

·药效与毒理学研究·

瓜子金皂苷己神经保护作用的体外研究

石瑞丽^{1,2,3}, 李培锋¹, 陈乃宏² (1. 内蒙古农业大学, 内蒙古 呼和浩特 010018; 2. 中国医学科学院药物研究所, 北京 100050; 3. 包头医学院, 内蒙古 包头 014040)

摘要: 目的 观察瓜子金皂苷己 (PGSF) 对大鼠原代皮层神经细胞和 PC12 细胞的保护作用及其机制。方法 建立体外氧糖剥夺/复灌 (OGD/R)、氧化应激及去血清模型, 以 MTT 法检测细胞存活率, 光镜下观察细胞形态, Western blotting 法检测蛋白表达。结果 PGSF (10, 1, 0.1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 可明显增加 OGD/R、氧化应激和去血清处理细胞的存活率 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 在 OGD/R 模型中, PGSF (10、1、0.1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 还可改善神经元形态, 减少 Caspase-3 活性片段的表达 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 并与 MAPK 通路抑制剂协同降低神经元死亡率 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); PGSF (10, 1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 可增加神经元 Bcl-2/Bax 表达比值 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 并减少 p53 的表达 ($P < 0.05$)。结论 PGSF 对 OGD/R、氧化应激及去血清导致的神经元或 PC12 细胞损伤具有保护作用, 在 OGD/R 模型中, 该作用机制与其调节凋亡相关蛋白的表达相关, 并可能与其抗氧化应激功能有关。

关键词: 瓜子金皂苷己; 氧糖剥夺/复灌; 去血清; 氧化应激; 凋亡

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2013)01-0001-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.01.001

Study on Neuroprotective Effect of Polygalasaponin F *in Vitro*

SHI Ruili^{1,2,3}, LI Peifeng¹, CHEN Naihong² (1. Inner Mongolia Agricultural University, Hohhot 010018 Inner Mongolia Autonomous Region, China; 2. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China; 3. Baotou Medical College, Baotou, Inner Mongolia Autonomous Region 014040, China)

Abstract: **Objective** To study the protective effect and related mechanism of polygalasaponin F (PGSF) on primary cultured rat cerebral cortical neurons and PC12 cells. **Methods** Oxygen-glucose deprivation and reperfusion (OGD/R), oxidative stress and serum deprivation models *in vitro* were established respectively. The viability of cells was determined by MTT assay, cell morphology was observed under light microscopy, and the expression of proteins was detected by Western blotting. **Results** PGSF at the concentration of 10, 1 or 0.1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ could increase the viability of neurons or PC12 cells pretreated by OGD/R, oxidative stress or serum deprivation ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), it also improved the morphology of neurons and lowered the expression of cleaved Caspase-3 in OGD/R model ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and showed synergistic action on neuron death rate with specific inhibitors of MAPK signal pathway ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). PGSF at the concentration of 10 or 1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ could up-regulate the ratio of Bcl-2/Bax proteins ($P < 0.01$ or $P < 0.05$) and lower the expression of p53 in neurons injured by OGD/R (both $P < 0.05$). **Conclusion** Our studies have revealed the markedly neuroprotective effect of PGSF in OGD/R, oxidative stress or serum deprivation model *in vitro*. The effect of PGSF is performed partly by regulating the expression of apoptosis-related proteins and is probably associated with antioxidant activity in OGD/R model.

Keywords: Polygalasaponin F; Oxygen-glucose deprivation and reperfusion (OGD/R); Serum deprivation; Oxidative stress; Apoptosis

收稿日期: 2012-10-17

作者简介: 石瑞丽, 女, 博士研究生, 硕士生导师, 教授, 研究方向: 神经药理学。Email: ruilishi@sina.com。通讯作者: 李培锋, 教授, 博士生导师, 研究方向: 兽医药理学与毒理学。Email: lpfneimeng@163.com。陈乃宏, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 神经分子生物学和神经药理学。Email: chennh@imm.ac.cn。

基金项目: 国家自然科学基金项目(U0832008, 30973887)。

瓜子金皂苷己(polygalasaponin, PGSF)是从远志属中草药瓜子金中分离得到的齐墩果烷型三萜皂苷单体,具有抗抑郁、镇静、抗焦虑和催眠的作用。最新研究工作表明,PGSF对MPP⁺所致PC12细胞损伤具有保护作用^[1],并可能通过增强突触可塑性发挥益智作用^[2]。本研究旨在探讨PGSF对氧糖剥夺/复灌(OGD/R)、氧化应激和去血清导致的原代神经元或PC12细胞损伤是否具有保护作用及其作用机制。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂 瓜子金皂苷己(PGSF),由中国医学科学院药物研究所合成室提供(纯度>98%),用二甲基亚砜(DMSO)溶解为1 mol·L⁻¹储备液,用时以培养基稀释;神经节苷脂,齐鲁制药有限公司,批号:H20103722。

P53、Bcl-2和Bax一抗、羊抗兔IgG抗体,美国Santa-Cruz公司;DMEM培养基、DMEM/F-12培养基、胎牛血清、马血清,美国Gibco公司;过氧化氢(H₂O₂)、噻唑蓝(MTT)、胰蛋白酶、β-actin抗体,美国Sigma公司;Caspase-3抗体,美国Cell Signaling Technology;SB203580、PD98059及SP600125,碧云天生物技术研究所;ECL化学发光检测试剂盒、BCA蛋白定量试剂盒,北京普利莱基因技术有限公司。

1.2 细胞株及动物 PC12细胞,购于中国医学科学院基础研究所细胞中心;出生当天的清洁级SD新生鼠,购于北京维通利华公司,合格证号:SCXX-(京)2007-0001。

1.3 仪器 Thermo Scientific Multiskan FC酶标仪,美国赛默飞世尔公司;Olympus IX70-142倒置显微镜,日本奥林巴斯公司;FUJI LAS-3000化学发光及影像分析仪,日本FUJIFILM公司。

1.4 细胞培养及分组 PC12细胞用含5%胎牛血清和5%马血清的DMEM培养基常规传代培养,在对数生长期以3×10³个/孔接种于96孔培养板培养24 h,用于药物处理。参照文献^[3]并略作改动进行大鼠大脑皮层神经元的原代培养:新生鼠断头取脑,分离大脑皮层并剪碎,于37℃水浴中用0.125%胰蛋白酶消化30 min,终止消化,离心并吹散细胞,过滤后用完全培养基(含10%FBS和10%ES的DMEM/F-12)重悬并接种培养板,48 h后换液,第3天加阿糖胞苷(终浓度10 μmol·L⁻¹)处理细胞24 h,第6天用于实验。

实验设空白对照组、模型组和模型加药物组,除空白对照组外,其余各组给予造模处理。PGSF共设3个剂量,分别为10, 1, 0.1 μmol·L⁻¹; SP600125、

SB203580、PD98059及阳性对照神经节苷脂的终浓度均为10 μmol·L⁻¹,药物在造模全过程中给予。

1.5 模型制备 去血清模型:将PC12细胞的完全培养基换成无血清培养基,继续培养48 h。过氧化氢模型:用含终浓度200 μmol·L⁻¹过氧化氢的完全培养基处理PC12细胞24 h。OGD/R模型:原代皮层神经元经漂洗1次后加入无糖Earle's液,将培养板置于含95%氮气和5%CO₂的缺氧培养箱内6 h,之后换为完全培养基于含5%CO₂的孵箱中复氧培养24 h。

1.6 细胞存活率检测 细胞造模及给药结束后,采用MTT法检测细胞存活率。加入终浓度为5 g·L⁻¹的MTT于37℃孵育4 h,吸弃上清,加入DMSO 100 μL/孔,震荡至颗粒溶解,10 min后在酶标仪上测定570 nm处光密度(OD)值。细胞相对存活率=(实验组平均OD值/空白对照组平均OD值)×100%(以不含细胞的培养液为空白组调零)。

1.7 Western blotting法检测蛋白表达 细胞造模及药物处理结束后,弃上清,收集细胞,4℃,2500 r·min⁻¹离心5 min,取沉淀,用PBS洗2次,加入细胞裂解缓冲液100 μL,冰浴30 min,收集细胞裂解液,12000 r·min⁻¹离心30 min,取上清采用BSA法进行蛋白定量。每组取蛋白样品10 μg上样,经SDS-PAGE电泳分离,然后转移至PVDF膜上,3%BSA室温封闭2 h,加一抗于4℃孵育过夜,TBST漂洗,加HRP标记羊抗兔二抗室温孵育2 h,ECL显色,化学发光仪成像。实验重复3次。

1.8 统计学处理方法 数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS 12.0统计软件进行分析。Western blotting实验条带用GelPro 3.2软件进行灰度扫描和分析。

2 结果

2.1 PGSF对去血清损伤的PC12细胞存活率的影响 见表1。经去血清处理48 h后,PC12细胞存活率明显降低;与模型组比较,PGSF 10, 1及0.1 μmol·L⁻¹都可显著提高细胞存活率,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

表1 PGSF对去血清诱导PC12细胞死亡的影响($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Effect of Polygalasaponin F on viability of PC12 cells injured by serum deprivation

组别	剂量/μmol·L ⁻¹	OD值	相对存活率/%
空白对照组		0.83±0.07**	100.0
模型组		0.38±0.06	45.8
PGSF组	10	0.63±0.05**	75.4
PGSF组	1	0.60±0.07**	72.1
PGSF组	0.1	0.47±0.03*	56.8

注:与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 PGSF 对过氧化氢损伤的 PC12 细胞存活率的影响 见表 2。经 200 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ H_2O_2 处理 24 h 后, PC12 细胞存活率明显降低; 与模型组比较, PGSF 各浓度组的细胞存活率都显著提高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

表 2 PGSF 对过氧化氢诱导 PC12 细胞死亡的影响($\bar{x}\pm s$, $n=6$)
Table 2 Effect of Polygalasaponin F on viability of PC12 cells injured by H_2O_2

组别	剂量/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	OD 值	相对存活率/%
空白对照组		$0.78\pm 0.03^{**}$	100.0
模型组		0.66 ± 0.04	84.6
PGSF 组	10	$0.77\pm 0.05^{**}$	98.4
PGSF 组	1	$0.73\pm 0.04^{**}$	93.1
PGSF 组	0.1	$0.72\pm 0.06^*$	92.4

注: 与模型组比较, $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$ 。

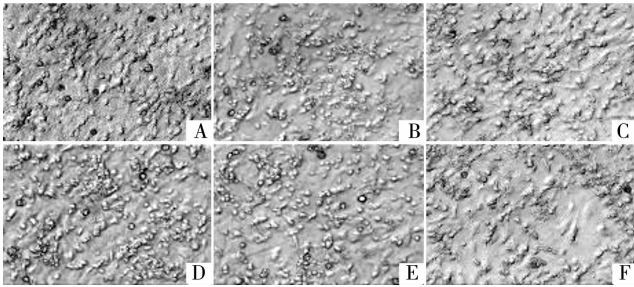
2.3 PGSF 对 OGD/R 损伤的原代神经细胞存活率的影响 见表 3。OGD/R 处理可使原代神经细胞存活率明显降低; 与模型组比较, PGSF 各剂量组及阳性对照神经节苷脂都可显著提高细胞存活率, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), PGSF 的细胞保护作用呈现明显的浓度依赖性。

表 3 PGSF 对 OGD/R 损伤的原代神经细胞死亡的影响($\bar{x}\pm s$, $n=6$)
Table 3 Effect of Polygalasaponin F on viability of primary cultured neurons injured by OGD/R

组别	剂量/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	OD 值	相对存活率/%
空白对照组		$0.75\pm 0.04^{**}$	100.0
模型组		0.38 ± 0.03	50.2
PGSF 组	10	$0.66\pm 0.04^{**}$	88.2
PGSF 组	1	$0.57\pm 0.03^{**}$	76.2
PGSF 组	0.1	$0.45\pm 0.02^{**}$	59.2
神经节苷脂组	10	$0.55\pm 0.03^{**}$	72.5

注: 与模型组比较, $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$ 。

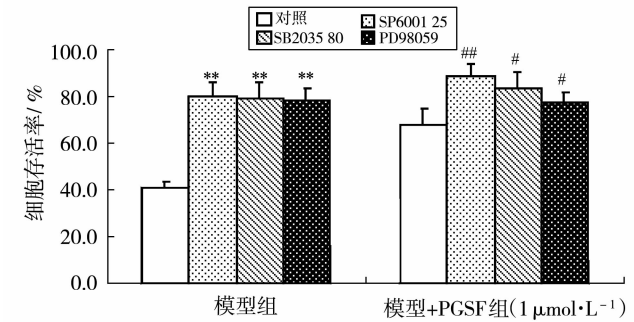
2.4 PGSF 对 OGD/R 损伤的原代神经细胞形的影响 见图 1。正常神经元胞体饱满舒展, 多呈长梭形, 细胞边界清楚, 折光性好, 神经突起较长且交织成网, 形成丰富的突触联系。OGD/R 损伤后, 神经细胞数量减少, 胞体皱缩变圆, 细胞间隙增大, 折光性降低, 突起变少且细小。PGSF 及神经节苷脂作用后, 神经细胞形态改善, 神经元突起增加变长, 神经元间网络联系增多。



A. 空白对照组; B. 模型组; C. 10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ PGSF 组; D. 1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ PGSF 组; E. 0.1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ PGSF 组; F. 10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 神经节苷脂组

图 1 PGSF 改善 OGD/R 处理的原代神经细胞形态 ($\times 100$)
Figure 1 Polygalasaponin F reverses morphology changes induced by OGD/R in primary cultured neurons($\times 100$)

2.5 PGSF 与 MAPKs 抑制剂联合应用对 OGD/R 损伤的原代神经元的保护作用 见图 2。与 OGD/R 模型组比较, SP600125(JNK 抑制剂)、SB203580(p38 抑制剂)及 PD98059(ERK1/2 抑制剂)单独应用都可使细胞存活率显著增加 ($P < 0.01$); 与 PGSF 单独用药组比较, 3 种抑制剂与 PGSF 联合应用后均可提高细胞存活率 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。



注: 与 OGD/R 组比较, $^{**}P < 0.01$; 与 PGSF 单独用药组比较, $^{\#}P < 0.05$, $^{##}P < 0.01$ 。

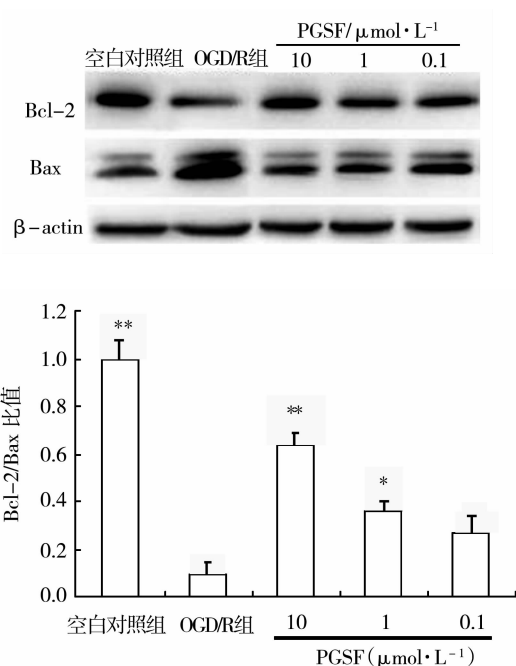
图 2 PGSF 与 MAPKs 抑制剂合用对 OGD/R 诱导原代神经元死亡的影响($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Figure 2 Effects of PGSF combined with specific inhibitors of MAPK signal pathway on viability of primary cultured neurons injured by OGD/R

2.6 PGSF 对 OGD/R 损伤的原代神经元凋亡相关蛋白表达的影响 见图 3。与空白对照组比较, OGD/R 处理可使神经元促凋亡蛋白 Bax 表达增加, Bcl-2/Bax 比值明显降低 ($P < 0.01$), 10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 1 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ PGSF 可使原代皮层细胞 Bcl-2/Bax 比值分别升高为模型组的 6.5 倍和 3.6 倍 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

另外, 活性 Caspase-3 裂解片段 p17 及 p53 蛋白在 OGD/R 组表达水平明显升高 ($P < 0.01$), PGSF 可

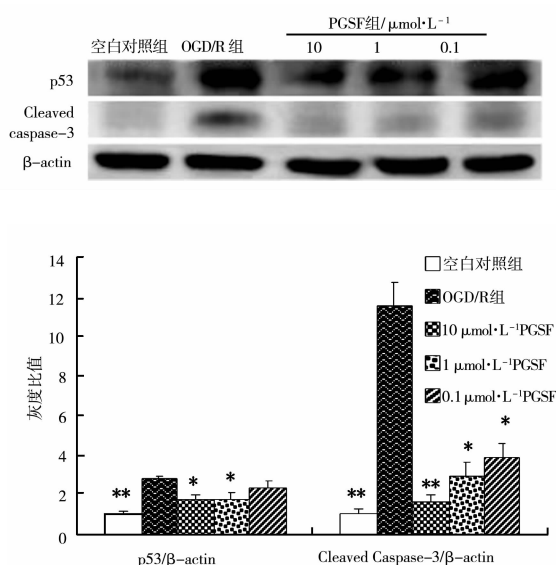
以使二者表达水平明显回落,以 $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ PGSF 效果最为明显,见图 4。



注:与 OGD/R 模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图3 PGSF 上调 OGD/R 损伤的原代神经元 Bcl-2/Bax 比值 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Figure 3 Polygalasaponin F up-regulates ratio of Bcl-2/Bax proteins in primary cultured neurons injured by OGD/R



注:与 OGD/R 模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图4 PGSF 下调 OGD/R 损伤的原代神经元 p53 蛋白及活性 Caspase-3 片段表达 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Figure 4 Polygalasaponin F down-regulates the expressions of cleaved Caspase-3 and p53 in primary cultured neurons injured by OGD/R

3 讨论

脑缺血是一种急性神经退行性改变,再恢复血液供应后,会发生再灌注损伤,使脑功能会出现更加严重的障碍,神经细胞表现出坏死和凋亡两种死亡形式。

本课题建立大鼠原代皮层细胞氧糖剥夺/复灌模型,用以模拟脑缺血再灌注损伤。经检测后首次证明,PGSF 可明显提高 OGD/R 处理后大鼠原代皮层细胞的存活率,改善细胞形态,说明 PGSF 对 OGD/R 处理的神经细胞具有明显的保护作用。

作为细胞凋亡的调控基因, Bcl-2 家族、Caspase 家族及 p53 基因等都发挥着重要的功能。Bcl-2 家族基因中, Bcl-2 基因是抗细胞凋亡基因的代表, Bax 基因是促细胞凋亡基因的代表。线粒体外膜通透性由 Bcl-2 家族成员决定,其中 Bax 蛋白可促使线粒体跨膜通道的形成,促进细胞色素 C 的释放,继而激活 Caspase 级联反应介导的凋亡通路。而 Bcl-2 可与 Bax 形成异源二聚体,封闭 Bax 形成线粒体孔道的活性,继而抑制 Bax 的促凋亡效应,故有观点认为 Bcl-2 是通过 Bax 抑制细胞凋亡^[4], Bcl-2 和 Bax 二者比例对决定细胞的命运发挥重要作用。Caspases 的活化是导致细胞凋亡的中心环节。其中 Caspase-3 是细胞凋亡蛋白酶级联反应的必经之路,因此也被称为“死亡蛋白酶”。体内外大量实验结果证实,作为一种诱导细胞凋亡的重要基因, p53 与缺血处理导致的神经细胞死亡密切相关^[5]。p53 可通过不同的途径诱导细胞凋亡,一方面可以上调促凋亡基因的表达,表达产物如 Bax、PUMA 等可以直接作用于线粒体而诱导细胞凋亡,或通过阻断抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达,以及抑制 NF- κ B 介导的细胞存活通路而实现;另一方面也可以直接转位至线粒体,与抗凋亡蛋白 Bcl-2 等形成复合物从而抑制后者功能,继而引发细胞色素 C 的释放^[6]。

本研究中 OGD/R 组原代神经细胞 Bax 表达升高, Bcl-2/Bax 比值下降, Caspase 活性裂解片段 p17 表达增多, p53 蛋白表达水平上调,与同类研究结果一致。PGSF 可逆转以上变化,使细胞 Bcl-2/Bax 比值升高, p17 和 p53 蛋白表达水平下降。结合 PGSF 提高细胞存活率的结果,说明 PGSF 可通过调节凋亡相关蛋白的表达,抑制线粒体途径介导的细胞凋亡,发挥神经保护作用。有关信号转导通路的研究正在进行中。

PC12 细胞是大鼠嗜铬细胞瘤细胞,具有很多神经细胞的特性,常代替神经细胞用于研究。去血清损

伤模型是一种研究神经营养因子剥夺性损伤的病理模型,也是体外用于模拟脑缺血的常用模型之一。本研究用原代细胞制备的 OGD/R 细胞模型中包含着去血清因素,加之用 PC12 细胞制备的去血清损伤模型实验结果,重复验证了 PGSF 的细胞保护作用。

脑缺血后血流重建时,氧化应激损害是脑损伤的重要机制之一。活性氧可引起生物大分子的氧化损伤,引发膜脂质过氧化、DNA 断裂、胞内蛋白质交联及多肽链断裂等不可逆损伤,最终导致神经元变性或坏死。 H_2O_2 在铁离子(Fe^{3+})和超氧负离子自由基存在时,可以转化成毒性更强的羟自由基。本研究首次证明了 PGSF 对 H_2O_2 氧化应激损伤的神经细胞具有保护作用,提示 PGSF 对抗 OGD/R 损伤的作用机制很有可能还与其减轻细胞内活性氧自由基损伤有关,通过抗氧化应激而降低细胞死亡率。

丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPK)是真核生物膜受体信号向细胞内转导的重要途径,细胞外调节蛋白激酶(ERK)通路、C-Jun 氨基末端激酶(JNK)通路、p38 通路都是其重要组成部分。目前,JNK、p38 的激活在缺血性脑损伤中的促细胞死亡作用得到普遍公认^[7],本研究中应用特异性抑制剂得到的结果与此相符;而 ERK 在缺血性脑损伤中的激活表达情况及其功能还存在很多争议,Xia Z 等^[7-8]认为 ERK 的激活可保护神经细胞免受缺血再灌注损伤,而 Zhi-Qiu Wang 等^[9-10]的研究表明 ERK1/2 通路的激活加剧缺血性脑损伤。本研究结果表明应用 PD98059 可显著增加缺血再灌神经细胞存活率,支持后者观点。另外,PGSF 可与 MAPK 通

路抑制剂发挥协同效应。

参考文献:

- [1] 吴苗苗,苑玉和,胡金凤,等.瓜子金皂苷己对 MPP⁺诱导 PC12 细胞凋亡的保护作用[J].中国药理学通报,2012,28(4):473-477.
- [2] Sun F, Sun JD, Han N, et al. Polygalasaponin F induces long-term potentiation in adult rat hippocampus via NMDA receptor activation [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2012, 33(4): 431-437.
- [3] 姜茜,姜王武,王静敏,等.一种改进的大鼠皮层神经元原代培养方法及其性质鉴定[J].北京大学学报(医学版),2009,41(2):212-216.
- [4] Cory S, Adams JM. The Bcl-2 family: regulators of the cellular life-or-death switch[J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(9): 647-656.
- [5] Endo H, Kamada H, Nito C, et al. Mitochondrial translocation of p53 mediates release of cytochrome c and hippocampal CA1 neuronal death after transient global cerebral ischemia in rats[J]. J Neurosci, 2006, 26(30): 7974-7983.
- [6] Hong LZ, Zhao XY, Zhang HL. p53-mediated neuronal cell death in ischemic brain injury[J]. Neurosci Bull, 2010, 26(3): 232-240.
- [7] Xia Z, Dicken M, Raingeaud J, et al. Opposing effects of ERK and JNK-p38 MAP kinases on apoptosis[J]. Science, 1995, 270(5240): 1326-1331.
- [8] Kilic E, Kilic U, Soliz J, et al. Brain-derived erythropoietin protects from focal cerebral ischemia by dual activation of ERK-1/-2 and Akt pathways[J]. The FASEB Journal, 2005, 19(14): 2026-2028.
- [9] Wang ZQ, Wu DC, Huang FP, et al. Inhibition of MEK/ERK1/2 pathway reduces pro-inflammatory cytokine interleukin-1 expression in focal cerebral ischemia[J]. Brain Research, 2004, 996(10): 55-66.
- [10] Fu DG. Effect of extracellular signal-regulated kinase(ERK)on neuron apoptosis in brain injury after cerebral ischemia in rats[J]. Stroke and Nervous diseases, 2007, 14(6): 346-349.

(编辑:邓响潮)

痛泻要方中配伍“风药”对 PI-IBS 模型大鼠 PAR₂ mRNA 表达及炎症介质的影响

胡旭光¹,廖淑莉²,王颖芳¹,龚梦鹃¹,王 桢¹,刘沙沙¹,韩 彬¹ (1. 广东药学院中药学院,广东 广州 510006; 2. 广州市老人院,广东 广州 510550)

摘要: **目的** 探讨痛泻要方中配伍风药(防风)对感染后肠易激综合征(PI-IBS)大鼠模型 PAR₂ mRNA 表达和炎症介质的影响。**方法** 采用福氏痢疾杆菌灌胃法复制 PI-IBS 大鼠模型,评价痛泻要方原方、痛泻要方无防风方、防风的疗效及对结肠黏膜 PAR₂ mRNA 基因表达和炎症介质 SP、TNF- α 、IL-6 的影响。**结果** 痛泻要方原方、痛泻要方无防风方、防风可升高感染后 IBS 大鼠的内脏痛觉敏感压力阈值,减少大鼠排稀便次数

收稿日期: 2012-10-24

作者简介: 胡旭光,男,博士,副教授,研究方向:脾胃病的中医药防治。Email: hxguang21@163.com。通讯作者:韩彬,教授,研究方向:代谢性疾病及消化系统疾病的中药防治。Email: hblz99@21cn.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81173194)。