

纳洛酮对参麦注射液中人参皂苷 Rg₁、Re、Rb₁ 在大鼠体内药动学的影响^Δ

王 鹏^{1*}, 薛清丹¹, 鞠爱霞², 康宇红², 李秋红^{1#} (1. 黑龙江中医药大学药学院, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学教学实验中心, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2625-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.10

摘要 目的: 研究纳洛酮对参麦注射液在大鼠体内药动学的影响。方法: 取12只大鼠随机分为单用(参麦注射液9.00 ml/kg)组和联用(参麦注射液9.00 ml/kg+纳洛酮1.80 ml/kg)组, iv给予相应药物, 于给药前和给药后0.083、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、6、12、24、48、96、144 h取血。采用高效液相色谱法测定人参皂苷Rg₁、Re、Rb₁的血药浓度, DAS 2.0统计软件计算其药动学参数。结果: 与单用组比较, 联用组大鼠体内人参皂苷Rg₁的血药浓度升高、CL降低、*t*_{1/2}和MRT延长、AUC_{0-144 h}增加; 人参皂苷Re的血药浓度升高、*K*_e降低、*t*_{1/2}延长、MRT缩短、AUC_{0-144 h}增加; 人参皂苷Rb₁的血药浓度降低、*K*_e增加、*t*_{1/2}和MRT缩短、AUC_{0-144 h}减少, 差异均具有统计学意义(*P*<0.01或*P*<0.05)。结论: 联用纳洛酮后可减慢参麦注射液中人参皂苷Rg₁、Re的体内消除, 使其血药浓度明显高于单用组; 同时加快人参皂苷Rb₁的体内消除, 使其血药浓度明显低于单用组。

关键词 参麦注射液; 纳洛酮; 联合用药; 药动学; 大鼠

Pharmacokinetics Effects of Naloxone on Ginsenosides Rg₁, Re and Rb₁ of Shenmai Injection in Rats *in vivo*
WANG Peng¹, XUE Qing-dan¹, JU Ai-xia², KANG Yu-hong², LI Qiu-hong¹ (1. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. Teaching and Experiment Center, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the pharmacokinetics effects of naloxone combination on Shenmai injection in rats *in vivo*. METHODS: 12 rats were randomly divided into monotherapy group (Shenmai injection 9.00 ml/kg, iv) and combination group (Shenmai injection 9.00 ml/kg+naloxone 1.80 ml/kg, iv). The blood samples were collected before administration and 0.083, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 3, 6, 12, 24, 48, 96 and 144 h after administration. HPLC was adopted to determine the plasma concentrations of ginsenosides Rg₁, Re and Rb₁, and DAS 2.0 software was used to calculate the pharmacokinetic parameters. RESULTS: Compared with monotherapy group, the plasma concentration of ginsenosides Rg₁ in combination group was increased, CL was decreased, *t*_{1/2} and MRT were prolonged, and AUC_{0-144 h} was increased; the plasma concentration of ginsenosides Re was increased, *K*_e was decreased, *t*_{1/2} was prolonged, MRT was shortened, and AUC_{0-144 h} was increased; the plasma concentration of ginsenosides Rb₁ was decreased, *K*_e was increased, *t*_{1/2} and MRT were shortened, and AUC_{0-144 h} was decreased, with significant differences (*P*<0.01 or *P*<0.05). CONCLUSIONS: Shenmai injection combined with naloxone can slow down the removing of ginsenosides Rg₁ and Re *in vivo*, and obviously the plasma concentration of Shenmai injection is higher than monotherapy group; speed up the removing of ginsenosides Rb₁, and the plasma concentration of Shenmai injection is lower than monotherapy group obviously.

KEYWORDS Shenmai injection; Naloxone; Drug combination; Pharmacokinetic; Rats

中西药联用表现出了独特的疗效和强大的优势, 并已成为中西医结合的有效途径和必然趋势^[1]。中药参麦注射液(SMT)是依据经典古方“参冬饮”, 由红参、麦冬提取物组成, 具有扶正固脱、益阴助阳的功效, 在临床中常用于治疗心脑血管疾病。临床上参麦注射液与纳洛酮(Naloxone)联用治疗脑损伤^[2]、中毒休克^[3-4]、急性酒精性中毒^[5]等疾病的相关报道越来越多, 且临床证实两药联用较单用参麦注射液表现出更好的疗效。然而, 关于两药联用后疗效增强的机制报道却很少, 更多猜测是两者药效的协同作用。但是药动学和药效学是体内密切相关的两个过程, 临床疗效的改变很可能与中西药合并用药导致体内药动学变化有关。因此, 本研究希望从药动学角度探究参麦注射液联用纳洛酮药效增强的机制, 为临床上两药的联用提供试验依据。

Δ 基金项目: 教育部“春晖计划”合作科研项目(No.Z2010033)

* 硕士研究生。研究方向: 药动学。E-mail: 754952527@qq.com

通信作者: 教授, 博士。研究方向: 中药药动学、临床药学。电话: 0451-87266902。E-mail: liqiu hong64@163.com

1 材料

1.1 仪器

LC-2010A型高效液相色谱仪, 包括LC-10ATVP泵、SPD-10AVP检测器、Class-VP色谱工作站(日本岛津公司); XW-80A型旋涡混合器(上海精科实业有限公司); TDL-60B型低速台式离心机(上海安亭科学仪器厂, 离心半径: 13 cm); TGL16M型高速冷冻离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司, 离心半径: 5.5 cm)。

1.2 药品与试剂

参麦注射液(神威药业集团有限公司, 批号: 11122721, 规格: 10 ml/支, 生药含量: 红参0.1 g/ml、麦冬0.1 g/ml); 纳洛酮注射液(青海制药厂有限公司, 批号: 0912281, 规格: 2 ml: 2 mg); 人参皂苷Rg₁对照品(批号: 110703-200726, 纯度: 99%)、人参皂苷Re对照品(批号: 110754-200822, 纯度: 99%)、人参皂苷Rb₁对照品(批号: 110704-200921, 纯度: 99%)、大豆苷元(内标, 批号: 111502-200402, 纯度: 98%)均购自中国食品药品检定研究院; 甲醇、乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为超纯水。

1.3 动物

清洁级 Wistar 大鼠, ♂, 体质量为 180~250 g, 12~14 周龄, 由黑龙江中医药大学实验动物中心提供, 实验动物使用许可证号: SYXK(黑)2008-001, 实验动物生产合格证号: SCXK(黑)2008004。动物实验均通过伦理委员会批准同意。

2 方法与结果

2.1 血药浓度测定方法的建立

2.1.1 色谱条件 色谱柱: Diamonsil(R) C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-水(B), 梯度洗脱(0~30 min, 20% A→22% A; 30~35 min, 22% A; 35~60 min, 22% A→40% A), 流速: 1.0 ml/min; 柱温: 20 °C; 检测波长: 203 nm; 进样量: 20 μl。

2.1.2 样品处理 取 150 μl 血浆样品, 加入 50 μg/ml 内标(大豆苷元)溶液 20 μl, 加入乙腈 400 μl, 涡旋混合 3 min, 于离心半径 5.5 cm、14 000 r/min 低温离心 10 min, 取上清液 450 μl 于 40 °C 氮气吹干, 用 100 μl 20% 的乙腈-水溶液进行复溶, 涡旋混合 1 min, 于离心半径 5.5 cm、14 000 r/min 低温离心 5 min, 取上清液进样测定。

2.1.3 专属性考察 分别取人参皂苷 R_{g₁}、人参皂苷 R_e、人参皂苷 R_{b₁} 对照品溶液和内标溶液进样测定; 另取空白血浆(不加内标)和给药后 0.5 h 的血浆样品, 按“2.1.2”项下方法处理后进样测定, 记录色谱。结果表明, 血浆中的内源性物质和内标物质均不干扰 3 种人参皂苷的测定, 该方法具有良好的专属性。色谱图见图 1。

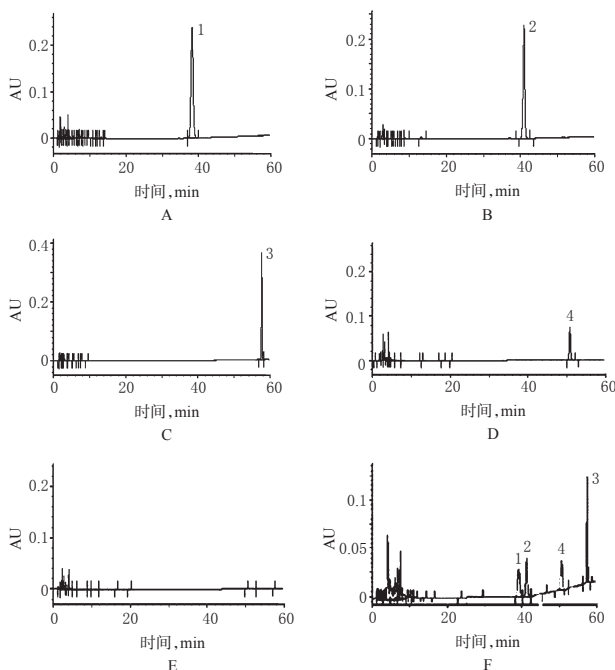


图 1 高效液相色谱图

A. 人参皂苷 R_{g₁} 对照品溶液; B. 人参皂苷 R_e 对照品溶液; C. 人参皂苷 R_{b₁} 对照品溶液; D. 内标溶液; E. 空白血浆; F. 给药后血浆样品; 1. 人参皂苷 R_{g₁}; 2. 人参皂苷 R_e; 3. 人参皂苷 R_{b₁}; 4. 内标

Fig 1 HPLC chromatograms

A. reference solution of ginsenoside R_{g₁}; B. reference solution of ginsenoside R_e; C. reference solution of ginsenoside R_{b₁}; D. internal standard solution; E. blank plasma; F. plasma sample after administration; 1. ginsenoside R_{g₁}; 2. ginsenoside R_e; 3. ginsenoside R_{b₁}; 4. internal standard

2.1.4 标准曲线的制备 精密吸取人参皂苷 R_{g₁}、R_e、R_{b₁} 对照

品溶液, 分别加入空白血浆, 制备成质量浓度分别为 0.5、5.0、50.0、100.0、150.0、200.0 μg/ml 的血浆标准系列样品, 按“2.1.2”项下方法处理后, 进样测定, 记录峰面积。以峰面积为纵坐标(y)、质量浓度为横坐标(x), 进行回归分析, 得人参皂苷 R_{g₁}、R_e、R_{b₁} 的回归方程分别为 $y=0.0018x-0.0022$ ($r=0.9996$)、 $y=0.0012x+0.0005$ ($r=0.9996$)、 $y=0.0014x-0.0004$ ($r=0.9995$), 结果表明其检测质量浓度的线性范围依次为 1.0~30.0、0.5~15.0、0.5~200.0 μg/ml。

2.1.5 回收率试验 分别制备含高、中、低质量浓度人参皂苷 R_{g₁}(30.0、15.0、1.0 μg/ml)、R_e(15.0、7.5、0.5 μg/ml)、R_{b₁}(200.0、50.0、0.5 μg/ml) 的血浆样品和对照品溶液, 按“2.1.2”项下方法处理后, 进样测定, 记录峰面积, 并计算提取回收率和方法回收率, 结果见表 1。

表 1 回收率试验结果(n=5)

成分	加入量, μg/ml	提取回收率		方法回收率	
		$\bar{x} \pm s, \%$	RSD, %	$\bar{x} \pm s, \%$	RSD, %
人参皂苷 R _{g₁}	1.0	83.009 ± 3.712	4.472	101.589 ± 1.673	1.647
	15.0	79.410 ± 2.869	3.613	101.120 ± 2.727	2.696
	30.0	79.015 ± 3.148	3.985	102.336 ± 2.552	2.493
人参皂苷 R _e	0.5	70.185 ± 2.577	3.672	101.130 ± 4.029	3.984
	7.5	74.784 ± 4.918	6.577	99.798 ± 4.132	4.141
	15.0	75.921 ± 4.229	5.571	99.046 ± 3.540	3.574
人参皂苷 R _{b₁}	0.5	81.421 ± 3.397	4.172	106.381 ± 6.782	6.375
	50.0	78.629 ± 2.903	3.692	102.588 ± 4.410	4.299
	200.0	82.909 ± 5.072	6.117	98.317 ± 1.767	1.797

2.1.6 精密度试验 分别制备含高、中、低质量浓度人参皂苷 R_{g₁}(30.0、15.0、1.0 μg/ml)、R_e(15.0、7.5、0.5 μg/ml)、R_{b₁}(200.0、50.0、0.5 μg/ml) 的血浆样品, 按“2.1.2”项下方法处理后, 同日内测定 5 次, 考察日内精密度; 每日测定 1 次, 连续测定 5 d, 考察日间精密度, 结果见表 2。

表 2 精密度试验结果(n=5)

成分	质量浓度, μg/ml	日内		日间	
		$\bar{x} \pm s, \mu\text{g/ml}$	RSD, %	$\bar{x} \pm s, \mu\text{g/ml}$	RSD, %
人参皂苷 R _{g₁}	1.0	1.198 ± 0.022	1.836	1.172 ± 0.013	1.109
	15.0	15.203 ± 0.421	2.769	15.004 ± 0.641	4.272
	30.0	30.494 ± 0.999	3.276	30.031 ± 0.373	1.242
人参皂苷 R _e	0.5	0.525 ± 0.018	3.428	0.551 ± 0.015	2.722
	7.5	7.957 ± 0.183	2.300	7.370 ± 0.438	5.943
	15.0	15.011 ± 0.698	4.650	15.722 ± 0.249	1.584
人参皂苷 R _{b₁}	0.5	0.671 ± 0.033	4.918	0.593 ± 0.031	5.227
	50.0	49.084 ± 2.524	5.142	50.586 ± 0.963	1.904
	200.0	192.274 ± 6.380	3.318	197.369 ± 6.125	3.103

2.1.7 稳定性试验 分别制备含高、中、低质量浓度人参皂苷 R_{g₁}(30.0、15.0、1.0 μg/ml)、R_e(15.0、7.5、0.5 μg/ml)、R_{b₁}(200.0、50.0、0.5 μg/ml) 的血浆样品, 在常温下存放 12 h, 考察室温稳定性; 在 -20 °C 冷冻保存 30 d, 考察长期冷冻贮存稳定性; 同时进行冷冻-解冻循环稳定性的考察。结果表明, 人参皂苷 R_{g₁}、R_e、R_{b₁} 的血浆标准样品在上述条件下均能保持稳定, RSD 均 < 5%。

2.2 药动学实验

将 Wistar 大鼠随机分为单用(参麦注射液 9.00 ml/kg)组和联用(参麦注射液 9.00 ml/kg+纳络酮 1.80 ml/kg)组, 每组 6 只, 给药剂量依据临床常用剂量进行体表面积折算所得, 均 iv 给药。分别于给药前和给药后 0.083、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、

6、12、24、48、96、144 h 采血 0.1 ml, 将血液样品置于肝素化的试管中, 以离心半径 13 cm、3 000 r/min 离心 10 min, 分离血浆, 经“2.1.2”项下方法处理后, 进样测定, 记录峰面积。采用 DAS 2.0 统计软件对各时间点的血药浓度进行分析, 用统计矩法计

算各项药动学参数, 并采用 SPSS 18.0 软件对药动学参数进行统计学分析。数据结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。药动学参数比较见表 3, 两组大鼠的药-时曲线见图 2。

表 3 两组大鼠的药动学参数比较 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Tab 3 Comparison of pharmacokinetic parameters of rats between 2 groups ($\bar{x} \pm s, n=6$)

药动学参数	人参皂苷 R _{g₁}		人参皂苷 R _e		人参皂苷 R _{b₁}	
	单用组	联用组	单用组	联用组	单用组	联用组
K_e, h^{-1}	2.452 ± 0.799	2.735 ± 0.752	1.491 ± 0.081	1.223 ± 0.049*	0.016 ± 0.001	0.018 ± 0.001*
CL, ml/h	0.332 ± 0.042	0.253 ± 0.045*	1.092 ± 0.022	1.016 ± 0.121	0.005 ± 0.001	0.005 ± 0.001
$t_{1/2}, h$	0.305 ± 0.086	0.431 ± 0.030**	0.466 ± 0.025	0.568 ± 0.022**	42.871 ± 2.255	38.595 ± 2.146*
MRT, h	0.944 ± 0.010	0.956 ± 0.006*	0.924 ± 0.005	0.886 ± 0.008**	0.871 ± 0.008	0.810 ± 0.003**
AUC _{0-144h} , μg·h/ml	26.630 ± 3.093	34.445 ± 5.682**	7.622 ± 0.131	11.133 ± 0.633**	2 639.834 ± 26.66	2 545.778 ± 14.024**
AUC _{0-∞} , μg·h/ml	27.432 ± 3.092	36.445 ± 6.161**	8.245 ± 0.164	12.558 ± 0.611**	3 030.592 ± 18.34	2 798.551 ± 8.677**

注: 与单用组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

Note: vs. monotherapy group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

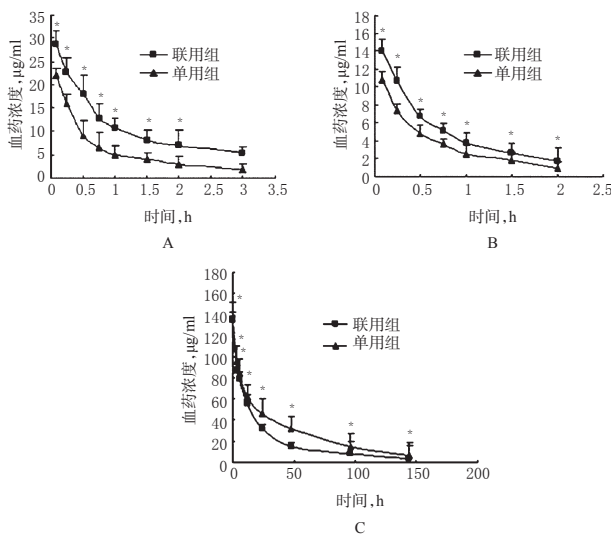


图 2 两组大鼠的药-时曲线

A. 人参皂苷 R_{g₁}; B. 人参皂苷 R_e; C. 人参皂苷 R_{b₁}

注: 与单用组比较, * $P < 0.01$

Fig 2 Drug-time profiles of rats in 2 groups

A. ginsenoside R_{g₁}; B. ginsenoside R_e; C. ginsenoside R_{b₁}

Note: vs. monotherapy group, * $P < 0.01$

由图 2 可知, 联用组大鼠各时间点人参皂苷 R_{g₁}、R_e 的血药浓度明显高于单用组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 且其下降趋势与单用组基本一致, 均呈双指数形式下降; 联用组大鼠各时间点人参皂苷 R_{b₁} 血药浓度明显低于单用组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组大鼠体内人参皂苷 R_{g₁}、R_e、R_{b₁} 的药动学均符合一室模型特征。

由表 3 可知, 与单用组比较, 联用组大鼠体内人参皂苷 R_{g₁} 的 CL 明显降低, $t_{1/2}$ 和 MRT 明显延长, AUC_{0-144h} 明显增加; 人参皂苷 R_e 的 K_e 明显降低, $t_{1/2}$ 明显延长, MRT 明显缩短, AUC_{0-144h} 明显增加; 人参皂苷 R_{b₁} 的 K_e 明显增加, $t_{1/2}$ 和 MRT 明显缩短, AUC_{0-144h} 明显减少。以上差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

3 讨论

《部颁药品标准》中药成方制剂第十八册收载了参麦注射液, 并以人参皂苷 R_e 为参麦注射液的质量控制指标; 人参皂苷 R_{b₁} 是红参中含量最高的单体皂苷; 人参皂苷 R_{g₁} 是红参中四

环三贴类人参三醇型皂苷的代表性成分之一。因此本研究选用人参皂苷 R_{g₁}、R_e、R_{b₁} 作为参麦注射液药动学研究的指标成分。

本研究结果表明, 联用纳洛酮的人参皂苷 R_{g₁} 的血药浓度明显高于单用组, 并改变了后者的药动学参数。推测这很可能是两药联用对治疗缺氧缺血性脑病疗效增强的原因之一。因为有研究报道 R_{g₁} 对中枢神经系统的药理作用主要集中在对神经元的保护^[6]和延缓神经元的凋亡方面, 且其神经的保护作用是通过调节脑内神经递质的水平和脑内重要蛋白来实现^[7]。此外, 人参皂苷 R_{g₁} 还呈剂量依赖性地改善脑组织缺血后各种神经症状^[8]。

有研究报道, 人参皂苷 R_e 对脑缺血再灌注损伤和休克都具有较好的疗效^[9-10]。本研究结果表明, 联用纳洛酮的人参皂苷 R_e 的血药浓度明显高于单用组, 并改变了后者的药动学参数。据此推测, 参麦注射液联用纳洛酮后, 前者临床药效的增加可能与纳洛酮改变人参皂苷 R_e 的体内过程、减慢了人参皂苷 R_e 在体内的消除有关。

联用纳洛酮的人参皂苷 R_{b₁} 的血药浓度明显低于单用组, 其体内消除半衰期显著下降。尽管研究报道 R_{b₁} 对心血管系统和中枢神经系统疾病有较好的疗效^[11-12], 但是人参皂苷 R_{b₁} 体内降解产物 Compound K 据报道也具有神经保护作用^[13]。因此, 推测纳洛酮对人参皂苷 R_{b₁} 活性代谢产物 Compound K 在体内的药动学影响可能与两药联用疗效增强有关, 但仍需进一步的研究。

参考文献

- [1] Zhang JH, Shang HC, Zheng WK, et al. Systematic review on the compatibility of shuanghuanglian injection combined with western medical injections[J]. *Chinese Journal of Evidence-based Medicine*, 2010, 10(2): 148.
- [2] 刘茂花. 参麦注射液联合纳洛酮治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析[J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(6): 703.
- [3] 郑献敏, 梁建华, 黄丽华. 参麦注射液联合纳洛酮治疗一氧化碳中毒临床观察[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(11): 2 089.
- [4] 彭伟献, 伍万, 寿瑞. 纳洛酮联合参麦注射液用于脑复苏的临床观察[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(6): 1 186.
- [5] 刘勤华. 纳洛酮合用参麦注射液抢救急性酒精中毒的效果观察与护理[J]. *中国中医急症*, 2010, 19(7): 1 266.
- [6] 石楸鸣. 人参皂苷的药理作用研究进展[J]. *中国药房*,

随机扩增多态性DNA技术对湘产蛇莓种质资源的遗传多样性分析^Δ

刘湘丹*,高 昱,张亚利,蔡嘉洛,童巧珍#,张聪子(湖南中医药大学药学院,长沙 410208)

中图分类号 S567.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2628-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.11

摘要 目的:研究湘产蛇莓种质资源的遗传多样性。方法:建立不同地理分布的蛇莓种质资源随机扩增多态性DNA(RAPD)反应体系,RAPD-聚合酶链反应(PCR)法检测湘产24组蛇莓样本(21个野生品,3个栽培品),琼脂糖凝胶电泳分析结果,计算等位基因数(Na)、有效等位基因数(Ne)、多态性位点百分比(PPB)、Nei's基因多样性指数(H)、Shannon's信息指数(I)。结果:筛选出多态性引物14条,共扩增出90条电泳谱带,其中多态带为81条,Na为1.900 0,Ne为1.540 1,PPB为90.0%,H为0.312 8,I为0.467 5。结论:湘产蛇莓各区域样本间遗传多样性丰富,人工栽培品与野生品之间存在遗传背景上的差异,聚类结果与地理分布表现出明显相关性。**关键词** 蛇莓;种质资源;随机扩增多态性脱氧核糖核酸;遗传多样性;聚类分析;聚合酶链反应

Analysis of the Genetic Diversity of Germplasm Resources of *Duchesnea indica* from Hunan by Random Amplified Polymorphic DNA

LIU Xiang-dan, GAO Yu, ZHANG Ya-li, CAI Jia-luo, TONG Qiao-zhen, ZHANG Cong-zi (School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the genetic diversity of germplasm resources of *Duchesnea indica* from Hunan. METHODS: The random amplified polymorphic DNA (RAPD) reaction system of germplasm resources was established and RAPD-PCR was adopted to detect the expressions of 24 groups of *D. indica* from Hunan (including 21 wild and 3 cultivated varieties in different geographical distribution). Agarose gel electrophoresis was used to analyze the results and calculate allele number (Na), effective allele number (Ne) the polymorphism points percentage (PPB), Nei's gene diversity index (H) and Shannon's information index (I). RESULTS: Totally 14 polymorphic primers were screened and 90 electrophoresis bands were amplified, including 81 polymorphic bands with Na of 1.900 0, Ne of 1.540 1, PPB of 90.0%, H of 0.312 8 and I of 0.467 5. CONCLUSIONS: The genetic diversity of *D. indica* from Hunan is rich, and there were differences in genetic background between the cultivated species and wild species; clustering results show significant correlation with geographic distribution.

KEYWORDS *Duchesnea indica*; Germplasm resources; Random amplified polymorphic DNA; Genetic diversity; Clustering analysis; Polymerase chain reaction

蛇莓 *Duchesnea indica* (Andr.) Focke 种质资源极其丰富,且适应性强、分布广泛。国内外现代化学研究表明,蛇莓全草中含有三萜类、黄酮类、酚酸与香豆素类^[1-2]等化学成分,临床

用于抑菌、抗肿瘤及促进免疫功能^[3-4],其抗肿瘤活性也引起了广大学者的关注^[5];同时,蛇莓为观赏价值较高的园艺植物,因此进行蛇莓种质资源的开发、筛选培育优良品种具有十分广



2010,21(31):2 967.

- [7] 安明,赵国君,韦新成.人参皂苷 Rg₁保护心血管和中枢神经系统的药理活性研究进展[J].中国临床药理学杂志,2012,28(1):75.
- [8] 王巧云,刘凤,吴峰阶,等.人参皂苷 Rg₁对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠海马p-ERK1/2与p-JNK表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2013,33(2):229.
- [9] 周晓棉.人参皂苷 Re 对脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制探讨[D].沈阳:沈阳药科大学,2006.

- [10] 吕爽.人参皂苷 Re 的抗休克作用[D].沈阳:沈阳药科大学,2006.
- [11] Gao XQ, Yang CX, Chen GJ, et al. Ginsenoside Rb₁ regulates the expressions of brain-derived neurotrophic factor and caspase-3 and induces neurogenesis in rats with experimental cerebral ischemia[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 132(2):393.
- [12] Huang F, Li YN, Li F, et al. Ginsenoside Rb₁ inhibits neuronal apoptosis and damage, enhances spinal aquaporin 4 expression and improves neurological deficits in rats with spinal cord ischemia-reperfusion injury[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2015, 11(5):3 565.
- [13] 李相鹏,王鹏,李英霞.原人参二醇型皂苷活性代谢物 Compound K 药理活性的研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2011,25(1):97.

Δ 基金项目:国家中医药管理局“药用植物学”重点学科资助项目(No.国中医药发[2009]30号);湖南省教育厅项目(No.10C1029);湖南中医药大学优秀教师培养项目(2013);湖南省“中药学”重点学科建设项目(No.湘教通[2011]76号)

* 讲师,博士。研究方向:中药资源与质量。电话:0731-88458233。E-mail:paeonia_dd@126.com

通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:中药资源与质量。E-mail:qztong88@126.com

(收稿日期:2015-01-08 修回日期:2015-03-06)

(编辑:邹丽娟)