥95%,各主要成分分别为Rb₁ 31.66%、Rg₁ 23.73%、R₁ 6.35%)购自云南昆明雅阁臣药业公司。CaCl₂、MgSO₄、potassium gluconate、HEPES、EGTA、Mg-ATP、Na-GTP、QX-314、CsCH₃SO₃、印防己毒素、喹啉酸购自美国Sigma公司,其余试剂均为国产分析纯。

1.2 脑片制备:选用3~4周龄雄性Wistar大鼠(昆明中国科学院动物研究所动物中心提供),快速断头,利用手术器械去除头盖骨,分离全脑,取出海马,迅速将海马半脑粘于切片机载物台上,置入装有0~4℃冰水ACSF(95% O₂/5% CO₂饱和)的切片槽中。利用振动式切片机(Vibroslice,英国)切出400 μm厚度的海马脑片。将脑片转至35℃孵育槽孵育1 h,室温继续孵育1 h。孵育槽中为95% O₂/5% CO₂饱和的ACSF。

1.3 全细胞膜片钳记录:所有实验均在室温(18~

22℃)进行。脑片移至记录槽中,通过出入水管道以95% O₂/5% CO₂饱和的ACSF持续灌注,流速为2 mL/min左右,循环液容积为50 mL。利用拉制仪(Puller-87,美国)将硅硼玻璃管(Borosilicate, 外径1.5 mm,内径0.84 mm, World Precision Instruments Inc,美国)拉制成实验用记录电极,电极电阻为3.5~5 MΩ。刺激隔离器(PSIU6,美国)连接双极刺激电极刺激Schaffer侧支/联合纤维(刺激参数:频率0.05 Hz,波宽0.1 ms)。记录EPSCs时先以100 μmol/L印防己毒素[γ-氨基丁酸(GABA_A)受体非竞争性拮抗剂]预孵脑片20 min。记录IPSCs则先以3 mmol/L喹啉酸(非选择性谷氨酸受体拮抗剂)预孵脑片20 min。记录CA1区锥体神经元细胞EPSCs、IPSCs,刺激强度以达到突触后电流最大值的50%~60%为宜(其范围是100~400 μA),膜钳制电压为-70 mV。认定单突触反应的标准是:在不同刺激强度下,从刺激到出现电流的潜伏期是恒定的,通常是2~4 ms。只有幅度大于100 pA的EPSCs、IPSCs才用于实验。进行如下实验:(1)在Schaffer侧支/联合纤维给予单刺激,记录CA1区锥体神经元基础EPSCs或IPSCs 10 min,然后加入PNS继续记录EPSCs或IPSCs 40 min;(2)记录EPSCs时在Schaffer侧支/联合纤维连续给予配对刺激,刺激间隔(IPI)为50 ms,记录配对刺激诱发的成对EPSC的比值,即EPSC₂/EPSC₁(P₂/P₁),然后加入PNS继续记录40 min。实验中膜钳制电压均为-70 mV,PNS都是以ACSF配成终质量浓度(0.05、0.1、0.2、0.3、0.4 g/L),经过细胞外浴液途径给药。全细胞记录采用Axopatch 200B(美国)膜片钳放大器,电刺激脉冲的给出及电信号的采集均通过计算机程序Clampx 8.0及digidata 1320A接口来完成。采样频率为10 kHz,低通Bessel滤波频率为2 kHz。本研究中,只有静息膜电位负于-55 mV的神经元才进行下一步实验。持续监测输入电阻(R_i)和串行电阻(R_a),R_i在100~300 MΩ、R_a在10~30 MΩ且数值稳定的细胞才用于数据分析。

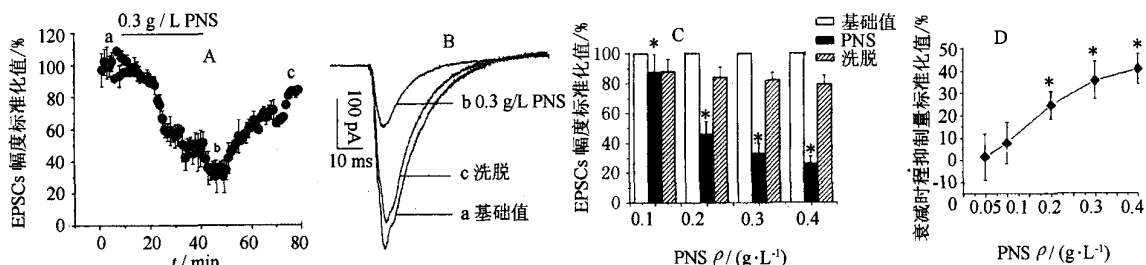
1.4 统计分析:采用Clamfit 8.0、Origin 5.0和Excel 2000软件进行数据分析。EPSCs、IPSCs幅值做标准化处理,即数据以相对于每组基线均值的比值或百分率表示为 $\bar{x}$ 或 $\bar{x} \pm s$, n 是实验用的脑片数目。统计学方法采用自身对照配对 t 检验,同一海马脑片药物作用前后分别测电流幅度,对两者均值进行比较。

2 结果

2.1 PNS 对大鼠海马 CA1 区 EPSCs 的影响:全细胞记录形成后,把神经元钳制在 -70 mV,通过刺激 CA1 传入纤维引出 CA1 区锥体细胞的 EPSCs 呈内向性。离子型谷氨酸受体有 3 种亚型即 NMDA、AMPA 和 KA 受体,前两者分别介导快和慢 EPSCs,后者也参与突触传递。D-APV 是谷氨酸 NMDA 受体拮抗剂,CNQX 是谷氨酸非 NMDA 受体拮抗剂。灌流液中加入这两种谷氨酸受体的拮抗剂 CNQX ($10\text{ }\mu\text{mol/L}$) 和 D-APV ($50\text{ }\mu\text{mol/L}$) 可对 EPSCs 产生明显阻断作用,证明此电流确为兴奋性突触后电流。在 CA1 区锥体神经元细胞记录基础 EPSCs 10 min;然后在细胞外液中加入 $0.05\sim 0.4\text{ g/L}$ PNS。同样刺激强度下, 0.05 g/L PNS 组 EPSCs 的幅度和衰减时程与给药前基础值十分接

近,无显著差异 ($n=7, P>0.05$);而 $0.1, 0.2, 0.3, 0.4\text{ g/L}$ PNS 组神经元 EPSCs 的幅度较给药前显著下降, $15\sim 30\text{ min}$ 内达最大抑制效果,分别减少到基础值的 $(87.53\pm 9.26)\%$ ($n=7, P<0.05$)、 $(45.91\pm 8.57)\%$ ($n=7, P<0.01$)、 $(33.12\pm 6.72)\%$ ($n=6, P<0.01$) 和 $(26.20\pm 4.64)\%$ ($n=6, P<0.01$) (图 1-A、B、C); EPSCs 的衰减时程也较给药前下降,分别减少到基础值的 $(92.11\pm 9.38)\%$ ($n=7, P>0.05$)、 $(75.31\pm 6.16)\%$ ($n=7, P<0.01$)、 $(64.29\pm 8.47)\%$ ($n=6, P<0.01$) 和 $(59.21\pm 6.82)\%$ ($n=6, P<0.01$)。 $0.2, 0.3, 0.4\text{ g/L}$ PNS 组用药前后对比,衰减时程的差异有统计学意义 (图 1-D)。正常 ACSF 灌流液将 PNS 洗脱后,电流恢复到接近药前基础值,呈现逆转。

2.2 PNS 对大鼠海马 CA1 区 IPSCs 的影响:CA1



A-图中数据点表示标准化处理后的 EPSCs 幅值 a-给药前 EPSCs 的基础值 b- 0.3 g/L PNS 灌流 30 min 后的 EPSCs 幅值减少到基础值的 $(33.12\pm 6.72)\%$ c-正常灌流液将 PNS 洗脱后 30 min, EPSCs 恢复到接近药前基础值 B- 0.3 g/L PNS 灌流前、后及将 PNS 洗脱后所测 EPSCs 的实际波形图 C-PNS 对 EPSCs 幅值的抑制性影响 与基础值比较: $*P<0.05$ D-PNS 对 EPSCs 衰减时程的抑制性影响 与基础值比较: $*P<0.05$

A-data points in Fig. indicate amplitude of EPSCs treated by standardization a-baseline EPSCs obtained before application of PNS b-represent bath perfusion of PNS (0.3 g/L , 30 min) depressed EPSCs to $(33.12\pm 6.72)\%$ of baseline EPSCs amplitude c-represent 30 min after removal of PNS, EPSCs nearly return to baseline level after washing. Horizontal bar indicates period of application of PNS B-EPSCs traces evoked by depolarizing stimulation (at a frequency of 0.05 Hz , 0.1 ms in duration) under baseline control, 0.3 g/L PNS perfusion and washing out. C-Pooled data for effect of different concentrations of PNS on EPSCs amplitude $*P<0.05$ vs base line D-decay time of EPSCs was significantly decreased by $0.2\sim 0.4\text{ g/L}$ PNS $*P<0.05$ vs base line

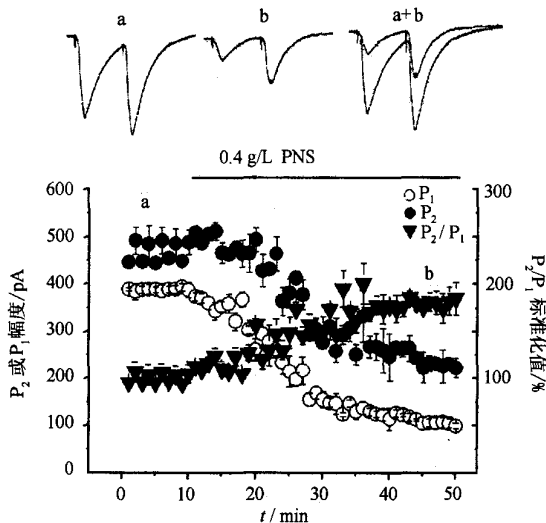
图 1 PNS 对 EPSCs 的影响

Fig. 1 Effect of PNS on EPSCs

区锥体神经元全细胞记录形成后,把神经元钳制在 -70 mV ,记录 IPSCs。本实验中记录的 IPSCs 也呈内向性,方向与 EPSCs 相同,但其衰减时程 [平均值为 $(52.73\pm 3.01)\text{ ms}$] 比 EPSCs 的衰减时程 [平均值为 $(42.41\pm 2.62)\text{ ms}$] 长。灌流液中加入 GABA_A 受体拮抗剂印防己毒素 ($100\text{ }\mu\text{mol/L}$) 可使 IPSCs 几乎完全被阻断,证明此电流确为抑制性突触后电流。先记录基础 IPSCs 10 min;然后在细胞外液中加入 $0.05\sim 0.4\text{ g/L}$ PNS,持续观察 40 min,结果发现,在同样刺激强度下,IPSCs 的幅度和衰减时程与给药前基础值十分接近,无统计学差异 ($P>0.05$)。

2.3 PNS 对大鼠海马 CA1 区 P_2/P_1 值的影响: P_2/P_1 的值是否在 PNS 灌流后发生改变可为 PNS 是否以突触前机制影响海马的突触传递提供证明^[7]。用间隔时间为 50 ms 的配对刺激代替单刺激作用于 Schaffer 侧支/联合纤维,可在 CA1 区锥体细胞记录到配对 EPSCs,每对 EPSCs 中第 2 个 EPSC (P_2) 的幅度都大于第 1 个 EPSC (P_1),故 $P_2/P_1>1$,称为双脉冲易化 (paired-pulse facilitation, PPF)。图 2 显示一个 CA1 区锥体细胞在正常 ACSF 和含 0.4 g/L PNS 的 ACSF 灌流后 $P_1, P_2, P_2/P_1$ 的变化 (P_1, P_2 原为负值,但在此图中以绝对值表示),可见 P_1, P_2 在 PNS 灌流后都显著下降,30 min 左右达最大抑制

效果,但由于 PNS 对 P_1 的抑制要大于对 P_2 的抑制,故 P_2/P_1 的值较正常 ACSF 灌流时的基础比值(药前对照)升高,此细胞用药后 P_2/P_1 的值较给药前提高了 $(80.58 \pm 10.49)\%$ ($P < 0.05$,图 2)。0.4 g/L PNS 组药液灌流前、后 P_2/P_1 的平均值分别为 1.53 ± 0.03 和 2.18 ± 0.15 ,0.4 g/L PNS 使 P_2/P_1 的值较给药前平均提高了 $(42.45 \pm 10.47)\%$ ($P < 0.05$, $n=5$),差异有显著意义。



a,b 分别表示 0.4 g/L PNS 灌流前及灌流 30 min 后所测的成对 EPSCs 实际波形图

Records a and b were obtained before and 30 min after PNS (0.4 g/L) perfusion respectively. Horizontal bar indicates period of PNS perfusion. (Upper insets) Representative traces of EPSCs (average of 6 responses) at time indicated by a and b

图 2 PNS (0.4 g/L) 对 EPSCs 双脉冲易化的影响

Fig. 2 Effect of PNS (0.4 g/L) on PPF ratio

3 讨论

在中枢神经系统,突触是神经元间相互接触的部位,也是实现神经元间信号的一种功能结构,它的活动是机体整个神经系统功能活动的基础和关键环节。兴奋性突触传递的主要递质是谷氨酸(Glu)、天门冬氨酸(Asp)等兴奋性氨基酸(EAA),EAA在突触后膜引发 EPSCs,突触前 EAA 释放是兴奋性神经传导的重要环节,也是引起兴奋性神经毒性的主要前提^[8,9],EAA 大量释放是缺血缺氧性脑损伤的主要机制; γ -氨基丁酸(GABA)则是抑制性突触传递的主要递质,在突触后膜引发 IPSCs,神经元环路中的抑制性中间神经元功能增强,可导致 GABA 释放增加,间接地使兴奋性神经元被抑制^[10],降低神经元的能量消耗,防止神经元过度兴奋产生的毒性,从而起到保护神经元的作用。海马内在的兴奋性神经元和抑制性神经元组成了精密的神经网络,并

具有特定的结构基础,抑制性网络与兴奋性网络之间的平衡是维持海马功能正常的重要因素。兴奋性或抑制性突触传递的变化都会改变平衡状态,影响神经系统功能。

脑缺血后大量释放的 Glu 引起神经细胞损伤的基本原因是使神经元过度兴奋和持续去极化,这引起离子、渗透压及电化学的改变,使氯化物和水内流造成神经元肿胀,钙离子内流造成细胞内钙超载^[11],最终导致细胞坏死。因此,能降低神经元兴奋性的药物可通过抑制 Glu 的“兴奋毒性”而发挥神经保护作用。本研究用膜片钳全细胞记录技术证实了 PNS 可显著抑制大鼠的海马 CA1 区锥体细胞的 EPSCs,使其幅度减小,衰减时程变短。这说明 PNS 的神经保护作用与抑制神经元兴奋性密切相关。而 PNS 抑制 EPSCs 有两种可能性:(1)直接影响兴奋性突触传递或作用于兴奋性神经元,使 EPSCs 幅度减小;(2) PNS 可能通过强化神经元环路中抑制性中间神经元的功能,导致 GABA 释放增加,间接地使兴奋性神经元被抑制,从而使 EPSCs 幅度减小。由于本实验过程中未观察到 PNS 对 CA1 区锥体细胞的 IPSCs 的幅度或时程有明显影响,因此,PNS 不可能通过强化抑制性中间神经元的功能间接地抑制兴奋性神经元,只可能是直接地抑制了兴奋性突触传递。

PNS 的这种直接抑制作用可能是突触前抑制,也可能是突触后抑制,或二者兼而有之。双脉冲易化(PPF)作为一种短时程的突触可塑性模型,被认为主要是突触前效应,在较短的刺激间隔内,由于递质释放量的增加,导致第二个脉冲反应增强, $P_2/P_1 > 1$,这就是双脉冲易化^[12]。当突触前 Glu 递质囊泡释放减少时, P_2/P_1 的值会升高,双脉冲易化增强^[13]。本实验以 50 ms 的脉冲间隔测定 PPF,结果表明,PNS 对大鼠海马 CA1 区的 PPF 有显著影响,PNS 在抑制 P_1 、 P_2 的同时使 P_2/P_1 的值较正常 ACSF 灌流时的基础比值明显升高。这说明,PNS 是通过突触前机制,比如减少突触前 Glu 递质囊泡的释放量,对海马 CA1 区兴奋性突触传递产生抑制。但 PNS 是否在突触前抑制的同时还以细胞内机制影响突触后膜谷氨酸受体的功能,本实验尚不能排除这种可能性,这将有待于进一步研究。

References:

- [1] Ma L Y, Xiao P G, Liang F Q, et al. Protective effects of *Panax notoginseng* saponins on primary cortical cultures of rat [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 1998, 33(3): 143-145.

- [2] Chen B Y, Li H, Xiong A J. The effects of *Panax notoginseng* saponins on the damage of hippocampus CA1 following cerebral ischemia-reperfusion in rat [J]. *J Hunan Coll Tradit Chin Med* (湖南中医学院学报), 2004, 24(4): 4-6.
- [3] Liu J H, Yi F Y, Wang T, *et al.* The protective effects of *Panax notoginseng* saponins on the damage of cerebral ischemia-reperfusion [J]. *Chin Clin Neurosci* (中国临床神经科学), 2002, 10(1): 90.
- [4] Manns J R, Hopkins R O, Squire L R. Semantic memory and the human hippocampus [J]. *Neuron*, 2003, 38(1): 127-133.
- [5] Parton A, Coulthard E, Husain M. Neuropharmacological modulation of cognitive deficits after brain damage [J]. *Curr Opin Neurol*, 2005, 18(6): 675-680.
- [6] Martone M E, Hu B R, Ellisman M H. Alterations of hippocampal postsynaptic densities following transient ischemia [J]. *Hippocampus*, 2000, 10(5): 610-616.
- [7] Manabe T, Wyllie D J, Perkel D J, *et al.* Modulation of synaptic transmission and long-term potentiation: effects on paired pulse facilitation and EPSC variance in the CA1 region of the hippocampus [J]. *J Neurophysiol*, 1993, 70(4): 1451-1459.
- [8] Slemmer J E, De Zeeuw C I, Weber J T. Don't get too excited: mechanisms of glutamate-mediated Purkinje cell death [J]. *Prog Brain Res*, 2005, 148(1): 367-390.
- [9] Meldrum B S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology [J]. *J Nutr*, 2000, 130(4S Suppl): 1007S-1015S.
- [10] Yue W D, Zhang Y H, Li Y R, *et al.* Effects and mechanisms of morphine on synaptic transmission of hippocampal neurons of rat [J]. *Chin J Appl Physiol* (中国应用生理学杂志), 2003, 19(2): 150-153.
- [11] Yano S, Morioka M, Kuratsu J, *et al.* Functional proteins involved in regulation of intracellular Ca^{2+} for drug development: role of calcium/calmodulin-dependent protein kinases in ischemic neuronal death [J]. *J Pharmacol Sci*, 2005, 97(3): 351-354.
- [12] Zhou W F, Ruau D Y, Xu Y Z, *et al.* The effect of chronic lead exposure on long-term depression in area CA1 and dentate gyrus of rat hippocampus *in vitro* [J]. *Brain Res*, 1999, 818(1): 153-159.
- [13] Debanne D, Guerineau N C, Gahwiler B H, *et al.* Paired-pulse facilitation and depression at unitary synapses in rat hippocampus: quantal fluctuation affects subsequent release [J]. *J Physiol*, 1996, 491(Pt1): 163-176.

灯盏花素大鼠在体肠吸收动力学研究

许英爱, 范国荣*, 高 申, 洪战英

(第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要:目的 研究灯盏花素在大鼠肠道的吸收动力学。方法 进行大鼠在体肠循环灌流肠吸收实验, HPLC 法测定灯盏花乙素, 研究灯盏花素在小肠和结肠的吸收情况, 并分别考察不同质量浓度和不同 pH 对小肠吸收的影响。结果 胆管结扎与胆管不结扎的实验组之间, 吸收速率常数 (k_a) 和吸收百分率均有显著性差异, 在小肠和结肠的 k_a 分别为 (0.1071 ± 0.0130) 和 $(0.0707 \pm 0.0089) \text{ h}^{-1}$; 灯盏花素在不同质量浓度下, 未发现饱和现象, 其 k_a 几乎保持不变, 在 pH 6.0~7.4, 灯盏花素的吸收不受 pH 的影响。结论 灯盏花素在小肠的吸收多于在结肠的吸收, 其吸收机制为被动扩散, 吸收过程为一级动力学过程, 提示灯盏花素可以被制成口服缓释剂型。

关键词: 灯盏花素; 在体; 肠吸收

中图分类号: R285.61

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)07-1036-04

Absorption kinetics of breviscapine in intestine of rats *in situ*

XU Ying-ai, FAN Guo-rong, GAO Shen, HONG Zhan-ying

(School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Objective To investigate the intestinal absorption kinetics of breviscapine in rats. **Methods** The intestinal absorption in small intestine and colon of rats *in situ* was investigated using circular perfusion and HPLC methods. The *in situ* absorption of scutellarin in the small intestine was studied and the effects on the intestinal absorption were observed at the various concentrations and different pH values using the same methods. **Results** The results showed that there were significant differences in both absorptive percentage and absorption rate constant (k_a) in the small intestine between the experimental groups of rats with and without bile duct being ligated. The absorption rate constants in small intestine

收稿日期: 2006-11-14

基金项目: 上海市药物(中药)代谢研究技术平台建设 (03JC14005)

作者简介: 许英爱 (1974—), 女, 在读博士研究生。

* 通讯作者 范国荣 Tel: (021) 25070388 E-mail: guofan@yahoo.com.cn