

没食子酸对谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠的降脂作用

张旭¹, 陈朝银², 董珺琳¹, 蔡金燕¹, 赵声兰^{1*}

(1. 云南中医学院中药学院, 云南昆明 650500; 2. 昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南昆明 650500)

摘要: 目的 研究没食子酸 (gallic acid) 对谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠的降脂作用。方法 新生乳鼠皮下注射 3 mg/(g·d) 谷氨酸钠建立肥胖模型, 模型建立后将小鼠分为正常对照组、模型组、阳性对照组 [辛伐他汀 30 mg/(kg·d)]、没食子酸高剂量组 [400 mg/(kg·d)] 和没食子酸低剂量组 [200 mg/(kg·d)]。连续给药 10 周, 于末次给药后禁食不禁水 12 h, 摘眼球取血, 摘取脏器及脂肪, 测定脏器指数和脂肪指数。用试剂盒测定血清和肝脏中总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 含量, 测定血清瘦素水平, 肝脏超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 酶活力和丙二醛 (MDA) 水平。结果 与正常对照组相比, 模型组小鼠体质量及脂肪明显增加, 血清及肝脏中 TC、TG、LDL-C 含量明显升高, 血清中瘦素水平明显降低, 肝脏中 SOD、GSH-Px 水平明显降低, MDA 水平明显升高。与模型组相比, 没食子酸组小鼠体质量及脂肪明显减少, 血清及肝脏中 TC、TG 含量明显降低, 肝脏中 SOD、GSH-Px 水平明显升高, MDA 水平明显降低。结论 没食子酸能显著降低谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠的血脂水平。

关键词: 没食子酸; 谷氨酸钠; 肥胖小鼠; 降脂

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)06-1115-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.06.002

Lipid-lowering effects of gallic acid on glutamate-induced obese mice

ZHANG Xu¹, CHEN Chao-yin², DONG Jun-lin¹, CAI Jin-yan¹, ZHAO Sheng-lan^{1*}

(1. Faculty of Traditional Chinese Medicine, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, China; 2. Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China)

ABSTRACT: AIM To study lipid-lowering effects of gallic acid on glutamate-induced obesity mice. **METHODS** The obese model was established through subcutaneous injection of 3mg/(g·d) sodium glutamate into neonatal mice. After the model was established, the mice were divided into normal control group, model group, positive control group [simvastatin 30 mg/(kg·d)], high-, and low- dose group of gallic acid [400, 200 mg/(kg·d)], and were intragastrically administered for ten weeks. Mice in each group after the last administration were fasted for 12 h except water. Blood was sampled from mouse eyes. The organs and adipose were obtained to determine the organ index and fat index. The levels of HDL-C, TG, LDL-C and TC in serum and liver were determined by using the corresponding reagent kit, and the serum leptin level was determined by ELISA kit and simultaneous determination of SOD, GSH-Px and MDA levels in liver. **RESULTS** Compared with the normal control group, the body weight and fat weight significantly increased in the model group; the levels of TC, TG and LDL-C in serum and liver significantly increased; the serum leptin level significantly reduced; the activity levels of SOD and GSH-Px in the liver significantly reduced; and the level of MDA significantly increased. Compared with the model control group, the body weight and fat weight significantly reduced in the gallic acid group mice and the

收稿日期: 2017-01-19

基金项目: 国家自然科学基金 (21466037); 云南省教育厅重大专项 (ZD2014009); 云南省应用基础研究-中医联合专项 (U0120150242)

作者简介: 张旭 (1989—), 男, 硕士生, 从事药食资源研究与开发利用。E-mail: 15508896813@163.com

*通信作者: 赵声兰 (1962—), 女, 硕士, 教授, 从事药食资源研究与开发利用。Tel: 13330431529, E-mail: 13330431529@163.com

levels of TC and TG significantly reduced in the serum and liver; SOD and GSH-Px levels significantly increased, MDA level significantly decreased in the liver. **CONCLUSION** Gallic acid can significantly reduce the blood lipid level of glutamate-induced obese mice.

KEY WORDS: gallic acid; monosodium glutamate; obesity mice; lipid-lowering effect

没食子酸 (gallic acid, GA) 又名鞣酸、五倍子酸, 是多种中药及其复方制剂中重要的功效成分。广泛存在于五倍子、葡萄、茶叶、石榴等^[1-4]植物中, 是自然界存在的一种多酚类化合物。具有明显抗肿瘤^[5]、抗炎、抗病毒^[2]、抗氧化^[6]、抑菌^[7]和心脑血管保护^[8]等药理作用, 其酯类化合物作为抗氧化剂被广泛应用于食品、制药及轻工等行业。没食子酸能显著降低链脲霉素所致糖尿病大鼠的血糖水平, 降糖机制可能与促进胰岛素分泌、提高血清 C 肽水平以及加强胰岛 β 细胞再生等效应有关系^[4]。

谷氨酸钠 (monosodium glutamate, MSG) 常用来复制肥胖模型^[9], 新生乳鼠连续皮下注射实验剂量的谷氨酸钠可以广泛破坏大脑弓状核和部分脑室周围结构, 引起肥胖, 并伴有糖代谢紊乱、胰岛素抵抗、高血脂和高血压等代谢综合征^[10-11]。本实验采用新生乳鼠皮下注射谷氨酸钠复制肥胖小鼠模型, 研究没食子酸对肥胖高血脂小鼠的减肥降脂作用。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料 昆明种小鼠 30 对 (雌雄配对), 体质量 22 g 左右 (动物许可证号 SCXK [川] 2013-24); 谷氨酸钠 >98% (生工生物工程 [上海] 股份有限公司, 批号 B414BA0032); 没食子酸 \geq 98% (源叶生物科技有限公司, 批号 J01D5R1); 辛伐他汀 (Merck Sharp & Dohme Limited [U. K.], 批号 1019738); 甘油三酯测定试剂盒、总胆固醇测定试剂盒、高密度脂蛋白试剂盒、低密度脂蛋白试剂盒、超氧化物歧化酶试剂盒、丙二醛试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶试剂盒均购自南京建成生物科技股份有限公司; CUSABIO 瘦素试剂盒 (武汉华美生物工程有限公司); 生理盐水 (昆明南疆制药有限公司, 批号 C160418A); 70% 乙醇 (昆明天亘消毒制品有限公司, 批号 160602)。

1.1.2 仪器 INFINITE M200 PRO 酶标仪 (TECAN [瑞士帝肯] 公司); UV759S 型紫外分光光度计 (上海精密科学仪器有限公司); 分析天平 CP214 (奥豪斯 [上海] 有限公司); 湘仪

H1850R 台式高速冷冻离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); H. H. S11-4 型电热恒温水浴锅 (上海医疗器械五厂) 等。

1.2 方法

1.2.1 谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠模型建立 肥胖小鼠模型的建立: 12 周龄没有生育过的雌雄健康昆明种小鼠配对繁殖, 确定雌鼠怀孕后, 将其分出单独喂养, 每只母鼠喂养新生乳鼠数量控制在 8 ~ 10 只。新生乳鼠分为谷氨酸钠干预组和生理盐水对照组。谷氨酸钠干预组: 乳鼠出生后第 2 ~ 8 天, 皮下连续 7 d 注射谷氨酸钠 3 mg/(g · d) (生理盐水溶解)。生理盐水对照组: 给以等体积生理盐水。正常哺乳喂养 3 周后, 小鼠断乳喂以普通饲料饲养, 4 周后小鼠雌雄分笼喂养。

1.2.2 分组及给药 喂养到 6 周龄后, 将上述谷氨酸钠干预组小鼠随机分为 4 组, 分别为模型组 (灌生理盐水)、阳性对照组 [辛伐他汀 30 mg/(kg · d)]、没食子酸 200 mg/(kg · d) 组、没食子酸 400 mg/(kg · d) 组, 每组 10 只。试验期间, 各组小鼠自由进食和饮水, 饲养环境温度 (25 ± 2) °C, 湿度 (55 ± 5) %, 昼夜交替周期 12 h, 每天灌胃给药 1 次, 连续给药 10 周。

1.2.3 实验指标的测定 实验小鼠于末次给药后禁食不禁水 12 h, 称体质量, 测量体长 (鼻尖至肛门的长度), 摘眼球取血, 分离血清。解剖小鼠, 摘取肝脏、心脏、脾脏、肾脏及睾丸附近脂肪, 用滤纸吸去表面组织液, 称各脏器湿重。计算李氏指数、脏器指数和脂肪指数, 李氏指数 = [体质量 (g) × 1 000/体长 (cm)]^{1/3}, 脏器指数 = 脏器湿重 × 100/动物体质量, 脂肪指数 = [(睾丸脂肪质量 + 肾周脂肪质量) × 100/动物体质量]。采用试剂盒测定血清和肝脏 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平、血清瘦素水平、肝脏中 MDA 水平以及肝脏 SOD、GSH-Px 酶活力。

1.2.4 统计学分析 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 GraphPad Prism 5.0 统计软件处理, 采用单因素方差进行处理, 组间比较采用 Dunnett-*t* 检验进行两两比较, 以 $P < 0.05$ 为有统计意义。

2 结果与分析

2.1 对谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠体质量、脂肪指数及李氏指数的影响 由表1可知,模型组与正常对照组相比,小鼠体质量、李氏指数以及脂肪指数都显著增加($P < 0.01$),说明实验造模成功;与模型

组相比,阳性对照组[辛伐他汀 30 mg/(kg·d)]、没食子酸 200 mg/(kg·d)组和没食子酸 400 mg/(kg·d)组的小鼠体质量、李氏指数以及脂肪指数都明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。说明没食子酸能够显著减少肥胖小鼠的体质量和脂肪积累。

表1 没食子酸对谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠体质量及李氏指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 1 Effects of GA on body weight and Lee's index of sodium glutamate induce obese mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/[mg·(kg·d) ⁻¹]	末次空腹体质量/g	李氏指数/%	脂肪指数/%
正常对照组	-	39.35 ± 1.81	15.46 ± 0.23	3.73 ± 0.85
模型组	-	57.52 ± 4.53 ^{##}	18.11 ± 0.86 ^{##}	11.73 ± 2.27 ^{##}
辛伐他汀组	30	49.36 ± 3.23 [*]	16.97 ± 0.51 ^{**}	8.02 ± 2.79 [*]
没食子酸组	400	42.37 ± 6.70 ^{**}	16.83 ± 0.62 ^{**}	6.98 ± 1.55 ^{**}
没食子酸组	200	47.10 ± 5.91 ^{**}	16.83 ± 0.55 ^{**}	7.54 ± 2.28 ^{**}

注:与正常对照组比较,^{##} $P < 0.01$;与模型组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

2.2 对谷氨酸钠诱导肥胖小鼠脏器指数的影响 与正常对照组相比,模型组、辛伐他汀组及没食子酸给药组的肝脏指数、心脏指数、脾脏指数、肾脏指数显著性降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),说明皮下

注射谷氨酸钠后会引发动物脏器损伤。与模型组相比,辛伐他汀组及没食子酸给药组各脏器指数无显著性差异($P > 0.05$),说明在实验剂量范围内没食子酸对动物脏器无损伤作用,结果见表2。

表2 没食子酸对谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠脏器的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 2 Effects of GA on organ index in monosodium glutamate induced obese mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/[mg·(kg·d) ⁻¹]	肝脏指数/%	脾脏指数/%	肾脏指数/%	心脏指数/%
正常对照组	-	4.84 ± 0.31	0.25 ± 0.07	1.43 ± 0.18	0.61 ± 0.12
模型组	-	3.14 ± 0.65 ^{##}	0.18 ± 0.07 [#]	0.77 ± 0.33 ^{##}	0.33 ± 0.14 ^{##}
辛伐他汀组	30	3.62 ± 0.34 ^{##}	0.16 ± 0.05 ^{##}	0.79 ± 0.22 ^{##}	0.32 ± 0.04 ^{##}
没食子酸组	400	3.41 ± 0.31 ^{##}	0.20 ± 0.05 ^{##}	0.72 ± 0.19 ^{##}	0.35 ± 0.06 ^{##}
没食子酸组	200	3.13 ± 0.41 ^{##}	0.16 ± 0.04 ^{##}	0.73 ± 0.13 ^{##}	0.30 ± 0.06 ^{##}

注:正常对照组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

2.3 对肥胖小鼠血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C 及瘦素水平的影响 由表3可知,与正常对照组相比,模型组小鼠血清 TC、TG 及瘦素含有量显著性升高($P < 0.01$),HDL-C 显著性降低($P < 0.05$),LDL-C 显著性升高($P < 0.05$),说明模型建立成功;与模型组相比,阳性药辛伐他汀组和没食子酸给药组小鼠血清的 TC 和 TG 含有量均显著

性降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),HDL-C 含有量显著升高($P < 0.01$),瘦素含有量显著降低($P < 0.01$),说明阳性药辛伐他汀和没食子酸都能够降低谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠血清中的 TC、TG 水平,升高 HDL-C 水平,起到降血脂作用。结果见表3。

表3 没食子酸对肥胖小鼠血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C、瘦素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 3 Effects of GA on TG, TC, HDL-C, LDL-C and leptin in serum of obese mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/[mg·(kg·d) ⁻¹]	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	瘦素/(ng·mL ⁻¹)
正常对照组	-	2.86 ± 0.83	0.58 ± 0.17	2.43 ± 0.68	2.19 ± 0.66	1.08 ± 0.04
模型组	-	4.56 ± 0.92 ^{##}	1.50 ± 0.36 ^{##}	1.36 ± 0.08 [#]	3.23 ± 0.58 [#]	1.29 ± 0.17 ^{##}
辛伐他汀组	30	3.35 ± 0.96 [*]	1.16 ± 0.23 [*]	2.66 ± 0.61 ^{**}	1.48 ± 0.26 ^{**}	1.13 ± 0.09 ^{**}
没食子酸组	400	3.13 ± 0.63 ^{**}	0.58 ± 0.18 ^{**}	3.87 ± 0.55 ^{**}	3.05 ± 0.67	1.13 ± 0.07 ^{**}
没食子酸组	200	4.08 ± 0.70	0.61 ± 0.07 ^{**}	2.58 ± 0.97 ^{**}	2.76 ± 0.95	1.14 ± 0.04 ^{**}

注:与正常对照组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与模型组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

2.4 对肥胖小鼠肝脏 TG、TC、HDL-C、LDL-C 的影响 由表4可知,与正常对照组相比,模型组小鼠肝脏 TG 和 TC 含有量显著性升高($P < 0.05$),LDL-C 显著升高($P < 0.05$)。与模型组相比,辛伐他汀组和没食子酸高、低剂量组小鼠肝脏 TC、

TG 和 LDL-C 均显著性降低($P < 0.05$),说明没食子酸 400 mg/(kg·d)和200 mg/(kg·d)剂量,均可显著降低谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠肝脏 TC、TG 和 LDL-C 水平,没食子酸能够降低谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠的高血脂。

表4 没食子酸对肥胖小鼠肝脏 TG、TC、HDL-C、LDL-C 的改善作用 ($\bar{x} \pm s, n=10, \mu\text{mol/g}$)

Tab. 4 Improvement of GA on TG, TC, HDL-C, LDL-C in liver of obese mice ($\bar{x} \pm s, n=10, \mu\text{mol/g}$)

组别	剂量/[mg·(kg·d) ⁻¹]	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常对照组	-	0.87 ± 0.31	5.21 ± 1.48	6.84 ± 1.33	1.28 ± 0.09
模型组	-	1.27 ± 0.39 [#]	15.19 ± 6.50 ^{##}	5.01 ± 1.17	2.28 ± 1.32 [#]
辛伐他汀组	30	0.80 ± 0.31 [*]	9.01 ± 1.88 [*]	3.91 ± 0.82	0.48 ± 0.27 ^{**}
没食子酸组	400	0.87 ± 0.19 [*]	5.18 ± 3.31 ^{**}	5.50 ± 1.81	1.20 ± 0.51 ^{**}
没食子酸组	200	0.92 ± 0.33 [*]	6.73 ± 2.62 ^{**}	6.84 ± 2.29	1.28 ± 0.09 ^{**}

注:与正常对照组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与模型组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

2.5 对肥胖小鼠肝脏 MDA、SOD、GSH-Px 的影响 表5的实验结果表明,与正常对照组相比,模型组小鼠肝脏中的SOD和GSH-Px酶活力显著性降低($P < 0.01$),MDA含有量显著升高($P < 0.01$)。与模型组相比,辛伐他汀组和没食子酸2

个剂量组小鼠肝脏SOD和GSH-Px酶活力明显升高($P < 0.05, P < 0.01$),MDA含有量显著降低($P < 0.01$),说明没食子酸可能通过调节SOD和GSH-Px活性,起到降低肥胖小鼠高血脂的作用。

表5 没食子酸对肥胖小鼠肝脏 SOD、MDA、GSH-Px 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab. 5 Effects of GA on SOD, MDA and GSH-Px in liver of obese mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/[mg·(kg·d) ⁻¹]	MDA/(nmol·g ⁻¹)	SOD/(U·mg ⁻¹ prot)	GSH-Px/(U·mg ⁻¹ prot)
正常对照组	-	48.93 ± 28.48	61.05 ± 16.51	216.81 ± 30.64
模型组	-	117.02 ± 47.58 ^{##}	25.21 ± 14.75 ^{##}	126.66 ± 64.32 ^{##}
辛伐他汀组	30	31.03 ± 8.99 ^{**}	51.60 ± 20.06 [*]	199.37 ± 55.20 [*]
没食子酸组	400	59.27 ± 23.63 ^{**}	52.64 ± 17.58 [*]	219.10 ± 48.16 ^{**}
没食子酸组	200	38.87 ± 9.57 ^{**}	52.43 ± 13.35 [*]	224.05 ± 44.65 ^{**}

注:与正常对照组比较,^{##} $P < 0.01$;与模型组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

3 讨论

谷氨酸钠常用来复制肥胖小鼠模型,且已证明谷氨酸钠能导致小鼠胰岛功能损伤、胰岛素抵抗^[10],抑制成年小鼠学习记忆行为等^[12]。新生乳鼠注射谷氨酸钠使其下丘脑结构受到一定损伤,使能量调节分子通路缺陷和功能异常,造成集体能量代谢紊乱^[13]。乳鼠出生后连续7d皮下注射谷氨酸钠3mg/(g·d)进行造模,可成功建立肥胖合并高脂血症小鼠模型,模型组与正常对照组相比,其体质量、脂肪指数、李氏指数、总胆固醇和甘油三酯均明显升高。试验中采用谷氨酸钠造模,对小鼠脏器有损伤,造模后小鼠脏器萎缩,脏器质量及体积都显著低于正常对照组。谷氨酸钠是餐饮食品中常用调味剂一味精的主要成分,生活中婴幼儿应该尽量少吃含有味精添加剂的食品,成人也不宜摄入过多含有味精的食品。辛伐他汀是临床常用的降高血脂药物,主要用于降低TC、TG、LDL-C,升高HDL-C。有文献报道,他汀类降脂药物,除了能降低血脂,改善脂代谢以外,还具有抑制炎症反应、抗氧化等功能^[14]。因此试验选用辛伐他汀作为阳性药。

研究表明,血脂长期过高,易引发动脉粥样硬化、冠心病、高血压等疾病,这些疾病早期通常无

明显症状,不易发现。通过测定TC、TG、LDL-C、HDL-C等相关血脂指标的变化可及时发现和预防。SOD和GSH-Px可以清除细胞内过氧化物,保护细胞免受自由基损伤,对机体的氧化平衡起着重要作用。没食子酸作为酚酸类物质,广泛存在于植物中。研究发现没食子酸能够升高高血脂小鼠肝脏SOD和GSH酶活力,而且SOD和GSH酶活力升高的同时,MDA水平也显著降低,说明没食子酸具有抗氧化和保护肝细胞的作用。本试验研究结果表明,没食子酸能显著降低谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠血清和肝脏中的TC、TG含有量,显著降低肥胖小鼠肝脏MDA水平,升高肥胖小鼠肝脏SOD和GSH酶活力,升高肥胖小鼠血清瘦素水平,对谷氨酸钠诱导的肥胖小鼠高血脂有显著的降脂作用。

参考文献:

[1] 邹晓菊,丁毅弘,梁斌,等.普洱茶减肥、降脂机制的探讨[J].动物学研究,2012,33(4):421-426.

[2] 张雅丽,李建科,刘柳,等.五倍子没食子酸研究进展[J].食品工业科技,2013,34(10):386-390.

[3] 刘国卿,王秋娟,杨宏键,等.野葡萄成分没食子酸的药理研究[J].南京药学院学报,1983,13(2):43-47.

[4] 高雅,李骅,王四旺,等.没食子酸的药理作用及其药物代谢动力学研究进展[J].西北药学杂志,2014,29(4):435-438.

- [5] Shi L, Lei Y, Srivastava R, et al. Gallic acid induces apoptosis in human cervical epithelial cells containing human papillomavirus type 16 episomes[J]. *J Med Virol*, 2016, 88(1): 127-134.
- [6] de Cristo Soares Alves A, Mainardes R M, Khalil N M. Nanoencapsulation of gallic acid and evaluation of its cytotoxicity and antioxidant activity[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2015, 60(3): 213-215.
- [7] 郭鑫, 李治建, 艾西木江·热甫卡提, 等. 没食子酸对小鼠白色念珠菌感染的影响[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(2): 34-37.
- [8] 卜丽梅, 关风英, 乔萍, 等. 没食子酸对大鼠缺血再灌注损伤后细胞凋亡的保护作用及机制研究[J]. *中国实验诊断学*, 2010, 14(11): 1693-1697.
- [9] 李彩娜, 沈宁, 刘率男, 等. 谷氨酸钠诱导的肥胖胰岛素抵抗小鼠血糖升高机制研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(9): 799-802.
- [10] 张洁, 许翠萍, 徐泽俊, 等. 不同浓度谷氨酸钠摄入对Wistar大鼠代谢及胰岛细胞凋亡的影响[J]. *山东大学学报: 医学版*, 2013, 51(7): 25-27, 31.
- [11] 刘庆芝, 许翠萍, 孙文鹏, 等. 谷氨酸钠对大鼠血清谷氨酸脱羧酶抗体水平及胰岛细胞凋亡的影响[J]. *山东医药*, 2013, 53(10): 24-25.
- [12] 王兴会, 杜克莘, 冯家豪, 等. 谷氨酸钠对小鼠学习记忆功能的影响[J]. *西北药学杂志*, 2012, 27(5): 442-443.
- [13] Hochberg I, Hochberg Z. Expanding the definition of hypothalamic obesity[J]. *Obes Rev*, 2010, 11(10): 709-721.
- [14] 陈善, 周晓秋, 叶梁, 等. 辛伐他汀对轻中度高血压合并高血脂症患者血清炎症介质、血小板活化功能和血液流变学的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(5): 477-481.

比较3种药对慢性哮喘大鼠的抗哮喘作用

高月娟¹, 孙琳林¹, 王景欣¹, 刘金丽¹, 佟雷^{2*}

(1. 牡丹江医学院附属红旗医院, 黑龙江牡丹江 157011; 2. 牡丹江医学院, 黑龙江牡丹江 157011)

摘要: 目的 研究左归丸、右归丸和玉屏风散的抗哮喘作用及其作用机制差异。方法 雄性 Brown Norway 大鼠随机分为5组, 卵清白蛋白诱导慢性哮喘模型, 给药组分别灌胃给予左归丸、右归丸、玉屏风散, 正常组和模型组给予生理盐水, 每日给药1次, 连续给药14 d。测定大鼠 Penh 值, 血清辅助性 T 淋巴细胞亚群 Th1、Th2 炎症细胞因子水平及皮质酮 (CROT) 和促肾上腺皮质激素 (ACTH) 蛋白水平。处死大鼠, 取肺组织切片定量测定气道重塑病理变化。RT-PCR 法测定下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 及肺组织 *TGF-β1*、*Smad3* mRNA 表达水平。结果 玉屏风散组、右归丸组 Penh 值显著低于左归丸组。玉屏风散组 Th1 因子显著高于左归丸组, Th2 因子显著低于左归丸组。右归丸组仅白细胞介素 IL-5 显著低于左归丸组。玉屏风散组血清 CROT、ACTH 蛋白及下丘脑 CRH mRNA 显著高于左归丸组, 右归丸组 ACTH 蛋白及 CRH mRNA 显著高于左归丸组。玉屏风散组肺组织转化生长因子 *TGF-β1*、*Smad3* mRNA 表达水平与左归丸组无显著差异, 右归丸组 *Smad3* mRNA 表达水平显著低于模型组。玉屏风散和左归丸对气道重塑具有显著抑制作用。右归丸杯状细胞数显著低于左归丸组。结论 左归丸、右归丸、玉屏风散均具有显著抗哮喘作用。玉屏风散对 Th1/Th2 平衡、下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA 轴) 及 TGF-β1/Smad3 通路的调节作用均较强; 右归丸对 TGF-β1/Smad3 通路调节作用弱于左归丸, 对 HPA 轴调节作用强于左归丸。

关键词: 左归丸; 右归丸; 玉屏风散; 哮喘; 机制

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)06-1119-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.06.003

Comparison of three herbal preparations in airway remodeling in rats with chronic asthmatic

收稿日期: 2016-09-27

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目 (81403316); 牡丹江医学院科学技术研究项目 (ZS201527); 黑龙江省卫生和计划生育委员会科研课题 (2016-369)

作者简介: 高月娟 (1981—), 女, 硕士, 主管药师, 从事临床药学教学与科研。E-mail: gaoyuejuan-2009@163.com

* 通信作者: 佟雷 (1982—), 男, 硕士, 讲师, 从事药学教学与科研。Tel: 13504536439, E-mail: tonglei5185@163.com