

# 补阳还五汤抗动脉粥样硬化作用与紧密连接蛋白的关系

刘玉晖<sup>1\*</sup>, 易文凤<sup>1</sup>, 游宇<sup>2</sup>

(1. 江西中医药大学药学院, 南昌 330004; 2. 南昌大学第一附属医院, 南昌 330006)

**[摘要]** **目的:**探讨补阳还五汤对同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)致动脉粥样硬化(AS)的保护作用与紧密连接蛋白表达的关系。**方法:**将 40 只雄性载脂蛋白 E 基因敲除(ApoE<sup>-/-</sup>)小鼠随机分为模型组、补阳还五汤低、中、高剂量组, Rho 激酶抑制剂 Y-27632 组。以正常雄性 C57BL/6J 小鼠设正常组, 每组 8 只动物。模型组和治疗组均采用 0.1 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 的 Hcy 造模, 造模同时, 治疗组分别补阳还五汤(5, 10, 20 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)组, Y-27632 50 mg·kg<sup>-1</sup>组, ig。8 周后采用 Western-blot 检测主动脉组织 claudin 蛋白的表达变化和反转录 PCR(RT-PCR)检测连接蛋白包括咬合蛋白(occludin)、闭合蛋白(claudin)、带状闭合蛋白(zonula occludens, ZO)、连接黏附分子(junction adhesion molecule, JAM)的 mRNA 的表达变化。**结果:**与正常组对比, Western-blot 检测模型组 AS 病变明显, 模型组与正常组比 claudin 蛋白表达明显减少, RT-PCR 检测模型组与空白组相比, claudin, JAM, Zo, Occludin 的 mRNA 的表达明显降低, 不同剂量的补阳还五汤改善 AS 病变的同时上调血管组织中 Claudin, JAM, Zo, Occludin 的表达水平。**结论:**补阳还五汤能显著的增加血管组织中 Claudin, occludin, JAM, Zo 表达量, 说明补阳还五汤抗 hcy 所致的 AS 与增强血管组织中紧密连接蛋白有关。

**[关键词]** 补阳还五汤; 同型半胱氨酸; 动脉粥样硬化; 紧密连接蛋白

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)24-0155-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014240155

## Relationship Between Anti-atherosclerosis Effect and Tight Junction Protein by Buyang Huanwu Tang

LIU Yu-hui<sup>1\*</sup>, YI Wen-feng<sup>1</sup>, YOU Yu<sup>2</sup>

(1. College of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;  
2. The First Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the possible link between preventing effect of atherosclerosis (AS) and tight connection (TJ) Buyang Huanwu Tang (BYHWT). **Method:** Seventy-two male ApoE<sup>-/-</sup> mice were randomly divided into five groups: model group, three dose groups of BYHWT (5, 10, 20 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>), Y-27632 group, and C57BL/6J mice was as a normal control group. AS model was established by intragastric administration of homocysteine (0.1 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>). Meanwhile, treatment groups were intragastrically administrated with BYHWT (5, 10, 20 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>), Y-27632 50 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>. Eight weeks later, Western-blot and reverse transcription PCR (RT-PCR) were used to determine the expression of aortic claudin, junction adhesion molecule (JAM), zonula occludens (ZO). **Result:** Model group showed evident AS lesions. The expression of aortic claudin, JAM, ZO in the model group obviously decreased, compared with normal control group. Different doses of BYHWT could prevent atherosclerosis and up-regulate the claudin, JAM, ZO expressions. **Conclusion:** BYHWT could obviously increase the claudin, occludin, JAM, ZO expressions. BYHWT could prevent atherosclerosis induced by homocysteine via increasing the tight junction proteins expression.

**[Key words]** Buyang Huanwu Tang; homocysteine; atherosclerosis; tight junction

**[收稿日期]** 20140604(004)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30960505, 81160526)

**[通讯作者]** \* 刘玉晖, 博士, 副教授, Tel:13330105906, E-mail:liuyuhui77@126.com

同型半胱氨酸(Hcy)的代谢异常导致的高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)疾病的独立危险因素<sup>[1]</sup>。实验研究证实高 Hcy 血症引发脂质过氧化、损伤血管内皮细胞、使血小板的黏附性和聚集性增加、对血液流变学的影响以及与自由基的关系等方面的致病机制与气虚血瘀相似<sup>[2]</sup>。正常情况下,血管壁细胞之间的通讯功能分为间隙连接,紧密连接和黏附连接。紧密联接(tight junction)由特异的连接蛋白使邻近的两个内皮细胞之间的间隙完全闭锁,该连接物是由成串排列的连接蛋白组成。参与紧密联接的连接蛋白包括咬合蛋白(occludin),闭合蛋白(claudin),带状闭合蛋白(zonula occludens, ZO),连接黏附分子(junction adhesion molecule, JAM)等<sup>[3]</sup>。因此,紧密连接可以维持上皮细胞极性,形成上皮细胞游离面与基底面膜蛋白与膜脂分子侧向扩散的屏障,保证细胞的正常生理功能;同时形成机体渗透屏障,阻止蛋白质和大分子物质从上皮细胞一侧通过胞外间隙扩散到另一侧。除了这两个主要功能外,紧密连接还具有维护细胞信号,连接细胞运输小泡的作用<sup>[4-5]</sup>。

血管通透性改变主要取决于内皮细胞屏障功能的改变,即主要取决于内皮细胞骨架肌动蛋白形态学改变引发的细胞收缩性的变化。内皮细胞的细胞骨架特别是纤维状肌动蛋白(F-actin)的重组和再分布是导致内皮细胞收缩、通透性增高的病理基础<sup>[6]</sup>。紧密连接蛋白(ZO-1)是内皮细胞紧密连接的膜周边蛋白,主要作用为连接跨膜蛋白与肌动蛋白细胞骨架,其功能和结构的改变可引起紧密连接解离,细胞间缝隙加大,从而导致血管通透性升高<sup>[7]</sup>。咬合蛋白(occludin)是最早发现的与紧密连接相关的跨膜蛋白<sup>[8-9]</sup>,参与紧密连接功能的调节<sup>[10]</sup>。本研究拟通过 ApoE 基因敲除(ApoE<sup>-/-</sup>)小鼠用 Hcy 复制 AS 模型,研究益气活血经典复方补阳还五汤对 AS 的防治作用与 TJ 各种蛋白表达的关系。

## 1 材料

**1.1 动物** 动物 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠, C57BL/6J-12 小鼠,雄性,8 周龄,购自北京大学动物医学部,合格证号 SCXK(京)2006-0008。

**1.2 药品与试剂** 补阳还五汤(黄芪 120 g,当归尾 6 g,赤芍 5 g,川芎 3 g,红花 3 g,桃仁 3 g,地龙 3 g)水煎 2 次,生药含量为 1 g·mL<sup>-1</sup>。由江西中医学院附属医院提供。同型半胱氨酸(HCY, Sigma 公司产品),Rho 激酶抑制剂 Y-27632(Gene Operation 公司,批号 IAD10110025),30% Acr-Bis(29:1),

BeyoECL Plus(ECL 化学发光试剂盒),BCA 蛋白浓度测定试剂盒,Western 及 IP 细胞裂解液,claudin antibody(Affinity, 1:1 000),anti-rabbit IgG, HRP-linked Antibody(Cell Signaling),TRIzol Reagent,引物(Invitrogen 公司);琼脂糖(Agarose, Promega 公司);DEPC(Amresco 公司);EasyScript™ Two-Step RT-PCR SuperMix 试剂盒(北京全式金生物技术有限公司)。

**1.3 仪器** 台式高速冷冻离心机(Thermo Scientific Biofuge Stratos), CO<sub>2</sub> 细胞培养箱(美国 Forma 公司),精密 pH 计(PB-10,梅特勒公司),全自动立式电热压力蒸汽灭菌器(上海博迅实业有限公司设备厂),Western blotting 电泳仪,Western Blot 电转仪(美国 Bio-Rad 公司)。

## 2 方法

**2.1 动物分组与造模** 将 40 只 8 周龄雄性 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠随机分为模型组、补阳还五汤低、中、高剂量, Y-27632 组共 5 组,另以正常 8 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠为正常组。全部动物饲养于在 IVC-II 型(智能型)独立送风隔离笼具,喂食 SPF 鼠料,正常饮水。适应性喂养 5 d 后,模型组及 4 个给药组上午 Hcy 0.1 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,给药组下午分别给补阳还五汤 5, 10, 20 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, Y-27632 50 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, ig 连续 8 周。

**2.2 标本取材及制备** 动物处死前禁食 12 h 以上,麻醉,将动物主动脉从根部至髂动脉分叉处离断取出主动脉在液氮中速冻后,转存于 -80 °C 冰箱中,用于 RT-PCR 和 Western-blot 检测。

### 2.3 检测 claudin 蛋白的表达

**2.3.1 蛋白提取** 取出 -80 °C 冰箱的血管组织,放入研钵中,液氮研碎;加 Western 及 IP 细胞裂解液及 PMSF 配制液,继续研磨,至组织样品完全裂解 30 min 后,即可将裂解液移至 1.5 mL 离心管中置于离心机中 10 000 ~ 14 000 × g 离心 3 ~ 5 min,取上清,分装保存于 -80 °C 冰箱。

**2.3.2 检测蛋白** 按照上样量计算后,加入 5 × 上样缓冲液,混匀,煮沸 5 min。取变性后的总蛋白,上样,电泳(调浓缩胶时,恒压电泳 40 V,观察进入分离胶后为 80 V,至条带跑到底部)、转膜(将转膜液倒入电泳池,200 mA 恒流,根据蛋白相对分子质量大小设置转膜时间)、用含 5% 脱脂奶粉的封闭液在摇床上 4 °C 封闭 4 h,先后加入对应稀释倍数的一抗,摇床 4 °C 过夜,次日,用 TBST 清洗 3 遍,孵育相应稀释后的二抗,摇床 4 °C 4 h, TBST 清洗 3 遍,免

疫印迹化学发光剂,于暗室中胶片曝光和显影。

**2.4 检测 JAM, claudin, ZO, occludin 的表达** 小鼠血管总 RNA 提取按照全式金 TRIzol 总 RNA 抽提试剂盒方法操作。按 RT-PCR 试剂盒操作手册合成 cDNA 第一链,逆转录反应条件为:①加入 Total RNA/mRNA 50 ng ~ 5 μg/5 ~ 500 ng, Anchored Oligo

(dT) 18 (0.5 g·L<sup>-1</sup>) 1 μL, 2 × ES Reaction Mix 10 μL, EasyScript™ RT/RI Enzyme Mix 1 μL, RNase-free Water to 20 μL。②轻轻混匀 42 °C 孵育 30 min。③ 85 °C 加热 5 min 失活 EasyScript™ RT。反应引物由 Invitrogen 生物工程技术服务公司设计并合成,见表 1。

表 1 反应引物

组别	上游	下游	退火温度/°C
claudin	5'-GCTGGCGCTGGTGGCACTCTTTGT-3'	5'-GGCGAACCAGCAGAGCGGCAC-3'	52
ZO	5'-CCATCTTTGGACCGATTGCTG-3'	5'-TAATGCCCGAGCTCCGATG-3'	60
occludin	5'-GCCGAAGAGGTTGACAGTCC-3'	5'-ACTCCCCACCTGTCTGTAG-3'	56
JAM	5'-TCCTGGAGAATGTGTTTGA-3'	5'-GCATCTCTGGGAAGGAGAG-3'	56
actin	5'-CACCACCATGGAGAAGGCTGG-3'	5'-GGCAGTGATGGCATGGACTGTG-3'	58

PCR 产物用含 Gold View 1 型核酸染色剂的 2% 琼脂糖凝胶电泳,生物电泳图像分析系统分析结果。

**2.5 统计学方法** 数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,总体比较采用 One-Way ANOVA,组间比较采用 *t* 检验分析,以 SPSS 17.0 软件分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

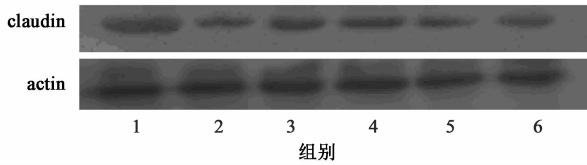
**3 结果**

**3.1 免疫印迹法检测 claudin 蛋白的表达** 血管组织中 claudin 表达量与正常组比较,模型组 claudin 蛋白相对表达降低 (*P* < 0.05),与模型组比,3 个剂量的 BYHWT 呈剂量依赖性增加组织中 claudin 的表达。见图 1 与表 2。

表 2 补阳还五汤对 Hcy 致动脉粥样硬化 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠主动脉 claudin 蛋白表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	claudin 蛋白/相对密度
正常	-	0.489 ± 0.054
模型	-	0.338 ± 0.043 <sup>1)</sup>
Y-27632	0.05	0.430 ± 0.055 <sup>2)</sup>
补阳还五汤	5	0.344 ± 0.038 <sup>2)</sup>
	10	0.355 ± 0.042 <sup>2)</sup>
	20	0.521 ± 0.066 <sup>2)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05;与模型组比较<sup>2)</sup> *P* < 0.05(表 2 同)。



1. 正常组;2. 模型组(hcy 0.1 g·kg<sup>-1</sup>);  
3. Y-27632 50 mg·kg<sup>-1</sup>组;4. 5 g·kg<sup>-1</sup> BYHWT 组;  
5. 10 g·kg<sup>-1</sup> BYHWT 组;6. 20 g·kg<sup>-1</sup> BYHWT 组(图 2 ~ 5 同)  
图 1 补阳还五汤对 AS 小鼠主动脉 claudin 蛋白表达水平的影响

**3.2 RT-PCR 检测 ZO, claudin occludin JAM mRNA 表达情况**

**3.2.1 Zo 的表达情况** 补阳还五汤对血管组织中 ZO 的表达量呈剂量依赖性增加。见图 2 与表 3。

**3.2.2 claudin mRNA 的表达** 与模型组相比补阳还五汤组中 claudin mRNA 的表达量明显增加。见图 3 与表 3。

**3.2.3 occludin mRNA 的表达量** 与模型组相比,

补阳还五汤组血管组织中 occludin mRNA 的相对表达量明显增加。见图 4 与表 3。

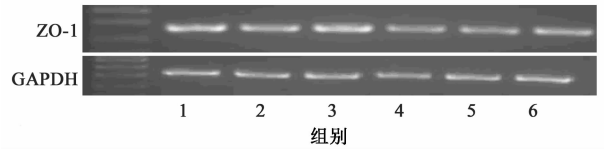


图 2 补阳还五汤对 AS 小鼠主动脉 ZO-1 mRNA 表达水平的影响

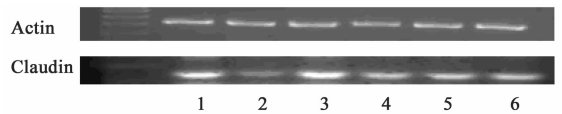


图 3 补阳还五汤对 AS 小鼠主动脉 claudin mRNA 表达水平的影响

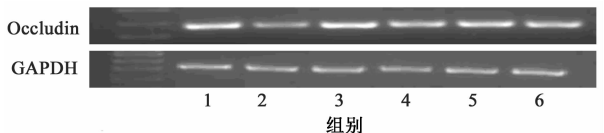


图 4 补阳还五汤对 AS 小鼠主动脉 occludin mRNA 表达水平的影响

**3.2.4 RT-pcr 检测 JAM 的表达** 与模型组相比,高剂量组补阳还五汤能显著增加血管组织中 JAM mRNA 的表达。见图 5 与表 3。

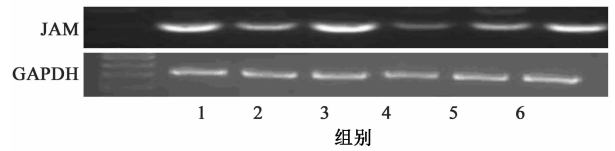


图 5 补阳还五汤对 AS 小鼠主动脉 JAM mRNA 表达水平的影响

表 3 补阳还五汤对 Hcy 致动脉粥样硬化 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠主动脉血管组织中 ZO-1, occludin, claudin 和 JAM mRNA 相对表达水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	ZO-1/GAPDH	occludin/GAPDH	claudin/actin	JAM/GAPDH
正常	-	0.458 ± 0.053	0.550 ± 0.062	1.452 ± 0.035	1.572 ± 0.251
模型	-	0.243 ± 0.018 <sup>1)</sup>	0.225 ± 0.024 <sup>1)</sup>	0.684 ± 0.049 <sup>1)</sup>	1.170 ± 0.219 <sup>1)</sup>
法舒地尔	0.05	0.393 ± 0.045 <sup>2)</sup>	0.501 ± 0.047 <sup>2)</sup>	2.063 ± 0.215 <sup>2)</sup>	2.354 ± 0.184 <sup>2)</sup>
补阳还五汤	5	0.200 ± 0.019 <sup>2)</sup>	0.445 ± 0.056 <sup>2)</sup>	1.011 ± 0.097 <sup>2)</sup>	0.495 ± 0.065 <sup>2)</sup>
	10	0.203 ± 0.024 <sup>2)</sup>	0.484 ± 0.037 <sup>2)</sup>	1.277 ± 0.238 <sup>2)</sup>	1.101 ± 0.107 <sup>2)</sup>
	20	0.268 ± 0.031 <sup>2)</sup>	0.467 ± 0.067 <sup>2)</sup>	1.086 ± 0.087 <sup>2)</sup>	1.641 ± 0.114 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

高同型半胱氨酸血症是 AS 的独立的危险因素,近十几年来,对血浆高同型半胱氨酸的研究逐渐受到人们的重视<sup>[11]</sup>。同型半胱氨酸导致动脉粥样硬化的机制主要包括降低血管组织中紧密连接蛋白 occludin, JAM, ZO, claudin 的表达,破坏血管细胞的紧密连接,增大血管通透性。紧密连接(TJ)存在于上皮细胞之间、上皮细胞与血管内皮细胞之间,负责调控细胞旁离子和溶质分子的跨膜运输及维持细胞极性状态,与细胞内外通透性相关<sup>[12]</sup>。Occludin 蛋白具有两种不同的亚型,结构特点为:4 次跨膜,形成 2 个胞外环状结构<sup>[13]</sup>。其广泛表达于细胞基侧膜顶端,与胞浆中其他蛋白(如 ZO 蛋白)相互结合形成紧密连接的基本结构。claudin 蛋白(又称闭合蛋白),聚合于细胞质膜上构成紧密连接复合物的主链。claudin 家族成员具有相同的结构,其胞外形成 2 个长度不等的外环,通过同源或异源性方式接触,形成开放性或封闭性细胞间孔道,不同介质根据大小和电荷不同选择性通过细胞间转运通道。ZO 超家族蛋白是构成紧密连接结构的基础,与细胞内细胞骨架纤维蛋白形成广泛联系,同时与 occludin 和 claudin、连接黏附蛋白(JAM)相连,从而将紧密连接结构锚定在细胞骨架蛋白上,形成稳定的紧密连接结构复合体<sup>[14]</sup>。

补阳还五汤由黄芪、当归、赤芍、地龙、川芎、红花、桃仁等 7 味中药组成,是益气活血化瘀的经典复方。研究证明补阳还五汤能明显抑制 Hcy 所致 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠血管内皮功能损伤以及 AS 病变<sup>[15]</sup>。本实验通过 Western-blot 和 RT-PCR 证明,与模型组相比,补阳还五汤能够明显提高由 Hcy 处理过后的

的小鼠血管中 claudin, occludin, JAM, ZO 的表达量 ( $P < 0.05$ ),并且 3 个不同剂量的补阳还五汤呈剂量依赖性提高血管组织中紧密连接蛋白的表达量 ( $P < 0.05$ ),可见,补阳还五汤能明显抑制 Hcy 所致 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠 AS 病变与提高紧密连接蛋白表达量的功能有关。

#### [参考文献]

- [1] Refsum H, Ueland P M, Nygard O, et al. Homocysteine and cardiovascular disease[J]. Annu Rev Med, 1998, 49 (1):31.
- [2] 杨瑞雪,张继东,张维东,等. 益肾活血胶囊对同型半胱氨酸血症大鼠生长因子的影响[J]. 山东大学学报,医学版,2007,45 (4):412.
- [3] 赵克森,黄巧冰. 血管通透性增高的机制[J]中国病理生理杂志,2003,19(4):549.
- [4] Schneeberger E E, Lynch R D. The tight junction: a multifunctional complex [J] Am J Physiol: Cell Physiology, 2004, 286(6):C1213.
- [5] Shin K, Fogg V C, Margolis B. Tight junctions and cell polarity [J]. Annu Rev Cell Dev Bio, 2006, 22 (1):207.
- [6] Dudek S M, Garcia J G. Cytoskeletal regulation of pulmonary vascular permeability [J]. J Appl Physiol, 2001, 91(4):1487.
- [7] Wang Y, Zhang J, Yi X J, et al. Activation of ERK1/2 MAP kinase pathway induces tight junction disruption in human corneal epithelial cells [J]. Exp Eye Res, 2004, 78(1):125.
- [8] Fumse M, Hirase T, Itoh M, et al. Occludin; a novel in tegral membrane protein localizing at tight junctions [J]. Cell Biol, 1993, 123(6):177.

# 柴胡疏肝散对免疫损伤性肝纤维化的防治作用

王琦, 季书, 尚立芝\*, 潘晓丽

(河南中医学院 基础医学院, 郑州 450046)

**[摘要]** 目的:探讨柴胡疏肝散对肝纤维化的防治作用。方法:70只Wistar大鼠随机分为7组:正常组、病理模型组、秋水仙碱治疗组、柴胡疏肝散低、中、高剂量组、柴胡疏肝散预防组。除正常组外,其余各组均采用猪血清腹腔注射诱发肝纤维化,0.5 mL/只,2次/周,连续10周,5周后即可形成肝纤维化。预防组于造模同时给药(以柴胡疏肝散 $6.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),各治疗组于造模第6周给药,持续至第10周。秋水仙碱治疗组剂量 $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,柴胡疏肝散低、中、高剂量组( $3.5, 6.3, 12.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )。用全自动分析法测定各组血清肝功能、放射免疫法测定肝纤维化指标,采用酸性水解法检测肝组织羟脯氨酸(hydroxyproline, HYP)含量,并观察病理变化。**结果:**与模型组比较,柴胡疏肝散中剂量组血清丙氨酸转氨酶(ALT), ( $156.5 \pm 3.2$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  VS ( $78.4 \pm 4.6$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.01$ );天冬氨酸转氨酶(AST), ( $387.4 \pm 12.7$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  VS ( $232.5 \pm 13.5$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.01$ ); $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT), ( $128.2 \pm 4.0$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  VS ( $78.5 \pm 4.2$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.01$ );碱性磷酸酶(ALP), ( $152.75 \pm 5.01$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  VS ( $42.51 \pm 4.67$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.01$ );透明质酸(HA), ( $337.2 \pm 22.1$ ) VS ( $140.6 \pm 21.2$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.01$ );PC III ( $145.31 \pm 17.14$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  VS ( $85.5 \pm 19.7$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.05$ );IV型胶原( $135.1 \pm 22.4$ ) VS ( $88.37 \pm 21.09$ ) ( $P < 0.05$ );层粘连蛋白(LN), ( $317.5 \pm 21.3$ ) VS ( $148.4 \pm 18.4$ ), ( $P < 0.05$ )含量均显著下降,肝组织(HYP) ( $527.2 \pm 34.2$ ) VS ( $346.2 \pm 43.1$ ) ( $P < 0.01$ )含量显著降低。**结论:**柴胡疏肝散有明显的抗肝纤维化作用。

**[关键词]** 柴胡疏肝散; 肝功能; 肝纤维化; 羟脯氨酸

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)24-0159-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014240159

## Inhibitory Effects of Chaihu Shugan San on Hepatic Fibrosis in Rats

WANG Qi, JI Shu, SHANG Li-zhi\*, PAN Xiao-li

(School of Basic Medicine, Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

**[收稿日期]** 20140304(006)

**[基金项目]** 河南省教育厅科学技术研究重点项目(12B360010);河南中医学院(MP-2008-03)

**[第一作者]** 王琦, 硕士, 副教授, 从事中医学新方法 and 新技术研究, E-mail: Wangqihnzxy@163.com

**[通讯作者]** \* 尚立芝, 硕士, 副教授, 从事经方配伍基础与临床研究, E-mail: 1357865736@qq.com

- [9] Matter K, Balda M S. Occludin and the functions of tight junctions[J]. Int Rev Cytol 1999,186(2):117.
- [10] Fanning A S, Mitic L L, Anderson J M. Transmembrane proteins in the tight junction barrier[J]. J Am Soc Nephrol, 1999,10(6):1337.
- [11] 孙公平, 朱新旺, 王亚杰. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化性血管病[J]. 中国心血管医学杂志, 2006, 101(1):68.
- [12] Chasiotis H, Kelly S P. Effects of elevated circulating cortisol levels on hydromineral status and gill tight junction protein abundance in the stenohaline goldfish [J]. Gen Comp Endocrinol, 2012, 175(2):277.
- [13] Forster C. Tight junctions and the modulation of barrier function in disease [J]. Histochem Cell Biol, 2008, 130(1):55.
- [14] Tash B R, Bewley M C, Russo M, et al. The occludin and ZO-1 complex, defined by small angle X-ray scattering and NMR, has implications for modulating tight junction permeability [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2012, 109(27):10855.
- [15] 刘玉晖, 邱顺辉. 补阳还五汤抗 Hcy 致动脉硬化作用与调控核因子- $\kappa$ B 活性相关性的研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(2):10.

[责任编辑] 聂淑琴