

- [2] 郭英, 谢建平, 莫正纪. 淫羊藿提取物对急性心肌梗死大鼠血流动力学的影响[J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36(5): 286-287.
- [3] 岳攀, 王秋娟, 胡哲一, 等. 淫羊藿提取物对犬血流动力学的影 响[J]. 中国天然药物, 2004, 2(3): 184-188.
- [4] 杨解人, 熊 鸾, 丁伯平, 等. 丹参葡萄糖注射液对犬冠脉结扎急性心肌梗死模型的血气分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(6): 45-47.

紫苏提取物对肢体缺血再灌注大鼠结肠环行肌条运动的影响

刘 蓉, 唐 方

(天津医科大学总医院 中医科, 天津 300052)

摘 要:目的 观察紫苏提取物对肢体缺血再灌注大鼠结肠环行肌条收缩的影响, 并初步探讨其作用机制。方法 利用肢体缺血再灌注大鼠制备胃肠动力障碍模型, 取大鼠结肠环行肌条, 置于恒温灌流肌槽内, 通过多导生理记录仪记录紫苏梗水提液和紫苏叶油在结肠环行肌条收缩活动中的效应。结果 紫苏梗水提液和紫苏叶油均能升高模型大鼠结肠环行肌条收缩波平均振幅, 其中紫苏叶油的作用具有量效趋势。结论 紫苏兴奋模型大鼠结肠环行肌条的作用, 紫苏梗水提液与紫苏叶油作用靶点不尽相同。紫苏梗水提液的兴奋作用与调整或参与肾上腺素能 β 受体和胞外 Ca^{2+} 内流介导相关, 紫苏叶油的作用主要在于参与胞外 Ca^{2+} 内流介导。

关键词:紫苏; 肢体缺血再灌注; 胃肠动力; 结肠

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)10-1540-03

紫苏 *Perilla frutescens* (L.) Britt. 是唇形科紫苏属药用植物, 性温、味辛。紫苏叶具有发散风寒、行气和胃之功效, 苏梗长于理气宽中。紫苏叶含挥发油, 其中的紫苏酮有促进小鼠小肠推进力的作用^[1]。但有关紫苏促进胃肠动力的研究尚未见报道。本研究利用肢体缺血-再灌注大鼠建立结肠动力障碍模型, 采用离体结肠环行肌条, 观察紫苏梗水提物和紫苏叶油对模型大鼠结肠平滑肌条收缩活动的影响, 并初步探讨其作用机制。

1 材料

1.1 药品: 紫苏叶油(挥发油, 主要成分有紫苏醛、黄酮等)由天津达仁堂制药厂提供, 质量浓度为 2.5 mg/mL (含聚山梨酯 20 4 g/100 mL), 纯水定容, 常温备用。紫苏梗购自安徽亳州药材公司。紫苏梗水提液(含有紫苏醛)由天津医科大学总医院中药制剂室制备, 40℃ 低温煎煮, 含生药 2 g/mL 原液, 置 4℃ 备用。

1.2 动物: 清洁级 Wistar 大鼠, 体质量 (195±15) g, 雌雄各半, 购自北京大学医学部实验动物部, 许可证号: SCXK(京)2002-0001。实验动物适应性平衡饲养 1 周后用于实验。

1.3 仪器与试剂: SC-15 型数控超级恒温槽(宁波), TSD-125C 型张力传感器, MP-150 型多导

生理记录仪(Biopac), 竖型玻璃灌流浴槽(南开大学玻璃仪器厂); 10% 水合氯醛购自天津医科大学总医院制剂室。硫酸阿托品注射液, 批号 040903; 盐酸普萘洛尔(心得安), 批号 0401003, 天津力生制药股份有限公司生产, 盐酸维拉帕米, 批号 5E12001, 上海禾丰制药有限公司; 其余试剂均为国产分析纯。

2 方法

2.1 Krebs 液的配制 (mmol/L): NaCl 120.6, KCl 5.9, CaCl₂ 2.5, MgCl₂ 1.2, NaHCO₃ 15.5, NaH₂PO₄ 1.2, 葡萄糖 11.5, pH 7.4。

2.2 模型制备: 在 Yassin 法^[2]基础上采用拉力法进行统一结扎力度的改良^[3]。实验动物于造模前 24 h 禁食, 饮水不限。以 10% 水合氯醛 (0.3 mL/100 g) 行术前麻醉后, 结扎实验大鼠双侧大腿根部, 持续 3 h。迅速解除结扎, 行肢体再灌注 12 h。

2.3 肌条动力测定^[4]: 实验大鼠采用颈椎脱臼法处死, 迅速取出近端结肠(盲肠与结肠交界处 2 cm 以下) 5 cm, 沿肠系膜对侧剪开, 去除黏膜与浆膜, 4℃ Krebs 液中清洗。于持续供给 95% O₂ 和 5% CO₂ 混合气体的 4℃ Krebs 液中, 制备 8 mm×2 mm 结肠环行肌条。将肌条固定于 37℃ 恒温灌流浴槽内 krebs 液中, 持续通入 95% O₂ 和 5% CO₂ 混

收稿日期: 2007-12-11

作者简介: 刘 蓉(1975-), 女, 天津人, 主治医师, 博士, 主要从事消化系统疾病临床及中药药理研究。

Tel: (022) 60362527 E-mail: heliurong@eyou.com

合气体。肌条与张力传感器相连,张力传感器给予500 mg 负荷,记录肌条的等长机械收缩活动。每20 min 更换1次37℃新鲜Krebs液,待肌条自发收缩活动平衡后,分别加入实验用药30、60、120 μg/mL 紫苏叶油,25、50、100 mg/mL 紫苏梗水提液。

正常组与模型组各记录5 min 的收缩曲线,各用药组分别记录给药前后3 min 收缩曲线,计算收缩振幅变化率。[收缩振幅变化率=(加药后3 min 平均振幅-加药前3 min 平均振幅)/加药前3 min 平均振幅×100%]。

2.4 阿托品、心得安、维拉帕米对药物效应的影响:肌条自发收缩活动平衡后,先加入硫酸阿托品(终浓度 1×10^{-5} mol/L)或心得安(终浓度 1×10^{-5} mol/L)或维拉帕米(终浓度40 μmol/L)作用3 min 后,加入紫苏梗水提液(终质量浓度为50 mg/mL)或紫苏叶油(终质量浓度为120 μg/mL),分别记录给药前后3 min 收缩曲线,计算收缩振幅变化率。

2.5 统计处理:应用SPSS 11.5 统计软件分析,各组实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,加药前后的均数比较采用配对t 检验,多组间均数比较采用方差分析。

3 结果

3.1 紫苏梗水提液与紫苏叶油对肢体缺血再灌注大鼠结肠平滑肌的影响:结果见表1。再灌注12 h 后,与正常组相比:模型组大鼠结肠环行平滑肌条收缩振幅呈显著性下降($P < 0.05$)。紫苏梗水提液和紫苏叶油各组模型大鼠肌条的收缩振幅均有增加($P < 0.05$)。其中以50 mg/mL 水提液,120 μg/mL 紫苏叶油作用显著($P < 0.001$)。紫苏叶油各组药物

表1 紫苏梗水提液与紫苏叶油对肢体缺血再灌注大鼠结肠平滑肌收缩的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 1 Effect of extracts from *P. frutescens* on contraction of colon smooth muscle of lower limb-ischemia-reperfusion rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	$\rho/$ (mg·mL ⁻¹)	收缩振幅/g		收缩振幅 变化/%
		给药前	给药后	
正常	—	0.436±0.029		—
模型	—	0.406±0.022*		—
紫苏梗 水提液	25	0.418±0.015	0.464±0.041 [△]	11.13±10.31
	50	0.409±0.028	0.489±0.048 ^{△△△}	19.61±9.03
	100	0.407±0.039	0.456±0.045 [△]	12.52±10.56
紫苏叶油	0.03	0.406±0.020	0.428±0.042	5.59±11.34
	0.06	0.381±0.030	0.412±0.071	7.92±16.94
	0.12	0.400±0.021	0.437±0.019 ^{△△△}	9.23±4.06

与正常组比较: * $P < 0.05$

与给药前比较: [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.001$

* $P < 0.05$ vs normal group

[△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.001$ vs before administration

质量浓度与收缩振幅变化率具有量效趋势。水提液最佳效应质量浓度为50 mg/mL,但未见剂量依赖性。

3.2 阿托品、心得安、维拉帕米对结肠平滑肌的效应:在固定肌条的恒温灌流浴槽Krebs液中分别加入胆碱能M受体阻断剂阿托品10 μmol/L,肾上腺素能β受体阻断剂心得安10 μmol/L,钙通道阻断剂维拉帕米40 μmol/L 均对结肠环行肌收缩振幅未见明显影响(数据略)。

3.3 阿托品、心得安、维拉帕米对紫苏梗水提液增强结肠平滑肌收缩效应的影响:3 min 后加入最佳效应剂量50 mg/mL 紫苏梗水提液,如图1所示,阿托品不影响水提液增加结肠环行肌条收缩振幅的作用($P > 0.05$),肌条反应与单使用水提液作用趋势一致。心得安、维拉帕米可明显抑制水提液对结肠环行肌条收缩的增强反应($P < 0.05, 0.01$),与单纯水提液的效应相比,心得安抑制水提液效应的62.3%,而钙通道阻断剂维拉帕米抑制水提液效应的97.8%。

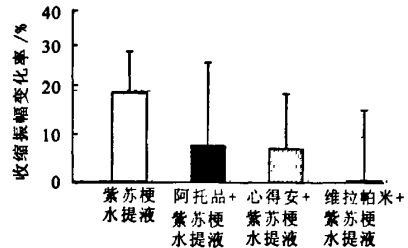


图1 阻断剂对紫苏梗水提液增强模型大鼠结肠肌条收缩效应的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Fig. 1 Effect of inhibitors on water extraction from *P. frutescens* stimulating colonic muscle strips' contractile activity ($\bar{x} \pm s, n=8$)

3.4 阿托品、心得安、维拉帕米对紫苏叶油增强结肠平滑肌收缩效应的影响:如图2所示,120 μg/mL 紫苏叶油对结肠环行肌条收缩振幅有明显增强作用,且不被胆碱能M受体阻断剂阿托品、肾上腺素能β受体阻断剂心得安所影响($P > 0.05$)。但钙通道阻断剂维拉帕米可完全抑制紫苏叶油对结肠环行肌条收缩的增强效应($P < 0.01$),较之抑制水提液效应增强73.5%。

4 讨论

紫苏气味芳香,是芳香药物的代表。与芳香化湿药不同,紫苏叶能解表散寒、行气和胃,用于气滞湿阻,胃气不和之证。其主要成分为挥发油,包括紫苏醛、柠檬烯、紫苏萜、紫苏酮等。紫苏梗长于芳香醒脾、理气和胃,是临床治疗中焦气滞的常用药物。近

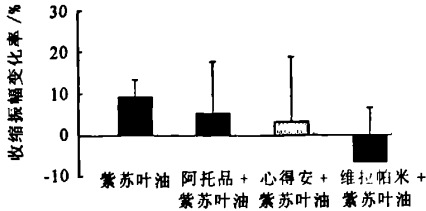


图2 阻断剂对紫苏叶油增强模型大鼠结肠肌条收缩效应的影响 (x±s, n=8)

Fig.2 Effect of inhibitors on volatile oil components from *P. frutescens* stimulating colonic muscle strips' contractile activity (x±s, n=8)

年来国内外围绕芳香理气类中药和中药单体对胃肠运动功能的影响进行了大量研究,发现此类药物对胃肠运动具有一定的调节作用,主要集中于青皮、陈皮、木香等对正常动物及其离体胃肠肌条药效作用的研究^[5,6]。而有关紫苏调节胃肠动力的研究,以及针对胃肠动力障碍模型进行的药用机制研究尚鲜有报道。

为客观评价紫苏芳香理气与调整胃肠运动功能的相关性。本研究选用肢体缺血再灌注引发胃肠动力障碍大鼠模型。通过对模型大鼠离体结肠环行肌条收缩波平均振幅测定,以胆碱能M受体阻断剂阿托品、肾上腺素能β受体阻断剂心得安、钙通道阻断剂维拉帕米对药物的干预,探讨紫苏梗水提液、紫苏叶油调节胃肠动力作用机制。结果显示:再灌注12h后,大鼠出现精神萎靡,腹部胀满,结肠收缩波平

均振幅明显下降,呈现胃肠动力障碍。紫苏梗水提液、紫苏叶油均可显著增强结肠环行肌条收缩波平均振幅,并不被阿托品所阻断,但两种提取物兴奋结肠动力的作用点不同。紫苏梗水提液增强作用可部分被心得安和维拉帕米阻断,紫苏叶油的增强效应可被维拉帕米阻断。由此说明:紫苏梗水提液增强结肠收缩波平均振幅的作用同参与肾上腺素能β受体调节,介导胞外Ca²⁺内流相关。而紫苏叶油的增强效应作用点专一,即仅介导胞外Ca²⁺内流。两种提取物均不经由胆碱能M受体作用途径。

以上结果揭示,紫苏梗水提液与紫苏叶油同来源于药用植物紫苏,药用部位不同,剂型不同,虽然作用效应相似,但作用机制不尽相同、作用靶点不一。提示在用药过程中,充分合理的利用药物不同成分的作用特点,避免药物有效成分的损失。

参考文献:

- [1] Koezuka Y, Honda G, Tabata M. An intestinal propulsion promoting substance from *Perilla frutescens* and its mechanism of action [J]. *Planta Med*, 1985 (6): 480.
- [2] Yassin M M I, Barros D'S A, Parks T G, et al. Lower limb ischemia-reperfusion injury alters gastrointestinal structure and function [J]. *Br J Surg*, 1997, 84: 1425-1429.
- [3] 谢群聪, 唐方. 藿香正气软胶囊对肠屏障功能保护作用的实验研究 [J]. *中草药*, 2003, 34(3): 252-254.
- [4] 周吕, 柯美云. 胃肠动力学:基础与临床 [M]. 北京:科学出版社, 1999.
- [5] 杨颖丽, 郑天珍, 墨遵义, 等. 青皮和陈皮对大鼠小肠纵行肌条运动的影响 [J]. *兰州大学学报*, 2001, 37(5): 94-97.
- [6] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风, 等. 木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨 [J]. *中国中西医结合脾胃杂志*, 2000, 8(4): 236-238.

连归清心片抗心肌缺血作用研究

赵云¹, 赵专友², 胥达¹, 易丹¹, 武磊¹, 杨志华¹, 钱令嘉^{1*}

(1. 军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要:目的 研究连归清心片对实验性急性心肌缺血动物的保护作用及可能机制。方法 采用冠脉结扎致急性心肌缺血模型, 测量犬心外膜心电图ST段、心肌梗死范围及血清心肌酶活性;以二磷酸腺苷(ADP)、花生四烯酸(AA)及胶原(CG)诱导大鼠血小板聚集,测定血小板最大聚集率;以体内血栓形成仪刺激大鼠动脉,测定血栓形成时间;以高分子右旋糖酐诱导高黏滞血症,测量大鼠血液流变学指标。结果 连归清心片可明显改善心肌缺血犬心电图ST段的异常改变,显著减轻心肌缺血程度,缩小心肌缺血范围和缺血心肌的梗死范围,抑制血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH-L)与肌酸激酶同工酶(CK-MB)活力的升高;抑制血小板聚集,延迟血栓形成,降低血液黏稠度,改善红细胞的变形性和聚集性。结论 连归清心片对缺血心肌具有明显的保护作用。

关键词:连归清心片; 心肌缺血; 血小板聚集; 血栓

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)10-1542-05

收稿日期:2008-01-18

基金项目:天津市科技攻关项目(043180711)

作者简介:赵云(1973-),女,天津市人,副研究员,硕士,主要从事应激性脑功能损伤机制及其防护药物的研究。

Tel: (022) 84655430 E-mail: zhaoyunzl@yahoo.com

* 通讯作者 钱令嘉

紫苏提取物对肢体缺血再灌注大鼠结肠环行肌条运动的影响

作者: [刘蓉](#), [唐方](#)
作者单位: [天津医科大学总医院, 中医科, 天津, 300052](#)
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(10)
被引用次数: 4次

参考文献(6条)

1. [Koezuka Y.](#), [Honda G.](#), [Tabata M.](#) [An intestinal propulsion promoting substance from Perilla frutescens and its mechanism of action](#)[外文期刊] 1985(06)
2. [Yassin M M I.](#), [Barros D'S A.](#), [Parks T G.](#) [Lower limb ischemia-reperfusion injury alters gastrointestinal structure and function](#) 1997
3. [谢肄聪.](#) [唐方.](#) [藿香正气软胶囊对肠屏障功能保护作用的实验研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2003(03)
4. [周吕.](#) [柯美云.](#) [胃肠动力学:基础与临床](#) 1999
5. [杨颖丽.](#) [郑天珍.](#) [瞿颂义.](#) [青皮和陈皮对大鼠小肠纵行肌条运动的影响](#)[期刊论文]-[兰州大学学报](#) 2001(05)
6. [朱金照.](#) [冷恩仁.](#) [陈东风.](#) [木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨](#)[期刊论文]-[中国中西医结合脾胃杂志](#) 2000(04)

本文读者也读过(10条)

1. [谭健民.](#) [陈春华.](#) [徐在品.](#) [霍欣.](#) [邓小燕.](#) [张迪.](#) [简秀华.](#) [紫苏叶提取物对高脂血症家兔血脂及脂质过氧化的影响](#)[期刊论文]-[安徽农业科学](#)2008, 36(18)
2. [刘蓉.](#) [唐方.](#) [LIU Rong.](#) [TANG Fang.](#) [紫苏梗对大鼠离体结肠肌条收缩运动的影响](#)[期刊论文]-[天津中医药](#) 2007, 24(2)
3. [韦保耀.](#) [黄丽.](#) [滕建文.](#) [余小影.](#) [贲永光.](#) [WEI Bao-yao.](#) [HUANG Li.](#) [TENG Jian-wen.](#) [YU Xiao-ying.](#) [BI Yong-guang.](#) [紫苏香气的化学成分分析及评价](#)[期刊论文]-[食品科学](#)2007, 28(3)
4. [徐在品.](#) [邓小燕.](#) [门吉英.](#) [冯雪建.](#) [卢占军.](#) [杨庆华.](#) [姚碧琼.](#) [Xu Zaipin.](#) [Deng Xiaoyan.](#) [Men Jiying.](#) [Feng Xuejian.](#) [Lu Zhanjun.](#) [Yang Qinghua.](#) [Yao Biqiong.](#) [紫苏不同部位提取物对大鼠血液流变性的影响](#)[期刊论文]-[生物医学工程学杂志](#)2006, 23(4)
5. [陈春华.](#) [谭健民.](#) [徐在品.](#) [陈超.](#) [霍欣.](#) [邓小燕.](#) [张迪.](#) [简秀华.](#) [CHEN Juan-hua.](#) [TAN Jian-min.](#) [XU Zai-pin.](#) [CHEN Chao.](#) [HUO Xin.](#) [DENG Xiao-yan.](#) [ZHANG Di.](#) [JIAN Xiu-hua.](#) [紫苏叶提取物抗家兔动脉粥样硬化的实验研究](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2008, 19(11)
6. [冯雪建.](#) [卢占军.](#) [王文博.](#) [高登慧.](#) [徐在品.](#) [邓小燕.](#) [崔红玉.](#) [紫苏籽提取物对大鼠颈总动脉内膜增生防治作用的研究](#)[期刊论文]-[安徽农业科学](#)2008, 36(12)
7. [贾育新.](#) [王凤仪.](#) [李生财.](#) [刘峰林.](#) [王小荣.](#) [楚惠媛.](#) [敦煌古方“紫苏煎”对肺间质纤维化模型大鼠血清、肺组织中Hyp、LDH含量的影响](#)[期刊论文]-[甘肃中医](#)2008, 21(4)
8. [孙彩霞.](#) [章虎.](#) [张志恒.](#) [董国堃.](#) [各国紫苏农药残留限量标准的比较研究及对策](#)[期刊论文]-[浙江农业科学](#)2009(6)
9. [谭健民.](#) [陈春华.](#) [徐在品.](#) [霍欣.](#) [邓小燕.](#) [张迪.](#) [简秀华.](#) [TAN Jian-min.](#) [CHEN Juan-hua.](#) [XU Zai-pin.](#) [HUO Xin.](#) [DENG Xiao-yan.](#) [ZHANG Di.](#) [JIAN Xiu-hua.](#) [紫苏叶提取物对高脂血症家兔血脂及脂质过氧化的影响](#)[期刊论文]-[农业科学与技术\(英文版\)](#)2008, 9(1)
10. [段雪云.](#) [陈树和.](#) [文莉.](#) [师磊.](#) [范恒.](#) [刘焱文.](#) [紫苏配伍组方对高脂血症模型大鼠的调脂作用](#)[期刊论文]-[医药导报](#) 2008, 27(11)

引证文献(4条)

1. [郎玉英, 张琦](#) [紫苏总黄酮的抗炎作用研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(5)
2. [张春平, 何平, 何俊星, 喻泽莉, 杜丹丹, 胡世俊](#) [不同处理对药用紫苏种子萌发特性的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(8)
3. [张春平, 何平, 韦品祥, 杜丹丹, 喻泽莉](#) [外源5-氨基乙酰丙酸对盐胁迫下紫苏种子萌发及幼苗抗氧化酶活性的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(6)
4. [张春平, 何平, 喻泽莉, 杜丹丹, 胡世俊](#) [亚精胺对盐胁迫下紫苏种子萌发和幼苗生理特性的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(7)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200810031.aspx