

中药莪术对大鼠十二指肠平滑肌收缩的影响

唐泽耀¹, 王薇薇¹, 沈德利², 傅雷¹, 林原^{1*} (1.大连医科大学药理教研室, 辽宁 大连 116044; 2.大连市第三人民医院药剂科, 辽宁 大连 116033)

摘要: 目的 探讨中药莪术(*Curcumna Rhizoma*)水提液对大鼠离体十二指肠平滑肌收缩运动的影响, 并初步探索其作用机制。方法 制作大鼠离体十二指肠标本, 用恒温灌流的方法, 使用 BL-420 生物机能实验系统观察不同浓度莪术对大鼠离体十二指肠平滑肌的收缩效应。选适当终浓度莪术分别与阿托品、去甲肾上腺素、异丙肾上腺素、维拉帕米共同孵育, 观察莪术对它们引起平滑肌收缩作用的影响; 制作不同浓度新斯的明肠管收缩作用的量效曲线, 与莪术组进行对比, 初步探讨其可能的作用机制, 并作胆碱酯酶活性测定辅助证明是否与新斯的明作用机制相似。结果 莪术可以对大鼠离体十二指肠的收缩有兴奋作用, 呈剂量依赖性; 莪术可以部分被 M 受体阻断药阿托品阻断、 β 受体激动药异丙肾上腺素和钙通道阻滞剂维拉帕米对肠管收缩的抑制作用; 对 α 受体激动药去甲肾上腺素无影响; 与乙酰胆碱酯酶抑制剂新斯的明的作用相似。结论 莪术明显促进大鼠离体十二指肠平滑肌收缩作用, 呈剂量依赖性。其作用机制可能是通过抑制胆碱酯酶, 与 M 受体介导有关, 同时还可能与抑制 α 和 β 受体有关。

关键词: 莪术; 十二指肠; 促进; 机制

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)09-0772-06

Effect of Curcumae Rhizoma on Rat Duodenum Smooth Muscle Contraction

TANG Zeyao¹, WANG Weiwei¹, SHEN Deli², FU Lei¹, LIN Yuan^{1*} (1.Department of Pharmacology, Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 2.Department of Pharmacy, Dalian Third People's Hospital, Dalian 116033, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effect Curcuma Rhizoma on rat duodenum smooth muscle contraction and its mechanisms. **METHODS** After isolated rat duodenum samples were prepared, it was observed that the effect of Curcuma Rhizoma at different concentrations on rat duodenum smooth muscle contraction using BL-420 biological and functional experimental system with constant perfusion way. It was observed that the effect of Curcuma Rhizoma at different optimum concentrations on smooth muscle contractile amplitudes induced by atropine, norepinephrine, isoproterenol, verapamil respectively. Dose-effect curve of different concentrations of neostigmine on intestinal contraction was recorded, comparing with that of Curcuma Rhizoma group. Cholinesterase activity was detected so as to assisting the proof that whether its one of mechanisms is similar to that of neostigmine. **RESULTS** Curcuma Rhizoma facilitated significantly rat duodenum smooth muscle contraction in a dose-dependent manner; Curcuma Rhizoma antagonized partly the inhibitory effect on intestinal smooth muscle induced by a M receptor blocker(atropine), β receptor agitator(isoprenaline), calcium channel blocker(verapamil). However, it did not act on α receptor(norepinephrine). Its action was similar to that of the acetylcholin esterase activity which was inhibited by acetylcholin esterase inhibitor(neostigmine). **CONCLUSION** The mechanisms of its effect may be mediated by M receptors by inhibiting cholinesterase. It also may be related to inhibition of α and β receptor.

KEY WORDS: Curcumae Rhizoma; smooth muscle; facilitate; mechanisms

胃肠道运动是消化系统最重要的功能之一, 而近年来我国的胃肠道疾病发病率呈递增趋势, 所以对胃肠道疾病的药物研究也受到关注, 胃肠道运动调节具有多靶点性, 擅长于多靶点调节机体功能的中医中药在胃肠动力障碍疾病中的运用, 越来越引起人们的关注。例如莪术(*Curcuma Rhizoma*, RC), 别名蓝心姜、黑心姜、姜七。原名蓬莪茂, 始载《药性论》。RC 性辛、苦、温,

归肝脾经, 具有行气破血, 消积止痛作用, 在中药书中一直被列为活血破瘀类药物, 日本将其归为助消化类, 临床上可用于改善胃动力, 加强胃肠运动功能。通过在体实验发现莪术水煎剂对胃电节律失常有改善作用, 可提高胃窦、空肠组织中胃动素的含量及降低血管活动肠肽的含量, 具有促进胃动力的作用^[1]。但 RC 对离体十二指肠平滑肌活动作用未见报道, 本实验通过 RC 对大鼠

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30772601)

作者简介: 唐泽耀, 男, 博士, 教授 Tel: 13898431648
Tel: (0411)86110409 E-mail: dmu@mail.dlptt.ln.cn

E-mail: tangzeyao@yahoo.com.cn

*通信作者: 林原, 男, 博士, 教授

离体十二指肠平滑肌收缩活动的影响, 探讨其作用的量效关系及可能机制。

1 材料

1.1 药品与仪器

BL-420 生物机能实验系统和恒温水浴槽(成都泰盟生物有限公司提供); 754 紫外可见分光光度计(上海菁华科技仪器有限公司); 盐酸异丙肾上腺素(中国天丰药厂, 批号: 9011031); 硫酸阿托品(天津金耀氨基酸有限公司, 批号: 0710151); 甲硫酸新斯的明(上海信宜金朱药业有限公司, 批号: 060405); 重酒石酸去甲肾上腺素(广东珠海远程医药有限公司, 批号: 091103); 盐酸维拉帕米(上海和丰制药有限公司, 批号: 090801); 莪术(生药材, 由大连奇运生药房提供, 经课题组成员共同鉴定)。

1.2 动物

SD 成年健康大鼠, 体质量(200 ± 20)g, ♀ ♂ 兼用, 由大连医科大学动物实验中心提供。实验动物合格证号: SCXK(辽)20100002。

2 方法和结果

2.1 标本制备

RC 水提液的制备及浓度的确定: 取生药莪术 100 g, 水煎 3 次, 合并提取液加热浓缩, 称量 RC 水提液体积, 计算得出每 100 mL 相当于 80 g 的生药量。参照 RC 临床常用剂量为成人 $10 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$, 假设服药后主要成分全部吸收循环到体内, 以此浓度为基准。根据人体与动物的换算标准, 确定 RC 的浓度范围。

十二指肠平滑肌条的制备: 大鼠禁食 12 h, 颈椎脱臼致死, 剖腹, 以胃幽门与十二指肠交界处为起点剪取肠管, 将其剪成约 1 cm 的肠段, 用克氏液轻柔洗净, 置于盛有克氏液的浴管中, 调节基本张力为 1 g 左右, 恒温(37 ± 0.5) $^{\circ}\text{C}$ 水浴, 通气钩以每秒 1~2 个气泡的速度持续通混合气($950 \text{ mL} \cdot \text{L}^{-1} \text{ O}_2$ 和 $50 \text{ mL} \cdot \text{L}^{-1} \text{ CO}_2$)。小肠平滑肌收缩活动及变化信号经张力换能器引至 BL-420 生物机能实验多道生理信号采集处理系统。

2.2 方法

2.2.1 不同浓度 RC 对大鼠离体十二指肠平滑肌收缩的影响 标本张力稳定后, 在浴槽中依次加入不同浓度的 RC 水提液, 其终浓度分别为 0.01, 0.1, 1, $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。观察、记录 5 min 内的收缩曲线, 重复 4 次, 取均数作为实验数据。莪术对大鼠十

二指肠平滑肌的收缩活动有兴奋作用, 呈剂量依赖关系, 结果见图 1。正常条件下对照台氏液组, 肠管的收缩幅度为(2.84 ± 0.99)mm, 加入终浓度为 $0.01 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RC 水提液, 肠管收缩幅度增至(2.89 ± 1.19)mm, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。分别加入终浓度为 0.1, $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RC 水提液后, 肠管收缩幅度增加, 但差异不具有统计学意义。加入终浓度为 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RC 水提液后, 肠管收缩幅度明显增加, 增至(4.02 ± 1.13)mm, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

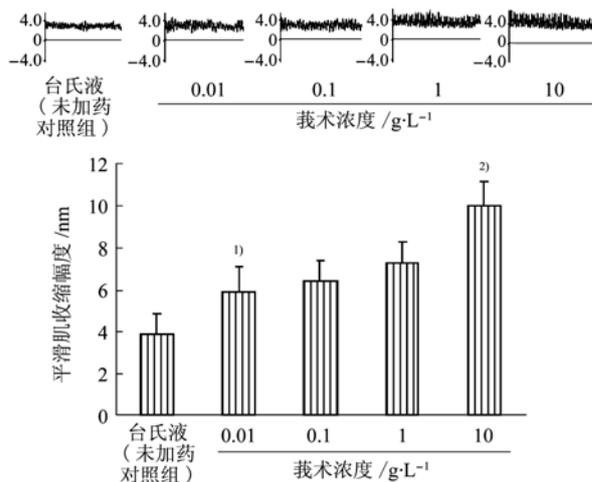


图 1 不同浓度莪术对离体小肠平滑肌条收缩幅度影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

与台氏液组比较, $^1)P < 0.01$; 与 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 莪术组比较, $^2)P < 0.01$

Fig 1 Effects of different concentration groups of RC on the contractile amplitude of isolated small intestinal strip ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Compared with Tyrode group, $^1)P < 0.01$; compared with $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RC group, $^2)P < 0.01$

2.2.2 RC 对阿托品引起的大鼠离体十二指肠收缩作用的影响 阿托品是 M 胆碱受体阻断药, 可竞争性地拮抗 Ach 或其他胆碱受体激动药对 M 受体的激动作用。加入 RC $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 后, 观察其对阿托品引起的肠管收缩作用的影响, 判断 RC 的作用机制是否与 M 受体有关。

肠管收缩、稳定后滴加阿托品溶液(终浓度为 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)孵育, 于 1 min 后滴加 RC(终浓度为 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$), 观察并记录 5 min 内的收缩曲线, 结果见图 2。阿托品 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 对大鼠离体肠管收缩有强烈抑制作用, 收缩幅度由空白对照 台氏液组的(5.52 ± 0.43)mm 降至(1.26 ± 0.30)mm, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。加入 RC 水提液 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 后收缩幅度增至(5.11 ± 0.04)mm, 差异具有统计学

意义($P<0.01$), 并且与正常组比较差异不具有统计学意义。据此推测, RC 对抗或逆转 M 受体阻断剂阿托品对大鼠离体十二指肠收缩的抑制作用, 机制可能与 M 受体介导有关。

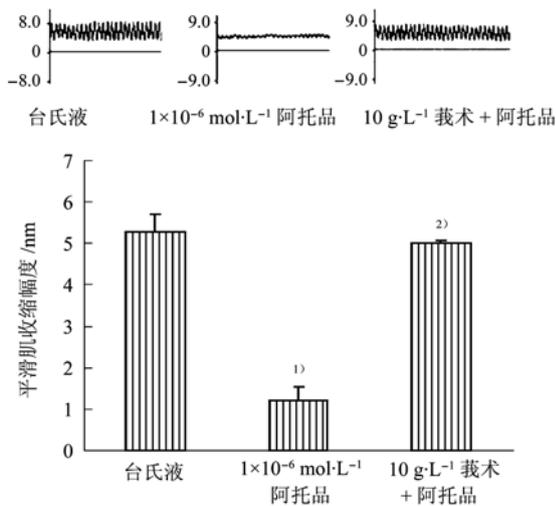


图 2 不同浓度莪术对阿托品引起的离体小肠平滑肌条收缩幅度影响($\bar{x} \pm s, n=4$)

台氏液组相比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 阿托品组相比较, ²⁾ $P<0.01$

Fig 2 Effects of different concentration groups of RC on the contractile amplitude of isolated small intestinal strip induced by atropine ($\bar{x} \pm s, n=4$)

Compared with Tyrode group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ atropine group, ²⁾ $P<0.01$

2.2.3 RC 与新斯的明对大鼠离体十二指肠作用比较 新斯的明(neostigmine)是抗胆碱酯酶药, 可与 Ach 竞争与 AchE 的结合, 抑制 AchE 活性, 使胆碱能神经末梢释放的 Ach 破坏减少, 表现出 M 样和 N 样作用, 尤其对胃肠道平滑肌兴奋作用较强。为证明莪术的作用机制是否与抗胆碱酯酶活性有关, 实验得出以不同浓度的新斯的明溶液和 RC 对肠管收缩作用的量效曲线, 两者进行对比, 来进行初步探讨。

2.2.3.1 RC 与新斯的明对大鼠离体十二指肠作用 肠管收缩、稳定后滴加不同浓度的新斯的明溶液(终浓度分别为 $0.005, 0.05, 0.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)孵育, 观察、记录 5 min 内的收缩曲线并绘制量效关系图, 与 RC 组进行对比, 结果见图 3。由结果可知, 新斯的明对大鼠离体十二指肠有兴奋作用, 并且与剂量呈正向关系。相邻两浓度间对肠管的兴奋作用差异均具有统计学意义($P<0.01$)。分别取加入终浓度为 $0.01, 1, 10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RC 所得到的收缩曲线, 做量效关系图, RC 相邻两浓度间对肠管的收

缩差异均具有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。对两种药物的量效关系图进行比照, 可见两者对肠管都有兴奋作用, 新斯的明作用更强。但二者的作用走势基本相同, 需进一步做有关实验, 以进一步证明 RC 的作用机制中是否可能具有对乙酰胆碱酯酶的抑制作用。

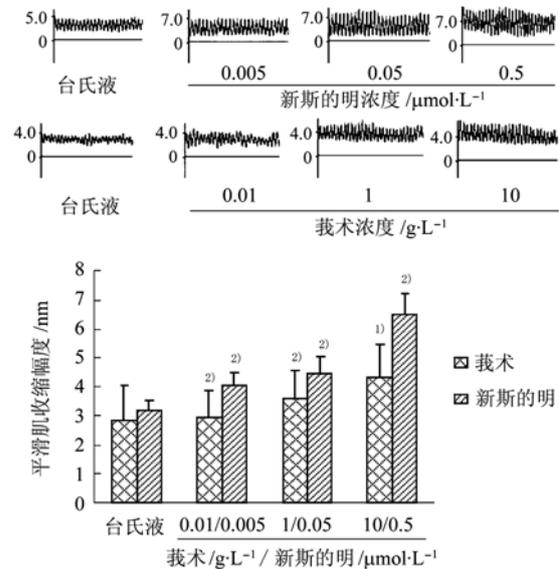


图 3 不同浓度莪术、新斯的明对离体小肠平滑肌条收缩幅度影响($\bar{x} \pm s, n=4$)

与相邻浓度组比较, ¹⁾ $P<0.05, ^2)$ $P<0.01$

Fig 3 Effects of different concentration groups of RC and neostigmine on the contractile amplitude of isolated small intestinal strip ($\bar{x} \pm s, n=4$)

Compared with the contiguously concentration group, ¹⁾ $P<0.05, ^2)$ $P<0.01$

2.2.3.2 胆碱酯酶活性测定 血液中的胆碱酯酶可催化乙酰胆碱水解, 在一定条件下, 水解的乙酰胆碱量与酶的活性成正比, 因此在反应体系中加入一定量的乙酰胆碱, 可被血液中的胆碱酯酶催化水解, 然后测定剩余的乙酰胆碱量, 便可得知已水解的乙酰胆碱量, 从而根据正比关系测出胆碱酯酶的活性。在血液中加入一定量的不同浓度莪术, 便可根据测定的胆碱酯酶活性来推测莪术是否对血液中胆碱酯酶有抑制作用^[2]。

RC 中浓度和 RC 低浓度比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$); RC 高浓度和 RC 中浓度比较, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。随着全血中莪术浓度的提高, 所测得的胆碱酯酶活性大小呈递减状态, 进一步证明莪术对胆碱酯酶有抑制作用。结果见图 4。

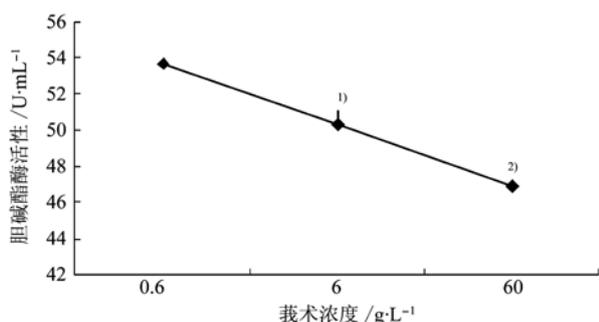


图 4 不同浓度莪术对大鼠血清胆碱酯酶活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

与相邻浓度组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

Fig 4 Effects of different concentration groups of RC on the cholinesterase activity in rat serum ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Compared with the contiguous concentration group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

2.2.4 RC 对去甲肾上腺素引起的大鼠离体十二指肠收缩作用的影响 去甲肾上腺素(NA)是 α 受体激动药, 是 NA 能神经末梢释放的主要神经递质, 对 α_1 和 α_2 受体具有强大的激动作用, 可使平滑肌细胞超级化, 不易形成动作电位, 平滑肌收缩兴奋性降低。观察 $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 对其是否起拮抗作用, 验证 RC 的作用机制是否通过 α 受体作用。

肠管收缩、稳定后滴加盐酸 NA 溶液(终浓度为 $1 \times 10^{-7} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)孵育, 于 1 min 后滴加 RC(终浓度为 $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$), 观察并记录 5 min 内的收缩曲线, 结果见图 5。由结果可知, NA 对大鼠十二指肠的收缩有显著抑制作用, 收缩幅度降至 $(3.47 \pm 0.36)\text{mm}$, 有显著差异($P<0.01$); 加入 RC $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 后, 幅度变为 $(3.97 \pm 0.43)\text{mm}$, 无统计学意义。结果表明 RC 对 NA 引起的肠管收缩抑制有阻断作用, 判断 RC 的作用机制可能与 α 受体有关。

2.2.5 RC 对异丙肾上腺素引起的大鼠离体十二指肠收缩作用的影响 异丙肾上腺素(isoprenaline)是 β 受体激动药, 对 β_1 、 β_2 受体均有强大的激动作用, 使平滑肌细胞浆内 cAMP 浓度升高, Ca^{2+} 浓度下降, 平滑肌收缩兴奋性降低。以 RC 10 , $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 对其进行阻断, 验证 RC 的作用机制是否通过 β 受体作用。

肠管收缩、稳定后滴加异丙肾上腺素溶液(终浓度为 $1 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)孵育, 于 1 min 后分别滴加 RC(终浓度为 10 , $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$), 观察、记录 5 min 内的收缩曲线, 结果见图 6。由结果可知, 异丙肾上腺素使肠管收缩幅度显著下降($P<0.01$), 而加入 RC $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 后, 肠管收缩幅度由 $(0.76 \pm 0.19)\text{mm}$ 增

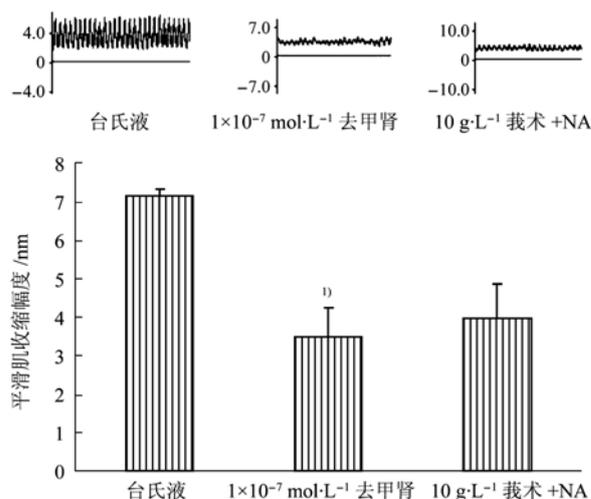


图 5 不同浓度莪术对去甲肾上腺素引起离体小肠平滑肌条收缩幅度影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

与台氏液组相比较, ¹⁾ $P<0.01$

Fig 5 Effects of different concentration groups of RC on the contractile amplitude of isolated small intestinal strip induced by NA ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Compared with Tyrode group, ¹⁾ $P<0.01$

至 $(0.86 \pm 1.07)\text{mm}$, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。追加 RC 水提液, 使累计终浓度为 $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, 肠管收缩幅度增至 $(1.08 \pm 0.36)\text{mm}$, 与 $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 比较, 增加差异不显著; 三者与正常 Tyrode 组比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。结果表明, RC 的促进收缩作用可被异丙肾上腺素拮抗, 所以初步判断, RC 的作用机制可能与作用 β 受体有关。

2.2.6 RC 与维拉帕米引起的大鼠离体十二指肠收缩作用的比较 维拉帕米(verapamil)是钙通道阻滞药, 作用于钙通道膜内侧, 抑制肠管收缩。加入 RC, 观察其能否阻断 RC 的作用, 从而判断 RC 的作用机制是否与作用钙通道有关。

肠管收缩、稳定后滴加维拉帕米(终浓度为 $1 \times 10^{-7} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 孵育, 1 min 后滴加 RC(终浓度 $10 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$), 观察并记录 5 min 内的曲线变化, 结果见图 7。由结果可知, 维拉帕米对肠管的收缩有明显抑制作用, 加入 RC 后, 收缩振幅由 $(1.96 \pm 0.46)\text{mm}$ 增至 $(2.21 \pm 0.44)\text{mm}$, 差异显著($P<0.01$), 具有统计学意义。结果表明, RC 促进收缩作用可部分被维拉帕米拮抗, 但细胞浆钙离子浓度变化, 不仅通过质膜上电压和受体门控的通道入胞, 还通过胞内肌浆网钙触发钙释放通道介导的钙释放。对 RC 的作用机制是否与细胞膜上钙通道有关, 还需做进一步的其他实验手段多方面进行验证。

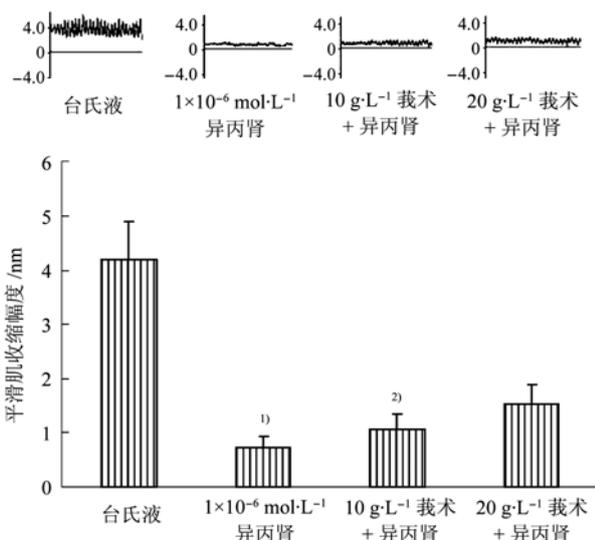


图 6 不同浓度莪术对异丙肾上腺素引起离体小肠平滑肌条收缩幅度影响($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

与台氏液组相比较, ¹⁾ $P < 0.01$; 与 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 异丙肾上腺素组比较, ²⁾ $P < 0.05$

Fig 6 Effects of different concentration groups of RC on the contractile amplitude of isolated small intestinal strip induced by iso ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Compared with Tyrode group, ¹⁾ $P < 0.01$; compared with $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ isoprenaline group, ²⁾ $P < 0.05$

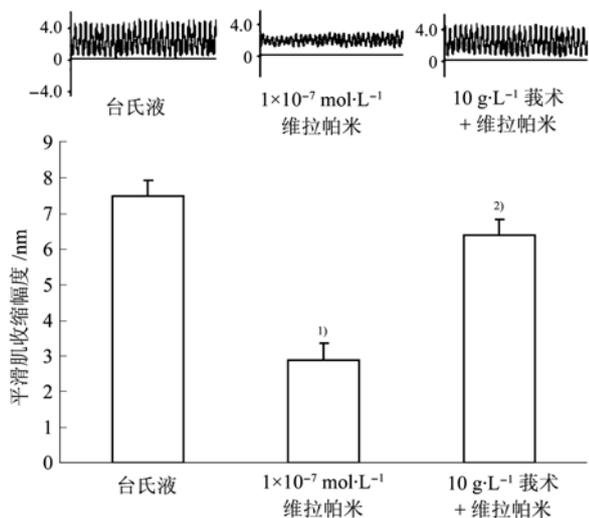


图 7 不同浓度莪术对维拉帕米引起离体小肠平滑肌条收缩幅度影响($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

与台氏液组相比较, ¹⁾ $P < 0.01$; 与 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 维拉帕米组比较, ²⁾ $P < 0.05$

Fig 7 Effects of different concentration groups of RC on the contractile amplitude of isolated small intestinal strip induced by verapamil ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Compared with Tyrode group, ¹⁾ $P < 0.01$; compared with $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ verapamil group, ²⁾ $P < 0.05$

3 讨论

胃肠道运动是消化系统生理功能的重要组成部分,也是消化系统最重要的功能之一,其调节机制非常复杂,包括中枢神经系统的作用、肠神经系统的作用以及众多脑肠肽(胃肠激素)的调节。胃肠动力障碍性疾病主要病理过程包括胃排空延迟及肠道排空减慢,胃肠协调运动紊乱等,其功能紊乱是引起消化系症状的重要因素之一^[3]。正因为胃肠运动调节的多靶点特性,擅长于多靶点调节机体功能的中医中药,在胃肠动力障碍疾病中的运用,越来越引起人们的关注^[4]。

中药的研究一直是近年来比较受关注的课题^[5],中药对胃肠道疾病的作用机制一直在探讨中,其中理气药、温里药等机制已比较明确。RC 性辛、苦、温,归肝脾经,具有行气破血,消积止痛作用,在中药书中一直被列为活血破瘀类重要药物。《日华子本草》:“治一切血气,开胃消食,通月经,消瘀血,止扑损痛,下血及内损恶血等。”莪术中主要为挥发油类成分^[6-7]。其中温郁金含有 β -榄香烯、 α -蒎烯、 β -蒎烯、樟脑、1,8-桉叶醇、龙脑、莪术醇、异莪术烯醇等。广西莪术含有 α -蒎烯、 β -蒎烯、柠檬烯、龙脑、樟脑、丁香酚、姜烯、莪术醇、莪术酮、芳姜酮、姜黄酮、去水莪术酮等,RC 具有降脂、抗炎、镇痛、抗肿瘤等一系列药理作用^[8-9]。近年对大鼠的整体实验研究表明,RC 具有改善胃动力,加强胃肠功能的报道^[10],这些研究为 RC 的临床应用提供了一定的实验依据。中医临床观察结果进一步表明,RC 不仅对于胃病,而且对于肠道的促进运动作用也是明显的^[11]。本次实验结果显示,RC 对大鼠离体十二指肠平滑肌的收缩有促进作用,并且具有剂量相关性,并进一步探讨其可能机制。消化道平滑肌上的胆碱受体均属 M 受体,阿托品是经典的 M 受体阻断剂,实验中 RC 的兴奋作用部分被阿托品阻断,提示其作用机制可能与 M 受体介导有关。RC 与胆碱酯酶抑制剂新斯的明的作用趋势相似,胆碱酯酶活性测定结果进一步显示,随着全血中 RC 浓度的提高,胆碱酯酶活性下降,初步提示,RC 可抑制胆碱酯酶活性。NA 为 α 受体激动剂,其孵育肠管后,RC 对肠管的收缩效应不再出现明显变化,提示 RC 对肌条的促进作用

也可能与 α 受体有关。NA 是 β 受体激动剂, 其孵育肠管后, RC 对有明显作用, 但振幅低于正常情况的肠管收缩, 所以初步断定 RC 的作用与抑制 β 受体也有关。离子通道的信号传递是细胞外信号调控胃肠道平滑肌细胞活动的一种重要途径, 有赖于 Ca^{2+} 、 Na^+ 、 K^+ 等多种离子的存在, 其中 Ca^{2+} 是肠道平滑肌的兴奋-收缩耦联者。现已明确, Ach 是胃肠道最重要的神经递质之一, 其可以与毒蕈碱的 M 型受体结合。副交感神经节后纤维释放 Ach 作用于平滑肌 M 受体后可开放质膜钙通道, 产生内流, 致平滑肌收缩^[12]。实验中加入钙离子通道阻断剂维拉帕米后, 肠平滑肌的收缩效应有明显减弱, 并可部分被 RC 阻断, 但由于促进钙通道释放的机制复杂, 所以 RC 是否可促进钙通道释放还有待进一步研究。肠管的收缩从离体实验着手, 可排除中枢神经、体液因素等的影响, 能更好地观察中药的作用。本实验对于 RC 的研究还不是很全面, 其起作用的有效组分、作用的最佳剂量, 以及在胃、肠调节方面的差异等问题尚需要进一步研究, 其在细胞分子生物学方面的研究, 如进一步证明是否最终影响到胞浆内钙浓度的变化, 是否影响对粗细丝滑动启动产生影响, 如肌球蛋白磷酸化如何变化等, 可能是今后的方向之一。

总之, RC 可以对大鼠离体十二指肠的收缩有兴奋作用, 呈剂量依赖性。RC 可以部分被 M 受体阻断药阿托品阻断、 α 受体激动药 NA、 β 受体激动药异丙肾上腺素和钙通道阻滞剂维拉帕米对肠管收缩也能起到抑制作用, 与乙酰胆碱酯酶抑制新斯的明的作用相似。可知, 中药 RC 有明显剂量依赖性促进大鼠离体十二指肠平滑肌收缩的作用, 其作用机制可能是抑制胆碱酯酶促进乙酰胆碱的释放, 与 M 受体介导有关; 还可能与抑制 α 受体和 β 受体多靶点途径有关。

中药是多组分、多靶点作用的。本次实验只是初步进行研究, 对于功能性胃肠病的中药研发,

还需要做其中不同单一成分的药效的解析等实验研究, 为更好揭示 RC 及中医活血化瘀理论与胃肠道功能的关系, 为 RC 等中药现代化、国际化奠定基础。

REFERENCES

- [1] WEI L F, ZOU B C, WEI M X. Effect of zedoary on gastric emptying function in experimental FD rats [J]. Acta Acad Med Nanjing (南京医科大学学报), 2003, 23(16): 350-352.
- [2] MA T G, TANG C Y. Determination of the blood and brain cholinesterase activity in acute poisonous death mice caused by organic phosphorus compound [J]. Acta Univ Med Tongji (同济医科大学报), 1989, 18(4): 283.
- [3] TÖRNBLOM H, LINDBERG G. A 21st century look at the spectrum of gastrointestinal motility disorders, what is dysmotility; what is functional [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2011, 40(4): 715-723.
- [4] YIN J, CHEN J D. Gastrointestinal motility disorders and acupuncture [J]. Auton Neurosci., 2010, 157(1/2): 31-37.
- [5] MA B, GUO J, QI G, et al. Epidemiology, quality and reporting characteristics of systematic reviews of traditional Chinese medicine interventions published in Chinese journals [J]. PLoS One, 2011, 6(5): e20185.
- [6] CHENG X J, LIU H G, LIAO Y K, et al. Comparisons of volatile components in different parts of three species of Rhizoma Curcumae [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2009, 32(10): 1551-1553.
- [7] XIANG X D, LÜ G Y, CHEN S H, ET AL. Progress in research of quality control and pharmacological actions in essential oil of Curcuma [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(11): 979-982.
- [8] HUO G H, YANG S L, LIU M G. Origin of *Curcuma spp.* and development of their active components [J]. Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2007, 19(3): 535-540.
- [9] GAO J L, HE T C, LI Y B, et al. A traditional Chinese medicine formulation consisting of Rhizoma Corydalis and Rhizoma Curcumae exerts synergistic anti-tumor activity [J]. Oncol Rep, 2009, 22(5): 1077-1083.
- [10] WEI L F, ZOU B C, WEI M X. Effects of zedoary on the gastric dynamics in rats [J]. Shanghai J Tradit Chin Med(上海中医药杂志), 2003, 37(3): 46-48.
- [11] WEI M X, WEI L F, ZOU B C. Study on mechanism of rhizoma curcumae on gastric motility and brain-gut peptides of rats [J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig(中国中西医结合消化杂志), 2008, 16(4): 292-294.
- [12] CLAPP L H, SIMS S M, SINGER J J, et al. Role for diacylglycerol in mediating the actions of Ach on M-current in gastric smooth muscle cells [J]. Am J Physiol, 1992, 263(6 Pt 1): C1274-1281.

收稿日期: 2011-08-03