

[10] 蔚振宇, 潘馨莹. 浅析历代医家痰饮论治特色[J]. 新中医, 2014, 46(10): 237-238.

[11] 张倩霞, 文小平, 都广礼. 论方剂的配伍环境[J]. 中成药, 2018, 40 (6): 1364-1366.

[12] 陈继婷, 王俊霞. 试述《金匱要略》“病痰饮者, 当以温药和之”的内涵[J]. 河南中医, 2010, 30(9): 839-840.

[13] 惠 菊, 郭家娟. 痰饮病诊治的中医研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(96): 135; 139.

白藜芦醇对代谢综合征大鼠糖脂代谢的改善作用

缪 萍¹, 周 飞², 王邦才³, 张 斌³

(1. 宁波市鄞州人民医院, 浙江 宁波 315040; 2. 宁波大学医学院, 浙江 宁波 315211; 3. 宁波市中医院, 浙江 宁波 315010)

摘要: **目的** 观察白藜芦醇对代谢综合征 (MS) 大鼠糖脂代谢的改善作用。**方法** 采用高脂高盐高糖饮食诱导大鼠 MS 模型, 随机分为正常组、模型组、白藜芦醇组 (100 mg/kg)、二甲双胍组 (150 mg/kg), 灌胃给药 4 周。观察一般行为学, 记录体质量和血压, 计算体脂比; 检测 FPG、FINS, 计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR); 检测 TC、TG、LDL-C、HDL-C) 水平; qRT-PCR 法检测 *AMPKα*、*ChREBP*、*SREBP-1* mRNA 表达; Western blot 法检测肝脏乙酰 ACCα、Fas 蛋白表达。**结果** 与模型组比较, 白藜芦醇能有效控制 MS 大鼠体质量增长、腹腔脂肪蓄积 ($P<0.05$), 降低体脂比、SBP、DBP、FPG、FINS、HOMA-IR ($P<0.05$, $P<0.01$), 降低 LDL-C 水平 ($P<0.05$), 增加 HDL-C 水平 ($P<0.05$), 促进 *AMPKα* mRNA 表达 ($P<0.05$), 同时下调 *ChREBP*、*SREBP-1* mRNA ($P<0.01$) 及 ACCα、Fas 蛋白表达 ($P<0.01$)。**结论** 白藜芦醇通过调节 AMPK 及相关靶分子活性改善糖脂代谢, 这可能是其有效防治 MS 的重要机制。

关键词: 白藜芦醇; 代谢综合征; 糖脂代谢; AMPK

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2020)05-1310-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.039

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是以中心性 (腹型) 肥胖、高血压、血脂异常、糖尿病或糖耐量受损等多种代谢性疾病聚集出现为特点的一组临床症候群^[1], 以胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 为共同病理基础^[2], 已成为全球公共健康主要问题。腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 是一种细胞和机体的“能量调节器”, 被激活的 AMPK 有助于纠正代谢紊乱, 使之趋向生理平衡, 成为治疗多种代谢性疾病的新靶点^[3]。白藜芦醇 (resveratrol, Res) 是一种非黄酮类多酚化合物, 广泛分布于虎杖、葡萄、花生等多种植物中, 具有降脂、保肝、抗炎、抗氧化及调节免疫等药理活性^[4]。本研究拟采用高脂高盐高糖饮食诱导大鼠 MS 模型, 围绕 AMPK 信号传导通路的关键环节, 探讨白藜芦醇改善糖脂代谢的可能作用机制。

1 材料

1.1 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠 32 只, 体质量 (200±20) g, 购自浙江省医学科学院实验动物中心, 生产许可证号 SCXK (浙) 2014-0001, 饲养于宁波大学实验动

物中心, 自由进食饮水。

1.2 药物与试剂 白藜芦醇 (纯度为 99.88%, 批号 FY10700805) 购自江苏南通飞宇生物科技有限公司, 用纯水配制质量浓度为 20 mg/mL 的混悬液; 盐酸二甲双胍片 (国药准字 H20023370) 购自中美上海施贵宝制药有限公司, 使用前用蒸馏水配成质量浓度为 30 mg/mL 的溶液, 以上药液均置于 4 ℃ 冰箱保存。高脂高盐高糖饲料购自北京科澳协力饲料有限公司; 空腹血糖 (FPG, 批号 151041-01)、空腹胰岛素 (FINS, 批号 21587103)、总胆固醇 (TC, 批号 2175701)、甘油三酯 (TG, 批号 22259201)、高密度脂蛋白 (HDL-C, 批号 621827-01)、低密度脂蛋白 (LDL-C, 批号 618989-01) 试剂盒购自瑞士罗氏公司; RNA 抽提试剂盒 (批号 1701G14) 购自上海捷瑞生物工程有限公司; 逆转录试剂盒 (批号 7E092G6)、荧光定量 PCR 试剂盒 (批号 7E092H6) 均购自南京诺唯赞生物科技有限公司; 引物由上海桑尼生物科技有限公司合成; BCA 蛋白浓度测定试剂盒 (增强型, 批号 P0010S)、RIPA 裂解液 (批号 P0013B) 均购自江苏碧云天生物技术研究

收稿日期: 2018-12-07

基金项目: 宁波市自然科学基金项目 (2016A610022); 浙江省名老中医专家传承工作室建设项目 (GZS2017018)

作者简介: 缪 萍 (1986—), 女, 博士, 主治中医师, 从事中医内科临床与基础研究。Tel: (0574) 87017270, E-mail: ping-ping124miao@sina.com

所; 乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC, 批号 4190S) 抗体购自美国 CST 公司; 脂肪酸合成酶 (Fas, 批号 SC1023) 抗体购自美国 Santa 公司。

1.3 仪器 BW-NIBP1106 型无创血压测量系统 (上海软隆科技发展有限公司); C501 全自动生化分析仪 (瑞士罗氏公司); SMA 4000 微量紫外分光光度计 (美国 Merinton 公司); SCIENTZ-48 高通量组织研磨器 (宁波新芝生物科技股份有限公司); Spectra Max Plus 384 酶标仪 (美国 Molecular Devices 公司); CFX connect 荧光定量 PCR 仪、Mini-Proten Tetra System 电泳系统、ChemiDoc XRS 凝胶成像系统均购自美国 Bio-Rad 公司; Avanti J-E 多用途高效离心机 (美国 Beckman 公司); XS-105 电子天平 (瑞士 Mettler Toledo 公司); 超低温冰箱 (美国 Thermo 公司)。

2 方法

2.1 造模 采用高脂高盐高糖饲料 (基础饲料 56%+猪油 15%+蔗糖 15%+蛋黄 10%+食盐 2%+胆固醇 2%) 喂养 16 周建立 MS 模型。

2.2 分组、给药 大鼠适应性饲养 7 d 后, 按随机数字表法分为正常组、模型组、白藜芦醇组、二甲双胍组, 每组 8 只。参考文献 [5], 制定白藜芦醇给药剂量为 100 mg/kg, 二甲双胍根据成人临床日用量, 按体表面积折算动物有效剂量, 给药剂量为 150 mg/kg, 正常组和模型组给予蒸馏水, 给药体积为 5 mL/kg, 1 次/d, 连续 4 周。每天观察大鼠的一般情况 (精神状态、活动、进食量和皮毛等), 每周测定体质量。

2.3 取样 末次给药后, 禁食不禁水 12 h, 腹腔注射 25% 乌拉坦 (4 mL/kg) 麻醉, 腹主动脉取血, 3 000 r/min 离心 20 min, 分离血清, -70 ℃ 保存备用。分离肠系膜、双侧附睾旁和肾周脂肪组织, 预冷生理盐水洗净, 滤纸吸干, 称定质量, 并记录。剪取肝脏左叶相同部位组织, -70 ℃ 冻存待检。计算体脂比= (腹腔脂肪质量/体质量) ×100%。

2.4 血压测定 大鼠安静状态下监测尾动脉血压, 平行测量 3 次, 取平均值, 记录收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP), 每周测量 1 次。

2.5 血清指标检测 按试剂盒说明书检测血清 FPG、FINS、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平。计算胰岛素抵抗指

数 (HOMA-IR) = [FPG (mmol/L) × FINS (mIU/L)] /22.5。

2.6 qRT-PCR 法检测肝脏 AMPKα、ChREBP、SREBP-1 mRNA 表达 TRIzol 法提取总 RNA。逆转录合成 cDNA, 反应条件为 50 ℃、15 min, 85 ℃、2 min。引物序列, AMPKα 正向 5'-CAA CAAGCCACCCGATTTC-3', 反向 5'-TGC CACTTTGCCTTCCGT-3', 163 bp; ChREBP 正向 5'-GCAACTGAGGGATGA AATAGAGG-3', 反向 5'-TCAAA TAAAGGTCGGATGAGGA-3' (R), 195 bp; SREBP-1 正向 5'-TTGAGGATAACCAGGTGAAAGC-3', 反向 5'-TCAGAGG-GACTG AGGATGCC -3', 154 bp; β-actin 正向 5'-CCCATC-TATGAGGGTTACGC-3', 反向 5'-TCAGAG GGAGTGAGGAT-GCC-3', 150 bp。扩增反应程序为 95 ℃、30 s, 95 ℃、10 s, 60 ℃、30 s, 40 个循环。结束后进入融解曲线采集程序, 从 70 ℃ 开始每 5 s 将温度提高 0.5 ℃ 并采集荧光信号, 直至温度达到 95 ℃。以 β-actin 为内参, 采用 Livak (2^{-ΔΔct}) 法进行相对基因表达分析。

2.7 Western blot 法检测肝脏 ACCα、Fas 蛋白表达 用 RIPA 裂解液提取肝脏组织蛋白, BCA 法测定蛋白浓度。取 30 μg 样品, SDS-PAGE 电泳, PVDF 转膜, 5% 脱脂奶粉室温封闭 1 h, 加入一抗 (1:1 000) 4 ℃ 孵育过夜, TBST 缓冲液摇床洗膜后加二抗 (1:5 000), 室温孵育 1 h, TBST 缓冲液反复洗后, ECL 发光显色, 凝胶成像仪曝光成像。Image J 软件分析条带灰度值, 并进行半定量分析处理。

2.8 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件, 数据以 (x̄±s) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 以 P≤0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠一般状态 正常组活动敏捷、反应灵敏、毛发光泽、体质量逐渐增加、大便呈颗粒状, 模型组动作迟缓、反应迟钝、皮毛蓬乱、光泽度变差、后期出现脱毛、大便质软、饮水量增多、体质量增加 (P<0.01)、腹腔脂肪堆积 (P<0.01)、体脂比升高 (P<0.01)。给药组状态较模型组有所改善, 体质量、腹腔脂肪质量及体脂比均下降 (P<0.05)。见表 1。

表 1 各组大鼠体质量、腹腔脂肪质量及体脂比较 (x̄±s, n=8)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	体质量/g	腹腔脂肪质量/g	体脂比/%
正常组	—	524.43±25.17	10.10±1.24	1.93±0.21
模型组	—	606.67±27.01**	17.57±2.77**	2.89±0.39**
白藜芦醇组	100	563.00±27.89 ^Δ	14.22±1.49 ^Δ	2.53±0.29 ^Δ
二甲双胍组	150	565.42±33.69 ^Δ	13.88±2.43 ^Δ	2.44±0.30 ^Δ

注:与正常组比较,**P<0.01;与模型组比较,^ΔP<0.05。

3.2 大鼠血压 与正常组比较, 模型组大鼠血压 SBP、DBP 升高 (P<0.01); 与模型组比较, 白藜芦醇、二甲双胍均能降低 SBP、DBP (P<0.05, P<0.01)。见表 2。

3.3 大鼠血糖及胰岛素 与正常组比较, 模型组大鼠血清 FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 升高 (P<0.01), 与模型组比

较, 白藜芦醇组、二甲双胍组上述指标均降低 (P<0.01)。见表 3。

3.4 大鼠血脂 与正常组比较, 模型组大鼠血清 TC、LDL-C 水平升高, 而 HDL-C 水平降低 (P<0.05, P<0.01); 与模型组比较, 白藜芦醇在一定程度上改善脂

表 2 各组大鼠血压比较
(1 mmHg=0.133 kPa, $\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	SBP/mmHg	DBP/mmHg
正常组	—	134.10±3.47	100.61±3.73
模型组	—	164.20±3.44**	110.15±4.89**
白藜芦醇组	100	138.30±1.92 ^{△△}	102.78±1.84 [△]
二甲双胍组	150	139.23±4.86 ^{△△}	103.26±1.33 [△]

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 3 各组大鼠血糖及胰岛素水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

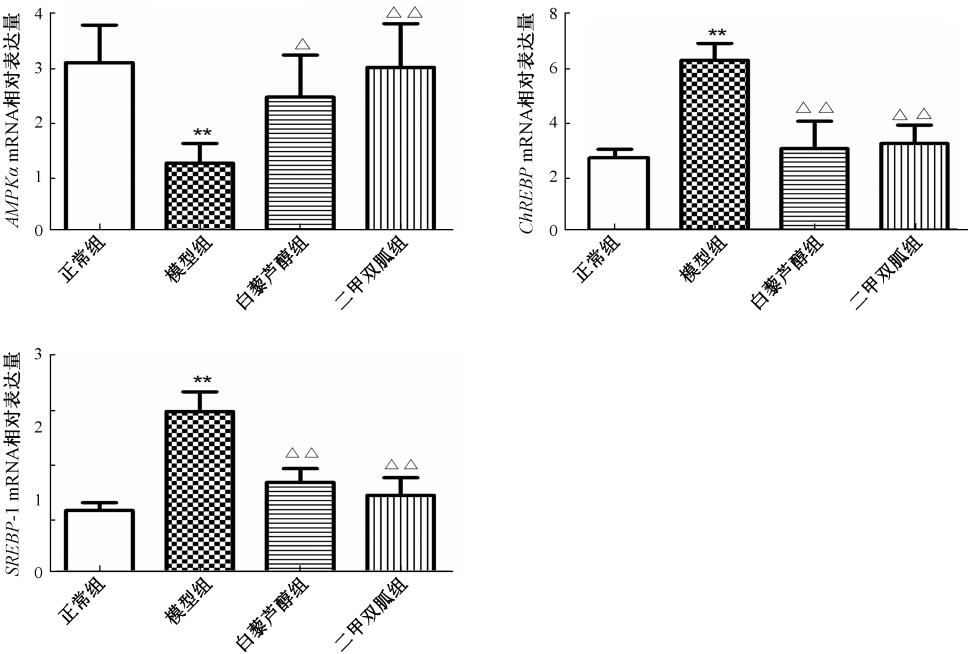
组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	FPG/(mmol·L ⁻¹)	FINS/(mIU·L ⁻¹)	HOMA-IR
正常组	—	4.96±0.15	19.34±2.44	4.25±0.48
模型组	—	7.60±0.27**	36.68±4.66**	12.36±1.36**
白藜芦醇组	100	6.62±0.30 ^{△△}	29.36±3.46 ^{△△}	8.64±1.15 ^{△△}
二甲双胍组	150	6.50±0.25 ^{△△}	24.88±3.30 ^{△△}	7.20±1.06 ^{△△#}

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与白藜芦醇组比较,# $P<0.05$ 。

表 4 各组大鼠血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	TC	TG	LDL-C	HDL-C
正常组	—	2.26±0.23	0.66±0.11	0.39±0.10	2.06±0.26
模型组	—	2.71±0.38*	0.78±0.12	1.42±0.25**	1.23±0.15*
白藜芦醇组	100	2.41±0.30	0.77±0.14	1.16±0.15 [△]	1.49±0.14 [△]
二甲双胍组	150	2.57±0.24	0.71±0.11	1.32±0.11	1.54±0.16 [△]

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$ 。



注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

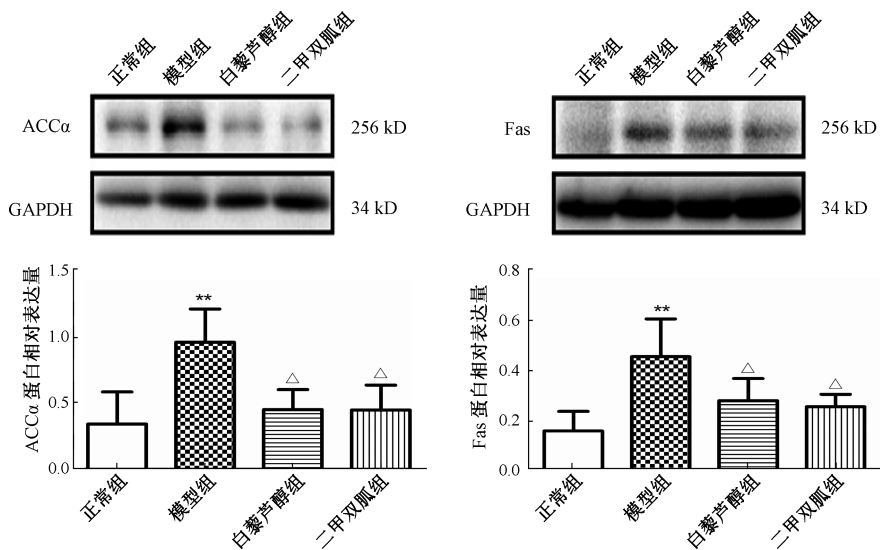
图 1 各组大鼠肝组织 AMPKα、ChREBP、SREBP-1 mRNA 表达比较 ($n=5$)

3.6 大鼠肝脏 ACCα、Fas 蛋白表达 与正常组比较,模型组大鼠肝脏 ACCα、Fas 蛋白表达升高 ($P<0.01$);与模型组比较,白藜芦醇组、二甲双胍组均能抑制 ACCα、Fas 蛋白表达 ($P<0.05$)。见图 2。

质异常,主要是降低 LDL-C 水平,提高 HDL-C 水平 ($P<0.05$),但对 TC 影响不大。见表 4。

3.5 大鼠肝脏 AMPKα、ChREBP、SREBP-1 mRNA 表达 与正常组相比,模型组大鼠肝组织 AMPKα mRNA 表达降低 ($P<0.01$),ChREBP、SREBP-1 mRNA 表达增加 ($P<0.01$);与模型组比较,白藜芦醇组、二甲双胍组均能上调 AMPKα mRNA 表达 ($P<0.05$, $P<0.01$),降低 ChREBP、SREBP-1 mRNA 表达 ($P<0.01$)。见图 1。

4 讨论 本实验采用高脂高盐高糖饲料喂养构建 MS 模型,旨在模拟人类营养性肥胖代谢紊乱的自然病理过程。研究结果提示,该模型具有腹型肥胖、高血压、血糖血脂异常、



注：与正常组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较， $\Delta P<0.05$ 。
图 2 各组大鼠肝组织 ACCα、Fas 蛋白表达比较 (n=8)

高胰岛素血症等特征。经白藜芦醇干预后，能有效控制体质量和血压，明显降低血清 FBG、FINS、HOMA-IR、LDL-C 水平，提高 HDL-C 水平，改善 IR，使机体的糖脂代谢趋于正常。

MS 的发病涉及 IR、糖脂代谢、氧化应激和炎症反应等多个机制，且各机制之间相互影响、相互促进。近年来研究^[3]表明，AMPK 信号通路转导异常引起糖脂代谢紊乱是 MS 发生发展的重要环节。AMPK 是一种高度保守的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，由催化亚单位 α 和调节亚单位 β 、 γ 组成，广泛存在于骨骼肌、肝脏、胰腺和脂肪组织中。其最主要的生物学效应是通过感受胞浆内 AMP/ATP 比值的变化进行调节，控制产能的分解与合成代谢通路，保证细胞能量的供应。国外学者研究^[6]证实，在食物摄入量相同的情况下，与正常组相比，AMPK $\alpha 2$ 基因敲除小鼠的体质量和脂肪组织含有量均增加。当应激反应（如局部缺氧缺血、运动、饥饿和热休克等）发生时，细胞感受到能量危机，通过 ATP 产生减少或利用增加，使细胞内 AMP/ATP 的比值上升，从而激活 AMPK。被活化的 AMPK 通过多条信号通路对机体糖脂代谢发挥着重要的调控作用，主要通过磷酸化抑制 ACC 活性，从而抑制脂肪酸的合成，并增强线粒体对脂肪酸的利用和氧化^[7]；同时激活的 AMPK 作为 SREBP-1 的上游激酶，可抑制其转录，阻断脂肪酸和 TG 合成相关酶的表达^[8]；诱导葡萄糖转运蛋白（GLUT-4）表达，促进外周组织葡萄糖的摄取，增加胰岛素敏感性^[9]。

SREBPs 是调控脂质合成的重要转录因子家族^[10]，它有 3 种形式的异构体（SREBP-1a、SREBP-1c、SREBP-2）。其中 SREBP-1 主要参与脂肪酸和 TG 的合成，能够促进脂肪酸从头合成途径中的关键酶 ACC α 、Fas 的表达。若 SREBP-1 过度表达，将导致脂质在肝脏、血管和胰岛等非脂肪组织中异常积聚，从而诱发肥胖、2 型糖尿病和脂肪肝等代谢类疾病^[11]。ChREBP 是碱性螺旋-环-螺旋-亮氨酸

拉链（bHLH/ZIP）转录因子 Mondo 家族成员^[12]，它的靶标主要是与糖酵解、糖异生和脂质生成相关的酶类，包括肝丙酮酸激酶（LPK）、磷酸果糖激酶（PFK）、ACC 和 Fas 等，在机体脂质代谢和葡萄糖稳态的调控中发挥关键作用。SREBP-1 和 ChREBP 协同发挥作用，调节脂质合成相关酶（如 ACC、Fas、SCD1）的表达。

研究^[13]发现，针对 AMPK 靶点的药物有助于 MS 的预防和治疗。临床上常用的二甲双胍是 AMPK 激活剂^[14]，可改善 2 型糖尿病 KKAY 小鼠糖耐量异常，促进胰岛 β 细胞分泌，减轻肝脏脂肪沉积^[15-16]。本研究结果显示，与模型组比较，白藜芦醇同样能明显提高 MS 大鼠肝脏 AMPK α 活性，降低下游靶分子 ChREBP、SREBP-1 mRNA 和 ACC α 、Fas 的蛋白表达，进而改善脂质和糖代谢失衡，延缓 MS 的发展进程。

参考文献：

[1] Schwarz P E, Reimann M, Li J, *et al.* The metabolic syndrome-a global challenge for prevention [J]. *Horm Metab Res*, 2007, 39(11): 777-780.

[2] Kim E. Insulin resistance at the crossroads of metabolic syndrome; systemic analysis using microarrays [J]. *Biotechnol J*, 2010, 5(9): 919-929.

[3] Srivastava R A, Pinkosky S L, Filippov S, *et al.* AMP-activated protein kinase: an emerging drug target to regulate imbalances in lipid and carbohydrate metabolism to treat cardio-metabolic diseases [J]. *J Lipid Res*, 2012, 53(12): 2490-2514.

[4] Gambini J, Inglés M, Olaso G, *et al.* Properties of resveratrol: *in vitro* and *in vivo* studies about metabolism, bioavailability, and biological effects in animal models and humans [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 2015: 837042.

[5] 赵 旭, 刘寿荣, 冯仙菊, 等. 从氧化应激谈白藜芦醇对高尿酸导的非酒精性脂肪肝大鼠的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(5): 1193-1195.

[6]

Villena J A, Viollet B, Andreelli F, *et al.* Induced adiposity and adipocyte hypertrophy in mice lacking the AMP-activated protein kinase- $\alpha 2$ subunit [J]. *Diabetes*, 2004, 53 (9): 2242-2249.

[7]

Ha J, Daniel S, Broyles S S, *et al.* Critical phosphorylation sites for acetyl-CoA carboxylase activity [J]. *J Biol Chem*, 1994, 269(35): 22162-22168.

[8]

Li Y, Xu S, Mihaylova M M, *et al.* AMPK phosphorylates and inhibits SREBP activity to attenuate hepatic steatosis and atherosclerosis in diet-induced insulin-resistant mice [J]. *Cell Metab*, 2011, 13(4): 376-388.

[9]

Fryer L G, Fougelle F, Bames K, *et al.* Characterization of the role of the AMP-activated protein kinase in the stimulation of glucose transport in skeletal muscle cells [J]. *BioChem J*, 2002, 363 (Pt 1): 167-174.

[10]

Jeon T I, Osborne T F. SREBPs; metabolic integrators in physiology and metabolism[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2012, 23 (2): 65-72.

[11]

Horton J D, Goldstein J L, Brown M S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver[J]. *J Clin Invest*, 2002, 109(9): 1125-1131.

[12]

张国华, 戴洪伟, 卢建雄. 转录因子 ChREBP 在葡萄糖诱导生脂中的作用 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2016, 32(3): 245-252.

[13]

曹 可, 冯智辉, 刘健康. 天然 AMPK 激活剂防治代谢综合征的研究进展 [J]. 生命科学研究, 2014, 18 (6): 543-549.

[14]

Zhou G, Myers R, Li Y, *et al.* Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action [J]. *J Clin Invest*, 2001, 108(8): 1167-1174.

[15]

陈致瑜, 潘润柔, 罗振华, 等. 二甲双胍改善自发性 2 型糖尿病 KKAY 小鼠胰岛 β 细胞功能机制初探 [J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(9): 1016-1021.

[16]

赵东强, 张松筠, 于红艳, 等. 二甲双胍、吡格列酮对非酒精性脂肪性肝病大鼠肝脏 CYP2E1 表达的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(12): 1102-1108.

通迪胶囊对Ⅱ型胶原诱导性关节炎小鼠的影响

吴晓东, 黄闰月*, 陈秀敏, 王茂杰, 赵 越, 伍嘉琪
(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 2. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 观察通迪胶囊对Ⅱ型胶原诱导性关节炎小鼠的影响。**方法** 建立鸡Ⅱ型胶原诱导性关节炎小鼠模型, 随机分为正常组、模型组、通迪胶囊组 (0.55 g/kg)、甲氨蝶呤组 (2.055 mg/kg), 各组于初次免疫后 16 d 开始灌胃给药, 给药 50 d。HE 染色观察各组小鼠关节病理变化; ELISA 法检测小鼠血清因子 C-反应蛋白 (C-Reactive protein, CRP) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平; 流式细胞术检测小鼠 Th1、Th2、Th17 和 Treg 脾脏细胞水平。**结果** 通迪胶囊组小鼠的关节损伤减轻, 血清因子 CRP、TNF- α 水平较模型组降低 ($P<0.05$), Th1/Th2 及 Th17/Treg 细胞比例较模型组降低 ($P<0.05$)。**结论** 通迪胶囊可以调节 CD4⁺T 淋巴细胞亚群 Th1/Th2、Th17/Treg 细胞比例平衡, 降低炎症因子的水平, 减轻小鼠关节病理损伤, 缓解关节炎症状。

关键词: 通迪胶囊; Ⅱ型胶原诱导性关节炎; CRP; TNF- α ; 淋巴细胞

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2020)05-1314-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.040

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以关节软骨病变, 滑膜细胞增生为特征的系统性、炎性自身免疫性疾病^[1]。目前认为免疫细胞及其分泌的细胞因子的调节失衡是 RA 发病过程的核心免疫机制^[2], 其中自身反应性 T 细胞在 RA 免疫紊乱中起着关键作用^[3]。由于 RA 的

难治性和机制的复杂性, 现有方案的治疗效果仍有待进一步改善^[4], 因此, RA 治疗药物的研发仍然迫切。中医药治疗 RA 效果显著, 但是很多有效药物的机制仍然不明, 限制了其临床广泛应用。通迪胶囊是纯中药制剂, 具有活血行气、散瘀止痛的功效, 被广泛用于各种风湿关节病。

收稿日期: 2018-11-14
基金项目: 国家中医药管理局国家中医临床研究基地项目 (JDZX2015197); 广东省科学技术厅-广东省中医院药科学院联合专项 (2016A020226041); 广东省高等学校优秀青年教师培养计划 (YQ2015044); 广州市科技计划项目 (201710010076); 广东省省级科技计划项目 (2014A020221028); 广东省中医院院内专项 (YN2015MS05)
作者简介: 吴晓东 (1994—), 男, 研究实习员, 研究方向为中西医治疗风湿免疫病。E-mail: 505210763@qq.com
* 通信作者: 黄闰月 (1982—), 男, 博士, 副教授, 副研究员, 研究方向为中西医治疗风湿免疫病。E-mail: RY_ HUANG@formail.com