

- nociception that might cause migraine headache[J]. *Ann Neurol*, 2001, 49(1): 713.
- [3] Hargreaves RJ, Shepherd SL. Pathophysiology of migraine: New insights[J]. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1999, 26(3): 12-19.
- [4] 袁莹, 林晓, 冯怡, 等. 川芎治疗偏头痛效应组分的体内移行研究[J]. *中药学研究*, 2010, 45(9): 694-697.
- [5] Wang YH, Liang S, Feng Y, et al. Effect and mechanism of senkyunolide I as an anti-migraine compound from *Ligusticum Chuanxiong*[J]. *J Pharm Pharmacology*, 2011, 63(2): 261-266.
- [6] He CY, Wang S, Feng Y, et al. Pharmacokinetics, tissue distribution and metabolism of senkyunolide I, a major bioactive component in *Ligusticum chuanxiong* Hort.(Umbelliferae)[J]. 2012, 142(3): 706-713.
- [7] 洋川芎内酯 I 在制备防治脑卒中及其康复期相关治疗药物中的应用[P]. 中华人民共和国专利, 专利申请号: 201010107765.7.
- [8] 洋川芎内酯 H 在制备抗抑郁症、偏头痛及其他 5-羟色胺能系统相关疾病药物中的应用[P]. 中华人民共和国专利, 专利申请号: 200910200688.7.
- [9] 季燕, 万琪, 沈飞飞, 等. 不同钙离子通道阻滞剂对大鼠脑片皮层扩散性抑制的影响[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2010, 16(5): 289-292.
- [10] 何琼, 黄琛, 张正春. 尼莫地平与氟桂利嗪治疗偏头痛的临床观察[J]. *南通大学学报(医学版)*. 2011, 31(6): 448-449.
- [11] Bogdanov VB, Multon S, Chauve V, et al. Migraine preventive drugs differentially affect cortical spreading depression in rat[J]. *Neurobiology of Disease*[J]. 2011(1): 430-435.
- [12] 胡学斌, 冯哲, 李鹏程, 等. 在体皮层扩散性抑制动物模型的建立[J]. *中国病理生理杂志*, 2007, 23(12): 2494-2496.
- [13] 石宏, 李江慧, 吉长福, 等. 电针对偏头痛大鼠的皮层扩展性抑制以及对血浆降钙素基因相关肽、P 物质含量的影响[J]. *针刺研究*, 2010, 35(1): 17-19.
- [14] Leao AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex[J]. *J Neurophysiol*, 1944, 7: 359-390.
- [15] Kudo C, Nozari A, Moskowitz MA, et al. The impact of anesthetics and hyperoxia on cortical spreading depression [J]. *Exp Neurol*, 2008, 212(1): 201-206.
- [16] Read SJ, Smith MI, Hunter AJ, et al. SB-220453, a potential novel antimigraine agent, inhibits nitric oxide release following induction of cortical spreading depression in the anaesthetized cat [J]. *Cephalalgia*, 2000, 20(2): 92-99.

(编辑: 邓响潮)

黄芪散及黄芪葛根汤调脂作用研究

罗娇艳^{1,2}, 高英³, 王春怡³, 叶雪兰⁴, 李卫民³, 荣向路^{3,5} (1. 广州中医药大学中药学 2012 级博士研究生, 广东 广州 510006; 2. 广东药学院药科学院, 广东 广州 510006; 3. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006; 4. 广州白云山潘高寿药业股份有限公司, 广东 广州 511490; 5. 广东省代谢性疾病中医药防治重点实验室, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 探讨黄芪散和黄芪葛根汤调节脂代谢的药理作用及作用特点。**方法** 给予 8 周龄雄性 SD 大鼠 10% 果糖自由饮用 5 周, 复制内源性高脂血症; 给予 8 周龄 SD 大鼠 53.3% 高脂饲料 13 周, 复制外源性高脂血症。在造模的同时灌胃给予黄芪散(HQS)、黄芪葛根汤(QG), 观察血脂、血糖、胰岛素耐量、器官重量及肝脏 TG 等指标的变化。**结果** 黄芪散在不影响大鼠进食进水量的情况下, 显著改善饮用果糖大鼠胰岛素耐量 ($P < 0.05$), 降低血 TC、LDL-C ($P < 0.05 \sim 0.001$); 黄芪葛根汤仅改善胰岛素耐量 ($P < 0.05$)。对进食高脂饲料大鼠, 黄芪散显著降低血 TC ($P < 0.01$), 减轻体质量及附睾脂肪质量 ($P < 0.01$); 而黄芪葛根汤则作用不明显 ($P > 0.05$)。黄芪散作用优于黄芪葛根汤。**结论** 黄芪散具有良好的调节内外源性脂代谢紊乱作用, 具体机制有待进一步研究。

关键词: 黄芪散; 黄芪葛根汤; 脂代谢; 果糖; 高脂饮食

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)03-0221-06

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.03.003

收稿日期: 2012-12-07

作者简介: 罗娇艳, 女, 助理研究员, 研究方向: 中药新药研发。Email: luojy11@163.com; 通讯作者: 荣向路, 男, 教授, 博士, 研究方向: 中药药理(内分泌代谢)。Email: xlrong@gzucm.edu.cn.

基金项目: 教育部“新世纪优秀人才计划”(NCET-11-0916); 国家自然科学基金面上项目(81274156); 广州市科技攻关专项(2012J4100095)。

Study on Lipid Regulation of *Huangqi* Powder and *Huangqi Gegen* Decoction

LUO Jiaoyan^{1,2}, GAO Ying³, WANG Chunyi³, YE Xuelan⁴, LI Weimin³, RONG Xianglu^{3,5}(1. Doctorate Candidate in 2012, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 2. Pharmacy College, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 3. School of Chinese Herbal Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 4. Baiyunshan Pangaoshou Pharmaceutical Co., Ltd, Guangzhou 511490 Guangdong, China; 5. Guangdong Provincial Key Laboratory of Metabolic Diseases Prevented and Treated with Chinese Herbal Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: Objective To elucidate the pharmacological profiles of *Huangqi* Powder (HP) and *Huangqi Gegen* Decoction (QGD) for regulating lipid metabolism. **Methods** Endogenous hyperlipidemia model was replicated in 8-week age male rats which were administrated with 10 % fructose solution by free drinking for 5 weeks. Exogenous hyperlipidemia model was replicated in 8-week age rats which were administrated with 53.5 % high fat diet for 13 weeks. HP or QGD was simultaneously administrated by intragastric gavage during the modeling. The lipid parameters of plasma triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and serum glucose, insulin tolerance, organ weight and hepatic TG were investigated. **Results** HP improved insulin tolerance ($P < 0.05$) and reduced plasma TC, LDL-C ($P < 0.05 \sim 0.001$), on the basis of having no impact on food intake and water intake in fructose-drinking rats. QGD only improved insulin tolerance ($P < 0.05$). In high-fat-feeding rats, HP decreased plasma TC, body weight and epididymal fat weight ($P < 0.01$). However, QGD had no obvious effect. HP had better pharmacological effects than QGD. **Conclusion** HP has better regulation effect on endogenous and exogenous hyperlipidemia, and the mechanism needs to be further studied.

Keywords: *Huangqi* Powder; *Huangqi Gegen* Decoction; Lipid metabolism; Fructose; High fat diet

《圣济总录》黄芪散(葛根、黄芪、桑白皮)和《证治汇补》黄芪葛根汤(黄芪、葛根)均包含了益气养阴生津的黄芪-葛根对药,临床常用于高血压、糖尿病等糖脂代谢紊乱性疾病^[1],此类疾病的核心病理变化是胰岛素抵抗。前期药理研究^[2-6]表明二方均能显著提高II型糖尿病大鼠胰岛素敏感性,改善糖代谢。由于脂毒性是引起胰岛素抵抗的重要原因,本研究复制了内、外源性脂代谢异常大鼠模型,初步探讨黄芪散和黄芪葛根汤调节脂代谢的药理作用及配伍特点。

1 材料与方法

1.1 动物 SD大鼠,雄性,7周龄,体质量180~200 g,购于广州中医药大学实验动物中心和广东省医学实验动物中心,合格证号:0070435,SYXK(粤)2008-0002。大鼠饲养于SPF级动物室,喂饲全价颗粒饲料。饲养条件:12 h/12 h明暗循环,温度21~23 ℃,湿度50%~80%。本实验参照《广州中医药大学实验动物管理条例》,得到广州中医药大学动物实验伦理委员会批准。

1.2 高脂饲料配方 参照 Research Diet 公司 D1249

(60%高脂)饲料配方(http://www.taconic.com/user-assets/Documents/Taconic_D12492.pdf)作出适当调整,委托广东省医学实验动物中心加工,实际脂肪含量为53.5%。见表1。

表1 高脂饲料配方

Table 1 The formula of high fat diet

配方	配比	配方	配比	营养素	质量比
酪蛋白	1500	磷酸氢钙	130	蛋白	28.0 %
L- 胱氨酸	30	柠檬酸钾	80	脂肪	28.5 %
黄豆粉	1100	多维	10	碳水化合物	25.5 %
麦芽糖	500	贝壳粉	40	总热量	4.9 kcal·g ⁻¹
蔗糖	1500	蛋黄粉	900		
草粉	2100	胆固醇	40	营养素	能量比
豆油	250	去氧胆酸钠	8	蛋白	23.0 %
猪油	1000	胆盐	10	脂肪	53.5 %
矿物质	15			碳水化合物	23.5 %
总质量	9213	单位: g			

1.3 主要仪器及试剂 BS110S 电子分析天平,德国 Sartorius; T10 匀浆机,德国 IKA 公司; RT-2100C 酶标仪,深圳雷杜公司; HITACHI CR22G 高速冷冻离心机,日本日立公司; 肝素,晶欣生物科技公司,

批号: 20100226; 胰岛素, 江苏万邦生化医药股份有限公司, 批号: 0910221; 非诺贝特片(FF), 北京益民药业有限公司, 批号: 0912002; 氟伐他汀片(Flu), 北京诺华制药有限公司, 批号: X0909; D-果糖, 晶欣生物科技有限公司, 批号: CAS#57-48-7; 葡萄糖($1H_2O$), 广州化学试剂厂(AR), 批号: 20091202-1; 葡萄糖(Glu)试剂盒, 上海荣盛生物药业有限公司, 批号: 20100501; 甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)试剂盒, 上海科欣生物科技有限公司, 批号分别为: 20100801, 20100901; 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒, 长春汇力生物技术有限公司, 批号分别为: 2010043, 2010037。

1.4 药物制备 黄芪、葛根、桑白皮药材, 均购自广州中医药大学大药房有限公司。经广州中医药大学新药中心高英教授鉴定: 黄芪为豆科植物膜荚黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bunge 的干燥根; 葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根; 桑白皮为桑科植物桑 *Morus alba* L. 除去栓皮的干燥根皮。黄芪散(葛根: 黄芪: 桑白皮 = 2: 1: 1)和黄芪葛根汤(黄芪: 葛根 = 2: 1)药材粉碎后, 8 倍量 70% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 1.5 h。过滤, 浓缩至无醇味, 使其含生药浓度为 $0.10\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 上 AB-8 大孔树脂, 药材与干树脂重量比 2: 1, 依次用 10 BV 蒸馏水、10 BV 50% 乙醇以 $1\sim 3\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 的洗脱速度洗脱, 收集 50% 乙醇部分, 减压回收乙醇, 冷冻干燥得黄芪散和黄芪葛根汤黄酮类及总皂苷类部位群。HPLC 法测样品中黄酮类成分含量见表 2。

表 2 黄芪散、黄芪葛根汤中黄酮类成分含量(%)

Table 2 The content of flavones in HQS and QG

方剂	3'-羟基 葛根素	葛根素	大豆苷	毛蕊异 黄酮苷	染料 木苷	芒柄 花苷	大豆 苷元
黄芪散	2.31	18.37	4.60	0.62	0.90	0.17	0.79
黄芪葛根汤	2.00	15.05	3.63	1.14	0.75	0.26	0.39

1.5 分组及给药 适应环境 1 周后, SD 大鼠随机分为 5 组: 正常对照组(NC), 模型组(MC), 阳性药对照组(非诺贝特, FF; 氟伐他汀, Flu), 黄芪散组(HQS), 黄芪葛根汤组(QG)。每组 8~10 只, 灌胃给药, 每天 1 次, 果糖实验连续给药 5 周, 高脂饮食实验连续给药 13 周。正常对照组与模型组灌服 0.5% CMC-Na 溶液(溶媒), 其他各组灌服相应药物。给药剂量: FF $80\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, Flu $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, HQS $0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$, QG $0.45\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。其中 HQS 和 QG 为临床

等效剂量的 2 倍。

1.6 实验方法^[3,7]

1.6.1 果糖引起内源性高脂血症 正常对照组饮用蒸馏水, 其余各组饮用 10% 果糖。各组喂饲全价颗粒饲料, 连续给药 5 周, 每周测体质量及进食量、进水量各 2 次。第 3 周末大鼠禁食不禁水(不含果糖)3 h, 测胰岛素耐量(ITT)。第 4 周末大鼠禁食不禁水(不含果糖)12 h, 眼底静脉丛取血。第 5 周末, 不禁食取血后迅速脱颈椎处死大鼠, 剖取心、肝、肾、附睾周围脂肪等脏器, 精密称体质量。

1.6.2 高脂饲料引起外源性高脂血症 正常对照组喂饲全价颗粒饲料, 其余各组喂饲 53.5% 高脂饲料。连续给药 13 周, 每周测体质量及进食量各 2 次。于第 12 周末不禁食不禁水 18 h 后, 眼底静脉丛取血。第 13 周末不禁食取血后脱颈椎处死大鼠, 剖取心、肝、肾、附睾周围脂肪等脏器, 精密称体质量。

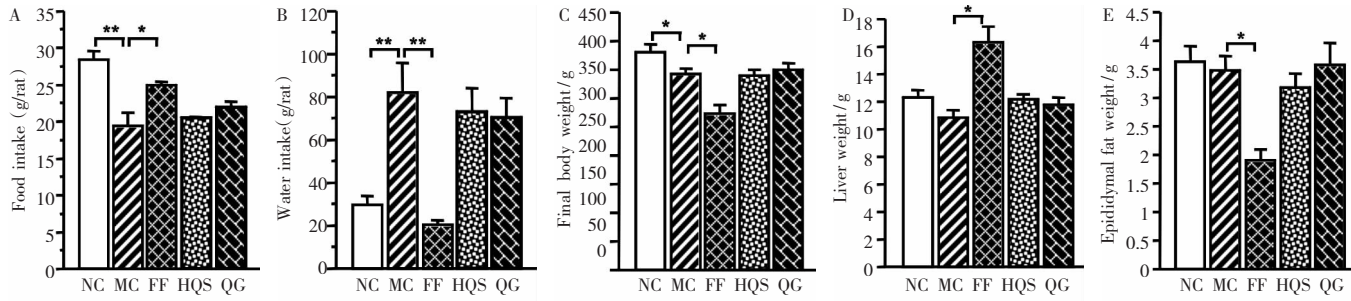
1.7 检测指标 (1)血液生化: Glu、TG、TC、LDL-C、HDL-C 的测定均按试剂盒说明书进行。(2)ITT 方法: 乙醚浅麻大鼠, 眼底静脉丛取血后腹腔注射(IP)胰岛素生理盐水溶液 $1\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}$, 分别测量注射前后第 0, 20, 60, 120 min 血糖。以 0 min 血糖为 100% 折算, 制作血糖%-时间反应曲线, 并计算曲线下面积(AUC)。(3)肝脏 TG 测定^[8]: 称取肝组织 100~150 mg, 按 1 mL/50mg 肝组织的比例加入异丙醇, 匀浆约 15 s, 冷藏过夜, 次日振荡混匀后, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 3000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 取上清测 TG。

1.8 统计学处理方法 数据以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示, 采用 StatView 软件进行数据分析, 方差齐时用 LSD 法, 方差不齐时用 Dunnett's 方法进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 对果糖引起内源性高脂血症的影响 见图 1~图 3。与正常对照组比较, 模型组大鼠因摄入高热量果糖, 进食量下降, 进水量增加, 体质量轻微下降, 而脏器质量无明显变化, 见图 1 A~E。FF 则显著抑制模型大鼠进水量 ($P < 0.01$), 增加进食量 ($P < 0.05\sim 0.01$), 并减轻体质量及附睾周围脂肪 ($P < 0.05\sim 0.01$), 见图 1A~C、E。HQS 及 QG 对进食量、进水量、体质量、脏器质量均无明显影响 ($P > 0.05$), 见图 1A~E, 提示受试药物不会通过影响热量摄入而改善代谢指标。

与正常对照组比较, 模型组大鼠不禁食与禁食血糖均无明显改变 ($P > 0.05$), 见图 2A, 但在 ITT 中第 20, 60, 120 min 血糖及 AUC 均显著升高 ($P <$



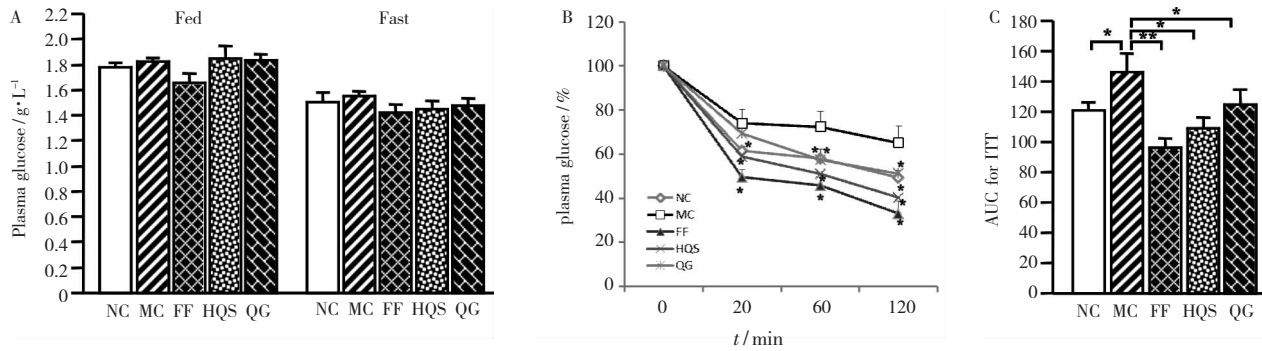
注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

图1 对果糖引起脂代谢异常大鼠进食量、进水量、体质量及脏器质量的影响

Figure 1 Impacts on the food intake, water intake, body weight and organ weight in the rats with dyslipidemia induced by fructose

0.01)(图 2B、C)，提示存在胰岛素抵抗。FF 对血糖无明显影响($P > 0.05$)，见图 2A，但显著降低 ITT 第 20、60、120 min 血糖及 AUC ($P < 0.01$)，见图 2B、C，改善了大鼠的胰岛素敏感性。HQS 和 QG 亦有相

似作用($P < 0.05 \sim 0.01$ (图 2A~C)，但 HQS 降低 20、60、120 min 血糖，而 QG 仅降低 60、120 min 血糖；HQS 降低 AUC 25%，QG 则降低 14%，提示 HQS 较 QG 有更强的改善糖代谢的作用。



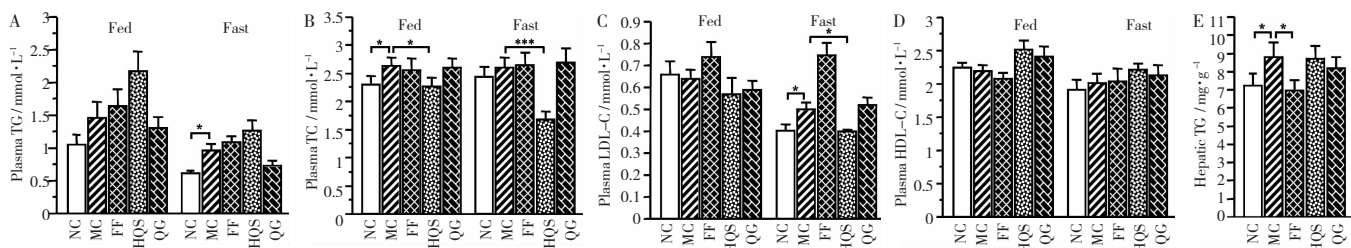
注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

图2 对果糖引起脂代谢异常大鼠糖代谢的影响

Figure 2 Impacts on the glucose metabolism in the rats with dyslipidemia induced by fructose

与正常对照组比较，模型组大鼠禁食 TG、LDL-C 及不禁食 TC、肝脏 TG 均显著升高 ($P < 0.05$)，见图 3A~C、E，提示造模成功。FF 显著降低肝脏 TG ($P < 0.05$)，见图 3E，但对血中脂质均无明显影响 ($P > 0.05$)，见图 3A~D。HQS 显著降低不禁

食与禁食 TC、禁食 LDL-C ($P < 0.05 \sim 0.001$)，见图 3B、C，但对 TG 及 HDL-C、肝脏 TG 无明显影响($P > 0.05$)，见图 3A、D、E。而 QG 对各项指标均无明显影响 ($P > 0.05$) (图 3E)。提示 HQS 较 QG 具有较强降脂优势。



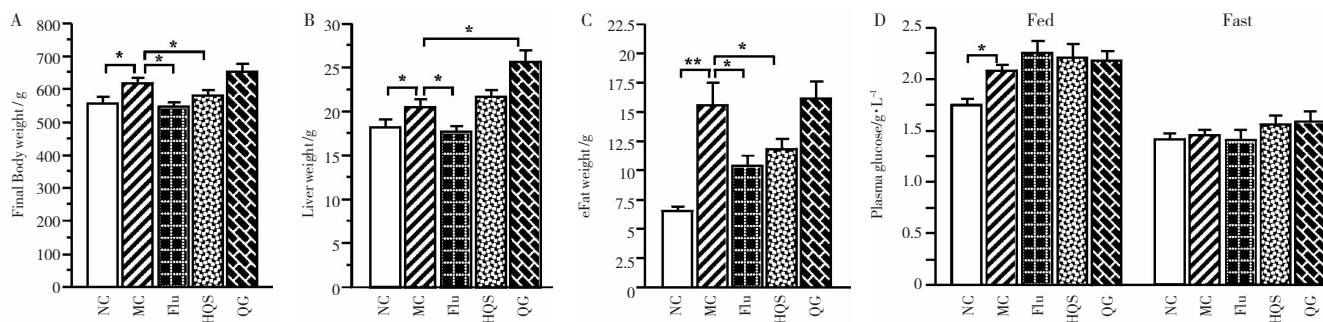
注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

图3 对果糖引起脂代谢异常大鼠脂代谢的影响

Figure 3 Impacts on the lipid metabolism in the rats with dyslipidemia induced by fructose

2.2 对高脂饲料引起外源性高脂血症的影响 见图 4~图 5。

与正常对照组比较，模型组大鼠体质量、肝质量、附睾周围脂肪质量、不禁食血糖均显著升高($P <$



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

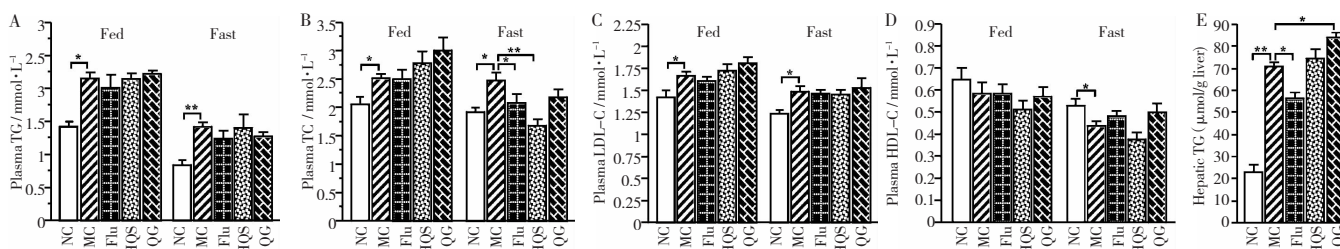
图 4 对高脂饲料引起脂代谢异常大鼠体质量、脏器质量及糖代谢的影响

Figure 4 Impacts on the body weight, organ weight and glucose metabolism in the rats with dyslipidemia induced by high fat diet

0.05~0.01)，见图 4A~D，提示造模成功。氟伐他汀显著降低模型大鼠体质量、肝质量、附睾周围脂肪质量 ($P < 0.05$)，见图 4A~C。HQS 显著降低模型大鼠体质量、附睾周围脂肪重量 ($P < 0.05$)，见图 4A、C，对肝质量及血糖无明显影响 ($P > 0.05$)，见图 4B、D。QG 对体质量、附睾周围脂肪质量、血糖均无明显影响 ($P > 0.05$)，见图 4A、C、D，但显著升高模型大鼠肝质量 ($P < 0.05$)，见图 4B。

与正常对照组比较，模型组大鼠不禁食与禁食

TG、TC、LDL-C、肝脏 TG 均显著升高 ($P < 0.05 \sim 0.01$)，见图 5A~C、E，禁食 HDL-C 显著降低 ($P < 0.05$)，见图 5D，提示造模成功。Flu 显著降低模型大鼠禁食 TC、肝脏 TG ($P < 0.05$)，见图 5B、E。HQS 显著降低模型大鼠禁食 TC ($P < 0.05$)，见图 5B，但对 TG、LDL-C、HDL-C、肝内 TG 无明显影响 ($P > 0.05$)，见图 5A、C、D。QG 对血中脂质均无明显影响 ($P > 0.05$)，见图 5A~C，但显著升高模型大鼠肝内 TG ($P < 0.05$)，见图 5D。



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

图 5 对高脂饲料引起脂代谢异常大鼠脂代谢的影响

Figure 5 Impacts on the lipid metabolism in the rats with dyslipidemia induced by high fat diet

3 讨论

糖尿病是一种以胰岛功能受损，胰岛素信号转导障碍导致糖脂代谢紊乱为主要表现的代谢性疾病，以 II 型为主，胰岛素抵抗是其核心病理变化，多伴有肥胖。中医多以消渴、脂浊、痰瘀等论治。脂肪酸(FA)及脂质代谢产物，如酯酰辅酶 A(Acyl-CoA)、二酰甘油(DAG)均可以通过影响胰岛素信号通路中的胰岛素受体底物 2(IRS2)、Akt、蛋白激酶 Cε(PKCε)等环节，引起胰岛素抵抗^[9]。而胰岛素抵抗则加剧了脂质代谢紊乱，导致血脂升高及脂质异位沉积，因此调节脂质代谢是治疗糖尿病的重要策略。

果糖是一种与葡萄糖同分异构的单糖，常用作食品甜味剂。果糖在体内的氧化代谢没有葡萄糖氧

化代谢过程中的限速酶——磷酸果糖激酶，因此果糖的代谢除了通过乙酰辅酶 A(Acetyl-CoA)生成 ATP 之外，还可通过生成 Acyl-CoA 进入脂质合成的通路，从而导致内源性脂质生成增加^[7]。10%果糖饮水或 60%果糖饲料喂饲 2 周后即可造成 SD 大鼠脂肪肝、高脂血症。本研究结果显示黄芪散能显著改善内源性高脂血症大鼠糖脂代谢，而黄芪葛根汤仅改善糖代谢，对内源性脂代谢紊乱无明显影响。

高脂饲料模型是长期从外界直接摄入脂质造成脂代谢紊乱的高脂血症模型，大鼠同时伴有肥胖、胰岛素抵抗，日久会形成糖尿病。本研究参照国际通用的 Research Diet 公司 D12492(60%)高脂饲料配方，用 53.5%高脂饲料造模，黄芪散能明显降低模

型大鼠血中 TC, 减轻体质及脂肪质量, 但对血糖和 TG 无明显影响, 而黄芪葛根汤对血中各项生化指标无明显影响, 却增加了肝脏质量及升高肝内 TG, 与之前在高脂饲料合并 STZ 造成 II 型糖尿病的大鼠模型中的研究结果不同, 可能是模型及高脂饲料配方不同, 具体机制有待进一步研究。

黄芪散是宋代《圣济总录》治疗“三消渴疾”方, 由葛根、黄芪、桑白皮三味药以 2:1:1 比例组方, 黄芪葛根汤是清代《证治汇补》治疗“酒郁, 内热恶寒”方, 由黄芪、葛根以 2:1 比例组方。两方均以黄芪-葛根药对入方, 用以益气生津, 治疗气阴不足证。黄芪散方中尚有清泻肺热的桑白皮, 黄芪与葛根药对的比例与黄芪葛根汤相反, 益气生津的同时重在清肺和养阴, 而黄芪葛根汤则重在益气。研究结果显示, 两方在降脂、改善胰岛素抵抗方面作用强度及特点不同, 黄芪散优于黄芪葛根汤。葛根素^[10]、黄芪黄酮^[11]、桑白皮黄酮 DNJ (1-脱氧野尻霉素, 1-deoxynojirimycin)^[12]等黄酮类成分均能显著改善胰岛素抵抗, 且具有协同作用^[13]。化学分析显示两方黄酮类成分的含量也存在明显差异。中药复方配伍理论认为复方中药用量、药味、剂型、服用方法等变化, 均可引起药效变化。因此, 黄芪散与黄芪葛根汤在脂代谢紊乱大鼠模型中的药理作用的差别, 可能与药味和药物之间剂量配比改变, 导致有效组分变化有关, 其科学内涵尚需深入探讨。

(致谢: 非常感谢广州中医药大学 2009 级硕士研究生帅颖、2010 级硕士研究生陈沛鑫在实验准备与实施过程中给予的帮助。)

参考文献:

[1] 赵进喜, 李成卫. 糖尿病临床药对新用[M]. 北京: 中国医药科技

出版社, 2006: 93.

- [2] 王春怡, 陈艳芬, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对糖尿病及胰岛素抵抗小鼠血糖的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(11): 2731-2732.
- [3] 王春怡, 李卫民, 高英. 黄芪葛根汤对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及 PPAR- γ mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 152-155.
- [4] 王春怡, 陈艳芬, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对实验性糖尿病及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 145-149.
- [5] 陈艳芬, 王春怡, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对糖尿病心肌病大鼠氧化应激和 NF- κ B 表达的影响[J]. 中成药, 2012, 34(8): 1428-1432.
- [6] 陈艳芬, 王春怡, 李卫民, 等. 古方黄芪散降糖作用的实验研究[J]. 广东药学院学报, 2010, 26(1): 73-76.
- [7] Linda T. Tran, Violet G. Yuen, John H. McNeill. The fructose-fed rat: a review on the mechanisms of fructose-induced insulin resistance and hypertension[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2009, 332(1-2): 145-59.
- [8] Rong X, Li Y, Ebihara K, et al. An adipose tissue-independent insulin-sensitizing action of telmisartan: a study in lipodystrophic mice[J]. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2009, 331: 1096-1103.
- [9] Postic C, Girard J. Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice[J]. Journal of Clinical Investigation, 2008, 118(3): 829-838.
- [10] 曹莉, 顾振纶, 茅彩萍. 葛根素对糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 中草药, 2006, 37(6): 901-904.
- [11] 李楠, 范颖, 贾旭鸣, 等. 黄芪不同有效部位对糖尿病模型大鼠血清胰岛素、脂联素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 144-146.
- [12] 朱玉霞, 邹德平, 刘学鹏, 等. 桑叶黄酮对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗影响的研究[J]. 四川医学, 2008, 29(9): 1114-1115.
- [13] 肖冰心, 王倩, 樊利青, 等. 葛根黄酮提高桑白皮降糖活性及其机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 149-153.

(编辑: 邓响潮)

大黄牡丹汤提取液对结肠炎小鼠的治疗及作用机制研究

郑冬生, 王丽红, 邓向亮, 周 联(广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 研究大黄牡丹汤提取液对 2, 4, 6-三硝基苯磺酸 (TNBS) 诱导的结肠炎小鼠的治疗作用。**方法** TNBS/乙醇溶液一次性灌肠建立结肠炎小鼠模型, 大黄牡丹汤提取液低剂量(0.5 g·L⁻¹)、中剂量(1 g·L⁻¹)、高剂量(2 g·L⁻¹)3 个不同剂量灌胃治疗 6 d, 通过观察小鼠一般情况及结肠病理学变化, 检测大黄牡丹汤提取液对结肠炎小鼠的治疗作用。用流式细胞术检测外周血、派氏结、肠系膜淋巴结中 Treg 细胞的变化, ELISA 检测小鼠外周血白细胞介素 10(IL-10)、转化生长因子(TGF- β)的变化。**结果** 与模型组比较, 大黄牡丹汤提取

收稿日期: 2012-11-04

作者简介: 郑冬生, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药药理。Email: zdshp2007@126.com。通讯作者: 周联, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药免疫药理。Email: zl@gzucm.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30873415); 教育部博士学科点专项科研基金资助项目(20124425110010)。