

# 绞股蓝水提物对束缚水浸应激性胃溃疡模型大鼠的预防作用

迟 栋\*(南阳医学高等专科学校药学院,河南 南阳 473061)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)13-1773-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.13.13

**摘要** 目的:考察绞股蓝水提物对应激性胃溃疡模型大鼠的预防作用。方法:将60只大鼠随机分为正常组、模型组、阳性组(三九胃泰颗粒,3.69 g/kg)和绞股蓝水提物高、中、低剂量组(4.0、2.0、1.0 g/kg,以生药计),每组10只,ig给药,每天1次,连续1周。给药结束2 h后,除正常组外,其余各组大鼠均采用束缚水浸法复制应激性胃溃疡模型。造模3 h后,测定溃疡指数(UI)、溃疡抑制率,测定血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)以及胃黏膜组织中肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、一氧化氮(NO)、内皮素1(ET-1)水平。结果:与正常组比较,模型组大鼠血清中SOD水平降低、MDA水平升高( $P < 0.05$ ),胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>、NO水平降低,TNF- $\alpha$ 、ET-1水平升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,各给药组大鼠UI明显降低,上述指标均明显改善,且具有一定的剂量依赖性,其中绞股蓝水提物高剂量组大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>、ET-1改善较阳性组更明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:绞股蓝水提物可通过调控血清SOD-MDA平衡和胃黏膜组织NO-ET-1平衡、减轻胃黏膜损伤程度等方式发挥其预防胃溃疡的作用。

**关键词** 绞股蓝水提物;束缚水浸法;应激性胃溃疡;超氧化物歧化酶;丙二醛;大鼠

## Preventive Effect of *Gynostemma pentaphyllum* Water Extract on Model Rats with Water Immersion Stress-induced Gastric Ulcer

CHI Dong(School of Pharmacy, Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473061, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the preventive effect of *Gynostemma pentaphyllum* water extract on model rats with stress-induced gastric ulcer. METHODS: 60 rats were randomly divided into normal group, model group, positive group (Sanjiu weitai granules, 3.69 g/kg) and *G. pentaphyllum* water extract high-dose, medium-dose, low-dose groups (4.0, 2.0, 1.0 g/kg, calculated by crude drug), 10 in each group. All rats were intragastrically administrated, once a day, for one week. After 2 h of administration, except for normal group, rats were induced to stress gastric ulcer model by water immersion method in other groups. After 3 h of modeling, ulcer index (UI), ulcer inhibition rate were detected; superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in serum, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) levels in gastric mucosal tissue were determined. RESULTS: Compared with normal group, SOD level in model group was decreased, while MDA level was increased in serum ( $P < 0.05$ ); PGE<sub>2</sub>, NO levels were decreased, TNF- $\alpha$ , ET-1 levels were increased in gastric mucosal tissue ( $P < 0.05$ ). Compared with model group, UI in administration groups were obviously decreased, above-mentioned indexes were obviously improved, which showed certain dose-dependence. And the levels of PEG<sub>2</sub>, ET-1 of gastric mucosal

- 和工艺研究[J].中国药房,2014,25(29):2743-2746.
- [6] 史亚军,施俊辉,陈世彬,等.基于“溶质相转移”技术的黄芩提取物鼻用亚微乳制备工艺研究[J].中国中药杂志,2015,40(14):2825-2831.
- [7] Driscoll DF, Ling PR, Bistriani BR. Physical stability of 20% lipid injectable emulsions via simulated syringe infusion: effects of glass vs plastic product packaging[J]. *J Parenter Enterol Nutr*, 2007, 31(2):148-153.
- [8] Driscoll DF, Silvestri AP, Bistriani BR, et al. Stability of total nutrient admixtures with lipid injectable emulsions in glass versus plastic packaging[J]. *Am J Health-Syst Pharm*, 2007, 64(4):396-403.
- [9] Martin CR, Dumas GJ, Shoaie C, et al. Incidence of hypertriglyceridemia in critically ill neonates receiving lipid injectable emulsions in glass versus plastic containers: a retrospective analysis[J]. *J Pediatr*, 2008, 152(2):232-236.
- [10] 张会丽,李阳杰,李书平.氮溴索亚微乳理化性质研究[J].中国药业,2015,24(24):66-68.
- [11] Lu Y, Zhang Y, Yang Z, et al. Formulation of an intravenous emulsion loaded with a clarithromycin-phospholipid complex and its pharmacokinetics in rats[J]. *Inter J Pharm*, 2009, 366(1):160-169.
- [12] 张娜,储婷,张青,等.处方因素对亚微乳物理稳定性的影响[J].华西药理学杂志,2012,27(4):391-394.

\* 讲师,硕士。研究方向:中药的提取与分离。电话:0377-63529370。E-mail:chidong1984@126.com

(收稿日期:2016-08-30 修回日期:2017-02-09)  
(编辑:余庆华)

tissue in *G. pentaphyllum* water extract high-dose group improved more obviously than positive group, with statistical significances ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: *G. pentaphyllum* water extract plays a role in preventing gastric ulcer by regulating serum SOD-MDA balance, gastric mucosal tissue NO-ET-1 balance and reduce the degree of gastric mucosa injury, etc.

**KEYWORDS** *Gynostemma pentaphyllum* water extract; Water immersion method; Stress-induced gastric ulcer; Superoxide dismutase; Malondialdehyde; Rats

应激性胃溃疡是指机体在应激状态下(如训练比赛、长跑等)发生的以炎症糜烂、浅表性溃疡及胃肠道出血为特征的急性胃黏膜病变。此时,胃黏膜自身的屏障遭到破坏,内、外源性炎症因子的综合作用使得胃黏膜内皮细胞加速凋亡,导致胃黏膜细胞代谢紊乱、黏膜血液循环障碍等一系列病变的发生<sup>[1-2]</sup>。目前,对于应激性胃溃疡的发生机制尚不完全清楚,国内外学者普遍认为胃液pH值降低、黏膜受损、炎症因子过度表达等是其发生的主要原因<sup>[3]</sup>。

绞股蓝为葫芦科、绞股蓝属植物绞股蓝[*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino]的干燥全草,其味甘、苦,性微寒,归脾、肺经,主要功能为益气健脾、化痰止咳、化浊降脂,对脾胃气虚、倦怠食少、高血脂症等有明显的疗效<sup>[4]</sup>。据报道,绞股蓝乙酸乙酯提取物能显著改善乙酸烧灼法复制的大鼠胃溃疡症状、促进大鼠溃疡面的愈合<sup>[5]</sup>,但目前对应激性胃溃疡尚未做相关的研究。从化学成分看,绞股蓝中主要含四环三萜类皂苷(如绞股蓝皂苷A、人参皂苷Rb<sub>1</sub>等)和黄酮类(如芸香苷、商陆苷等)成分,以绞股蓝水提取物作为考察对象更贴近于中药传统的临方应用,且更能反映出绞股蓝在临床的应用效果。束缚水浸应激性胃溃疡是机体的一种自我防御反应,受多种神经递质的调控,是机体自然形成的一种溃疡性疾病,该模型更符合临床发病情况。基于此,本研究采用束缚水浸法建立应激性胃溃疡大鼠模型,并通过测定大鼠血清中氧化指标、胃黏膜组织中炎症指标及溃疡指数(UI)等来考察绞股蓝水提取物对应激性胃溃疡的预防作用,为其临床应用提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

UV-2401紫外-可见分光光度计(日本岛津公司); 1-15K低温冷冻离心机(美国Sigma公司)。

### 1.2 药材、药品与试剂

绞股蓝饮片(产地:安徽亳州,批号:20131105)购自张仲景大药房,经河南中医学院第一附属医院药剂科李学林主任药师鉴定为葫芦科、绞股蓝属植物绞股蓝的干燥全草;三九胃泰颗粒(湖南三九南开药业有限公司,批号:1209018N,规格:20 g/袋);前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、内皮素1(ET-1)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、一氧化氮(NO)检测试剂盒(南京建成生物试剂有限公司,批号:20140301A、20140412、20140107、20140107、20140311、20140307);羧甲基纤维素钠(CMC-Na,国药集团化学试剂有限公司,批号:F20051103)。

### 1.3 动物

SPF级SD大鼠60只,♂,体质量为(200±10)g,由河南省动物实验中心提供,许可证号:SCXK(豫)2013-0001。大鼠适应性饲养1周,期间自由饮水、进食,饲养环境温度为(24±1)℃、湿度为(55±5)%。

## 2 方法

### 2.1 绞股蓝水提物的制备

取绞股蓝饮片700g,加入10倍量水浸泡30min后回流提取2次,每次1.5h,合并提取液,浓缩,测得绞股蓝总皂苷含量为18.39%、出膏率为23.14%,减压干燥即得绞股蓝水提物。临用前以0.5%CMC-Na溶解,制备成所需质量浓度的混悬液。

### 2.2 分组、给药与造模

将60只大鼠随机分为正常组、模型组、阳性组和绞股蓝水提物高、中、低剂量组,每组10只。正常组和模型组大鼠ig 0.5%CMC-Na溶液,阳性组小鼠ig三九胃泰胶囊3.69g/kg(由人临床等效剂量换算而得),绞股蓝水提物高、中、低剂量组小鼠ig提取物4.0、2.0、1.0g/kg(以生药计,分别由人临床剂量的2、1、0.5倍换算而得),给药体积均为10mL/kg,每天给药1次,连续7d。末次给药2h后,除正常组外,其余各组大鼠均用乙醚麻醉,固定四肢,浸入20℃的恒温水槽中,持续浸水3h,液面保持在大鼠胸骨剑突位置,以复制应激性胃溃疡模型<sup>[6-7]</sup>。

### 2.3 血清中SOD、MDA水平测定

水浸3h后,采用10%水合氯醛将大鼠深度麻醉,腹主动脉取血,以2770×g离心10min,取上清备用。按照试剂盒说明书操作测定血清中SOD、MDA水平。

### 2.4 胃黏膜组织中TNF-α、PGE<sub>2</sub>、NO、ET-1水平测定

打开大鼠腹腔,摘取全胃,置于冰台上,沿胃大弯剪开,轻轻冲洗胃壁,采用灭菌载玻片将胃体黏膜刮下,置于液氮中冻存。临用时称质量,用冰生理盐水制成10%胃黏膜组织匀浆液,低温离心(2770×g)10min,取上清液,按照试剂盒说明书操作测定胃黏膜组织中TNF-α、PGE<sub>2</sub>、NO、ET-1水平。

### 2.5 UI与溃疡抑制率测定

放大镜观察胃腺区条索状损伤,当胃腺区出现条索状损伤长度≥1mm者,每1mm计1分;2mm≤损伤宽度≤3mm者,计分加倍;3mm<损伤宽度≤4mm者,按照3倍计分,以此类推;长度和宽度均小于1mm者,计0.5分。将计分相加即为该大鼠的UI,溃疡抑制率=(模型组UI-给药组UI)/模型组UI×100%<sup>[8-9]</sup>。

### 2.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析。计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布且方差齐者,采用LSD法进行组间比较;符合正态分布但方差不齐者,采用Dunnett's T3法进行组间比较;数据不服从正态分布时采用秩转换,仍然不服从正态分布时采用非参数检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 大鼠血清中SOD、MDA水平测定结果

与正常组比较,模型组大鼠血清中SOD水平降低、MDA水平升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,各给药组大鼠血清中SOD水平升高、MDA水平降低,且绞股蓝水提物的作用具有明显的量效关系,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );其中绞股蓝水提物高剂量组大鼠血清中SOD、MDA水平与阳性组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),绞股蓝水提物中、低剂量组大鼠血清中SOD、MDA水平高于阴性组( $P < 0.05$ ),结果详见表1。

表1 各组大鼠血清中SOD、MDA水平测定结果( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 1 Results of SOD, MDA levels in serum of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量,g/kg	SOD,U/L	MDA,nmol/L
正常组		168.15 ± 8.52	3.36 ± 0.33
模型组		93.51 ± 4.49*	7.94 ± 0.71*
阳性组	3.69	144.24 ± 4.55**	3.33 ± 0.46**
绞股蓝水提物高剂量组	4.0	142.21 ± 4.28**	2.95 ± 0.21**
绞股蓝水提物中剂量组	2.0	122.55 ± 5.80** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>	4.78 ± 0.33** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>
绞股蓝水提物低剂量组	1.0	111.72 ± 6.10** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>	6.00 ± 0.36** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,\*\* $P < 0.05$ ;与阳性组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物高剂量组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物中剂量组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$

Note: vs. normal group, \* $P < 0.05$ ; vs. model group, \*\* $P < 0.05$ ; vs. positive group, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract high-dose group, <sup>☆</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract medium-dose group, <sup>☆</sup> $P < 0.05$

#### 3.2 大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>、TNF-α水平测定结果

与正常组比较,模型组大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>水平降低、TNF-α水平升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,各给药组大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>水平升高、TNF-α水平降低,且绞股蓝水提物的作用具有明显的量效关系,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );其中绞股蓝水提物高剂量组大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>水平高于阳性组( $P < 0.05$ ),TNF-α水平与阳性组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),绞股蓝水提物中、低剂量组大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>、TNF-α水平低于阳性组( $P < 0.05$ ),结果详见表2。

#### 3.3 大鼠胃黏膜组织中NO、ET-1水平测定结果

与正常组比较,模型组大鼠胃黏膜组织中NO水平降低、ET-1水平升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,各给药组大鼠胃黏膜组织中NO水平升高、ET-1水平降低,且绞股蓝水提物的作用具有明显的量效关系,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );其中绞股蓝水提物高剂量组大鼠胃黏膜组织中NO水平与阳性组比较差异无统计学意义

表2 各组大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>、TNF-α水平测定结果( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 2 Results of PGE<sub>2</sub>, TNF-α levels in gastric mucosal tissue of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量,g/kg	PGE <sub>2</sub> ,pg/mg	TNF-α,μg/g
正常组		461.92 ± 31.58	0.056 ± 0.007
模型组		317.44 ± 24.58*	0.099 ± 0.009*
阳性组	3.69	411.36 ± 22.68**	0.068 ± 0.006**
绞股蓝水提物高剂量组	4.0	438.87 ± 23.08** <sup>Δ</sup>	0.071 ± 0.005**
绞股蓝水提物中剂量组	2.0	388.74 ± 20.73** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>	0.083 ± 0.004** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>
绞股蓝水提物低剂量组	1.0	373.18 ± 22.62** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>	0.093 ± 0.005** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,\*\* $P < 0.05$ ;与阳性组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物高剂量组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物中剂量组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$

Note: vs. normal group, \* $P < 0.05$ ; vs. model group, \*\* $P < 0.05$ ; vs. positive group, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract high-dose group, <sup>☆</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract medium-dose group, <sup>☆</sup> $P < 0.05$

( $P > 0.05$ ),绞股蓝水提物各剂量组大鼠胃黏膜组织中ET-1水平低于阳性组( $P < 0.05$ ),绞股蓝中、低剂量组大鼠胃黏膜组织中NO水平低于阳性组( $P < 0.05$ ),结果详见表3。

表3 各组大鼠胃黏膜组织中NO、ET-1水平测定结果( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 3 Results of NO, ET-1 levels in gastric mucosal tissue of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量,g/kg	NO,μmol/g	ET-1,pg/mg
正常组		238.57 ± 8.39	13.42 ± 0.76
模型组		92.03 ± 6.13*	29.23 ± 1.97*
阳性组	3.69	233.91 ± 5.37**	15.24 ± 1.35**
绞股蓝水提物高剂量组	4.0	233.76 ± 7.05**	12.54 ± 0.66** <sup>Δ</sup>
绞股蓝水提物中剂量组	2.0	159.54 ± 6.35** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>	17.25 ± 1.48** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>
绞股蓝水提物低剂量组	1.0	119.94 ± 5.73** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>	23.35 ± 0.93** <sup>Δ</sup> <sup>☆</sup>

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,\*\* $P < 0.05$ ;与阳性组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物高剂量组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物中剂量组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$

Note: vs. normal group, \* $P < 0.05$ ; vs. model group, \*\* $P < 0.05$ ; vs. positive group, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract high-dose group, <sup>☆</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract medium-dose group, <sup>☆</sup> $P < 0.05$

#### 3.4 大鼠UI及溃疡抑制率测定结果

与模型组比较,阳性组和绞股蓝水提物高、中、低剂量组大鼠的UI均明显降低,且绞股蓝水提物的作用具有明显的量效关系,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );其中绞股蓝水提物高剂量组大鼠的UI与阳性组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),绞股蓝水提物中、低剂量组大鼠的UI高于阳性组( $P < 0.05$ ),结果详见表4。

### 4 讨论

炎症因子的异常表达贯穿在胃溃疡的发生发展过程中,其表达水平的变化可反映胃溃疡发展的严重程度。其中,TNF-α可促进白细胞尤其是中性粒细胞的活化、趋化和黏附,在机体中主要介导抗肿瘤及免疫调节,

表4 各组大鼠UI及溃疡抑制率测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 4 Results of UI and ulcer inhibition rate of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量,g/kg	UI	溃疡抑制率,%
模型组		42.34 ± 1.74	
阳性组	3.69	26.35 ± 1.12 <sup>#</sup>	37.78
绞股蓝水提物高剂量组	4.0	26.43 ± 3.92 <sup>#</sup>	37.58
绞股蓝水提物中剂量组	2.0	30.86 ± 1.16 <sup>#Δ*</sup>	27.11
绞股蓝水提物低剂量组	1.0	35.48 ± 0.56 <sup>#Δ**</sup>	16.20

注:与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与阳性组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物高剂量组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与绞股蓝水提物中剂量组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

Note: vs. model group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; vs. positive group, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract high-dose group, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; vs. *G. pentaphyllum* water extract medium-dose group, <sup>\*</sup> $P < 0.05$

同时参与炎症演变和疾病的发生发展过程。PEG<sub>2</sub>由花生四烯酸或亚油酸在环氧化酶的催化下合成,具有促进黏膜上皮细胞分泌黏液、维持黏膜完整性、抑制胃酸分泌和刺激组织修复,进而促进溃疡面愈合的作用<sup>[10]</sup>。血管内皮功能的调节对胃黏膜功能的改进有积极作用,其中NO的舒血管作用和ET-1的缩血管作用构成了胃黏膜局部血流动力学的动态平衡<sup>[11]</sup>。氧自由基是形成应激性胃溃疡的因素之一,其通过攻击生物膜中多种多聚不饱和脂肪酸形成一系列脂质过氧化物及其降解产物(如MDA),使膜蛋白质和酶分子聚合、交联,造成细胞代谢和功能形态的改变,进而导致组织黏膜损伤,在应激状态下SOD的活性体现为改善自由基损伤、保护受损组织<sup>[12-13]</sup>。三九胃泰颗粒具有清热燥湿、行气活血、柔肝止痛、理气健脾之功效,主要用于上腹胀痛、饱胀、反酸、恶心呕吐等症;现代药理学研究证实,其能显著调节胃肠功能紊乱状态、抑制胃蛋白酶、修复损伤的胃黏膜,在临床中对应激性胃溃疡及功能性消化不良的各种症状均有较好的改善作用<sup>[14]</sup>,故本研究以其为阳性对照。

在本研究中,3个不同剂量的绞股蓝水提物均可明显升高胃溃疡模型大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>水平,提示其能不同程度地促进溃疡模型大鼠上皮细胞合成PGE<sub>2</sub>。其中高剂量绞股蓝水提物作用明显,效果优于阳性药物,提示其可通过升高胃溃疡模型大鼠胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>水平,而增强胃黏膜的防御功能,提高黏膜的再生能力,进而促进损伤的胃黏膜的修复。MDA-SOD动态平衡的紊乱会导致胃黏膜细胞因子的代谢失衡,绞股蓝水提物可不同程度地升高血清中SOD水平、降低血清中MDA水平,提示其能增强胃溃疡模型大鼠的抗氧化能力,进而抑制胃溃疡的发生发展。绞股蓝水提物可提高胃溃疡模型大鼠胃黏膜组织中NO水平、降低胃黏膜组织中ET-1水平,提示其在改善NO-ET-1动态平衡方面有积极作用。此外,绞股蓝水提物还可降低溃疡模型大鼠胃黏膜组织中TNF- $\alpha$ 水平,抵抗过量的TNF- $\alpha$ 对胃黏膜的持续损伤。

综上所述,绞股蓝水提物可有效提高应激性胃溃疡

模型大鼠血清中SOD水平和胃黏膜组织中PGE<sub>2</sub>、NO水平,并降低血清中MDA水平和胃黏膜组织中TNF- $\alpha$ 、ET-1水平,进而维持SOD-MDA、NO-ET-1动态平衡,减轻胃黏膜损伤、增强胃黏膜的防御功能、降低脂质过氧化作用,从多种角度预防溃疡形成。

### 参考文献

- [1] Kwiciecien S, Ptak-Belowska A, Krzysiek-Maczka G, et al. Asymmetric dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, interacts with gastric oxidative metabolism and enhances stress-induced gastric lesions[J]. *J Physiol*, 2012, 63(5): 515-524.
- [2] 王海岭, 黄洪勇, 王传升, 等. 总丹参酮对模型大鼠溃疡的促愈合作用研究[J]. *中国药房*, 2015, 26(19): 2635-2637.
- [3] 李志坤, 王福文. 药物治疗应激性胃溃疡的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(1): 110-112.
- [4] 黄志远. 黄芪多糖对大鼠实验性胃溃疡的影响[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(15): 16-19.
- [5] 王宏涛, 叶云, 肖顺林, 等. 绞股蓝乙酸乙酯提取物对胃溃疡大鼠胃黏膜血管活性物质的影响[J]. *中国中医急症*, 2008, 17(10): 1437-1438.
- [6] 张玉玉, 祝文兴, 孙一耕, 等. 大鼠束缚-浸水应激模型体温降低与应激性胃溃疡的关系[J]. *生物医学工程研究*, 2007, 26(3): 282-285.
- [7] 林科名, 丁世兰, 王强松, 等. 左金丸总生物碱对束缚水浸应激性胃溃疡模型大鼠神经体液调节的影响[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(3): 401-405.
- [8] 宋晓宁, 曾万玲, 靳凤云, 等. 戊己丸3种剂型的镇痛、止泻及抗急性胃溃疡作用比较[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(21): 158-161.
- [9] 高洋. 不同针灸配穴防治应激性胃溃疡大鼠的差异蛋白表达研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2009.
- [10] 史李娜, 王雪飞, 马桂芝, 等. 石榴皮多酚有效部位单次给药毒性及对无水乙醇致大鼠胃溃疡的保护作用[J]. *中国药理学通报*, 2015, 31(5): 709-715.
- [11] Ye B, Zhou PY, Jia M, et al. Absence of NF-kappa B subunit p50 ameliorates cold immobilization stress-induced gastric ulcers[J]. *Bilchem Biophys Res Commun*, 2013, 434(3): 547-551.
- [12] Yan B, Shi J, Xiu LJ, et al. Xiaotan tongfu granules contribute to the prevention of stress ulcers[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(33): 5473-5484.
- [13] Jo IG, Park D, Yung KJ, et al. Inhibitory effects of a  $\beta$ -dunnione compound MB12662 on gastric secretion and ulcers[J]. *Lab Anim Res*, 2013, 29(3): 178-181.
- [14] 孙菁, 房静远, 盛剑秋, 等. 三九胃泰颗粒与奥美拉唑联用治疗功能性消化不良疗效和安全性的多中心、随机、双盲、双模拟、平行对照临床试验[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(4): 269-273.

(收稿日期: 2016-10-18 修回日期: 2017-01-10)

(编辑: 林 静)