

壮药白花九里明对小鼠胃肠运动和血清一氧化氮浓度的影响

刘桂彪, 钟兴隆, 范琰华, 郭莹, 王宇枫, 邓凯戈, 王彩冰

刘桂彪, 钟兴隆, 范琰华, 郭莹, 王宇枫, 邓凯戈, 右江民族医学院临床医学专业 广西壮族自治区百色市 533000
 王彩冰, 右江民族医学院应用生理研究室 广西壮族自治区百色市 533000
 刘桂彪, 在读本科, 主要从事药物药效学的基础研究。
 广西右江民族医学院2014年校级大学生创新创业训练计划基金资助项目, No. XJCXA201402
 2013年度广西高校科学技术研究基金资助项目,
 No. 2013LX104
 作者贡献分布: 此课题由王彩冰指导; 实验方案由王彩冰与刘桂彪设计; 动物实验由刘桂彪、钟兴隆、范琰华、郭莹、王宇枫及邓凯戈操作完成; 血清一氧化氮浓度检测由刘桂彪与钟兴隆完成; 文论写作由刘桂彪、钟兴隆及王彩冰完成。
 通讯作者: 王彩冰, 副教授, 533000, 广西壮族自治区百色市右江区城东路98号, 右江民族医学院应用生理研究室。
 wangcb4444@163.com
 电话: 0776-2849485
 收稿日期: 2015-03-11 修回日期: 2015-03-25
 接受日期: 2015-04-08 在线出版日期: 2015-05-28

Research Project, No. 2013LX104

Correspondence to: Cai-Bing Wang, Associate Professor, Department of Applied Physiology, Youjiang Medical College for Nationalities, 98 Chengxiang Road, Youjiang District, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. wangcb4444@163.com

Received: 2015-03-11 Revised: 2015-03-25

Accepted: 2015-04-08 Published online: 2015-05-28

背景资料

白花九里明在广西壮族民间通过口服给药用于治疗产后流血、月经不调、风湿骨痛和外用治疗跌打肿痛等病症。到目前为止, 国内外尚未发现关于白花九里明对消化道动力影响的文献报道。

Abstract

AIM: To observe the influence of *Blumea megacephala* extract on gastrointestinal movement and serum nitric oxide (NO) concentrations in mice.

METHODS: Forty mice were randomly divided into four groups, a normal control group (given 0.85% NaCl injection), a neostigmine methyl sulfate group (given 0.5 mg/mL neostigmine methyl sulfate solution), and low- and high-dose *Blumea megacephala* groups (200 and 400 mg/mL, respectively). *Blumea megacephala* was given by gastric lavage once a day at 10 mL/kg body weight for 7 d. Thirty minutes after the last gavage, 5% carbon powder suspension was given. Twenty minutes later, eyeball blood was collected to detect NO concentrations in serum. Laparotomy was then performed to measure the amount of residual gastric contents. Finally, the length of carbon powder in the small intestine was measured.

RESULTS: Compared with the normal control and neostigmine methyl sulfate groups, the amount of residual gastric contents showed no significant changes in the two *Blumea megacephala* groups ($P > 0.05$). Compared with the normal

Influence of Zhuang medicine *Blumea megacephala* extract on gastrointestinal movement and serum nitric oxide concentrations in mice

Gui-Biao Liu, Xing-Long Zhong, Yan-Hua Fan, Ying Guo, Yu-Feng Wang, Kai-Ge Deng, Cai-Bing Wang

Gui-Biao Liu, Xing-Long Zhong, Yan-Hua Fan, Ying Guo, Yu-Feng Wang, Kai-Ge Deng, Clinical Medicine Division, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Cai-Bing Wang, Department of Applied Physiology, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: 2014 University Student Innovation and Entrepreneurship Training Program of Youjiang Medical College for Nationalities, No. XJCXA201402; 2013 Guangxi Institutions of Higher Learning Science Technology

同行评议者

刘宝瑞, 教授, 南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心

□研发前沿

白花九里明不影响胃运动功能, 其高浓度增强小肠运动作用与新斯的明效果相当, 此增强作用可能是白花九里明通过提高血清NO浓度而增加小肠血流量来实现的。而白花九里明是否还能影响M胆碱能受体系统和胆碱酯酶活性, 有待于进一步研究。

control group, charcoal length showed a significant change in the high dose *Blumea megacephala* group and neostigmine methyl sulfate group ($P > 0.05$), although there was no significant changes in the low dose group ($P < 0.01$). Compared with the normal control and neostigmine methyl sulfate groups, higher NO concentrations were noted in the high dose *Blumea megacephala* group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but the low dose group showed no significant difference ($P > 0.05$).

CONCLUSION: *Blumea megacephala* extract has no impact on gastric movement in mice. Like neostigmine methyl sulfate solution, high concentration *Blumea megacephala* extract enhances intestinal movement by increasing the concentration of NO in serum.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Blumea megacephala*; Gastric content; Carbon powder; Nitric oxide; Mice

Liu GB, Zhong XL, Fan YH, Guo Y, Wang YF, Deng KG, Wang CB. Influence of Zhuang medicine *Blumea megacephala* extract on gastrointestinal movement and serum nitric oxide concentrations in mice. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(15): 2415-2419 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2415.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i15.2415>

摘要

目的: 观察白花九里明提取液对胃肠运动和血清一氧化氮(nitric oxide, NO)浓度的影响, 初步分析白花九里明对胃肠运动的影响及影响机制。

方法: 取40只小鼠, 随机均分为4组, 正常对照组给予0.85%NaCl注射液、新斯的明组给予0.5 mg/mL甲硫酸新斯的明溶液、白花九里明低浓度和高浓度组分别给予200 mg/mL和400 mg/mL白花九里明提取液灌胃, 1次/d, 按小鼠的体质量计算灌胃量(10 mL/kg), 共7 d。末次灌胃30 min再给5%的炭末混悬液灌胃20 min后, 摘除眼球取血, 检测血清NO浓度; 剖腹取胃测量胃内容物残余量, 取小肠测量小肠内炭末长度。

结果: 白花九里明低浓度和高浓度组的胃内容物残余量与正常对照组、新斯的明组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 白花九里明低浓度组的小肠内炭末长度和血清NO

浓度与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 白花九里明高浓度和新斯的明组的小肠内炭末长度明显大于正常对照组和白花九里明低浓度组($P<0.01$)、白花九里明高浓度和新斯的明组的小肠内炭末长度比较差异无统计学意义($P>0.05$); 白花九里明高浓度的血清NO浓度明显高于正常对照组、新斯的明组($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 但与白花九里明低浓度组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论: 白花九里明不影响胃运动功能, 其高浓度增强小肠运动作用与新斯的明效果相当, 此增强作用可能是白花九里明通过提高血清NO浓度而增加小肠血流量来实现的。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 白花九里明; 胃内容物残余量; 小肠内炭末长度; 一氧化氮; 小鼠

核心提示: 小肠是消化吸收营养物质的重要场所, 白花九里明能增强小肠的动力效应, 此增强作用可能是白花九里明通过提高血清一氧化氮(nitric oxide)浓度来实现的。

刘桂彪, 钟兴隆, 范琰华, 郭莹, 王宇枫, 邓凯戈, 王彩冰. 壮药白花九里明对小鼠胃肠运动和血清一氧化氮浓度的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(15): 2415-2419 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2415.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i15.2415>

0 引言

白花九里明[*Blumea megacephala* (Randeria)]为菊科植物, 常生长于林边、山坡灌丛、密林、路边、溪旁, 分布于广东、广西、云南等地, 味微苦、性微温, 在广西壮族民间通过口服给药用于治疗产后流血、月经不调、风湿骨痛和外用治疗跌打肿痛等病症^[1,2]。有文献[3-6]报道, 白花九里明有增强止血和凝血、抑制离体心脏和离体子宫的收缩力、减缓小鼠心率等作用。而白花九里明口服给药是否影响肠道动力? 目前尚未见有国内、外的文献报道, 为此本课题组用白花九里明的民间治疗用量范围^[1,2]按体表面积换算成小鼠的低浓度和高浓度用量给小鼠灌胃, 并与促进消化道运动的新斯的明临床用量^[7]按体表面积换算成小鼠用量给小鼠灌胃做比较分析, 探讨

□相关报道

有文献报道, 白花九里明有增强止血和凝血、抑制离体心脏和离体子宫的收缩力、减缓小鼠心率等作用。



白花九里明对胃肠运动的影响, 为开发利用壮药提供实验资料.

1 材料和方法

1.1 材料 健康昆明种小鼠, 雌雄各半, 体质量20-35 g, 由右江民族医学院动物实验中心提供。小鼠饲养环境为室温18 ℃-22 ℃、湿度50%-60%、日光照12 h。白花九里明采于广西壮族自治区百色市郊(经右江民族医学院民族医教研室覃道光教授鉴定确认), 晒干备用。0.85%NaCl注射液, 贵州天地药业有限责任公司, 规格: 500 mL/瓶, 批号: A13031615; 甲硫酸新斯的明注射液, 河南润弘制药股份有限公司生产, 批号: 1309091; 活性炭末, 广东台山化工厂, 批号: 940402; 羧甲基纤维素钠, 成都市科龙化工试剂厂, 批号: 20110219; 一氧化氮(nitric oxide, NO)测定试剂盒, 南京建成生物工程研究所, 批号: 20140626; 酶标仪, 赛默飞世尔科技(中国)有限公司, 型号: Multiskan MK3。

1.2 方法

1.2.1 白花九里明提取液的制备过程: 取白花九里明干草300 g, 用30 ℃温水3000 mL浸泡4 h, 文火煮沸1 h, 过滤液文火浓缩至600 mL, 过滤液隔水文火浓缩至300 mL, 提取液浓度为1.0 mg/mL并放4 ℃冰箱保存, 给小鼠灌胃时用蒸馏水分别配成200 mg/mL和400 mg/mL的浓度。

1.2.2 动物分组与给药: 将小鼠按体质量随机分为4组, 每组10只。正常对照组、新斯的明组、白花九里明低浓度组和高浓度组, 正常对照组给予0.85%NaCl注射液、新斯的明组给予0.5 mg/mL甲硫酸新斯的明溶液、白花九里明低浓度和高浓度组分别给予200 mg/mL和400 mg/mL白花九里明提取液灌胃, 1次/d, 按小鼠的体质量计算灌胃量(10 mL/kg), 共7 d。

1.2.3 小鼠血清NO的检测: 小鼠禁食12 h、禁水2 h、在相应液体末次灌胃30 min再给5%的炭末混悬液(5 g活性炭末、1 g羧甲基纤维素钠溶于100 mL蒸馏水中)按小鼠体质的25 mL/kg灌胃, 20 min后摘除眼球取血, 分离血清, 用NO测定试剂盒检测小鼠血清NO浓度(按说明书要求进行操作)。

1.2.4 小鼠胃内容物残余量和炭末推进长度的测量: 采血后立即剖腹取出胃称质量(胃总质量), 用手术剪沿胃大弯剪开胃将胃容物排出

并用滤纸沾干净后称质量(胃净质量), 计算: 胃内容物残余量 = 胃总质量-胃净质量。分离小鼠肠系膜, 剪下幽门至回盲部的肠管, 置于托盘上, 轻轻将小肠摆成直线, 测量从幽门至炭末前沿的小肠内炭末长度。

统计学处理 应用SPSS16.0统计软件对数据进行统计分析, 两组间均数比较用t检验, 以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠胃内容物残余量 白花九里明低浓度和高浓度组的胃内容物残余量与正常对照组、新斯的明组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 新斯的明组的胃内容物残余量与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

2.2 小鼠小肠内炭末长度 白花九里明低浓度组的小肠内炭末长度与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 白花九里明高浓度组和新斯的明组的小肠内炭末长度明显大于正常对照组、白花九里明低浓度组($P<0.01$), 但白花九里明高浓度和新斯的明组的小肠内炭末长度差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

2.3 小鼠血清NO浓度 正常对照组、新斯的明组、白花九里明低浓度组的血清NO浓度两两比较差异无统计学意义($P>0.05$); 白花九里明高浓度的血清NO浓度明显高于正常对照组、新斯的明组($P<0.05$, $P<0.01$), 但与白花九里明低浓度组比较差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。

3 讨论

胃排空快慢能反映胃运动强弱, 而胃内容物残余量多与少又直接反映胃排空的慢与快; 食物在小肠内推进的快慢与小肠运动强弱有关, 而测量小肠炭末长度的长短又能间接反映食物在小肠内推进的快慢。胃肠的运动实质上就是胃肠平滑肌的收缩和舒张的机械性活动, 乙酰胆碱作用于胃肠平滑肌的M胆碱能受体使胃肠平滑肌运动增强, 胆碱酯酶能通过水解乙酰胆碱使胃肠平滑肌运动减弱; 新斯的明具有抑制胆碱酯酶活性作用, 使胃肠平滑肌运动增强; NO能引起血管平滑肌舒张^[7,8]。

本实验结果显示: 白花九里明低浓度和高浓度组、新斯的明组的胃内容物残余量与正常对照组差异无统计学意义, 提示白花

□创新点
到目前为止, 国内外尚未发现关于白花九里明对消化道运动影响的文献报道。

□应用要点
白花九里明在广西壮族民间常用于治疗产后流血和月经不调等病症, 本研究表明白花九里明能增强小肠动力效应, 如果能进一步研究表明其能促进小肠对营养物质消化吸收的话, 说明他对产后止血的同时也能加速产妇的身体康复作用, 有望成为广大产妇的一大良药。

名词解释

白花九里明: 为菊科植物, 在广西的大部分地区均有分布, 该药味苦淡、性微温, 具有祛风除湿、活血调经、止血、利水等功效, 为广西壮族民间历史悠久的药用, 以水煎服治疗产后流血和月经不调, 以内服外敷治疗风湿骨痛、跌打肿痛。

表 1 白花九里明提取液对小鼠胃肠运动和血清NO影响的比较 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	剂量(mg/mL)	胃内容物残余量(g)	小肠内炭末长度(cm)	血清NO浓度($\mu\text{mol/L}$)
正常对照组	-	0.22 \pm 0.07	26.06 \pm 1.32	52.18 \pm 8.49
新斯的明组	0.5	0.16 \pm 0.03	36.08 \pm 1.52 ^b	43.48 \pm 5.34
白花九里明低浓度组	200.0	0.27 \pm 0.04	28.13 \pm 1.32 ^d	58.75 \pm 4.36
白花九里明高浓度组	400.0	0.30 \pm 0.06	35.44 \pm 2.19 ^{bf}	73.82 \pm 8.77 ^{ad}

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 正常对照组; ^c $P < 0.01$ vs 新斯的明组; ^d $P < 0.01$ vs 白花九里明低浓度组. NO: 一氧化氮.

九里明和新斯的明对胃排空无明显影响; 说明白花九里明和新斯的明不影响胃的正常运动功能。但是, 从实验结果数值观察到: 白花九里明的胃内容物残余量和血清NO浓度的数值比正常对照组大, 并随着白花九里明浓度增加这些数值也增大, 反映胃内容物残余量与血清NO浓度存在相关性的可能, 这与 Rocha等^[9]报道的在生理状态下NO引起胃平滑肌松弛的观点一致。由于, 胃内容物残余量说明胃平滑肌松弛而处于容受性舒张状态, 这对食物在胃内存贮和食物在胃内消化提供有利条件, 从侧面反映白花九里明有引起胃容受性舒张的倾向。本实验结果还显示: 白花九里明高浓度组和新斯的明组的小肠内炭末长度明显大于正常对照组和白花九里明低浓度组, 白花九里明高浓度组和新斯的明组的小肠内炭末长度差异无统计学意义, 新斯的明组、白花九里明低浓度组的血清NO浓度与正常对照组比较差异无统计学意义; 白花九里明高浓度组的血清NO浓度明显高于正常对照组、新斯的明组, 但与白花九里明低浓度组比较差异无统计学意义; 提示: 新斯的明能增强小肠平滑肌运动, 但不影响血清NO浓度; 高浓度的白花九里明能增强小肠平滑肌运动, 使血清NO浓度升高, 其增强小肠平滑肌运动效果与新斯的明相当; 说明: 新斯的明增强小肠平滑肌运动不是通过影响血清NO浓度来实现的。生理状况下, 小肠黏膜血流量占小肠供血总量的70%-80%, 小肠黏膜血流量能提高小肠运动, NO能引起血管平滑肌舒张, 促进小肠血管平滑肌舒张而增加血流量, 提高小肠的新陈代谢和物质交换, 及时为小肠提供收缩运动中所需要的营养物质和能量物质, 如O₂、Ca²⁺、ATP等, 并及时为小肠清除代谢产物, 从而增强小肠运动功能, 对小肠营养运输起调控作用^[8,10-13]。而白花九里

明又能提高血清NO浓度, 由此推测: 白花九里明可能通过增加小肠血流量促进小肠运动功能增强。

总之, 食物的营养物质主要在小肠内进行消化吸收, 小肠运动强弱与食物在小肠内的消化吸收多少有着密切关系^[8], 本研究表明: 白花九里明对胃运动功能无明显影响, 能增强小肠的动力效应, 其高浓度增强小肠运动作用与新斯的明效果相当, 此增强作用可能是白花九里明通过提高血清NO浓度而增加小肠血流量来实现的。而白花九里明是否还能影响M胆碱能受体系统和胆碱酯酶活性、是否能增强小肠对营养物质的消化吸收功能, 有待于今后的进一步研究。

4 参考文献

- 广西壮族自治区革命委员会卫生局. 广西本草选编. 上册. 南宁: 广西人民出版社, 1974: 924-925
- 贾敏如, 李星炜. 中国民族药志要. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 99
- 王杉, 青桂玲, 韦颖, 梁浩文, 王彩冰, 赵善民. 白花九里明提取液对小鼠出血时间、凝血时间和血小板数量的影响. 广东医学 2012; 33: 1228-1230
- 王杉, 青桂玲, 潘海涛, 韦菊柳, 王彩冰, 何显教, 赵善民. 白花九里明提取液对蟾蜍离体灌流蛙心收缩力和心率的影响. 中外医学研究 2012; 10: 3-4
- 青桂玲, 潘海涛, 韦菊柳, 韦颖, 梁浩文, 王杉, 赵善民, 何显教. 大头艾纳香提取液对小白鼠离体子宫收缩活动的影响. 右江民族医学院学报 2011; 33: 755-757
- 钟兴隆, 刘桂彪, 范琰华, 冯冬冬, 霍汉彬, 王彩冰. 壮药白花九里明提取液对小鼠心电图的影响. 右江民族医学院学报 2015; 37: 33-34
- 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 341-344
- 朱大年, 吴博威, 樊小力. 生理学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 21, 35-46
- Rocha BS, Gago B, Barbosa RM, Cavaleiro C, Laranjinha J. Ethyl nitrite is produced in the human stomach from dietary nitrate and ethanol, releasing nitric oxide at physiological pH: potential impact on gastric motility. Free Radic Biol Med 2015; 82: 160-166 [PMID: 25645954]
- Matheson PJ, Wilson MA, Garrison RN. Regulation of intestinal blood flow. J Surg Res

- 2000; 93: 182-196 [PMID: 10945962 DOI: 10.1006/jstre.2000.5862]
- 11 Wang YB, Liu J, Yang ZX. Effects of intestinal mucosal blood flow and motility on intestinal mucosa. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 657-661 [PMID: 21350716 DOI: 10.3748/wjg.v17.i5.657]
- 12 Martin GR, Wallace JL. Gastrointestinal inflammation: a central component of mucosal defense and repair. *Exp Biol Med (Maywood)* 2006; 231: 130-137 [PMID: 16446488]
- 13 Fraser R, Vozzo R, Di Matteo AC, Boeckxstaens G, Adachi K, Dent J, Tournadre JP. Endogenous nitric oxide modulates small intestinal nutrient transit and activity in healthy adult humans. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1290-1295 [PMID: 16334438 DOI: 10.1080/00365520510023710]

□ 同行评价
该文分析了白花九里明提取液对小鼠胃肠运动和血清NO浓度的影响, 对临床具有一定的参考意义.

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或P^H, *H pylori*不能写成HP, T1/2不能写成t_{1/2}或T_{1/2}, V_{max}不能写成V_{max}, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H.pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn.var.*glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数K; 一些统计学符号(如样本数n, 均数mean, 标准差SD, F检验, t检验和概率P, 相关系数r); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如N, O, P, S, d, l)如n-(normal, 正), N-(nitrogen, 氮), o-(ortho, 邻), O-(oxygen, 氧, 习惯不译), d-(dextro, 右旋), p-(para, 对), 例如n-butyl acetate(醋酸正丁酯), N-methylacetanilide(N-甲基乙酰苯胺), o-cresol(邻甲酚), 3-O-methyl-adrenaline(3-O-甲基肾上腺素), d-amphetamine(右旋苯丙胺), l-dopa(左旋多巴), p-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; Ibid, et al, po, vs; 用外文字母代表的物理量, 如m(质量), V(体积), F(力), p(压力), W(功), v(速度), Q(热量), E(电场强度), S(面积), t(时间), z(酶活性, kat), t(摄氏温度, °C), D(吸收剂量, Gy), A(放射性活度, Bq), ρ(密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L), φ(体积分数, mL/L), w(质量分数, mg/g), b(质量摩尔浓度, mol/g), l(长度), b(宽度), h(高度), d(厚度), R(半径), D(直径), T_{max}, C_{max}, Vd, T_{1/2} CI等. 基因符号通常用小写斜体, 如ras, c-myc; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.