

人工蝉花子实体对庆大霉素所致小鼠急性肾衰竭的影响及机制研究[△]

邵佳蔚*,于瑞莲#,喻 振,邱蓉丽,许金国,吕高虹(南京中医药大学药学院,南京 210046)

中图分类号 R932;R965;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2648-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.13

摘要 目的:研究人工蝉花子实体对庆大霉素所致小鼠急性肾衰竭的影响,并初步探讨其可能的作用机制。方法:将48只小鼠随机分为空白组(生理盐水)、模型组(生理盐水)、维拉帕米组(阳性对照,21.43 mg/kg)和人工蝉花子实体高、中、低剂量组(5、2.5、1.25 g/kg),每组8只。除空白组外,其余各组小鼠均腹腔注射庆大霉素200 mg/kg制备急性肾衰竭模型。各组小鼠于每次注射庆大霉素2 h后灌胃相应药物,每天1次,连续7 d。末次给药4 h后,测定各组小鼠血清中尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)和总蛋白含量,计算肾指数,测定肾组织中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)含量及Na⁺-K⁺-ATP酶活性,肉眼及苏木精-伊红(HE)染色后显微镜下观察各组小鼠肾组织病理变化。结果:与空白组比较,模型组小鼠血清中BUN、Scr和肾组织中MDA含量以及肾指数均显著升高($P<0.01$),血清中总蛋白含量以及肾组织中SOD含量和Na⁺-K⁺-ATP酶活性均显著降低($P<0.01$);肉眼观察肾组织出现肿大、充血等病理变化,显微镜下可见肾组织发生肾小管上皮细胞重度颗粒、空泡样变性以及上皮细胞大量脱落等病理损伤。与模型组比较,各给药组小鼠血清中BUN、Scr和肾组织中MDA含量以及肾指数均显著降低($P<0.01$),人工蝉花子实体高、中剂量组小鼠肾组织中SOD含量以及各给药组小鼠血清中总蛋白含量和肾组织中Na⁺-K⁺-ATP酶活性均显著升高($P<0.01$);各给药组小鼠肾组织的病理损伤也不同程度好转,其中尤以人工蝉花子实体高、中剂量组改善最为明显。结论:人工蝉花子实体对庆大霉素所致小鼠急性肾衰竭具有显著的保护作用,其作用机制可能与减轻肾损伤及抗氧化作用有关。

关键词 人工蝉花;子实体;急性肾衰竭模型;抗氧化作用;肾损伤;小鼠

Study on the Effects of Artificial *Isaria cicadae* Cystocarp on Gentamicin-induced Acute Renal Failure in Mice and Its Mechanism

SHAO Jiawei, YU Ruilian, YU Zhen, QIU Rongli, XU Jinguo, LYU Gaohong (School of Pharmacy, Nanjing University of TCM, Nanjing 210046, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of artificial *Isaria cicadae* cystocarp on gentamicin-induced acute renal failure in mice, and to investigate potential mechanism preliminarily. METHODS: Totally 48 mice were randomly divided into blank group (normal saline), model group (normal saline), verapamil group (positive control, 21.43 mg/kg), artificial *I. cicadae* cystocarp high-dose, moderate-dose and low-dose groups (5, 2.5, 1.25 g/kg), with 8 mice in each group. Except for blank group, other groups were given gentamicin 200 mg/kg intraperitoneally to induce acute renal failure model; 2 h after intraperitoneal injection of gentamicin, each group was given relevant medicine intragastrically, once a day, for consecutive 7 d. 4 h after last administration, the contents of BUN, Scr and total protein in serum were determined, and renal indexes were calculated. The contents of MDA, SOD and activity of Na⁺-K⁺-ATP enzyme in renal tissue were determined; the changes of renal histopathological were observed by naked eye or microscope after HE staining. RESULTS: Compared with blank group, the serum contents of BUN and Scr, the content of MDA in renal tissue and renal indexes were increased significantly in model group ($P<0.01$); the serum content of total protein, the content of SOD and activity of Na⁺-K⁺-ATP enzyme in renal tissue were decreased significantly ($P<0.01$). The pathological changes of renal tissue were observed by naked eye, such as swelling, congestion. Pathological injury of renal tissue was founded under microscope, such as severe granularity and vacuolar changes in renal tubular epithelial cells, epithelial cell exfoliation. Compared with model group, serum contents of BUN and Scr, content of MDA and renal indexes of renal tissue were decreased significantly in each administration group ($P<0.01$); SOD content of renal tissue in artificial *I. cicadae* cystocarp high-dose and medium-dose groups, activity of Na⁺-K⁺-ATP enzyme in renal tissue in each administration group were increased significantly ($P<0.01$). The pathological injury of renal tissue in different administration groups were also improved to varying degrees, especially artificial *I. cicadae* cystocarp high-dose and medium-dose groups. CONCLUSIONS: The artificial *I. cicadae* cystocarp has a significant protective effect on the gentamicin-induced acute renal failure in mice, the mechanism of which may be related to the alleviation of renal damage and antioxidant function.

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81673918);江苏省科技厅政策引导类计划(产学研合作)-前瞻性联合研究项目(No. BY2015008-03)

* 硕士研究生。研究方向:中药新药开发。E-mail: 529963449@qq.com

通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药新药开发。E-mail: yu3ruilian@126.com

KEYWORDS Artificial *Isaria cicadae*; Cystocarp; Acute renal failure model; Antioxidant function; Renal injury; Mice

肾脏疾病是一类严重危害人类健康的疾病,严重可能出现肾功能衰竭,直接威胁生命。近年来,肾脏疾病的发病率呈上升且年轻化趋势^[1-2]。中药蝉花(*Isaria cicadae* Mique)是麦角菌科真菌——蝉拟青霉寄生竹蝉若虫后的复合体,主产于江苏、浙江一带^[3-4]。我国《本草纲目》《本草图经》《证类本草》等中药典籍中记载的虫草均有两个:一个是冬虫夏草,另一个就是蝉花。蝉花有多种药理作用,尤其对肾脏有特殊保护作用,可降低血肌酐和尿肌酐含量、提高内源性肌酐清除率、减轻肾小球损伤、改善肾功能、延缓肾小球硬化进程等^[5]。但天然野生蝉花因无孢子囊壳包被,在野外生成孢子后,直接随风飞散,且干燥后,其顶部孢子梗极易折断,残留的孢子粉飞散不易采摘,大大影响了其药效和品质,限制了野生蝉花的大量使用,因此蝉花的人工培养成为了研究的热点。

目前,蝉花的人工培养主要分为两种方式:液体深层发酵获得的菌丝体和生物固体发酵培养的蝉花子实体^[6]。其中,蝉花子实体是蝉花的药用部位,最能体现其药用价值。菌丝体和子实体在营养和药效成分上存在未知差异,无具体的研究数据支持菌丝体能代替子实体应用^[6]。因此,蝉花子实体的培养仍然是人工栽培蝉花的研究重点。本课题组前期采用江苏句容磨盘山的野生蝉花进行人工分离与培育,利用生物固体发酵技术,采用密闭无菌透气袋(盒)进行人工栽培,获得了与野生蝉花外形基本类似的人工栽培蝉花子实体(见图1),并测得其腺苷含量为1.9 mg/100 g,已接近特级蝉花的标准。此法因在一个相对封闭的环境中培养,产生的孢子粉全部落入容器中,易于收集且收率高,有效解决了野生药材蝉花孢子粉不易收集的问题。本研究先通过腹腔注射庆大霉素制备经典的急性肾衰小鼠模型,再采用本课题组栽培的人工蝉花子实体灌胃给药后,研究其对庆大霉素引起的小鼠急性肾衰的影响,并初步探讨其作用机制,为其进一步开发及临床应用提供依据。

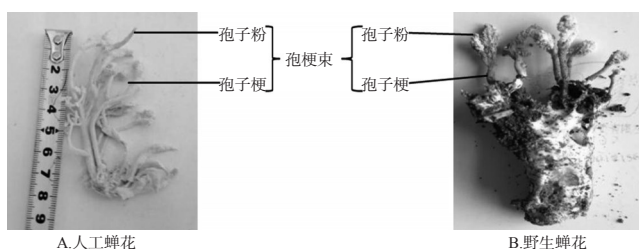


图1 人工蝉花与野生蝉花对比图

Fig 1 Comparison of artificial *I. cicadae* and wild *I. cicadae*

1 材料

1.1 仪器

TD50002A型电子天平(余姚市金诺天平仪器有限公司);752型紫外-可见分光光度计(上海达平仪器有限公司);SpectraMax190型全波长酶标仪(美国MD公

司);BH-2型光学显微镜(日本Olympus公司)。

1.2 药品与试剂

人工蝉花子实体由本实验室人工栽培获得,于2018年1月8日采摘,经南京中医药大学药学院于瑞莲副教授鉴定为麦角菌科蝉花;硫酸庆大霉素注射液(宜昌人福药业有限公司,批号:160714,规格:2 mL:8万单位);盐酸维拉帕米片(华北制药股份有限公司,批号:170311,规格:每片40 mg);尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、总蛋白、丙二醛(MDA)、超氧化歧化酶(SOD)、Na⁺-K⁺-ATP酶试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为:C013-2、C011-2、A045-4、A003-1、A001-3、A016-2);其他试剂均为分析纯。

1.3 动物

清洁级ICR小鼠48只,♂,体质量(20±2)g,由南京市江宁区青龙山动物繁殖场提供,实验动物生产合格证号:SCXK(苏)2017-0001。小鼠购入后,饲养于恒温(22℃)、相对湿度为50%的动物房中,饲养期间自由饮食。适应性饲养1周后用于实验。

2 方法

2.1 人工蝉花子实体的制备

采用野生蝉花的新鲜子实体,通过组织分离法,经数次分离后获得蝉花纯菌种[该菌种经北京中科院微生物所菌种鉴定中心鉴定,确认其为蝉棒束孢(*Isaria cicadae*(曾用名*Cordyceps cicadae*)]。将分离得到的蝉花菌种接种入液体培养基中,得到液体种子液。再将种子液接种入人工栽培试验培养基中,放置于恒温房(24℃)内,于密闭无菌透气盒中进行生物固体发酵,收集子实体,60℃烘干,备用。将干燥的人工蝉花子实体粉碎,临用前加生理盐水制成相应质量浓度的药液。

2.2 分组、造模与给药

将48只小鼠随机分为6组,每组8只,分别为空白组、模型组、维拉帕米组(阳性对照)和人工蝉花子实体高、中、低剂量组。除空白组外,其余5组小鼠均每日腹腔注射庆大霉素200 mg/kg建立急性肾衰竭模型^[7];空白组小鼠腹腔注射等量生理盐水。并于每次注射庆大霉素(或生理盐水)2 h后,维拉帕米组小鼠灌胃维拉帕米(以生理盐水为溶剂)21.43 mg/kg^[8],人工蝉花子实体高、中、低剂量组小鼠分别灌胃人工蝉花子实体(以生理盐水为溶剂)5、2.5、1.25 g/kg^[9],空白组和模型组小鼠灌胃生理盐水,灌胃体积均为0.2 mL/10 g。每天给药1次,连续给药7 d。

2.3 血清中BUN、Scr和总蛋白含量测定

末次给药4 h后,小鼠摘眼球取血,将血液样本静置约2 h,然后以3 000 r/min离心10 min,分离血清。按照相应试剂盒说明书操作,测定血清中BUN、Scr和总蛋白含量。

2.4 肾指数计算

取血后处死小鼠,取肾组织,用滤纸吸干肾组织表

面血液,称质量,记录两侧肾的质量,计算肾指数:肾指数=两侧肾质量总和(g)/体质量(g)。

2.5 肾组织病理学观察

取左肾,肉眼观察其大体变化,然后用10%多聚甲醛溶液固定,常规石蜡包埋、切片(5 μm)。苏木精-伊红(HE)染色后,在光学显微镜下进行肾组织病理学观察。

2.6 肾组织中MDA、SOD含量和Na⁺-K⁺-ATP酶活性测定

取右肾,制成10%的组织匀浆,采用硫代巴比妥酸法测定肾组织中MDA含量,采用羟胺法测定肾组织中SOD含量,采用比色法测定肾组织中Na⁺-K⁺-ATP酶活性,具体操作按照相应试剂盒说明书进行。

2.7 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组小鼠血清中BUN、Scr和总蛋白含量的测定结果

与空白组比较,模型组小鼠血清中BUN、Scr含量显著升高($P < 0.01$),总蛋白含量显著降低($P < 0.01$);与模型组比较,各给药组小鼠血清中BUN、Scr含量均显著降低($P < 0.01$),总蛋白含量均显著升高($P < 0.01$)。各组小鼠血清中BUN、Scr和总蛋白含量测定结果见表1。

表1 各组小鼠血清中BUN、Scr和总蛋白含量测定结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 1 Content determination of BUN, Scr and total protein in serum of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	BUN, mmol/L	Scr, μmol/L	总蛋白, g/L
空白组	4.16 ± 0.45	37.38 ± 3.04	61.41 ± 1.46
模型组	12.50 ± 0.69**	363.09 ± 37.71**	43.21 ± 2.05**
维拉帕米组	8.17 ± 0.07**	254.25 ± 26.05**	46.95 ± 0.91**
人工蝉花子实体高剂量组	6.07 ± 0.31**	117.66 ± 10.97**	55.90 ± 1.33**
人工蝉花子实体中剂量组	7.01 ± 0.35**	147.85 ± 23.95**	49.65 ± 1.04**
人工蝉花子实体低剂量组	7.99 ± 0.27**	217.96 ± 13.74**	47.00 ± 1.51**

注:与空白组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,** $P < 0.01$

Note: vs. blank group, ** $P < 0.01$; vs. model group, ** $P < 0.01$

3.2 各组小鼠肾指数测定结果

与空白组比较,模型组小鼠肾指数显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,各给药组小鼠肾指数均显著降低($P < 0.01$)。各组小鼠肾指数测定结果见表2。

3.3 各组小鼠肾组织病理学改变观察结果

3.3.1 大体观察结果 空白组小鼠肾组织外观正常;模型组小鼠肾组织明显发白、肿大,可见明显充血条纹;维拉帕米组小鼠肾组织较空白组体积增大,颜色发白、变浅;人工蝉花子实体高剂量组小鼠肾组织颜色较红,体积大小与空白组相近;人工蝉花子实体中、低剂量组小鼠肾组织较空白组颜色变浅,与模型组比较有明显改善,但改善程度不及人工蝉花子实体高剂量组,结果见图2。

表2 各组小鼠肾指数测定结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 2 Renal indexes of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	体质量, g	双肾质量, g	肾指数, $\times 10^{-3}$
空白组	32.00 ± 1.85	0.45 ± 0.02	13.91 ± 0.33
模型组	25.50 ± 1.41	0.63 ± 0.04	24.81 ± 1.17**
维拉帕米组	27.75 ± 2.25	0.57 ± 0.02	20.50 ± 1.51**
人工蝉花子实体高剂量组	30.00 ± 1.51	0.46 ± 0.04	15.28 ± 1.07**
人工蝉花子实体中剂量组	27.75 ± 1.28	0.51 ± 0.03	18.40 ± 1.28**
人工蝉花子实体低剂量组	26.50 ± 2.07	0.51 ± 0.03	19.41 ± 0.80**

注:与空白组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,** $P < 0.01$

Note: vs. blank group, ** $P < 0.01$; vs. model group, ** $P < 0.01$

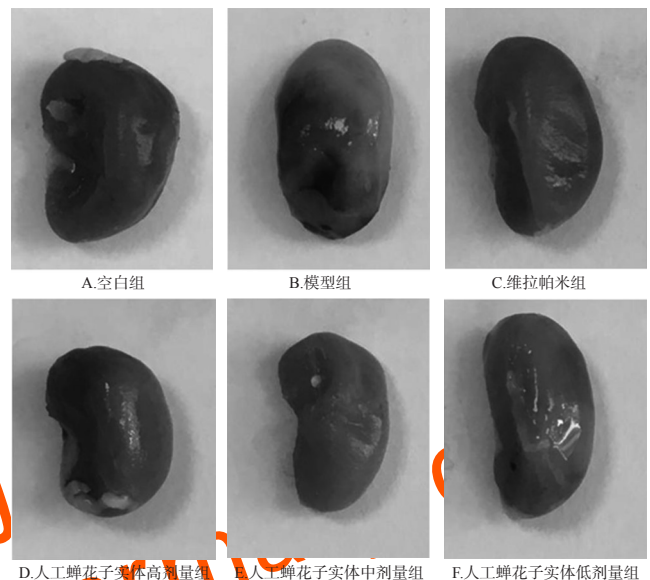


图2 各组小鼠肾组织大体观察图

Fig 2 General observation of renal tissue of mice in each group

3.3.2 病理切片观察结果 与空白组比较,模型组小鼠病理变化十分明显,表现为肾小管上皮细胞重度颗粒、空泡样变性,伴有肾间质炎细胞浸润,肾小管上皮细胞大量脱落;人工蝉花子实体高剂量组小鼠肾小管上皮细胞基本完整,空泡样变性明显改善,其组织形态接近空白组;人工蝉花子实体中、低剂量组小鼠肾组织细胞空泡样变性程度减轻,但减轻程度不及高剂量组,且肾间质仍存在较多炎细胞;维拉帕米组小鼠肾组织的病理情况改善程度不及人工蝉花子实体各剂量组,肾小管细胞的空泡样变性仍然十分明显,结果见图3。

3.4 各组小鼠肾组织中MDA、SOD含量及Na⁺-K⁺-ATP酶活性测定结果

与空白组比较,模型组小鼠肾组织中MDA含量显著升高($P < 0.01$),SOD含量和Na⁺-K⁺-ATP酶活性显著降低($P < 0.01$);与模型组比较,各给药组小鼠肾组织中MDA含量均显著降低($P < 0.01$),Na⁺-K⁺-ATP酶活性均显著升高($P < 0.01$),人工蝉花子实体高、中剂量组SOD含量显著升高($P < 0.01$)。各组小鼠肾组织中MDA、SOD含量及Na⁺-K⁺-ATP酶活性测定结果见表3。

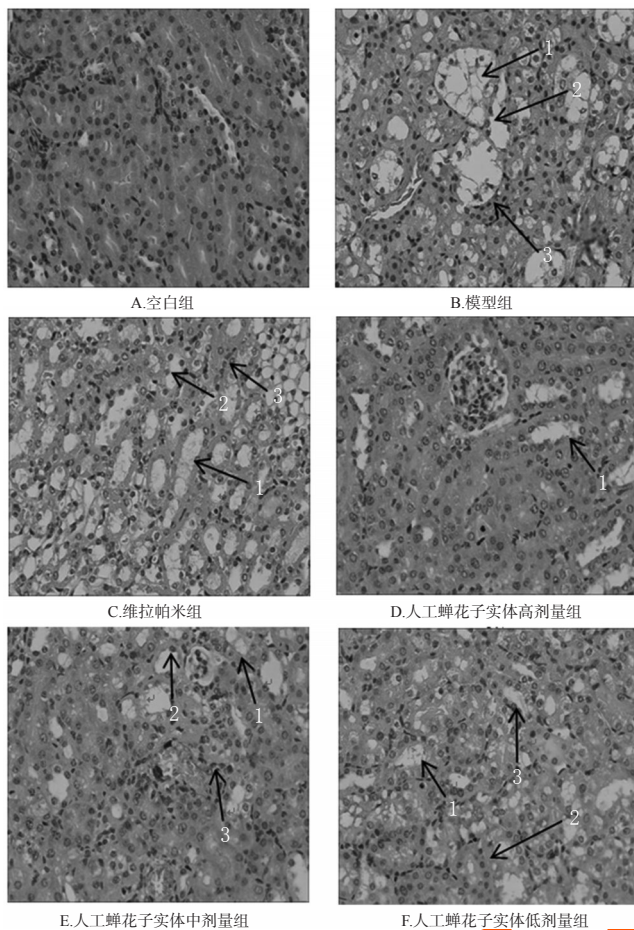


图3 各组小鼠肾组织病理切片图(HE染色, ×400)
 箭头1: 肾小管上皮细胞空泡样变性; 箭头2: 肾小管上皮细胞脱落; 箭头3: 炎性细胞浸润

Arrow 1: vacuolar degeneration in renal tubular epithelial cells; Arrow 2: epithelial cell exfoliation; Arrow 3: inflammatory cell infiltration

图3 各组小鼠肾组织病理切片图(HE染色, ×400)
 Fig 3 Pathological section of renal tissue of mice in each group(HE staining, ×400)

表3 各组小鼠肾组织中MDA、SOD含量及Na⁺-K⁺-ATP酶活性测定结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 3 Contents of MDA, SOD and Na⁺-K⁺-ATP enzyme activity in renal tissues of mice in each group($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	MDA, nmol/mg prot	SOD, U/mg prot	Na ⁺ -K ⁺ -ATP酶, μmol Pi/(mg prot·h)
空白组	3.13 ± 0.08	135.67 ± 8.95	1.32 ± 0.03
模型组	5.82 ± 0.18**	100.29 ± 9.54**	0.57 ± 0.07**
维拉帕米组	3.95 ± 0.13##	107.19 ± 8.03	0.74 ± 0.09##
人工蝉花子实体高剂量组	3.48 ± 0.07##	121.58 ± 5.29##	1.00 ± 0.09##
人工蝉花子实体中剂量组	3.71 ± 0.09##	115.56 ± 6.67##	0.82 ± 0.11##
人工蝉花子实体低剂量组	3.95 ± 0.11##	106.16 ± 6.99	0.75 ± 0.09##

注:与空白组比较, **P<0.01;与模型组比较, ##P<0.01

Note: vs. blank group, **P<0.01; vs. model group, ##P<0.01

4 讨论

庆大霉素进入体内经肾排泄后被肾小管重吸收,造成肾小管上皮细胞的膜脂质代谢功能障碍,使肾小管受

损,发生急性肾衰竭,由其造成的肾衰竭是当今公认的肾毒性急性肾衰竭实验模型^[10]。维拉帕米作为钙通道拮抗剂,临床上常用其治疗庆大霉素所致的急性肾衰竭。其可提高肾小球的滤过分数、直接抑制近端小管和内髓集合管对钠的重吸收,具有利尿、利钠的作用,并有抑制肾内肾素的分泌、清除氧自由基以及保护细胞免受损伤等作用^[11]。故本研究以庆大霉素所致急性肾衰竭小鼠为模型动物,以维拉帕米为阳性对照药,与人工蝉花子实体进行药效比较。

当肾遭受损伤时,肾小球毛细血管发生病变,肾小球滤过功能异常,其机械屏障——滤孔增大,常引起血浆蛋白滤过增加,即表现为非选择性尿蛋白。因此,血清中蛋白质含量的变化是判断肾功能的主要指标之一^[12-14]。在本研究中,模型组小鼠血清中总蛋白含量显著降低,提示其肾功能受到了严重损伤;而人工蝉花子实体给药后能明显升高模型小鼠血清中总蛋白含量,提示人工蝉花子实体能修复肾小球滤过的机械屏障,保护肾小球的滤过功能。

BUN属于蛋白质代谢的最终产物,从肾小球滤过而排出体外,肾小球滤过功能受损,可使血液中BUN含量升高,所以常将BUN作为判断肾小球滤过功能的指标^[15-16]。Scr是目前公认的评价肾功能损伤的重要指标,是肌肉在人体内代谢的产物,主要由肾小球滤过排出体外,血液中Scr含量的升高程度可反映肾功能的受损程度^[17]。在本研究中,模型组小鼠血清中BUN、Scr含量显著升高,提示其肾功能遭到了严重损伤。而人工蝉花子实体给药后能显著降低模型小鼠血清中BUN、Scr含量,表明人工蝉花子实体能促进蛋白质、肌肉代谢产物的排出,恢复肾小球的滤过能力,有较好的肾保护作用。

MDA是脂质过氧化的指标之一,可间接反映出细胞损伤的程度。SOD能清除超氧阴离子自由基,对机体的氧化与抗氧化平衡起着重要的作用,间接反映机体清除氧自由基的能力^[18]。在本研究中,模型组小鼠肾组织中MDA含量显著升高,SOD含量显著降低,这表明庆大霉素所致急性肾衰竭存在脂质过氧化反应及氧化应激反应的异常。给予人工蝉花子实体后,模型小鼠肾组织中MDA含量降低,SOD含量升高,这提示人工蝉花子实体可能是通过减轻脂质过氧化反应,同时激活自由基清除酶的活性,清除组织中的自由基,减轻自由基及其代谢产物对组织的伤害作用,以此来对庆大霉素所致急性肾衰竭的保护作用。Na⁺-K⁺-ATP酶存在于细胞膜、线粒体膜及各种生物膜中,此酶的活性变化代表细胞膜功能的改变^[19]。在本研究中,模型组小鼠Na⁺-K⁺-ATP酶活性下降,这可能引起依赖Na⁺-K⁺-ATP酶的膜转运功能异常,引起Na⁺、水潴留,导致细胞水肿和损伤。人工蝉花子实体给药后能使Na⁺-K⁺-ATP酶活性升高,提示其可恢复细胞膜的转运功能,降低Na⁺、水潴留,减轻细胞损伤,以此来对抗庆大霉素造成的肾毒性。

槐花对照提取物的制备及槐花中4个黄酮类成分的含量测定^Δ

皮文霞*,赵文望,蔡宝昌,陆兔林,郁红礼(南京中医药大学药学院,南京 210023)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2652-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.14

摘要 目的:制备槐花对照提取物,并以其为对照测定槐花中4个黄酮类成分含量。方法:用水提法制备槐花对照提取物;采用高效液相色谱法测定其中芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的含量;色谱柱为Diamonsil C₁₈(2),流动相为甲醇-1%冰乙酸水溶液(梯度洗脱),检测波长为360 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μL。以槐花对照提取物为对照测定槐花中4个成分的含量,并与以化学对照品为对照的测定结果进行比较。结果:在所制槐花对照提取物中,4个成分的含量占86.85%;芦丁、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、水仙苷和槲皮素的检测进样量线性范围分别为0.076 8~3.07、0.002 24~0.089 6、0.001 59~0.063 7、0.003 40~0.136 μg(*r*均≥0.999 5);精密密度、稳定性、重复性试验的RSD≤2.30%(*n*=6),加样回收率分别为100.4%、96.99%、102.3%、100.9%(RSD分别为2.51%、1.58%、2.97%、3.20%,*n*=6)。两种方法中4个成分的含量测定结果比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。结论:以制备的槐花对照提取物为对照建立的测定方法操作简便、重现性好,并能同时测定槐花中4个成分的含量,可用于槐花饮片的质量控制。

关键词 槐花;对照提取物;制备;高效液相色谱法;黄酮类成分;含量测定

综上所述,本实验室栽培的人工蝉花子实体能通过清除反应性氧代谢产物及自由基,减轻脂质过氧化反应,保护和稳定细胞膜,以此来达到改善庆大霉素所致小鼠急性肾衰的作用,且效果优于阳性对照药维拉帕米。本研究结果提示,人工蝉花子实体对药损型急性肾衰竭具有一定的保护作用,值得进一步开发利用。而关于其治疗机制的深入了解,以及有效活性成分的提取分离,本课题组将继续研究探讨。

参考文献

- [1] 陈海平.药源性肾损害(一)[J].药物不良反应杂志,2003,5(4):251-255.
- [2] 陈香美.当前肾脏病的研究热点[J].中华内科杂志,2002,22(2):14-17.
- [3] 浙江省卫生厅.浙江省中药炮制规范[M].杭州:浙江科学技术出版社,1994:3471.
- [4] 卞智慧,于瑞莲,魏思敏,等.蝉花、蛹虫草和冬虫夏草药材中脂肪酸含量的比较研究[J].中国药房,2017,28(30):4252-4256.
- [5] 蒋宁,高大伟,林金盛,等.蝉花的研究进展[J].江苏农业科学,2017,45(8):11-14.
- [6] 李忠,刘爱英,金道超.蝉拟青霉深层发酵的研究[J].河北大学学报(自然科学版),2010,30(6):682-687.
- [7] 向丽,林波,张祎,等.保肾颗粒对庆大霉素所致大鼠急性肾功能衰竭的保护作用[J].中药药理与临床,2014,30

(4):104-108.

- [8] 全丽,贝尼地平及维拉帕米干预UUO大鼠肾间质纤维化的实验研究[D].衡阳:南华大学,2015.
- [9] 闵畅,戚蓓茵,谢炜,等.蝉花菌丝体抗肾功能衰竭药效学研究[J].中国药理通讯,2004,21(3):19-20.
- [10] 何鹏飞,高敏,张娅,等.急慢性肾功能衰竭动物模型研究进展[J].云南中医中药杂志,2017,38(12):80-84.
- [11] 赖学莉,黄颂敏.急性肾功能衰竭药物治疗的最新进展[J].国外医学:泌尿系统分册,2005,25(5):49-52.
- [12] 黄颂敏,刘先蓉.肾脏疾病鉴别诊断与治疗学[M].北京:人民军医出版社,2006:115-121.
- [13] 石桂珍,和彩玲,王浩玥,等.中医治疗糖尿病肾病蛋白尿研究进展[J].中医药临床杂志,2017,29(2):285-288.
- [14] 周建华.蛋白尿的发生机制研究进展[J].中国实用儿科杂志,2016,31(11):808-812.
- [15] 李健,李显文,杨孟雪,等.血清胱抑素C、尿微量白蛋白/肌酐比值联合测定在老年2型糖尿病早期肾病诊断的价值[J].中国医学创新,2015,12(1):4-6.
- [16] 李星亚.茶多糖和茶多酚对糖尿病大鼠血糖血脂及肾脏的保护作用[D].青岛:中国海洋大学,2013.
- [17] 贾支俊,冯雪凤,郭利利,等.肾小球滤过率、血清肌酐及24 h尿蛋白定量与狼疮肾炎病程相关性研究[J].实用医学杂志,2008,24(3):376-377.
- [18] 陈炜,张雪元,刘源才,等.不同产地冬虫夏草对硫酸庆大霉素致急性肾损伤的保护作用[J].中国药师,2015,18(12):2042-2045.
- [19] 王景霞,邓文伟,齐亚灵.丹参和川芎嗪对庆大霉素肾毒性的保护作用[J].局解手术学杂志,2002,11(2):247-249.

(收稿日期:2018-05-05 修回日期:2018-07-22)

(编辑:林静)

^Δ基金项目:国家科技重大专项-中药饮片质量标准研究和信息化体系建设平台(No.2012ZX09304005);江苏高校优势学科建设工程资助项目(No.DE63063683)

*副教授。研究方向:中药功效活性物质。电话:025-85811512。
E-mail:piwenxia@163.com