

滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对CCl₄致小鼠肝损伤的保护作用研究^Δ

付胜男*,李欣坪,虎春艳,薛咏梅,林玉萍[#](云南中医药大学中药学院,昆明 650500)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)22-2731-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.22.08

摘要 目的:研究滇黄芩醇提物及不同溶剂萃取部位对四氯化碳(CCl₄)致小鼠肝损伤的保护作用。方法:用95%乙醇提取滇黄芩得到醇提物浸膏;再经乙酸乙酯、正丁醇依次萃取,得不同溶剂萃取部位。从48只小鼠中随机选取8只为正常组,其余40只为造模组。正常组小鼠腹腔注射给予等体积橄榄油,每3日1次,连续6周;造模组小鼠腹腔注射给予30%CCl₄橄榄油溶液,首次剂量为5 mL/kg,以后每次3 mL/kg,每3日1次,连续6周,造成肝损伤模型。将造模成功后的鼠随机分为模型组(生理盐水)、水飞蓟宾组(阳性对照,20 mg/kg)、滇黄芩醇提物组(100 mg/kg)、滇黄芩乙酸乙酯组(100 mg/kg)、滇黄芩正丁醇组(100 mg/kg),每组8只。每日灌胃1次,连续给药6周。观察各组小鼠实验期间的一般状态;末次给药1 h后,采用酶标仪检测其血清中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)的含量;经苏木精-伊红染色后,观察其肝组织病理形态学变化并进行Ishak评分。结果:正常组小鼠活动正常,毛发浓密有光泽,体质量正常增长,肝组织未见明显病理形态学改变;模型组小鼠精神萎靡,毛发蓬乱无光泽,体质量(给药前及给药第1、2周)均较正常组显著减轻($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与正常组比较,模型组小鼠血清中TC、TG、ALT和AST含量均显著升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$);肝小叶结构受到破坏严重,炎症细胞浸润严重,肝索组织排列紊乱,Ishak评分显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,各给药组小鼠上述症状及肝组织病理损伤均有不同程度的改善;水飞蓟宾组、滇黄芩乙酸乙酯组小鼠血清中TC、ALT、AST含量,各给药组小鼠血清中TG含量以及水飞蓟宾组、滇黄芩醇提物组、滇黄芩乙酸乙酯组小鼠肝组织Ishak评分均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对CCl₄致肝损伤模型小鼠均有不同程度的肝保护作用,乙酸乙酯部位可能是其护肝活性部位。

关键词 滇黄芩;醇提物;萃取部位;四氯化碳;肝损伤;小鼠

Study on Protective Effects of *Scutellaria amoena* Ethanol Extract and Its Different Solvent Parts on CCl₄-induced Liver Injury of Mice

FU Shengnan, LI Xinping, HU Chunyan, XUE Yongmei, LIN Yuping (School of Chinese Materia Medica, Yunnan University of TCM, Kunming 650500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the protective effects of *Scutellaria amoena* ethanol extract and its different solvent parts on liver injury induced by CCl₄. METHODS: *S. amoena* was extracted with 95% ethanol to obtain ethanol extract, and then was respectively extracted with ethyl acetate and *n*-butanol to obtain corresponding polar parts. Totally 48 mice were randomly divided into normal group (8 mice) and modeling group (40 mice). Normal group was given constant volume of olive oil intraperitoneally, 3 times a day, for consecutive 6 weeks. Model group was given 30% CCl₄-olive oil solution intraperitoneally to induce liver injury model, with initial dose of 5 mL/kg after each 3 mL/kg, 3 times a day, for 6 consecutive weeks. After modeling, the mice were randomly divided into model group (normal saline), silybin group (positive control, 20 mg/kg), *S. amoena* ethanol extract group (100 mg/kg), *S. amoena* ethyl acetate group (100 mg/kg), and *S. amoena n*-butanol group (100 mg/kg), with 8 mice in each group. After they were given relevant medicine intragastrically once a day, for consecutive 6 weeks. The general information during experiment of mice was observed. 1 h after last medication, the serum contents of TC, TG, ALT and AST were determined by Enzyme-labelled meter. After HE staining, the pathological changes of liver tissue were observed and Ishak score was performed. RESULTS: In normal group, mice had normal activity, thick and glossy hair, and the body weight was increased. The liver tissue had no obvious pathological changes. The model group had sparse hair, and they were emaciated and listless; and body weight (before medication, 1, 2 week after medication) was significantly lower than normal group ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with normal group, the contents of TC, TG, ALT and AST in serum were increased significantly ($P<0.01$ or $P<0.05$). The structure of hepatic lobule was severely damaged and had more inflammatory cell infiltration; the arrangement of hepatic cord was disordered and the Ishak score was significantly increased ($P<0.001$). Compared with model group, above symptom and liver injury of mice in different administration groups were improved to different extents. The serum contents of TC, ALT

^Δ 基金项目:云南省科技计划项目中医联合面上项目[No.2017-FF117(-022)]

* 硕士。研究方向:中药资源利用与开发。E-mail: 2802643881@qq.com

[#] 通信作者:副教授,硕士生导师,硕士。研究方向:中药、天然产物活性成分。E-mail: 11217005@qq.com

and AST in silybin group and *S. amoena* ethyl acetate group, serum contents of TG in administration groups as well as Ishak scores of liver tissue were decreased significantly in silybin group, *S. amoena* ethanol extract group and *S. amoena* ethyl acetate group ($P < 0.05$ or $P < 0.001$). CONCLUSIONS: *S. amoena* ethanol extract and its different solvent parts can protect liver tissue of CCl_4 -induced liver injury model mice, and active part is the ethyl acetate part of *S. amoena*.

KEYWORDS *Scutellaria amoena*; Ethanol extract; Solvent parts; CCl_4 ; Liver injury; Mice

肝损伤是多种慢性肝脏疾病的共同病理过程,表现为肝内细胞外间质成分过度堆积,并影响肝脏功能^[1]。肝损伤的病因较多,主要包括化学性、免疫性、药物性、酒精性肝损伤等,是肝硬化、肝癌发生的重要始动因素,现已成为一种严重威胁人类健康的疾病^[2-3]。四氯化碳(CCl_4)肝损伤模型是一个较为经典的模型,其损伤机制与人类病毒性肝炎类似,主要是因 CCl_4 进入机体后,产生氯仿自由基($\text{CCl}_3\cdot$),继而引起肝组织细胞脂质过氧化,最终对细胞膜和细胞器造成损伤^[4-5]。

中药具有历史悠久、来源丰富、毒性较低等特点,是缓解肝损伤的研究热点之一^[6]。滇黄芩为唇形科黄芩属植物滇黄芩 *Scutellaria amoena* C. H. Wright 的干燥根茎,分布在云南、四川、贵州等地区,是西南地区广泛使用的民族药^[7]。在彝医古籍《聂苏诺期》《启谷属》以及《云南本草》《云南民族药大辞典》中都有记载。该药性寒、味苦,归肺、肝、胆、胃、大肠经,具有清肺胃热、燥湿气、消炎、解毒、安胎、止血等功效,彝医常用于治疗泄痢、腮肿、肺咳、肝痛、传染性肝炎等^[8-9]。目前,有关滇黄芩药理活性的研究报道有限。刘海鸥等^[10]发现,滇黄芩总黄酮具有较强的抗氧化活性;何晓山等^[11-12]研究发现,滇黄芩醇提物具有抗心律失常的作用,能阻滞豚鼠心肌细胞钠通道,有望成为稳定的豚鼠心肌组织钠通道阻断剂。为进一步探寻滇黄芩的活性成分,本研究采用 CCl_4 致肝损伤大鼠模型,研究滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对肝损伤模型大鼠的保护作用,为阐明民间用药依据及开发具有保肝作用的民族药用资源提供实验基础。

1 材料

1.1 仪器

Infinite M200 PRO 型酶标仪(瑞士 TECAN 公司); RM2016 型组织切片机(上海徠卡仪器有限公司); Nikon ECLIPSE C1 正置显微镜、Nikon Digital Sight DS-FI2 型成像系统(日本 Nikon 公司)。

1.2 药品与试剂

滇黄芩药材采自云南省新平县,经云南中医药大学中药学院药用植物教研室普春霞副教授鉴定为唇形科植物滇黄芩 *Scutellaria amoena* C. H. Wright 的干燥根茎。

总胆固醇(TC,批号:20180919)、三酰甘油(TG,批号:20180919)、天冬氨酸转氨酶(AST,批号:

20180919)、丙氨酸转氨酶(ALT,批号:20180921)检测试剂盒均购自南京建成生物工程研究所;水飞蓟宾胶囊(阳性对照,天津天士力圣特制药有限公司,批号:20180813,规格:35 mg);橄榄油[上海益民食品一厂(集团)有限公司,批号:20170515,规格:750 mL];苏木精-伊红(HE)染色试剂(武汉赛维尔科技有限公司,批号:G1005);0.9%氯化钠注射液(广西裕源药业有限公司,批号 H180616,规格:500 mL:4.5 g;作生理盐水用); CCl_4 、乙酸乙酯、正丁醇均为分析纯,乙醇为工业级(云南杨林工业开发区汕滇药业有限公司),水为蒸馏水。

1.3 动物

SPF 级雄性昆明种小鼠 48 只,周龄 6~8 周,体质量 20~24 g,购自成都达硕实验动物有限公司,动物生产许可证号:SCXK(川)2015-030。所有小鼠均饲养于温度 22~24 °C、相对湿度 50%~60%的环境中,自由饮水、摄食,适应性饲养 1 周后开始后续实验。

2 方法

2.1 滇黄芩提取物及其不同溶剂萃取部位的制备

取滇黄芩药材,粉碎成粗粉;取粗粉 200 g,用 95% 乙醇 2 000 mL 加热回流提取 3 次,每次 2.5 h;合并提取液,经减压蒸馏回收得乙醇浸膏(浸膏得率为 7.62%),经冷冻干燥,即得醇提物(SA)。取上述醇提物适量,加适量水溶解,形成混悬液后依次用乙酸乙酯、正丁醇各 200 mL 进行萃取,分别萃取 5 次;合并相同萃取部位,回收萃取试剂得相应浸膏(浸膏得率分别为 45.24%、16.15%),经冷冻干燥,得到乙酸乙酯部位(SA-A)、正丁醇部位(SA-B)。上述提取物及萃取部位均于室温下保存,实验前用生理盐水稀释至相应浓度。

2.2 分组、给药与造模

从 48 只小鼠中随机选取 8 只为正常组,其余 40 只为造模组。正常组小鼠腹腔注射等体积橄榄油,每 3 日 1 次,连续 6 周;造模组小鼠腹腔注射 30% CCl_4 橄榄油溶液,首次剂量为 5 mL/kg,以后每次 3 mL/kg,每 3 日 1 次,连续 6 周以建立肝损伤模型(根据肝组织病理切片染色情况进行判断)^[13]。将造模成功后的小鼠随机分为模型组(生理盐水)、水飞蓟宾组(阳性对照,20 mg/kg)、滇黄芩醇提物组(SA 组,100 mg/kg)、滇黄芩乙酸乙酯组(SA-A 组,100 mg/kg)、滇黄芩正丁醇组(SA-B 组,100 mg/kg),每组 8 只,各药物组根据前期研究确定相应的

剂量^[14]。各药物组小鼠每日灌胃相应药物1次,连续给药6周,每周根据体质量调整给药量;正常组和模型组小鼠同法灌胃等体积生理盐水。

2.3 一般情况观察

记录各组小鼠实验期间一般情况的变化。

2.4 血清TC、TG、AST、ALT检测

末次给药后1h,各组小鼠摘眼球取血,将收集到的血液标本于37℃保温30min,以3000r/min离心10min,分离血清,用酶标仪检测各组小鼠血清中TC、TG、AST、ALT的含量。严格按照相应试剂盒说明书操作。

2.5 肝组织形态学观察

采血后迅速处死小鼠,取出肝脏,剪取相同位置的肝组织适量,用4%多聚甲醛溶液固定24h以上,经常规石蜡包埋,切片(厚度约5~8μm),以HE染色后置于显微镜下观察并采集图像。根据Ishak评分系统^[15]对门管区周围或周围间隔区交界面肝炎(碎片状坏死)、融合性坏死、局灶性(斑状)溶解性坏死、凋亡及局灶性炎症、门管区炎症等4个项目进行评分,总分最高18分。其中,总分0~6分为轻度、7~12分为中度、13~18分为重度,详见表1。

表1 小鼠肝组织Ishak评分系统

Tab 1 Ishak score of liver tissue in mice

项目	细则	评分,分
门管区周围或周围间隔区交界面肝炎(碎片状坏死)	无	0
	轻微(局灶性,少数门管区)	1
	轻微/中等(局灶性,大多数门管区)	2
	中等(连续性,<50%的门管区及间隔区)	3
	严重(连续性,>50%的门管区及间隔区)	4
	融合性坏死	无
融合性坏死	局灶性融合性坏死	1
	部分区域3区坏死	2
	大多数区域3区坏死	3
	3区坏死+偶见门管区-中心静脉(P-C)桥接	4
	3区坏死+多发性P-C桥接	5
	全小叶或多发性小叶坏死	6
局灶性(斑状)溶解性坏死/凋亡及局灶性炎症	无	0
	每10倍视野下有1个坏死区或更少	1
	每10倍视野下有2~4个坏死区	2
	每10倍视野下有5~10个坏死区	3
	每10倍视野下有10个以上坏死区	4
门管区炎症	无	0
	轻度,部分或所有门管区	1
	中度,部分或所有门管区	2
	中度/严重,所有门管区	3
	严重,所有门管区	4

2.6 统计学方法

采用GraphPad Prism 5.0和SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;方差性齐时组间两两比较采用LSD检验,不齐性时采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对CCl₄致肝损伤模型小鼠一般情况的影响

造模前,小鼠活动正常,反应迅速,毛发浓密有光泽。造模后(给药前),随着造模时间的延长,除正常组外其余各组小鼠活动逐渐减少,精神萎靡,毛发蓬乱无光泽,常蜷缩于垫料中而卧且饮食量减少;其中以模型组小鼠最为明显,主要表现为精神萎靡、行动迟缓、毛发稀疏无光泽、体型消瘦其给药前及给药第1、2周体质量均较正常组显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而经药物干预2周后,各给药组小鼠的摄食和饮水量开始恢复正常,体质量开始增加,毛发密度有所增加,行动较为敏捷;其中SA-A组较其他组别改善较为明显,肉眼观察更接近于正常组,但各药物各时间点体质量与模型组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组小鼠体质量变化见表2。

表2 滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对CCl₄致肝损伤模型小鼠体质量的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 2 Effects of *S. amoena* ethanol extract and its different solvent parts on body weight of CCl₄-induced liver injury model mice($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	给药前	给药第1周	给药第2周	给药第3周	给药第4周	给药第5周	给药第6周
正常组	52.25 ± 3.59	52.84 ± 3.75	52.90 ± 3.14	53.03 ± 3.98	53.78 ± 4.57	54.08 ± 4.00	53.34 ± 3.16
模型组	47.84 ± 2.35**	48.14 ± 2.38*	48.88 ± 2.30*	48.81 ± 2.11	50.28 ± 3.24	50.84 ± 2.73	50.64 ± 4.05
水飞蓟宾组	47.49 ± 1.75	49.99 ± 2.86	50.90 ± 3.39	51.24 ± 3.66	51.51 ± 4.19	51.73 ± 4.32	51.19 ± 4.09
SA组	47.58 ± 2.13	50.86 ± 1.61	51.71 ± 2.03	52.96 ± 2.53	53.54 ± 1.91	53.98 ± 2.30	52.91 ± 2.51
SA-A组	47.74 ± 2.45	50.65 ± 3.82	50.73 ± 4.31	50.45 ± 4.16	50.78 ± 3.71	50.86 ± 3.30	51.88 ± 3.15
SA-B组	47.78 ± 3.71	49.55 ± 4.13	50.66 ± 4.28	51.34 ± 4.30	52.36 ± 3.94	52.75 ± 4.86	52.65 ± 2.81

注:与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

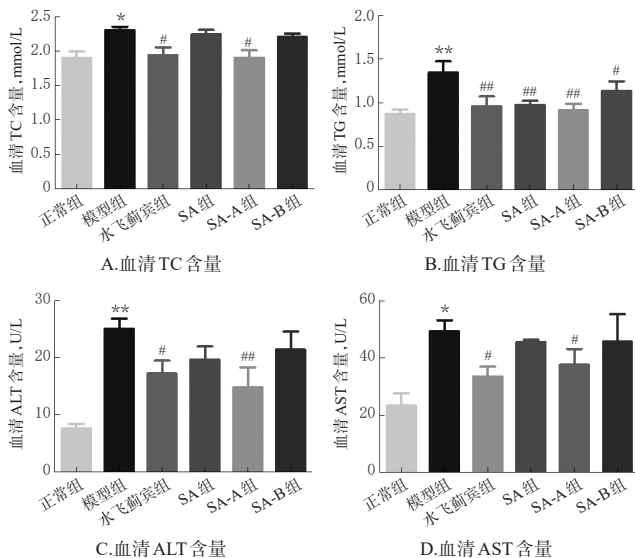
Note: vs. normal group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.2 滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对CCl₄致肝损伤模型小鼠血清TC、TG、ALT、AST含量的影响

与正常组比较,模型组小鼠血清中TC、TG、ALT、AST含量均显著增高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较,水飞蓟宾组和SA-A组小鼠血清中TC、ALT、AST含量以及各药物组小鼠血清中TG含量均显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);而SA组小鼠血清中TC、ALT、AST含量以及SA-B组小鼠血清中TC、TG、ALT、AST含量与模型组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见图1。

3.3 滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对CCl₄致肝损伤模型小鼠肝组织形态学的影响

3.3.1 肝组织形态学观察 正常组小鼠肝组织未见明显病理形态学改变,肝小叶内细胞排列整齐,结构清晰完整,未见明显炎症细胞浸润;肝细胞大小均匀,以中央静脉为中心呈放射状排列,汇管区无纤维组织增生。模型组小鼠肝组织出现明显的病理形态改变,肝索排列紊乱,细胞结构受到严重破坏,结构不清晰,炎症细胞浸润



注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,### $P<0.01$

Note:vs. normal group,* $P<0.05$,** $P<0.01$;vs.model group,# $P<0.05$,### $P<0.01$

图1 滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对 CCl_4 致肝损伤模型小鼠血清TC、TG、ALT、AST含量的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Fig 1 Effects of *S. amoena* ethanol extract and its different solvent parts on serum contents of TC, TG, ALT and AST in CCl_4 -induced liver injury model mice($\bar{x} \pm s, n=8$)

明显,部分可见假小叶形成及不同程度局部灶性坏死,有明显的脂肪变性。水飞蓟宾组小鼠肝小叶结构完整,出现少量炎症细胞浸润,肝细胞未见局部灶性坏死,肝组织损伤程度明显轻于模型组。SA组、SA-B组小鼠肝小叶结构出现轻度紊乱,出现部分炎症细胞浸润,有少量局部灶性坏死及脂肪变性,但肝损伤程度明显轻于模型组。SA-A组小鼠肝小叶结构完整,肝索排列基本整齐,炎症细胞浸润较少,肝损伤程度明显轻于模型组,详见图2。

3.3.2 Ishak评分 模型组小鼠的评分结果为10~14分,水飞蓟宾组小鼠的评分为8~11分,SA组小鼠的评分为9~12分,SA-A组小鼠的评分为7~11分,SA-B组小鼠的评分为9~12分。与正常组比较,模型组小鼠Ishak评分显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,水飞蓟宾组、SA组和SA-A组小鼠的Ishak评分均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而SA-B组小鼠的Ishak评分与模型组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

4 讨论

民族药药用历史悠久,但基础研究薄弱,缺乏对相关药物有效成分、药理活性的研究,且很多药材无相应的质量控制标准^[16]。云南省民族药药用资源丰富,可以

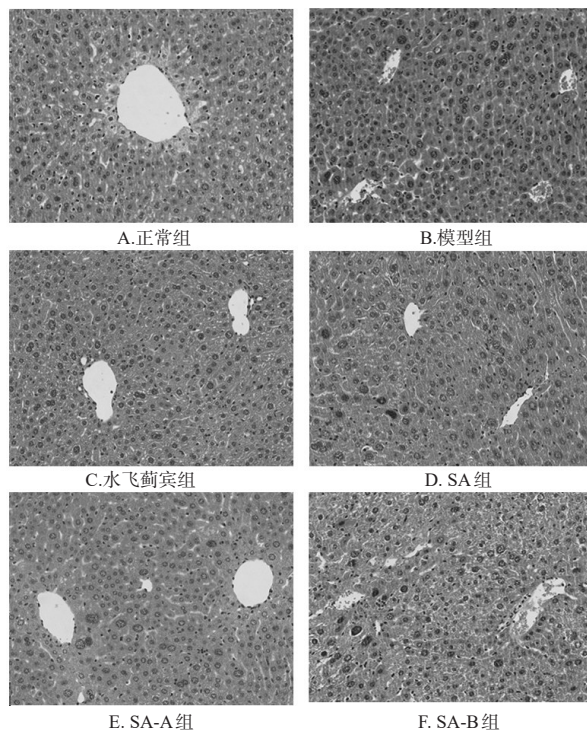


图2 滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对 CCl_4 致肝损伤模型小鼠肝组织形态学影响的显微图(HE染色, $\times 20$)

Fig 2 Micrographs of the effects of *S. amoena* ethanol extract and its different solvent parts on histopathology of liver tissue in CCl_4 -induced liver injury model mice(HE staining, $\times 20$)

表3 滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对 CCl_4 致肝损伤模型小鼠肝组织Ishak评分的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 3 Effects of *S. amoena* ethanol extract and its different solvent parts on Ishak score of liver tissue in CCl_4 -induced liver injury model mice($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量,mg/kg	Ishak评分,分
正常组		0.25 ± 0.46
模型组		12.25 ± 1.49**
水飞蓟宾组	20	9.25 ± 1.04##
SA物	100	10.63 ± 1.06#
SA-A组	100	9.13 ± 1.25#
SA-B组	100	11.00 ± 1.07

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$

Note:vs. normal group,** $P<0.01$;vs.model group,# $P<0.05$,## $P<0.01$

通过对民族药的活性进行研究,挖掘其物质基础并验证民间应用,从而助力于民族药利用价值的进一步开发^[17-18]。滇黄芩极性、毒性实验的研究表明,其醇提物对小鼠有一定的急性毒性,但用量远超临床剂量^[12],说明滇黄芩醇提物是较为安全的。

肝脏是机体代谢和调节、贮存血液的主要器官,当

CCl₄进入机体后可产生大量自由基,攻击细胞膜上的不饱和脂肪酸,诱发脂质过氧化反应,使脂肪过度氧化并浸润,进一步致使细胞膜通透性增加,引起血液中TC、TG、ALT、AST含量升高^[9]。Ishak评分系统是临床中评价病毒性肝炎最常见的半定量评分体系,能较好地反映病毒性肝炎的炎症活动度与纤维化程度^[9]。本研究中,笔者主要研究了滇黄芩乙醇提取物及乙酸乙酯、正丁醇等不同溶剂萃取部位的保肝作用;并以水飞蓟宾(其具有明显保护和稳定肝细胞的作用,可防止脂肪过度氧化及浸润,促进肝脏代谢而达到护肝作用^[10])为阳性药。结果显示,滇黄芩醇提物及不同溶剂萃取部位对小鼠的摄食、饮水量减少,体质量减轻,毛发无光泽等症状均具有不同程度的改善,其中SA-A组较其余萃取物组改善较为明显;滇黄芩醇提物及不同极性部位均可降低小鼠血清TC、TG、ALT、AST的含量,其中SA-A组的效果更为显著。HE染色结果显示,与模型组比较,SA、SA-A、SA-B组小鼠肝组织损伤均有不同程度的减轻,Ishak评分(除SA-B组外)均显著降低。这提示滇黄芩醇提物及其不同溶剂萃取部位对CCl₄致肝损伤小鼠均有一定的改善作用,其有效部位是乙酸乙酯部位。同时,本课题组前期研究发现,滇黄芩乙酸乙酯部位主要含有黄芩素、汉黄芩素、去甲汉黄芩素、白杨素、千层纸素A等黄酮类及其苷类成分,其中游离黄酮的抗氧化活性明显高于黄酮苷类^[4],而CCl₄致小鼠肝损伤机制与脂质过氧化有关,说明滇黄芩乙酸乙酯部分中具有保肝作用可能为游离黄酮类成分。因此,在后续研究中,本课题组将对游离黄酮成分群或单一成分的保肝作用进行研究,阐明其保肝作用的物质基础和作用机制。

综上所述,民族药从整体、异病同治的理论进行治疗肝病具有悠久的历史 and 独特的优势,具有疗效好、不良反应少等特点,在肝损伤方面具有较好的应用前景^[20-21]。本研究结果表明,滇黄芩乙酸乙酯部位可能是其保肝作用的有效部位,为后期滇黄芩保肝作用的物质基础及作用机制研究奠定了基础,也为该药资源的进一步开发利用提供了依据。

参考文献

[1] VUDA M, D'SOUZA R, UPADHYA S, et al. Hepatoprotective and antioxidant activity of aqueous extract of *Hybanthus enneaspermus* against CCl₄-induced liver injury in rats[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2012, 64(7/8): 855-859.

[2] 张红阳,李雪激,姚雪莲,等.肝损伤的分子机制及其中草药研究进展[J]. *中药新药与临床药理*, 2016, 27(3): 448-455.

[3] 赵鑫,苟小军,陈龙,等.花旗松素预防CCl₄致大鼠急性肝损伤的代谢组学研究[J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(8): 82-86.

[4] 王颖,蔡永青,黄明春,等.山楂酸对CCl₄致小鼠急性肝损伤的保护作用及机制研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2016, 21(8): 854-858.

[5] 冯耀培,宋娟,郑斯文,等.云芝浸膏对小鼠CCl₄肝损伤保护作用机制研究[J]. *特产研究*, 2020, 42(1): 15-20.

[6] 郑荣耀,李婷婷.中药治疗肝损伤的药理研究进展[J]. *药学研究*, 2020, 39(5): 281-283, 303.

[7] 中国科学院中国植物志编辑委员会. *中国植物志: 第9卷: 第2分册*[M]. 北京: 科学出版社, 2002, 65: 192.

[8] 杨本雷,于惠祥. *中国彝族药学*[M]. 昆明: 云南民族出版社, 2004: 78-80.

[9] 郑进,张超,钱子刚. *云南民族医药大辞典*[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 2673-2675.

[10] 刘海鸥,虎春艳,赵声兰,等.滇黄芩总黄酮酶解超声提取工艺及抗氧化活性研究[J]. *中国酿造*, 2016, 35(1): 110-114.

[11] 何晓山,彭林,林青,等.滇黄芩总黄酮对豚鼠心肌细胞电压依赖性钠通道电流的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(6): 192-195.

[12] 何晓山,周宁娜,林青,等.滇黄芩总黄酮抗心律失常作用的实验研究[J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(4): 508-510.

[13] 张迪,张全胜,张雅敏.四氯化碳制备不同实验动物肝纤维化模型的研究[J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2016, 4(2): 102-104.

[14] 刘海鸥.滇黄芩化学成分和药理活性研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.

[15] 郝二伟,李杨,赵媛媛,等.甘蔗叶乙醇提取物的不同溶剂萃取部位对CCl₄致小鼠急性肝损伤的保护作用研究[J]. *中国药房*, 2019, 30(1): 84-88.

[16] 杨洋,张艺,黄宇,等.民族药质量标准研究现状及思考[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(17): 2878-2881.

[17] 陈平,张杰,章云勇.云南省民族医药产业发展的困境与对策[J]. *卫生软科学*, 2019, 33(5): 17-20.

[18] 孙晓明,张小会,王海峰,等.中国民族药产业现状及发展策略[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(12): 195-202.

[19] 邵爽,刘春燕,高沿航.水飞蓟宾治疗药物性肝损伤的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(6): 1179-1182.

[20] 刘传梦,方静,王元霞,等.中草药相关肝损伤机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(6): 177-181.

[21] 李颖,马妮,顾健,等.民族药古山龙与黄柏保肝退黄作用对比研究[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(2): 101-104.

(收稿日期:2020-07-19 修回日期:2020-10-21)

(编辑:罗 瑞)