

## ◇药理药化◇

《中国药典》中四个品种来源的陈皮挥发油  
对兔离体肠肌运动影响的比较罗小泉<sup>1</sup> 皮达<sup>2</sup> 陈欢<sup>1</sup> 袁可望<sup>1</sup> 章超<sup>1</sup> 杨武亮<sup>1\*</sup>

(1. 江西中医药大学 江西 南昌 330004; 2. 上海谷森医药有限公司 上海 201499)

**摘要:**目的 研究比较《中国药典》中四个品种来源(江西南昌、江西新干、广东新会和福建福州)的陈皮挥发油对兔离体肠肌运动的影响,初步探讨挥发油的作用机制。方法 采用离体肠肌实验,用 BL-420S 生物机能分析系统记录陈皮挥发油部位对正常肠肌及加入工具药后肠肌的影响,采集肠肌的振幅与频率,计算出各抑制率。结果 陈皮挥发油高、中、低剂量组对兔离体肠肌自发活动均有不同程度的抑制作用,其中温州蜜柑和福橘挥发油对十二指肠部位的作用有极显著性差异( $P < 0.01$ )。且对乙酰胆碱和磷酸组胺促进十二指肠收缩同样有抑制作用。结论 陈皮挥发油对肠肌运动有抑制作用,作用部位可能在十二指肠。

**关键词:** 陈皮; 挥发油; 离体肠

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.06.001

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2020)06-1281-04

### Comparison of the effects of four kinds of orange peel volatile oil from the Chinese Pharmacopoeia on rabbit intestinal muscle movement in vitro

LUO Xiao-quan<sup>1</sup>, PI Da<sup>2</sup>, CHEN Huan<sup>1</sup>, YUAN Ke-wang<sup>1</sup>, ZHANG Chao<sup>1</sup>, YANG Wu-liang<sup>1\*</sup>

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Shanghai Gusen Pharmaceutical Co., Ltd, Shanghai 201499, China)

**Abstract: Objective** To compare the effects of volatile oils from orange peel of four varieties (Jiangxi Nanchang, Jiangxi Xinggan, Guangdong Xinhui and Fujian Fuzhou) in Chinese Pharmacopoeia on the movement of isolated rabbit intestinal muscles, and to explore the mechanism of volatile oils. **Methods** BL-420S bio-functional analysis system was used to record the effects of the volatile oil part of orange peel on normal intestinal muscle and intestinal muscle after adding tool drug. The amplitude and frequency of intestinal muscle were collected and the inhibition rates were calculated. **Results** The volatile oil of *Pericarpium citri* Reticulata in the high, medium and low dose groups had different degrees of inhibition on the spontaneous activity of rabbit intestinal muscle in vitro, among which the volatile oil of Wenzhou mandarin orange and mandarin orange had extremely significant differences on the duodenum ( $P < 0.01$ ). In addition, acetylcholine and histamine phosphate can also inhibit duodenal contraction. **Conclusion** The effect of volatile oil from *Pericarpium citri* Reticulatae on intestinal motility may be located in the duodenum.

**Key words:** *Pericarpium citri* Reticulata; Volatile oil; Isolated intestine.

陈皮来源于芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的果皮,文献报道陈皮的化学成分主要有黄酮、生物碱、多糖、挥发油以及香豆素等<sup>[1-4]</sup>,具有松弛气管平滑肌、抗肿瘤、强心、降脂、保肝、抗癌、免疫调节、抗过敏和抗氧化的作用<sup>[5-10]</sup>。陈皮的药效成分很多,2015 版《中国药典》以橙皮苷的含量作为其质量控制指标。有资料报道<sup>[11-13]</sup>挥发油(2%~4%)有抑制

胃肠运动,平喘、镇咳和抗变应性炎症的作用。本文研究了不同产地、不同浓度的陈皮挥发油对兔离体肠运动功能的影响,找寻陈皮促进胃肠运动的药效物质基础及其作用机制,为其质量控制和中医临床用药提供科学依据。

#### 1 材料

**1.1 药物、试剂与药材** 乙酰胆碱(上海三爱思试剂有限公司,批号:20140108),磷酸组胺(上海麦克林生化科技有限公司,批号:C10099371);水为去离子水,其他试剂为分析纯;陈皮来源于江西南昌温州蜜柑、江西新干的大红袍、广东新会茶枝柑和福建福州的福橘,由江西中医药大学赖学文副教授鉴定为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥成熟果皮。

**1.2 挥发油化学成分组成** 根据 GC-MS 得到江西新干产大红袍陈皮样品挥发油的总离子流图(见图 1),得到各成分质谱图,直接用该机的数据系统进行检索(美国 NIST2.0 谱库),并用标准图谱和结合相关文献比较,确定其成分<sup>[14]</sup>。

收稿日期:2019-08-18; 修订日期:2020-04-03

基金项目:国家自然科学基金(81760680;81460575);

江西省自然科学基金(20171BAB205098)

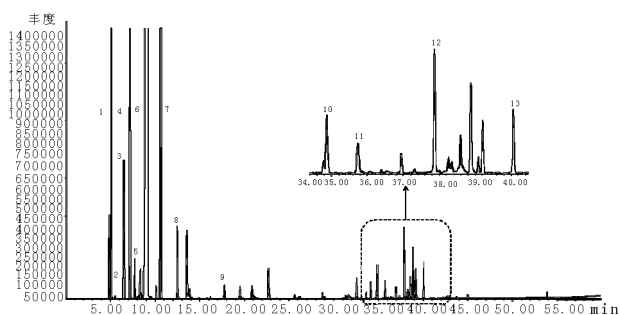
作者简介:罗小泉(1966-),男(汉族),江西南昌人,江西中医药大学教授,硕士学位,主要从事中药学研究及动物模型的研制工作。

\* 通讯作者简介:杨武亮(1965-),男(汉族),江西南昌人,江西中医药大学教授,博士研究生导师,学士学位,主要从事中药质量评价与新药研究工作。

表 1 样品来源及挥发油得率<sup>[14]</sup>

组别	名称	来源	采集(购)时间	挥发油得率/%
1	大红袍	江西新干三湖镇	2017-11	3.47
2	茶枝柑	广东江门新会茶坑村	2017-11	4.54
3	温州蜜柑	江西南昌湾里区	2017-11	3.57
4	福橘	福建福州	2017-11	6.14

备注: 上述样品采集时间均为 2017 年 11 月



1.  $\alpha$ -蒎烯 2. 桉烯 3.  $\beta$ -蒎烯 4.  $\beta$ -月桂烯 5.  $\alpha$ -蒎品烯  
6. D-柠檬烯 7. g-蒎品烯 8. 蒎品油烯 9. 香茅醛  
10. b-榄香烯 11. (Z)-石竹烯 12. 大根香叶烯 13. g-榄香烯

图 1 挥发油 TIC 图

**1.3 挥发油化学成分峰面积归一化结果** 采用当年产的四个主要品种来源的陈皮样品, 计算其在挥发油中的峰面积归一化结果见表 2<sup>[14]</sup>。

表 2 四个主要来源陈皮典型样品挥发油化学成分组成及峰面积归一化结果

编号	保留时间 /min	化学成分	峰面积归一化结果/%			
			大红袍	茶枝柑	温州蜜柑	福橘
A	5.08	$\alpha$ -蒎烯	1.33	2.48	1.26	1.03
		$\alpha$ -Pinene				
B	6.44	桉烯	0.22	0.18	0.16	0.15
		Sabene				
C	6.54	$\beta$ -蒎烯	0.71	1.75	0.86	0.45
		$\beta$ -Pinene				
D	7.204	$\beta$ -月桂烯	2.46	2.13	2.11	2.08
		$\beta$ -Myrcene				
E	8.33	$\alpha$ -蒎品烯	0.24	0.51	0.20	0.16
		$\alpha$ -Terpinene				
F	9.205	D-柠檬烯	86.07	75.77	86.43	78.26
		D-Limonene				
G	10.685	g-蒎品烯	7.61	15.74	7.99	4.98
		g-Terpinene				
H	12.51	蒎品油烯	0.48	1.18	0.46	0.29
		Terpinolene				
I	17.777	香茅醛	0.11	0.01	0.00	0.04
		Citroellal				
J	34.875	b-榄香烯	0.21	0.05	0.31	0.01
		b-Elementene				
K	35.735	(Z)-石竹烯	0.09	0.17	0.08	0.00
		(Z)-Caryophyllene				
L	37.866	大根香叶烯	0.24	0.01	0.11	0.01
		Germacrene				
M	40.064	g-榄香烯	0.24	0.02	0.02	0.04
		g-Elementene				

备注: 样品来源见表 1 采集时间均为 2017 年 11 月

**1.4 仪器** BL-420S 生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司); HW-400E 型恒温平滑肌槽(成都泰盟科技有限公司); 肌张力换能器(成都泰盟软件有限公司, FT-100 型, 50 g); TM-WAVE 软件(成都泰盟软件有限公司); 万分之一电子天平(Sar-

toris BT224s)。

**1.5 实验动物** 普通级日本大耳兔 6 只, 雌雄各半, 体重 2.5 kg 左右, 由南昌龙平兔业有限责任公司提供[许可证号: SCXK(赣)2014-0005, 实验动物合格证号: 0000786]。实验兔饲养在江西中医药实验动物科技中心普通级大动物实验室[使用许可证号: SYXK(赣)2017-0004]。自由摄食、饮水, 动物室温度 19℃~26℃ 相对湿度 40%~70%。动物操作过程中按实验动物使用的 3R 原则给予人道关怀, 动物实验程序由江西中医药大学实验动物伦理委员会审批确认符合动物伦理学要求, 批准号: JZLLSC2018-0029。

**2 方法**

**2.1 供试品的制备** 称取陈皮药材粗粉 50 g, 加蒸馏水 500 mL, 置于挥发油提取装置中, 回流冷凝提取 8h, 至挥发油量不再增加, 加无水硫酸钠干燥, 得挥发油; 取挥发油 100  $\mu$ L 加 1% 的 DM-SO 溶液稀释定容至 10 ml, 为  $1.0 \times 10^{-2}$  mL  $\cdot$  mL<sup>-1</sup> 的溶液, 并依次稀释为  $1.0 \times 10^{-3}$  mL  $\cdot$  mL<sup>-1</sup>,  $1.0 \times 10^{-4}$  mL  $\cdot$  mL<sup>-1</sup>, 作为供试品, 备用。

**2.2 乙酰胆碱的配制** 精密称取乙酰胆碱适量, 加双蒸水溶解制得的  $1.0 \times 10^{-3}$  mol/L 的乙酰胆碱溶液, 加水稀释制得  $1.0 \times 10^{-4}$ 、 $1.0 \times 10^{-5}$  mol/L 的乙酰胆碱溶液。

**2.3 磷酸组胺的配制** 精密称定磷酸组胺适量, 加双蒸水溶解制得的  $1.5 \times 10^{-2}$  mol/L 的磷酸组胺溶液, 加水稀释制得  $1.5 \times 10^{-3}$ 、 $1.5 \times 10^{-4}$ 、 $1.5 \times 10^{-5}$  mol/L 的磷酸组胺溶液。

**2.4 台氏液的制备** 称取台氏营养液配方中的各成分(氯化钠 8 g, 氯化钾 0.2 g, MgSO<sub>4</sub>  $\cdot$  7H<sub>2</sub>O 0.26 g, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>  $\cdot$  2H<sub>2</sub>O 0.065 g, 碳酸氢钠 1.0 g, 氯化钙 0.2 g, 葡萄糖 1.0 g 水 1 L) 溶于 1000 mL 蒸馏水中, 即得。

**2.5 离体小肠平滑肌的制备** 实验前免禁食 10 h, 自由饮水, 将兔空气栓塞处死, 迅速剖开腹腔, 取小肠, 用台氏液适量冲洗小肠内容物, 分别剪取长约 1.0 cm 左右的十二指肠、空肠和回肠 3 种肌条, 置于 4℃ 台氏缓冲液中。用细钩将小肠悬挂于通气管和张力换能器之间, 置于盛有 20 mL 台氏液的组织浴槽中, 调节水温至 37.5℃, 充入 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> 的混合气体, 气泡量约 70 个/min, 采用 BL-420S 生物机能实验系统记录小肠平滑肌条收缩曲线, 待小肠张力稳定后开始实验。

**2.6 统计学处理方法** 采用 SPSS 21.0 统计学软件, 组间比较采用配对样品 t 检验, 数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, \*P < 0.05, 说明两组之间有显著差异, #P < 0.01, 说明其两组数据之间有极显著性差异。

**3 结果**

**3.1 陈皮挥发油对正常兔离体小肠的作用结果** 待正常兔离体小肠收缩曲线稳定后开始实验, 分别依次加入陈皮挥发油高、中、低剂量溶液 10  $\mu$ L, 20  $\mu$ L, 最终浓度分别为  $5 \times 10^{-6}$ 、 $1 \times 10^{-5}$ 、 $5 \times 10^{-7}$ 、 $1 \times 10^{-6}$ 、 $5 \times 10^{-8}$ 、 $1 \times 10^{-7}$  mL  $\cdot$  mL<sup>-1</sup>, 观察其对小肠肌条的作用, 采用 BL-420S 生物机能实验系统记录每次给药后 5 min 的振幅数据。采用 TM-WAVE 软件测量小肠收缩振幅, 分析每次给药前 1 min 内的基线振幅和每次给药后 1 min 内的振幅, 采用以下公式计算振幅(amplitude, 简称 A) 变化率:

$$A(\%) = \frac{A_2 - A_1}{A_1} \times 100\%$$

A 表示振幅变化率; A<sub>1</sub> 表示给药前 1 min 内平均振幅; A<sub>2</sub> 表示给药后 1 min 内平均振幅。计算每次给药后的小肠平滑肌振幅变化率来反映药物的影响, 其结果见表 3、4、5 和图 2、3、4。(浴槽内管中含有 20 mL 台氏液, 所以实际接触到离体小肠的药

物浓度 = 给药浓度 × 给药体积 / 20 mL)。

实验结果表明,不同浓度的挥发油对不同部位离体小肠平滑肌大体都有一定的舒张作用,其中终浓度为  $1 \times 10^{-5}$  mL · mL<sup>-1</sup> 陈皮挥发油对离体小肠的舒张作用最为明显,可以以该浓度作为

离体小肠的最大抑制浓度;相比较其他两种陈皮而言,福橘与蜜柑挥发油对十二指肠的抑制作用较为显著,且具有成一定量效关系(\* $P < 0.05$ , # $P < 0.01$ )。

表 3 陈皮挥发油对正常兔离体十二指肠量效作用结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	名称	十二指肠振幅变化率/%					
		$5 \times 10^{-8}$ mL / mL	$1 \times 10^{-7}$ mL / mL	$5 \times 10^{-7}$ mL / mL	$1 \times 10^{-6}$ mL / mL	$5 \times 10^{-6}$ mL / mL	$1 \times 10^{-5}$ mL / mL
1	大红袍	-7.4 ± 1.79	45.4 ± 2.85	-6.5 ± 1.86	16.4 ± 1.90	-7.7 ± 0.60	-7.9 ± 1.83
2	茶枝柑	29.9 ± 3.53*	-13.8 ± 0.73*	-22.5 ± 1.54*	-9.5 ± 3.31*	-4.3 ± 2.56*	-17.9 ± 1.49*
3	福橘	4.4 ± 3.33*##	-24.9 ± 5.33*##	-40.1 ± 1.78*##	1.1 ± 1.08*##	-41.5 ± 2.97*##	-74.0 ± 0.77*##
4	温州蜜柑	-30.9 ± 1.6*##	-34.8 ± 0.46*##	-52.8 ± 2.08*##	-39.1 ± 1.00*##	-54.1 ± 0.96*##	-36.1 ± 3.1*##

与给药前相比,\* $P < 0.05$ , # $P < 0.01$ ;  $n = 6$

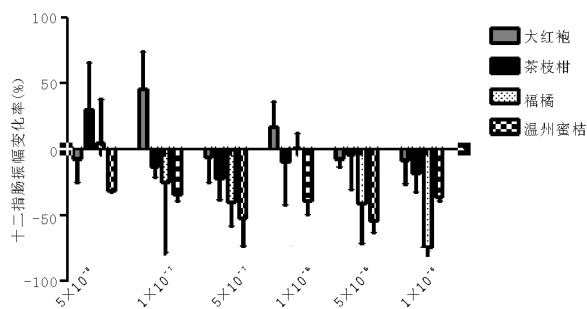


图 2 陈皮挥发油对正常兔离体十二指肠量效作用结果(%  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

表 4 陈皮挥发油对正常兔离体空肠量效作用结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	名称	空肠振幅变化率/%					
		$5 \times 10^{-8}$ mL / mL	$1 \times 10^{-7}$ mL / mL	$5 \times 10^{-7}$ mL / mL	$1 \times 10^{-6}$ mL / mL	$5 \times 10^{-6}$ mL / mL	$1 \times 10^{-5}$ mL / mL
1	大红袍	11.4 ± 4.40	8.1 ± 0.58	-6.4 ± 3.14	13.3 ± 1.60	6.5 ± 1.49	-11.5 ± 3.0
2	茶枝柑	-4.1 ± 1.90*	1.0 ± 0.37*	-8.7 ± 4.30*	-7.0 ± 0.41*	-19.6 ± 2.7*	-21.2 ± 1.25*
3	福橘	-17.6 ± 1.85	-15.7 ± 1.98	-34.0 ± 2.11	-47.1 ± 1.80	-38.7 ± 0.7.1	-49.0 ± 0.77
4	温州蜜柑	-23.0 ± 2.60	-29.2 ± 1.03	-31.4 ± 1.10	-47.5 ± 2.65	-59.2 ± 1.80	-29.5 ± 1.20

与给药前相比,\* $P < 0.05$ , # $P < 0.01$ ;  $n = 6$

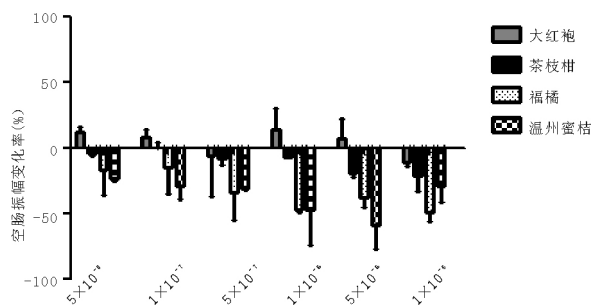


图 3 陈皮挥发油对正常兔离体空肠量效作用结果(%  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 6$ )

**3.2.2 陈皮挥发油对乙酰胆碱致小肠收缩作用的影响** 同“3.1”待正常兔离体小肠收缩曲线稳定后开始实验,于麦氏浴槽内先加入乙酰胆碱最大增强收缩终浓度  $5.0 \times 10^{-7}$  mol/L(即  $1.0 \times 10^{-4}$  mol/L, 10 $\mu$ L) 待其平稳 1min 后加入陈皮挥发油(终浓度为  $1.0 \times 10^{-5}$  mL 挥发油/mL)。测定其给药前后张力变化等指标。结果如图 6。

### 3.2 乙酰胆碱对正常兔离体小肠的作用结果

**3.2.1 单独使用乙酰胆碱对正常兔离体小肠的作用结果** 同“3.1”给药方法,选择了 6 个不同浓度的乙酰胆碱浓度(终浓度为  $5.0 \times 10^{-9}$  mol/L,  $1.0 \times 10^{-8}$  mol/L,  $5.0 \times 10^{-8}$  mol/L,  $1.0 \times 10^{-7}$  mol/L,  $5.0 \times 10^{-7}$  mol/L,  $1.0 \times 10^{-6}$  mol/L) 对离体兔肠肌进行给药,数据结果见表 6。

研究表明,乙酰胆碱增加了正常兔离体肠肌收缩幅度,促进十二指肠收缩,且乙酰胆碱对兔离体肠肌的最大增强收缩终浓度为  $5.0 \times 10^{-7}$  mol/L(即给药浓度  $1.0 \times 10^{-3}$  mol/L, 10 $\mu$ L)。

结果表明:陈皮(福橘)挥发油能有效抑制乙酰胆碱所导致的小肠收缩作用。

### 3.3 磷酸组胺对正常兔离体小肠的作用结果

**3.3.1 单独使用磷酸组胺对正常兔离体小肠的作用结果** 同“3.1”给药方法,选择了 8 个不同浓度的磷酸组胺浓度(终浓度分为  $7.5 \times 10^{-9}$  mol/L,  $1.5 \times 10^{-8}$  mol/L,  $7.5 \times 10^{-8}$  mol/L,  $1.5 \times 10^{-7}$  mol/L,  $7.5 \times 10^{-7}$  mol/L,  $1.5 \times 10^{-6}$  mol/L,  $7.5 \times 10^{-6}$  mol/L,  $1.5 \times 10^{-5}$  mol/L) 对离体兔肠肌进行给药,数据结果见表 7。

研究表明,磷酸组胺同样能使正常兔离体肠肌收缩增强,促进十二指肠收缩。磷酸组胺对兔离体肠肌的最大增强收缩浓度为  $1.5 \times 10^{-5}$  mol/L(即  $1.5 \times 10^{-2}$  mol/L, 20 $\mu$ L)。

**3.3.2 陈皮挥发油对磷酸组胺致小肠收缩作用的影响** 待正常兔离体小肠收缩曲线稳定后开始实验,于麦氏浴槽内先加入致痉剂磷酸组胺(最大增强收缩浓度  $1.5 \times 10^{-5}$  mol/L) 待其平稳后加入陈皮挥发油(终浓度为  $1.0 \times 10^{-5}$  mL 挥发油/mL)。测定其给药前后张力变化等指标。如图 8。

结果表明:陈皮(福橘)挥发油能有效抑制磷酸组胺所导致的小肠收缩。

表 5 陈皮挥发油对正常兔离体回肠量效作用结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	名称	回肠振幅变化率/%					
		$5 \times 10^{-8}$ mL / mL	$1 \times 10^{-7}$ mL / mL	$5 \times 10^{-7}$ mL / mL	$1 \times 10^{-6}$ mL / mL	$5 \times 10^{-6}$ mL / mL	$1 \times 10^{-5}$ mL / mL
1	大红袍	$58.2 \pm 1.96^*$	$21.5 \pm 2.56^*$	$-0.5 \pm 4.47^*$	$11.7 \pm 2.02^*$	$3.5 \pm 1.4^*$	$-16.0 \pm 2.25^*$
2	茶枝柑	$-2.6 \pm 1.87$	$-12.3 \pm 1.66$	$-16.5 \pm 1.60$	$-22.0 \pm 1.80$	$-30.6 \pm 1.52$	$-31.0 \pm 1.11$
3	福橘	$7.9 \pm 1.52^*$	$22.4 \pm 5.27^*$	$-7.3 \pm 1.31^*$	$11.1 \pm 5.46^*$	$-38.9 \pm 5.04^*$	$-81.2 \pm 1.52^*$
4	温州蜜柑	$-27.9 \pm 1.20^*$	$-28.1 \pm 1.75^*$	$-36.3 \pm 2.48^*$	$-56.2 \pm 3.66^*$	$-21.9 \pm 3.81^*$	$-36.1 \pm 3.71^*$

与给药前相比, \*  $P < 0.05$ , #  $P < 0.01$ ;  $n = 6$

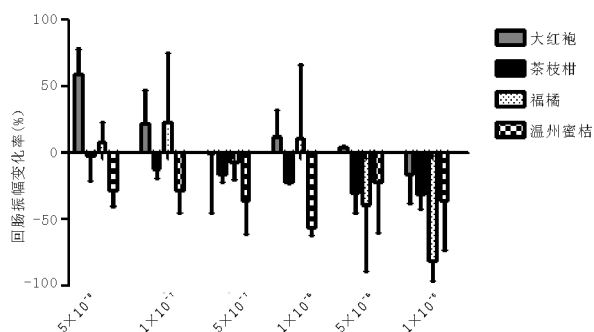


图 4 陈皮挥发油对正常兔离体回肠量效作用结果 (%  $\bar{x} \pm s$   $n = 6$ )

表 6 乙酰胆碱对离体小肠作用浓度的考察

药物	浓度 /mol · L <sup>-1</sup>	给药前 /mg	给药后 /mg	振幅变化值 /%
乙酰胆碱	$5.0 \times 10^{-9}$	2076	1888	-9.05588
	$1.0 \times 10^{-8}$	1746	1319	-24.4559
	$5.0 \times 10^{-8}$	2470	2921	18.25911
	$1.0 \times 10^{-7}$	2055	4688	128.1265
	$5.0 \times 10^{-7}$	1093	3309	202.7447
	$1.0 \times 10^{-6}$	1162	1993	71.51463

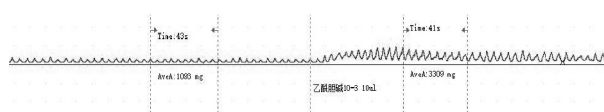


图 5 乙酰胆碱对正常兔离体十二指肠的影响结果 (%  $\bar{x} \pm s$   $n = 6$ )

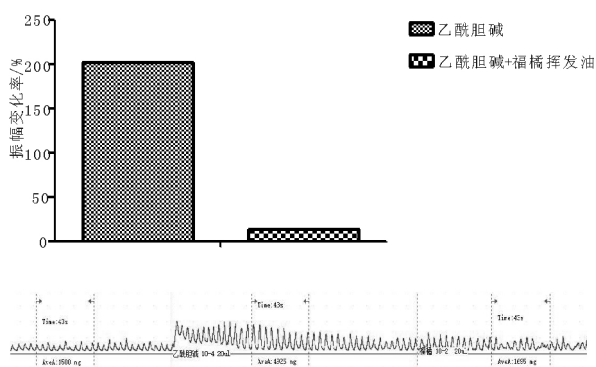


图 6 乙酰胆碱与陈皮挥发油拮抗作用

对正常兔离体十二指肠的影响结果 (%  $\bar{x} \pm s$   $n = 6$ )

#### 4 讨论

陈皮作为理气健脾的代表,已经成为现代研究的热点。陈皮挥发油能明显抑制兔小肠的自发活动,能明显阻断或解除氯化乙

酰胆碱及磷酸组胺引起的支气管平滑肌收缩痉挛<sup>[15]</sup>。鉴于目前有关陈皮的研究报道主要集中在黄酮类成分,而对具有较强生物活性的挥发油关注较少<sup>[16]</sup>,特别是药理学实验研究。我们通过对不同产地陈皮挥发油对兔小肠不同部位作用的研究,结果表明,陈皮挥发油对不同部位离体小肠平滑肌作用有效,陈皮挥发油对胃肠运动有作用,且福橘与蜜柑挥发油对十二指肠的作用显著,且具有量效关系(\*  $P < 0.05$ , #  $P < 0.01$ ,见表 3、图 2),表明陈皮挥发油的作用部位可能在十二指肠;实验表明,陈皮挥发油能够抑制乙酰胆碱与磷酸组胺所造成的离体肠痉挛,表明了陈皮挥发油对胃肠道抑制作用可能是通过影响神经递质乙酰胆碱、组胺的分泌来抑制胃肠蠕动或是直接作用于胃肠平滑肌来减少胃肠运动频率的。

表 7 磷酸组胺对离体小肠作用浓度的考察

药物	浓度/mol · L <sup>-1</sup>	给药前/mg	给药后/mg	振幅变化值/%
磷酸组胺	$7.5 \times 10^{-9}$	785	1132	44.20382
	$1.5 \times 10^{-8}$	1736	1589	-8.46774
	$7.5 \times 10^{-8}$	2172	1482	-31.768
	$1.5 \times 10^{-7}$	1657	1509	-8.9318
	$7.5 \times 10^{-7}$	1613	1132	-29.8202
	$1.5 \times 10^{-6}$	1142	2138	87.21541
	$7.5 \times 10^{-6}$	1718	4223	145.8091
	$1.5 \times 10^{-5}$	995	2936	195.0754

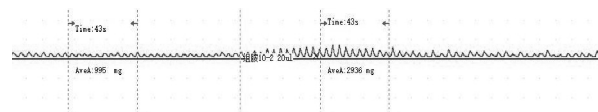


图 7 磷酸组胺对正常兔离体十二指肠的影响结果 (%  $\bar{x} \pm s$   $n = 6$ )

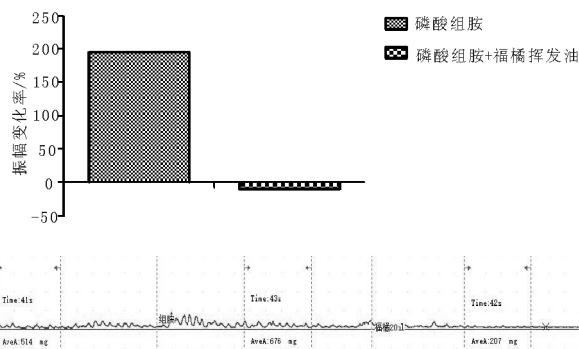


图 8 磷酸组胺与陈皮挥发油拮抗作用

对正常兔离体十二指肠的影响结果 (%  $\bar{x} \pm s$   $n = 6$ )

**4.1 工具药的选择** 乙酰胆碱可明显兴奋胃肠道平滑肌,使其收缩幅度、张力、蠕动增加;磷酸组胺能兴奋肠道 H<sub>1</sub> 受体,引起肠平滑肌收缩,造成腹痛腹泻。组胺也可兴奋支气管哮喘患者的支气管平滑肌。两种工具药均能明显引起胃肠平滑肌的收缩,用其做工具药可以较明显反应陈皮挥发油对乙酰胆碱及磷酸组胺引

起的收缩作用的抑制。

**4.2 不同产地陈皮挥发油对兔小肠作用的比较** 挥发油为陈皮多种药效的物质基础。陈皮挥发油的含量及组成成分因产地不同,其含量产生相应的变化。欧小群等发现,对比其他产地的陈皮,广东新会茶枝柑中的 2-甲氧基苯甲酸甲酯及萜品烯含量最高,而柠檬烯相对含量较低<sup>[17]</sup>。本实验比较了不同浓度大红袍、茶枝柑、福橘及温州蜜柑挥发油对兔小肠作用的量效关系,结果发现福橘与温州蜜柑挥发油对十二指肠的作用显著,且具有量效关系(\* $P < 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.01$ )而对空肠及回肠则没有明显的量效关系,说明陈皮挥发油对十二指肠较敏感。

#### 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中国药典,一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 69.
- [2] 魏莹,李文东,杨武亮. HPLC 法测定不同贮存年限广陈皮药材中主要活性成分的含量[J]. 中国药房, 2016, 27(15): 2131.
- [3] 许姗姗,许浚,张笑敏,等. 常用中药陈皮、枳实和枳壳的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1): 35.
- [4] 裴昆,夏放高,陈海芳,等. 陈皮、化橘红和枳壳研究概况[J]. 江西中医药, 2015, 46(4): 71.
- [5] 周杰强. 陈皮的药理作用及其临床应用[J]. 中外健康文摘, 2011, 8(47): 437.
- [6] Yamamoto Y, Shiodaa N, Hanb F, et al. Nobiletin im-proves brain ischemia-induced learning and memory deficitsthrough stimulation of CaMKII and CREB phosphorylation[J]. Brain Res, 2009, 129(5): 218.
- [7] 张志海,王彩云,杨天鸣,等. 陈皮的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2005, 20(1): 47.
- [8] 官福兰,王如俊,王建华,等. 陈皮及橙皮苷对离体肠管运动的影响[J]. 时珍国医国药, 2002, 13(2): 65.
- [9] 俞静静,苏洁,吕圭源. 陈皮抗心脑血管疾病相关药理研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(17): 3127.
- [10] 钱士辉,王侑先,元寿海,等. 陈皮提取物体外抗肿瘤作用的研究[J]. 中药材, 2003, 26(10): 744.
- [11] 欧小娟,刘启德. 陈皮药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2006, 17(10): 787.
- [12] 刘素娟,王智磊,伍清芳,等. 不同贮藏年限广陈皮对兔离体肠肌运动的影响及祛痰作用研究[J]. 中药与临床, 2017, 8(6): 50.
- [13] 赵祎姗,黄伟,王晓宇,等. 陈皮和青皮对兔离体肠肌运动的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7): 1451.
- [14] 杨元丰,皮达,刘鑫,等. 《中国药典》中四个品种来源的陈皮挥发油 GC-MS 分析比较[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2018, 39(6): 77.
- [15] 徐彭. 陈皮水提物和陈皮挥发油的药理作用比较[J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(4): 27.
- [16] Wang Y M, Yi L Z, Liang Y Z, et al. Comparative analysis of essential oil components in pericarpium Citri Reticulatae Viride and Pericarpium Citri Reticulatae by GC-MS combined with chemometric resolution method[J]. J Pharmaceut Biomed Anal, 2008, 46(1): 66.
- [17] 欧小群,王瑾,李鹏,等. 广陈皮及其边缘品种挥发油成分的比较[J]. 中成药, 2015, 37(2): 364.

## 化痰通络中药对糖尿病肾病大鼠肾脏病理及肾脏 TGF- $\beta_1$ /Smad 信号通路的影响

白璐<sup>1,3</sup>, 陈志强<sup>2\*</sup>, 陈永哲<sup>3</sup>, 王月华<sup>3</sup>, 郭帅<sup>3</sup>

(1. 河北医科大学, 河北 石家庄 050017;

2. 河北中医学院附属医院, 河北 石家庄 050011; 3. 河北医科大学第三医院, 河北 石家庄 050051)

**摘要:**目的 分析化痰通络中药对糖尿病肾病(DN)大鼠肾脏病理及肾脏 TGF- $\beta_1$ /Smad 信号通路相关因子表达的影响。方法 糖尿病大鼠模型采用高脂饲料联合腹腔注射链脲佐菌素建立,大鼠分为正常对照组、模型组、中药组和厄贝沙坦组,各组相应药物剂量灌胃。灌胃 16 周检测各组大鼠空腹血糖(FBG)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24 h 尿蛋白定量(24hUTP),肾组织行光镜、电镜观察,Real-time PCR 检测肾脏 TGF- $\beta_1$ 、Smad2、Smad7 mRNA 的表达。结果 与正常对照组比较,模型组各项指标均有差异( $P < 0.05$ );与模型组比较,两治疗组 Scr、BUN、24hUTP 及 TGF- $\beta_1$ 、Smad2 mRNA 表达水平明显下降( $P < 0.05$ ),Smad7 mRNA 表达水平明显上升( $P < 0.05$ ),病理损伤明显减轻;与厄贝沙坦组比较,中药组 24hUTP 明显降低( $P < 0.05$ )。结论 化痰通络中药对糖尿病肾病大鼠肾脏有保护作用,其机制可能与调节 TGF- $\beta_1$ /Smad 信号通路有关。

**关键词:** 糖尿病肾病; 肾脏病理; 化痰通络中药; TGF- $\beta_1$ /Smad 信号通路

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.06.002

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2020)06-1285-04

收稿日期: 2018-07-30; 修订日期: 2020-03-23

基金项目: 国家自然科学基金(81173419; 81373804)

作者简介: 白璐(1987-),男(汉族),河北石家庄人,河北医科大学第三医院主治医师,博士学位,主要从事肾脏病的中西医结合临床及基础研究工作。

\* 通讯作者简介: 陈志强(1962-),男(汉族),山西大同人,河北中医学院教授,博士研究生导师,博士学位,主要从事肾脏病的中西医结合临床与基础研究工作。