

[药 理]

芩百清肺浓缩丸对肺炎支原体感染的影响

杨志敏， 蒙艳丽， 王慧慧， 王晓溪， 王伟明*
(黑龙江省中医药科学院，黑龙江 哈尔滨 150036)

摘要：目的 探讨芩百清肺浓缩丸对肺炎支原体感染的影响。方法 采用 MTT、流式细胞术考察体外芩百含药血清对肺炎支原体感染的 A549 细胞增殖能力和凋亡的影响。运用 RT-PCR、免疫组织化学检测体内小鼠肺组织 *MEK*、*c-jun* mRNA 及蛋白表达，HE 染色观察肺组织病理改变。结果 与模型组比较，芩百含药血清（10%、20%）组能促进肺炎支原体感染的 A549 细胞增殖并抑制细胞凋亡（ $P<0.05$ ）。体内实验表明，芩百清肺浓缩丸能减轻 MP 感染小鼠肺组织损伤；促进肺组织 *MEK*、*c-jun* mRNA 及蛋白表达（ $P<0.05$ ）。结论 芩百通过激活 MEK 和 c-jun 因子表达促进肺炎支原体感染肺上皮细胞的修复。

关键词：芩百清肺浓缩丸；肺炎支原体；MEK；c-jun

中图分类号：R285.5 文献标志码：A 文章编号：1001-1528(2020)05-1150-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.009

Effects of Qinbai Qingfei Pills on *Mycoplasma pneumoniae* infection

YANG Zhi-min, MENG Yan-li, WANG Hui-hui, WANG Xiao-xi, WANG Wei-ming*
(Heilongjiang Academy of Chinese Medicine Sciences, Harbin 150036, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the effects of Qinbai Qingfei Pills (QQPs) on *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection. **METHODS** MTT and flow cytometry were used to investigate the effects of QQPs serum on the proliferation and apoptosis of A549 cells with MP infection *in vitro*. Mice were subjected to the pulmonary determinations of expression of *MEK* and *c-jun* mRNA and protein by RT-PCR and immunohistochemistry, and pathological changes by HE staining *in vivo*. **RESULTS** In contrast to the model group, QQPs serum groups (10%, 20%) demonstrated promoted proliferation of A549 cells infected with MP and inhibited cell apoptosis ($P<0.05$). *In vivo* experiments showed that concentrated QQPs reduced lung tissue damage of MP mice, and promoted pulmonary expression of *MEK* and *c-jun* mRNA and protein ($P<0.05$). **CONCLUSION** QQPs can promote the repair of pulmonary epithelial cells with MP infection by activating the expression of MEK and c-jun factors.

KEY WORDS: Qinbai Qingfei Pills (QQPs); *Mycoplasma pneumoniae* (MP); MEK; c-jun

肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*, MP）是一种原核微生物，其细胞体积介于细菌与病毒之间，侵入机体后可粘附在宿主细胞表面，破坏细胞膜，引起肺泡损伤，从而损害肺功能。肺炎支原体肺炎（*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP）是由肺炎支原体引起的急性呼吸道传染性疾病，近年来难治性肺炎支原体肺炎病例数量明显呈现上升趋势^[1-2]。

目前临床治疗肺炎支原体感染以大环内酯类抗生素为主，但大环内酯类药物常引起较重的胃肠道反应，其耐药菌株近年来也有上升趋势^[3-4]。中药治疗支原体肺炎具有独特的优势，由于其作用靶点众多，表现出既能抑制肺炎支原体又可以保护肺上皮细胞，从而促进肺部损伤的修复，在临床上取得了良好的治疗效果。

芩百清肺浓缩丸（芩百）是用于临床治疗小

收稿日期：2019-11-18
基金项目：国家自然科学基金青年基金（81603367）；国家自然科学基金面上项目（81374045）；黑龙江省自然科学基金（LH2019H089）
作者简介：杨志敏（1994—），男，硕士，研究方向为中药药理。E-mail: yangzhimin90@aliyun.com
* 通信作者：王伟明（1966—），女，博士，研究员，研究方向为中药新产品研发及中药抗支原体作用机制。E-mail: wangweiming475@yahoo.com

儿支原体肺炎的中药制剂，由黄芩、百部、地龙等 6 味中药组成，具有清热解毒、润肺止咳的功效。前期实验^[5-6]表明其对肺炎支原体、肺炎双球菌等具有良好的抑制作用，能促进气道组织修复和提高免疫功能。

RAS/RAF/MEK/ERK 信号级联通路又称 ERK 通路，是将细胞表面受体信息传递到细胞内的主要信号转导途径之一，其中 MEK 是级联通路特异性决定因子的中心信号蛋白^[7-9]。ERK 通路通过激酶级联反应后，磷酸化激活的 ERK1/2 由胞质转位到核内，进而介导 c-jun 等的转录活化，参与细胞增殖与分化、细胞骨架的构建等多种生物学反应^[10]。

本研究利用支原体感染 A549 细胞和 BALB/c 小鼠探究给药前后对细胞增殖与凋亡的影响，以及对小鼠各组实验样本 MEK、c-jun 表达的影响，初步探讨苓百清肺浓缩丸促进肺上皮细胞增殖而产生修复作用的机制。

1 材料

1.1 药物与试剂 苓百清肺浓缩丸，棕色薄膜包衣浓缩水丸，由黑龙江省中医药科学院制剂室生产，符合 2015 年版《中国药典》丸剂下的各项规定；阿奇霉素分散片（批号 274150404）购自石药集团欧意药业有限公司。PPLO（批号 7110677）购自美国 BD 公司；RPMI-1640（货号 SH30809.01）、胎牛血清（货号 SH30070.03）购自美国 Hyclone 公司；RNA 提取试剂盒（货号 DP419）购自中国天根生化科技（北京）有限公司；细胞凋亡检测试剂盒（货号 G004-1）购自南京建成生物工程研究所；Real-Time PCR 试剂盒（货号 A6020）购自美国 Promega 公司；Mouse anti-MEK antibody（货号 ab131517）、Mouse anti-c-jun antibody（货号 ab32137）均购自美国 Abcam 公司；Goat anti-mouse antibody（货号 ZB-2305）购自北京中杉金桥生物技术有限公司；MTT（货号 M2128）、DMSO（货号 D2650）购自美国 Sigma 公司；引物均合成自上海生物工程技术有限公司。

1.2 仪器 M200 多功能酶标仪（奥地利 Tecan 公司）；FACSCalibur 流式细胞仪（美国 BD 公司）；Line Gene 9600 Real-Time PCR 仪（杭州博日科技有限公司）；荧光显微镜 DP72（日本 Olympus 公司）。

1.3 肺炎支原体 肺炎支原体（批号 ATCC15531）购自美国 Type Culture Collection 公

司，培养于含 20% 胎牛血清，10% 酵母的 2.1% PPLO 培养基中，每隔 7 d 传代 1 次。

1.4 细胞株 A549 细胞购自上海中科院细胞中心，细胞培养于含 10% 胎牛血清和 1% 青霉素-链霉素溶液的 RPMI 1640 完全培养基中，置于含 5% CO₂、37 ℃ 的恒温培养箱，隔天换液。

1.5 动物 SPF 级 6 周龄 BALB/c 小鼠共 60 只，体质量 20~22 g，雌雄各半，购于辽宁长生生物技术股份有限公司，动物合格证号 211002300025153。小鼠饲养于室温 25 ℃ 和湿度 60% GLP 实验室。

2 方法

2.1 苓百清肺浓缩丸对 A549 细胞的影响

2.1.1 含药血清制备 18 只大鼠随机分为空白组、模型组、苓百清肺浓缩丸组，每组 6 只，用药剂量按成人临床剂量 18 g/d 换算为大鼠等剂量后的 5 倍灌胃给药，即 8.1 g/kg。空白组、模型组大鼠灌胃给予等量蒸馏水，1 次/d，连续 7 d。最后 1 次给药 3 h 后，大鼠腹主动脉穿刺取血，离心，取上清，除菌，灭活，-20 ℃ 下保存备用。

2.1.2 MTT 法检测细胞活性 取对数生长期的 A549 细胞，以细胞浓度 1×10^4 /mL（每孔 100 μ L）接种于 96 孔板中，分为空白组、模型组、10% 苓百含药血清组、20% 苓百含药血清组。除空白组外，其余组使用 1×10^5 CCU 肺炎支原体感染 A549 细胞 4 h，使用培养液洗去不黏附的肺炎支原体。苓百含药血清组给予相应的含药血清培养基 200 μ L，空白组与模型组给予等量空白组血清培养基，每组设 3 个复孔。3 d 后，每孔加入 50 μ L MTT 溶液（5 mg/mL），培养 4 h 后吸去孔内培养液，每孔再加入 200 μ L DMSO，置摇床上低速振荡 10 min，酶标仪测量 490 nm 处各孔的吸光值（OD）。增殖率 = $[(OD_{\text{实验组}} - OD_{\text{模型组}}) / OD_{\text{模型组}}] \times 100\%$ 。

2.1.3 流式细胞术检测细胞凋亡 使用 Annexin V/PI 双染检测细胞凋亡，收集生长状态良好的 A549 细胞，接种于 6 孔板，每孔接种 1.0×10^6 个，置于 5% CO₂、37 ℃ 的恒温箱中孵育 24 h。按照“2.1.2”项下进行分组、感染，给药 48 h 后，用不含 EDTA 的胰酶消化收集细胞，用 PBS 洗涤细胞 2 次，2 000 r/min 常温下离心 5 min，弃上清，加入 500 μ L 结合液悬浮细胞，加入 5 μ L Annexin V 混匀后，再加入 5 μ L PI 混匀，室温避光孵育 15 min，上机检测。

2.2 苓百清肺浓缩丸对 MP 感染小鼠的影响

2.2.1 分组、造模及给药 小鼠随机分为空白组、模型组、芩百清肺浓缩丸（低、中、高剂量）组、阿奇霉素组，每组 10 只。模型组和各给药组小鼠滴鼻法感染 20 μ L 1×10^6 CCU 肺炎支原体 3 d，给药组分别灌胃予药芩百浓缩丸低剂量 1.15 g/kg、中剂量 2.3 g/kg、高剂量 4.6 g/kg 及阿奇霉素 32 mg/kg，1 次/d，给药 6 d。空白组和模型组给生理盐水，给药结束后处死小鼠取出肺组织，部分 HE 染色和免疫组化，部分提取 RNA。

2.2.2 HE 染色肺组织形态学观察 小鼠肺组织取出后放在 10% 福尔马林 24 h，石蜡包埋，切片在二甲苯和不同浓度酒精中浸泡，苏木素和伊红染色，显微镜拍照观察病变区及附近肺组织肺充血及肺出血、肺泡内渗出、肺泡及血管壁的中性粒细胞浸润、肺泡壁增厚程度、肺透明膜的形成等病理变化。

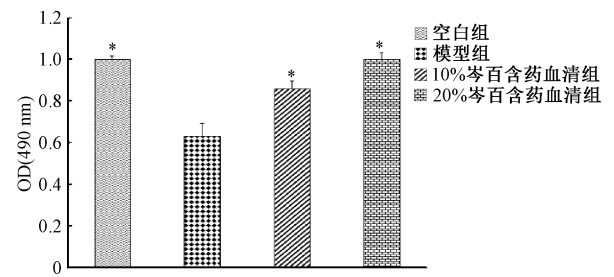
2.2.3 免疫组织化学法观察 MEK、c-jun 蛋白表达 肺组织石蜡切片 65 $^{\circ}$ C 恒温箱烘 1 h，过二甲苯脱蜡、脱苯，PBS 洗涤 3 次，3% H_2O_2 去离子水孵育 2 min。枸橼酸缓冲液中煮沸进行抗原修复，滴加一抗（MEK 1：100，c-jun 1：250），4 $^{\circ}$ C 过夜，PBS 洗涤 3 次。滴加反应增强液，室温孵育 20 min，PBS 洗涤 3 次。滴加增强酶标山羊抗兔 IgG 聚合物，室温孵育 30 min，PBS 洗涤 3 次。滴加 DAB 溶液显色，自来水冲洗，苏木素复染，分化、冲洗反蓝，脱水、透明、封片、阅片。

2.2.4 RT-PCR 实验检测 MEK、c-jun mRNA 表达 各组小鼠肺组织收集后加入 TRIzol 试剂提取 RNA，经酶标仪检测浓度后，RNA 稀释至 100 ng/ μ L。实验反应体系为 1 μ L 组织 RNA，上下游引物各 1 μ L，17 μ L 反应液（反应液根据 PCR 试剂盒说明书配制）。扩增条件为 95 $^{\circ}$ C、10 min，95 $^{\circ}$ C、10 s，60 $^{\circ}$ C、30 s，72 $^{\circ}$ C、30 s，40 个循环；溶解曲线分析 95 $^{\circ}$ C、10 s，台阶采样，台阶温度 0.5 $^{\circ}$ C。引物序列为 MEK 正向 5'-CCTGCAACTG-GAAGA AGGAA-3'，反向 5'-AGACAGGAGGTTGT-GGATG-3'。c-jun 正向 5'-TCCACGGAGAAGAAGCT-CAC-3'，反向 5'-CCTCTGGGTCAGGAAAGTTG-3'。 β -actin 正向 5'-GACGGCCAGGTCATCACTATTG-3'，反向 5'-AGGAAGGCTGGAAAA GAGCC-3'。

2.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析，数据以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析，以 $P\leq 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 芩百清肺浓缩丸对 A549 细胞增殖的影响 如图 1、表 1 所示，随着芩百含药血清药物浓度的升高，A549 细胞 OD 增大 ($P<0.05$)，给药组细胞增殖率分别为 36.23%、58.37%。



注：与模型组比较，* $P<0.05$ 。

图 1 各组 OD (n=3)

Fig. 1 OD in each group (n=3)

表 1 芩百清肺浓缩丸对 A549 细胞增殖率的影响 (n=3)

Tab. 1 Effects of QQPs on the proliferation rate of A549 cells (n=3)

组别	增殖率/%
空白组	58.5
10% 芩百含药血清	36.23
20% 芩百含药血清	58.37

3.2 芩百清肺浓缩丸对 A549 细胞凋亡的影响 如图 2~3 所示，与空白组相比，模型组细胞凋亡率升高 ($P<0.05$)，芩百含药血清组细胞凋亡率减少 ($P<0.05$)。

3.3 肺组织的病理改变 如图 4 所示，模型组出现肺泡塌陷，肺泡壁充血，支气管上皮脱落，大量炎性细胞浸润；芩百组症状均有所改善，其中高、中剂量组与空白组的肺组织相似，低剂量组与阿奇霉素组相似，高剂量组仅有少量充血和炎性细胞浸润。

3.4 免疫组织化学法观察 MEK、c-jun 蛋白表达 模型组细胞颜色着色浅且面积较小，蛋白表达较低，IHC<3 为阴性。空白组与芩百高、中、低剂量组均着色深，阿奇霉素组着色浅。与模型组比较，芩百高、中剂量组 MEK 蛋白表达升高 ($P<0.05$)，高剂量组表达高于低剂量组 ($P<0.05$)；芩百高、中、低剂量组 c-jun 蛋白表达升高 ($P<0.05$)，高剂量组表达高于低剂量组 ($P<0.05$)。见图 5~8。

3.5 芩百清肺浓缩丸对小鼠 MEK、c-jun mRNA 表达影响 与模型组比较，芩百高、中、低剂量组及阿奇霉素组 MEK mRNA 表达升高 ($P<0.05$)，其中

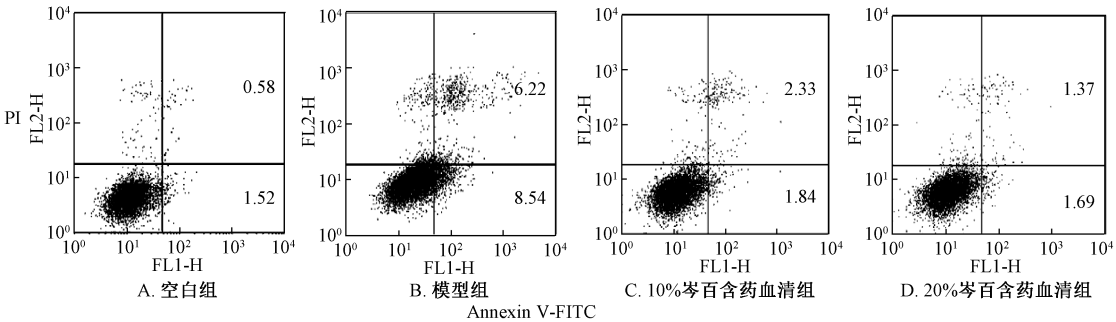


图 2 流式细胞术检测 A549 细胞凋亡

Fig. 2 Resultant apoptosis rate of A549 cells by flow cytometry

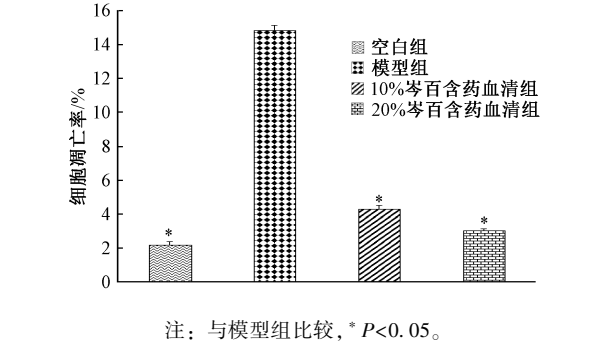


图 3 芩百清肺浓缩丸对 A549 细胞凋亡的影响 (n=3)
Fig. 3 Effects of QQPs on apoptosis of A549 cells (n=3)

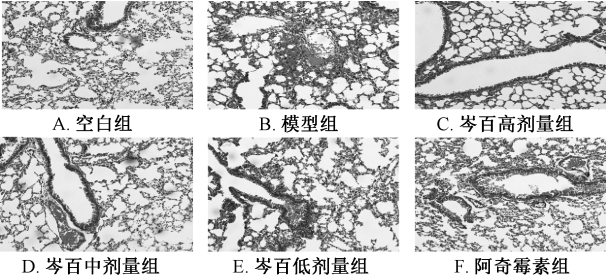


图 4 肺组织病理检测 (HE, ×20)
Fig. 4 Pathological examination of lung tissue (HE×20)

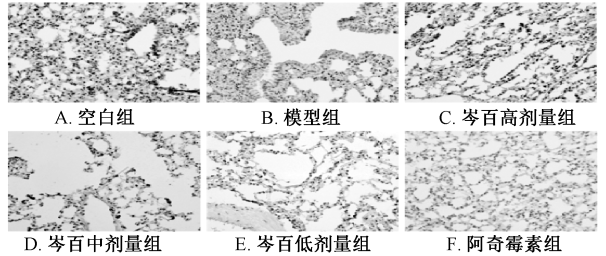


图 5 芩百对肺组织 MEK 蛋白表达影响 (×200)
Fig. 5 Effects of QQPs on expression of MEK protein in lung tissue (×200)

芩百高剂量组较中、低剂量组表达升高 ($P<0.05$)；芩百高、低剂量组 *c-jun* mRNA 表达升高 ($P<0.05$)；芩百高剂量组与低剂量组 *c-jun* 表达较中剂量组升高 ($P<0.05$)。见图 9~10。

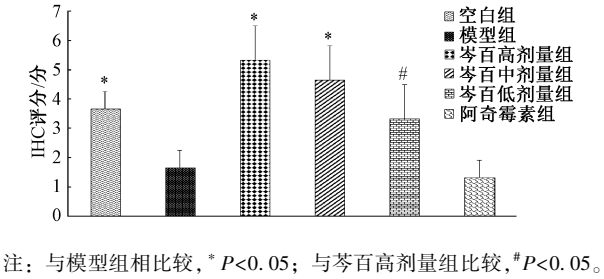


图 6 MEK 免疫组化评分 (n=10)
Fig. 6 Immunohistochemical scores of MEK (n=10)

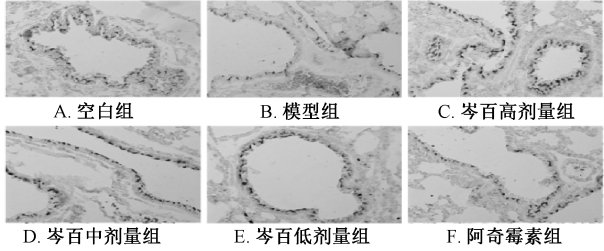


图 7 芩百对肺组织 c-jun 蛋白表达影响 (×200)
Fig. 7 Effects of QQPs on expression of c-jun protein in lung tissue (×200)

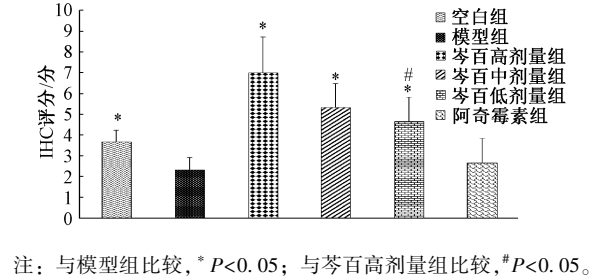
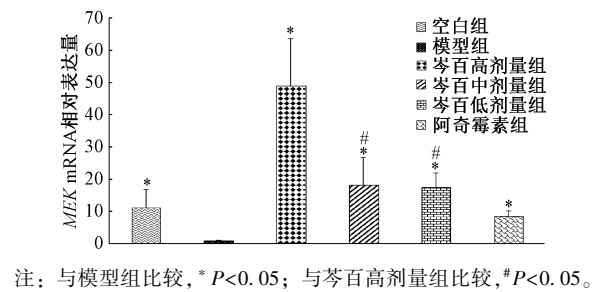


图 8 c-jun 免疫组化评分 (n=10)
Fig. 8 Immunohistochemical scores of c-jun (n=10)

4 讨论

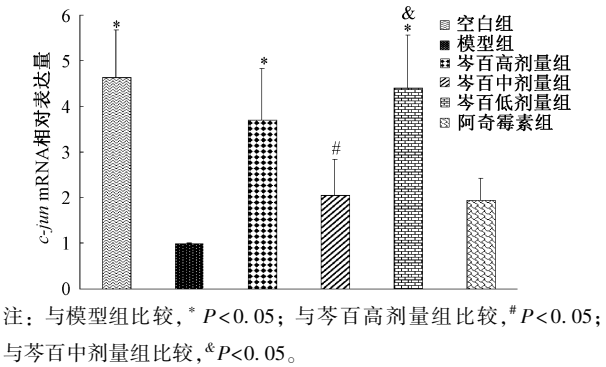
肺炎支原体所引起的肺炎支原体肺炎占社区获得性肺炎的 40%，容易在儿童中引起暴发流行，给患者肺部造成严重损伤，可累及多个系统病变，甚至直接威胁患者的生命健康^[11-13]。芩百清肺浓缩丸是治疗支原体肺炎的优势中药制剂，具有多年



注：与模型组比较，**P*<0.05；与芩百高剂量组比较，#*P*<0.05。

图9 芩百对肺组织 MEK mRNA 表达影响 (n=10)

Fig.9 Effects of QQPs on expression of MEK mRNA in lung tissue (n=10)



注：与模型组比较，**P*<0.05；与芩百高剂量组比较，#*P*<0.05；与芩百中剂量组比较，&*P*<0.05。

图10 芩百对肺组织 c-jun mRNA 表达影响 (n=10)

Fig.10 Effect of QQPs on expression of c-jun mRNA in lung tissue (n=10)

临床研究基础，然而在确切疗效基础上，其作用机制尚不明确。课题组前期实验研究^[6]提示，芩百清肺浓缩丸给药组能明显改善肺炎支原体对大鼠肺组织结构造成的异常损害，促进上皮修复和纤毛再生。本研究揭示芩百清肺浓缩丸通过提高 MEK 与 c-jun 的表达，进而促进肺上皮细胞增殖而起到修复作用。

本实验首先通过 MTT 法对体外培养的 A549 细胞增殖进行测定，显示芩百清肺浓缩丸可在体外促进肺炎支原体感染 A549 细胞的增殖。进一步通过流式细胞术检测了芩百清肺浓缩丸对 A549 细胞凋亡的影响，也表明芩百能够有效降低肺炎支原体感染 A549 细胞的凋亡。体外实验揭示了芩百可能存在的促增殖效果，进一步的动物实验更好的说明芩百在治疗肺炎支原体肺炎，修复肺损伤方面的作用。本研究目的是探讨芩百对 MEK 与 c-jun 表达影响中潜在的促增殖修复机制，有研究显示，通过激活 Ras-Raf-MEK-ERK 信号通路，能够使全脑 I/R 后小鼠的认知功能障碍得到改善^[14]；通过激活该通路，能够诱导大鼠血管再生、加速创伤的愈合^[15]。RAS/RAF/MEK/ERK 信号通路可以将细胞

外信号，如生长因子等传递入细胞核内而磷酸化核内转录因子 c-jun，从而促进细胞周期 G₁ 到 S 期的进展^[16]。本研究运用 RT-PCR 和免疫组织化学法，阐明芩百清肺浓缩丸对 MEK、c-jun mRNA 与蛋白表达的影响，结果显示芩百清肺浓缩丸高中低剂量组均能上调 MEK 与 c-jun 表达。

综合所述，芩百清肺浓缩丸可能通过激活 RAS/RAF/MEK/ERK 信号通路，促进小鼠受损肺上皮细胞的增殖与修复，从而改善肺炎支原体感染后的肺部损伤，发挥治疗肺炎支原体肺炎的作用。

参考文献：

[1] 弓育梅, 李 健, 梅 鹏. 阿奇霉素联合特布他林雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21): 159-161.

[2] 李庆焕, 王雪峰, 张秀英, 等. 儿童支原体肺炎后慢性咳嗽中医证候特点[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(2): 255-258.

[3] 张 涛, 王 波, 王穗琼, 等. 儿童肺炎支原体的耐药性与临床用药相关性研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(1): 29-40.

[4] 谭 丹, 姜之炎. 中医药治疗儿童肺炎支原体肺炎的机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1403-1406.

[5] 王伟明, 张俊威, 许庆瑞, 等. 芩百浓缩丸体内外抗肺炎支原体作用的实验研究[J]. 中草药, 2008, 39(5): 742-745.

[6] 王伟明, 李继昌, 张洪娟, 等. 呼畅清肺浓缩丸对肺炎支原体感染鼠肺组织钙黏附分子表达的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(21): 42-45.

[7] Chen H, Guo R, Zhang Q, et al. Erk signaling is indispensable for genomic stability and self-renewal of mouse embryonic stem cells [J]. Proc Natl Acad Sci, 2015, 112 (44): E5936-E5943.

[8] Shao G L, Wang M C, Fan X L, et al. Correlation between Raf/MEK/ERK signaling pathway and clinicopathological features and prognosis for patients with breast cancer having axillary lymph node metastasis[J]. Technol Cancer Res Treat, 2018, 17(4): 153303461775402.

[9] Ordan M, Pallara C, Maik-Rachline G, et al. Intrinsically active MEK variants are differentially regulated by proteinases and phosphatases[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 11830.

[10] 常 超. Ras/Raf/MEK/ERK 信号通路 与细胞命运的联系 [J]. 中国医药生物技术, 2008, 3(4): 310-312.

[11] Jain S, Williams D J, Arnold S R, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S children[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 835-845.

[12] 王红娟. 肺炎支原体肺炎发病机制研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17 (A1): 43-44.

[13] 袁 宁, 侯 敏, 郭 杰, 等. 肺炎支原体的研究进展[J]. 继续医学教育, 2016, 30(11): 147-150.

[14] 陈莉莉, 杨雪梅, 湛贝贝, 等. 肝 X 受体激活对全脑缺血/

再灌注小鼠海马神经干细胞增殖及认知功能的影响[J].
中国药理学通报, 2018, 34(2): 185-190.

[15] 侯 豹, 谭方根, 史学林, 等. 王不留行黄酮苷激活 bFGFR
及下游通路促进创伤愈合机制研究[J]. 药物评价研究,
2018, 41(6): 1006-1013.

[16] 安秋霞, 蒙艳丽, 吕丹丹, 等. 丝裂原活化蛋白激酶信号通
路的研究进展[J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(5): 65-66.

不同种植模式的霍山石斛对小鼠急性肝损伤的保护作用

李志强¹, 周红秋¹, 欧阳 臻¹, 戴 军^{2,3}, 魏 渊¹, 韩邦兴^{2,3*}
(1. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013; 2. 安徽省中药资源保护与持续利用工程实验室, 安徽 六安 237012; 3. 皖西学院 生物与制药工程学院, 安徽 六安 237012)

摘要: **目的** 研究不同种植模式的霍山石斛对小鼠急性肝损伤保护作用。**方法** 将不同模式种植的新鲜霍山石斛茎条榨汁, 以高(生药 7.5 g/kg)和低(生药 1.25 g/kg)剂量每日灌胃给药, 持续 2 周, 使用四氯化碳(CCl₄)、对乙酰氨基酚(APAP)和环磷酰胺(CTX)分别诱导急性肝损伤模型。测定小鼠血清中 ALT、AST 水平, 肝组织匀浆中 SOD、MDA 水平, HE 染色检测肝组织病理学变化。**结果** 3 种模式种植的霍山石斛能不同程度减轻小鼠肝细胞坏死。与模型组相比, CCl₄ 肝损伤模型在仿野生和林下石子种植高剂量作用下 ALT、AST 水平降低 ($P<0.05$), 各给药组均能提高 SOD 水平 ($P<0.01$), 抑制 MDA 水平 ($P<0.05$, $P<0.01$); APAP 肝损伤模型在仿野生种植低、高剂量组和林下石子种植低、高剂量作用下 ALT、AST 水平降低 ($P<0.01$), 林下石子种植低、高剂量组和设施种植高剂量作用下 SOD 水平升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), MDA 水平降低 ($P<0.01$); CTX 肝损伤模型在仿野生种植高剂量组和林下石子种植高剂量作用下 ALT、AST 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 在设施种植高剂量作用下 ALT 水平降低 ($P<0.05$), 在仿野生低、高剂量组和林下石子种植低、高剂量作用下 SOD 水平升高 ($P<0.01$), 在仿野生种植高剂量作用下 MDA 水平下降 ($P<0.01$)。**结论** 生态种植模式的霍山石斛对小鼠肝损伤的保护作用优于设施种植霍山石斛。
关键词: 霍山石斛; 种植模式; 生态种植; 设施种植; 肝损伤保护
中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)05-1155-08
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.010

Protective effects of differently cultivated *Dendrobium huoshanense* on acute liver injury in mice

LI Zhi-qiang¹, ZHOU Hong-qiu¹, OUYANG Zhen¹, DAI Jun^{2,3}, WEI Yuan¹, HAN Bang-xing^{2,3*}
(1. College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China; 2. Anhui Provincial Engineering Laboratory for Traditional Chinese Medicine Resource Protection and Sustainable Utilization, Lu'an 237012, China; 3. College of Biotechnology and Pharmaceutical Engineering, West Anhui University, Lu'an 237012, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the protective effects of differently cultivated *Dendrobium huoshanense* (DH) on acute liver injury in mice. **METHODS** High dose (7.5 g/kg) and low dose (1.25 g/kg) squeezed fresh DH juices of different planting methods were administered to mice by oral gavage for 2 weeks. Subsequently the mouse models of acute liver injury were induced by carbon tetrachloride (CCl₄), acetaminophen (APAP) and cyclophosphamide (CTX) respectively, and the mice were subjected to the determinations of serum ALT and AST levels, hepatic homogenate levels of SOD and MDA, and hepatic pathological changes by HE staining. **RESULTS** All the

收稿日期: 2019-09-12
基金项目: 国家重点研发计划项目 (2017YFC1700701); 国家中药材产业技术体系 (CARS-21); 安徽省杰出青年科学基金项目 (1808085J17); 中央本级重大增减支项目 (2060302)
作者简介: 李志强 (1995—), 男, 硕士生, 从事中药学研究。Tel: 15751000685, E-mail: 1462493680@qq.com
* 通信作者: 韩邦兴 (1978—), 男, 博士, 教授, 从事中药资源开发与利用研究。E-mail: hanbx1978@sina.com