

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.05.01

❖ 论著 ❖

山豆根乙醇提取物对小鼠蓖麻油性腹泻及对兔离体空肠平滑肌的影响

张建武¹, 郑茹丹², 梅雪², 刘鑫², 张又月³, 魏兴宇⁴, 罗林⁵, 田昱涵², 于春雷¹

(川北医学院, 1. 药理教研室; 2. 药学院; 3. 临床医学系; 4. 护理学院; 5. 麻醉学系, 四川南充 637000)

【摘要】目的: 探讨山豆根乙醇提取物(ST ext)的抗腹泻活性及其对兔离体空肠平滑肌的影响和相关作用机制。**方法:** 采用高效液相色谱法分析 ST ext 的化学成分。体内实验,通过小鼠急性毒性实验评估 ST ext 的安全性;采用蓖麻油诱导的小鼠腹泻模型,测定半固体粪便出现时间及 4 h 内的排空指数,评价 ST ext 的抗腹泻作用。离体实验,建立家兔空肠平滑肌标本,借助 BL-420F 生物机能实验系统观察 ST ext(生药)0.01~10 g/L 对兔离体空肠平滑肌自主收缩的影响和对乙酰胆碱 10 $\mu\text{mol/L}$ 及氯化钾 60 mmol/L 所致的空肠平滑肌痉挛的解痉作用。在含有 ST ext 或维拉帕米的情况下,绘制累加氯化钙的量效曲线。**结果:** ST ext 的化学成分分析显示其中含没食子酸、原儿茶酸和三叶豆紫檀苷。体内实验中,单次灌胃 ST ext 最大剂量为 16 g/kg 时,小鼠未出现死亡和行为异常现象;ST ext 推迟了半固体粪便的出现时间($P < 0.05$),降低了蓖麻油诱导小鼠腹泻的排空指数($P < 0.05$)。离体实验中,ST ext 浓度依赖性抑制空肠平滑肌的自主收缩,其 EC₅₀ 值为 0.62 g/L,并能阻断乙酰胆碱及氯化钾引起的收缩,其 EC₅₀ 值分别为 0.53 g/L 和 0.41 g/L。ST ext 使氯化钙量效曲线向右下方移动,与维拉帕米 1 $\mu\text{mol/L}$ 引起的曲线相似。**结论:** 在实验剂量范围内,ST ext 可以缓解蓖麻油诱导的腹泻,可能与其抗炎作用有关,并对兔离体空肠平滑肌的自主收缩有抑制作用,其相关途径可能与阻断 M 受体和 L 型钙离子通道有关。

【关键词】 药理学;抗腹泻;肠平滑肌实验;M 受体;L 型钙离子通道;高效液相色谱法

【中图分类号】 R285.5 **【文献标志码】** A

Effects of ethanol extract from *Sophora tonkinensis* on diarrhea in mice and on rabbit jejunum smooth muscle in vitro

ZHANG Jian-wu¹, ZHENG Ru-dan², MEI Xue², LIU Xin², ZHANG You-yue³, WEI Xing-yu⁴, LUO Lin⁵, TIAN Yu-han², YU Chun-lei¹

(1. Department of Pharmacology; 2. School of Pharmacy; 3. Department of Clinical Medicine; 4. School of Nursing; 5. Department of Anesthesiology, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the anti-diarrheal activity of ethanol extract from *Sophora tonkinensis* (ST ext) and its effect on rabbit jejunum smooth muscle and its related mechanism. **Methods:** The chemical composition of ST ext was analyzed by HPLC. In vivo, the safety of ST ext was evaluated by acute toxicity test in mice. The mice diarrhea model induced by castor oil was used to measure the appearance of semi-solid feces and the emptying index within 4 h to evaluate the anti-diarrhea effect of ST ext. The effects of ST ext 0.01~10 g/L on rabbit jejunum smooth muscle contraction in vitro and its antispasmodic effects on jejunum smooth muscle spasm caused by acetylcholine 10 $\mu\text{mol/L}$ and potassium chloride 60 mmol/L were observed by BL-420F biological function experiment system. In addition, in the presence of ST ext or verapamil, the dose-effect curve of accumulated calcium chloride was drawn. **Results:** Chemical analysis of ST ext showed that it contained gallic acid, protocatechuic acid, and trifolirhizin. When the maximum dose of ST ext was 16 g/kg, there was no death or behavioral abnormality in mice in vivo. ST ext delayed the appearance of semi-solid feces ($P < 0.05$) and reduced the emptying index of castor oil-induced diarrhea in mice ($P < 0.05$). In vitro experiments, ST ext inhibited the spontaneous contraction of jejunum smooth muscle in a concentration-dependent manner with an EC₅₀ value of 0.62 g/L, and blocked the contraction caused by acetylcholine and potassium chloride with EC₅₀ values of 0.53 g/L and 0.41 g/L. In addition, ST ext moved the calcium chloride dose-effect curve to the lower right, which was similar to the curve caused by verapamil 1 $\mu\text{mol/L}$. **Conclusion:** ST ext can alleviate the diarrhea induced by castor oil which may relate to its anti-inflammatory action and inhibit the spontaneous contraction of rabbit isolated jejunal smooth muscle within the experimental dose range, which might be related to blocking the M-recep-

基金项目: 四川省科技厅重点项目(2016JY0032);四川省科技厅培育项目(2016059);南充市科技局市校合作项目(18SXHZ0273、19SXHZ0242);川北医学院博士启动金(CBY17-QD12);四川省大学生创新训练项目(2018110634168、2018110634041、S2020110634182)

作者简介: 张建武(1980-),男,硕士,副教授。E-mail:546815404@qq.com

tor and L-type calcium channel.

【Key words】 Pharmacology; Anti-diarrhea; Intestinal smooth muscle test; M-receptor; L-type calcium channel; HPLC

山豆根 (*Sophora tonkinensis*) 是豆科植物越南槐 *Sophora tonkinensis* Gagnep. 的干燥根和根茎, 归肺、胃经, 有清热解毒, 消肿利咽的功效^[1]。化学成分研究表明其含有黄酮、皂苷、多糖、挥发油等^[2]。此外, 山豆根药理活性主要包括抗氧化、抗炎抑菌、抗乙肝病毒、抗肿瘤、提高免疫功能等^[3], 但其在胃肠道方面作用未见报道。故本研究以小鼠和家兔为实验对象, 从止泻作用及肠平滑肌松弛作用两方面来研究山豆根对胃肠道的影响及相关机制, 为临床应用提供参考, 同时也有利于山豆根的开发和利用。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂

1.1.1 药物的提取 四川南充采集山豆根 (CBY-2016-0005), 经川北医学院药学院鉴定。山豆根 (晒干) 置电热恒温鼓风干燥箱中 60 °C 干燥后粉碎成粗粉。精密称定约 50 g, 置于 1 L 的圆底烧瓶中, 以 7 倍量分析级乙醇为提取溶剂, 回流提取 3 次, 合并滤液, 回收溶剂, 浓缩成浸膏, 置真空减压干燥箱中干燥, 即得 ST ext, 浸出率为 30.14%。

1.1.2 试剂 碳酸氢钠、氯化钾 (KCl)、硫酸镁、葡萄糖、磷酸二氢钠、氯化钠、氯化钙 (CaCl₂)、氯化铁、氯化铝、醋酸钾, 色谱乙腈均来自成都市科隆化学有限公司, 乙酰胆碱 (ACh) (纯度 99%, 成都化夏化学试剂有限公司), 阿托品 (分析纯, 美国 Cayman 化工公司), EDTA (纯度 ≥ 99%, 广州赛国生物科技有限公司), 维拉帕米 (纯度 99.97%, 美国 MedChemExpress 生物科技公司), 蓖麻油 (河南省华龙药业有限公司), 红墨水 (贵州博士化工有限公司), 新鲜台氏液 (氯化钠 40 g, KCl 1 g, CaCl₂ 1 g, 碳酸氢钠 5 g, 七水合硫酸镁 1.3 g, 二水合磷酸二氢钠 0.325 g, 一水合葡萄糖 5.5 g, 纯化水 1 000 mL)。

1.1.3 实验仪器 色谱柱 (Agilent-ZORBAX SB-C18), 1750 紫外-可见分光光度计 (日本岛津), 兔类通用实验器械, HW-400E 恒温平滑肌槽、BL-420F 生物机能实验系统、FT-100 生物张力传感器, HH600-2B 三用恒温水箱 (金坛市科析仪器有限公司), 电热恒温鼓风干燥箱 (YDYQ, 101-2A), 粉碎机 (天津市泰斯特仪器有限公司, FW177), 电子分析天平 (Mettler AE 240), 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂, RE-52AA), 真空减压干燥箱 (武汉奥普森试验设备有限公司, ZK 6050B)。

1.1.4 实验动物 从川北医学院实验动物中心 [许可证编号: SYXK (chuan) 2018-076] 获得雌性和

雄性昆明小鼠 18 ~ 22 g 和健康大白兔 2.0 ~ 2.5 kg。将动物置于笼中处在 12 h 光照黑暗循环条件下且温度控制在 23 ~ 26 °C。动物可以自由获取食物和水。本实验研究符合中国动物保护委员会的管理, 并遵循动物伦理和实验准则。

1.2 方法

1.2.1 ST ext 中化学成分的鉴定 采用高效液相色谱法 (HPLC) 对 ST ext 中化学成分进行检测, 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μM), 以乙腈 - 0.1% 甲酸水溶液为流动相, 采用梯度洗脱 (流动相 A 为 0.1% 甲酸, 流动相 B 为乙腈, 梯度洗脱条件见表 1), 结合波长切换技术于 20 min 将检测波长从 260 nm 切换为 310 nm 进行检测, 流速为 0.6 mL/min, 柱温 25 °C, 进样量为 5 μL。

表 1 HPLC 梯度洗脱条件

时间 (min)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0 ~ 10	80	20
10 ~ 30	40	60
30 ~ 50	80	20

注: 检测波长于 20 min 时由 260 nm 切换至 310 nm。

1.2.2 溶液制备 (1) 对照品溶液制备 取没食子酸、原儿茶酸和三叶豆紫檀苷对照品适量, 精密称定, 加甲醇溶解, 摇匀, 制成每 1 mL 含 0.2 mg 没食子酸、0.612 mg 原儿茶酸、0.505 mg 三叶豆紫檀苷对照品溶液, 各取 0.1 mL 对照品, 混匀, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得混合标准品, 备用。(2) 供试品溶液制备 取 ST ext 0.055 23 g, 精密称定, 加甲醇定容至 1 mL 容量瓶中, 摇匀, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 取续滤液作供试品溶液, 即得。

1.2.3 体内实验 (1) 急性毒性实验^[4-6]: 选取 18 ~ 22 g 健康雌性和雄性小鼠各 30 只, 随机分为 6 组, 每组各 5 只, 分别灌胃施用 0.5、1、2、4、8、16 g/kg 的 ST ext 给各组小鼠, 记录灌胃后 14 d 内的食欲、外观、行为活动、死亡等毒副反应情况, 小鼠在此期间可自由获取食物和水。之后建立剂量响应曲线确定其半数致死量 LD₅₀。用单次给药最大剂量来评估 ST ext 的安全性。(2) 腹泻诱导实验: 参照 Guo HM 及 Tadesse WT^[7-8] 的方法, 先进行预实验, 通过给予 0.4 mL 蓖麻油筛选出表现为腹泻的小鼠 50 只并随机分成 5 组, 每组 10 只。阴性对照组灌胃生理盐水 20 mL/kg, 阳性对照组灌胃洛哌丁胺 4 mg/kg, ST ext 按照低中高浓度灌胃给药, 剂量分别为 250、500 和 1 000 mg/kg。之后将每只小鼠单独放在事先准备的笼子里, 并将吸墨纸垫在笼子下。

处理30 min后,通过灌胃蓖麻油 20 mL/kg 诱导腹泻。观察在给予蓖麻油后 4 h 内固体粪便、半固体粪便、液体粪便的数量以及初始半固体粪便出现的时间,并用以下公式来判断腹泻程度。

排空指数 = 固体粪便数量 × 1 + 半固体粪便数量 × 2 + 液体粪便数量 × 3

1.2.4 体外实验 (1)ST ext 对离体空肠平滑肌自主收缩的影响:用木槌猛击家兔枕部致死,立即剖开腹腔,取出从幽门到空肠部分,截成 1~2 cm 并用台氏液清洗多次后放入新鲜台氏液中并保存在恒温水箱(37 ± 0.5) °C 中,每隔 10 min 用台氏液换洗一次。之后,取一段肠管制成标本垂直悬挂入含有新鲜台氏液体积为 20 mL 的 HW-400E 恒温平滑肌槽(37 ± 0.5) °C 中并通入含 95% CO₂ 和 5% O₂ 的混合气体,将气泡速度调节为 1~2 个/s,肠管的活动通过 FT-100 生物张力传感器连接 BL-420F 生物机能实验系统记录下来。给予前负荷 1.0 g,稳定 20 min 后,依次累加 ST ext(生药)0.01~10 g/L,加药时间间隔为 3 min,另设阴性对照组和阳性对照组,阴性对照组间隔 3 min 加台氏液,阳性对照组间隔 3 min 累计加入维拉帕米(0.001~10) μmol/L。记录加药前后的平均值和最小值^[9]。(2)ST ext 对 ACh 和 KCl 诱导的空肠平滑肌的影响:待制备好的空肠平滑肌标本在台氏液中稳定 20 min 时,加入 ACh 10 μmol/L,再用新鲜台氏液冲洗多次直至基线恢复,之后再次加入 ACh 10 μmol/L 预孵 15 min,记录空肠平滑肌的收缩曲线,再分别累加 ST ext(0.03~3) g/L 和维拉帕米(0.001~3) μmol/L,记录加药后平均值和最小值^[10-11]。(3)ST ext 对 CaCl₂ 诱导的空肠平滑肌的影响:为确定 ST ext 对 Ca²⁺ 内流的影响,首先让肠管处于 Tyrode 溶液中,待其张力稳定后,将 Tyrode 溶液换为含 EDTA 的无 Ca²⁺ 高 K⁺ 溶液,持续 30 min 以从组织中除去 Ca²⁺。再将溶液换为不含 EDTA 的无 Ca²⁺ 高 K⁺ 溶液,持续 15 min,然后再加入 ST ext(0.3 g/L,1.0 g/L),构建 CaCl₂(3 × 10⁻⁵~3 × 10⁻²) mol/L 的剂量-效应曲线,观察给予不同剂量 ST ext 后空肠平滑肌收缩率的变化。在加入维拉帕米 1 μmol/L 的情况下,构建 CaCl₂(3 × 10⁻⁵~3 × 10⁻²) mol/L 的剂量-效应曲线,观察空肠平滑肌收缩率变化。在没有 ST ext 和维拉帕米预处理的情况下,将 3 × 10⁻² mol/L CaCl₂ 诱导的空肠平滑肌收缩率认为是 100%^[12]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 系统进行数据分析。实验的数据用($\bar{x} \pm s$)或百分比表示,组间各参数比较用单因素方差分析,给药前后的差异采用配对 *t* 检验。*P* <

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ST ext 中的化学成分鉴别结果

化学成分鉴别和检测结果显示,ST ext 中含没食子酸、原儿茶酸和三叶豆紫檀苷等化学成分,其中没食子酸、原儿茶酸和三叶豆紫檀苷的分离度良好。见图 1。

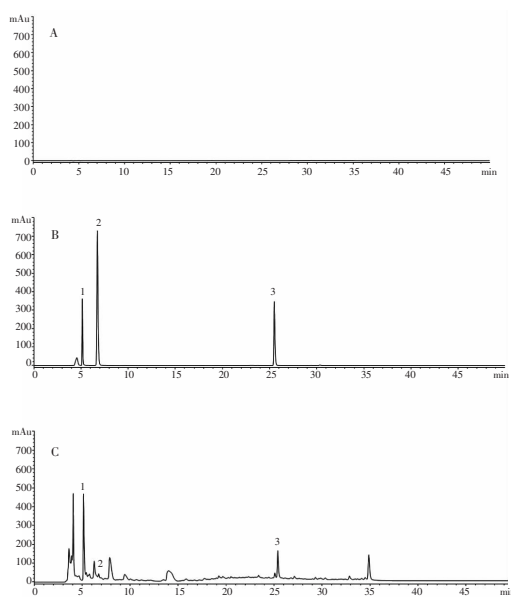


图 1 HPLC 色谱

A. 空白对照;B. 混合标准品;C. ST ext 样品;1 为没食子酸,2 为原儿茶酸,3 为三叶豆紫檀苷。

2.2 体内实验结果

2.2.1 急性毒性实验 灌胃给药剂量为 0.5、1、2、4、8、16 g/kg 的 ST ext 后,在观察期内未出现任何死亡或毒性迹象。在单次给予最大剂量实验中,灌胃给药的 ST ext 的最高浓度为 16 g/kg,且在观察期间没有导致任何死亡以及身体行为的变化,可预估其 LD₅₀ 值大于 16 g/kg。

2.2.2 腹泻诱导实验 灌胃蓖麻油 4 h 后,阴性对照组均产生液体粪便,其腹泻指数为 16 ± 2.05,半固体粪便产生的时间为(94.6 ± 8.88) min。阳性对照组腹泻指数为 9.1 ± 1.19,半固体粪便产生时间为(134.2 ± 14.88) min。ST ext 250,500 和 1 000 mg/kg 的腹泻指数分别为 14 ± 1.94,12.7 ± 1.49 和 11.1 ± 1.91,半固体粪便出现的时间分别为 101.7 ± 5.81,119.4 ± 8.75 和 118.8 ± 8.99。与阴性对照组相比,在剂量为 250、500 和 1 000 mg/kg 时,ST ext 显示出对蓖麻油诱导的腹泻有显著的抗腹泻活性,表现为排空指数减小及半固体出现的时间延长(*P* < 0.05);阳性对照组表现出明显抗腹泻作用(*P* < 0.001)。见图 2。

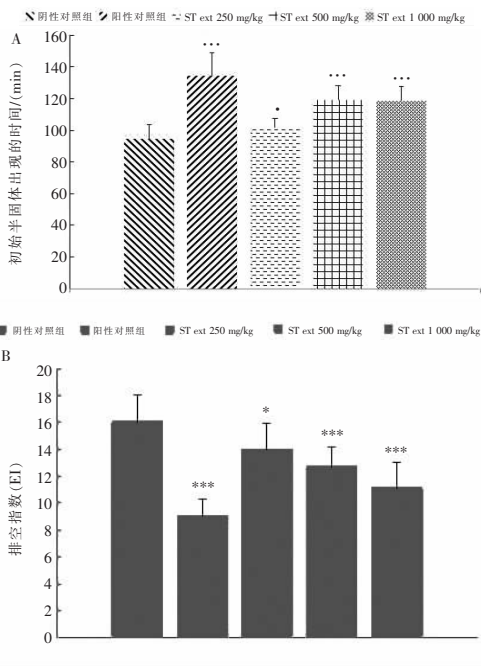


图 2 不同浓度 ST ext 对蓖麻油诱导小鼠腹泻模型的初始半固体出现时间及排空指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, 与阴性对照组相比。

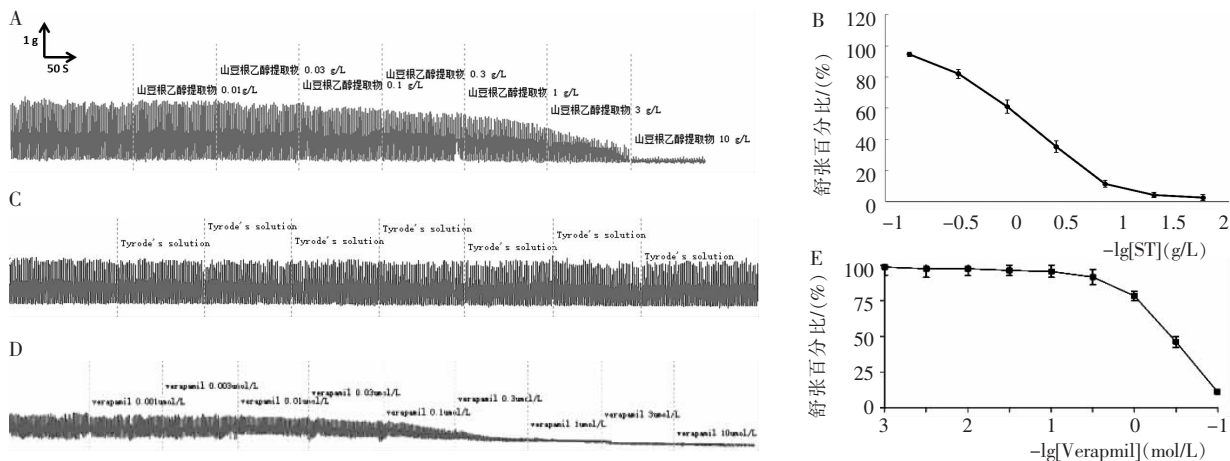


图 3 ST ext 对兔离体空肠平滑肌自主收缩的影响 [$\bar{x} \pm s, n = 6$]

A-B. 不同浓度的 ST ext 对兔离体空肠平滑肌自主收缩的影响; C. 单加台氏液对兔离体空肠平滑肌自主收缩的影响; D-E. 不同浓度维拉帕米对兔离体空肠平滑肌自主收缩的影响。

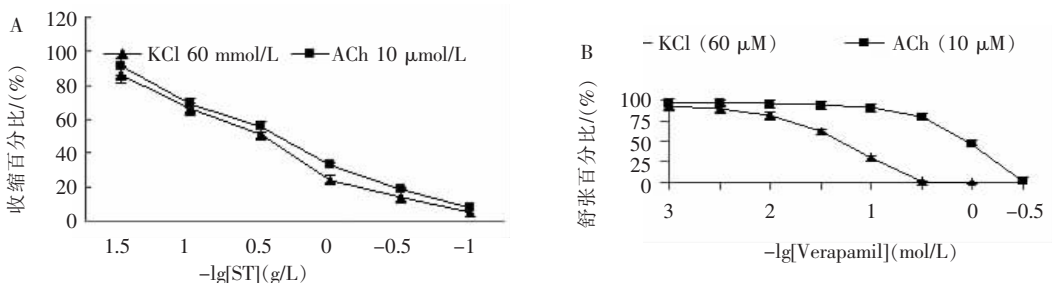


图 4 ST ex、维拉帕米兔离体空肠平滑肌的影响 [$\bar{x} \pm s, n = 6$]

A-B. 不同浓度的 ST ext 和不同浓度的维拉帕米对 ACh (10 $\mu\text{mol/L}$) 和 KCl (60 mmol/L) 预处理后兔离体空肠平滑肌的影响。

2.3.3.3 ST ext 对 CaCl_2 诱导空肠平滑肌的收缩
ST ext 可以拮抗 CaCl_2 累积浓度诱导的兔离体空肠的收缩, 且呈浓度依赖性。ST ext (0.3 g/L、1.0 g/L) 可

2.3 体外实验结果

2.3.1 ST ext 对离体空肠平滑肌自主收缩的影响

ST ext 可浓度依赖性抑制兔空肠平滑肌的自主收缩, 与阳性对照组维拉帕米 (0.001 ~ 10) $\mu\text{mol/L}$ 的效果相似, 表现为其平均收缩力下降, 其 EC_{50} 值分别为 0.62 g/L (0.53 ~ 0.74 g/L, 95% CI, $n = 6$) 和 0.51 $\mu\text{mol/L}$ (0.42 ~ 0.59 $\mu\text{mol/L}$, 95% CI, $n = 6$)。此外, 阴性对照组单加台氏液后发现其对空肠平滑肌自主收缩并无显著影响 ($P > 0.05$)。见图 3。

2.3.2 ST ext 对 ACh 和 KCl 诱导的空肠平滑肌的影响

ST ext 可以缓解乙酰胆碱和氯化钾引起的收缩, 使空肠平滑肌逐渐恢复节律性收缩, 且随 ST ext 浓度的增大, 其缓解作用逐渐增强, 各自的 EC_{50} 为 0.53 g/L (0.48 ~ 0.59 g/L, 95% CI, $n = 6$), 0.41 g/L (0.34 ~ 0.49 g/L, 95% CI, $n = 6$), 与累加维拉帕米 (0.001 ~ 3) $\mu\text{mol/L}$ 相似, 其 EC_{50} 分别为 0.25 $\mu\text{mol/L}$ (0.20 ~ 0.29 $\mu\text{mol/L}$, 95% CI, $n = 6$) 和 0.041 $\mu\text{mol/L}$ (0.033 ~ 0.047 $\mu\text{mol/L}$, 95% CI, $n = 6$)。见图 4。

将单独累加所诱导的 CaCl_2 曲线向右下方移动, 且使 CaCl_2 3 $\times 10^{-2}$ mol/L 引起的最大收缩降至 (74.22 \pm 3.63)% 和 (44.08 \pm 6.63)%。此外, 维拉

帕米 $1 \mu\text{mol/L}$ 可使 CaCl_2 $3 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ 引起的最大收缩降至 $(24.49 \pm 3.35)\%$, 且 ST ext 1.0 g/L 与维拉帕米 ($1.0 \mu\text{mol/L}$) 的 CaCl_2 量效曲线趋势相似。见图 5。

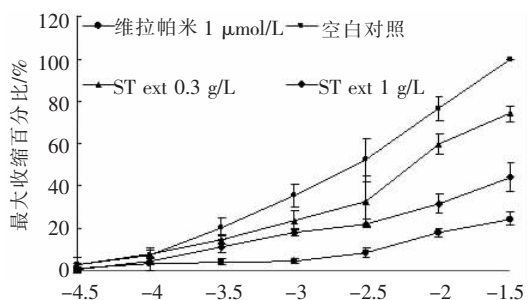


图 5 CaCl_2 对兔离体空肠在无和有 ST ext 以及维拉帕米情况下的量效曲线 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

3 讨论

腹泻指每天排便 3 次以上稀便或水样大便, 或者比个人正常排便次数更频, 给人们的生活和工作带来极大困扰。中医药在治疗本病有其自身独特的优势, 不仅可以补其不足, 还可以祛除邪气, 起到标本同治的功效^[13]。中国药典记载, 山豆根, 归肺、胃经, 有清热解毒, 消肿利咽功效, 但其在胃肠道方面的研究报道未见。因此, 本实验为治疗腹泻提供一个新的研究方向。此外, 本实验包含离体实验和在体实验, 准确性大大提高, 能更好地评估药物在胃肠道方面作用。

急性毒性实验表明, 口服 ST ext 至 16 g/kg 不会产生任何毒性及死亡, Lorke^[14] 研究认为, 任何 5 g/kg 无毒物质都是相对安全的, 因此 ST ext 口服安全性好, 这为后续实验奠定了基础。

闫彦芳等^[15] 研究指出, 蓖麻油本身并无致泻作用, 皂化成蓖麻油酸钠与甘油, 蓖麻油酸钠对小肠有刺激性, 引起小肠炎症, 促进炎症介质合成和释放, 致使肠腔积液, 从而加快肠蠕动导致腹泻。在蓖麻油诱导的腹泻实验中, ST ext 125 、 250 和 500 mg/kg 剂量均可缓解蓖麻油产生的腹泻并且延长半固体粪便出现的时间。同时, 对 ST ext 化学成分的鉴别和检测结果显示, ST ext 中含原儿茶酸和没食子酸, MardSA 等^[16] 的研究表明, 预先给予没食子酸 (30 mg/kg), 能减少小鼠 I/R 损伤引起的急性胃黏膜损伤面积, 减少促炎因子 iNOS 的表达。Farombi 等^[17] 研究显示, 在由葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎大鼠模型中, 原儿茶酸能抑制 COX-2 和 iNOS 蛋白质表达, 由此推测, 山豆根可能通过发挥其抗炎作用

起到抗腹泻效果。

为进一步探究 ST ext 对胃肠道的作用, 本实验采用经典离体小肠平滑肌实验方法研究了 ST ext 对家兔离体空肠平滑肌的影响及其相关作用机制。肠道平滑肌运动主要依靠电-机械耦联及药物-机械耦联两条途径调控 Ca^{2+} 浓度实现的。这两条途径分别通过兴奋收缩耦联过程和激活 G 蛋白耦联受体-PLC-IP₃ 通路, 最终升高细胞内 Ca^{2+} 浓度引起平滑肌收缩^[18]。本实验结果显示, ST ext 可以浓度依赖性抑制空肠平滑肌的自主收缩。为进一步探究其收缩机制, 本研究先用 ACh 引起空肠平滑肌收缩, 结果发现, ST ext 对其有显著的缓解作用, 且随浓度的升高, 其缓解作用增强。而 ACh 是平滑肌内兴奋传递的化学物质, 能激动 M 胆碱受体, M 受体耦联 G 蛋白 (GP), 使胞内第二信使三磷酸肌醇 (IP₃) 和二酰基甘油 (DG) 浓度上升, 进而引起 Ca^{2+} 释放和底物蛋白磷酸化激发平滑肌产生收缩效应。因此推测 ST ext 对空肠平滑肌自主收缩的抑制作用是通过阻断 M 受体实现的。

此外, 本研究通过观察 ST ext 对 KCl 引起的空肠平滑肌收缩的影响来评估 ST ext 的解痉作用是否通过钙通道阻滞作用介导。KCl 诱导的空肠平滑肌收缩是基于肌肉的去极化引起 K^+ 增多, 导致 L 型 Ca^{2+} 电压依赖性通道的开放。结果显示, ST ext 可以显著性抑制 KCl 引起的收缩。为提高准确性, 本小组进行了 ST ext 对 CaCl_2 所诱导空肠平滑肌的收缩影响实验, 结果发现, ST ext (0.3 g/L 、 1.0 g/L) 可将单独累加所诱导的 CaCl_2 曲线向右下方移动, 与阳性对照组维拉帕米诱导的 CaCl_2 量效曲线相似, 提示 ST ext 可能是通过非竞争性方式抑制外钙内流从而拮抗空肠平滑肌收缩。

综上所述, ST ext 能通过发挥其抗炎作用来缓解蓖麻油诱导的腹泻。此外, ST ext 能浓度依赖性抑制离体兔空肠平滑肌的自主收缩, 其机制可能是通过阻断 M 受体及 L 型钙离子通道实现。当然, ST ext 对胃肠道的其他作用机制仍需要进一步研究。

参考文献

- [1] 中国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 27.
- [2] 卢柳拂, 林梦瑶, 黄锁义, 等. 少数民族地区右江流域特色民族药研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018; 24(1): 191-200.
- [3] 陈正培, 莫晓宁, 沈沉, 等. 山豆根有效成分提取及其生物活性研究进展[J]. 应用化工, 2018, 47(6): 1237-1240.

(下转第 801 页)