

# 葶苈子、薏苡仁、车前子的利水功效比较

曾梦楠<sup>1,2</sup>, 李 苗<sup>1</sup>, 张贝贝<sup>1</sup>, 吴广操<sup>1</sup>, 冯卫生<sup>1,2</sup>, 匡海学<sup>3</sup>, 郑晓珂<sup>1,2\*</sup>  
(1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046; 2. 呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 河南 郑州 450046; 3. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要:** **目的** 对比葶苈子、薏苡仁、车前子利水功效, 并观察其作用机制异同点。**方法** 代谢笼法考察葶苈子 (2.34 g/kg)、薏苡仁 (7.00 g/kg)、车前子 (3.50 g/kg) 的利尿作用, 冰点降低法、酶法、离子选择电极法、ELISA 法、Western blot 法研究其利尿机制。**结果** 葶苈子、薏苡仁、车前子显著增加水负荷大鼠给药 7 h 后的尿量 ( $P < 0.05$ ) 以及降低水负荷大鼠给药 7 h 后的体质量 ( $P < 0.05$ ), 且三者对尿肌酐 (Ucr)、血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 无显著影响 ( $P > 0.05$ )。葶苈子主要通过降低血清  $\text{Na}^+$ 、心钠素 (ANP)、脑钠素 (BNP)、肺中 AQP3、肾脏 AQP1 与 AQP2 水平来发挥利尿作用; 薏苡仁主要通过降低血清  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Cl}^-$ 、ANP、肺中 AQP3、胃中 AQP3、肾脏 AQP1 与 AQP2 水平来发挥利尿作用; 车前子主要通过降低血清  $\text{Na}^+$  和  $\text{Cl}^-$ 、肺中 AQP3、胃中 AQP3、肾脏 AQP1 与 AQP2 水平来发挥利尿作用。**结论** 3 味药材都具有显著的利尿效果, 对肾脏无明显损害。主入肺经的葶苈子对利钠肽系统影响较大, 主入脾经的薏苡仁对胃 AQP3 影响较大, 主入肾经的车前子对钠氯转运以及肾脏 AQPs 影响较大。

**关键词:** 葶苈子; 薏苡仁; 车前子; 利水功效; 利钠肽; AQP<sub>s</sub>

中图分类号: R285.5      文献标志码: A      文章编号: 1001-1528(2018)01-0040-07  
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.01.007

## Comparison of the diuretic effects of *Descurainiae Semen*, *Coicis Semen* and *Plantaginis Semen*

ZENG Meng-nan<sup>1,2</sup>, LI Miao<sup>1</sup>, ZHANG Bei-bei<sup>1</sup>, WU Guang-cao<sup>1</sup>, FENG Wei-sheng<sup>1,2</sup>, KUANG Hai-xue<sup>3</sup>, ZHENG Xiao-ke<sup>1,2\*</sup>  
(1. College of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China; 3. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**ABSTRACT:** **AIM** To compare the diuretic effects of *Descurainiae Semen* (DS), *Coicis Semen* (CS) and *Plantaginis Semen* (PS), and to observe their mechanical similarities and differences. **METHODS** Metabolic cage method was applied to investigating the diuretic effects of DS (2.34 g/kg), CS (7.00 g/kg) and PS (3.50 g/kg), whose diuretic mechanisms were studied by cryoscopic method, enzyme method, ion selective electrode method, ELISA and Western blot. **RESULTS** DS, CS and PS obviously increased saline-loaded rats' urine volume ( $P < 0.05$ ) and reduced their body weight ( $P < 0.05$ ) after administration for 7 h, which exhibited no significant effects on urine creatinine (Ucr), serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) ( $P > 0.05$ ). DS showed its diuretic effect mainly by lowering the levels of serum  $\text{Na}^+$ , atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), pulmonary AQP3, renal AQP1 and AQP2; CS showed its diuretic effect mainly by reducing the levels of serum  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , ANP, pulmonary AQP3, gastric AQP3, renal AQP1 and AQP2; PS showed its diuretic effect mainly by decreasing the levels of serum  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$ , pulmonary AQP3, gas-

收稿日期: 2017-06-22  
基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 资助项目 (2013CB531802)  
作者简介: 曾梦楠 (1990—), 女, 博士生, 从事中药活性成分及其作用机制研究。Tel: 17320138484, E-mail: 1063043792@qq.com  
\* 通信作者: 郑晓珂, 女, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药活性成分及其作用机制研究。Tel: (0371) 60190296, E-mail: zhengxk.2006@163.com

tric AQP3, renal AQP1 and AQP2. **CONCLUSION** Three medicinal materials have significant diuretic effects without obvious renal harm. DS categorized as a medicinal plant of lung channel and tropism has a great effect on natriuretic peptide system, CS categorized as a medicinal plant of spleen channel and tropism has a great effect on gastric AQP3, and PS categorized as a medicinal plant of renal channel and tropism has a great effect on renal AQPs.

**KEY WORDS:** *Descurainiae Semen*; *Coicis Semen*; *Plantaginis Semen*; diuretic effects; natriuretic peptide; AQPs

通利水道、渗利水湿的药物可用于治疗水湿内停病证，传统中医理论把这类药物归于利水药<sup>[1]</sup>，其在现代医学中可用于许多疾病的治疗，如心肺疾病、肾脏疾病、类风湿性关节炎等等<sup>[1-5]</sup>。多成分、多靶点、调节机体整体状况而发挥作用是中药的特色，已在长期的临床实践中显示出了独特优势，且其药性平和，毒副作用小。其中，匡海学教授提出了以 16 味利水药为研究对象（主归肺经的麻黄、桑白皮、葶苈子；主归脾经的白术、茯苓、黄芪、薏苡仁；主归肾经的汉防己、车前子、牵牛子、川牛膝、商路；古存今失的淫羊藿、知母、黄芪、玄参）的中药性味理论新假说<sup>[6]</sup>，旨在探讨其药性、功效与归经的相关性。本研究选用葶苈子〔十字花科植物播娘*Descurainia Sophia*（L.）Webb ex Prantl. 的干燥成熟种子<sup>[7]</sup>，习称“南葶苈子”，其味苦、辛，性大寒，主入肺经、膀胱经，具有泻肺平喘、利水消肿功效〕、薏苡仁〔禾本科植物薏苡*Coixlacryma-jobi* L. var. *mayuen.*（Roman.）Stapf 的干燥成熟种仁<sup>[8]</sup>，其味甘、淡，性凉，归脾、胃、肺经，具有利水渗湿、健脾止泻的功效<sup>[9]</sup>〕与车前子（车前科植物车前*Plantago asiatica* L. 或平车前*Plantago depressssa* Willd. 的干燥成熟种子<sup>[10]</sup>，其味甘、寒，归肝、肾、肺、小肠经，具有清热利尿通淋、渗湿止泻的功效<sup>[11]</sup>）分别作为上述研究对象中归肺、脾、肾经的 3 种利水药。前期研究也显示，这 3 种中药均具有雌激素样作用<sup>[12]</sup>，并在此基础上探讨其功效与机制的异同点，为中医证候水肿症“分经论治”提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 药材 葶苈子购自郑州中药材市场，由河南中医学院陈随清教授鉴定为十字花科植物播娘蒿*Descurainia Sophia*（L.）Webb ex Prantl.（习称“南葶苈子”）的干燥成熟种子；薏苡仁、车前子购自于北京同仁堂，由河南中医学院陈随清教授鉴定为薏苡*Coixlacryma-jobi* L. var. *mayuen.*（Roman.）Stapf 的干燥成熟种仁、车前*Plantago asiati-*

*ca* L. 或平车前*Plantago depressssa* Willd. 的干燥成熟种子。葶苈子、薏苡仁、车前子各称取 1 kg，提前浸泡 1 h，10 L 水煎煮 30 min，共 2 次，过滤，合并滤液并浓缩干燥，得药材水煎总提物。五苓散为阳性对照药，由江西品信药业有限公司生产，批号 140502。

1.2 动物 雄性 Wistar 大鼠，体质量 180 ~ 220 g，由山东鲁抗医药股份有限公司质监中心实验动物室提供，许可证号 SCXK（鲁）20130001。

1.3 试剂与仪器 大鼠代谢笼（苏州冯氏实验动物有限公司）；IVC 通风系统；DYY-24DN 电泳仪（北京六一）；半干转膜仪（Bio-Rad）；全自动化学发光仪（Beckman Coulter, Inc）；德国罗泽渗透压仪；ZRD-7080 全自动新型鼓风干燥箱（上海智城分析仪器制造有限公司）；SK6200H 超声波清洗器（上海科导超声仪器有限公司）；AB204-N 型万分之一电子天平（河南爱博特科技发展有限公司）；Q-250A3 粉碎机（瑞达国际）；电子分析天平（上海梅特勒-托利多仪器有限公司）；90-3 磁力搅拌器（上海振捷实验设备有限公司）。

哺乳动物组织总蛋白提取试剂、BCA 蛋白浓度测定试剂盒、凝胶制备试剂盒（博士德生物，10D24c01、20150827、20150722）；AQP1 抗体（Abcam 公司，GR270583-4）；AQP2 抗体（Abcam 公司，GR107654-2）；AQP3 抗体（Abcam 公司，GR183797-2）；β-Actin 抗体（Abcam 公司，GR10422-1）；marker（Fermentas 公司，J41020）；增强化学发光法（ECL）试剂盒（北京康为世纪生物科技有限公司，P0018-2）；甲醇（天津四有化学试剂公司）；精氨酸加压素（AVP）、ANP、BNP、AVPV2R ELISA 检测试剂盒（武汉华美，20141110A）。

1.4 实验方法

1.4.1 水负荷实验 大鼠于代谢笼中禁食 18 h，灌胃给予去离子水 2.0 mL/100 g，2 h 尿量超过

40% 者为合格<sup>[13]</sup>。实验大鼠 40 只, 随机分为 5 组: 空白对照组、五苓散组 (0.64 g/kg)、葶苈子组 (DS, 2.34 g/kg)、薏苡仁组 (CS, 7.00 g/kg)、车前子组 (PS, 3.50 g/kg)。各药材水煎液按照大鼠与人等效剂量的 14 倍、1.0 mL/100 g 的剂量灌胃, 生理盐水按照同等体积给予空白对照组大鼠。给药后, 排尽膀胱内余尿, 将大鼠置于代谢笼中, 收集给药后 7 h 内的尿液, 连续给药 6 d, 量取灌胃后 7 h 的尿量。于第 7 天实验开始前, 大鼠腹腔注射 10% 体质量的生理盐水, 30 min 后灌胃给药, 记录 1、3、5、7 h 的尿量与体质量, 保存尿液<sup>[14-15]</sup>。腹主动脉取血, 快速摘除大鼠的肺、胃、肾脏, 并在冰面上分离肾脏髓质与皮质, 置于液氮中保存。采用冰点降低法测量大鼠尿、血渗透压, 离子选择电极法测量大鼠血清电解质水平, ELISA 法测定大鼠血浆 ANP、AVP、BNP、ALD 水平、肺组织与胃组织 AQP3、胃组织 AQP4、肾脏 AQP1 与 AQP2 及 AVP2R 水平。Western blot 检测肺组织 AQP1 与 AQP3、胃组织 AQP3、肾组织 AQP1 与 AQP2 的表达水平。

1.4.2 Westren blot 法 称取冻存于液氮中的肺、胃、肾组织, 按照哺乳动物总蛋白提取试剂盒操作

步骤提取总蛋白, BCA 蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度, 经 SDS-PAGE 电泳分离后转移至 PVDF 膜上, 5% 脱脂奶粉封闭 2 h, 加入一抗 AQP1 (1:500)、AQP2 (1:500)、AQP3 (1:500)、β-Actin (1:1 000)。4 ℃ 孵育过夜, 分别加入与一抗相对应的二抗山羊抗鼠 (1:2 000)、山羊抗兔 (1:2 000), 于 37 ℃ 孵育 1 h, ECL 化学发光试剂盒显色, 采用化学发光仪 (azure c500) 采集蛋白条带, 并用 Quantity One 软件对蛋白条带进行分析。

1.5 统计分析 用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 所有数据都以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 实验结果

2.1 葶苈子、薏苡仁、车前子对大鼠尿量的影响 五苓散、葶苈子、薏苡仁从第 3 天开始显著性增加大鼠尿量 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 车前子则从第 4 天开始显著性增加大鼠尿量 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。综合 6 d 的尿量结果可以看出, 五苓散、葶苈子、薏苡仁、车前子可以显著性增加大鼠的尿量, 具有明显的利尿效果, 见表 1。

表 1 葶苈子、薏苡仁、车前子对大鼠的利尿作用 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ , mL/100 g)  
Tab. 1 Diuretic effects of DS, CS and PS on rats ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ , mL/100 g)

| 组别    | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | 1 d         | 2 d         | 3 d            | 4 d            | 5 d            | 6 d            |
|-------|--------------------------|-------------|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 空白对照组 | —                        | 2.16 ± 0.31 | 2.52 ± 0.31 | 1.99 ± 0.20    | 2.29 ± 0.14    | 1.86 ± 0.23    | 1.98 ± 0.25    |
| 五苓散组  | 0.63                     | 2.53 ± 0.28 | 2.95 ± 0.20 | 2.87 ± 0.10 ** | 3.48 ± 0.14 ** | 3.14 ± 0.20 ** | 3.21 ± 0.21 ** |
| 葶苈子组  | 2.34                     | 2.38 ± 0.57 | 3.07 ± 0.37 | 3.00 ± 0.23 ** | 3.17 ± 0.22 *  | 2.90 ± 0.18 ** | 3.01 ± 0.19 ** |
| 薏苡仁组  | 7.00                     | 2.57 ± 0.20 | 2.28 ± 0.14 | 2.89 ± 0.14 ** | 3.01 ± 0.18 *  | 2.88 ± 0.10 ** | 2.96 ± 0.26 ** |
| 车前子组  | 3.50                     | 2.25 ± 0.34 | 1.98 ± 0.16 | 2.20 ± 0.25    | 3.08 ± 0.37 *  | 3.00 ± 0.26 ** | 3.12 ± 0.27 ** |

注:与空白对照组比较,\*  $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

2.2 葶苈子、薏苡仁、车前子对水负荷大鼠尿量的影响 3 味利尿药均增加水负荷大鼠 7 h 内尿量。葶苈子在第 1 小时显著性增加水负荷大鼠尿量 ( $P < 0.05$ ), 薏苡仁与车前子在第 3 小时显著性增

加水负荷大鼠尿量, 车前子发挥利尿作用的时间较长, 在第 5 小时仍然使水负荷大鼠尿量增加 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 葶苈子、薏苡仁、车前子对水负荷大鼠的利尿作用 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ , mL/100 g)  
Tab. 2 Diuretic effects of DS, CS and PS on rats with water load ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ , mL/100 g)

| 组别    | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | 1 h            | 3 h           | 5 h           | 7 h         | 总 7 h          |
|-------|--------------------------|----------------|---------------|---------------|-------------|----------------|
| 空白对照组 | —                        | 0.43 ± 0.07    | 0.80 ± 0.08   | 1.05 ± 0.14   | 1.22 ± 0.34 | 3.17 ± 0.15    |
| 五苓散组  | 0.63                     | 0.96 ± 0.07 ** | 1.21 ± 0.10 * | 1.37 ± 0.20   | 1.21 ± 0.29 | 4.81 ± 0.52 ** |
| 葶苈子组  | 2.34                     | 0.72 ± 0.03 *  | 1.03 ± 0.05   | 1.14 ± 0.09   | 1.29 ± 0.07 | 4.39 ± 0.27 *  |
| 薏苡仁组  | 7.00                     | 0.78 ± 0.10    | 1.18 ± 0.09 * | 1.01 ± 0.15   | 0.87 ± 0.13 | 4.35 ± 0.25 *  |
| 车前子组  | 3.50                     | 0.66 ± 0.15    | 1.27 ± 0.22 * | 1.65 ± 0.14 * | 1.27 ± 0.13 | 4.60 ± 0.51 *  |

注:与空白对照组比较,\*  $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

2.3 葶苈子、薏苡仁、车前子对水负荷大鼠体质量的影响 与空白对照组相比, 葶苈子、薏苡仁、

车前子都显著性降低水负荷大鼠 7 h 内的体质量。葶苈子在第 1 小时极显著性降低水负荷大鼠体质量

( $P<0.01$ )，薏苡仁与车前子在第 3 小时显著性降低水负荷大鼠体质量 ( $P<0.05$ )，且车前子在第 5 小时仍然显著性降低水负荷大鼠的体质量 ( $P<0.05$ )，与“2.2”项下结果一致，见表 3。

表 3  葶苈子、薏苡仁、车前子对水负荷大鼠体质量减少的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8, g$ )  
Tab. 3  Effects of DS, CS and PS on body mass loss of rats with water load ( $\bar{x}\pm s, n=8, g$ )

| 组别    | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | 1 h         | 3 h         | 5 h        | 7 h       | 总 7 h       |
|-------|--------------------------|-------------|-------------|------------|-----------|-------------|
| 空白对照组 | —                        | 2.63±0.30   | 2.95±0.34   | 4.73±0.25  | 5.08±0.50 | 11.60±0.53  |
| 五苓散组  | 0.63                     | 4.88±0.41** | 4.96±0.44** | 4.53±0.28  | 3.83±0.51 | 14.28±0.70* |
| 葶苈子组  | 2.34                     | 4.40±0.24** | 3.63±0.18   | 4.36±0.34  | 4.60±0.32 | 13.30±0.33* |
| 薏苡仁组  | 7.00                     | 3.45±0.30   | 4.36±0.51*  | 4.38±0.61  | 4.41±0.40 | 13.55±0.42* |
| 车前子组  | 3.50                     | 2.53±0.31   | 4.76±0.35*  | 6.49±0.93* | 5.70±0.61 | 14.20±0.72* |

注:与空白对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

2.4  葶苈子、薏苡仁、车前子对肌酐、尿素氮的影响  葶苈子、薏苡仁、车前子对 Ucr、Scr、血 BUN、尿 BUN 水平无明显作用，与空白对照组比

较无显著性差异 ( $P>0.05$ )，提示其对肾脏无明显副作用，见表 4。

表 4  葶苈子、薏苡仁、车前子对 Ucr、Scr、BUN 的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )  
Tab. 4  Effects of DS, CS and PS on Ucr, Scr and BUN ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

| 组别    | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | Ucr/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | Scr/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 尿 BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 血 BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|-------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 空白对照组 | —                        | 0.95±0.06                   | 25.26±1.50                  | 39.80±1.12                    | 2.59±0.03                     |
| 五苓散组  | 0.63                     | 1.24±0.09*                  | 21.91±0.63*                 | 38.97±2.31                    | 2.10±0.22                     |
| 葶苈子组  | 2.34                     | 1.14±0.09                   | 25.26±0.72                  | 43.51±1.87                    | 2.07±0.03                     |
| 薏苡仁组  | 7.00                     | 1.02±0.06                   | 27.12±1.21                  | 45.22±2.68                    | 2.31±0.23                     |
| 车前子组  | 3.50                     | 0.88±0.02                   | 27.41±0.97                  | 38.38±2.69                    | 2.26±0.29                     |

注:与空白对照组比较,\* $P<0.05$

2.5  葶苈子、薏苡仁、车前子对血清电解质水平的影响  葶苈子显著性降低水负荷大鼠血清 Na<sup>+</sup> 浓度 ( $P<0.05$ )，薏苡仁显著性降低 Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup> 浓度

( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )，车前子则极显著性降低 Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup> 浓度 ( $P<0.01$ )，见表 5。

表 5  葶苈子、薏苡仁、车前子对血清电解质水平的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )  
Tab. 5  Effects of DS, CS and PS on serum electrolyte levels ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

| 组别    | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | Na <sup>+</sup> /(mmol·L <sup>-1</sup> ) | Cl <sup>-</sup> /(mmol·L <sup>-1</sup> ) | K <sup>+</sup> /(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|-------|--------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 空白对照组 | —                        | 146.03±0.89                              | 120.26±0.53                              | 5.55±0.16                               |
| 五苓散组  | 0.63                     | 143.51±0.50*                             | 118.60±1.06                              | 5.39±0.04                               |
| 葶苈子组  | 2.34                     | 143.80±0.61*                             | 119.85±0.94                              | 5.45±0.04                               |
| 薏苡仁组  | 7.00                     | 143.96±0.45*                             | 115.15±1.59**                            | 5.33±0.05                               |
| 车前子组  | 3.50                     | 143.11±0.57**                            | 114.06±0.53**                            | 5.35±0.12                               |

注:与空白对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

2.6  葶苈子、薏苡仁、车前子对利钠肽系统的影响  葶苈子极显著性降低水负荷大鼠血浆 ANP、BNP 水平 ( $P<0.01$ )，薏苡仁显著性降低水负荷大鼠血浆 ANP 水平 ( $P<0.05$ )，车前子则对利钠肽系统无明显作用 ( $P>0.05$ )，见表 6。

2.7  葶苈子、薏苡仁、车前子对精氨酸加压素系统的影响  与空白对照组相比，薏苡仁显著性升高水负荷大鼠血浆 AVP 水平 ( $P<0.05$ )，车前子极显著性升高 AVP 水平 ( $P<0.01$ )；葶苈子、薏苡仁、车前子对 AVPV2R 无明显作用 ( $P>0.05$ )，见表 7。

表 6  葶苈子、薏苡仁、车前子对 ANP、BNP 的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

Tab. 6  Effects of DS, CS and PS on ANP and BNP ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

| 组别    | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | ANP/(ng·L <sup>-1</sup> ) | BNP/(ng·mL <sup>-1</sup> ) |
|-------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 空白对照组 | —                        | 106.96±4.40               | 35.58±4.67                 |
| 五苓散组  | 0.63                     | 80.66±9.77*               | 27.87±1.26*                |
| 葶苈子组  | 2.34                     | 67.04±8.38**              | 25.39±1.20**               |
| 薏苡仁组  | 7.00                     | 81.59±5.67*               | 30.13±1.27                 |
| 车前子组  | 3.50                     | 108.63±12.08              | 31.45±1.95                 |

注:与空白对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

表 7 葶苈子、薏苡仁、车前子对精氨酸加压素系统的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

Tab.7 Effects of DS, CS and PS on argipressin system ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

| 组别    | 剂量/<br>(g·kg <sup>-1</sup> ) | AVP/<br>(ng·L <sup>-1</sup> ) | AVPV2R/<br>(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|-------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 空白对照组 | —                            | 389.66 ± 15.71                | 25.80 ± 2.29                      |
| 五苓散组  | 0.63                         | 390.33 ± 20.99                | 19.36 ± 1.48 *                    |
| 葶苈子组  | 2.34                         | 417.33 ± 13.85                | 23.55 ± 1.78                      |
| 薏苡仁组  | 7.00                         | 446.00 ± 33.50 *              | 24.63 ± 2.21                      |
| 车前子组  | 3.50                         | 526.33 ± 9.22 **              | 28.67 ± 1.72                      |

注:与空白对照组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

2.8 葶苈子、薏苡仁、车前子对 AQP<sub>s</sub> 的影响  
与空白对照组相比,葶苈子、薏苡仁、车前子均显著性降低水负荷大鼠肺组织 AQP<sub>3</sub>、肾组织 AQP<sub>1</sub> 和 AQP<sub>2</sub> 的表达 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),薏苡仁、车前子极显著性降低胃组织 AQP<sub>3</sub> 的表达 ( $P < 0.01$ ),见图 1。

3 讨论

具有利尿功效的中药在治疗高血压、心衰、肾病综合征等方面应用广泛,大多数可以缓解水肿症状。本研究选取葶苈子、薏苡仁、车前子 3 味不

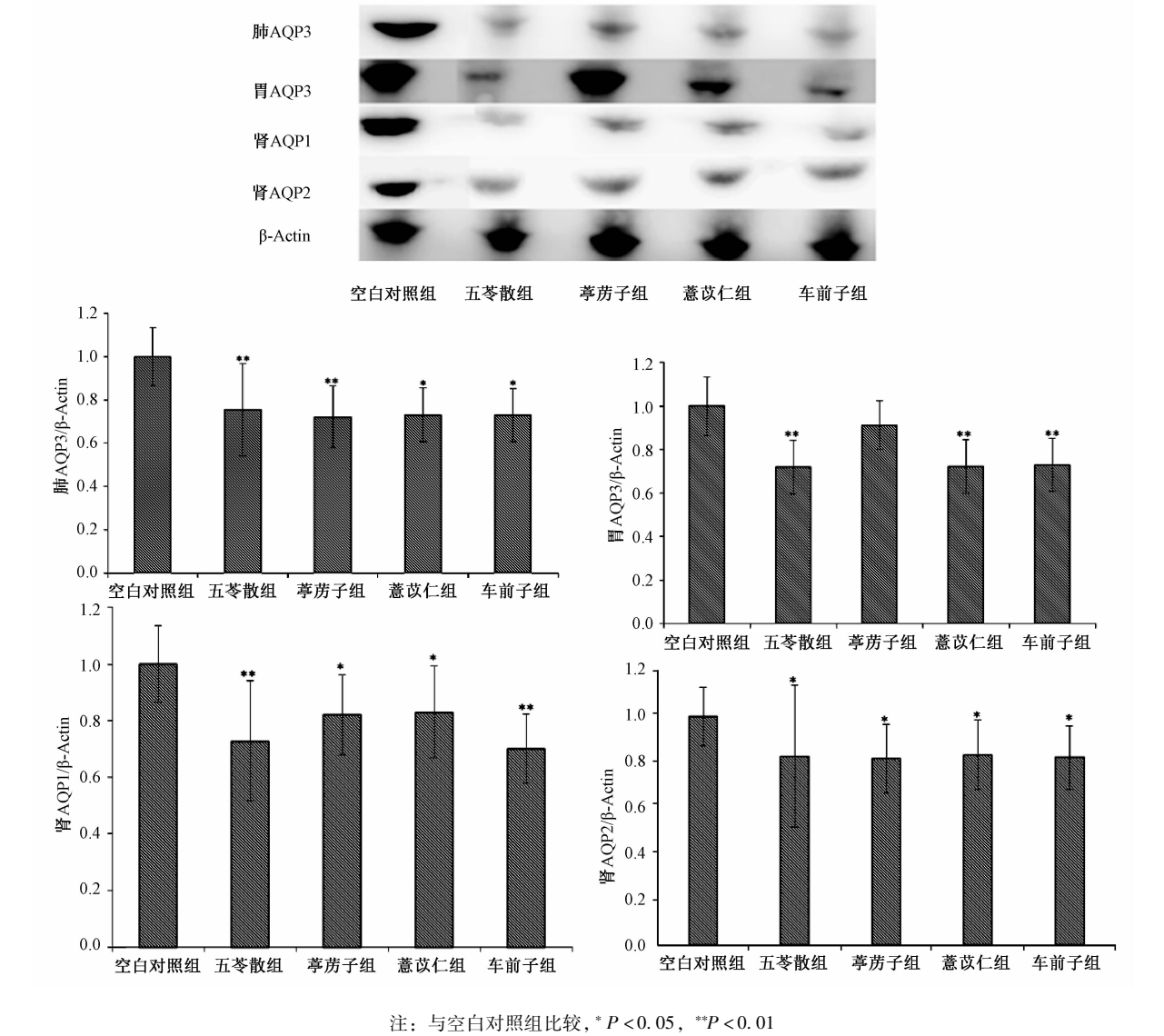


图 1 Western bolt 法检测 AQP<sub>s</sub> 表达

Fig.1 Western bolt for detecting the expression of AQP<sub>s</sub>

同归经的中药,通过利尿实验以及对其影响体液代谢的离子转换、利钠肽系统、精氨酸加压素系统、AQP<sub>s</sub> 等方面的研究,探讨其利尿功效及机制的异

同点。  
由实验结果可知,葶苈子、薏苡仁、车前子显著性增加水负荷大鼠给药 7 h 后的尿量以及降低水

负荷大鼠给药 7 h 后的体质量,同时对比其利尿效果,发现车前子作用较长效。3 味中药对尿肌酐(Ucr)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)无显著影响,说明三者在增加水负荷大鼠尿量的同时,对肾脏并没有明显的损害作用<sup>[16]</sup>。

葶苈子、薏苡仁、车前子对精氨酸加压素系统有一定的抑制作用,且车前子极显著性降低 Na<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup> 浓度;葶苈子极显著性降低水负荷大鼠血浆 ANP、BNP 水平;薏苡仁极显著性降低胃组织 AQP3 的表达,车前子极显著性降低肾组织 AQP1 的表达。

结果显示,主入肺经的葶苈子主要影响利钠肽系统。ANP 与 BNP 来源于心脏,属于利钠肽家族<sup>[17-18]</sup>,合成后分泌到血液循环中,与靶器官特异受体 A 结合发挥作用,以调节体内水、电解质平衡和血压,维持机体内环境稳定。传统中医理论认为,上焦是横膈以上内脏器官,主要为心与肺<sup>[19]</sup>,葶苈子归肺经属上焦,而 ANP 与 BNP 来源于心脏,同属上焦,可能为葶苈子降低 ANP 与 BNP 水平的原因。

薏苡仁对胃组织 AQP3 蛋白表达的影响较大。胃肠道黏膜上主要分布着 AQP3,参与水的重吸收以及代谢<sup>[20]</sup>。脾(胃)是以消化系统为主的多系统功能综合单位,对于津液代谢的平衡、维持人体正常的生命活动起着重要的作用。传统中医理论认为,横膈以下至脐内脏器官为中焦,包括脾、胃、肝、胆等内脏<sup>[21]</sup>,薏苡仁归脾经,可显著性降低胃组织 AQP3 的表达。

车前子主要影响肾脏钠氯转运以及肾组织 AQP1 表达。肾小管选择性重吸收影响尿液生成,钠氯转运则主要发生在肾小管重吸收阶段<sup>[22]</sup>,除此之外,肾小管还分布着 AQP1,参与了滤液的重吸收过程<sup>[23]</sup>。传统中医理论认为,下焦为脐以下内脏器官,包括肾、大肠、小肠、膀胱<sup>[24]</sup>,车前子归肾经,可显著性影响钠氯转换以及降低肾脏 AQP1 的表达。此外,车前子影响肾单位中钠氯转运的负反馈调节,可能是其发挥长效利尿作用的原因。

五苓散证的病机关键为化气不利,津液不布,病位涉及上、中、下三焦。五苓散的中药组成为泽泻、茯苓、猪苓、肉桂、白术,均为利水药,但具有不同的归经与功效。实验结果显示,五苓散的效果与葶苈子、薏苡仁、车前子相似,作用机制也有所相同,推测可能与组成五苓散的

中药药性相关。

综上所述,中药利尿机制的不同可能与其归经有关,葶苈子归肺经,主要影响利钠肽系统;薏苡仁归脾经,主要影响胃 AQP3 表达;车前子归肾经,主要影响钠氯转运以及肾脏 AQPs 表达。本研究的目的在于为中医证候水肿症“分经论治”提供理论基础,后期还有待大量的基础实验及临床研究作进一步完善。

## 参考文献:

- [1] 黄平东,刘煜德,黄衍寿. 益气温阳活血利水药对心梗后心衰大鼠基质金属蛋白酶及心室重塑的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(6): 608-611.
- [2] 蔡建郁. 利水汤治疗肺心病水肿 30 例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(3): 43-45.
- [3] 刘 强,李 萌,钟志国,等. 强心利水方对慢性心衰大鼠神经内分泌的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(8): 592-593.
- [4] 罗 宏. 谈中医对慢性肾炎的论治[J]. 光明中医, 2008, 24(11): 1750-1751.
- [5] 吕毅斌,李 立,王志飞,等. 中药治疗类风湿性关节炎、痛风及骨性关节炎用药规律研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2010, 12(5): 833-836.
- [6] 匡海学,程 伟. 中药性味的可拆分性、可组合性研究—中药性味理论新假说与研究方法的探索[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2009, 11(6): 768-771.
- [7] 李红伟,郑晓珂,弓建红,等. 独行菜和播娘蒿化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2013, 36(3): 235-240.
- [8] 齐丽君. 薏苡仁在现代医学中的应用[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(1): 90-91.
- [9] 卓新风. 薏苡仁的药理研究与临床应用体会[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(8): 211-212.
- [10] 梁瑞红,秦淑英. 车前子真伪鉴别[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27(8): 563-564.
- [11] 张 杰,李兴琴,王素敏,等. 车前子对高脂血症大鼠血脂水平及抗氧化作用的影响[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(3): 299-301.
- [12] 郑晓珂,张 娜,王晓帆,等. 薏苡仁水煎液雌激素样活性筛选研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2014, 16(9): 1974-1979.
- [13] Al-Saikhan F I, Ansari M N. Evaluation of the diuretic and urinary electrolyte effects of methanolic extract of *Peganumharmala* L. in Wistar albino rats[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2016, 23(6): 749-753.
- [14] 李文兵,胡昌江,吴珊珊,等. 益智仁盐炙对水负荷多尿模型大鼠缩尿作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 261-264.
- [15] 熊 倩,张 密,郑青山. 麻黄汤不同配伍对大鼠发汗作用的定量评价[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16

(7): 763-768.

[16] Nishida A, Funaki H, Kobayashi M, *et al.* Blood creatinine level in postmortem cases [J]. *Sci Justice*, 2015, 55 (3): 195-199.

[17] Romeu R, Cleomara A, Patrícia O C, *et al.* Influence of glutamine on the effect of resistance exercise on cardiac ANP in rats [J]. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*, 2015, 37 (1): 74-79.

[18] Girlandia A B, Ewelyne M L, Andrews M N, *et al.* Nandrolonedecanoate induces cardiac and renal remodeling in female rats, without modification in physiological parameters: The role of ANP system[J]. *Life Sci*, 2015, 137 (32): 65-73.

[19] 杨 昉, 包小丽.《内经》“上焦”生理病理详考[J].上海中医药杂志, 2009, 43(11): 56-58.

[20] 韦 嵩, 劳绍贤, 黄志新, 等. 脾胃湿热证模型大鼠胃黏膜 AQP3、AQP4 基因的表达 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(3): 357-358, 384.

[21] 卢世秀, 苏凤哲. 路志正教授从中焦论治心悸摘要 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(12): 837-838, 852.

[22] 余大敏, 张大宏, 陈先全, 等. 腹腔镜保留肾单位手术的实验与临床研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27 (8): 530-532.

[23] Wu Z, Li S, Liu J, *et al.* RNAi-mediated silencing of AQP1 expression inhibited the proliferation, invasion and tumorigenesis of osteosarcoma cells [J]. *Cancer Biol Ther*, 2015, 16 (9): 1332-1340.

[24] 罗本华, 于建春, 韩景献. 论下焦气化为精血之本及其临床意义 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7): 1352-1354.

# 浙贝母花与宁海白枇杷花配伍的抗炎及抗菌作用

王翰华<sup>1</sup>, 杨晓春<sup>2</sup>, 崔明超<sup>1</sup>, 李开心<sup>1</sup>, 陈宏降<sup>1</sup>  
(1. 浙江医药高等专科学校中药学院, 浙江 宁波 315100; 2. 浙江大学药学院, 浙江 杭州 310058)

**摘要:** **目的** 观察浙贝母花与宁海白枇杷花配伍的抗炎及抗菌作用并探讨其机制。**方法** 通过二甲苯致小鼠耳肿胀试验、乙酸致小鼠腹腔毛细血管通透性试验及角叉菜胶诱导小鼠足跖肿胀试验, 研究抗炎效果; 测定胸膜炎大鼠胸腔渗出液丙二醛 (MDA)、前列腺素 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 和白细胞介素-1β (IL-1β) 水平及肺组织一氧化氮 (NO)、MDA、PGE<sub>2</sub>、TNF-α 和 IL-1β 水平, 探讨抗炎机制; 测定对金黄色葡萄球菌抑制水平, 研究体外抗菌作用。**结果** 浙贝母花与宁海白枇杷花 1 : 4 水煎物配伍组对二甲苯致小鼠耳肿胀、乙酸引起的腹腔毛细血管通透性、角叉菜胶导致的小鼠足跖肿胀均有显著抑制作用 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 并能抑制胸腔液 MDA、PGE<sub>2</sub>、TNF-α、IL-1β 及肺组织 NO、MDA、PGE<sub>2</sub>、TNF-α、IL-1β 水平升高 ( $P < 0.05$ ); 同时, 对金黄色葡萄球菌抑菌圈直径为 1.48 mm, 最小抑菌浓度值 (MIC) 为 62.5 mg/mL, 最小杀菌浓度值 (MBC) 为 250.0 mg/mL。**结论** 浙贝母花与宁海白枇杷花 1 : 4 水煎物配伍组具有抗炎、抗菌作用, 其抗炎机制可能与抑制炎症介质产生和抗氧化作用有关。

**关键词:** 浙贝母花; 宁海白枇杷花; 配伍; 抗炎; 抗菌

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2018)01-0046-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.01.008

## Anti-inflammatory and antibacterial effects of combination of *Fritillaria thunbergii* flowers and Ninghai white *Eriobotrya japonica* flowers

WANG Han-hua<sup>1</sup>, YANG Xiao-chun<sup>2</sup>, CUI Ming-chao<sup>1</sup>, LI Kai-xin<sup>1</sup>, CHEN Hong-jiang<sup>1</sup>  
(1. College of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Pharmaceutical College, Ningbo 315100, China; 2. College of Pharmacy, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

**KEY WORDS:** *Fritillaria thunbergii* flowers; Ninghai white *Eriobotrya japonica* flowers; combination; anti-inflammatory; antibacterial

收稿日期: 2017-06-19  
**基金项目:** 浙江省中医药科技计划项目 (2010ZB132); 宁波市自然科学基金 (2015A610290, 2017A610264); 第八届浙江省大学生生命科学竞赛项目 (116071)  
**作者简介:** 王翰华 (1982—), 硕士, 讲师, 从事中药现代化研究和中药相关课程教学。Tel: 15888548809, E-mail: 178191012@qq.com  
46