

槲皮素对胃肠运动的影响及其机制

黄伟锋, 欧阳守, 林燕飞, 张慧

黄伟锋, 欧阳守, 林燕飞, 张慧, 厦门市医药研究所 福建省厦门市 361003

黄伟锋, 2008年华南科技大学同济医学院硕士, 主要从事于消化系统疾病的研究。

厦卫科教中医(2006)363号基金资助项目, No. WZK21

厦卫科教中医(2007)480号基金资助项目, No. 3502z20077077

闽卫函(2007)584号基金资助项目, No. 2007-1-45

作者贡献分布: 此课题由黄伟锋、欧阳守及林燕飞设计; 由黄伟锋、林燕飞及张慧操作完成; 相关分析工具由黄伟锋提供; 数据分析由黄伟锋与林燕飞等完成; 本论文写作主要由黄伟锋完成; 由欧阳守指导课题完成。

通讯作者: 欧阳守, 研究员, 361003, 福建省厦门市同安路2号, 厦门市医药研究所. xmmri@xmu.edu.cn

电话: 0592-2043066 传真: 0592-2043066

收稿日期: 2009-03-28 修回日期: 2009-05-05

接受日期: 2009-05-11 在线出版日期: 2009-06-28

Effect of quercetin on gastrointestinal motility and its mechanism

Wei-Feng Huang, Shou Ouyang, Yan-Fei Lin, Hui Zhang

Wei-Feng Huang, Shou Ouyang, Yan-Fei Lin, Hui Zhang, Xiamen Medical Research Institute, Xiamen 361003, Fujian Province, China

Supported by: the Health Bureau Foundation of Xiamen, No. WZK21; the Health Bureau Foundation of Xiamen, No. 3502z20077077; and the Health Department Foundation of Fujian, No. 2007-1-45

Correspondence to: Shou Ouyang, Xiamen Medical Research Institute, Xiamen 361003, Fujian Province, China. xmmri@xmu.edu.cn

Received: 2009-03-28 Revised: 2009-05-05

Accepted: 2009-05-11 Published online: 2009-06-28

Abstract

AIM: To investigate the effect of quercetin on the contractility of colon muscle *in vitro*, gastric emptying and intestinal propulsion function of mouse *in vivo*, then to discuss the pharmacological mechanism of quercetin on the gastrointestinal movement.

METHODS: Kun-ming mice were randomly divided into normal control group, quercetin (low dose, middle dose, high dose) groups, atropine group, neostigmine group, atropine and quercetin group, and neostigmine and quercetin group. Dextran blue -2000 was used as a marker to investigate the effects of the quercetin on gastric emptying and motility of small intestine in mice.

Colon muscle strips from the distal segment of mice colon, which were taken at 1 cm from the anus approximately, were used to take contractile tension recording.

RESULTS: There is no significant difference between the low-dose group and the control group, but gastric emptying was significantly inhibited in the high-dose group compared with the control group (gastric residue: $27.10\% \pm 3.25\%$ vs $12.79\% \pm 3.30\%$, $P < 0.01$). The quercetin inhibited the activity of the small intestine, the control group of Dextran blue -2000 mainly was concentrated in the posterior segment of small intestine meanwhile the quercetin group mainly in the preceding. Quercetin strengthened the inhibitory effect of atropine on small intestine, but the role of its inhibition did not affect gastric emptying (gastric residue: $28.35\% \pm 17.36\%$ vs $26.64\% \pm 14.91\%$, $P > 0.05$). It antagonized gastric emptying (gastric residue: $10.28\% \pm 4.84\%$ vs $1.86\% \pm 1.01\%$, $P < 0.01$) and inhibited hyperfunction of the small intestine induced by neostigmine. *In vitro* quercetin relaxed the distal colon section of mice in a dose-dependent ($0.25-50 \mu\text{mol/L}$) manner, the effect of quercetin was not via NO pathway or PKC pathway.

CONCLUSION: These results indicate that quercetin can relax gastrointestinal smooth muscle and inhibit its movement.

Key Words: Quercetin; Atropine; Neostigmine; Gastric emptying; Intestinal propulsion; Colon smooth muscle

Huang WF, Ouyang S, Lin YF, Zhang H. Effect of quercetin on gastrointestinal motility and its mechanism. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(18): 1815-1820

摘要

目的: 研究槲皮素对小鼠离体结肠收缩活动以及胃排空、肠推进的影响, 探讨槲皮素作用于胃肠道的药理学机制。

方法: 将昆明小鼠随机分为对照组、槲皮素组(低、中、高剂量)、阿托品组、新斯的明

■背景资料

槲皮素是一种具有多种生物活性黄酮类化合物, 其生物活性有抗氧化、清除体内自由基、抑制恶性肿瘤生长和转移、扩张动脉、改善脑循环和抗血小板活化因子、增强心肌收缩力、舒张肠平滑肌、降低血压等生物学活性。

■同行评议者

管冬元, 副教授, 上海中医药大学基础医学院实验医学教研室

■研发前沿

目前人们研究最多的是槲皮素在心血管中的保护作用, 以及其抗肿瘤、清除自由基等作用。然而, 目前关于槲皮素对胃肠道功能影响方面的研究报道甚少。

组、阿托品加槲皮素组以及新斯的明加槲皮素组。采用紫外分光光度计测量葡聚糖蓝-2000在小鼠胃内色素残留率及小肠各肠段色素残留率, 观察槲皮素对小鼠胃排空及小肠推进功能的影响。采用TSD125C型张力传感器及MP150放大器测量结肠平滑肌收缩与舒张的幅度。

结果: 槲皮素能够抑制正常小鼠胃排空及小肠推进, 高剂量槲皮素组胃残留量与对照组比较差异显著($27.10\% \pm 3.25\%$ vs $12.79\% \pm 3.30\%$, $P < 0.01$), 对照组葡聚糖蓝-2000主要集中在小肠后段, 槲皮素组葡聚糖蓝-2000主要集中在小肠前段。槲皮素可加强阿托品对小肠推进抑制作用, 但对阿托品抑制胃排空的作用没有影响(胃残留量: $28.35\% \pm 17.36\%$ vs $26.64\% \pm 14.91\%$, $P > 0.05$); 它能够拮抗新斯的明引起的胃排空(胃残留量: $10.28\% \pm 4.84\%$ vs $1.86\% \pm 1.01\%$, $P < 0.01$)及推进小肠亢进。槲皮素对小鼠离体结肠具有舒张作用, 且随着槲皮素的浓度升高, 槲皮素($0.25-50 \mu\text{mol/L}$)舒张作用增强。槲皮素的舒张作用与NO途径及PKC途径无关。

结论: 槲皮素具有舒张胃肠平滑肌的作用。

关键词: 槲皮素; 阿托品; 新斯的明; 胃排空; 肠推进; 结肠平滑肌

黄伟锋, 欧阳守, 林燕飞, 张慧. 槲皮素对胃肠运动的影响及其机制. 世界华人消化杂志. 2009; 17(18): 1815-1820
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1815.asp>

0 引言

槲皮素是一种具有多种生物活性黄酮类化合物, 是黄酮类化合物的主要成分, 化学命名为3, 3', 4', 5, 7-五羟基黄酮, 具有很高药用价值。植物界中约有100种中草药含有槲皮素, 广泛分布于多种植物花、果实、叶中, 如中药槐米干燥花蕾、地耳草(田基黄)、银杏叶、番石榴叶、贯叶连翘、菟丝子、洋葱、槐花、地锦草、刺五加、满山红等。人们每天的食物中大约含有黄酮类化合物23 mg, 其中槲皮素占60%-75%。槲皮素具有抗氧化、抗炎、抗过敏、抗菌、抗病毒、清除体内自由基、抑制恶性肿瘤生长和转移等多方面药理作用, 同时具有扩张动脉、改善脑循环和抗血小板活化因子、祛痰止咳、降低毛细血管通透性和脆性等多种生物活性, 能提高免疫能力、降低胆固醇、增强心肌收缩力、舒张肠平滑肌、降低血压、免疫抑制和抗过敏,

是近年来国内外学者研究的热门课题^[1]。

1 材料和方法

1.1 材料 昆明种小鼠, 厦门大学医学院抗癌中心提供。槲皮素(querctetin)、一氧化氮合成酶抑制剂(*N*-nitro-*L*-arginine methyl ester, *L*-NAME)、PKC抑制剂(chelerythrine)为Sigma公司; 硫酸阿托品注射液(atropine)、甲硫酸新斯的明注射液(neostigmine)、羧甲基纤维素钠(sodium carboxymethyl cellulose, CMC-Na)为国产分析纯; 葡聚糖蓝-2000(dextran blue -2000, DB)为Pharmacia公司生产; 其他试剂均为国产分析纯。

1.2 方法

1.2.1 槲皮素对正常小鼠胃排空和小肠推进的影响: 小鼠40只, 雌雄不限, 随机分为4组, 实验前禁食24 h。分别ig羧甲基纤维素钠溶液、槲皮素10 mg/kg(低剂量, LG)、槲皮素50 mg/kg(中剂量, MG)和槲皮素100 mg/kg(高剂量, HG)。给药30 min后各组均ig 2%葡聚糖蓝-2000 0.4 mL, 20 min后分别颈椎脱臼法处死, 取贲门至直肠末端胃肠。自幽门括约肌处取胃, 沿胃大弯剪开, 将胃中残留物充分溶于3.0 mL去离子水中, 以12 000 r/min离心5 min, 取上清液进行测定。将2%葡聚糖蓝-2000溶液0.4 mL溶于3.0 mL去离子水中, 并以同法离心, 作为基准溶液。各溶液分别于分光光度计620 nm处测吸光度值(*A*值)为胃内色素(葡聚糖蓝-2000)残留量^[2]。胃内色素残留率(%) = $A(\text{胃内葡聚糖蓝-2000})/A(\text{基准葡聚糖蓝-2000}) \times 100\%$ 。胃排空百分率(%) = $1 - \text{胃内色素残留率}$ 。

取出小肠分离肠系膜, 剪取幽门至回盲部的肠管, 置于托盘上。轻轻将小肠拉成直线, 按5等分结扎小肠, 随即依次剪断^[3], 分别放在刻度离心管内, 并依次清洗其内容物于3 mL去离子水中。12 000 r/min离心5 min, 取上清液于620 nm波长处测量其*A*值, 算出小肠各段相对百分率(指小肠各段葡聚糖蓝-2000的残留量占整个小肠葡聚糖蓝-2000总量的百分比)。小肠推进相对百分率(%) = $A(\text{小肠某段葡聚糖蓝-2000})/A(\text{小肠各段葡聚糖蓝-2000之和}) \times 100\%$ 。

1.2.2 槲皮素对阿托品、新斯的明所致小鼠胃排空和小肠推进作用的影响: 取小鼠40只, 雌雄不限, 随机分为4组, 实验前禁食24 h。分槲皮素和羧甲基纤维素钠2大组, 其中又各分阿托品组(或新斯的明组)、生理盐水组2小组。槲皮素组ig槲皮素50 mg/kg, 30 min后分别sc阿托品2 mg/kg(或

表 1 槲皮素对正常小鼠小肠推进的影响 (mean \pm SD, %)

分组	n	相对百分率				
		第1段	第2段	第3段	第4段	第5段
对照组	10	14.85 \pm 8.32	23.91 \pm 12.51	45.97 \pm 15.28	13.50 \pm 12.13	1.77 \pm 1.45
槲皮素						
低剂量组	10	17.44 \pm 8.29	18.13 \pm 11.93	58.65 \pm 15.97	4.70 \pm 4.69	1.09 \pm 0.84
中剂量组	9	20.11 \pm 8.16	25.99 \pm 12.53	49.43 \pm 12.08	2.73 \pm 1.36 ^a	1.74 \pm 1.22
高剂量组	9	16.28 \pm 6.56	19.66 \pm 6.44	58.92 \pm 7.72 ^a	4.05 \pm 4.39 ^a	1.09 \pm 1.09

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

新斯的明0.08 mg/kg)或生理盐水, 30 min后, ig葡聚糖蓝-2000水溶液0.4 mL/只, 20 min后, 颈椎脱臼法处死. 羧甲基纤维素钠组按10 mL/kg剂量ig 0.5%羧甲基纤维素钠, 其余操作同槲皮素组. 按1.2.1方法分别测定胃内葡聚糖蓝-2000残留率和小肠推进率.

1.2.3 槲皮素对小鼠离体结肠运动的影响: ♂小鼠, 体质量25 g左右. 实验前禁食18 h, 采用颈椎脱臼法处死小鼠, 迅速打开腹腔, 在距肛门括约肌约1 cm处取0.8-1 cm的末端结肠, 迅速放入充以950 mL/L O₂和50 mL/L CO₂的混合气体的Krebs溶液中. 取上述结肠标本, 剥除黏膜后, 上下端用手术线结扎, 将结肠肌条置于盛有20 mL的Krebs溶液的(pH7.3-7.4, 持续供应970 mL/L O₂和30 mL/L CO₂的混合气体, 每秒1-2个气泡, 温度37℃)恒温灌流肌槽中, 下端固定于浴槽底部钩上, 上端连于换能器与MP150放大器连接. 离体肌条在500 mg的前负荷孵育1 h, 每20 min更换一次新鲜的Krebs液, 调节肌条张力使肌条处于最适初长度, 肌条自发活动稳定后开始记录. 给药采用分离加入法, 即给药10 min后用新鲜的Krebs液多次冲洗, 待肌条稳定后再加入另一种药. 肌条收缩活动的测量采用TSD125C型张力传感器将机械收缩转换为电信号, 输出的信号经MP150WSW十六导生物信号采集分析系统(美国Biopac公司)放大, 由Acqknowledge3.7软件系统记录.

统计学处理 计量数据用mean \pm SD表示, 实验数据组与组之间的比较, 根据资料的性质采用方差分析或 t 检验的方法, $P < 0.05$ 为有统计学意义.

2 结果

2.1 槲皮素对小鼠胃排空的影响 低剂量组与对照组胃残留量比较无差异(14.96% \pm 3.36%

vs 12.79% \pm 3.30%, $P > 0.05$), 槲皮素中、高剂量组与对照组比较显著抑制了胃排空(胃残留量: 25.92% \pm 4.00%, 27.10% \pm 3.25% vs 12.79% \pm 3.30%, 均 $P < 0.01$). 槲皮素中、高剂量组与低剂量组比较, 对胃排空的抑制有显著性差异(胃残留量: 25.92% \pm 4.00%, 27.10% \pm 3.25% vs 14.96% \pm 3.36%, $P < 0.01$).

阿托品可显著抑制胃排空(胃残留量: 26.64% \pm 14.91% vs 5.93% \pm 3.82%, $P < 0.01$), 槲皮素组胃残留率为14.44% \pm 9.39%, 明显高于对照组(5.93% \pm 3.82%, $P < 0.05$), 但低于阿托品组($P < 0.05$); 说明槲皮素对小鼠胃排空有抑制, 但较阿托品弱. 阿托品加槲皮素组胃残留率为28.35% \pm 17.36%, 与阿托品组比较无显著差异. 新斯的明能显著加快胃的排空(胃残留量: 1.86% \pm 1.01% vs 5.93% \pm 3.82%, $P < 0.01$), 槲皮素可拮抗新斯的明的作用(胃残留量: 10.28% \pm 4.84% vs 1.86% \pm 1.01%, $P < 0.01$), 减缓胃排空的速度.

2.2 槲皮素对小肠推进的影响 槲皮素中、高剂量组能显著减慢葡聚糖蓝-2000在小肠中的推进速度, 从第1段到第3段相对百分率明显高于对照组, 葡聚糖蓝-2000主要集中在第3段, 分别占小肠葡聚糖蓝-2000总量的49.43% \pm 12.08%和58.92% \pm 7.72%, 而在第4段、第5段浓度较低. 中剂量组相对百分率第4段明显低于对照组($P < 0.05$), 高剂量组也有同样的变化趋势, 其相对百分率在第3段明显高于对照组($P < 0.05$), 而在第四段则正好相反($P < 0.05$, 表1).

阿托品能显著降低葡聚糖蓝-2000在小肠中的推进速度, 从第1段到第2段葡聚糖蓝-2000相对百分率明显高于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$), 占小肠葡聚糖蓝-2000总量的61.71%, 而在第3段葡聚糖蓝-2000相对百分率明显低于对照组($P < 0.01$). 槲皮素能显著抑制葡聚糖蓝-2000在小肠中的推进速度($P < 0.01$), 葡聚糖蓝-2000主要集中在第2

■相关报道

Duarte *et al*认为槲皮素舒张主动脉环平滑肌是通过抑制蛋白激酶C实现的, 但本课题组实验结果发现, 蛋白激酶C的抑制剂不能加强槲皮素舒张结肠平滑肌的作用.

应用要点

目前, 槲皮素已经被证实具有抗肿瘤活性、抗氧化和清除自由基、细胞免疫调节、心血管保护、降压等多方面的生物活性, 并且不良反应小, 具有广泛的应用前景和开发价值。

表 2 槲皮素对阿托品模型小鼠小肠推进影响 (mean \pm SD, %)

分组	n	相对百分率				
		第1段	第2段	第3段	第4段	第5段
对照组	10	13.16 \pm 4.68	16.60 \pm 46.60	64.47 \pm 11.00	4.82 \pm 6.67	0.94 \pm 0.42
阿托品组	10	30.55 \pm 9.92 ^b	31.16 \pm 20.10 ^a	34.27 \pm 22.20 ^b	1.72 \pm 1.05	2.30 \pm 2.75
槲皮素组	9	13.58 \pm 13.41 ^d	79.34 \pm 5.45 ^{bd}	5.24 \pm 7.20 ^{bd}	1.01 \pm 0.45	0.84 \pm 0.83
阿托品+槲皮素组	10	26.11 \pm 10.96	66.80 \pm 12.71 ^d	4.36 \pm 6.84 ^d	1.68 \pm 1.52	1.04 \pm 1.16

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^c $P < 0.01$ vs 阿托品组。

表 3 槲皮素对新斯的明模型小鼠小肠推进影响 ($n = 10$, mean \pm SD, %)

分组	相对百分率				
	第1段	第2段	第3段	第4段	第5段
对照组	13.16 \pm 4.68	16.60 \pm 46.60	64.47 \pm 11.00	4.82 \pm 6.67	0.94 \pm 0.42
新斯的明组	4.34 \pm 1.76 ^b	8.70 \pm 4.97	40.24 \pm 14.61 ^b	44.79 \pm 17.46 ^b	1.95 \pm 2.04
槲皮素组	13.58 \pm 13.41	79.34 \pm 5.45 ^b	5.24 \pm 7.20 ^b	1.01 \pm 0.45	0.84 \pm 0.83
新斯的明+槲皮素组	7.50 \pm 5.73 ^a	21.94 \pm 12.31 ^d	44.51 \pm 15.75 ^b	24.40 \pm 15.42 ^{bc}	1.66 \pm 0.96

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 新斯的明组。

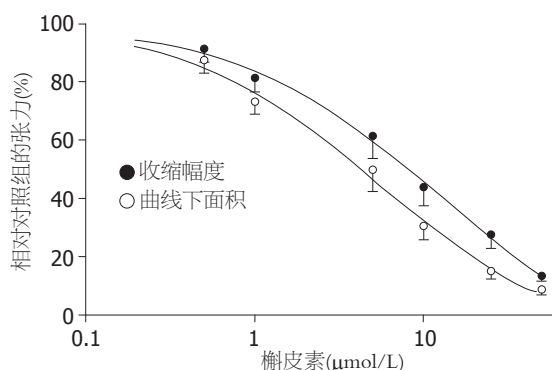


图 1 槲皮素抑制豚鼠结肠平滑肌收缩的量效曲线。

段, 占小肠葡聚糖蓝-2000总量的79.34%, 槲皮素能够加强阿托品对小肠运动抑制效应(表2)。

新斯的明可明显加快葡聚糖蓝-2000在小肠中的推进, 葡聚糖蓝-2000主要集中在第3和第4段, 占小肠葡聚糖蓝-2000总量的85.01%。而对照组主要分布在第3段, 槲皮素组主要分布在第2段。新斯的明能加速葡聚糖蓝-2000往下端推进, 槲皮素能拮抗这一加快的速度, 使之趋于正常水平, 与新斯的明组比第2段和第4段具有显著性意义($P < 0.01$, $P < 0.05$, 表3)。

2.3 槲皮素对小鼠离体结肠平滑肌收缩性的影响 槲皮素可以浓度依赖性地(0.5-50 $\mu\text{mol/L}$)抑制小鼠末端结肠的收缩, 表现为振幅减弱, 紧张性下降(图1)。用Hill方程拟合, 槲皮素对结肠平滑肌收缩幅度(Amplitude)和曲线下面积积分(In-

表 4 L-NAME和白屈菜碱对槲皮素舒张结肠平滑肌作用的影响 (%)

分组	n	曲线下面积	收缩幅度
槲皮素组	9	16.26 \pm 1.44	17.78 \pm 1.89
N-硝基-L-精氨酸甲酯组	9	120.45 \pm 8.75 ^a	124.47 \pm 9.17 ^a
N-硝基-L-精氨酸甲酯+槲皮素组	9	17.38 \pm 3.32	20.51 \pm 2.43
白屈菜碱	5	92.23 \pm 6.65	90.85 \pm 8.34
白屈菜碱+槲皮素组	5	15.49 \pm 1.96	16.15 \pm 1.80

槲皮素: 10 $\mu\text{mol/L}$, 白屈菜碱: 10 $\mu\text{mol/L}$, N-硝基-L-精氨酸甲酯: 100 $\mu\text{mol/L}$; ^a $P < 0.05$ vs 对照组。

tegral)的 IC_{50} 分别为 $12.03 \pm 4.36 \mu\text{mol/L}$ ($n = 8$), $5.06 \pm 1.52 \mu\text{mol/L}$ ($n = 7$)。为了探讨槲皮素舒张结肠的机制, 本实验分别研究了一氧化氮(NO)和蛋白激酶C两个信号通路途径, 结果显示用100 $\mu\text{mol/L}$ L-NAME预孵结肠平滑肌肌条, 对槲皮素舒张结肠平滑肌的作用没有影响($P > 0.05$); 同样在加入槲皮素的基础上, 再加入10 $\mu\text{mol/L}$ 蛋白激酶C抑制剂(chelerythrine)不能加强槲皮素舒张平滑肌的作用($P > 0.05$, 表4)。

3 讨论

有关胃肠道运动功能的研究方法很多, 其中胃排空及肠推进实验是反映胃肠运动综合功能的

一项重要指标, 以往大都采用放射性物质在胃肠道内的分布或某种有色物质在胃肠内的推进距离进行观测对比. 考虑到前者需要有关同位素的测试条件, 后者虽简便但难以确切定量, 为此, 本实验将以往的葡聚糖蓝-2000的定性实验改为定量实验^[4]. 本法改良的实用价值: 有色标志物如碳末、葡聚糖蓝-2000的推进实验通常以该物质的前端到达胃肠的距离或出现于粪便的时间作为观测指标, 方法简便且常用, 但基本上属于定性实验. 我们的前期实验证实, 仅以推进距离难以确切地反映胃肠实际的推进功能, 但若结合标志物在胃肠内不同部位的含量来分析则较为全面.

灌注葡聚糖蓝-2000后动物解剖时间的选择: 通常在灌注葡聚糖蓝-2000 10 min后, 葡聚糖推至小肠第1段, 第2段内量很少; 灌注30 min后, 有的动物其肠内的葡聚糖蓝-2000已被推达肠末端, 有的甚至与末端粪便混杂; 而灌注20 min后, 大多数动物内的葡聚糖蓝-2000被推到第3、4段, 因此选择此时进行不同处理后动物的对比, 容易显示差异.

从实验结果看, 槲皮素能够抑制正常小鼠胃排空及小肠推进. 阿托品为M受体阻断剂, 能明显抑制胃肠运动, 槲皮素可加强阿托品对小鼠小肠推进抑制作用, 但对阿托品抑制小鼠胃排空的作用没有影响, 说明槲皮素抑制小鼠胃排空可能是通过胆碱能受体起作用, 而抑制小肠推进不止通过胆碱能受体唯一途径. 新斯的明为胆碱酯酶抑制剂, 使乙酰胆碱在体内浓度增加, 表现为乙酰胆碱的M样和N样作用, 兴奋胃肠道平滑肌, 使胃排空加快, 肠推进增强, 从而使葡聚糖蓝-2000主要集中在第3、4段, 而槲皮素则能够拮抗新斯的明引起的小鼠胃排空、小肠推进亢进. 该结果进一步说明槲皮素能够拮抗乙酰胆碱的作用而舒张胃肠平滑肌.

实验结果证明槲皮素对小鼠离体结肠具有舒张作用, 且随着槲皮素的浓度升高, 槲皮素(0.25-50 $\mu\text{mol/L}$)舒张作用增强. 有报道认为, 槲皮素在体内是依靠内皮依赖性和非内皮依赖性两种途径舒张血管平滑肌的^[5-6], 所以我们研究了NO这个途径是否参与了槲皮素舒张结肠平滑肌的作用, 但实验结果显示槲皮素舒张结肠平滑肌是非内皮依赖性的. Duarte *et al*^[7-8]认为槲皮素舒张主动脉环平滑肌是通过抑制蛋白激酶C实现的, 但我们的实验结果发现, 蛋白激酶C的抑制剂不能加强槲皮素舒张结肠平滑肌的作用.

槲皮素舒张胃肠道平滑肌的机制值得进一步的研究.

ig槲皮素后不同时间段的作用比较: 在1.2.1实验中, 中剂量组(50 mg/kg)ig槲皮素后间隔30 min ig葡聚糖蓝-2000, 20min后处死. 在1.2.2实验中, 槲皮素生理盐水组(50 mg/kg)ig槲皮素30 min后ip生理盐水, ip生理盐水30 min后ig葡聚糖蓝-2000, 再20 min后处死. 比较两组各肠段相对百分率, 第2、3、4肠段有显著差异($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.01$), 其中槲皮素生理盐水组第2肠段相对百分率为 $79.34\% \pm 5.45\%$, 远高于1.2.1实验中剂量组的 $25.99\% \pm 12.53\%$, 而第3、4肠段分布低于后者. 这说明, ig槲皮素80 min后, 其小肠的抑制效应远大于ig槲皮素50 min后的作用.

胃肠道运动是消化系生理功能的重要组成部分, 其功能紊乱也是引起消化系症状的重要因素之一. 运用中药治疗胃肠运动障碍性疾病已逐渐得到重视, 中药对胃肠运动影响的机制复杂而广泛, 涉及胃肠运动的多个调节环节和因素, 并且这些环节和因素之间还可能存在着相互的作用. 近年来人们就中药对胃肠动力的影响及其调节机制作了一些积极和有益的探索, 提出了“胃肠动力中药”这一概念^[9-12]. 在胃肠动力方面, 日益深入的基础研究将为找到安全、有效、经济的治疗胃肠动力障碍性疾病中药打下基础.

目前, 槲皮素已经被证实具有抗肿瘤活性、抗氧化和清除自由基^[13]、细胞免疫调节^[14]、心血管保护^[15]、降压^[16]等多方面的生物活性, 并且不良反应小, 具有广泛的应用前景和开发价值. 本实验证实了槲皮素对胃肠道的抑制作用, 但其机制需要进一步的探讨和研究, 这将为开发槲皮素的新应用提供有价值的资料.

4 参考文献

- 1 李强, 李力更, 史清文. 槲皮素等黄酮类衍生物的合成及其生物活性. 河北医科大学学报 2008; 29: 150-152
- 2 李岩, 麻树人, 田代真一. 五苓散对小鼠胃排空及小肠推进功能的影响. 中华消化杂志 1997; 17: 9
- 3 刘蓉, 唐方. 紫苏梗对大鼠离体结肠肌条收缩运动的影响. 天津中医药 2007; 24: 144-145
- 4 李永渝, 裴德恺, 高静涛, 王冬梅. 胃排空、肠推进实验方法的改进-酚红定量测定法. 中国药理学通报 1985; 1: 58-60
- 5 Chen CK, Pace-Asciak CR. Vasorelaxing activity of resveratrol and quercetin in isolated rat aorta. *Gen Pharmacol* 1996; 27: 363-366
- 6 Chan EC, Pannangpetch P, Woodman OL. Relaxation to flavones and flavonols in rat isolated thoracic aorta: mechanism of action and structure-activity relationships. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;

■同行评价

本文对槲皮素抑制胃肠道的作用进行了初步研究, 其研究思路清晰, 设计合理, 对进一步阐明槲皮素的作用与可能存在的新用途做了有益的探索, 具有较强的创新性.

- 35: 326-333
- 7 Duarte J, Pérez Vizcaíno F, Utrilla P, Jiménez J, Tamargo J, Zarzuelo A. Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Structure-activity relationships. *Gen Pharmacol* 1993; 24: 857-862
- 8 Duarte J, Pérez-Vizcaíno F, Zarzuelo A, Jiménez J, Tamargo J. Vasodilator effects of quercetin in isolated rat vascular smooth muscle. *Eur J Pharmacol* 1993; 239: 1-7
- 9 庞龙, 周德端. 中药对胃肠运动的调节作用. *世界华人消化杂志* 1998; 6: 535-536
- 10 赵荣莱. 调节胃肠运动中药的研究. *北京中医* 1999; 18: 15-16
- 11 司春峰, 魏睦新. 中药胃肠动力实验方法概论. *浙江中西医结合杂志* 2004; 14: 129-131
- 12 朱金照, 冷恩仁, 桂先勇, 陈东风. 白术、藿香等中药对胃排空、肠推进影响的实验研究. *中国中医基础医学杂志* 2000; 6: 21-23
- 13 王崇道, 强亦忠, 劳勤华, 邵源. 槲皮素抗氧化和清除自由基的作用. *苏州医学院学报* 1999; 19: 767-768
- 14 王亚平, 丁献义, 彭慧敏, 郭臧珍, 左吉亮, 马克强. 槲皮素对细胞免疫功能的调节. *河北医科大学学报* 1998; 19: 143-145
- 15 陈辉, 刘应才. 槲皮素的心血管保护作用. *国际心血管病杂志* 2007; 34: 57-60
- 16 李家富, 章茂顺, 王家良, 符宗胤, 廖晓阳. 槲皮素对家兔主动脉血管平滑肌细胞胞内游离钙浓度的影响. *高血压杂志* 2000; 8: 55-57
- 17 Fusi F, Saponara S, Pessina F, Gorelli B, Sgaragli G. Effects of quercetin and rutin on vascular preparations: a comparison between mechanical and electrophysiological phenomena. *Eur J Nutr* 2003; 42: 10-17

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

第九次全国消化系疾病学术会议征文通知

本刊讯 中华医学会消化病学分会定于2009-12-04/06在广州市召开第九次全国消化系疾病学术会议. 现将会议的征文内容及有关事项通知如下:

1 征文内容

与消化系统疾病有关的流行病学、基础及临床研究. (1)功能性胃肠疾病及动力障碍性胃肠病(包括胃食管反流病); (2)幽门螺杆菌及其相关疾病; (3)胰腺疾病; (4)肝胆疾病; (5)胃肠道肿瘤; (6)炎症性肠病; (7)胃肠激素; (8)消化疾病介入治疗; (9)青年委员会专场(全部用英文交流).

2 征文要求

(1)报送的论文要求800字左右的中文摘要一份, 摘要内容包括: 目的、方法、结果、结论, 注明作者姓名、单位及邮编, 论文文责自负. 投青年会专场的论文必须附相应的英文摘要, 第一作者年龄须在45周岁以下(1964-11后出生). (2)凡已在全国性学术会议上或全国公开发行的刊物上发表过的论文不予受理. (3)通过本次会议专用网站报送电子文稿及报名注册, 会议不接受书面投稿. 要求作者本人通过会议网站上传稿件并留下联系方式, 会议网址: <http://www.csgd.org.cn>. (4)截稿日期: 2009-09-15.

希望各地委员积极、认真组织所在地区医生踊跃投稿并参会.