

柴胡注射液解热作用的谱-效关系研究[△]

苏春萌*,唐嘉熙,罗 阳,王朝霞,李婷婷[#](成都医学院药学院,成都 610083)

中图分类号 R917;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1340-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.13

摘要 目的:研究柴胡注射液解热作用的谱-效关系。方法:采用高效液相色谱(HPLC)法建立柴胡注射液的指纹图谱,测定10批柴胡注射液对干酵母致热大鼠的解热作用,筛选指纹图谱主峰与不同时点(0、10、15、30、40、55、70 min)温度值。采用主成分法提取主成分,依托主成分相关系数矩阵,分析指纹图谱与降温效果间的间接关系。结果:指纹图谱共得到39个共有峰(相似度大于0.85),将峰面积较大的8、12、14、19、26、31、34、35、39号共有峰纳入研究。主成分分析法提取出4个主成分(占总变异的87%以上),第1主成分提示12号峰所代表的有效成分可能与6~13 h的降温效果有关;第2主成分提示第26号峰代表的有效成分可能与0.5~5 h的降温效果有关;第3主成分提示第34、35、39号峰可能由能产生相似效应的有效成分引起的;第4主成分提示第14号峰与31号峰可能存在某种共性。结论:柴胡注射液对发热模型大鼠有改善作用,HPLC指纹图谱与柴胡注射液解热作用有较强相关性。
关键词 柴胡注射液;指纹图谱;解热;谱-效关系;大鼠

Study on Spectrum-effect Relationship of Antipyretic Effect of Radix Bupleuri Injection

SU Chunmeng, TANG Jiayi, LUO Yang, WANG Chaoxia, LI Tingting (School of Pharmacy, Chengdu Medical College, Chengdu 610083, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the spectrum-effect relationship of the antipyretic effect of Radix Bupleuri injection. METHODS: HPLC method was used to establish the fingerprint of Radix Bupleuri injection. The antipyretic effect of 10 batches of Radix Bupleuri injection on fever rats induced by dried yeast were determined respectively. The fingerprint peaks were screened, along with the temperature value of different time points (0, 10, 15, 30, 40, 55, 70 min). The principal components were extracted by principal component method and the indirect relationship between the fingerprint and antipyretic effect was analyzed, depending on the principal component correlation coefficient matrix. RESULTS: There were 39 common peaks in fingerprint (similarity>0.85), No. 8, 12, 14, 19, 26, 31, 34, 35 and 39 common peaks with large peak area were included in the study. Four principal components were extracted by principal component analysis (87% of total variant). First principal component showed that the active components of the 12th peak may be related to the antipyretic effect of 6 to 13 hours. The second principal component showed that the active components of the 26th peak may be related to the antipyretic effect of 0.5 to 5 hours. The third principal component showed that the similar effect of the active components could be caused by 34th, 35th and 39th peaks. The fourth principal component suggested that there were some similarities between the 14th and the 31st peaks. CONCLUSIONS: Radix Bupleuri injection have obvious improvement for fever rats. There is certain corresponding relation between HPLC fingerprint and antipyretic effect of Radix Bupleuri injection.

KEYWORDS Radix Bupleuri injection; Fingerprint; Antipyretic effect; Spectrum-effect relationship; Rat

柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC.或狭叶柴胡 *Bupleurum scorzonrifolium* Willd.的干燥根,按性状不同分别习称“北柴胡”和“南柴胡”^[1]。柴胡注射液是我国首个中药

注射剂,是中药柴胡经水蒸气蒸馏法制成的灭菌水溶液^[2]。其主要成分为柴胡皂苷、甾醇、挥发油、脂肪油和多糖等,具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气等作用^[3]。目前对柴胡注射液研

[4] 吴琪,吴倩,罗勋.徐长卿丹皮酚对兔膝骨性关节炎软骨细胞凋亡的影响[J].中国药科大学学报,2015,46(3):359.
[5] 吴琪,胡华,熊昌源.徐长卿丹皮酚对兔膝骨性关节炎关节软骨MMP-1和TIMP-1表达的研究[J].湖北中医药大学学报,2013,15(3):10.
[6] 杨丰建,俞永林,乔健,等.兔骨关节炎模型的建立以及关节炎软骨组织中MMP-1/-13的表达[J].复旦学报:医学版,2007,34(4):563.
[7] 欧国建,戴七一,覃学流,等.揉髌手法对兔膝关节软骨细胞凋亡及增殖细胞核抗原表达的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(50):9387.

[8] Hashimoto S, Ochs RL, Rosen F, et al. Chondrocyte derived apoptotic bodies and calcification of articular cartilage[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(6):3094.
[9] Chipuk JE, Moldoveanu T, Llambi F, et al. The Bcl-2 family reunion[J]. *Mol Cell*, 2010, 37(3):299.
[10] Liu YQ, Li Y, Qin J, et al. Matrine reduces proliferation of human lung cancer cells by inducing apoptosis and changing miRNA expression profiles[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(5):2169.
[11] Cheng XL, Li MK. Effect of topiramate on apoptosis-related protein expression of hippocampus in model rats with Alzheimer's disease[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(6):761.

△ 基金项目:成都医学院2013年度科研项目(No.CY213-009)
* 学士。研究方向:药物质量评价。电话:028-62308661。E-mail:765921338@qq.com
通信作者:实验师,硕士。研究方向:药物质量评价。电话:028-62308661。E-mail:lttys-1983@163.com

(收稿时间:2015-11-25 修回时间:2016-01-12)
(编辑:林 静)

究较多集中在含量测定、指纹图谱或解热作用的药化学等方面^[4-5],对其指纹图谱和解热作用的相关性研究尚未见报道。故本文通过主成分分析方法研究柴胡注射液解热作用的谱-效关系,依托模型探索分析柴胡注射液中有有效解热活性的组分以及组分间的相互关系,对柴胡注射液的质量控制提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

Ultimate 3000 高效液相色谱仪(戴安中国有限公司);AS150BD-IU 超声波清洗器(天津奥特赛斯有限公司)、万分之一电子天平[赛多利斯仪器系统(北京)有限公司];SHZ-D III 循环水真空泵(巩义市予化有限责任公司);PG-900 攀高电子温度计(深圳市攀高电子有限公司)。

1.2 药品与试剂

0.9% 氯化钠注射液(昆明南疆制药有限公司,批号:C150106);高活性干酵母(安琪酵母股份有限公司,批号:20141128W);柴胡注射液(来源详见表1,规格:2 ml/支);清开灵注射液(神威药业集团有限公司,批号:14031813,规格:10 ml/支);超纯水由优普系列超纯水机系统制备。

表1 柴胡注射液样品来源

Tab 1 Sources of Radix Bupleuri injection samples

序号	厂家	批号
1	海南制药有限公司制药二厂	141201332
2	广东新峰药业股份有限公司	140902
3	山西晋新双鹤药业有限责任公司	201309113
4	山西晋新双鹤药业有限责任公司	201310243
5	河南省康华药业股份有限公司	14101003A
6	河南省康华药业股份有限公司	14102801A
7	河南省康华药业股份有限公司	14111903A
8	河南福森药业有限公司	14070121
9	福建三爱药业有限公司	140413
10	裕松源药业有限公司	2015010801

1.3 动物

SPF级SD大鼠,♂,体质量(200±20)g,购自成都达硕实验动物有限公司[许可证号:SCXK(川)2013-0024]。

2 方法与结果

2.1 指纹图谱测定

2.1.1 供试品溶液的制备 分别从10批样品中精密量取5 ml 柴胡注射液,依次用0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液2 ml 作为供试品溶液,备用。

2.1.2 色谱条件 色谱柱:SWELL Chromplus C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);柱温:35℃;流速:1.0 ml/min;检测波长:204 nm;流动相:超纯水(A)-乙腈(B);进样量:10 μl。梯度洗脱顺序见表2。

表2 梯度洗脱顺序

Tab 2 Gradient elution order

流动相	0~10 min	10~15 min	15~30 min	30~40 min	40~55 min	55~70 min	70 min以后
A	90%	75%	70%	60%	40%	25%	20%
B	10%	25%	30%	40%	60%	75%	80%

2.1.3 精密度试验 取同一批样品(批号:201309113),按“2.1.1”项下制备供试品溶液,按“2.1.2”项下色谱条件连续进样6次。对各共有峰相对峰面积和相对保留时间进行比较,并分别计算其RSD值。结果,各共有峰相对峰面积和相对保留时间的RSD值均小于3.0%,表明系统具有良好的精密度。

2.1.4 重复性试验 取同一批样品(批号:201309113),按“2.1.1”项下制备供试品溶液,按“2.1.2”项下的色谱条件平行测定6次。对各共有峰相对峰面积和相对保留时间进行比较,并分别计算其RSD值。结果,各共有峰相对峰面积和相对保留时间的RSD值均小于3.0%,表明本试验具有良好的重复性。

2.1.5 稳定性试验 取同一批样品(批号:201309113),按“2.1.1”项下方法制备0、3、6、9、12、15 h后,再按“2.1.2”项下色谱条件测定,记录色谱峰。对各共有峰相对峰面积和相对保留时间进行比较,并分别计算其RSD值。结果,各共有峰相对峰面积和相对保留时间的RSD值均小于3.0%,表明供试品溶液在15 h内稳定性良好。

2.1.6 指纹图谱 分别取10批柴胡注射液,按“2.1.1”项下方法进行处理,按“2.1.2”项下色谱条件进行测定,测定的指纹图谱采用国家药典委员会《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A)》进行数据处理和相似度评价后,得到39个共有峰(相似度均在0.85以上)。将其中峰面积较大的F8、F12、F14、F19、F26、F31、F34、F35、F39纳入研究。10批柴胡注射液的指纹图谱及主要峰号见图1。

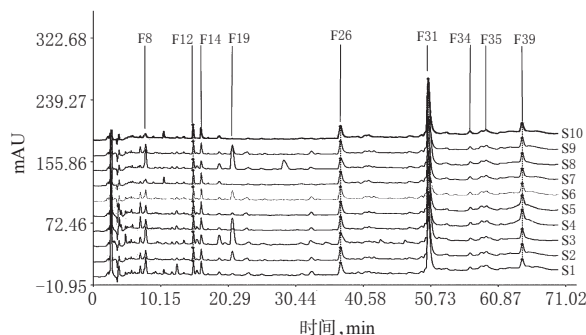


图1 10批柴胡注射液的指纹图谱及主要峰号

Fig 1 The fingerprint and the main peak numbers of 10 batches of Radix Bupleuri injection

2.2 解热实验

2.2.1 动物的培养及体温测定 正式实验前,实验动物在实验环境[温度:(22±3)℃,相对湿度:(60±10)%]中适应5 d,每天早、晚各对大鼠进行1次适应性测量肛温操作,以减少实验过程中体温波动对结果的影响。实验前10 h禁食不禁水,测定肛温前让动物排空粪便。每次测体温前电子温度计探头涂适量凡士林,插入大鼠直肠3 cm(可在3 cm处用胶布固定,确保每次插入深度一致),待读数稳定后记录体温值^[5-7]。

2.2.2 动物的分组、给药 实验当日每隔0.5 h测大鼠体温1次,连续3次,取平均值作为基础体温,淘汰其中体温大于38.5℃或相邻2次体温差大于0.5℃的大鼠。将合格的大鼠随机分为13组,每组6只,分别为各厂家各批次柴胡注射液组(10组)、空白对照组、模型组和清开灵注射液组。按以下剂量造模、给药:空白对照组采用sc 0.9%氯化钠注射液(10 ml/kg)+im 0.9%氯化钠注射液(2.5 ml/kg);模型组采用sc 15%干酵母混悬液(10 ml/kg)+im 0.9%氯化钠注射液(2.5 ml/kg);清开灵注射液组采用sc 15%干酵母混悬液(10 ml/kg)+im 清开灵注射液(2.5 ml/kg);柴胡注射液各组采用sc 15%干酵母混悬液(10 ml/kg)+im 柴胡注射液(2.5 ml/kg)。然后于造模给药0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13 h后各测定大鼠体温1次。以体温变化值(即与基础体温的差值,Δ℃)作为纵坐标,观测时间为横坐标,根据各测量点的均数绘制平均体温变化曲线。

2.2.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用重复测量方差分析,采用Dunnett-t检验比较各样品组与模型组体温差异。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2.2.4 解热药效结果 各组大鼠不同时间点体温变化值测定结果见表3,平均体温变化曲线见图2。

结果显示,与模型组比较,柴胡注射液各组小鼠体温下降差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明各样品皆有降温效果。

表3 各组小鼠不同时间点体温变化值测定结果($\bar{x} \pm s, n=6, \Delta^{\circ}\text{C}$)Tab 3 The body temperature change value of mice in each group at different time($\bar{x} \pm s, n=6, \Delta^{\circ}\text{C}$)

组别	剂量	0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	9 h	10 h	11 h	12 h	13 h
空白对照组		-0.07±0.32	-0.18±0.33	-0.10±0.53	-0.25±0.52	-0.47±0.75	-0.37±0.62	-0.13±0.40	0±0.46	0.10±0.72	-0.03±0.27	0.38±0.44	0.38±0.20	0.05±0.41	-0.22±0.68
模型组		0.08±0.33	0.07±0.29	0.12±0.31	0.27±0.39	0.12±0.40	0.58±0.33	1.18±0.54	1.48±0.78	1.70±0.89	1.98±0.83	1.72±0.75	1.88±0.85	1.67±1.07	1.22±1.19
清开灵注射液	2.5 ml/kg	0.17±0.20	0.30±0.14	0.08±0.25	0.48±0.50	1.08±0.40	1.35±0.44	1.53±0.44	1.60±0.24	1.48±0.32	1.58±0.31	1.45±0.48	1.50±0.42	1.38±0.50	1.08±0.47
柴胡注射液01	2.5 ml/kg	-0.93±0.29	-0.92±0.31	-0.83±0.29	-0.80±0.43	0.32±0.36	0.15±0.31	0.68±0.31	1.08±0.42	1.08±0.40	1.10±0.49	0.98±0.69	0.77±0.83	0.48±1.23	0.22±1.23
柴胡注射液02	2.5 ml/kg	-0.98±0.43	-1.05±0.45	-0.77±0.52	-0.67±0.60	-0.08±0.78	0.17±0.54	0.88±0.56	1.25±0.48	1.37±0.37	1.17±0.50	0.88±0.63	0.80±0.53	0.75±0.75	0.38±0.71
柴胡注射液03	2.5 ml/kg	-0.22±0.52	-0.12±0.39	0.03±0.33	-0.10±0.43	-0.07±0.50	0.78±0.42	1.35±0.42	1.60±0.30	1.60±0.49	1.50±0.35	1.52±0.26	1.40±0.32	1.32±0.36	0.92±0.59
柴胡注射液04	2.5 ml/kg	-0.13±0.50	-0.52±0.46	-0.58±0.26	-0.13±0.19	-0.31±0.38	0.02±0.28	0.63±0.58	1.08±0.46	1.13±0.37	1.30±0.35	1.32±0.49	1.15±0.47	0.77±0.56	0.62±0.51
柴胡注射液05	2.5 ml/kg	0±0.42	0.12±0.28	0.30±0.32	0.12±0.71	0.60±0.69	0.98±0.56	1.32±0.46	1.18±0.64	1.07±0.53	1.27±0.52	1.38±0.40	1.37±0.52	1.32±0.46	0.87±0.34
柴胡注射液06	2.5 ml/kg	-0.75±0.47	-0.68±0.48	-0.53±0.71	-0.70±0.63	-0.25±1.04	0.18±0.96	0.47±0.66	0.65±0.64	0.65±0.72	0.65±0.44	0.60±0.69	0.62±0.49	0.47±0.40	0.18±0.44
柴胡注射液07	2.5 ml/kg	-0.50±0.44	-0.50±0.25	-0.67±0.48	-0.28±0.38	0.12±0.65	0.47±0.32	0.37±0.72	0.57±0.73	0.75±0.62	0.97±0.56	0.77±0.44	0.65±0.47	0.40±0.59	0.20±0.65
柴胡注射液08	2.5 ml/kg	-0.18±0.62	-0.17±0.41	-0.20±0.66	-0.12±0.64	0.38±0.43	0.63±0.43	1.05±0.30	0.93±0.23	0.98±0.32	0.93±0.42	0.92±0.50	0.87±0.46	0.65±0.60	0.58±0.55
柴胡注射液09	2.5 ml/kg	-0.50±0.45	-0.65±0.29	-0.70±0.48	-0.42±0.86	-0.20±0.88	0.63±0.71	0.62±0.69	0.70±0.72	0.72±0.44	0.78±0.44	0.63±0.33	0.48±0.39	0.48±0.32	0.27±0.32
柴胡注射液10	2.5 ml/kg	-0.35±0.72	-0.72±0.71	-0.82±0.65	-0.43±0.53	0.13±0.87	0.40±0.80	0.72±0.57	0.98±0.50	0.92±0.47	0.85±0.23	0.75±0.21	0.53±0.21	0.30±0.38	0.35±0.39

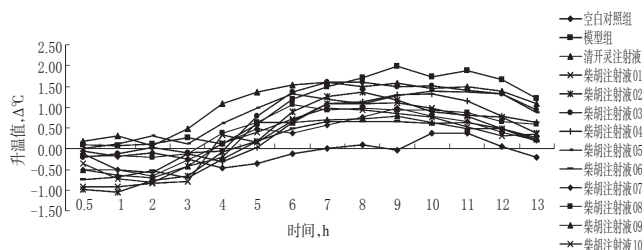


图2 各组小鼠平均体温变化曲线

Fig 2 The body temperature change value curves of mice in each group

2.3 谱效关系

将各色谱峰与药效数据进行主成分分析,主成分本身是降维方法,用越少的主成分能解释较多比例的变异越好。结果,提取到的4个主成分,占总变异87%以上,表明提取的4个主成分已包含原有信息的87%,详见表4。

表4 主成分分析结果

Tab 4 Analysis of principal components

主成分	变异比例, %	累计变异比例, %
1	48.328	48.328
2	18.857	67.185
3	12.639	79.824
4	7.639	87.463

经主成分分析得到主成分与色谱峰以及不同时点温度的相关系数矩阵见表5。第1主成分表明,12号峰所代表的有效成分可能与第6~13小时的降温效果有关;第2主成分表明,第26号峰代表的有效成分可能与第0.5~5小时的降温效果有关;第3主成分提示,第34、35、39号峰可能由能产生相似效应的有效成分引起;第4主成分提示,第14号峰与31号峰可能存在某种共性。

3 讨论

中药色谱指纹图谱是基于对中药物质群整体作用的认识,借助于色谱技术获得的中药化学成分色谱图,是实现鉴别中药真实性、评价质量一致性和产品稳定性的可行模式,具有信息量大、特征性强、整体性和模糊性等特点^[8-12]。主成分分析法是采用一种数学降维的方法,选出几个综合变量来代替原来众多的变量,使这些综合变量能尽可能地代表原来变量的信息,而且彼此之间互不相关。本文通过主成分分析的降维作用,将柴胡注射液指纹图谱与解热药效相关联,分析两者的相关性,使谱-效关系研究更简洁、直观,同时也可初步排除干扰峰。本研究通过主成分分析提取了4个主成分。由表4可知,这4个主成分的累计变异比例占总变异87%以上,说明提

表5 主成分相关系数矩阵

Tab 5 Principal component correlation coefficient matrix

色谱峰	第1主成分	第2主成分	第3主成分	第4主成分
F8	-0.353	0.117	0.117	-0.857
F12	0.500	0.123	0.240	0.191
F14	0.010	0.139	0.264	0.530
F19	-0.270	-0.148	-0.628	-0.657
F26	0.298	0.318	0.295	0.046
F31	0.267	0.169	0.171	0.859
F34	-0.050	0.018	0.974	0.092
F35	-0.081	0.088	0.960	0.087
F39	0.206	-0.397	0.770	-0.116
H0.5	0.140	0.871	0.176	0.409
H1	0.257	0.925	-0.064	0.081
H2	0.464	0.807	-0.237	-0.046
H3	0.286	0.907	0.219	0.176
H4	0.052	0.835	-0.069	-0.118
H5	0.106	0.808	-0.080	-0.206
H6	0.685	0.510	-0.095	0.010
H7	0.880	0.020	0.019	0.252
H8	0.907	-0.073	0.205	0.139
H9	0.933	0.156	0.142	0.185
H10	0.865	0.371	-0.019	0.309
H11	0.842	0.469	-0.094	0.186
H12	0.806	0.505	-0.139	-0.022
H13	0.703	0.635	0.047	0.234

取到的这4个主成分能够代表柴胡注射液中大多数化学成分信息。由表5主成分相关系数可得到一些提示:19号峰相关系数均为负值,提示其可能代表某种有竞争作用的杂质,且由其峰面积可见,在不同样品间浓度差异较大;第一主成分与12号峰相关系数为0.5,与第6到第13小时各时间点的相关系数均较大,提示12号峰所代表的有效成分可能与药效的后半程降温效果有关;与第二主成分相关系数较大为26号峰(相关系数0.318),提示该成分可能与药效前半程的降温效果有关;第三主成分与34、35、39号峰相关系数较大,与各时点的相关系数有正有负且绝对值不大,药效尚不明确;第四主成分提示14号峰和第31号峰可能由同一成分或具有相似作用的成分引起,但药效不明确。

本研究借助统计建模的方法对柴胡注射液解热作用的谱效关系进行初步分析。建模对数据具有较强的依赖性,不同的样本可能产生不同的结果。本研究得到的4个主成分是柴胡注射液解热作用重要的药效物质基础,可为后期柴胡注射液的定性及定量分析提供一定的参考。

公石松抗运动性疲劳的活性部位筛选^Δ

石鹤坤*, 邱韵玲, 陈开杰, 杨钦磊, 陈锦珊[#](解放军第175医院/厦门大学附属东南医院药学科, 福建漳州 363000)

中图分类号 R965.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1343-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.14

摘要 目的:筛选公石松抗运动性疲劳的活性部位。方法:用80%乙醇提取制备公石松浸膏,用水分散后依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取,得各部位提取物。将70只小鼠随机分为空白对照(1%羧甲基纤维素钠,CMC-Na)组、阳性对照[大株红景天胶囊,590 mg/(kg·d)]组和公石松石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇提取物组及水层组(分别记为TS、TL、TY、TZ、TW组),公石松提取物组小鼠均按2.5 g(生药)/(kg·d) ig给药,连续7 d,测定小鼠负重游泳力竭时间。将70只小鼠按上述方法分组给药,测定小鼠体内肝糖原、肌糖原含量和肝脏系数。将80只小鼠除按上述方法分组给药外增设模型(1% CMC-Na溶液)组,不负重游泳90 min后测定小鼠血清中乳酸、肌酸激酶及尿素氮含量。结果:与空白对照组比较,TS、TY、TZ组小鼠负重游泳力竭时间延长,TY、TZ、TW组小鼠体内肝糖原含量增加,TS、TW组小鼠体内肌糖原含量增加,模型组小鼠血清中尿素氮、乳酸、肌酸激酶含量增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与模型组比较,TS、TY组小鼠血清中尿素氮含量减少,TZ组及TW组小鼠血清中乳酸含量减少,TS组小鼠血清中肌酸激酶含量减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:公石松的石油醚、正丁醇部位和水层具有较好的抗疲劳活性。

关键词 公石松;活性部位;抗疲劳;负重游泳;糖原;小鼠

Screening of Gongshisong's Active Sites for Anti-sports Fatigue

SHI Hekun, QIU Yunling, CHEN Kaijie, YANG Qinlei, CHEN Jinshan (Dept. of Pharmacy, No. 175 Hospital of PLA/Southeast Affiliated Hospital of Xiamen University, Fujian Zhangzhou 363000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To screen Gongshisong's active sites for anti-sports fatigue. METHODS: Gongshisong extract was prepared with 80% ethanol extraction technology, and extracted with petroleum ether, chloroform, ethyl acetate and *n*-butyl alcohol after dispersed with water to obtain the extract. 70 mice were randomly divided into blank control group (1% sodium carboxymethylcellulose, CMC-Na), positive control group [Rhodiola wallichiana capsules, 590 mg/(kg·d)], petroleum ether, chloroform, ethyl acetate and *n*-butyl alcohol extracts and aqueous layer of Gongshisong groups (TS, TL, TY, TZ, TW groups). Gongshisong extracts groups was given relevant medicine 2.5 g(crude drug)/(kg·d), ig, for consecutive 7 days. Exhaustion time of burden swimming test was detected. 70 mice were grouped according to above method, and the contents of liver glycogen, muscle glycogen and the coefficient of liver were tested in mice. 80 mice were grouped according to above method, and model group was established additionally (1% CMC-Na). The contents of lactic acid (LA), creatine kinase (CK) and urea nitrogen (BUN) in serum of mice were determined after 90 minutes of unburden swimming. RESULTS: Compared with blank control group, exhaustion time of burden swimming mice in TS, TY and TZ groups prolonged; the content of liver glycogen increased in TY, TZ and TW groups; the content of muscle glycogen increased in TS and TW groups; the contents of BUN, LA and CK in mice increased in model group ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with model group, the serum content of BUN in mice decreased in TS and TY groups; that of LA in mice decreased in TZ and TW groups; that of CK in mice decreased in TS group ($P<0.05$ or $P<0.01$). CONCLUSIONS: The petroleum ether and *n*-butanol extract site and water layer of Gongshisong are good anti-fatigue active sites.

KEYWORDS Gongshisong; Active site; Anti-fatigue; Burden swimming; Glycogen; Mice

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社, 2010:263.
- [2] 田原. 我国中药注射剂发展现状 & 前景述评[J]. 中国现代中药, 2009, 11(1):35.
- [3] 侯家玉. 中药药理学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003:31-33.
- [4] 姜勇, 鲍忠, 石子仪, 等. 柴胡注射液化学成分分析与质量标准探讨[J]. 中国药品标准, 2012, 13(5):332.
- [5] 高阳, 王志斌, 左泽平, 等. 柴胡注射液对LPS发热模型大鼠解热药效的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(10):696.
- [6] 孟庆刚, 王微, 李强, 等. 黄芩解热作用的谱效关系研究[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(6):379.
- [7] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理学实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2002:993.
- [8] 李红明, 秦贵和, 郝勃, 等. 模糊匹配中的匹配度计算方法[J]. 计算机工程, 2010, 36(6):184.
- [9] 李强, 杜思邈, 张忠亮, 等. 中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望[J]. 中草药, 2013, 44(22):3 905.
- [10] 李雨, 李骁, 薛付忠, 等. 基于人工神经网络的中药性判别研究[J]. 山东大学学报:医学版, 2011, 49(1):57.
- [11] 魏航, 林励, 张元, 等. 灰色系统理论在中药色谱指纹图谱模式识别中的应用研究[J]. 色谱, 2013, 31(2):127.
- [12] 胡芳, 杨英来, 刘小花, 等. 补中益气丸补气疗效的谱-效关系研究[J]. 中国药房, 2014, 25(3):195.

^Δ基金项目:解放军第175医院青年苗圃基金资助项目(No.13Y017)
*药师, 硕士。研究方向:中药药理学。电话:0596-2975884。E-mail: zzhshk@163.com

[#]通信作者:主管药师。研究方向:医院药事管理、临床药学。电话:0596-2925193。E-mail: cjs1223@sohu.com

(收稿日期:2015-08-28 修回日期:2015-11-23)
(编辑:林静)