

蒙药止泻木子、连翘、地梢瓜对腹泻大鼠止泻作用比较研究

喜 杰, 奥·乌力吉, 辛 颖, 红 艳

内蒙古民族大学蒙医药学院, 内蒙古 通辽 028000

摘要: 目的 比较蒙药止泻木子 *Holarrhena antidysenterica*、连翘 *Forsythia suspensa*、地梢瓜 *Cynanchum thesioides* 对腹泻模型大鼠止泻作用及血清二胺氧化酶 (DAO)、环磷酸腺苷 (cAMP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、ATP 酶、钙离子的影响。方法 设正常对照组, 模型组, 止泻木子低、高剂量组, 连翘低、高剂量组, 地梢瓜低、高剂量组, 除正常组外其他组 ig 给药番泻叶水煎剂建立腹泻模型, 模型成功后 ig 药物 7 d, 观察各组小鼠精神状态、腹泻情况及体质量变化, 最后 1 d 给药后禁食 12 h 腹主动脉取血, 使用酶联免疫检测试剂 (ELISA) 试剂盒检测血清中 DAO、cAMP、TNF- α 、ATP 酶水平及 Ca^{2+} 质量浓度。结果 一般状态: 除正常组外其他组大鼠造模后精神状态萎靡, 皮毛色泽明显下降, 体质量下降, 造模后第 4 天腹泻率为 100%, 给药第 4 天开始各给药组大鼠体质量和精神状态明显恢复, 以地梢瓜高剂量组大鼠体质量上升最明显; 稀便数、稀便级及腹泻指数, 与模型组比较, 各给药组均有显著差异 ($P < 0.05$ 、 0.01); 与模型组比较, 止泻木子低剂量组、地梢瓜低剂量组和连翘高、低剂量组大鼠血清 DAO 水平明显降低, 有显著差异 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 地梢瓜高、低剂量组大鼠血清 TNF- α 水平明显降低有显著差异 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 地梢瓜高、低剂量组血清 ATP 酶浓度降低, 有显著差异 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 止泻木子高剂量组和连翘低剂量组血清 cAMP 浓度明显降低, 有显著差异 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 各给药组血清 Ca^{2+} 质量浓度均增高, 有显著差异 ($P < 0.05$)。结论 地梢瓜对番泻叶所致大鼠腹泻模型的止泻作用强于止泻木子和连翘; 但 3 种药材对大鼠血清中细胞因子和离子的抑制作用不同, 地梢瓜以对 TNF- α 和 ATP 酶的抑制作用为主, 止泻木子以对 cAMP 和钙离子有调控作用为主, 连翘以对 DAO 抑制作用为主, 因而, 3 种药材在作用机制方面存在一定差异。

关键词: 止泻木子; 连翘; 地梢瓜; 止泻作用; 二胺氧化酶; 环磷酸腺苷; 肿瘤坏死因子; ATP 酶; 钙离子

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2020)20 - 5254 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.018

A comparative study on antidiarrheal effects of Mongolian medicines *Holarrhena antidysenterica*, *Forsythia suspensa* and *Cynanchum thesioides*

XI Jie, AO·WU Li-ji, XIN Ying, HONG Yan

College of Traditional Mongolian Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028000, China

Abstract: Objective To compare the antidiarrheal effects of Mongolian medicine, *Holarrhena antidysenterica*, *Forsythia suspensa* and *Cynanchum thesioides* on diarrhea model rats and investigate its effects on serum DAO (diamine oxidase), cAMP (cyclic adenosine phosphate), TNF- α (tumor necrosis factor- α), ATPase and calcium ions. **Methods** The normal control group, model group, *H. antidysenterica* low-dose and high-dose groups, *F. suspensa* low dose and high-dose groups, *C. thesioides* low dose and high dose groups were set. Except the normal control group, the other groups were ig administrated water decoction of *Cassia angustifolia* to establish diarrhea model; After the success of the model, the rats in treatment groups were administrated by gastric drug for 7 d, the type mental state, diarrhea and body weight changes were observed. the abdominal aortic blood was obtained at the last day of fasting 12 h after the administration. DAO, cAMP, TNF- α , ATP enzyme, OD value of the calcium ions in serum were determined by using ELISA (enzyme-linked immune detection reagent) kits. **Results** General status: except for the normal group, the mental state of the rats in the other groups was depressed after modeling, the fur color of them was significantly decreased and the body weight was decreased. The diarrhea rate was 100% on the 4th day after modeling. Compared with the model group, there were significant differences in the number of loose stools, grade of loose stools and diarrhea index ($P < 0.05$, 0.01) in each

收稿日期: 2020-02-01

基金项目: 内蒙古自然科学基金项目 (2018LH08059); 内蒙古自治区高等学校科学研究项目 (NJZY18161)

作者简介: 喜 杰 (1981—), 女, 蒙古族, 博士, 副教授, 研究方向为蒙药。E-mail: wuxijie2010@163.com

administration group. The serum DAO, TNF- α , ATPase, cAMP and calcium ion OD values were compared: the serum concentrations of DAO in *H. antidysenterica* low dose group, *C. thesioides* low dose group and *F. suspensa* high and low dose groups of rats were significantly lower than model group with significant differences ($P < 0.05$), and were significantly higher than normal group. The serum concentration of TNF- α in *C. thesioides* high and low dose groups were lower compared with model group ($P < 0.05$). The serum ATPase in *C. thesioides* high and low dose groups had significant difference ($P < 0.05$) compared with model group. The serum concentration of cAMP in *H. antidysenterica* high-dose group and *F. suspensa* low-dose group was significantly lower compared with model group with significant differences ($P < 0.05$). Serum Ca^{2+} concentration in the drug administration groups was significantly different from that in the model group ($P < 0.05$). **Conclusion** The antidiarrheal effect of *C. thesioides* is better than that of *H. antidysenterica* and *F. suspensa*.

Key Words: *Holarrhena antidysenterica* Wall. ex A. DC.; *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl; *Cynanchum thesioides* (Freyn) K. Schum.; antidiarrheal effects; diamine oxidase; cyclic adenosine phosphate; tumor necrosis factor- α ; ATPase; calcium ions

止泻木子, 蒙名度格模农, 别名茵达日, 系夹竹桃科植物止泻木 *Holarrhena antidysenterica* Wall. ex A. DC. 的干燥种子。具有清协日、止泻功效, 用于腑热、肠刺热、热泻等; 连翘为木犀科连翘属植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥成熟果实, 功效和用途与止泻木子相同, 可作为替代品; 地梢瓜为萝藦科物地梢瓜 *Cynanchum thesioides* (Freyn) K. Schum. 的干燥成熟果实, 功效和用途与止泻木子相同, 可作为替代品^[1]。

作为相互替代使用的止泻木、地梢瓜、连翘分别来源于不同科属植物, 所含成分也显著不同, 通过对 3 种药材止泻作用及作用机制异同的比较研究, 评价其相互替代用药的合理性, 进而建立各品种的药效学评价标准, 对于规范临床应用、保证安全有效无疑是必要的。另一方面, 这 3 种药物是蒙医临床常用药, 用于治疗腹泻, 主要有止泻作用。腹泻是一种临床常见病、多发病, 也是一直以来严重影响人类健康的疾病, 是当今全球性的重要公共卫生问题之一^[2]。因而腹泻发病机制也较复杂。如肠粘膜细胞中第二信使环磷酸腺苷 (cAMP) 被激活, 抑制 Na^+ 吸收, 刺激 Cl^- 分泌, 而离子的转运还与 ATP 酶密切相关, 细胞内的 ATP 转化为 cAMP, cAMP 的含量增加, 抑制小肠黏膜细胞对钠离子的正常吸收, 并刺激隐窝细胞分泌氯离子和水分, 导致肠腔水分和电解质大量聚集, 超出其吸收限度而产生剧烈的腹泻^[3-4]。

二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO) 是人和哺乳动物小肠黏膜上层绒毛中具有高度活性的细胞内酶, 其活性与黏膜细胞的核酸和蛋白合成密切相关, 当肠黏膜屏障受损时, 坏死的肠黏膜细胞脱落进入肠腔内, 随后 DAO 从粘膜释放, 进入肠细胞间隙淋巴管和血管中, 使血 DAO 升高^[5]。故血液中

DAO 的活性可间接反映肠黏膜的完整性及损伤程度, 是监测肠道屏障功能的重要指标。

鉴于此, 本研究分别探讨比较止泻木子、连翘、地梢瓜 3 味药材的止泻功效及其作用机制, 评价止泻木子、连翘、地梢瓜 3 种药材的药效异同和相互替代的合理性, 为其品种整理和质量标准制定、临床应用提供依据。

1 材料与仪器

1.1 实验动物

SD 大鼠 (清洁级) 64 只, 雌雄各半, 体质量 180~220 g, 购自辽宁长生生物技术有限公司, 按组分笼饲养, 每组 8 只, 雌雄分笼, 自由饮水。

1.2 主要仪器

灌胃器 (16 号), 上海玻利鸽工贸有限公司; KD-400 生物组织切片机, 郑州玉祥机械设备有限公司; 载玻片、BX50 显微镜, 日本奥林巴斯株式会社; TN881 电热鼓风干燥箱, 苏州台诺烘箱制造有限公司; Sunrise 光吸收酶标仪, 帝肯 (上海) 贸易有限公司; XM-800Y 中药粉碎机, 河南耕晖机械设备有限公司。

1.3 药物与试剂

番泻叶 (批号 140201) 为豆科山扁豆属植物狭叶番泻叶 *Cassia angustifolia* Vahl. 的小叶; 连翘 (批号 140201), 购自安国市万联中药饮片有限公司, 为木犀科连翘属植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl. 的干燥成熟果实; 止泻木子 (批号 20120734) 购自通辽市博康中药有限公司, 为夹竹桃科植物止泻木 *Holarrhena antidysenterica* Wall. ex A. DC. 的干燥种子; 地梢瓜采自内蒙古通辽市科左中旗, 为萝藦科植物地梢瓜 *Cynanchum thesioides* (Freyn) K. Schum. 的果实; 药材均经江西中医药大学钟国跃教授鉴定。

蒸馏水, 广州屈臣氏食品饮料有限公司; 二甲苯溶液、水合氯醛、福尔马林溶液、无水乙醇、石蜡、中性树胶, 南京化学试剂有限公司; 生理盐水, 北京康臣药业有限公司。钙测定试剂盒(微板法)购自南京建成生物工程研究所; 环磷酸腺苷(cAMP)试剂盒(酶联免疫检测)、二胺氧化酶(DAO)酶联免疫检测试剂盒、肿瘤坏死因子(TNF- α)酶联免疫检测试剂盒、ATP 酶酶联免疫检测试剂盒购自上海原叶生物科技有限公司。

2 方法

2.1 药液制备

2.1.1 番泻叶溶液的制备 取番泻叶 500 g 加蒸馏水 2 000 mL 浸泡 10 min, 煎煮 10 min, 减压浓缩至含生药 0.5 g/mL, 低温保存, 1 周内使用, 用时水浴加热至 25 $^{\circ}$ C。

2.1.2 药液制备 根据蒙医临床用药特点, 将止泻木子、连翘、地梢瓜 3 种药材分别称取 500 g, 用小型药物粉碎机粉碎, 预制成散剂, 服用前加适量水煮沸 3~5 min, 冷却后直接服用。实验中, 参照该服用方法, 每种药材粉碎制成散剂, 药液制备在实验前临时制备。

2.2 动物分组

取 SD 大鼠 64 只, 雌雄各半, 随机分为 8 组, 每组 8 只, 对照组, 模型组, 止泻木子高、低剂量组, 连翘高、低剂量组, 地梢瓜高、低剂量组。

2.3 造模方法

动物适应环境喂养 5 d 后开始造模, 对照组 ig 蒸馏水 0.02 mL/(g·d), 共 7 d; 模型组及其他组 ig 番泻叶水煎液 0.02 mL/(g·d), 连续给药 7 d。

2.4 给药方法

参考蒙药散剂的临床用药剂量, 人与大鼠等效给药剂量按公式: 大鼠 [(200 \pm 5) g] 用量 = X mg/kg \times 70 kg \times 0.018 计算^[6], 其中 X 为人每千克体重每次的用药剂量, 本实验中涉及的药物临床人体用药剂量为 5 g/次, 高剂量为 2 倍等效量, 低剂量为等效量。

将各药材粉碎, 按临床常用药液制备方法制备, 冷却后 ig 给药。于造模后第 8 天始, 每天 9:00 时 ig 给药, 连续给药 7 d。其中对照组和模型组给予蒸馏水 0.02 mL/(g·d), 各给药组的高、低剂量组分别给予相应药物, 生药 4.50、2.25 mg/(g·d)。

2.5 观察指标^[7-10]

大鼠一般情况观察: 造模前, 造模第 4、7 天,

给药第 4、7 天分别观察大鼠精神状态和活动情况、毛色、体质量并且加以记录。

稀便等级测定: 造模前, 造模第 4、7 天, 给药第 4、7 天分别记录大鼠稀便情况, 每次于 ig 后 4 h 开始记录, 稀便级根据滤纸上污迹范围的大小分为 4 级: 1 级, 污迹直径 < 1 cm; 2 级, 污迹直径 1~1.9 cm; 3 级, 污迹直径 2~3 cm; 4 级, 污迹直径 > 3 cm。

腹泻指数测定: 腹泻率 = 腹泻的动物数/该组动物总数, 腹泻指数 = 稀便率 \times 稀便级, 稀便率 = 每只动物的稀便次数/大便的总次数(稀便以滤纸上有无污迹为标准), 联免疫法检测血清中 DAO、cAMP、TNF- α 、ATP 酶、钙离子含量: 最后 1 次给药后 24 h, 腹主动脉取血, 静置 30 min、于 3 500 r/min 离心 10 min, 取上清液, 按 DAO、cAMP、TNF- α 、ATP 酶、钙离子试剂盒说明书操作测量。

2.6 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件进行统计处理, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般状态

除对照组外其他组大鼠造模后精神状态萎靡, 皮毛色泽明显下降, 体质量下降, 造模后第 4 天腹泻率为 100%, 大便不成形, 为含大量水和黏液的稀便; 肛门周围污浊等。造模第 7 天, 各组大鼠体质量已明显下降, 都在 200 g 以下, 给药第 4 天开始各给药组大鼠体质量和精神状态明显恢复, 以地梢瓜高剂量组大鼠体质量上升最明显, 给药第 7 天各组大鼠体质量基本稳定, 而模型组体质量继续下降。结果见表 1。

3.2 稀便数、稀便级与腹泻指数

分别于给番泻叶煎剂后第 7 天和 ig 给药后的第 7 天, 在笼内垫上清洁滤纸, 观察 4 h 内大鼠排便的粪点数、稀便等级和腹泻指数。

造模第 4 天后各组大鼠腹泻率已达 100%, 给药后各组情况不一, 给药第 7 天, 地梢瓜高、低剂量组大鼠大便与模型组比较已成形, 黏液减少, 但与对照组比较大便仍显湿软, 稀便数与稀便级与模型组比较均有显著差异 ($P < 0.01$), 止泻木子和连翘组与模型组比较稀便数有差异 ($P < 0.05$); 止泻木子组稀便级与模型组比较有显著差异 ($P < 0.01$); 止泻木子、地梢瓜、连翘各组间比较, 地梢瓜高、低剂量组稀便数和稀便级与连翘组比较均有显著差

异 ($P < 0.05$) 止泻木子组稀便级与连翘组比较有显著差异 ($P < 0.05$)。结果见表 2。

给药第 7 天, 给药组大鼠腹泻指数与模型组比较均有显著差异 ($P < 0.01$), 各给药组间没有显著差异, 但地梢瓜组与止泻木子和连翘组比较腹泻指

数低。结果见表 3。

3.3 对血清中 DAO、TNF- α 、ATP 酶浓度的影响

给药第 7 天, 模型组大鼠血清 DAO 浓度与正常组比较明显升高 ($P < 0.05$), 止泻木子低剂量组、地梢瓜低剂量组和连翘高、低剂量组大鼠血清 DAO

表 1 不同时间段各组大鼠体质量变化

Table 1 Body weight of rat in each group at different periods

组别	剂量/(mg·g ⁻¹)	体质量/g			
		造模前	造模第 4 天	造模第 7 天	给药第 4 天
对照	—	200.30	210.29	212.90	208.78
模型	—	208.24	202.24	195.04	192.59
止泻木子	4.50	205.63	200.63	197.04	199.48
	2.25	194.25	190.25	183.56	187.66
地梢瓜	4.50	210.39	202.39	197.35	204.91
	2.25	199.38	195.38	193.34	194.98
连翘	4.50	199.73	196.73	187.64	199.70
	2.25	206.45	200.45	187.53	197.63

表 2 各组大鼠稀便数与稀便级的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 The number of loose stools and the grade of loose stools were compared in each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·g ⁻¹)	造模第 7 天		给药第 7 天	
		稀便数	稀便级	稀便数	稀便级
对照	—	0	0	0	0
模型	—	5.43 ± 1.49	2.71 ± 0.60	8.60 ± 1.90	3.94 ± 0.50
止泻木子	4.50	5.63 ± 1.99	2.75 ± 0.59	5.88 ± 1.07*	2.01 ± 0.37** Δ #
	2.25	5.13 ± 2.23	2.63 ± 0.53	6.01 ± 0.74*	2.06 ± 0.65** Δ #
地梢瓜	4.50	5.01 ± 1.46	2.68 ± 0.53	4.88 ± 0.89** Δ #	1.94 ± 0.42** Δ #
	2.25	5.38 ± 2.20	2.67 ± 0.56	5.01 ± 0.74**#	2.11 ± 0.6** Δ
连翘	4.50	4.88 ± 0.70	2.65 ± 0.53	5.55 ± 0.93*	2.33 ± 0.44*
	2.25	6.01 ± 1.50	2.80 ± 0.90	6.10 ± 0.64*	2.55 ± 0.38*

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与连翘高剂量组比较: $\Delta P < 0.05$; 与连翘低剂量组比较: # $P < 0.05$, 下表同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group; $\Delta P < 0.05$ vs *F. suspensa* high dose group; # $P < 0.05$ vs *F. suspensa* low dose group, same as below tables

表 3 不同时间段各组大鼠腹泻指数 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 3 Diarrhea index of rats in different periods ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·g ⁻¹)	造模第 7 天	给药第 7 天
对照	—	0	0
模型	—	2.71 ± 0.60	3.94 ± 0.50
止泻木子	4.50	2.75 ± 0.59	1.11 ± 0.14**
	2.25	2.63 ± 0.53	1.03 ± 0.10**
地梢瓜	4.50	2.68 ± 0.53	0.91 ± 0.10**
	2.25	2.67 ± 0.56	0.94 ± 0.14**
连翘	4.50	2.65 ± 0.53	1.29 ± 0.11**
	2.25	2.80 ± 0.90	1.24 ± 0.09**

浓度与模型组比较明显降低, 有显著差异 ($P < 0.05$, 表 4); 模型组大鼠血清 TNF- α 浓度与正常组比较明显升高, 地梢瓜高低剂量组没有升高, 与模型组比较有显著差异 ($P < 0.05$), 而止泻木子和连翘高、低剂量组 TNF- α 浓度与模型组比较无显著差异 (表 4); 模型组大鼠血清 ATP 酶浓度明显升高, 地梢瓜高低剂量组无升高, 与模型组比较有显著差异 ($P < 0.05$), 而止泻木子和连翘高、低剂量组 ATP 酶浓度与模型组比较没有显著差异 (表 4)。

3.4 环磷酸腺苷 (cAMP) 与钙离子 (Ca²⁺) 含量

给药第 7 天, 模型组大鼠血清 cAMP 浓度明显升高, 止泻木子高剂量组和连翘低剂量组血清 cAMP

表 4 各组大鼠血清中 DAO、TNF- α 、ATP 酶浓度 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)
Table 4 DAO, TNF- α and ATPase OD value in rat serum in each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·g ⁻¹)	DAO/(U·mL ⁻¹)	ATP 酶/(U·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	—	60.94 ± 3.43	1.65 ± 0.37	37.80 ± 3.09
模型	—	65.94 ± 11.64	1.94 ± 0.51	43.13 ± 3.55
止泻木子	4.50	61.22 ± 11.99	1.86 ± 0.46	42.94 ± 8.26
	2.25	56.25 ± 2.23*	1.76 ± 0.45	38.46 ± 6.52 [△]
地梢瓜	4.50	59.56 ± 15.46*	1.66 ± 0.45*	37.88 ± 4.20* [△]
	2.25	61.81 ± 9.73	1.67 ± 0.25*	38.88 ± 1.75* [△]
连翘	4.50	55.51 ± 11.02*	1.87 ± 0.41	43.25 ± 3.86
	2.25	57.08 ± 12.17*	1.79 ± 0.42	41.19 ± 3.39

浓度与模型组比较明显降低, 有显著差异 ($P < 0.05$), 其他给药组没有显著差异; 模型组大鼠血清 Ca^{2+} 浓度明显降低, 给药组血清 Ca^{2+} 浓度均升高, 有显著差异。结果见表 5。

表 5 各组大鼠血清中 cAMP、 Ca^{2+} 浓度 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)
Table 5 cAMP and Ca^{2+} OD value in rat serum in each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·g ⁻¹)	cAMP/(pg·mL ⁻¹)	Ca^{2+} /(pg·mL ⁻¹)
对照	—	36.37 ± 7.31	2.35 ± 0.37
模型	—	51.93 ± 4.39	1.94 ± 0.51
止泻木子	4.50	42.75 ± 4.49*	2.66 ± 0.46*
	2.25	50.73 ± 12.63	2.56 ± 0.45*
地梢瓜	4.50	52.78 ± 6.38	2.61 ± 0.45*
	2.25	52.11 ± 4.04	2.63 ± 0.25*
连翘	4.50	50.85 ± 7.85	2.57 ± 0.41*
	2.25	40.37 ± 4.96*	2.59 ± 0.42*

4 讨论

番泻叶是对肠道有刺激性的药物, 已有研究表明番泻叶主要含有蒽醌类衍生物, 其有效成分主要为番泻苷 A 和番泻苷 B, 其泻下作用及刺激性与蒽醌类和其他泻药相比更强, 因而被常用于药理研究中腹泻动物模型造模药物^[11]。而评价腹泻模型的主要指标是体质量变化、稀便级与稀便数、腹泻指数。本实验中, 造模第 7 天时, 除正常组外, 模型组及各给药组的动物体质量均下降, 各组的稀便数与稀便级、腹泻指数无显著性差异, 表明造模成功。实验中观察到, 在造模后第 4 天小鼠腹泻率已达 100%, 但停止给予番泻叶溶液, 在 2~3 d 后动物基本恢复到正常状态, 故在造模第 8 天给药时同时继续给予番泻叶溶液, 以排除因动物腹泻症状自动恢复对药物作用的影响。

对番泻叶致腹泻模型大鼠的止泻作用比较研究结果表明: 3 种药材与模型组比较均有止泻作用, 而以地梢瓜作用最强。在对血清中 DAO、TNF- α 、ATP 酶、cAMP 及钙离子浓度的影响方面, 与模型组比较, 地梢瓜能显著抑制血清 DAO、TNF- α 、ATP 酶浓度的升高及钙离子浓度的降低; 止泻木子能显著抑制血清 DAO、cAMP 浓度的升高及钙离子浓度的降低; 连翘能显著抑制血清 DAO、cAMP 浓度的升高及钙离子浓度的降低。

度格模农不同基原的 3 种药材中, 地梢瓜对番泻叶所致大鼠腹泻模型的止泻作用均强于止泻木子和连翘; 3 种药材在作用机制方面存在一定差异, 地梢瓜以对 TNF- α 和 ATP 酶的抑制作用为主, 可能与抗炎及提高免疫功效有关; 止泻木子对 cAMP 和钙离子有调控作用, 其止泻作用机制主要以对 cAMP 和钙离子通道调节有关; 连翘对 cAMP 和钙离子有调控作用, 并对 DAO 有抑制作用, 其止泻作用可能与调节 cAMP 和钙离子通道, 对肠粘膜保护作用有关。本课题组前期研究分别以 3 种药材为君药的茵达日-4 汤对番泻叶致腹泻大鼠止泻作用结果显示地梢瓜为君药的茵达日-4 汤对 ATP 酶、TNF- α 和 DAO 具有显著抑制作用^[12-13]。同时文献报道该 3 种药材所含成分显著不同, 目前, 关于止泻木子报道主要含有生物碱类成分^[14], 连翘中分离得到多种化合物, 包括挥发油、苯乙醇苷类、木脂素类、萜类及黄酮类等^[15], 地梢瓜主要成分为地梢瓜苷^[14]; 因而可能是其止泻作用及其机制差异的物质基础。

参考文献

- [1] 罗布桑. 蒙药志-蒙药学家罗布桑学术著作大成 [M]. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2011.

- [2] 陈灏珠, 上海医科大学《实用内科学》编委会. 实用内科学 (下册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997.
- [3] 张志博, 韩雪峰, 谭支良, 等. 腹泻与肠道离子转运关系的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(9): 743-748.
- [4] Argenzio R A. Physiology of diarrhea: Large intestine [J]. *J Am Vet Med Assoc*, 1978, 173(5 Pt 2): 667-672.
- [5] 胡泉舟, 侯永清, 王 猛. 血中二胺氧化酶活性与仔猪腹泻程度的相关性分析 [J]. 猪群保健, 2007, 12: 73-74.
- [6] 何 诚. 实验动物学 [M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2006.
- [7] 梁莉婕. 建立动物腹泻模型的常用药物及方法的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(8): 1687-1689.
- [8] 郭艳丽. 动物腹泻模型构建及进展 [J]. 成都中医药大学学报, 2015, 24(3): 10-12.
- [9] 苏晓兰, 唐艳萍, 张静等. 温肾健脾法干预腹泻型肠易激综合征大鼠的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(2): 197-202.
- [10] 时维静, 俞 浩, 孙海明, 等. 白头翁汤及其拆方抗腹泻、抗炎作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2007, 14(4): 257-258.
- [11] McCracken B A, Spurlock M E, Roos M A, *et al.* Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglet small intestine [J]. *J Nutr*, 1999, 129(3): 613-619.
- [12] 喜 杰, 李辉虎, 钟国跃, 等. 蒙药“度格模农”不同基原药材止泻作用及对血清 DAO、TNF- α 的影响——以蒙药传统经典方剂茵达日-4 汤为研究对象 [J]. 中药材, 2017, 40(9): 2202-2205.
- [13] 喜 杰, 奥·乌力吉, 钟国跃, 等. 茵达日-4 汤中“度格模农”不同基原药材对腹泻大鼠血清电解质及 cAMP、ATP-ase 的影响 [J]. 中药材, 2018, 41(4): 978-981.
- [14] 葛晓磊, 范冬立, 孙博航. 藏药止泻木子的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 12: 950-954.
- [15] 秦 宇, 张文丽, 林媛媛, 等. 连翘化学成分与抗氧化活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 149-152.
- [16] 王 玎, 陈 刚, 乔 莉, 等. 地梢瓜果实化学成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(2): 101-103.