

葛仙米藻粉对便秘大鼠肠神经递质、ICC及水通道蛋白的影响

刘银路, 毕萃萃, 杨丽涛, 魏芬芬, 张波*

(生物活性物质与功能食品北京市重点实验室, 功能食品科学技术研究院, 北京联合大学, 北京 100191)

摘要: 研究葛仙米藻粉对便秘大鼠的通便作用机理。实验进行4周, 随机将大鼠分为对照组、模型组、葛仙米组。对照组连续灌胃生理盐水4周; 葛仙米组大鼠连续灌胃0.8 g/kg的葛仙米4周, 同时从第4周起葛仙米组灌胃3 mg/kg的盐酸洛哌丁胺; 模型组从第1周到第3周灌胃等量生理盐水, 第4周灌胃等量盐酸洛哌丁胺。酶联免疫吸附实验法 (enzyme-linked immunosorbent assays, ELISA) 测定大鼠结肠组织神经递质含量, 免疫组化法测定大鼠结肠水通道蛋白表达以及Cajal间质细胞 (interstitial cell of Cajal, ICC) 标志物c-kit含量。结果显示: (1) 模型组大鼠产生首粒黑便的时间显著高于对照组和葛仙米组 ($p < 0.01$)。 (2) 模型组结肠组织5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、P物质 (substance P, SP) 含量显著低于对照组和葛仙米组 ($p < 0.05$), 血管活性肠肽 (vasoactive intestinal polypeptide, VIP) 含量显著高于对照组和葛仙米组 ($p < 0.05$)。 (3) 模型组结肠水通道蛋白3 (aquaporin 3, AQP3) 水平显著低于对照组和葛仙米组, 水通道蛋白4 (aquaporin 4, AQP4) 水平显著高于对照组和葛仙米组 ($p < 0.05$)。 (4) 模型组结肠ICC细胞c-kit表达显著低于对照组和葛仙米组 ($p < 0.01$)。上述结果表明, 葛仙米藻粉对便秘大鼠的通便作用, 其机理可能与肠神经递质5-HT、SP以及VIP分泌、ICC细胞的结构与功能以及水通道蛋白表达有关。

关键词: 便秘; 葛仙米; 肠神经递质; 水通道蛋白; Cajal间质细胞

Effects of *Nostoc sphaeroides* Kiitzing on Intestinal Neurotransmitters, Aquaporins and Interstitial Cells of Cajal in Constipation Rats

LIU Yin-lu, BI Cui-cui, YANG Li-tao, WEI Fen-fen, ZHANG Bo*

(Beijing Key Laboratory of Bioactive Substance and Functional Food, Institute of Functional Food Science and Technology, Beijing Union University, Beijing 100191, China)

Abstract: To study the laxative mechanism of *Nostoc sphaeroides* kiitzing algae powder on constipated rats. The experiment lasted for 4 weeks, and the rats were randomly divided into control group, model group, and *Nostoc sphaeroides* kiitzing group. The control group was given normal saline continuously for four weeks; the rats in the *Nostoc sphaeroides* kiitzing group were given continuous intragastric administration of 0.8 g/kg *Nostoc sphaeroides* kiitzing for 4 weeks, and from the 4th week, the rats in the *Nostoc sphaeroides* kiitzing group were intragastrically infused with loperamide hydrochloride of 3 mg/kg. The model group was perfused with the same amount of normal saline from the first to the third week and loperamide hydrochloride at the fourth week. ELISA was used to determine the neurotransmitter content in rat colon tissue, and immunohistochemical method was used to determine the expression of aquaporin in rat colon and the ICC marker c-kit content. The results showed: (1) The time for the rats in the model group to produce the first black stool was significantly higher than that of the control group and the *Nostoc sphaeroides* kiitzing group ($p < 0.01$). (2) The contents of 5-HT and SP in the colonic tissue of the model group were significantly lower than those of the control group and *Nostoc sphaeroides* kiitzing group ($p < 0.05$), while the content of vasoactive intestinal peptide VIP was significantly

作者简介: 刘银路 (1992—), 男 (汉), 硕士研究生, 研究方向: 生物活性物质的功能与毒理。

* 通信作者: 张波 (1962—), 女 (汉), 教授, 博士, 研究方向: 生物活性物质的功能与毒理。

higher than that of the control group and *Nostoc sphaeroides* kiitzing group ($p < 0.05$). (3) The level of AQP3 in the model group was significantly lower than that of the control group and the *Nostoc sphaeroides* kiitzing group, and the level of AQP4 was significantly higher than that of the control group and the *Nostoc sphaeroides* kiitzing group ($p < 0.05$). (4) The expression of c-kit in colonic ICC cells in the model group was significantly lower than that in the control group and *Nostoc sphaeroides* kiitzing group ($p < 0.01$). The above results indicate that the laxative effect of *Nostoc sphaeroides* kiitzing on constipated rats may be related to the secretion of enteric neurotransmitters 5-HT, SP and VIP, the structure and function of ICC cells, and the expression of aquaporin.

Key words: constipation; *Nostoc sphaeroides* kiitzing; enteric neurotransmitter; aquaporin; interstitial cells of Cajal

引文格式:

刘银路, 毕萃萃, 杨丽涛, 等. 葛仙米藻粉对便秘大鼠肠神经递质、ICC 及水通道蛋白的影响[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(24): 72-78

LIU Yinlu, BI Cuicui, YANG Litao, et al. Effects of *Nostoc sphaeroides* Kiitzing on Intestinal Neurotransmitters, Aquaporins and Interstitial Cells of Cajal in Constipation Rats [J]. Food Research and Development, 2020, 41(24): 72-78

便秘是一种常见的肠道疾病,主要表现为便秘患者大便量减少、直肠胀感并排便困难,且具有治疗周期较长、易反复发作等特点,严重困扰患者的身心健康。现代生活方式的改变以及人口老龄化趋势的日益加重,使便秘患病率不断升高。便秘还可以诱导多种疾病的发生^[1]。目前缓解便秘的药物主要包括泻药、渗透剂、润滑剂等,这些药剂在短时间有较好的作用,但是长时间服用此类药物会有不同程度的毒副作用,如长期服用番泻叶、大黄等蒽醌类泻药会导致结肠黑病变,严重者可能会导致结直肠癌等疾病的发生^[2-4]。故许多研究者致力于挖掘和开发低毒副作用的缓解便秘的药食两用天然产物。葛仙米作为一种传统药食两用淡水微藻,有悠久的食用历史,俗称天仙米、天仙菜。学名为拟球状念珠藻,属蓝藻纲,念珠藻科,念珠藻属。野生葛仙米在世界上有极少分布,我国主要分布在湖北省鹤峰县走马坪镇。目前我国已采用人工培养技术生产葛仙米,其营养成分与野生葛仙米类似^[5]。研究表明,葛仙米含有丰富的营养物质,尤其是富含膳食纤维以及蛋白质、多种维生素和人体必需的元素锰、钙、锌、铁、磷等成分,具有抗炎抗菌、抗癌、降血脂、润肠通便等功效^[5-8]。中枢神经系统(central nervous system, CNS)和肠神经系统(enteric nerves system, ENS)作为脑-肠轴的两个“终端”,其结构和功能的异常是影响肠道功能的重要物质基础。5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP)、P 物质(substance P, SP)作为 CNS 和 ENS 信息传递中的重要神经递质,在胃

肠道功能的调节中起着重要的作用^[9]。结肠吸收水分的功能与结肠黏膜上皮细胞水通道蛋白(aquaporins, AQPs)的表达有密切的关系^[10-11]。Cajal 间质细胞是胃肠道的起搏细胞,其细胞膜上存在多种神经递质受体,是参与神经支配胃肠蠕动的重要结构基础。Cajal 间质细胞(interstitial cell of Cajal, ICC)结构、功能以及数量的改变也是影响胃肠动力的重要原因^[12-13]。本实验采用盐酸洛哌丁胺制造大鼠便秘模型,通过研究便秘大鼠结肠 ICC 细胞、肠神经递质 5-HT、VIP 以及 SP 分泌、结肠水通道蛋白 AQP3、AQP4 表达,探讨葛仙米藻粉对便秘大鼠的通便作用及作用机理。

1 材料与方法

1.1 材料

葛仙米超细粉:湖南炎帝生物公司,在-20℃将葛仙米研磨成超细粉,直接供本实验使用,其中膳食纤维(47.3%)、蛋白质(30.8%)、水分(5.54%)、灰分(5.7%);盐酸洛哌丁胺(每粒 2 mg):西安杨森制药有限公司,国药准字 H10910085。

1.2 试验仪器

PL-203 电子天平:梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;JJ-12J 脱水、JB-P5 包埋机、JB-L5 冻台:武汉俊杰电子有限公司;RM2016 病理切片机:上海徕卡仪器有限公司;KD-P 组织摊片机:浙江省金华市科迪仪器设备有限公司;TSY-B 脱色摇床、MX-F 涡旋混合器:武汉赛维尔生物科技有限公司;GT1001 组化笔:美国基因泰克公司;XSP-C204 显微镜:徕卡显微系统

(上海)有限公司;JY92-Iin 超声细胞粉碎机:宁波新芝生物科技股份有限公司;Neofuge 15R 台式高速冷冻离心机:力康生物医疗科技控股有限公司;TL-420D 水浴锅:姜堰市天力医疗器械厂有限公司;RT3100 自动洗板机:深圳雷杜生命科学股份有限公司;Epoch 酶标检测仪:美国伯腾仪器有限公司。

1.3 实验方法

1.3.1 实验动物

SPF 级健康 SD 大鼠 24 只(体质量 130 g~150 g, 雄性):北京华阜康生物科技股份有限公司,许可证号:SCXK(京)2014-0004。将大鼠置于 SPF 级动物房中,温度(22±2)℃,湿度 50%~60%,每日光照和黑暗各 12 h,大鼠适应性喂养 1 周后随机将大鼠分为 3 组:对照组 6 只,模型组 6 只,葛仙米组 12 只。分组后各组体重之间无显著性差异,大鼠均单笼饲养。实验进行 4 周。第 1 周至第 3 周:每天上午 9:00,葛仙米组大鼠给予 0.8 g/kg 剂量葛仙米灌胃,对照组与模型组给予等量生理盐水进行灌胃;第 4 周:模型组每天早上 7:00 灌胃盐酸洛哌丁胺(3 mg/kg),2 h 后等量生理盐水进行灌胃;葛仙米组每天早上 7:00 灌胃盐酸洛哌丁胺(3 mg/kg),2 h 后灌胃 0.8 g/kg 的葛仙米;对照组每天早上 7:00 和 9:00 灌胃等量生理盐水。

1.3.2 大鼠体重及进食量变化

大鼠喂养期间,记录大鼠体重以及进食量的变化。

1.3.3 肠道动力实验

实验第 4 周末,早上 7:00 模型组和葛仙米组大鼠给予盐酸洛哌丁胺灌胃,对照组给予等量生理盐水灌胃,9:00 各组给予墨汁灌胃,正常饮食,每间隔 30 min 观察 1 次,记录首粒黑便时间。

1.3.4 ELISA 实验测定结肠组织中 5-HT、VIP、SP 水平

用 10%水合氯醛 0.5 mL/100 g 将大鼠麻醉后,腹主动脉放血处死大鼠,取大鼠结肠组织用生理盐水清洗,研磨制备 10%的组织匀浆,4 000 r/min,20 min 离心吸取上清,然后按照 ELISA 实验说明书测定组织匀浆中的 5-HT、VIP、SP 含量。

1.3.5 免疫组化实验测定结肠组织中 c-kit 含量

取大鼠结肠组织,PBS 冲洗、4%多聚甲醛固定,常规包埋、切片、脱蜡、水化、抗原修复。滴加 c-kit 一抗,37℃孵育 2 h,4℃过夜。分别滴加生物素标记的二抗和过氧化物酶溶液 15 min,二氨基联苯胺(3,3'-di aminobenzidine,DAB)显色 10 min。常规脱水透明,封片。CKX41 倒置荧光显微镜观察,肠组织切片出现特异性的棕褐染色为阳性。分析:每组内每张切片随机挑选 400 倍视野进行拍照。拍照时尽量让组织充满整

个视野,保证每张照片的背景光一致。应用 Image-Pro Plus 6.0 软件选取相同的棕黄色作为判断所有照片阳性的统一标准,对每张照片进行分析得出每张照片阳性的累积光密度值(integrated optical density,IOD)以及组织的像素面积 AREA。并求出平均光密度值(average optical,AO 值), $AO=IOD/AREA$,AO 值越大表明阳性表达水平越高。

1.3.6 免疫组化法测结肠组织中 AQP3、AQP4 含量

采用免疫组化法检测各组小鼠结肠组织中 AQP3、AQP4 表达情况:组织制成石蜡切片,将石蜡切片置于烤箱中 58℃烤 2 h~4 h;石蜡切片脱蜡至水,PBS 洗 3 min×3 min;0.01 mol/L 柠檬酸钠抗原修复液 pH 6.0 煮沸热修复(95℃15 min),保温 15 min,室温自然冷却,PBS 洗 3 min×3 min;3% H₂O₂ 抑制内源性过氧化物酶室温孵育 10 min;PBS 洗 3 min×3 min;10%正常胎牛血清室温孵育 30 min,PBS 洗 3 min×3 min;一抗 4℃孵育过夜;PBS 洗 3 min×3 min;二抗 37℃孵育 1.5 h;PBS 洗 3 min×3 min;DAB 显色 3 min~5 min;苏木素复染 30 s,盐酸酒精分化 1 s;脱水吹干后,树脂封片;分析:每组内每张切片随机挑选 400 倍视野进行拍照。拍照时尽量让组织充满整个视野,保证每张照片的背景光一致。应用 Image-Pro Plus 6.0 软件选取相同的棕黄色作为判断所有照片阳性的统一标准,对每张照片进行分析得出每张照片阳性的累积光密度值(integrated optical density,IOD)以及组织的像素面积 (AREA)。并求出平均光密度值(average optical,AO 值), $AO=IOD/AREA$,AO 值越大表明阳性表达水平越高。

1.3.7 数据处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;组间差异有统计学意义时,采用最小显著法进行组间的两两比较,以 $p<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 葛仙米对大鼠体重与进食量的影响

各组大鼠生长期间进食量变化见表 1,各组大鼠体重变化见表 2。由表 1 看出,各组大鼠初始体重无差别,在后续生长过程中虽然葛仙米组大鼠与模型组和对照组大鼠相比略有下降,但并无显著性差异。表示葛仙米对大鼠生长无明显影响。实验结束时对照组与葛仙米组动物活动正常,毛发状况良好,模型组大鼠有毛皮光泽暗淡、喜卧、嗜睡等现象。表 2 中显示,大鼠在实验中进食量无显著性差异,灌胃盐酸洛哌丁胺的一周中,大鼠进食量稍有减少,但无显著性差异。

表 1 各组大鼠生长期间饮食量变化

Table 1 Changes in dietary dose during growth of each group of rats

组别	动物只数	饮食量/g				
		第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周
对照组	6	18.20±1.17	20.79±1.37	24.03±1.44	26.36±1.99	25.49±1.95
模型组	6	18.64±1.04	21.78±1.59	25.04±2.02	26.84±1.67	26.52±1.46
葛仙米组	12	18.29±1.64	20.39±1.38	23.33±1.74	25.65±2.19	24.51±2.29

表 2 各组大鼠体重变化

Table 2 Changes in body weight during growth of each group of rats

组别	动物只数	体重/g				
		第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周
对照组	6	168.28±3.44	211.98±9.71	277.96±13.34	314.95±15.82	344.83±18.39
模型组	6	163.58±12.82	208.73±13.15	275.20±17.75	314.30±17.39	343.46±17.78
葛仙米组	12	165.09±6.14	202.59±12.59	265.35±14.85	296.04±22.19	330.40±16.44

2.2 葛仙米对大鼠首次产生黑便时间的影响

葛仙米对大鼠产生首粒黑便影响见表 3。

表 3 葛仙米对大鼠产生首粒黑便影响

Table 3 Effects of *Nostoc sphaeroides* kiitzing on the first black stool in rats

组别	动物只数	首次产生黑便时间/min
对照组	6	55±11.18
模型组	6	390±75.49**
葛仙米组	12	310±50.24##

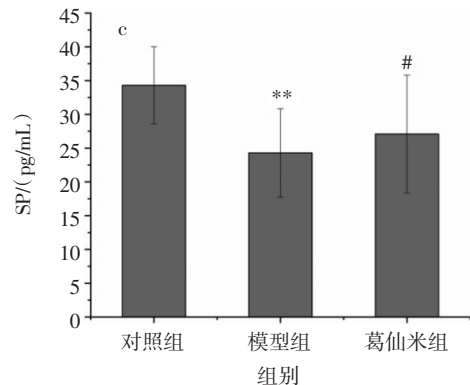
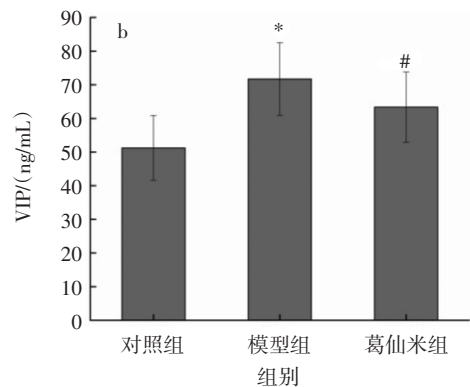
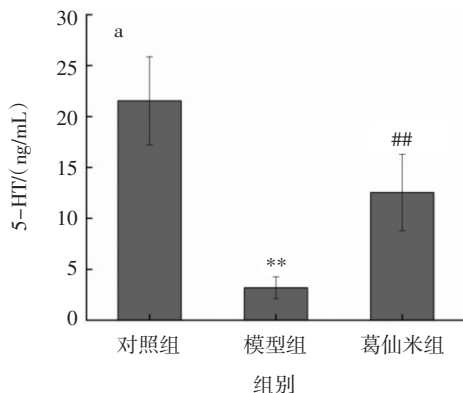
注:**表示模型组与对照组比较具有极显著差异性($p<0.01$);##表示葛仙米组与模型组比较具有极显著性($p<0.01$)。

由表 3 可知,与对照组相比,模型组首粒黑便产生时间极显著延长($p<0.01$),表明大鼠便秘模型成立。葛仙米组与模型组大鼠相比,首粒黑便产生时间极显著缩短($p<0.01$),表明葛仙米有助于肠道推进。

2.3 葛仙米对结肠组织 5-HT、VIP、SP 含量的影响

葛仙米对结肠组织 5-HT、VIP、SP 含量的影响见图 1。

与对照组比较,模型组结肠组织中神经递质 5-HT、SP 含量显著降低,差异具有极显著性($p<0.01$),VIP 含量显著升高,差异具有显著性($p<0.05$)。与模型组相



a.大鼠结肠 5-HT 含量;b.大鼠结肠 VIP 含量;c.大鼠结肠 SP 含量。

*表示模型组与对照组比较具有显著差异性($p<0.05$),#表示葛仙米组与模型组比较具有显著性($p<0.05$),**表示模型组与对照组比较具有极显著差异($p<0.01$);##表示葛仙米组与模型组比较具有极显著性($p<0.01$)。

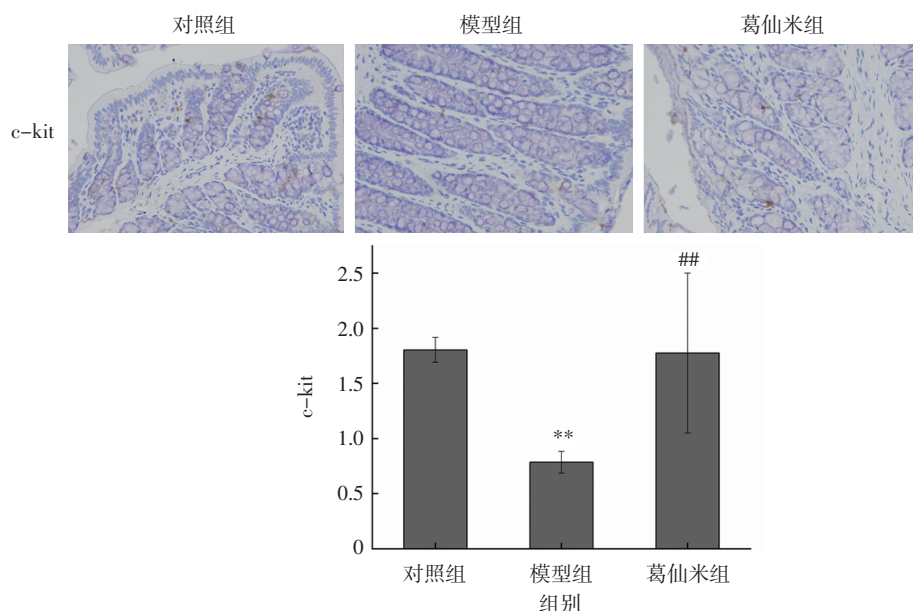
图 1 葛仙米对结肠组织 5-HT、VIP、SP 含量的影响

Fig.1 Effect of *Nostoc sphaeroides* kiitzing on the contents of 5-HT, VIP and SP in colonic tissue

比,葛仙米组结肠组织中神经递质 SP 含量显著性升高($p<0.05$),5-HT 含量极显著升高($p<0.01$),而 VIP 含量显著降低($p<0.05$)。

2.4 葛仙米对结肠 ICC 的影响

免疫组化观察大鼠结肠 c-kit 表达见图 2。



** 表示模型组与对照组比较具有极显著差异性 ($p < 0.01$), ## 表示葛仙米组与模型组比较具有极显著性 ($p < 0.01$)。

图2 免疫组化观察大鼠结肠 c-kit 表达 (400×)

Fig.2 Immunohistochemical observation of c-kit expression in rat colon (400×)

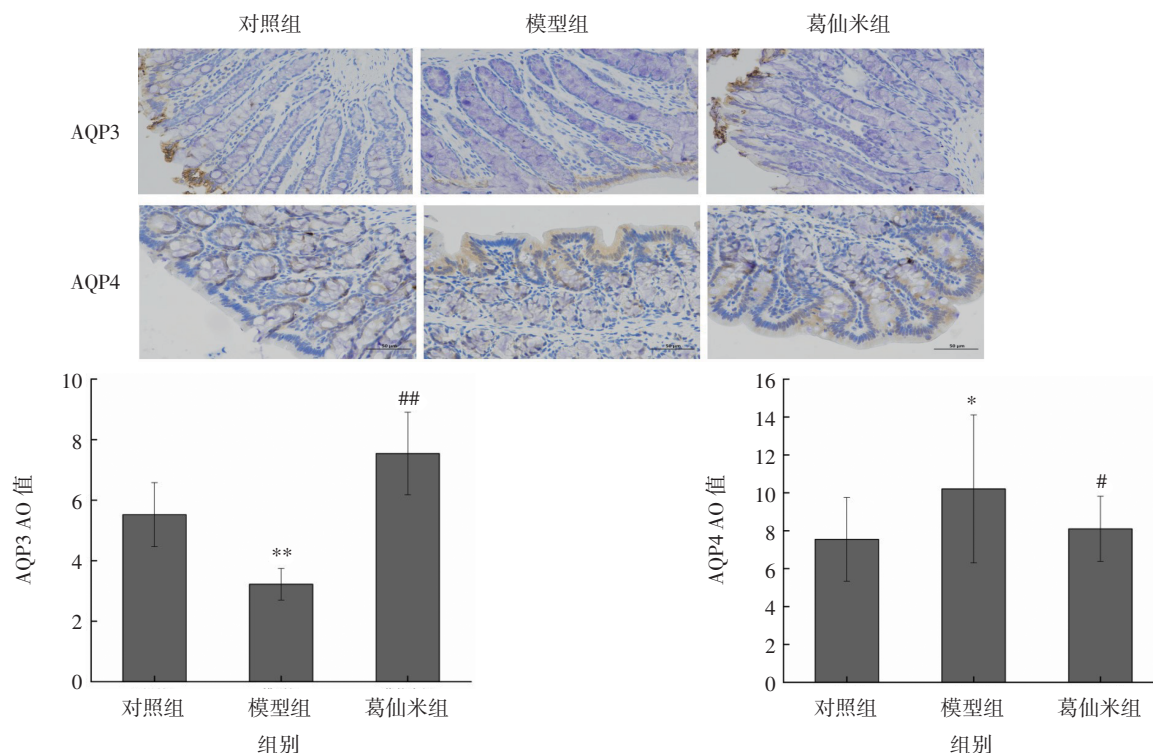
如图2所示,光镜下观察组织结构,模型组 ICC 阳性细胞胞体较小,着色较浅,相邻 ICC 阳性细胞网络结构不连续。与模型组比较,葛仙米组 ICC 阳性细胞胞体较大,着色较深。基本接近于对照组。结肠 c-kit 表达情况,模型组大鼠极显著低于对照组,而葛仙米组

极显著高于模型组 ($p < 0.01$),与对照组基本一致。

2.5 葛仙米对 AQP3、AQP4 影响

免疫组化观察大鼠结肠组织中 AQP3、AQP4 表达见图3。

从图3可以看出,AQP3 在结肠顶膜处阳性表达



* 表示模型组与对照组比较具有显著差异性 ($p < 0.05$), # 表示葛仙米组与模型组比较具有显著性 ($p < 0.05$), ** 表示模型组与对照组比较具有极显著差异 ($p < 0.01$), ## 表示葛仙米组与模型组比较具有极显著差异 ($p < 0.01$)。

图3 免疫组化观察大鼠结肠组织中 AQP3、AQP4 表达 (400×)

Fig.3 Immunohistochemical observation of AQP3 and AQP4 expression in rat colon tissue (400×)

更为明显,阳性部分为黄褐色。AQP4在结肠中均有阳性表达,其中暗黄色部分为阳性表达区域。与对照组比较,模型组结肠AQP3极显著降低,AQP4极显著升高($p<0.01$)。葛仙米组AQP3水平极显著高于模型组、AQP4水平极显著低于模型组($p<0.01$)。

3 讨论与结论

便秘是常见的胃肠疾病之一,老年人尤为常见。便秘往往给患者带来明显的身体不适,可引起肛裂、肛周感染、肛痿以及肠梗阻等,此外便秘也是老年人心脑血管疾病的死亡诱导原因之一,可以诱发血管破裂、心律失常,使患者产生烦躁抑郁等不良情绪^[14-16]。葛仙米为药食同源蓝藻,富含多糖类膳食纤维(多糖类含量高达50%左右),且主要由甘露糖、葡萄糖醛酸、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖以 β -(1,4)糖苷键组成^[17-18]。该多糖具有吸水性强、黏度大、膨胀率高的特点,进入肠胃后可吸收胃肠中的水分,使内容物体积膨胀,增加肠道容积,并且使肠道润滑,利于排便。

胃肠运动除了通过交感和副交感神经的去甲肾上腺素和乙酰胆碱进行调节外,还有许多神经递质包括VIP、SP物质等从中枢和外周调节着胃肠道的运动功能。ENS是局部独立的神经系统,其作用在于协调平滑肌细胞和ICC,三者共同组成胃肠道调控结构,保证胃肠道各项功能协调运行^[19]。5-HT主要在胃肠道合成,嗜铬细胞感受肠腔内刺激后释放大量的5-HT,通过受体发挥作用,调节CNS与ENS之间的感觉传递^[20]。SP广泛分布于中枢和周围神经纤维内,在神经受刺激后,末梢将释放SP发挥一系列生理作用,对胃肠道平滑肌产生强烈的刺激作用,促进肠蠕动、增加结肠内压力、加速排泄,同时SP还可以刺激5-HT的释放,激活肥大细胞释放组胺,从而发挥其对消化道平滑肌的强刺激作用。反过来5-HT、组胺又能促进感觉神经末梢分泌SP。VIP是一种由副交感神经节后纤维释放的多肽类激素,在结肠黏膜下神经丛的表达最多。VIP可舒张肠道平滑肌、促进肠道水分和电解质的分泌,但过度分泌会抑制肠道运动、舒张平滑肌^[21,22]。本实验中,模型组灌胃盐酸洛哌丁胺1周后,大鼠产生首粒黑便的时间显著大于对照组,且结肠组织5-HT及SP水平显著降低、VIP水平显著升高,引起便秘。葛仙米组采用先灌胃葛仙米3周,第4周灌胃葛仙米的同时再灌胃盐酸洛哌丁胺,葛仙米组大鼠产生首粒黑便的时间显著小于模型组,且结肠组织5-HT及SP水平显著升高、VIP水平显著降低,便秘症状得到缓解。这些结果提示,在葛仙米缓解大鼠便秘的作用机制中,肠神经

递质5-HT、SP以及VIP可能起着重要的作用。

AQPs是蛋白质家族中一组特异性转运水的蛋白质,参与组织水的分泌、吸收及平衡细胞内外压,有帮助水分子快速通过细胞膜作用,AQPs在哺乳动物消化道中有9种亚型,其中AQP3主要分布在结肠组织黏膜顶部,AQP4主要存在于小肠隐窝细胞和结肠表面上皮细胞的基底外侧膜,它们在结肠水液代谢过程中起到重要作用,如果AQPs表达异常,就可导致肠道水液平衡紊乱^[23-24]。本实验中,模型组灌胃盐酸洛哌丁胺1周后,结肠组织AQP3水平显著低于对照组,AQP4水平显著高于对照组。葛仙米组结肠组织AQP3水平显著高于模型组,AQP4水平显著低于模型组。此结果表明,葛仙米可能通过上调AQP3水平、下调AQP4水平来调节肠道水液代谢,从而增加粪便含水量,利于粪便的排除。

ICC是一种非神经但又与神经密切相关的特殊间质细胞,广泛存在于哺乳动物和人的消化道管壁内,ICC是肠道慢波信号起搏细胞,参与调控了肠神经信号传递过程。ICC的缺失会引起胃肠功能的异常。c-kit为原癌基因,编码Kit受体,几乎在所有的ICC都表达,因此也成为检测Cajal间质细胞存在的重要标志。Cajal间质细胞结构、功能、数量及分布的改变是胃肠动力障碍的主要原因^[25-26]。本实验中,模型组灌胃盐酸洛哌丁胺1周后,结肠组织c-kit阳性细胞减少,而葛仙米组结肠组织c-kit阳性细胞上调,这可能与葛仙米参与介导Cajal间质细胞数量而调节肠道动力,这个结果与肠道推进实验结果相吻合,进一步证实葛仙米具有促进肠道运动的作用。总之,从目前研究的结果分析,葛仙米可通过调控肠神经递质,水通道蛋白以及Cajal间质细胞,有效缓解便秘的症状。

此外,大量研究表明,便秘的发生与肠道菌群的变化也有一定关系^[27-28],因此,将进一步研究葛仙米对便秘动物肠道菌群以及代谢产物的影响,多方面探讨和阐明葛仙米缓解便秘的作用和机理。

参考文献:

- [1] 贾增增,徐月姣,李吉,等.功能性便秘与肠道菌群的关系及其微生态治疗研究进展[J].医学综述,2019,25(8):1577-1581
- [2] Ji Kim, Park Ji, Kang Mi, et al. Laxative Effect of Spicatoside A by Cholinergic Regulation of Enteric Nerve in Loperamide-Induced Constipation: ICR Mice Model[J]. Molecules, 2019, 24(5): 896
- [3] Ji-Eun Kim, Go Jun, Sung Ji-Eun, et al. Uridine stimulate laxative effect in the loperamide-induced constipation of SD rats through regulation of the mAChRs signaling pathway and mucin secretion[J]. BMC Gastroenterology, 2017, 17(1): 21
- [4] Shuai Yan, Yue Yin-zi, Wang Xiao-peng, et al. Aqueous Extracts

- of Herba Cistanche Promoted Intestinal Motility in Loperamide-Induced Constipation Rats by Ameliorating the Interstitial Cells of Cajal[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017, 2017(1): 1-13
- [5] 魏芬芬, 王文娟, 贺青华, 等. 葛仙米主要生物活性成分和生物活性功能研究进展[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(33): 8-11
- [6] Haifeng Li, Su Linnan, Chen Sheng, et al. Physicochemical Characterization and Functional Analysis of the Polysaccharide from the Edible Microalga *Nostoc sphaeroides*[J]. Molecules, 2018, 23(2): 508
- [7] 方倩. 葛仙米对小鼠生长和免疫功能的影响[D]. 新乡: 河南师范大学, 2015
- [8] Fenfen Wei, Liu Yinlu, Bi Cuicui, et al. *Nostoc sphaeroides* Kütz powder ameliorates diet-induced hyperlipidemia in C57BL/6j mice[J]. Food & Nutrition Research, 2019, 63: 3618
- [9] 皮林君, 马春林, 孙浩哲, 等. 石榴健胃片对 D-IBS 模型大鼠 5-HT、SP、VIP 的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(5): 630-633
- [10] 丛靓, 刘冠男, 刘艳春, 等. AQP 在人胃肠道不同部位表达与功能的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(12): 2293-2297
- [11] 缪向来, 王剑, 黄林飞, 等. 水通道蛋白在便秘小鼠结肠黏膜中的表达[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(5): 661-664
- [12] 常宗宏, 邓尚新, 杨娟, 等. Cajal 间质细胞在胃肠动力障碍性疾病中的研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(4): 387-390
- [13] 顾尽晖, 何羽, 汤灵娇, 等. 济川煎对结肠慢传输型便秘模型大鼠血浆 SP、肠组织 ICC 与肠推动力等因素影响的研究[J]. 北京中医药, 2018, 37(5): 410-414
- [14] 朱波, 杨艳, 苏仁意, 等. 右归丸治疗功能性便秘大鼠胃肠动力学和神经递质、水通道蛋白 3 的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1677-1680
- [15] Seung-Hee Jang, Yang Dong-Kwon. The combination of *Cassia obtusifolia* L. and *Foeniculum vulgare* M. exhibits a laxative effect on loperamide-induced constipation of rats[J]. PLOS ONE, 2018, 13(4): e195624
- [16] Zhuoyi Chen, Lin SuSu, Jiang Yu, et al. Effects of Bread Yeast Cell Wall Beta-Glucans on Mice with Loperamide-Induced Constipation[J]. Journal of Medicinal Food, 2019, 22(10): 1009-1021
- [17] 莫开菊, 赵娜, 朱照武, 等. 葛仙米多糖的单糖组成分析[J]. 食品科学, 2015, 36(18): 89-92
- [18] 苏攀峰, 唐庆九, 陈盛, 等. 葛仙米多糖理化性质和流变学特性的研究[J]. 食品工业科技, 2018, 39(14): 39-43
- [19] 杨玲玲, 王建民. 慢传输型便秘和肠神经系统关系的研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(3): 312-315
- [20] 李宁宁, 方秀才. 脑-肠轴在肠易激综合征发病中的作用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(2): 163-166
- [21] 李明, 王建民, 杨玲玲, 等. 慢传输型便秘中医证型与血管活性肠肽和 P 物质关系[J]. 安徽中医药大学学报, 2014, 33(5): 21-23
- [22] 周永学, 王郁金, 张红, 等. 血管活性肠肽对便秘大鼠排便及结肠组织中 VIP-cAMP-PKA-AQP3 信号通路的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(11): 1175-1180
- [23] Rosaria Meli, Pirozzi Claudio, Pelagalli Alessandra. New Perspectives on the Potential Role of Aquaporins (AQPs) in the Physiology of Inflammation[J]. Frontiers in Physiology, 2018, 9: 101
- [24] 陈思敏, 关丽娜, 庞峻, 等. 生白术对慢传输型便秘模型大鼠结肠水通道蛋白表达影响的研究[J]. 新中医, 2019, 51(6): 12-16
- [25] 周胖, 颜帅, 张丹, 等. Cajal 间质细胞自噬在慢性传输型便秘中的实验研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(3): 660-662
- [26] 李慧, 夏军权, 张伟, 等. 运脾柔肝方对便秘型肠易激综合征大鼠 Cajal 间质细胞的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(1): 36-38
- [27] 龙尚琴, 刘翹楚, 马红, 等. 蜂蜜对洛哌丁胺诱导的便秘小鼠肠道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(3): 273-279
- [28] 苏莹莹, 任晓萌, 李缘, 等. 裙带菜多糖及其寡糖对洛哌丁胺诱导便秘小鼠的肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(3): 297-301

收稿日期: 2020-02-18

汲取中国智慧、弘扬中国精神、传播中国价值，
传承发展中华优秀传统文化。