

健胃中药复方牛医生主要药理作用的 初步研究

周紫晓, 钟志军, 刘长松, 解冰冰, 符华林, 周潇潇, 任志华, 沈留红, 彭广能
(四川农业大学 动物医学院/动物疫病与人类健康四川省重点实验室 四川 雅安 625014)

中图分类号: S853.9

文献标识码: A

文章编号: 1004-7034(2014)02-0020-05

关键词: 中药复方; 牛医生; 平滑肌动力测定; 体外抑菌

摘要: 为了探讨中药复方牛医生的主要药理作用, 试验通过体外胃肠平滑肌动力试验和体外抑菌试验, 初步考察了中药复方牛医生对正常家兔胃平滑肌条及十二指肠、空肠和回肠肠段平滑肌条收缩力的影响, 以及该中药对主要致病菌的抑菌效果。结果表明: 低、中剂量的中药复方牛医生能够不同程度地提升家兔胃平滑肌条及十二指肠、空肠和回肠肠段运动张力, 同时生药浓度为 1 g/mL 的牛医生也可以对胃肠道 3 种常见致病菌有较强的体外抑制作用。说明健胃中药复方牛医生不仅对胃肠平滑肌运动有明显促进作用, 还对胃肠道致病菌有抑制作用。

A preliminary study on the main pharmacological actions of Chinese herbal compound stomachic Niuyisheng

ZHOU Zi-yao, ZHONG Zhi-jun, LIU Chang-song, XIE Bing-bing, FU Hua-lin, ZHOU Xiao-xiao,
REN Zhi-hua, SHEN Liu-hong, PENG Guang-neng

(Sichuan Key Laboratory of Animal Disease and Human Health, College of Veterinary Medicine,
Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China)

Key words: Chinese herbal compound; Niuyisheng; dynamic determination of smooth muscle; in vitro antibacterial

Abstract: To study main pharmacological actions of Chinese herbal compound Niuyisheng, the dynamic in vitro test for gastrointestinal smooth muscle and in vitro antibacterial test were used, and the effects of Niuyisheng on the contraction forces of smooth muscle strips from gastric smooth muscle strips, and the segments of the duodenum, jejunum and ileum in normal rabbit, and its inhibitory effects on the main pathogens, were initially investigated. The result showed that the low-dose and the medial-dose Niuyisheng could enhance the movement tensions of smooth muscle strips from the stomach and the duodenum, jejunum and ileum in rabbit. Meanwhile, Niuyisheng of the crude drug at concentration of 1 g/mL had strong inhibitory effects on 3 kinds of common pathogens in gastrointestinal tract. The results indicate Chinese herbal compound stomachic Niuyisheng not only plays a significant role in promoting the movement of the gastrointestinal smooth muscle, but also an inhibitory role on the gastrointestinal pathogens.

前胃疾病(如原发性慢性瘤胃臌气、瘤胃积食、便秘及原发性前胃弛缓等)一直是影响反刍动物生产性能的一类主要疾病, 占整个牛病的 20.5% ~ 65.0%^[1-2]。按照中兽医学理论, 前胃迟缓、瘤胃积食和食欲减退等是由脾气虚弱造成的, 中兽医治疗以益

气为主, 辨证施治, 主要方剂补虚温里加减, 或辅以针灸脾俞、关元俞等穴位^[3]。

中药复方牛医生是根据现代中兽医学理论, 按照疏肝理气、健脾益胃的治疗原则, 选用厚朴、柴胡、白术、木通等 10 余种中药组成方剂。临床应用发现, 牛医生对奶牛饮食及饮水量减少、原发性慢性瘤胃臌气、瘤胃积食、便秘及原发性前胃弛缓等前胃疾病有良好的治疗效果。中药方剂厚朴具有镇静神经、松弛肌肉之功效, 能够缓解神经引起的瘤胃弛缓, 也可抑制瘤胃病原菌生长及减缓酸中毒等; 白术是补气药, 可补脾益气、燥湿利水; 木通为利湿药, 可以强心利尿, 兴奋平滑肌, 对多种致病性真菌和细菌有不同程度的抑制作用; 柴胡乃辛凉解表药, 性善疏泄, 具有良

收稿日期: 2013-05-13; 修回日期: 2013-10-14

基金项目: 国家自然科学基金项目(31272620); 教育部“长江学者和创新团队发展规划”创新团队项目(IRT0848); 四川省科技厅科技支撑项目(2011NZ0060)

作者简介: 周紫晓(1988-), 男(满族), 硕士研究生, zhouziyao988@gmail.com.

通信作者: 彭广能(1966-), 男(土家族), 教授, 博士, 研究方向为小动物及野生动物疾病, pgn.sicau@163.com.

好的疏肝解郁作用^[3]。牛医生为多药合用,标本兼治,对前胃疾病有很好的治疗效果。

牛医生对前胃疾病有很好的治疗效果,但关于牛医生对前胃疾病发挥药效的作用机理还不清楚。为此,本研究通过体外胃肠平滑肌动力试验、体外抑菌试验等,初步探讨了中药复方牛医生的药理作用,为临床实践提供一些理论依据,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 供试药物

参照参考文献[4-5]中的方法并略微改进。准确称量50 g中药复方牛医生(由厚朴、柴胡、白术、木通等10余种中药组成复方,由四川农业大学动物医学院奶牛康复中心提供)用10倍双蒸水浸泡1 h;微波(600 W)加热3 min;待其冷却后再加热3 min;然后倒入500 mL索氏提取器中,在电炉上加热,使其不断抽提;待其抽提液色泽透明后用双层纱布过滤,滤液收集后浓缩至50 mL,即得生药浓度为1 g/mL的复方药液;高压蒸气灭菌后于4℃冰箱中保存,备用。

1.2 试验动物

成年健康家兔,体重为(2.0±0.5) kg,不分雌雄,由成都实验动物中心提供。

1.3 细菌

金黄色葡萄球菌、致病性大肠杆菌和沙门杆菌,由四川农业大学临床兽医系外科实验室保存。

1.4 主要仪器与试剂

多导生理信号采集处理系统(型号为BL-420f)、张力换能器、恒温平滑肌槽、麦氏浴槽及供氧装置,成都泰盟电子有限公司生产;肌张力传感器(型号为JH-2),航天医学工程研究所生产;电子天平,上海明桥精密科学仪器有限公司生产;牛津杯,购自上海江星仪器有限公司;索氏提取器,北京赛福莱博科技有限公司生产;台氏液(NaCl 8.0 g、KCl 2.0 mL 0.2 g、MgSO₄·7H₂O 0.26 g、NaH₂PO₄·2H₂O 0.065 g、NaHCO₃ 1.0 g、CaCl₂ 0.2 g、葡萄糖 1.0 g,加双蒸水定容至1 000 mL)、营养琼脂培养基、营养肉汤培养基,由国药集团化学试剂有限公司生产;其余试剂均为分析纯。

1.5 离体胃平滑肌条及十二指肠、空肠、回肠肠段的制备

参照参考文献[6]中的方法并略微改进。取家兔3只,适应性饲养1周。每次取1只,后脑钝击处死,迅速于手术室内打开腹腔取出全胃,用台氏液反复冲洗3次。沿胃大弯剪下大小为0.5 cm×2.5 cm肌条,分离平滑肌,制成胃平滑肌条,放入准备好的台氏液瓶中保存,备用。取长约2.5 cm的十二指肠、空肠、回肠各1段,冲洗后放入准备好的台式液瓶中保存,备用。

1.6 离体胃平滑肌条及十二指肠、空肠、回肠肠段动

力测定试验

试验前将恒温水浴锅保持在(38.0±0.5)℃,将多导生理信号采集处理系统、张力换能器、麦氏浴槽、恒温平滑肌槽等安置好,开机预热10 min。

将胃平滑肌条及十二指肠、空肠和回肠肠段的一端固定在含49.5 mL台氏液的麦氏浴槽中,另一端与张力换能器相连,通入95% O₂和5% CO₂混和气体,每秒钟1~2个气泡。待肌条收缩平稳后,依次滴加下列药物(每种药物0.5 mL):生理盐水(空白对照)和生药浓度为0.025 g/mL(低剂量)、0.05 g/mL(中剂量)、0.1 g/mL(高剂量)的牛医生药液,使其终浓度分别为0.25、5、10 mg/mL,观察平滑肌张力、频率等变化。前一种药物作用5 min后用台氏液冲洗3次,待基础张力引发的收缩回到零位后滴加下一种药物。利用多导生理信号采集处理系统实时记录数据信息,取稳定波段,采集收缩频率、波幅。

1.7 中药复方牛医生对胃肠道常见致病菌的抑制作用试验

参照参考文献[7-8],采用管碟法测定中药复方牛医生对胃肠道常见致病菌的抑菌效果。在无菌操作台上,挑取在营养琼脂平板上划线培养的单个菌落接种于MH肉汤培养基中,培养12 h作为原菌液。菌落计数后稀释至1×10⁶ cfu/mL,在新的固体培养基中用玻璃棒分别均匀涂抹3种菌液100 μL,无菌条件下在培养基表面直接垂直放上牛津杯(直径为8 mm),轻压使其与培养基接触无空隙,加入200 μL生药浓度为1 g/mL的牛医生药液,同时加入200 μL灭菌生理盐水作为对照。37℃培养24 h,每种细菌重复3次,观察结果。结果判定标准:直径≥0 mm为极敏,15 mm≤直径<25 mm为高敏,10 mm≤直径<15 mm为中敏,0 mm<直径<10 mm为低敏,0 mm为不敏感。

1.8 统计学分析

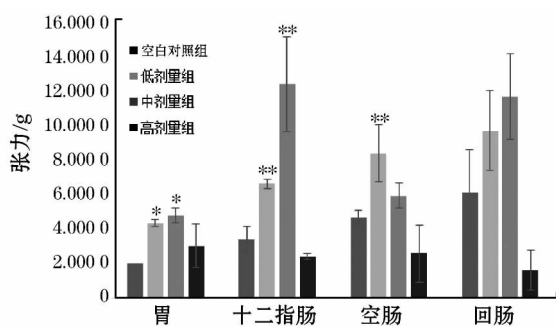
采用SPSS 20.0统计软件对试验数据进行处理,试验数据以平均数±标准偏差表示,采用单因素方差分析其差异显著性,组间采用最小显著差数法(LSD)进行多重比较。

2 结果与分析

2.1 中药复方牛医生对家兔离体胃平滑肌条及十二指肠、空肠、回肠肠段动力的影响

为观察中药复方牛医生对动物胃肠运动的影响,利用多导生理信号采集处理系统采集其作用于胃肠平滑肌条的运动波形,选取各段稳定波形进行分析。结果显示,随着中药复方牛医生剂量的加大,胃平滑肌条和各肠段的平均运动张力均先升高后下降,除空肠肠段在低剂量时达到最大值(8.380 0±1.640 1) g外,其余均在中剂量时达到最大值,即胃为(4.755 0±0.431 3) g,十二指肠为(12.406 7±

2.746 5) g, 回肠为(11.685 0 ± 2.481 9) g, 见图1; 除胃平滑肌条的平均频率持续升高, 在高剂量组达到最高(4.300 0 ± 0.000 0) 次/min 外, 其他各肠段的平均频率均先降低后升高, 在中剂量时达到最低, 即十二指肠为(11.266 7 ± 2.683 9) 次/min, 空肠为(9.366 7 ± 1.893 0) 次/min, 回肠为(11.200 0 ± 0.141 4) 次/min, 见图2。其中胃低剂量组(4.345 0 ± 0.190 9) g 和中剂量组(4.755 0 ± 0.431 3) g 的平均张力与空白对照组(1.975 0 ± 0.007 1) g 比较差异显著($P < 0.05$); 胃中剂量组的平均频率(4.100 0 ± 0.424 3) 次/min 与空白对照组(2.900 0 ± 0.282 8 次/min) 比较差异显著($P < 0.05$), 胃高剂量组的平均频率(4.100 0 ± 0.424 3) 次/min 与空白对照组(2.900 0 ± 0.282 8 次/min) 比较差异极显著($P < 0.01$)。十二指肠肠段低剂量组(6.603 3 ± 0.249 9) g 和中剂量组(12.406 7 ± 2.746 5) g 的平均张力与空白对照组(3.393 3 ± 0.771 5) g 比较差异极显著($P < 0.01$)。空肠肠段低剂量组的平均张力(8.380 0 ± 1.640 1) g 与空白对照组(4.670 0 ± 0.396 0) g 比较差异极显著($P < 0.01$)。回肠肠段高剂量组的平均频率(15.100 0 ± 1.555 6) 次/min 与空白对照组(12.400 0 ± 0.565 7) 次/min 比较差异显著($P < 0.05$); 其余各组与空白对照组比较差异均不显著($P > 0.05$)。同时, 随着中药复方牛医生剂量的加大, 各样本的标准偏差开始变大, 呈现不稳定的趋势。



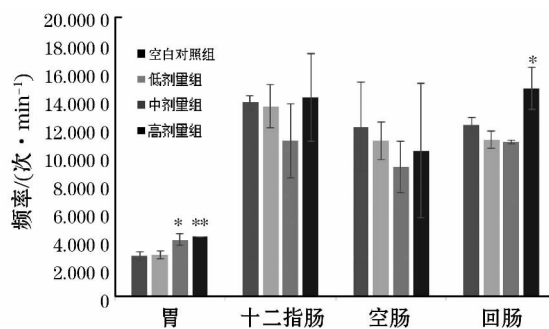
注: 与空白对照组比较, * 表示差异显著($P < 0.05$), ** 表示差异极显著($P < 0.01$), 无肩标表示差异不显著($P > 0.05$)。

图1 中药复方牛医生对胃肠平均运动张力的影响

Fig 1 Effect of Chinese herbal compound Niuyisheng on the average gastrointestinal movement tension

2.2 中药复方牛医生对家兔离体胃平滑肌条及十二指肠、空肠、回肠肠段运动波形的影响

选取滴加药物稳定后的波段, 进行波形横轴压缩处理。中药复方牛医生对胃平滑肌作用时, 胃平滑肌条的波形较稳定, 肌张力和频率均有所增大, 见图3。十二指肠肠段的波形随着中药复方牛医生剂量的增加, 张力变大, 但在高剂量时肌张力明显减小, 并出现了分节运动, 见图4。空肠肠段的低剂量组和中剂量



注: 与空白对照组比较, * 表示差异显著($P < 0.05$), ** 表示差异极显著($P < 0.01$), 无肩标表示差异不显著($P > 0.05$)。

图2 中药复方牛医生对胃肠平均运动频率的影响

Fig 2 Effect of Chinese herbal compound Niuyisheng on the average gastrointestinal movement frequency

组出现了分节运动, 其低剂量组的张力较大, 高剂量组的波形较紊乱, 见图5。回肠的各波形较为稳定, 在低剂量组、中剂量组时出现了分节运动, 见图6。

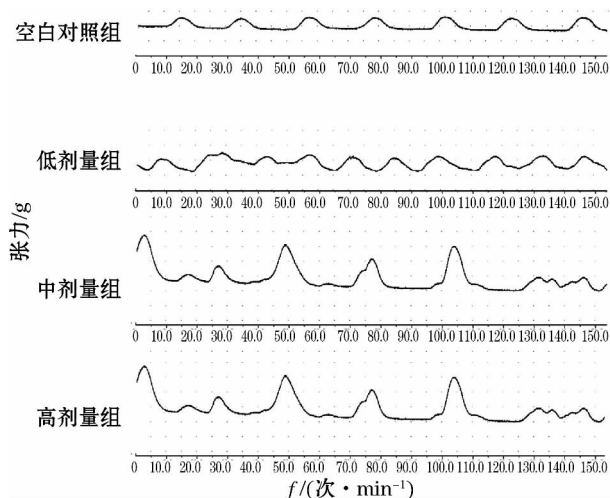


图3 中药复方牛医生对胃平滑肌运动波形的影响

Fig 3 Effect of Chinese herbal compound Niuyisheng on the waveform of gastric smooth muscle movement

2.3 中药复方牛医生对胃肠道常见致病菌的抑制作用(见图7)

为了解中药复方牛医生对胃肠道致病菌的抑制作用, 试验选取致病性大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和沙门杆菌3种常见胃肠道致病菌进行抑菌试验。结果表明: 中药复方牛医生(生药浓度为1 g/mL)对致病性大肠杆菌的抑菌圈直径为(10.430 0 ± 0.513 2) mm, 对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径为(14.970 0 ± 0.057 7) mm, 对沙门杆菌的抑菌圈直径为(13.530 0 ± 0.503 3) mm, 空白对照组3种致病菌均未出现抑菌圈, 中药复方牛医生对致病性大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和沙门杆菌的抑制作用分别为中敏、高敏和中敏, 说明中药复方牛医生对3种常见胃

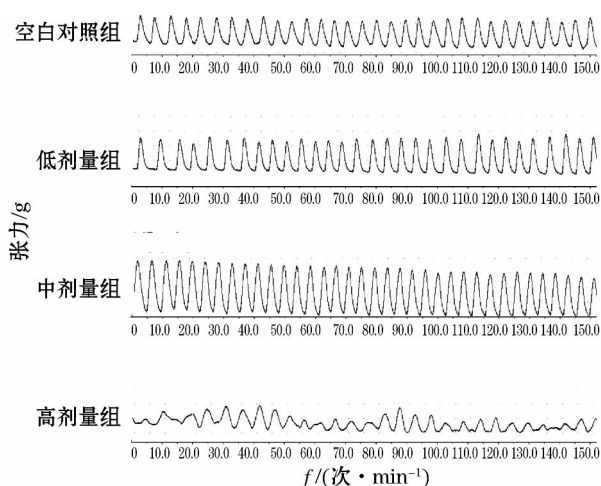


图 4 中药复方牛医生对十二指肠运动波形的影响
Fig 4 Effect of Chinese herbal compound Niuyisheng on the waveform of duodenal movement

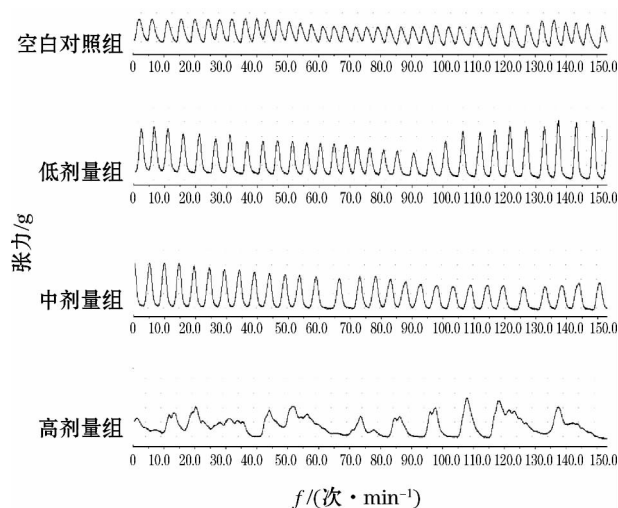


图 5 中药复方牛医生对空肠肠段运动波形的影响
Fig 5 Effect of Chinese herbal compound Niuyisheng on the waveform of jejunum bowel movement

肠道致病菌都有较好的抑制作用。

3 讨论

在本试验中,空肠在中药复方牛医生低剂量时达到峰值,可能是因为其具有消化和吸收力强、蠕动快等特殊生理特性。加入中药复方牛医生后,各肠段均先后出现分节运动,分节运动是动物在消化时的一种以环行肌自动舒缩为主的节律性运动,说明中药复方牛医生对动物食欲的增加也有一定效果。中药复方牛医生对胃肠道常见的 3 种致病菌生长均有抑制作用,体外抑菌效果显示为中敏或高敏,说明其可以减少动物胃肠细菌的感染、改善动物病理情况下微生物菌群的失调。

现代药理研究结果表明,牛医生组方中厚朴、白术等多种中药具有保护胃黏膜^[9-10]、抗炎^[10-13]、抗

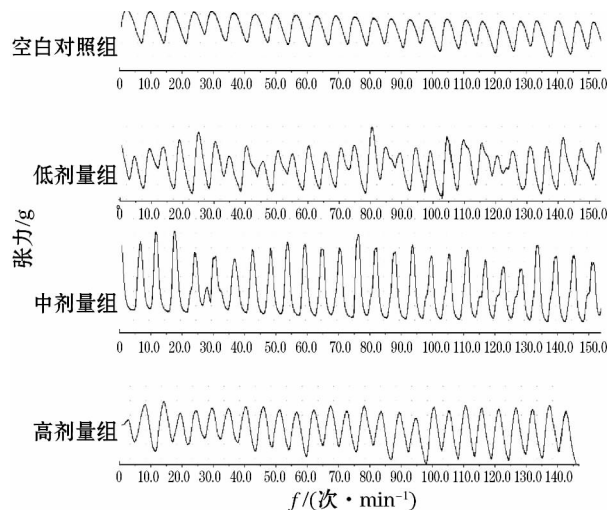


图 6 中药复方牛医生对回肠肠段运动波形的影响
Fig 6 Effect of Chinese herbal compound Niuyisheng on the waveform of ileum bowel movement

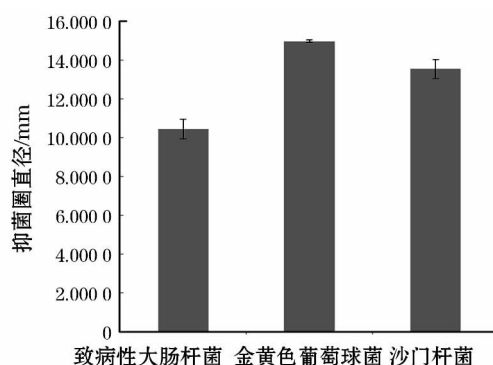


图 7 中药复方牛医生对 3 种常见胃肠道致病菌的抑制作用

Fig 7 The inhibition effects of Niuyisheng on 3 kinds of common gastrointestinal pathogens

菌^[10-11,14]、免疫调节^[11-15]和调节胃肠运动^[16-18]等作用。这些作用与本试验中牛医生对家兔胃肠平滑肌和常见细菌的作用结果基本一致。单味厚朴、白术可以抑制肠段动力,而本试验中低剂量的中药复方牛医生仍可以促进各肠段运动;同时加入中剂量中药复方牛医生后,对家兔胃平滑肌条平均张力的作用高于参考文献^[6,16]报道的加入单味厚朴的平均张力,说明复方中药牛医生提升胃肠平滑肌条的运动能力要比单味药效果好。

中药作用是一个整体生物学^[19-20]作用,随着科学技术的进步和各类组学的发展,从整体角度阐明中药对生命系统的作用将是未来中药药理研究的方向。本试验仅从局部作用说明了中药复方牛医生的药理作用,其对动物整体代谢的作用机制仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] 董建平,刘备战.黄牛前胃疾病治疗的体会[J].中国牛业科学,2011(1):86-89.

(下转第 27 页)

白质的基因表达^[15],因此锌元素缺乏对激素的合成有着重要影响。

众所周知,微量元素的变化与地区差异有关,不同地区、不同品种的奶牛激素和微量元素含量也是不尽相同的,本研究发现,新疆建设兵团农八师石河子市周边10余个奶牛场的卵巢静止奶牛血清中微量元素呈现高Cu、高Fe、低Zn、低Mn的现象,激素也存在一定差异,经促孕散治疗后逐渐恢复正常,同时本研究进行了血清激素和微量元素含量的相关性分析,为今后进一步研究促孕散治疗卵巢静止奶牛提供参考,也为深入探讨利用中药治疗奶牛繁殖疾病的机理提供基础。由表2~表6可以得出,奶牛血清中部分微量元素和激素间存在一定相关性,同种激素与不同微量元素回归方程的截距和回归系数均不同,表明微量元素含量对激素的分泌有影响。本次试验所检测的卵巢静止奶牛血清中微量元素与激素的数据为今后更加深入探讨奶牛繁殖疾病奠定了基础。

参考文献:

- [1] 杨利国,熊家军.奶牛生殖内分泌调节研究进展[J].中国奶牛,2005(4):25-27.
- [2] 孙晓萍,杨博辉,程胜利,等.家畜生殖激素研究[J].甘肃畜牧兽医,2007,37(5):39-41.
- [3] 龙启萍.奶牛绵羊牦牛血清中7种微量元素的分析[J].微量元素与健康研究,2007,24(3):29-30.
- [4] 韦敏,魏锁成.奶牛血清中Zn、Fe与LH、FSH浓度的相关性分析[J].中国奶牛,2010(9):30-32.
- [5] 吴长明,王志.几种微量元素缺乏引起的母牛营养代谢及繁殖障碍[J].黑龙江动物繁殖,2009,17(3):34.
- [6] 富宏骞.中药治疗奶牛卵巢静止的研究[D].哈尔滨:东北农业大学,2008.
- [7] 康晓冬,吴韶儒,范春梅.奶牛产后卵巢静止的诊断与治疗[J].黄牛杂志,2005,31(6):83.
- [8] 蒋兆春.中药治疗母畜不孕症研究若干进展[J].中兽医医药杂志,1984(3):26-29.
- [9] 罗瑞卿,谷新利.促孕散治疗奶牛卵巢疾病性不孕症的试验研究[J].石河子大学学报:自然科学版,2009,27(4):455-457.
- [10] 刘让,李洪涛,孙延鸣,等.复方益孕液治疗奶牛不孕症疗效及作用机理[J].西北农业学报,2009,18(4):25-28.
- [11] BHATTACHARYA S, BANERJEE J, SEN S, et al. Human chorionic gonadotropin binding sites in the human endometrium[J]. Acta Endocrinol (Copenh), 1993, 129(1): 15-19.
- [12] 魏锁成,仝伟建,田凤林.奶牛血清元素和生殖激素测定及其相关性分析[J].中央民族大学学报:自然科学版,2009,18(4):5-8.
- [13] HABIB F K, MADDY S Q, STITCH S R. Zinc induced changes in the progesterone binding properties of the human endometrium[J]. Acta Endocrinol (Copenh), 1980, 94(1): 99-106.
- [14] 徐仙,曹纷孙,陈晓燕,等.月经周期血清微量元素与生殖激素关系的探讨[J].西安医科大学学报,1997,18(4):455-458.
- [15] SUNDERMAN F W. Regulation of gene expression by metal ions: zinc finger-loop domains in hormone receptors, transcription factors, and proteins encoded on cogenes[J]. Trace Elem Med, 1990, 7(4): 47.
- [16] penoids from *Atractylodes ovata* on leukemia cell lines[J]. Planta Med, 2002, 68(03): 204-208.
- [17] WANG Z, LI H, XU H, et al. Beneficial effect of *Bupleurum* polysaccharides on autoimmune disease induced by *Campylobacter jejuni* in Balb/c mice[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124(3): 481-487.
- [18] 宿廷敏,王敏娟,阮时宝.白术的化学成分及药理作用研究概述[J].贵阳学院学报:自然科学版,2008(2):32-35.
- [19] 段启,许冬谨,刘传祥,等.白术的研究进展[J].中草药,2008(5):800-802.
- [20] 张启荣,李莉,陈德森,等.厚朴、枳实、大黄、陈皮对兔离体胃底平滑肌运动的影响[J].中国中医药科技,2008(4):279-280.
- [21] 吴翰桂,朱玲,马勇军.白术对小鼠胃肠道活动的影响的实验研究[J].江苏中医药,2005(11):72-73.
- [22] 陈笈,王伯初.厚朴的药理研究进展[J].重庆大学学报:自然科学版,2005(9):140-143.
- [23] WANG M, LAMERS R J, KORTHOOT H A, et al. Metabolomics in the context of systems biology: bridging traditional Chinese medicine and molecular pharmacology[J]. Phytother Res, 2005, 19(3): 173-182.
- [24] 罗国安,梁琼麟,刘清飞,等.整合化学物质组学的整体系统生物学:中药复方配伍和作用机理研究的整体方法论[J].世界科学技术-中医药现代化,2007(1):10-15.

(上接第23页)

- [1] 宋学成.水牛前胃疾病257例临床分析[J].畜牧与兽医,1996(1):27.
- [2] 刘钟杰,许剑琴.中兽医学[M].北京:中国农业出版社,2002.
- [3] 翟玉娟.离子液体微波提取在中草药化学成分提取中的应用[D].长春:吉林大学,2010.
- [4] 张朝晖,王秋兰,姚茂君.厚朴枝中厚朴酚及和厚朴酚提取工艺比较[J].食品科学,2010(6):32-35.
- [5] 张启荣,丁立,赵训明,等.厚朴对兔离体胃肠平滑肌运动的影响[J].陕西医学杂志,2007(6):656-659.
- [6] 陈薇,曾艳,贺月林,等.20种中草药体外抑菌活性研究[J].中兽医医药杂志,2010(3):34-37.
- [7] 张新娟,左国营,孙菱,等.滇东南26种中草药体外抗菌活性研究[J].中国热带医学,2012(4):413-417.
- [8] 王华新,刘文娟.白术在胃肠道疾病方面的药理与临床应用[J].时珍国医国药,2007(11):2847-2848.
- [9] 张永太,吴皓.厚朴药理学研究进展[J].中国中医药信息杂志,2005(5):96-99.
- [10] LI C Q, HE L C, DONG H Y, et al. Screening for the anti-inflammatory activity of fractions and compounds from *Atractylodes macrocephala* koidz[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 114(2): 212-217.
- [11] WANG C C, CHEN L G, YANG L L. Cytotoxic activity of sesquiter-

(011)

(011)