

胃肠舒对盐酸左旋精氨酸致大鼠胃肠动力障碍的影响

李琼, 郭金秀, 刘孟安[?]
(滨州医学院中西医结合学院 山东 烟台 264003)

[摘要] 目的: 探讨胃肠舒促胃肠动力的作用机制。方法: 选择 SD 大白鼠随机分为正常对照组、左旋精氨酸(*L*-Arg) 对照组、*L*-Arg 加西沙比利组、*L*-Arg 加胃肠舒组。除正常对照组外, 其余 3 组 ip 盐酸左旋精氨酸, 各组分别给等容积的受试药物 ig, 眼底球后静脉采血, 放射免疫法测定血浆胃动素(MTL), 硝酸还原酶法测定血清一氧化氮(NO)。结果: *L*-Arg 加胃肠舒组较 *L*-Arg 对照组血浆 MTL 显著升高($P < 0.05$), 血清 NO 显著降低($P < 0.01$)。结论: 胃肠舒促胃肠动力的作用机制可能是通过升高血浆 MTL 和降低血清 NO 含量, 使胃肠平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度增加, Ca^{2+} 信号系统引发一系列生理功能, 而促进胃肠平滑肌收缩效应。

[关键词] 胃肠舒; 盐酸左旋精氨酸; 胃肠动力障碍; 胃动素; 一氧化氮

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010) 08-0106-03

Effect of Weichangshu Tablet on Dysfunction of Gastrointestinal Dynamics Induced by *L*-arginine

LI Qiong, GUO Jin-xiu, LIU Meng-an[?]
(College of Integrated Traditional and Western Medicine, Bin Zhou Medical University, Yantai 264003, China)

[**Abstract**] **Objective:** To investigate the effect of Weichangshu Tablet on gastric dynamics. **Method:** Fifty SD rats were divided into 5 groups randomly: normal control, *L*-Arg, *L*-Arg and cisapride, *L*-Arg and Weichangshu. Except the normal control group, the other four groups were injected with *L*-Arg intraperitoneally. All animals were orally given the same volume of medicine. Motilin content in plasma was determined by radioimmunoassay, and nitrate reductase was used for detecting serum level of NO. **Result:** Compared with *L*-Arg, *L*-Arg and weichangshu could increase plasma motilin and reduce serum NO effectively ($P < 0.01$). **Conclusion:** The possible mechanism of Weichangshu Tablet for promoting gastrointestinal motility: It can increase plasma motilin and reduce serum NO, and these changes may increase Ca^{2+} and promote the contraction of gastrointestinal smooth muscle.

[**Key words**] Weichangshu Tablet; *L*-arginine; gastric dynamics; motilin; nitric oxide

胃动素(MTL) 主要促进胃肠运动。一氧化氮(nitric oxide, NO) 对胃肠动力有抑制作用, 可作为

介质、信使或细胞功能调节因子而参与机体的许多生理活动和病理过程。中药胃肠舒片(批准文号鲁药制字 Z1620030009) 对胃肠动力障碍性疾病疗效满意^[1], 为了探讨其促胃肠动力的作用机制, 作者观察了胃肠舒对左旋精氨酸(*L*-Arg) 致胃肠动力障碍大鼠血浆 MTL 和血清 NO 水平的影响, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

健康 SD 大鼠 60 只, 体重(200 ±20) g, 雌雄各半, 购自烟台绿叶实验动物中心(动物合格证号 scxk(鲁) 20090009); 盐酸左旋精氨酸(*L*-Arg, 美国 Sigma 公司) 使用时用生理盐水配成 20% *L*-Arg

[收稿日期] 20100113(001)
[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30873263), 山东省自然科学基金资助项目(ZR2009CL001)
[第一作者] 李琼, 中西医结合临床硕士研究生, 主要从事中西医结合消化系统疾病的研究。Tel: 15054361861
[通讯作者] 刘孟安, 教授, 硕士生导师, 主要从事中西医结合消化系统疾病临床工作。Tel: 0535-6913229, Fax: 0535-6913187 E-mail: byliumengan@ 126. com

溶液;西沙必利由浙江京新药业股份有限公司生产(批号 0901161);中药胃肠舒片由滨州医学院附属医院制剂室提供(批准文号鲁药制字 Z1620030009);MTL 放免试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供;NO 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供;FT-613 自动计算¹²⁵I放免测量仪(北京核仪器厂);TU-1901 双光束紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司)。

1.2 方法

1.2.1 动物模型的建立、药物实验与标本检测 选择 SD 大白鼠随机分为正常对照组、L-Arg 对照组、L-Arg 加西沙比利组、L-Arg 加胃肠舒组。正常对照组给予生理盐水 20 mL·kg⁻¹·d⁻¹ig; L-Arg 组 ip L-Arg 5.2 g·kg⁻¹(第 1 天), 2.6 g·kg⁻¹(第 2~5 天), 并给生理盐水 20 mL·kg⁻¹·d⁻¹ig; L-Arg 加西沙必利组 L-Arg 用量及用法同 L-Arg 组, 并给西沙必利混悬液(含药 4.2 mg·mL⁻¹) 20 mL·kg⁻¹·d⁻¹ig; L-Arg 加胃肠舒组 L-Arg 用量及用法同 L-Arg 组, 并给胃肠舒溶液(含生药 75 mg·mL⁻¹) 每日 20 mL·kg⁻¹·d⁻¹ig。用药第 6 天各组予相应药物 ig 60 min 后, 予异戊巴比妥(浓度 10%) 1 mL·kg⁻¹麻醉, 眼底球后静脉采血 2 mL, 放射免疫法测定血浆 MTL, 硝酸还原酶法测定血清 NO。

1.2.2 统计学处理 数据以 柳±s 表示, 采用 SPSS13.0 统计软件进行方差分析及组间两两比较。

2 结果

研究结果显示, 与 L-Arg 对照组比较, L-Arg 加胃肠舒组血浆 MTL 显著升高, 血清 NO 显著降低, 西沙比利组血浆 MTL 虽也升高, 但无显著性差异, 结果见表 1。

表 1 各组对 L-Arg 致胃肠功能障碍大鼠血浆 MTL 血清 NO 含量的影响(柳±s, n = 10)

组别	剂量 / mg·kg ⁻¹	MTL / nmol·L ⁻¹	NO 含量 / μmol·L ⁻¹
正常对照	-	91.05 ±12.82 ²⁾	41.55 ±8.83 ²⁾
L-Arg 对照	-	74.50 ±10.45	53.92 ±8.29
L-Arg 加西沙必利	84	84.64 ±11.57	57.62 ±16.47
L-Arg 加胃肠舒	1500	89.16 ±12.45 ¹⁾	39.83 ±9.29 ^{2,3)}

注:与模型对照组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与西沙比利组比较³⁾ P < 0.01。

3 讨论

胃肠动力障碍性疾病属于中医学“痞满证”范畴, 以腹部痞满不舒, 或胀痛、纳呆、早饱、食后饱胀、

恶心、呕吐、气等为主要临床表现。多由胃肠淤滞, 气机不畅, 以致脾胃升降失司所致。治疗重在泻胃肠积滞, 通胃肠腑气, 恢复脾胃升降协调。中药胃肠舒用大黄泻胃肠积滞, 通胃肠腑气为君药; 枳实行气消胀, 破积除满为臣药; 甘草健脾益气, 甘缓和中, 调和诸药, 防大黄攻下伤正之弊为佐使。故诸药相互配伍, 具有泻胃肠积滞, 调畅胃肠气机, 恢复脾胃升降协调而达到治疗目的。现代医学认为本病主要病理生理基础为胃排空延迟及小肠传输功能障碍^[2]。胃肠舒能加快胃肠推进运动, 其作用机制与其加大胃肠平滑肌自发活动的收缩幅度有关, 而对收缩频率无明显影响^[3]。故胃肠舒治疗胃肠动力障碍性疾病, 其组方既符合中医辨证论治, 也符合现代医学观点。

NO 是非肾上腺能和非胆碱能神经递质, 能引起胃肠平滑肌的超极化和松弛作用^[4], 其参与胃肠运动的调节作用成为药研究的热点^[5]。L-arg 是体内合成 NO 唯一天然底物, 胞浆 Ca²⁺ 增多激活 NO 合成酶, 机体内 L-arg 和氧在 NO 合成酶的催化下生成 NO^[6], NO 被动扩散到细胞外液, NO 与鸟氨酸环化酶(GC) 中 Fe²⁺ 结合激活 GC, 使 GTP 转化为 cGMP, cGMP 使胞浆内 Ca²⁺ 浓度降低而发挥作用^[7]。因此, 选择腹腔注射 L-arg 复制胃肠动力障碍实验动物模型有科学的依据。MTL 作为一种新的胃肠激素, 主要的生理作用是促进胃肠运动, 提高胃肠道的收缩力和张力。MTL 直接作用于消化道平滑肌上的受体引起平滑肌内环-磷酸鸟苷(cGMP) 浓度增加, 使细胞内钙离子从微粒体释放出来, 细胞内 Ca²⁺ 浓度增加后可引起平滑肌收缩^[8]。在消化期, MTL 呈周期性释放, 诱发胃强烈收缩和小肠明显的分节运动^[9]。本研究结果表明, 模型对照组与正常对照组比较, 血浆 MTL 含量显著降低, 血清 NO 含量显著增加(P < 0.01), 提示腹腔注射 L-arg 复制胃肠动力障碍实验动物模型是成功的。L-Arg 加胃肠舒组经用胃肠舒后, 较模型对照组血浆 MTL 含量显著升高(P < 0.05), 血清 NO 含量显著降低(P < 0.01)。结合研究证实胃肠舒能显著升高胃肠平滑肌细胞游离 Ca²⁺ 浓度^[10], 作者认为中药胃肠舒片促进胃肠动力作用机制可能是通过升高血浆 MTL 和降低血清 NO 含量, 使胃肠平滑肌细胞内 Ca²⁺ 浓度增加, Ca²⁺ 信号系统引发一系列生理功能, 而促进胃肠平滑肌收缩效应。

[参考文献]

[1] 刘孟安, 姜学连, 孙丰润, 等. 胃肠舒治疗痞满证的临床观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15(3): 843.

[2] 刘维新, 洪兴, 傅宝玉, 等. 功能性消化不良患者消化间期血浆胃动素水平及胃十二指肠动力的改变[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9(6): 722.

[3] 刘孟安, 张树平, 赵岩, 等. 胃肠舒片的药理与毒理实验研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(10): 1642.

[4] Bult H, Boeckxenens G E, Polckmans P A. Nitric oxide as aninhibitory non- adrenergic non-cholinergic neurotransmitter[J]. Nature, 1990, 345(6273): 346.

[5] Scatena R, Bottoni P, Martorana G E. Nitric oxide donor drugs: an update on pathophysiology and threapreutical potential[J]. Exert Opin Investg Drug, 2005, 14(7): 835.

[6] 万梅, 凌亦凌, 谷振勇. 内源性一氧化氮在内毒素引起的肺动脉高压和肺损伤中的作用[J]. 生理学报, 1999, 51(1): 80

[7] Brook S J H. Neuronal nitric oxide in the gut[J]. Gastroentero Hepato, 1993, 8(6): 590.

[8] Liu H, Zhu T, Ma Y. Effect of erythromycin on contractile response of uterine smooth muscle strips in non-pregnant rats[J]. Pol J Pharmacol, 2003, 55(1): 57.

[9] Konturek J W, Thor P, Maczka M, et al. Role of cholecystokininin the control of gastric emptying and secretory response to afatty meal in normal subjects and duodenal ulcer patients[J]. Stand J Gastroenterol, 1994, 29(7): 583.

[10] 宋晓冬, 杨成, 刘孟安, 等. 胃肠舒对大鼠胃肠平滑肌细胞钙离子浓度的影响[J]. 滨州医学院学报, 2008, 31(1): 1.

[责任编辑 聂淑琴]

疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗？您希望它产业化吗？您期盼它为更多人解除病痛吗？这样的事情您自己完成有困难吗？我们来合作好吗？天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。

期待与您的真诚合作！ 共同造福人类！
公司: 天津市权健自然医学科技发展有限公司
地址: 天津市武清区豆张庄乡权健道 1 号
邮编: 301707
电话: 022 - 22160850 022 - 22160816
传真: 022 - 22160816
联系人: 高小姐、常小姐
公司网址: www.ziranyixue.com
公司流程:

来电咨询确认

提供临床试用品 10 份

试验治愈率 70% 为成功

洽谈合作事宜
(一般为购买验方)