

剂量则会抑制其表达,作用结果与 FABP4 一致。该结果提示了一定剂量的 Theacrine 对脂肪酸代谢起到促进作用。此外,本研究结果还表明,低、中剂量的 Theacrine 能上调 UCP1 的 mRNA 表达。解偶联蛋白 UCPs 是一种跨膜转运蛋白,在非震颤产热过程中起着重要的作用。许多报道表明 SIRT3 能通过调节 PPAR γ 共激活因子 (PGC1 α) 间接调节 UCP1,进而影响非震颤产热而对能量的产生进行调节^[10-11]。但结果显示 10 mg/kg 的 Theacrine 对棕色脂肪中 SIRT3 的基因表达影响不大。以上结果说明正常小鼠一次给予 Theacrine 1 h 能上调 UCP1 的表达进而介导棕色脂肪产热增强脂肪酸代谢,但与棕色脂肪中 SIRT3 的变化无关,这可能与 Theacrine 的给药的时间有关;结果也说明了 Theacrine 上调 UCP1 的作用可能是多途径的。

综上所述,Theacrine 能调节相关基因影响脂肪酸代谢,该作用可能与它上调 SIRT3 的表达相关。该研究结果能为今后采用一些转基因及肥胖动物模型的研究提供有益的理论基础和实验依据。

参考文献:

- [1] Acheson KJ, Gremaud G, Meirim I, et al. Metabolic effects of caffeine in humans: lipid oxidation or futile cycling? [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2004, 79(1): 40-46.
- [2] Schreurs M, Kuipers F, Van DLF. Regulatory enzymes of mitochondrial β -oxidation as targets for treatment of the metabolic syndrome [J]. *Obesity Reviews*, 2010, 11(5): 380-388.
- [3] Duncan MJ, Oxford SW. The effect of caffeine ingestion on mood state and bench press performance to failure [J]. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2011, 25(1): 178.
- [4] Verdin E, Hirschey MD, Finley LWS, et al. Sirtuin regulation of mitochondria: energy production, apoptosis, and signaling [J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2010, 35(12): 669-675.
- [5] Kong X, Wang R, Xue Y, et al. Sirtuin 3, a new target of PGC-1 α , plays an important role in the suppression of ROS and mitochondrial biogenesis [J]. *PLoS One*, 2010, 5(7): e11707.
- [6] Hirschey MD, Shimazu T, Goetzman E, et al. SIRT3 regulates mitochondrial fatty-acid oxidation by reversible enzyme deacetylation [J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 121-125.
- [7] Yokota T, Nagashima M, Ghazizadeh M, et al. Increased effect of fucoidan on lipoprotein lipase secretion in adipocytes [J]. *Life Sciences*, 2009, 84(15-16): 523-529.
- [8] Phillips C, Owens D, Collins P, et al. Low density lipoprotein non-esterified fatty acids and lipoprotein lipase in diabetes [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 181(1): 109-114.
- [9] Maeda K, Cao H, Kono K, et al. Adipocyte/macrophage fatty acid binding proteins control integrated metabolic responses in obesity and diabetes [J]. *Cell Metabolism*, 2005, 1(2): 107-119.
- [10] Shi T, Wang F, Stieren E, et al. SIRT3, a mitochondrial sirtuin deacetylase, regulates mitochondrial function and thermogenesis in brown adipocytes [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2005, 280(14): 13560.
- [11] Lombard DB, Alt FW, Cheng HL, et al. Mammalian Sir2 homolog SIRT3 regulates global mitochondrial lysine acetylation [J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2007, 27(24): 8807-8814.

(编辑: 宋威)

基于胃实寒证的 10 味温中散寒药温热药性与温通作用研究

柳俊辉, 秦华珍, 刘颖, 余腾飞, 黄燕琼, 李文强, 谭喜梅, 翁铭钻, 张兴燊, 王勤(广西中医药大学, 广西南宁 530001)

摘要: 目的 观察干姜、肉桂、丁香、吴茱萸、小茴香、高良姜、荜茇、荜澄茄、花椒、胡椒 10 味温中散寒中药对胃实寒证大鼠甲状腺机能及肠系膜微循环的影响, 研究其温热药性与温通血脉的作用, 揭示温中散寒药的性效本质与科学内涵。方法 实验设空白对照组、模型对照组、附子对照组、10 个受试药物组和 2 个寒性药对照组, 予以灌服寒凉药知母冰水提液复制大鼠胃实寒证模型。模型复制成功后分别灌胃给药, 连续 3 次, 分别进行血清促甲状腺激素 (TSH)、甲状腺素 T₃ (T₃)、甲状腺素 T₄ (T₄) 含量检测与肠系膜微循环观察。结果

收稿日期: 2014-03-11

作者简介: 柳俊辉, 男, 博士研究生, 研究方向: 中药理论与中药药效学研究。Email: 451947085@qq.com。通讯作者: 秦华珍, 女, 教授, 研究方向: 中药理论与中药药效学研究。Email: qinhuazhen@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金 (81060348)。

10 个温中散寒药组均能显著升高胃实寒证大鼠 TSH、 T_3 、 T_4 含量 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。显著提高微循环血流速度和流态 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)；除荜澄茄、花椒、胡椒组外，其余各给药组还可增加网交数 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 温中散寒药通过提高胃实寒证大鼠的甲状腺机能而体现温热药性，通过改善胃实寒证大鼠的肠系膜微循环而发挥温通血脉作用，缓解阴盛则寒，寒凝血滞状态，发挥治疗胃实寒证的药效。

关键词：胃实寒证；温中散寒药；甲状腺机能；肠系膜微循环；药性；药效

中图分类号：R285.5 文献标志码：A 文章编号：1003-9783(2014)04-0414-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.007

Correlation of Warm-heat Nature of Ten Herbs with Their Effects of Warming Middle-*jiao* and Dispelling Cold on Rats with Stomach Excess-cold Syndrome

LIU Junhui, QIN Huazhen, LIU Ying, YU Tengfei, HUANG Yanqiong, LI Wenqiang, TAN Ximei, WENG Mingzuan, ZHANG Xingshen, WANG Qin (Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001 Guangxi, China)

Abstract: Objective To observe the effects of Rhizoma Zingiberis, Cortex Cinnamomi, Flos Caryophylli, Fructus Evodiae, Fructus Foeniculi, Rhizoma Alpiniae Officinarum, Fructus Piperis Longi, Fructus Litseae, Pericarpium Zanthoxyli, Fructus Piperis, the ten herbs of warming middle-*jiao* and dispelling cold on the thyroid function and the mesenterium microcirculation in rats with stomach excess-cold syndrome, thus to investigate the correlation of warm-heat nature with the warming and activating actions. **Methods** Rats were divided into blank control group, model group, prepared Radix Aconiti group (positive control), two cold-nature herb groups (negative control), and ten warm-heat herb groups. Rat model of stomach excess-cold syndrome was established by intragastric infusion of ice water extract of Rhizoma Anemarrhenae. After the establishment of the model, the rats were given the corresponding medicine orally for 3 continuous days. At the end of the experiment, we tested the serum contents of TSH, T_3 and T_4 , and observed the mesenteric microcirculation. **Results** The serum contents of TSH, T_3 and T_4 , the microvascular blood flow velocity and flow pattern were increased significantly in the 10 warm-heat herb groups ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Warm-heat herbs except Fructus Litseae, Pericarpium Zanthoxyli and Fructus Piperis also had an effect on increasing the number of crossed vascular nets ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The ten herbs of warming middle-*jiao* and dispelling cold show the warm nature by improving the thyroid function, and make an effect of warming and activating blood by promote mesenteric microcirculation, thus to cure stomach excess-cold syndrome through relieving exuberant yin-cold and blood stagnation.

Keywords: Stomach excess-cold syndrome; Herbs of warming middle-*jiao* and dispelling cold; Thyroid function; Mesenteric microcirculation; Medicine nature; Medicinal action

干姜、肉桂、丁香、吴茱萸、小茴香、高良姜、荜茇、荜澄茄、花椒、胡椒等均属于温中散寒药，药性温热，归脾、胃经，具有温里祛寒止痛的功效，临床上常用于治疗胃实寒证。胃实寒证的病机是由于寒邪入侵，或饮食生冷，血凝气滞，阳气受伤所导致。本研究采用归胃经的寒凉药物知母复制大鼠胃实寒证模型，观察 10 味中药对胃实寒证大鼠甲状腺机能与肠系膜微循环的影响，以探讨温中散寒药的温热药性和温通血脉的作用，阐释温中散寒药的

性效本质与科学内涵，现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 药材 干姜，高良姜，丁香，小茴香，吴茱萸，肉桂，花椒，胡椒，荜茇，荜澄茄，石膏，黄连，知母，附子，均购于广西南宁生源中药饮片有限责任公司，经本校中药鉴定学教研室田辉教授鉴定，皆为 2010 版《中国药典》收录的相应品种。

1.2 动物 SD 大鼠，SPF 级，雄性，体质量 (220 ± 20) g，湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供，动

物许可证号: SCXK (湘) 2009-0004。

1.3 试剂 水合氯醛, 上海化学试剂公司, 批号: 20100125; 生理盐水, 昆明市宇斯药业有限责任公司, 批号: 10083020; TSH 酶联免疫试剂盒, 加拿大 ELIXIR 医药公司, 批号: T161SC; 甲状腺素 T_3 (T_3)、甲状腺素 T_4 (T_4) 放免试剂盒, 北京北方生物技术研究所, 批号分别为: 120820, 120620。

1.4 仪器 HVE-50 自动高压灭菌器, 日本 Hirayama 公司; 恒温水浴锅, 国华电器有限公司; SAITEXIANGYI.PGL-16 冷冻离心机, 湖南赛特湘仪离心机公司; ZL104 型微循环检测仪, 徐州众联医疗器械有限公司。

1.5 药物的制备 取知母 1 kg, 加 10 倍量的水充分浸透, 武火煮开后转文火保持微沸 1 h, 过滤, 药渣加 8 倍量水再煎 40 min, 过滤, 合并 2 次滤液浓缩至 $0.5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 生药浓度, 分装保存于 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中备用。10 味温中散寒药、阳性对照药附子以及反性(寒性)对照药石膏、黄连均按照上述方法煎煮浓缩至所需浓度备用。

1.6 分组、模型复制及给药 取 SD 大鼠 150 只, 随机取 10 只设为空白组, 其余大鼠用于复制胃实寒证模型。空白组灌服常温水, 其余各组根据前期工作基础^[1]并参考文献^[2-5]予以灌服 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 知母水提液复制胃实寒证模型, 给药体积 $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 2 次/d, 早晚各 1 次。结合预实验结果, 模型复制时间为 2 d。模型复制成功后, 将大鼠随机分为模型组、附子组、干姜组、高良姜组、丁香组、小茴香组、吴茱萸组、肉桂组、花椒组、胡椒组、萆薢组、萆薢茄组、石膏组、黄连组, 共 14 组, 每组 10 只。空白组和模型组灌服常温水, 附子组灌服附子水提液, 10 个温中散寒药组分别灌服相应的药物水提液, 2 个反性对照组分别灌服石膏水提液和黄连水提液, 给药体积 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, 给药剂量按照《中国药典》规定成人剂量的上限换算, 结合预实验结果, 为成人用量的 10 倍, 各组给药剂量见表 1。根据临床上实寒证属新病、急病, 治疗及时易于康复的特点, 每隔 12 h 给药 1 次, 共 3 次。

1.7 检测指标 实验分 2 批进行。第 2 次给药后各组大鼠禁食不禁水, 末次给药 2 h 后, 腹腔注射 10% 水合氯醛 $3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 麻醉大鼠。第 1 批实验腹主动脉采血, 加入无菌试管中。室温静置 1 h, 离心机 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 、 $2500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 取上清部分, 按试剂

盒说明书操作步骤测定血清甲状腺激素 (TSH)、甲状腺素 T_3 (T_3)、甲状腺素 T_4 (T_4) 含量。第 2 批实验腹正中中线切开 1~2 cm, 取出回盲肠部附近的肠系膜, 找脂肪少, 血管丰富的位置平铺于有机玻璃灌流小槽内固定, $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 生理盐水保持肠系膜湿润, 3 min 后采用微循环检测仪检测血流速度、毛细血管网交点计数、流态 (线流 5 分、线粒流 4 分、粒线流 3 分、粒流 2 分、摆流 1 分、停止 0 分)^[6]。

1.8 统计学方法 数据采用 SPSS 11.0 统计学软件进行统计学处理, 以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两样本均数的 t 检验, 多组间样本均数比较采用方差分析。

2 结果

2.1 对胃实寒证大鼠血清 TSH、 T_3 、 T_4 值含量的影响 与空白组比较, 模型组 TSH、 T_3 、 T_4 值均显著降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与模型组比较, 大鼠给予温中散寒药后各组指标均明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。石膏、黄连组与模型组比较, TSH、 T_3 、 T_4 值均无统计学意义。10 味温中散寒药组与 2 味反性对照药组比较, 各组 TSH、 T_3 、 T_4 值均明显升高, 均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 结果见表 1。

表 1 10 味温中散寒药对胃实寒证大鼠血清 TSH、 T_3 、 T_4 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 1 Comparison of serum TSH, T_3 , T_4 contents in rats with stomach excess-cold syndrome

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	TSH/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	T_3 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	T_4 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
空白组	-	$1.41 \pm 0.32^{**}$	$0.42 \pm 0.12^*$	$30.49 \pm 3.45^{**}$
模型组	-	0.37 ± 0.09	0.25 ± 0.05	18.35 ± 2.13
附子组	13.5	$0.99 \pm 0.45^{**\Delta\Delta\Delta}$	$0.38 \pm 0.11^{*\Delta\Delta\Delta}$	$25.66 \pm 2.25^{*\Delta\Delta\Delta}$
干姜组	8.1	$0.98 \pm 0.11^{**\Delta\Delta\Delta}$	$0.41 \pm 0.19^{*\Delta\Delta}$	$25.66 \pm 2.98^{**\Delta\Delta\Delta}$
肉桂组	4.05	$1.00 \pm 0.36^{**\Delta\Delta\Delta}$	$0.43 \pm 0.18^{**\Delta\Delta\Delta}$	$28.35 \pm 2.33^{*\Delta\Delta\Delta}$
丁香组	2.7	$0.60 \pm 0.21^{*\Delta\Delta\Delta}$	$0.46 \pm 0.11^{**\Delta\Delta\Delta}$	$26.32 \pm 2.70^{*\Delta\Delta\Delta}$
吴茱萸组	4.05	$0.57 \pm 0.11^{**\Delta\Delta\Delta}$	$0.51 \pm 0.12^{**\Delta\Delta\Delta}$	$24.41 \pm 2.25^{*\Delta\Delta\Delta}$
小茴香组	5.4	$0.61 \pm 0.25^{*\Delta\Delta\Delta}$	$0.39 \pm 0.07^{**\Delta\Delta\Delta}$	$24.49 \pm 2.31^{*\Delta\Delta\Delta}$
高良姜组	5.4	$0.59 \pm 0.21^{*\Delta\Delta\Delta}$	$0.41 \pm 0.15^{*\Delta\Delta}$	$28.57 \pm 1.44^{*\Delta\Delta\Delta}$
萆薢组	2.7	$0.67 \pm 0.28^{*\Delta\Delta\Delta}$	$0.48 \pm 0.17^{*\Delta\Delta\Delta}$	$25.13 \pm 1.39^{*\Delta\Delta\Delta}$
萆薢茄组	2.7	$0.74 \pm 0.36^{*\Delta\Delta\Delta}$	$0.54 \pm 0.2^{**\Delta\Delta\Delta}$	$27.37 \pm 3.43^{**\Delta\Delta\Delta}$
花椒组	5.4	$0.64 \pm 0.29^{*\Delta\Delta\Delta}$	$0.50 \pm 0.13^{**\Delta\Delta\Delta}$	$29.21 \pm 3.52^{**\Delta\Delta\Delta}$
胡椒组	8.1	$0.50 \pm 0.09^{*\Delta\Delta\Delta}$	$0.45 \pm 0.18^{*\Delta\Delta\Delta}$	$26.42 \pm 2.73^{*\Delta\Delta\Delta}$
石膏组	54.0	0.22 ± 0.19	0.27 ± 0.07	22.27 ± 1.40
黄连组	4.5	0.33 ± 0.22	0.25 ± 0.10	17.08 ± 1.36

注: 与模型组比较, $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$; 与石膏组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$; 与黄连组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。

2.2 对胃实寒证大鼠肠系膜微循环的影响 模型组的微循环血流速度、网交数、流态均显著性降低,与空白组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。10 味温中散寒药组均可提高微循环血流速度和微循环血流的流态,与模型组比较,均具有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。干姜、肉桂、丁香、吴茱萸、小茴香、高良姜、萆薢组均可明显增加网交数($P < 0.05$, $P < 0.01$);而萆澄茄、花椒、胡椒组虽有增加网交数的作用,但与模型组比较无显著性差异。10 味温中散寒药组与石膏组比较,除胡椒组外,其余各组的流速均具有显著性增加($P < 0.05$, $P < 0.01$);小茴香组的网交数增加最为显著($P < 0.01$);各组的流态分值均显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。10 味温中散寒药组与黄连组比较,各组流速和流态分值均显著性升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),小茴香组的网交数显著性增加($P < 0.01$)。反性药石膏、黄连组与模型组比较,血流速度、网交数、流态虽有所增加,但无显著性差异,结果见表 2。

表 2 10 味温中散寒药对胃实寒证大鼠肠系膜微循环的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 2 Comparison of the mesenterium microcirculation in rats with stomach excess-cold syndrome in various groups

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	流速 / $\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$	网交数 /mm ²	流态 /分
空白组	-	1477.67 ± 352.83**	6.00 ± 1.55**	4.67 ± 0.52**
模型组	-	359.33 ± 87.78	2.83 ± 1.17	1.33 ± 0.25
附子组	13.5	1285.00 ± 455.29** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	5.67 ± 1.03**	4.00 ± 0.89** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
干姜组	8.1	1321.33 ± 588.19** $\Delta\Delta\Delta$	4.67 ± 1.37*	4.00 ± 0.89** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
肉桂组	4.05	1273.00 ± 449.75** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	5.33 ± 0.52**	3.83 ± 0.98** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
丁香组	2.7	1321.33 ± 603.33** $\Delta\Delta\Delta$	4.33 ± 0.52*	3.67 ± 0.82** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
吴茱萸组	4.05	1213.00 ± 343.83** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	5.33 ± 0.52**	3.50 ± 0.84** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
小茴香组	5.4	1526.33 ± 510.90** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	6.67 ± 0.52** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	4.17 ± 0.75** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
高良姜组	5.4	1237.00 ± 341.35** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	4.67 ± 1.37*	4.17 ± 0.98** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
萆薢组	2.7	1233.33 ± 374.16** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	4.67 ± 0.52**	4.00 ± 0.63** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
萆澄茄组	2.7	1260.33 ± 610.92** $\Delta\Delta\Delta$	4.33 ± 3.61	3.67 ± 1.37** $\Delta\Delta\Delta$
花椒组	5.4	1496.67 ± 703.49** $\Delta\Delta\Delta$	4.67 ± 2.25	3.67 ± 1.21** $\Delta\Delta\Delta\Delta$
胡椒组	8.1	1151.67 ± 658.73* Δ	4.00 ± 1.55	3.33 ± 1.37** $\Delta\Delta$
石膏组	54.0	626.67 ± 295.80	3.83 ± 1.94	1.67 ± 1.03
黄连组	4.5	401.33 ± 143.42	4.50 ± 1.64	1.67 ± 0.52

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与石膏组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与黄连组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3 讨论

根据中医理论,寒性凝滞,本实验采用归胃经的寒凉药组母 4 ℃ 水提液复制胃实寒证大鼠模型,

结果显示,血清 TSH、T₃、T₄ 含量减少,肠系膜微循环出现障碍,提示胃实寒证出现了阴盛则寒,寒凝血滞的病理变化。

研究报道^[7],中药四气最本质的属性是对体内产热过程的影响。此过程主要通过交感-肾上腺系统、TRH-TSH-甲状腺激素系统以及肌肉活动来调节,而钠泵也占有重要地位。在此产热过程中,温热药产生正性影响,寒凉药产生负性影响。TSH 是一种垂体激素,在体内最主要的生理作用是促进组织氧化及产热,通过产热使机体能量代谢维持在一定的水平,保证机体体温的恒定^[8]。T₃、T₄ 的合成和分泌由 TSH 和交感神经双重机制调节。血中 TSH 是反映下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的敏感指标,甲状腺功能改变时,TSH 的波动较 T₃、T₄ 更迅速而显著,正常情况下血清 TSH 受 T₃、T₄ 的负反馈调节。本实验模型组血清中 TSH、T₃、T₄ 的含量均减少,给予 10 味温中散寒药后,都能显著增加胃实寒证大鼠血清中 TSH、T₃、T₄ 的含量,说明温中散寒药有提高胃实寒证大鼠甲状腺机能的作用。

微循环障碍是指微循环水平的形态和功能紊乱,在致病因素下,出现全身或局部性的微循环灌流与组织需要不适应,灌流量明显降低,组织缺血、缺氧,组织代谢障碍,进一步则出现组织变性坏死、功能衰竭等一系列变化^[9]。本研究显示,10 味温中散寒药均可不同程度的缓解胃实寒证所致的肠系膜微循环血流速度减缓、网交数减少、血流流态降低的微循环障碍现象,使毛细血管充盈,血流顺畅。

结果显示,胃实寒证存在阴盛则寒,寒凝血滞的病理变化,温中散寒药可通过提高胃实寒证大鼠的甲状腺机能,增加产热,而呈现其温热药性;通过促进胃实寒证大鼠的局部微循环,实现其温中散寒、治疗胃实寒证的药效。本研究结果也为中医学“温则通”、“温则行”、“疗寒以热药”的理论提供了实验依据。

参考文献:

- [1] 秦华珍,李世阳,黄燕琼,等.干姜、高良姜、丁香 3 种提取物对寒证大鼠交感神经-肾上腺机能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(14):124-127.
- [2] 陈艳芬,陈蔚文,李茹柳.大鼠寒热型胃粘膜损伤模型的研究[J].中药药理与临床,2002,18(2):44-46.
- [3] 陈艳芬,陈蔚文,李茹柳.寒、热型胃粘膜损伤模型的对比和应用

- 研究[J]. 广东药学院学报, 2005, 21(3): 290-291, 294.
- [4] 黎敬波, 葛金文. 胃溃疡胃实寒、实热证模型大鼠经穴辐射热、pH 值、氧分压的检测研究[J]. 湖南中医学院学报, 1998, 18(3): 56-57.
- [5] 聂子文, 郭建生, 陈君, 等. 乌药提取物对胃实寒模型大鼠cAMP, cGMP, GAS, MTL 水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20): 162-165.
- [6] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1122.
- [7] 李仪奎. “四气”实质的本质属性问题探讨[J]. 时珍国医国药, 1993, 4(3): 4-6.
- [8] Siggins GH, Haffer JH, Bloom FE. Cyclic adenosine monophosphate: possible mediator for norepinephrine effects on cerebellar purkine cells [J]. Science, 1969, 165: 1018.
- [9] 郭宏伟, 邓家刚, 郑作文, 等. 平性药对 LPS 所致淤热互结证大鼠微循环的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(4): 838-839.
- (编辑: 宋威)

吴茱萸致大鼠和小鼠肝损伤血清酶生物标志物变化的研究

周璐, 徐婷婷, 金若敏, 乔靖怡, 姚广涛(上海中医药大学药物安全评价研究中心, 上海 201203)

摘要: 目的 探索酶学生物标志物精氨酸酶 I (Arginase I, Arg I)、 α -谷胱甘肽 S 转移酶(α -glutathione-S-transferase, α -GST)、谷胱苷肽脱氢酶(Glutamic dehydrogenase, GLDH)和嘌呤核苷磷酸酶(purine nucleoside phosphorlyase, PNP) 作为吴茱萸致肝损伤早期敏感指标的可能性。方法 取 KM 小鼠, 随机分为正常组和吴茱萸组, 吴茱萸组连续 28 d 灌胃给予吴茱萸 $30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 正常组灌服等体积蒸馏水; 取 Wistar 大鼠, 随机分为正常组和吴茱萸组, 吴茱萸组连续 28 d 灌胃给予吴茱萸 $20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 正常组灌服等体积蒸馏水, 各组均于给药后不同时间点取血及肝组织。全自动生化分析仪检测动物血清生化指标: 丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和总胆红素(TB)含量, ELISA 法检测血清中 Arg I、 α -GST、GLDH 和 PNP 的含量。HE 染色, 光镜观察肝组织病理形态学变化。结果 小鼠实验中, 与同时间点对照组相比, 吴茱萸组 ALT 于给药 21 d 和 28 d 显著性升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 肝组织形态学检查仅见个别小鼠的肝细胞坏死。吴茱萸组血清生物标志物 Arg I、 α -GST 和 PNP 于 7 d 起明显升高, GLDH 于 14 d 起明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 均持续至 28 d。大鼠实验中, 与同时间点正常组比较, 吴茱萸组常规生化指标均无明显变化, 肝组织形态学检查仅极少数动物见肝细胞坏死, 吴茱萸组血清生物标志物 Arg I、GLDH 和 PNP 于 7 d 起明显升高, α -GST 于 14 d 起明显升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 均持续至 28 d。结论 血清 Arg I、 α -GST、GLDH 和 PNP 可作为吴茱萸致肝损伤的早期敏感酶学生物标志物。

关键词: 吴茱萸; 大鼠; 小鼠; 肝损伤; 生物标志物

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)04-0418-06

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.008

Research on Changes of Serum Enzyme Biomarkers in Mice and Rats with Liver Injury Caused by Fructus Euodiae

ZHOU Lu, XU Tingting, JIN Ruomin, QIAO Jingyi, YAO Guangtao (Drug Safety Evaluation Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

收稿日期: 2014-02-14

作者简介: 周璐, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药药理毒理学。Email: zhoulu4310@163.com。通讯作者: 金若敏, 女, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 中药新药及其安全性评价。Email: rmj801@126.com。

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 项目 (2009CB522807); 国家科技重大专项项目 (2009ZX09502-002); 国家科技重大专项课题 (2011ZX09301-009)。