

半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃黏膜的保护作用及机制研究

冯毅舫¹, 荆纯祥², 赵莹曦¹, 罗敏怡², 潘华山³(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 3. 广东食品药品职业学院, 广东 广州 510520)

摘要: **目的** 探讨半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃黏膜的保护作用及机制。**方法** 将 32 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、半夏生物总碱组(20 mg·kg⁻¹)和阳性对照组(奥美拉唑, 10 mg·kg⁻¹), 每组 8 只。灌胃给药, 每日 1 次, 连续 7 d。第 7 天灌胃给药 1 h 后, 进行一次性负重力竭游泳运动造模。麻醉后处死所有大鼠, 计算胃溃疡指数(UI), 采用 HE 染色法观察胃黏膜组织病理形态; 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等氧化应激指标水平, 以及胃黏膜组织胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)含量。**结果** 与空白组比较, 模型组大鼠的 UI 值与胃黏膜组织 GAS、MTL 含量, 以及血清 NO、MDA 含量均显著升高($P < 0.01$), 血清 SOD、GSH-Px 水平显著降低($P < 0.01$)。与模型组比较, 半夏生物总碱组大鼠的 UI 值与胃黏膜组织 GAS、MTL 含量, 以及血清 NO、MDA 含量均显著降低($P < 0.01$), 血清 SOD、GSH-Px 水平显著升高($P < 0.01$)。**结论** 半夏生物总碱具有抗氧化作用, 能纠正运动应激导致的胃黏膜组织 GAS、MTL 分泌异常状态, 逆转运动氧化应激对胃黏膜的损伤, 减少胃溃疡的发生。

关键词: 半夏生物总碱; 运动氧化应激; 胃泌素; 胃动素; 胃黏膜损伤; 大鼠

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)12-1757-05

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.12.004

Protective Effect and Mechanism of Pinellia Total Alkaloids on Gastric Mucosa in Rats with Exercise Induced Oxidative Stress

FENG Yichong¹, JING Chunxiang², ZHAO Yingxi¹, LUO Minyi², PAN Huashan³(1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025 Guizhou, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 3. Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou 510520 Guangdong, China)

Abstract: Objective The purpose of this paper is to discuss the protective effect and mechanism of Pinellia total alkaloids on gastric mucosa in rats with exercise induced oxidative stress. **Methods** 32 healthy male SD rats were randomly divided into blank group(equal amount of normal saline), model group(equal amount of normal saline), Pinellia total alkaloids group(20 mg·kg⁻¹) and positive control group(omeprazole, 10 mg·kg⁻¹), with 8 rats in each group. Rats in each group were gavaged every morning for 7 days. In addition to blank group, model group, Pinellia total alkaloid group and positive control group were given one-time exhaustive swimming after intragastric administration for 1 hour on the 7th day. All rats were killed after anesthesia, and their gastric ulcer indexes(UI) were calculated, and the morphology of rats' gastric mucosa was observed under optical microscope after HE staining, and the levels of rats' serum nitric oxide(NO), contents of malondialdehyde(MDA), the activities of superoxide dismutase(SOD) and glutathione peroxidase(GSH-Px), and the levels of rats' gastric mucosa gastrin(GAS) and motilin(MTL) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). **Results** Compared with

收稿日期: 2021-04-19

作者简介: 冯毅舫, 男, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医健康管理。Email: ffyichong@163.com。共同第一作者: 荆纯祥, 男, 硕士, 讲师, 研究方向: 运动医学。Email: tyjcx@gzucm.edu.cn。通信作者: 潘华山, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药抗运动性疲劳。Email: phs681011@163.com。

基金项目: 广东省中医药局科研项目(20181079)。

the blank group, in model group, UI was significantly increased ($P < 0.01$), gastric mucosa showed significant pathological changes, gastric GAS and MTL contents were significantly increased ($P < 0.01$), serum NO and MDA contents were significantly increased ($P < 0.01$), serum SOD and GSH Px activities were significantly decreased ($P < 0.01$). Compared with the model group, the UI of Pinellia total alkaloid group rats was significantly decreased ($P < 0.01$), the pathological morphology of gastric mucosa was significantly improved, the gastric GAS and MTL contents were significantly decreased ($P < 0.01$), the serum NO and MDA contents were significantly decreased ($P < 0.01$), and the serum SOD and GSH Px activities were significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusion** Pinellia total alkaloids showed antioxidant effect, and can correct the abnormal secretion of GAS and MTL caused by exercise stress, reverse the damage of gastric mucosa caused by exercise oxidative stress, protect gastric mucosa, and reduce the occurrence of gastric ulcer.

Keywords: Pinellia total alkaloids; exercise induced oxidative stress; GAS; MTL; gastric mucosa damage; rats

随着自由基理论在运动医学领域日益受到关注,运动与氧化应激的研究已经成为运动医学界的一个重要课题^[1]。近年来,运动性溃疡已经成为妨碍运动员正常运动训练和提高运动成绩的突出问题^[2-3]。半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) 的干燥块茎,具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结等功效^[4],对胃溃疡呕吐反胃、胸脘痞闷等症状具有良好疗效。以半夏为主药的中药方剂也广泛用于胃溃疡的临床治疗^[5-7]。现代药理研究表明,半夏含有生物碱、甾醇类、挥发油、有机酸类、黄酮类、鞣质等多种化学成分^[8],而生物碱是其活性部位之一,具有抗炎、抗氧化、抗衰老及抗癌等药理作用^[9-10]。半夏生物碱的抗氧化作用与其有效清除自由基,提高抗氧化酶活性有关^[11-12]。目前,有关半夏生物碱对运动氧化应激的影响方面的研究鲜有报道。因此,本研究拟探讨半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃黏膜的保护作用及相关机制,以期为中医药防治运动氧化应激和半夏活性成分研究提供更多依据。

1 材料与方法

1.1 动物 SD 雄性大鼠 32 只, SPF 级,体质量 (200 ± 20)g,购于广东省医学实验动物中心,动物生产许可证号: SCXK(粤)2018-0002。饲养于广州中医药大学实验动物中心 SPF 级动物实验室,常规分笼喂养,自由饮水进食,室温: 21~24 °C,相对湿度: 40%~55%,室内空气流通,光照时间 12 h。本实验经广州中医药大学动物伦理委员会批准同意,审查批准文号: 20200827006。

1.2 药品及主要试剂 半夏生物总碱(纯度为 87%),购于南京道斯夫生物科技有限公司,批号: 20180320;

奥美拉唑胶囊,湖南方盛制药有限公司,批号: 181102。胃泌素(GAS)试剂盒(批号: 20180428)、胃动素(MTL)试剂盒(批号: 20180428)、一氧化氮(NO)试剂盒(批号: 20180524)、丙二醛(MDA)试剂盒(批号: 20180524)、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(批号: 20180524)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒(批号: 20180524),均购于南京建成生物工程研究所。

1.3 主要仪器 圆柱形游泳水池(直径 64 cm,高 73 cm),常州恒尊塑料制品厂; SCIENTZ-48 型电动组织匀浆器,宁波新芝公司; 3K30 型离心机,美国 Sigma 公司; Bio-Rad 680 型酶标仪,美国伯乐公司; CM1950 型自动真空组织脱水机、EG1160 型包埋机、RM2135 型石蜡切片机、HI1210 型摊片机、HI 1220 型烘片机,德国 Leica 公司; BX60 型光学显微镜,日本 Olympus 公司。

1.4 分组、模型复制及给药 适应性喂养 1 周后(含 1 次适应性游泳训练),将 32 只大鼠随机分为空白组、模型组、半夏生物总碱组($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、阳性对照组(奥美拉唑, $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),每组 8 只。半夏生物总碱组及阳性对照组给予相应剂量灌胃给药,每日 1 次,连续 7 d,空白组和模型组大鼠均以等量生理盐水灌胃。除空白组外,模型组、半夏生物总碱组和阳性对照组在第 7 天灌胃给药 1 h 后,将大鼠依次放入圆柱形游泳水池(水深 50 cm)中,进行一次性负重力竭游泳运动。力竭标准^[13-14]: 大鼠沉入水中,经过 10 s 后仍不能返回水面,或观察到大鼠出现游泳运动极不协调、屡次下沉,则视为力竭。

1.5 胃溃疡指数(UI)计算 在各组大鼠力竭游泳后,用 10% 水合氯醛($3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)对其进行腹腔注射麻

醉，于剑突下腹正中线切开大鼠腹腔并游离胃；将胃取出，置于 4% 多聚甲醛固定 10 min 后，沿胃大弯侧将胃剪开，并用生理盐水冲洗胃黏膜；然后，将胃展开平铺于白纸上，用相机拍摄胃黏膜图像后，在电脑上观察溃疡情况。按 Guth 标准^[15]计算 UI 值：点状出血计 1 分；糜烂长度 < 1 cm 计 2 分；1~2 cm 计 3 分；2~3 cm 计 4 分；> 3 cm 计 5 分；损伤宽度 > 1 cm 时分值 × 2。

1.6 胃黏膜组织病理形态学观察 在大鼠胃黏膜出血或糜烂明显处取 0.5 cm × 0.5 cm 组织块(无溃疡者，在相同部位取材)，以 4% 多聚甲醛溶液将其固定 24 h；进行脱水(80%、90%、95%、100% 梯度乙醇脱水 2 h)、浸蜡、石蜡包埋、切片、复水等步骤；然后进行苏木精-伊红(HE)染色，再次脱水后用二甲苯透明；中性树胶封片固定，于光学显微镜下观察胃黏膜组织的病理变化。

1.7 胃黏膜组织 GAS、MTL 水平检测 将胃黏膜组织用冰冷生理盐水反复冲洗 3 次后，再用冰生理盐水制成 10% 组织匀浆，以 3 000 r·min⁻¹(离心半径 9 cm)离心 15 min，取上清。严格按照试剂盒说明书操作，采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测胃黏膜组织 GAS、MTL 水平。

1.8 血清氧化应激指标检测 各组大鼠麻醉后，心脏采血，以 3 000 r·min⁻¹(离心半径 9 cm)离心 15 min，取上清。严格按照试剂盒说明书操作，采用 ELISA 法检测血清 NO、MDA、SOD 及 GSH-Px 水平。

1.9 统计学处理方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析；计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示；多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA)，两两比较采用 LSD-*t* 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠 UI 值的影响 结果见表 1。与空白组比较，模型组大鼠的 UI 值显著升高，差异有统计学意义($P < 0.01$)；与模型组比较，半夏生物总碱组和阳性对照组大鼠的 UI 值均显著降低，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结果表明，半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠的胃黏膜具有明显保护作用。

2.2 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃黏膜组织病理变化的影响 结果见图 1。空白组的大鼠胃黏膜组织结构完整无缺损，腺体排列整齐，未见明显细胞或组织增生。与空白组比较，模型组大鼠的胃黏

膜组织上皮层脱落，边界清晰，上皮层和固有层有大量红细胞聚集，呈片状出血灶，且组织间隙充血水肿。与模型组比较，半夏生物总碱组和阳性对照组大鼠的胃黏膜组织上皮结构基本完整，腺体排列较为整齐，但组织呈现轻微水肿，组织间隙弥漫着少量红细胞，并存在少许空泡样变。结果表明，半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠的胃黏膜具有保护作用。

表 1 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃溃疡指数(UI)的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 1 Effect of Pinellia total alkaloids on gastric ulcer index in rats with exercise induced oxidative stress($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	UI 值/分
空白组	-	0
模型组	-	8.25 ± 2.06**
半夏生物总碱组	20	1.38 ± 0.74**
阳性对照组	10	1.50 ± 0.50**

注：与空白组比较，** $P < 0.01$ ，与模型组比较，*** $P < 0.01$

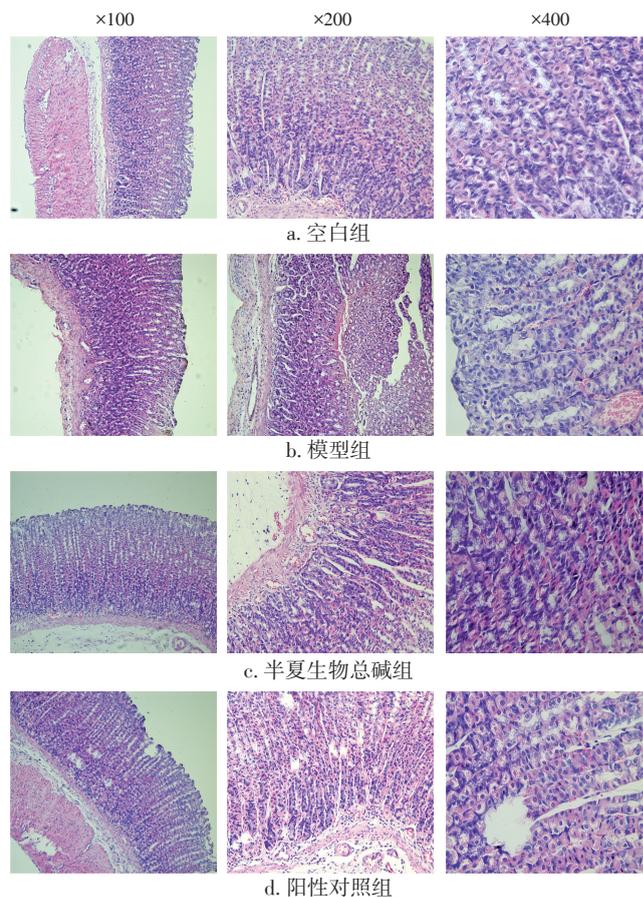


图 1 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃黏膜组织病理变化的影响(HE 染色)

Figure 1 The effect of Pinellia total alkaloids on the histopathology of gastric mucosa in rats with exercise induced oxidative stress(HE staining)

2.3 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃黏膜组织 GAS、MTL 水平的影响 结果见表 2。与空白组比较,模型组大鼠胃黏膜组织 GAS、MTL 含量均显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,半夏生物总碱组和阳性对照组大鼠的胃黏膜组织 GAS、MTL 含量均显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结果表明,半夏生物总碱能够降低运动氧化应激大鼠胃黏膜组织 GAS、MTL 水平。

2.4 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠血清 NO、MDA、SOD 及 GSH-Px 的影响 结果见表 3。与空白组比较,模型组大鼠的血清 NO、MDA 含量均显著升高,而血清 SOD、GSH-Px 活性均显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,半夏生物总碱组和阳性对照组大鼠的血清 NO、MDA 含量均

显著降低,而血清 SOD、GSH-Px 活性均显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结果表明,半夏生物总碱能够提高运动氧化应激大鼠的血清抗氧化能力。

表 2 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠胃黏膜组织胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)水平的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 2 The effect of Pinellia total alkaloids on the levels of GAS and MTL in gastric of rats under exercise induced oxidative stress($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	GAS/(pg·mL ⁻¹)	MTL/(pg·mL ⁻¹)
空白组	-	97.07 ± 11.62	104.96 ± 20.33
模型组	-	149.70 ± 21.53 ^{**}	155.76 ± 26.73 ^{**}
半夏生物总碱组	20	114.86 ± 17.31 ^{##}	112.09 ± 21.01 ^{##}
阳性对照组	10	107.42 ± 15.35 ^{##}	114.89 ± 22.42 ^{##}

注:与空白组比较,^{**} $P < 0.01$;与模型组比较,^{##} $P < 0.01$

表 3 半夏生物总碱对运动氧化应激大鼠血清一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 Effects of Pinellia total alkaloids on serum NO, MDA, SOD and GSH-Px in rats with exercise induced oxidative stress($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	NO/(μmol·mL ⁻¹)	MDA/(μmol·mL ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)	GSH-Px/(U·L ⁻¹)
空白组	-	16.63 ± 2.03	4.04 ± 0.32	59.13 ± 4.11	503.89 ± 24.69
模型组	-	27.32 ± 2.27 ^{**}	23.34 ± 1.83 ^{**}	22.19 ± 2.57 ^{**}	398.49 ± 26.71 ^{**}
半夏生物总碱组	20	21.88 ± 2.22 ^{##}	11.03 ± 1.01 ^{##}	48.08 ± 2.86 ^{##}	458.95 ± 13.75 ^{##}
阳性对照组	10	20.77 ± 1.98 ^{##}	10.53 ± 1.05 ^{##}	47.65 ± 2.27 ^{##}	455.26 ± 14.52 ^{##}

注:与空白组比较,^{**} $P < 0.01$;与模型组比较,^{##} $P < 0.01$

3 讨论

研究^[16]表明,大强度运动(尤其是力竭性运动)作为一种强烈的应激源,会导致运动氧化应激状态,引起胃黏膜氧化损伤和抗氧化作用失衡,引发运动应激性胃溃疡。包括半夏生物总碱在内的半夏活性成分具有抗氧化作用^[17-18],但其对运动应激性胃溃疡的作用及机制鲜有报道。本研究发现,半夏生物总碱能降低运动氧化应激模型大鼠的胃溃疡指数(UI),同时胃黏膜组织病理切片显示,半夏生物总碱组大鼠的胃黏膜组织虽然呈现轻微水肿,组织间隙弥漫着少量红细胞,但胃黏膜上皮结构基本完整,腺体排列较为整齐。结果说明,半夏生物总碱能保护运动氧化应激状态下的胃黏膜,减少胃溃疡的发生。

胃泌素(GAS)是调节胃肠功能的重要胃肠激素,可引起胃壁细胞泌酸,促进胰液的分泌,促进胃肠黏膜增生和胃肠道的分泌功能,刺激主细胞分泌胃蛋白酶原,还可促进消化道运动^[19]。而胃动素(MTL)主要由十二指肠近端空肠黏膜合成及分泌,能增强

胃和十二指肠运动,促进胃排空^[20]。但运动等应激因素可导致 GAS 和 MTL 分泌异常^[21]。GAS 水平过高,会使胃酸过度分泌,破坏胃黏膜保护屏障,引发溃疡或减慢溃疡的愈合速度;而 MTL 分泌增多,则可以引起胃平滑肌强烈收缩,胃黏膜血流量减少,造成胃黏膜缺血。由此造成的微循环灌注不足,是导致胃黏膜防御机制减弱并损伤的重要原因^[22-23]。在本研究中,运动氧化应激大鼠的胃黏膜 GAS、MTL 含量均显著升高,而半夏生物总碱能够显著降低模型大鼠的胃黏膜 GAS、MTL 含量。结果表明,半夏生物总碱能纠正机体因运动应激所导致的 GAS、MTL 分泌异常状态。

大强度运动可导致活性氧(ROS)的大量产生,抗氧化体系过度负荷而导致机体发生病理损伤,产生氧化应激^[24-25]。其中,运动应激性胃黏膜损伤的机制是 ROS 攻击生物膜中的不饱和脂肪酸而形成大量丙二醛(MDA),MDA 严重破坏胃黏膜细胞成分、结构与功能^[26-27]。运动氧化应激下,产生肿瘤坏死因子(TNF) α 、白细胞介素(IL)1 β 、IL-6 等大量促炎因

子, 这些炎症因子能促进诱导型一氧化氮合酶(iNOS)产生大量一氧化氮(NO), 从而导致胃黏膜组织损伤^[28-29]。超氧化物歧化酶(SOD)是细胞内生的天然自由基清除因子, 可以清除体内代谢产生的氧自由基, 而大强度运动可导致机体 SOD 活性减弱, 清除自由基的能力下降^[30], 导致胃黏膜组织抗氧化能力下降^[31]。谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)是机体内广泛存在的一种重要的过氧化物分解酶, 防止脂质过氧化物的生成和阻断由过氧化物引发的机体伤害, 从而保护细胞膜免受过氧化损伤。大强度运动同样可导致机体内的 GSH-Px 水平显著下降, 进而引起胃黏膜组织抗氧化能力下降^[32]。本研究结果显示, 运动氧化应激模型大鼠的血清 NO、MDA 含量显著升高, 血清 SOD、GSH-Px 水平显著降低, 而半夏生物总碱能够逆转上述血清氧化应激指标的变化。结果表明, 半夏生物总碱具有较好的抗氧化作用, 可逆转运动氧化应激对胃黏膜的损伤。

综上所述, 大强度运动会引起运动氧化应激, 引起血清 NO、MDA、SOD 和 GSH-Px 等多项氧化应激指标及胃 GAS、MTL 水平异常。而半夏生物总碱具有抗氧化作用, 能纠正机体因运动氧化应激所导致的异常状态, 逆转运动氧化应激对胃黏膜的损伤, 有效保护胃黏膜, 减少胃溃疡的发生。

参考文献:

- [1] 潘华山, 赖秋媛, 冯毅琳, 等. 运动氧化应激机制与人参皂甙Rb1 抗运动性疲劳的实验研究[J]. 河北体育学院学报, 2010, 24(2): 68-70.
- [2] 王晴晴. 运动应激性溃疡与中药补充研究现状分析[J]. 成都体育学院学报, 2009, 35(10): 64-66.
- [3] 周慧. 运动训练对力竭大鼠发生应激性胃溃疡影响的研究[J]. 沈阳体育学院学报, 2014, 33(4): 90-93, 109.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 119.
- [5] 柴程芝, 黄煌. 半夏厚朴汤加味方预防急性应激性胃溃疡的实验研究[J]. 江苏中医, 2001, 22(9): 47-48.
- [6] 吴勇惠, 方明亮, 张武林. 常规西药三联疗法联合半夏泻心汤治疗胃溃疡的临床效果观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(2): 102-103.
- [7] 杨静波, 赵长普, 李一豪. 半夏泻心汤加减治疗胃溃疡临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(3): 364-366.
- [8] 毛其芬, 刘文洪, 金航, 等. 半夏内生菌的分离及抗菌活性筛选[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8): 1838-1841.
- [9] 肖琦, 阳文武, 张德伟, 等. 半夏总生物碱含量影响因素及药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2016, 25(3): 123-126.
- [10] 左军, 牟景光, 胡晓阳. 半夏化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9): 26-29.
- [11] 张楠, 郭春延, 薛晶晶, 等. 半夏生物碱提取方法及抗氧化性研究[J]. 实验技术与管理, 2019, 36(8): 61-64.
- [12] 唐瑛, 雷呈祥, 段凯, 等. 半夏总生物碱对 D-半乳糖所致衰老小鼠学习记忆障碍的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20): 224-227.
- [13] 朱全, 浦钧宗. 大鼠游泳训练在运动实验中的应用方法[J]. 中国运动医学杂志, 1996, 15(2): 125-129.
- [14] 赵敬国, 王福文. 大鼠运动应激性胃溃疡的观察[J]. 中国运动医学杂志, 2002, 21(1): 100-101.
- [15] GUTH P H, AURES D, PANLSEN G, et al. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat: cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine [J]. Gastroenterology, 1979, 76(1): 88-93.
- [16] 湛先保. 应激性溃疡发生机制研究进展[J]. 国外医学(消化系疾病分册), 1998, 18(3): 131-133.
- [17] 皮莉, 梁宗锁, 张跃进. 土壤含水量对半夏生长和抗氧化性的影响[J]. 西北农业学报, 2007, 16(3): 196-199, 218.
- [18] 段凯, 唐瑛. 半夏总生物碱对帕金森病大鼠的学习记忆及氧化应激反应的影响[J]. 中国实验动物学报, 2012, 20(2): 49-53.
- [19] 张吉仲, 李利民, 黄利, 等. 半夏泻心汤及其拆方对脾虚大鼠胃泌素和生长抑素的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 15-17.
- [20] 马刚, 戴伟杰, 严伟, 等. 盐酸依托必利联合 α -硫辛酸对糖尿病胃轻瘫患者的疗效及对胃泌素、胃动素影响[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(5): 782-787.
- [21] 潘华山, 钟国林, 邱文梅, 等. 补中益气汤对运动性疲劳大鼠胃肠功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(6): 864-867.
- [22] 李冀, 柴剑波, 李胜志, 等. 寒、热方剂对消炎痛型胃溃疡寒、热证模型大鼠血清GAS、MOT含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20): 1172-1174.
- [23] 王江, 周永学, 谢勇波. 半夏泻心汤拆方对胃溃疡大鼠胃组织GAS、MTL与血清 PAF、ET、NO 的影响及其寒热并用配伍的意义研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(11): 2776-2779.
- [24] DURANTI G, CECI R, PATRIZIO F, et al. Chronic consumption of quercetin reduces erythrocytes oxidative damage: evaluation at resting and after eccentric exercise in humans[J]. Nutrition Research, 2018, 50(2): 73-81.
- [25] BUTTERFIELD D A, DOMENICO F, SWOMLEY A M, et al. Redox proteomics analysis to decipher the neurobiology of alzheimer-like neurodegeneration: overlaps in down syndrome and alzheimer disease brain[J]. The Biochemical Journal, 2014, 463(2): 177-189.
- [26] 金海, 俞捷, 李仕旭, 等. 壬基酚暴露对大鼠胃黏膜的氧化损伤作用[J]. 公共卫生与预防医学, 2020, 31(1): 16-20.
- [27] 王小梅, 景会锋. 白术对运动应激性胃溃疡大鼠胃组织中自由基含量及HSP70表达的影响[J]. 天津体育学院学报, 2008, 23(5): 453-456.
- [28] 罗敏怡, 潘华山, 郑嘉怡, 等. 半夏泻心汤对运动应激性胃溃疡大鼠相关因子的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(4): 1325-1331.
- [29] 周祥羽, 岳贺, 李春苑, 等. 左金丸对胃热证大鼠炎症因子、氧化应激因子及凋亡因子的影响[J]. 中药与临床, 2017, 8(2): 49-52.
- [30] REID M B. Reactive oxygen species as agents of fatigue[J]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 2016, 48(11): 2239-2246.
- [31] 宫健伟, 孙喜灵, 王超云, 等. 四君子汤对脾气虚模型大鼠血清SOD、CAT和GSH-Px及MDA的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(1): 46-47.
- [32] 张昊, 褚梦慧, 王诗琦, 等. 基于p62/Keap1/Nrf2信号通路探讨香砂愈疡汤对胃溃疡大鼠氧化损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 7(24): 56-63.

(编辑: 邹元平)