

# 祁州漏芦不同溶剂提取物对急性肝损伤模型小鼠的保护作用<sup>△</sup>

宋昊\*,朱璟,金梅花,陈丽艳#,全吉淑(延边大学医学院,吉林延吉 133000)

中图分类号 R285.5;R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)03-0205-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.03.05

**摘要** 目的:研究祁州漏芦(以下简称“漏芦”)不同溶剂提取物对急性肝损伤模型小鼠的保护作用。方法:60只KM种小鼠随机分为正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组、联苯双酯(100 mg/kg)组、漏芦乙醇粗提物(200 mg/kg)组、漏芦正丁醇提取物(200 mg/kg)组和漏芦水提取物(200 mg/kg)组。灌胃给药,每天1次,连续7 d。末次给药1 h后,一次性腹腔注射300 mg/kg对乙酰氨基酚(APAP)以复制小鼠急性肝损伤模型。比色法检测小鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白(ALB)、肝匀浆丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、肝线粒体Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶(Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase)、Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATP酶(Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase)水平。结果:与正常对照组比较,模型组小鼠血清ALT、AST和ALP活性增强,ALB含量降低;肝组织MDA含量增加,CAT、GPx、SOD、GST活性减弱,GSH含量减少;肝线粒体Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase和Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase活性减弱,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较,漏芦乙醇粗提物组小鼠血清ALT、AST活性减弱,ALB含量增加,肝匀浆MDA含量减少,GSH含量增加,CAT、GPx、SOD、GST活性增强,肝线粒体Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase和Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase活性增强,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );漏芦正丁醇提取物组小鼠血清ALT、AST、ALP活性减弱,ALB含量增加,肝匀浆MDA含量减少,GSH含量增加,CAT、GPx、SOD、GST活性增强,肝线粒体Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase和Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase活性增强,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );漏芦水提取物组小鼠血清ALT、AST活性减弱,ALB含量增加,肝匀浆MDA含量减少,GSH含量增加,GPx、GST活性增强,肝线粒体Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase和Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase活性增强,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:漏芦不同溶剂提取物对APAP致小鼠急性肝损伤具有保护作用,其机制可能与其抗氧化作用有关。

**关键词** 漏芦提取物;溶剂;对乙酰氨基酚;肝损伤;抗氧化

## Protective Effects of the Extracts of *Rhaponticum uniflorum* on Acute Liver Injury Model Mice

SONG Hao, ZHU Jing, JIN Mei-hua, CHEN Li-yan, QUAN Ji-shu (Medical College of Yanbian University, Jilin Yanji 133000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the protective effect of the extracts of *Rhaponticum uniflorum* on acute liver injury model mice. METHODS: 60 KM mice were randomly assigned into normal control group (constant volume of normal saline), model group (constant volume of normal saline), bifendate group (100 mg/kg), ethanol extract of *R. uniflorum* group (200 mg/kg), n-butanol extract of *R. uniflorum* group (200 mg/kg) and aqueous extract of *R. uniflorum* group (200 mg/kg). They were given relevant medicines intragastrically once a day for consecutive 7 days. 1 h after last administration, acute liver injury model was induced by disposable intraperitoneal injection of APAP (300 mg/kg). The colorimetric method was adopted to detect the levels of ALT, AST, ALP, ALB, MDA, GSH, CAT, GPx, SOD, GST, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase and Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase. RESULTS: Compared with normal control group, the activities of ALT, AST and ALP in serum of model group increased significantly, while the content of ALB in serum decreased significantly; the content of MDA in liver tissue increased significantly while the activities of CAT, GPx, SOD and GST and the content of GSH in liver tissue decreased significantly; the activities of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase and Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase in hepatic mitochondria decreased significantly ( $P<0.05$ ). Compared with model group, the activities of ALT, AST in serum decreased significantly in ethanol extract of *R. uniflorum* group while the content of ALB in serum increased significantly; the contents of MDA in liver homogenate decreased significantly, while the activities of CAT, GPx, SOD and GST and the content of GSH increased significantly; the activities of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase and Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase in hepatic mitochondria increased significantly ( $P<0.05$ ). The activities of ALT, AST and ALP in serum decreased significantly in ethanol extract of n-butanol extract of *R. uniflorum* group, while the content of ALB in serum increased significantly; the contents of MDA in liver homogenate decreased significantly, while the activities of CAT, GPx, SOD and GST and the content of GSH increased significantly; the activities of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase and Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase in hepatic mitochondria increased significantly ( $P<0.05$ ). The activities of ALT and AST in serum of aqueous extract of *R. uniflorum* group decreased significantly, while the content of ALB in serum increased significantly;

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81160539)

\* 硕士研究生。研究方向:中药药理学。电话:0433-2435150。

E-mail: songhao19901@sina.cn

# 通信作者:副教授,硕士。研究方向:中药药理学。电话:0433-2435024。E-mail:lychen@ybu.edu.cn

the content of MDA in liver homogenat decreased significantly, while the activities of GPx and GST and the content of GSH in liver homogenate increased significantly; the activities of Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase and Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase in hepatic mitochondria increased significantly ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: R.

*uniflorum* extracts have protective effects on acute liver injury induced by APAP in mice, which is probably associated with anti-oxidative activities.

**KEYWORDS** Extracts of *Rhaponticum uniflorum*; Solvent; Acetaminophen; Liver injury; Anti-oxidative

祁州漏芦 [*Rhaponticum uniflorum* (L.) DC] (以下简称“漏芦”) 为多年生草本, 广泛分布于我国东北及河北、内蒙古、陕西、甘肃等地区。漏芦具有清热解毒、排脓消肿、通乳的功能, 主治乳腺炎、腮腺炎、风湿性关节炎、淋巴结核、痔疮等<sup>[1]</sup>。研究表明, 漏芦具有抗氧化、抗衰老、抗炎、增强免疫及抗肿瘤等药理作用<sup>[2-4]</sup>。本文将研究漏芦不同溶剂提取物对对乙酰氨基酚 (APAP) 致小鼠急性肝损伤的干预作用, 探讨漏芦的保肝作用机制, 为漏芦的开发利用提供科学依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

3-30K 型离心机 (德国 Sigma 公司); S22PC 型分光光度计 (上海精密科学仪器有限公司)。

### 1.2 药材

漏芦采自吉林省长白山, 经延边大学药学院刘勇镇教授鉴定为真品。

### 1.3 药品与试剂

联苯双酯滴丸 (北京协和药厂, 批号: 20091024); APAP (美国 Sigma 公司, 批号: 125K0112); 白蛋白 (ALB)、丙二醛 (MDA)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽-S-转移酶 (GST)、还原型谷胱甘肽 (GSH)、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶 (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase)、Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATP 酶 (Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase)、蛋白测试盒均购于南京建成生物技术研究所。

### 1.4 动物

KM 种小鼠 60 只, ♀ ♂ 兼半, 体质量 20~24 g, 由延边大学实验动物中心提供 [实验动物使用合格证号: SCXK (吉) 2008-0005]。

## 2 方法

### 2.1 漏芦各提取物的制备<sup>[4]</sup>

将漏芦切碎后, 用 90% 乙醇回流提取 2 h, 共 3 次, 合并滤液, 经减压浓缩即得漏芦乙醇粗提物, 得率为 8.7%。将乙醇粗提物加水溶解, 用等体积乙酸乙酯和正丁醇萃取, 得漏芦正丁醇提取物和水提取物。

### 2.2 复制模型与分组、给药

将 60 只小鼠随机均分为 6 组, 即正常对照 (等容生理盐水) 组、模型 (等容生理盐水) 组、漏芦乙醇粗提物 (200 mg/kg) 组、漏芦正丁醇提取物 (200 mg/kg) 组、漏芦水提取物 (200 mg/kg) 组、联苯双酯 (100 mg/kg) 组。ig 给药, 每天 1 次, 连续 7 d。末次给药 1 h 后, 小鼠一次性 ip APAP (300 mg/kg), 以复制小鼠急性肝损伤模型。复制模型期间禁食, 不禁水。

### 2.3 血清生化指标的检测

复制模型 16 h 后, 小鼠眼球取血, 分离血清, 检测血清 ALB 含量和 ALT、AST、ALP 活性。

### 2.4 肝组织抗氧化指标及 DNA 损伤的检测

常规方法制备肝匀浆和肝线粒体。肝组织用 PBS 在冰浴中磨成匀浆, 600×g 离心 15 min 后取上清为肝匀浆。肝匀浆再以 10 000×g 离心 15 min, 取沉淀悬浮于 PBS 中, 用超声波处理, 8 000×g 离心 30 min 得线粒体液。按照各试剂盒操作方法测定 MDA、GSH、CAT、GPx、SOD、GST、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase、

Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase 及蛋白水平。

### 2.5 统计学方法

数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 应用 SPSS 11.5 软件进行统计。多组间单因素比较先用单因素分析其正态分布, 后以 LSD 法进行统计。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 漏芦提取物对模型小鼠血清 ALT、AST、ALP 活性和 ALB 含量的影响

与正常对照组比较, 模型组小鼠血清 ALT、AST 和 ALP 活性增强, ALB 含量减少, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。与模型组比较, 漏芦正丁醇提取物组小鼠血清 ALT、AST、ALP 活性减弱, ALB 含量增加, 差异具有统计学意义 (P < 0.05); 漏芦乙醇粗提物组、漏芦水提取物组小鼠血清 ALT、AST 活性减弱, ALB 含量增加, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。漏芦提取物对模型小鼠血清 ALT、AST、ALP 活性和 ALB 含量的影响见表 1。

表 1 漏芦提取物对模型小鼠血清 ALT、AST、ALP 活性和 ALB 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 1 Effects of *R. uniflorum* extract on the activities of ALT, AST and ALP and the content of ALB in serum of model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量, mg/kg	ALT, U/L	AST, U/L	ALP, U/L	ALB, g/dl
正常对照组		20.9 ± 2.3	52.6 ± 12.9	92.7 ± 15.3	3.27 ± 0.42
模型组		434.5 ± 52.5*	304.3 ± 44.2*	176.5 ± 31.8*	2.23 ± 0.31*
漏芦乙醇粗提物组	200	294.9 ± 28.9*	199.4 ± 32.7*	136.3 ± 30.5	2.81 ± 0.36*
漏芦正丁醇提取物组	200	212.4 ± 31.6*	163.8 ± 29.6*	112.6 ± 25.4*	2.98 ± 0.34*
漏芦水提取物组	200	253.7 ± 35.8*	192.6 ± 32.1*	145.1 ± 27.9	2.84 ± 0.30*
联苯双酯组	100	136.6 ± 17.4*	128.5 ± 30.5*	120.4 ± 31.2*	3.02 ± 0.43*

与正常对照组比较: \*P < 0.05; 与模型组比较: #P < 0.05

vs. normal control group: \*P < 0.05; vs. model group: #P < 0.05

### 3.2 漏芦提取物对模型小鼠肝匀浆 GSH 和 MDA 含量的影响

与正常对照组比较, 模型组小鼠肝匀浆 GSH 含量减少, MDA 含量增加, 差异具有统计学意义 (P < 0.05); 与模型组比较, 漏芦乙醇粗提物组、漏芦正丁醇提取物组、漏芦水提取物组小鼠肝匀浆 GSH 含量增加, MDA 含量减少, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。漏芦提取物对模型小鼠肝匀浆 GSH 和 MDA 含量的影响见表 2。

表 2 漏芦提取物对模型小鼠肝匀浆 GSH 和 MDA 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 2 Effects of *R. uniflorum* extract on the content of GSH and MDA in liver homogenate of model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量, mg/kg	GSH, nmol/mg	MDA, nmol/mg
正常对照组		34.7 ± 3.6	1.62 ± 0.41
模型组		16.8 ± 2.5*	3.17 ± 0.63*
漏芦乙醇粗提物组	200	24.2 ± 3.0*	2.56 ± 0.57*
漏芦正丁醇提取物组	200	26.5 ± 2.9*	2.08 ± 0.39*
漏芦水提取物组	200	23.1 ± 2.2*	2.52 ± 0.37*
联苯双酯组	100	25.8 ± 2.3*	1.92 ± 0.34*

与正常对照组比较: \*P < 0.05; 与模型组比较: #P < 0.05

vs. normal control group: \*P < 0.05; vs. model group: #P < 0.05

### 3.3 漏芦提取物对模型小鼠肝匀浆 CAT、GPx、SOD、GST 活性的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠肝匀浆 CAT、GPx、SOD、GST 活性减弱,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,漏芦乙醇粗提物组、漏芦正丁醇提取物组小鼠肝匀浆 CAT、GPx、SOD、GST 活性增强,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );漏芦水提取物组小鼠肝匀浆 GPx、GST 活性增强,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。漏芦提取物对模型小鼠肝匀浆 CAT、GPx、SOD、GST 活性的影响见表 3。

表 3 漏芦提取物对模型小鼠肝匀浆 CAT、GPx、SOD、GST 活性的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 3 Effects of *R. uniflorum* extract on the activities of CAT, GPx, SOD and GST in liver homogenate of model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量, mg/kg	CAT, U/mg	GPx, U/mg	SOD, U/mg	GST, U/mg
正常对照组		14.8 ± 2.2	162.7 ± 25.8	167.5 ± 25.1	20.8 ± 3.4
模型组		9.7 ± 2.0 <sup>*</sup>	103.1 ± 17.5 <sup>*</sup>	122.1 ± 15.3 <sup>*</sup>	16.2 ± 3.7 <sup>*</sup>
漏芦乙醇粗提物组	200	13.8 ± 2.7 <sup>#</sup>	148.5 ± 25.6 <sup>#</sup>	148.7 ± 24.4 <sup>#</sup>	22.5 ± 3.4 <sup>#</sup>
漏芦正丁醇提取物组	200	14.9 ± 3.1 <sup>#</sup>	159.3 ± 24.8 <sup>#</sup>	149.4 ± 21.2 <sup>#</sup>	24.8 ± 3.2 <sup>#</sup>
漏芦水提取物组	200	12.2 ± 2.9	134.5 ± 22.7 <sup>#</sup>	137.8 ± 18.7	21.3 ± 3.1 <sup>#</sup>
联苯双酯组	100	13.5 ± 2.8 <sup>#</sup>	139.2 ± 21.3 <sup>#</sup>	146.8 ± 24.2 <sup>#</sup>	22.4 ± 3.2 <sup>#</sup>

与正常对照组比较: \* $P < 0.05$ ; 与模型组比较: # $P < 0.05$

vs. normal control group: \* $P < 0.05$ ; vs. model group: # $P < 0.05$

### 3.4 漏芦提取物对模型小鼠肝线粒体 ATP 酶活性的影响

与正常对照组比较,模型组小鼠肝线粒体  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$  和  $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  活性减弱,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );与模型组比较,漏芦乙醇粗提物组、漏芦正丁醇提取物组、漏芦水提取物组小鼠肝线粒体  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$  和  $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  活性增强,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。漏芦提取物对模型小鼠肝线粒体 ATP 酶活性的影响见表 4。

表 4 漏芦提取物对模型小鼠肝线粒体 ATP 酶活性的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab 4 Effects of *R. uniflorum* extract on the ATPase in liver mitochondria of model mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量, mg/kg	$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}, \text{U/mg}$	$\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}, \text{U/mg}$
正常对照组		7.45 ± 0.82	8.49 ± 0.91
模型组		5.19 ± 0.74 <sup>*</sup>	6.23 ± 0.76 <sup>*</sup>
漏芦乙醇粗提物组	200	6.33 ± 0.62 <sup>#</sup>	7.85 ± 0.74 <sup>#</sup>
漏芦正丁醇提取物组	200	6.78 ± 0.94 <sup>#</sup>	8.02 ± 0.94 <sup>#</sup>
漏芦水提取物组	200	6.31 ± 0.75 <sup>#</sup>	7.82 ± 0.85 <sup>#</sup>
联苯双酯组	100	6.54 ± 0.63 <sup>#</sup>	7.94 ± 0.92 <sup>#</sup>

与正常对照组比较: \* $P < 0.05$ ; 与模型组比较: # $P < 0.05$

vs. normal control group: \* $P < 0.05$ ; vs. model group: # $P < 0.05$

## 4 讨论

APAP 是最常用的解热镇痛药,在治疗剂量时效果显著,且用药安全;但在过量或特殊情况下(如饮酒、饥饿、合用某种药物等)会对机体肝脏造成严重的损伤,甚至死亡<sup>[5]</sup>。当大剂量 APAP 进入体内,葡萄糖醛酸和硫酸结合反应的解毒途径趋于饱和,过剩的 APAP 经肝脏  $\text{P}_{450}$  酶系代谢生成亲电子产物乙酰苯醌亚胺(NAPQI),导致肝脏 GSH 储备耗竭<sup>[6]</sup>。其代谢过程中产生的大量 NAPQI 超过了 GSH 的解毒能力,于是未被清除的 NAPQI 与肝细胞大分子如蛋白质共价结合,引起肝细胞坏死、细胞通透性增强,使氨基转移酶释放入血,造成氨基转移酶升高<sup>[7]</sup>。因此,血清 ALT 和 AST 水平的高低可灵敏反映肝细胞变性、

坏死的程度<sup>[8]</sup>。本研究中,ip APAP 后小鼠血清 ALB 含量降低,ALT、AST 和 ALP 活性均增强,说明 APAP 肝损伤模型复制成功。而漏芦不同溶剂提取物可显著增高 APAP 所致急性肝损伤小鼠血清 ALB 含量,降低血清 ALT、AST 和 ALP 活性,提示其可减轻 APAP 所致小鼠肝损伤。本研究结果还显示,联苯双酯的保肝活性高于漏芦水提取物,表明漏芦中的保肝物质主要为中等极性物质。这与正丁醇相中富含甾体甙酮成分的结果相吻合<sup>[4,9]</sup>。

此外,APAP 在肝内代谢过程中产生的自由基会引起肝细胞膜脂质过氧化,通过破坏钙稳态而产生细胞毒性,导致肝损伤<sup>[7]</sup>。而肝脏细胞的 II 相代谢,包括解毒酶和抗氧化酶是清除体内有害物质的的重要途径<sup>[6]</sup>。同时,自由基与脂质过氧化反应还损伤线粒体膜,使伴有 ATP 依赖性酶的活性降低<sup>[10-11]</sup>。本研究中,APAP 使小鼠肝匀浆 MDA 含量增加,GSH 含量减少,CAT、GPx、SOD 和 GST 活性降低,肝线粒体  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$  和  $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$  活性减弱,表明急性肝损伤模型小鼠肝细胞存在一定程度的氧化应激和功能损伤。漏芦不同溶剂提取物可降低模型小鼠肝匀浆 MDA 水平,增高 GSH 含量和多种抗氧化酶活性,增高肝线粒体 ATP 酶活力,提示漏芦不同溶剂提取物可抑制脂质过氧化产物生成,减轻自由基对线粒体的氧化应激和功能损伤,这与前人的研究结果相一致<sup>[12-14]</sup>。该研究表明,漏芦水提取物和正丁醇提取物可保护半乳糖胺或四氯化碳所致急性肝损伤,其作用与抗氧化酶活性增高有关。本研究进一步证实,漏芦不同溶剂提取物可增强急性肝损伤模型小鼠肝组织抗氧化酶活力,减轻自由基对肝组织的氧化应激损伤,这可能是漏芦不同溶剂提取物保肝作用的机制之一。

综上所述,漏芦不同溶剂提取物对 APAP 致急性肝损伤模型小鼠具有保护作用,其机制可能与其抗氧化作用有关。

## 参考文献

- [1] 全国中草药汇编编写组.全国中草药汇编[M].北京:人民卫生出版社,1996:919.
- [2] 邹立波,杜立阳,董爱梅,等.祁州漏芦乙醇提取物改善记忆障碍的实验研究[J].中成药,2002,24(5):377.
- [3] 张学武,李天洙,孙权.漏芦提取物抗炎、镇痛、耐缺氧及抗疲劳作用的研究[J].四川中医,2005,23(7):45.
- [4] 全吉淑,张子晗,刘春彦,等.祁州漏芦不同溶剂提取物抗氧化活性的比较研究[J].食品科技,2011,36(7):204.
- [5] 梁英丽,章叶发,张程,等.褪黑素减轻对乙酰氨基酚的急性肝脏毒性[J].安徽医科大学学报,2013,48(2):138.
- [6] 李鹏飞,范远景,黄南山,等.三羟异黄酮与葡萄糖醛酸内酯解毒保肝的比较研究[J].营养学报,2012,34(6):595.
- [7] 张真,扶艳,梁信芳,等.虾青素对对乙酰氨基酚所致小鼠肝损伤的保护作用[J].中国新药与临床杂志,2010,29(6):433.
- [8] 唐敏,刘耀,夏培元.金丝桃苷对  $\text{CCl}_4$  诱导的大鼠肝损伤的保护作用研究[J].中国药房,2011,22(7):582.
- [9] 程捷恺,张永红,张自义,等.祁州漏芦中甾体甙酮类化学成分的研究[J].高等学校化学学报,2002,23(11):2084.
- [10] 黄玉军,陈霞,顾瑞霞,等.嗜热链球菌 grx02 发酵乳对大鼠酒精性肝损伤保护作用的实验研究[J].营养学报,2012,34(2):164.
- [11] 宋军,赵军宁,王晓东,等.芍药多苷对四氯化碳亚急性肝

# 四君子汤中用生晒参或红参对脾气虚证模型大鼠的影响<sup>Δ</sup>

赵远<sup>1,2\*</sup>, 孙娜<sup>1,2</sup>, 景海漪<sup>1,2</sup>, 张凡<sup>1,2</sup>, 贾天柱<sup>1,2#</sup> (1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600; 2. 辽宁省中药炮制工程技术研究中心, 辽宁大连 116600)

中图分类号 R285;R245 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)03-0208-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.03.06

**摘要** 目的:研究四君子汤中生晒参与红参互换前后对脾气虚证模型大鼠的影响,比较其炮制作用,为四君子汤选择适宜的人参炮制品。方法:采用灌胃大黄(2 g/ml)和控制食量,每天1次,连续14 d,以复制大鼠脾气虚证模型。40只Wistar大鼠随机分为正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组、生晒参四君子汤(0.2 g/kg)组(简称生方组)与红参四君子汤(0.2 g/kg)组(简称红方组),复制模型结束后灌胃给药,每天1次,连续7 d。测定大鼠体质量、进食量,血清中血管活性肠肽(VIP)、一氧化氮(NO)、P物质(SP)、生长抑素(SS)、胃泌素(GAS)含量和胆碱酯酶(CHE)活性。结果:与正常对照组比较,模型组大鼠体质量、进食量减少,血清中GAS、SP含量减少,CHE活性减弱,SS、VIP、NO含量增加,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较,生方组大鼠体质量、进食量增加,GAS、SP含量增加,CHE活性增强,SS、VIP、NO含量减少,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );红方组大鼠进食量增加,GAS、SP含量增加,CHE活性增强,SS、VIP、NO含量减少,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。生方组以上指标均好于红方组。结论:生晒参之四君子汤与红参之四君子汤对脾气虚证模型大鼠均有较好的保护作用。就四君子汤治疗大鼠脾气虚证而言,用生晒参为宜。

**关键词** 红参;生晒参;四君子汤;脾气虚证

## Effects of Sun-dried Ginseng and Red Ginseng in Sijunzi Decoction on Spleen-qi Deficiency Model Rats

ZHAO Yuan<sup>1,2</sup>, SUN Na<sup>1,2</sup>, JING Hai-yi<sup>1,2</sup>, ZHANG Fan<sup>1,2</sup>, JIA Tian-zhu<sup>1,2</sup> (1. College of Pharmacy, Liaoning University of TCM, Liaoning Dalian 116600, China; 2. Liaoning Center for TCM Processing Engineering and Technology Research, Liaoning Dalian 116600, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the effects of sun-dried Ginseng and Red Ginseng in Sijunzi decoction on spleen-qi deficiency model rats, and to compare the processing effects and select processed products for Sijunzi decoction. METHODS: The spleen-qi deficiency model was induced by intragastrical administration of Rhei Radix Et Rhizoma (2 g/ml) and appetite control once a day for consecutive 14 days. 40 Wistar rats were randomly divided into normal control group (constant volume of normal saline), model group (constant volume of normal saline), Sijunzi decoction of sun-dried Ginseng group (0.2 g/kg) and Sijunzi decoction of Red Ginseng group (0.2 g/kg). They were given relevant medicines intragastrically once a day for consecutive 7 day after modeling. Body weight, food-intake, the contents of VIP, NO, SP, SS and GAS, CHE activity in serum were measured. RESULTS: Compared with normal control group, body weight and food-intake were decreased, the contents of GAS and SP, the activity of CHE were decreased significantly in model group ( $P<0.05$ ), while the contents of SS, VIP and NO were increased significantly ( $P<0.05$ ). Compared with model group, body weight and food-intake were increased, the contents of GAS and SP, CHE activity were increased significantly, while the contents of SS, NO and VIP in sun-dried Ginseng group decreased significantly ( $P<0.05$ ). Food-intake was increased, the contents of GAS and SP, CHE activity were increased significantly, while the contents of SS, NO and VIP in red Ginseng group decreased significantly ( $P<0.05$ ). All above index of sun-dried Ginseng group were better than those of Red Ginseng group. CONCLUSIONS: Sijunzi decoction of sun-dried Ginseng and Sijunzi decoction of Red Ginseng have good therapeutic effect on spleen-qi deficiency model rats; Sijunzi decoction of sun-dried Ginseng is suitable for the treatment of spleen-qi deficiency model.

**KEYWORDS** Red Ginseng; Sun-dried ginseng; Sijunzi decoction; Syndrome of spleen-qi deficiency

损伤大鼠肝细胞线粒体保护作用[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(7):931.

[12] 朴文花, 朴桂花, 沈明花, 等. 漏芦对四氯化碳肝损伤的保护

Δ 基金项目: 中医药行业科研专项项目(No.20110700713)

\* 硕士研究生。研究方向: 中药炮制。E-mail: 370257323@qq.com

# 通信作者: 教授, 博士研究生导师。研究方向: 中药炮制。电话: 0411-87586499。E-mail: jiatz@lnutcm.edu.cn

护作用[J]. 延边大学医学学报, 2000, 23(4):257.

[13] 崔香淑, 金元哲. 漏芦乙醇提取物对四氯化碳所致大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(11):1114.

[14] 孙权, 张学武, 金香子. 漏芦水提物对D-半乳糖中毒大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(5):731.

(收稿日期:2013-05-02 修回日期:2013-06-02)