

[14] 瞿俊勇, 田 梦, 贺建华, 等. 白花蛇舌草多糖对免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 中药材, 2015, 38(9): 1942-1945.

[15] Chraa D, Naim A, Olive D, *et al.* T lymphocyte subsets in cancer immunity: Friends or foes[J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 105(2): 243-255.

[16] Zhang L N, Xin T, Chen M, *et al.* Chemoresistance in mesenchymal lung cancer cells is correlated to high regulatory T cell presence in the tumor microenvironment[J]. *IUBMB Life*, 2019, 71(7): 986-991.

[17] Wang X B, Wu D J, Chen W P, *et al.* Impact of radiotherapy on immunological parameters, levels of inflammatory factors, and clinical prognosis in patients with esophageal cancer[J]. *J Radiat Res*, 2019, 60(3): 353-363.

[18] Jafarinia M, Mehdipour F, Hosseini S V, *et al.* Determination of a CD4⁺CD25⁻FoxP3⁺ T cells subset in tumor-draining lymph nodes of colorectal cancer secreting IL-2 and IFN- γ [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(11): 14659-14666.

[19] Green D S, Husain S R, Johnson C L, *et al.* Combination immunotherapy with IL-4 pseudomonas exotoxin and IFN- α and IFN- γ mediate antitumor effects *in vitro* and in a mouse model of human ovarian cancer[J]. *Immunotherapy*, 2019, 11(6): 483-496.

[20] Goyal N, Kashyap B, Singh N P, *et al.* Comparative diagnostic utility of neopterin and IFN- γ /IL-2 in extrapulmonary tuberculosis[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2017, 32(4): 453-458.

[21] 陈培丰, 高聚伟, 潘 磊. 龙葵氯仿及正丁醇提取物对 lewis 肺癌移植瘤增殖及其血清 IFN- γ 、IL-2 和 IL-4 含量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8): 1799-1802.

五味子及其不同炮制品对 *D*-半乳糖诱导衰老小鼠的影响

赵芷含^{1,2}, 庞 博¹, 高 慧^{1*}

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600; 2. 辽宁农业职业技术学院, 辽宁 营口 115009)

摘要: **目的** 探究五味子及其不同炮制品对 *D*-半乳糖诱导衰老小鼠的影响。**方法** 腹腔注射 *D*-半乳糖 (0.5 g/kg) 构建大鼠衰老模型。大鼠随机分成空白对照组、模型组、阳性对照组、生五味子组、酒五味子组、醋五味子组 (0.9、1.8、3.6 g/kg)。从第 11 天开始, 阳性对照组灌胃 200 mg/kg 维生素 E, 生、酒、醋五味子组分别灌胃低、中、高剂量的五味子水煎液, 连续给药 32 d。末次给药后, 检测各组小鼠抓力、体质量及脾脏、肝脏系数, 检测小鼠血清中 CAT、SOD、GSH、T-AOC 水平, 测定脑匀浆中 LDH、AchE、SOD、MDA、D-LA 水平; 光镜下观察各组小鼠脑组织形态变化。**结果** 各给药组小鼠体质量、抓力大小及脏器系数高于模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$); 各给药组均能提高血清中 CAT、SOD、GSH、T-AOC 水平 ($P<0.05$, $P<0.01$), 提高脑组织匀浆中 SOD、D-LA 水平 ($P<0.05$, $P<0.01$), 降低 AchE、MDA、LDH 水平 ($P<0.05$, $P<0.01$)。其中酒五味子作用最佳, 中剂量效果较好。**结论** 五味子及不同炮制品均有抗衰老作用, 酒五味子抗衰老作用最好。

关键词: 五味子; 醋五味子; 酒五味子; 抗衰老; *D*-半乳糖

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)03-0769-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.03.040

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实, 归肺、心、肾经。具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效^[1]。传统理论有五味子“入嗽药生用, 入补药熟用”^[2]的说法。酒五味子和醋五味子是其常见的炮制品种, 课题组前期已经通过补肾阳、补肾阴等系列药效学实验证明了酒五味子的补益作用^[3-4]。五味子及其不同炮制品抗衰老作用进行比较研究, 从延缓衰老方面进一步证明酒五味子“入补药熟用”的传统理论, 为五味子临床上的“生熟异用”提供现代药理学

依据。

随着年龄的不断增长, 机体内各抗氧化防御系统机能均有一定程度的减退, 从而引起各组织和器官的氧化损伤, 进一步导致组织及器官甚至机体的衰老^[5]。因此, 本实验采用 *D*-半乳糖建立实验动物衰老模型, 对衰老引起的机体内各抗氧化防御系统及五味子抗衰老作用进行研究。

1 材料

1.1 仪器 数控超声波清洗机 (KQ-250DB 型, 昆山市超声仪器有限公司); 移液器 (美国 Thermo 公司); DW-

收稿日期: 2019-07-02

基金项目: 省级中药炮制技术传承基地项目 (CCJDXM2018-03)

作者简介: 赵芷含 (1994—), 女, 硕士, 助教, 从事中药炮制方向。Tel: 18641866799, E-mail: 18641866799@163.com

* 通信作者: 高 慧 (1974—), 女, 博士, 教授, 从事中药炮制原理研究。Tel: (0411) 85890151, E-mail: gaohuitem@163.com

86W100 卧式超低温保存箱（青岛海尔电器有限公司）；MultiskanMK3 酶标仪（美国 Thermo 公司）；BX51、BX60 光学显微镜（日本 Olympus 公司）；电热恒温水浴（DZKW-D-2 型，北京永光明医疗仪器有限公司）。

1.2 药物与试剂 五味子饮片购自辽宁省大梨树五味子 GAP 基地，经辽宁中医药大学王冰教授鉴定为北五味子的干燥成熟果实。*D*-半乳糖（北京索来宝科技有限公司公司，批号 20231116）；超氧化物歧化酶试剂盒（superoxide dismutase, SOD）（批号 BPE20348/T）、丙二醛试剂盒（malondialdehyde, MDA）（批号 BPE20347/T）、还原型谷胱甘肽试剂盒（reduced glutathione, GSH）（批号 BPE20064/S）、总抗氧化能力试剂盒（total antioxidant capacity, T-AOC）（批号 BPE20716）、乙酰胆碱酯酶试剂盒（acetylcholinesterase, AchE）（批号 BPE20351/T）、*D*-乳酸试剂盒（*D*-lactace, *D*-LA）（批号 BPE20072/T）、乳酸脱氢酶试剂盒（lactate dehydrogenase, LDH）（批号 BPE20034/T）、过氧化氢酶试剂盒（catalase, CAT）（批号 BPE20880/S）均购于上海郎顿生物科技有限公司。

1.3 动物 SPF 级昆明种小鼠 120 只，雌雄各半，体重质量（20±2）g，由辽宁长生生物技术有限公司提供，动物生产许可证号 SCXK（辽）2015-0001。小鼠分笼饲养，12 h/12 h 昼夜循环，自由饮水、进食，适应性饲养 1 周。

2 方法

2.1 样品溶液的制备

2.1.1 *D*-半乳糖、维生素 E 溶液制备 用生理盐水将 *D*-半乳糖配成 50 mg/mL 溶液，玉米油将维生素 E 配制 20 mg/mL 药液，贮存于 4℃ 冰箱备用。

2.1.2 五味子及炮制品水煎液制备 按照前期确定的炮制工艺制备酒五味子、醋五味子^[6]。取一定量的生五味子、酒五味子、醋五味子，分别加 10 倍量水，加热回流提取 3 次，每次 1 h，合并滤液，浓缩，得到质量浓度分别为 90、180、360 mg/mL 的水煎液。

2.2 造模和给药 将小鼠随机分为 12 组，每组 10 只，即空白对照组、模型组、阳性对照组、生五味子（低、中、

高）剂量组、酒五味子（低、中、高）剂量组、醋五味子（低、中、高）剂量组。

模型组及各给药组小鼠每天腹腔注射 *D*-半乳糖 0.5 g/kg（0.1 mL/10 g 体质量），空白对照组注射等量生理盐水，连续 42 d。从造模开始后的第 11 天开始给药，阳性对照组灌胃维生素 E 溶液，生、酒、醋五味子组分别灌胃不同剂量的五味子水煎液（0.1 mL/10 g 体质量）。空白对照组和模型组灌胃等容量的生理盐水，连续给药 32 d。每 3 d 称定质量 1 次，给药剂量根据体质量变化而调整。

2.3 检测指标 最后 1 d 给药 2 h 后（禁食不禁水 12 h），进行小鼠体质量、抓力测试。摘眼球取血，离心，取上清，测定血清中 CAT、SOD、GSH、MDA 水平。摘眼球取血处死后常规解剖，取出肝脏、脾脏进行称重，计算脏器系数（脏器系数=脏器质量/体质量），断头，迅速取出全脑，称重，分离左右脑，左脑于 10% 甲醛溶液中固定，石蜡包埋，切片，HE 染色，光镜下观察各脑组织的形态变化；右脑以 1：9 比例加入冷冻灭菌的生理盐水中，用匀浆机反复匀浆制成 10% 脑组织匀浆，于冷冻式离心机中 12 000 r/min 离心（4℃）10 min，取上清液，测定脑匀浆中 AchE、SOD、MDA、LDH、LA 水平。

2.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 进行分析，数据以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 五味子及不同炮制品水煎液对小鼠体质量的影响 在小鼠造模期间，体质量的增长变化是反应其健康状况及生长发育的重要指标^[7]。各组小鼠初始体质量无差异（ $P > 0.05$ ），从第 8 天开始，模型组小鼠体质量增加幅度开始下降，其余各组小鼠体质量均有不同幅度的增加，且模型组小鼠体质量低于其余各组，随着时间的增加，差异呈增大趋势；模型组小鼠开始表现出毛色暗淡，毛发脱落，反应迟钝，精神萎靡，行动迟缓等明显的衰老特征。见表 1。

表 1 五味子及不同炮制品水溶液对 *D*-半乳糖致衰老小鼠体质量的影响（ $\bar{x} \pm s$ ， $n = 8$ ）

组别	体质量/g					
	第 0 天	第 8 天	第 16 天	第 24 天	第 32 天	第 40 天
空白对照组	26.36±0.37	31.23±2.30**	34.62±0.23**	36.58±0.43**	38.43±0.61**	41.16±1.17**
模型组	25.59±0.47	28.79±0.56	30.92±0.74	31.87±0.96	31.92±0.65	32.93±0.59
阳性对照组	26.96±1.19	30.55±2.04	35.43±0.70**	37.08±0.37**	39.74±0.88**	42.19±0.48**
生五味子低剂量组	25.75±1.08	29.03±0.51	30.16±0.84	31.04±1.01	34.91±1.22**	39.66±1.97**
生五味子中剂量组	27.43±1.87	30.36±1.89	33.54±1.35**	33.41±1.86	36.10±2.13**	39.42±0.93**
生五味子高剂量组	25.87±1.37	28.90±0.77	31.15±0.37	32.66±0.88	33.82±0.53*	39.53±1.61**
酒五味子低剂量组	27.17±1.87	30.49±2.05	33.83±2.02**△△	34.81±1.50**△△	36.62±1.16**	39.41±1.06**
酒五味子中剂量组	25.30±1.80△	29.47±1.82	35.15±1.50**△	37.22±1.76**△△	38.73±1.87**△△	40.68±1.00**
酒五味子高剂量组	26.59±1.59	30.08±1.64	33.62±1.05**△△	35.05±1.17**△△	36.48±3.31**△△	39.48±1.01**
醋五味子低剂量组	26.51±1.59	29.85±0.71	33.18±1.07**△△	32.36±1.07	36.76±1.39**△	39.49±0.88**
醋五味子中剂量组	27.01±1.21	30.48±1.14	33.28±2.42**	34.83±0.85**	36.38±1.05**	39.42±1.26**
醋五味子高剂量组	27.20±1.61	30.52±1.32	33.55±0.93**△△	34.33±2.80**△	36.09±1.13**△	39.55±1.08**

注：与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与同剂量生品组比较，△ $P < 0.05$ ，△△ $P < 0.01$ 。

3.2 五味子及不同炮制品水煎液对小鼠抓力及脏器指数的影响 小鼠的抓力系数是反应衰老程度的重要指标之一(抓力系数=抓力/体质量)。末次给药后 2 h 使用抓力器进行抓力测试,由表 2 可知,与空白对照组比较,模型组小

鼠的抓力系数及脾脏指数降低 ($P<0.01$),肝脏指数升高 ($P<0.01$);与模型组比较,其余各组的抓力系数及脾脏指数均上升 ($P<0.05$, $P<0.01$),肝脏指数均显著下降 ($P<0.05$, $P<0.01$)。

表 2 五味子及不同炮制品水溶液对抓力系数及脏器指数的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	抓力系数	肝脏指数	脾脏指数
空白对照组	0.086 9±0.007 8 **	36.18±3.06 **	3.97±0.89 **
模型组	0.063 9±0.002 1	40.94±1.59	2.65±0.36
阳性对照组	0.080 9±0.002 6 **	34.91±3.04 **	3.51±0.54 *
生五味子低剂量组	0.077 6±0.009 2 **	38.44±2.40 *	3.67±0.82 **
生五味子中剂量组	0.078 8±0.006 7 **	38.16±1.46 *	3.69±0.60 **
生五味子高剂量组	0.077 3±0.005 8 **	38.45±1.35 *	3.33±0.57 *
酒五味子低剂量组	0.080 5±0.005 6 **	38.47±1.77 *	3.50±0.22 *
酒五味子中剂量组	0.083 1±0.004 2 **	38.43±1.86 *	3.32±0.34 *
酒五味子高剂量组	0.081 0±0.008 7 **	38.23±0.47 *	3.32±0.44 *
醋五味子低剂量组	0.079 9±0.012 5 **	38.20±1.86 *	3.32±0.31 *
醋五味子中剂量组	0.080 0±0.007 3 **	38.12±1.53 *	3.36±0.49 *
醋五味子高剂量组	0.079 5±0.004 0 **	38.50±2.14 *	3.38±0.76 *

注:与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

3.3 五味子及不同炮制品对衰老小鼠血清 CAT、SOD、GSH、T-AOC 水平的影响 如表 3 所示,与模型组比较,空白和阳性对照组,生五味子中剂量组、酒五味子中剂量组、醋五味子中剂量组小鼠 CAT 水平升高 ($P<0.05$, $P<0.01$);除生五味子低剂量组外,其余各组 SOD 水平均高于模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$);除生五味子低、高剂量,醋五味子高剂量组外,其余各组 GSH 水平高于模型组

($P<0.05$, $P<0.01$);各组 T-AOC 水平高于模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。模型组与生、酒及醋品各剂量比较,中剂量 CAT、GSH、SOD、T-AOC 水平最高。制品组与同剂量生品组比较,制品中剂量组高于生品中剂量组,其中酒五味子中剂量组优于醋五味子;制品中剂量组 SOD 水平虽高于生五味子中剂量组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 五味子及不同炮制品对血清中各指标的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	CAT/(U·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	GSH/(μg·mL ⁻¹)	T-AOC/(U·mL ⁻¹)
空白对照组	3.43±0.40 **	6.61±0.88 **	51.92±2.55 **	11.08±0.87 **
模型组	2.40±0.56	3.51±0.41	33.79±3.05	8.70±0.27
阳性对照组	4.41±0.29 **	6.77±0.96 **	50.78±6.06 **	10.41±0.52 **
生五味子低剂量组	2.44±0.83	3.61±0.58	36.92±6.40	9.41±0.72 *
生五味子中剂量组	3.56±0.13 *	4.80±0.97 **	38.73±1.74 *	9.47±0.50 *
生五味子高剂量组	2.49±0.79	4.51±0.58 *	36.97±5.16	9.43±0.52 *
酒五味子低剂量组	2.98±0.90	4.61±0.25 **△	38.66±1.08 *	9.80±0.30 **
酒五味子中剂量组	4.61±0.32 **△	5.15±1.10 **	42.93±1.98 **△	10.14±0.18 **△
酒五味子高剂量组	3.17±1.72	4.73±0.25 **	38.90±1.94 *	9.81±0.26 **
醋五味子低剂量组	2.59±0.97	4.54±0.26 **△	38.00±3.03 *	9.42±0.47 *
醋五味子中剂量组	3.58±0.17 *	4.68±0.30 **	38.77±2.76 *	10.11±0.74 **△
醋五味子高剂量组	2.61±0.68	4.53±0.47 **	37.74±1.72	9.46±0.41 *

注:与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与同剂量生品组比较,△ $P<0.05$ 。

3.4 五味子及不同炮制品对衰老小鼠脑组织 AchE、SOD、MDA、LDH、D-LA 水平的影响 如表 4 所示,与模型组比较,除生五味子低、高剂量,醋五味子低剂量组外,其余各组 AchE 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$);除生五味子低、高剂量组外,其余各组 SOD 水平高于模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$);除生五味子低、高剂量,醋五味子高剂量组外,其余各组 MDA 水平低于模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$);各组 LDH 水平均低于模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$);除生五味

子高剂量组外,其余各组 D-LA 水平均高于模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。模型组与生、酒及醋品各剂量比较,中剂量 AchE、MDA、LDH 水平最低,SOD、D-LA 水平最高。制品组与同剂量生品组比较,制品中剂量组的 AchE、MDA、LDH 水平低于生品中剂量组,SOD、D-LA 水平高于生品中剂量组,其中酒五味子中剂量组优于醋五味子。

3.5 五味子及不同炮制品对衰老小鼠脑组织病理形态的影响 如图 1 所示,在光学显微镜下,空白对照组脑皮质厚

表 4 五味子及不同炮制品对脑组织各指标的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	AchE/(U·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	LDH/(U·mL ⁻¹)	D-LA/(μmol·mL ⁻¹)
空白对照组	0.86±1.17**	9.67±0.82**	17.41±2.24**	8.05±1.85**	0.81±0.20**
模型组	4.11±1.08	5.74±0.31	34.66±5.80	8.49±0.20	0.39±0.09
阳性对照组	1.43±0.60**	9.91±1.34**	22.14±1.88**	7.85±0.19**	0.77±0.18**
生五味子低剂量组	3.79±1.00	6.60±1.12	33.06±4.76	8.28±0.07*	0.53±0.04*
生五味子中剂量组	2.87±1.22*	7.12±0.09*	28.57±1.16*	8.28±0.10*	0.53±0.12*
生五味子高剂量组	3.59±0.56	6.87±1.31	32.78±3.68	8.29±0.10*	0.51±0.06
酒五味子低剂量组	2.66±0.69*	8.24±1.46**△	24.83±4.85**△△	8.15±0.14**	0.72±0.13**△△
酒五味子中剂量组	1.06±0.48**△△	8.48±1.53**△	21.41±2.65**△	8.01±0.12**△△	0.76±0.09**△△
酒五味子高剂量组	1.49±0.77**△△	8.15±0.27**△	22.95±7.54**△△	8.15±0.12**	0.75±0.16**△△
醋五味子低剂量组	3.22±0.89	7.02±1.02*	27.79±5.71*	8.23±0.21**	0.61±0.03**
醋五味子中剂量组	2.71±0.27*	7.22±1.77*	27.28±6.22**	8.19±0.10**	0.72±0.06**△△
醋五味子高剂量组	2.82±2.30*	7.11±0.10*	27.30±5.41**△	8.21±0.19**	0.72±0.08**△△

注:与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与同剂量生品组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。

薄适度,各层细胞分布规律,神经元分布均匀,细胞结构清晰,核大而圆且位于中央,可见1~2个核仁;模型组脑组织大量神经元变性坏死,脑皮质明显变薄,神经元数量明显减少,细胞体积缩小,三角形或多角形,染色加深,

嗜伊红增强,染为蓝紫色,细胞核偏位或结构不清,核仁不见;各给药组脑皮质轻度变薄,神经元数量略减少,细胞体积缩小,三角形或多角形,染色加深,嗜伊红增强,染为蓝紫色,细胞核偏位或结构不清。

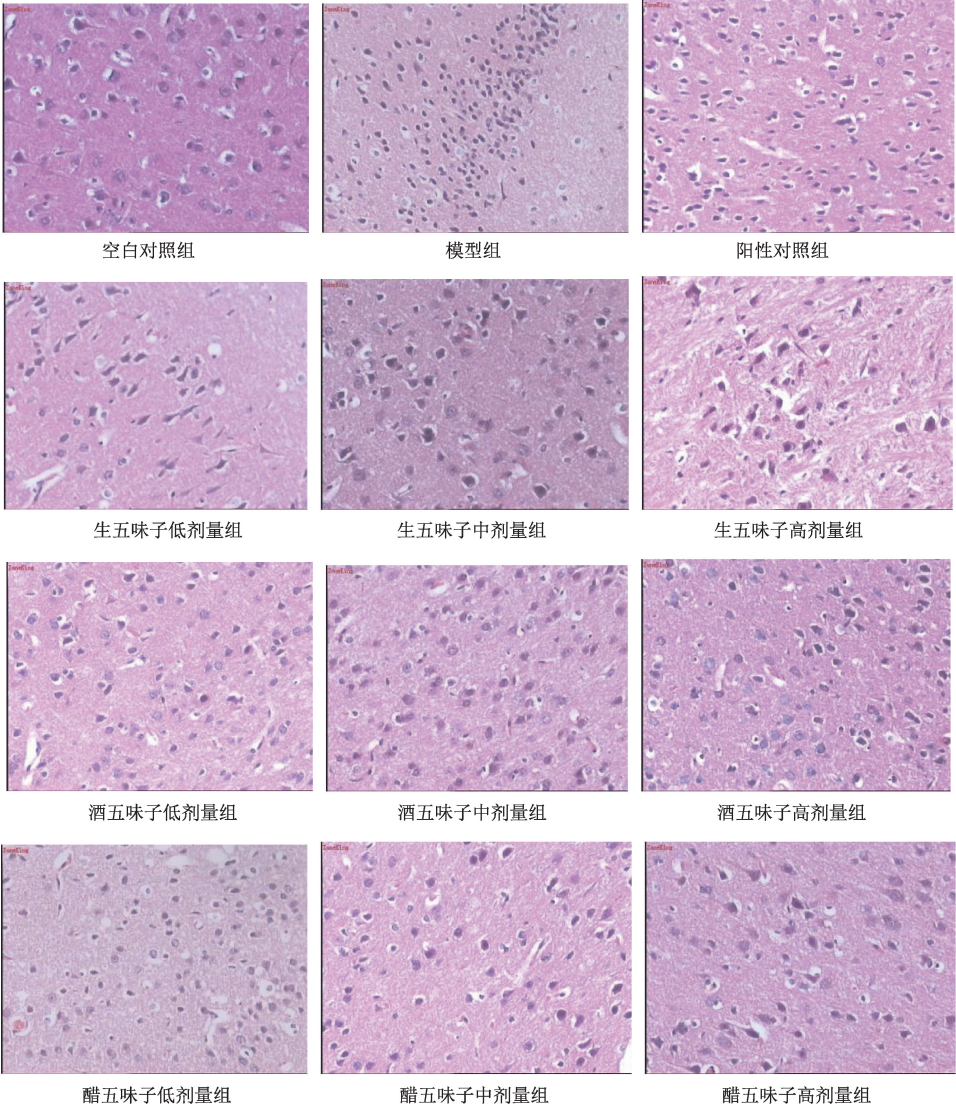


图 1 五味子及不同炮制品对小鼠脑组织病理形态学的影响 (HE 染色, ×400)

4 讨论

衰老是一种不可逆的功能减退性的生理过程，是自然界必须遵循的自然规律，但衰老诱导的多种年龄相关退行性疾病，会严重影响人们的生活质量，因此找到一种质优价廉的抗衰老药物势在必行。

D-半乳糖致衰老模型是目前国内最常用的一种制备动物亚急性衰老的模型^[8-9]。小鼠连续长期腹腔注射 *D* 半乳糖会导致体内多种生化指标发生改变。氧化应激在脑老化及各种衰老相关的退行性疾病机制中发挥重要作用。动物体内不断地进行着新陈代谢，从而产生活性氧副产物(ROS)，ROS 的积聚导致一些细胞大分子发生氧化损伤，从而加剧老化。SOD 和 CAT 在活性氧的代谢过程中发挥着重要作用；机体内的 MDA 能引起细胞结构和功能的破坏，其含量可间接反应体内自由基对机体的氧化损伤程度^[10]；AchE 能使脑组织中在调节学习记忆功能中起重要作用的 Ach 含量降低；GSH 能有效缓解机体内的氧化损伤，是重要的抗氧化剂和自由基清除剂。机体的免疫功能也与衰老密切相关。脾脏和肝脏是机体重要的免疫器官，免疫系统在衰老过程中经历结构和功能的变化，各免疫器官功能减弱是衰老的特征之一，因此脾脏和肝脏指数的高低在一定程度上能反映机体免疫功能状况及衰老程度。

D-半乳糖是一种氧化剂，可以诱导各器官的衰老。陈慧等^[11]考察了 *D*-半乳糖致小鼠衰老的最佳剂量，因此选择 500 mg/kg 作为本实验造模药给药剂量。本实验中，我们观察到五味子及不同炮制品水煎液可以通过抑制 ROS 的积聚和脂质过氧化反应，使复杂的抗氧化系统抵抗氧化应激，通过调节 SOD、GSH、MDA 及 CAT 等指标，从而使体内完成了自我进化，达到了抗衰老的目的。

本实验首次进行了酒五味子的抗衰老作用研究，首次全面系统的采用五味子及两种不同炮制品水煎液对 *D*-半乳糖致衰老小鼠进行抗衰老作用研究。关于造模方式，是在查阅文献的基础上筛选出的现有使用最多且造模成功率最

高的一种方法，并在预实验中进行验证。综上所述，五味子及不同炮制品水煎液对 *D*-半乳糖致衰老小鼠具有抗衰老作用，并且酒五味子作用更为显著，为酒五味子“入补药熟用”提供了有力的现代药理学依据。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2015 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2015：61-62.

[2] 张 浩. 仁术便览[M]. 海口：海南国际新闻出版社，1995：320.

[3] 高 慧, 佟 鑫, 裴启洋, 等. 五味子“生熟异用”之补肾阴作用[J]. 中成药, 2014, 36(12): 2471-2474.

[4] 赵芷含, 王馨雅, 王晓婷, 等. 五味子及其炮制品对肾精亏虚大鼠的治疗作用[J]. 中成药, 2019, 41(4): 920-923.

[5] 朱丽科. 参黄冲剂延缓衰老的作用及对 P16 基因 mRNA 表达影响的临床研究[D]. 南京：南京中医药大学，2015.

[6] 徐 月. 五味子不同炮制品多成分分析与药效作用比较[D]. 沈阳：辽宁中医药大学，2015.

[7] 陈 燊, 刘洪吉, 尤倩倩, 等. 活性肽-*N* 对 *D*-半乳糖致衰老小鼠的作用效果[J]. 食品科学, 2018, 39(1): 178-184.

[8] 刘继朔, 潘绵立, 胡 寒, 等. 惹灵酒对 *D*-半乳糖致衰老小鼠抗衰老作用的药效研究[J]. 世界临床药物, 2018, 39(2): 120-124.

[9] 王艳红, 高江霞, 孟 敏, 等. 马栗籽提取物对 *D*-半乳糖所致小鼠衰老模型的影响[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(2): 208-213.

[10] Sun J Z, Zhang L H, Zhang J, *et al.* Protective effects of ginsenoside Rg1 on splenocytes and thymocytes in an aging rat model induced by *D*-galactose [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 58: 94-102.

[11] 陈 慧, 龙媛媛, 果 磊. 欧亚旋覆花总黄酮对 *D*-半乳糖衰老模型小鼠的抗衰老作用[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(10): 1010-1015.