

# 波棱瓜子有效组分配伍对刀豆蛋白 A 所致小鼠免疫性肝损伤的保护作用

刘美琳, 董佳悦, 李杨, 安太勇, 赵鲁立, 张梅\*

(成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137)

**[摘要]** **目的:**探究波棱瓜子中活性成分乙酸乙酯提取物(HE)与脂肪油(HSO)配伍对刀豆蛋白 A (ConA) 诱导的免疫性肝损伤小鼠的保护作用及其机制。**方法:**将小鼠 80 只随机区组分为 8 组,即空白组,模型组,联苯双酯组(阳性组),HSO 组,HE 组,组分配伍 1:1,1:2,2:1 组,每组 10 只。治疗组分别灌胃(ig)给予波棱瓜子 HE,HSO 及二者不同剂量配伍药液连续 8 d,采用尾静脉一次性注射 ConA 30 mg·kg<sup>-1</sup>诱导造成小鼠免疫性肝损伤模型。造模 8 h 后采血,制备肝匀浆。计算小鼠的肝脾系数;酶联免疫法(ELISA)检测小鼠血清谷丙转氨酶(ALT),谷草转氨酶(AST),一氧化氮(NO)及肝脏匀浆中超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)等生化指标的活性及含量;同时对肝组织进行病理学检查。**结果:**波棱瓜子各治疗组均可降低免疫性肝损伤小鼠的肝脾脏器指数;降低小鼠肝损伤血清 ALT,AST 水平及 NO 的含量;增强肝匀浆中 SOD 活性,降低 MDA 的含量;减轻 ConA 对肝组织的病理损伤。其中有效组分 HSO-HE 2:1 配伍组各指标较模型组均有显著性差异,护肝作用最佳。**结论:**波棱瓜子 HE 与 HSO 配伍护肝作用优于单一组分,提示配伍时具有协同增效的作用,其保肝机制可能与其抗炎、抗氧化以及清除自由基有关。

**[关键词]** 波棱瓜子; 乙酸乙酯提取物; 脂肪油; 组分配伍; 免疫性肝损伤

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)03-0146-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017030146

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161117.1601.024.html>

**[网络出版时间]** 2016-11-17 16:01

## Protective Effect of Active Components Compatibility of *Herpetospermum caudigerum* on Immunological Liver Injury Induced by Concanavalin A in Mice

LIU Mei-lin, DONG Jia-yue, LI Yang, AN Tai-yong, ZHAO Lu-li, ZHANG Mei\*

(School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicines of Ministry of Education, State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Derelopment and Utilization of Chinese Medicine Resources, Chengdu 611137, China)

**[ Abstract ]** **Objective:** To explore the protective effect and mechanism of active components compatibility of ethyl acetate extracts (HE) and fatty oil (HSO) of *Herpetospermum caudigerum* on immunologic liver injury induced by concanavalin A (ConA) in mice. **Method:** The 80 mice were randomly divided into 8 groups ( $n = 10$ ), normal group, model group, biphenyl double ester group (positive control), HSO group, HE group, HSO and HE of 1:1, 1:2, 2:1 ratio groups. After ig administration of ethyl acetate extracts, fatty oil and different compatibilities for 8 days in treatment group, the mice were injected with ConA (30 mg·kg<sup>-1</sup>) through

**[收稿日期]** 20160318(014)

**[基金项目]** 四川省科技支撑计划项目(2013SZ0114)

**[第一作者]** 刘美琳,在读硕士,从事药物分析研究,Tel:18782984265,E-mail:674894419@qq.com

**[通讯作者]** \*张梅,教授,博士生导师,从事中药及其复方物质基础及质量控制方法研究,Tel:028-61800231,E-mail:zhangmei63@126.com

tail vein to establish the model of immunological liver injury. Blood was collected after 8 hours modeling to prepare liver homogenate. Liver and spleen indexes were calculated; the contents of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and nitrogen monoxidum (NO) in serum, superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) in liver homogenate were assayed by ELISA; and pathological morphological changes in liver cells were monitored by HE. **Result:** Ethyl acetate extracts, fatty oil and their combinations of *H. caudigerum* could decrease liver and indexes, the levels of ALT, AST, NO, MDA and increased SOD activities. Meanwhile, the pathological damage in liver was relieved. As compared with the model group, the fatty oil and ethyl acetate extracts at 2:1 ratio group showed the best effect on immunological liver injury in mice, with significant differences in above indexes. **Conclusion:** Ethyl acetate extracts compatibility with oil can protect immunological liver injury in mice, and the effect was superior to that of single component. The mechanism may be associated with anti-inflammatory, anti-oxidation and scavenging oxygen free radical.

[**Key words**] *Herpetospermum caudigerum*; ethyl acetate extracts; fatty oil; component compatibility; immunologic liver injury

中药有效组分配伍是中药配伍的新模式,立足于组分配伍的研究对于更精确地把握中药药效物质基础,控制组分质量,阐明其药效机制在一定程度上具有化繁为简、事半功倍的作用,更是中药新药创制的主要源泉。近年来国内外药学工作者对此进行了一些有益的探索,取得了部分有价值的成果<sup>[1-6]</sup>。波棱瓜子是一种常用藏族药。具有清腑热,胆热的功效,治疗赤巴入脏腑,肝、胆热证(肝炎,胆囊炎),消化不良等<sup>[7]</sup>。课题组前期研究及相关文献报道表明,波棱瓜子乙酸乙酯提取物(HE),脂肪油(HSO)对肝损伤均具有明显的保护作用<sup>[8-14]</sup>。然而,已有的报道主要集中于各单一组分的抗肝损伤活性,未涉及有效组分不同剂量配伍的药效研究。本文拟从药物组分配伍的角度出发,根据前期研究两类组分(HE及HSO)抗肝损伤最佳剂量,探讨其不同比例配伍对ConA诱导小鼠免疫性肝损伤的保护作用,为进一步研究确定波棱瓜子治疗乙型肝炎药效成分(群),创制具有自主知识产权的治疗乙型肝炎藏药新药提供实验依据。

## 1 材料

波棱瓜子由成都中医药大学药学院裴瑾教授鉴定为葫芦科植物波棱瓜 *Herpetospermum caudigerum* 的干燥成熟种子;联苯双酯滴丸,浙江医药股份有限公司新昌制药厂,每丸 1.5 mg,批号 A02141001。

波棱瓜子 HSO 的制备:称取波棱瓜子生药 300 g,粉碎,制备方法参考文献[7],其提取率约 35.0%,于 2~8℃保存,备用。

波棱瓜子 HE 的制备:脱脂后的波棱瓜子残渣挥干溶剂后,移入圆底烧瓶,制备方法参考文献[6],其提取率约为 1.25%。

波棱瓜子 HSO 与 HE 不同配伍剂量药液的制备:HSO 与 HE 有效组分配伍 1:1 组(简称组分配伍 1:1 组),含 HE 8.75 g·L<sup>-1</sup>;HSO 与 HE 有效组分配伍 1:2 组(简称组分配伍 1:2 组)含 HE 11.67 g·L<sup>-1</sup>;HSO 与 HE 有效组分配伍 2:1 组(简称组分配伍 2:1 组)含 HE 5.85 g·L<sup>-1</sup>。HE 用 0.5% CMC-Na 溶液混悬配制于 2~8℃保存,备用。

SPF 级昆明种小鼠,(20±2)g,80 只,动物合格证 SCXK(川)2013-0024,购于成都达硕实验动物研究中心。本研究所涉及的动物相关操作均在成都中医药大学动物伦理委员会的批准下进行(批准号 2014DL-001)。

丙氨酸氨基转移酶(ALT,批号 20150413),天门冬氨酸氨基转移酶(AST,批号 20150413),丙二醛(MDA,批号 20150414),超氧化物歧化酶(T-SOD,批号 20150413),总蛋白(TP,批号 20150421),一氧化氮(NO,批号 20150414)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所;刀豆球蛋白 A(ConA)IV 型(美国 Sigma 公司批号 20150416);无菌磷酸缓冲液(PBS, Bioroc 公司批号 20150415)。石油醚 60~90℃,乙酸乙酯,95%乙醇等均为分析纯。

VARIOSKAN FLASH 2.4.3 型全波长多功能读数仪(Thermo Scientific 公司),UV1100 型紫外分光光度计(上海美谱达)。

## 2 方法

**2.1 小鼠免疫性肝损伤造模及给药方案** 将实验动物随机均分为空白组、模型组、联苯双酯组(阳性),HSO 组,HE 组,组分配伍 1:1,1:2,2:1 组,每组 10 只。各给药组小鼠每天分别按体重灌胃(ig)波棱瓜子 HSO 组(7 mL·kg<sup>-1</sup>),HE 组(0.35 g·kg<sup>-1</sup>),组

分配伍 1:1 组 (HSO 3.5 mL·kg<sup>-1</sup> + HE 0.18 g·kg<sup>-1</sup>), 1:2 组 (HSO 2.35 mL·kg<sup>-1</sup> + HE 0.23 g·kg<sup>-1</sup>), 2:1 组 (HSO 4.66 mL·kg<sup>-1</sup> + HE 0.12 g·kg<sup>-1</sup>); 阳性组小鼠 ig 0.2 g·kg<sup>-1</sup> 联苯双酯; 空白组与模型组小鼠 ig 0.5% CMC-Na 20 mL·kg<sup>-1</sup>, 共给药 8 d, 末次给药 1 h 后, 除空白组外, 其余各组小鼠均一次性尾静脉注射 ConA 30 mg·kg<sup>-1</sup>。禁食不禁水 8 h 后称量小鼠体重, 摘眼球采血, 分离血清, 测定 ALT, AST, NO 水平; 摘眼球取血后立即脱颈处死取肝脏、脾脏, 计算脏器系数 (脏器质量/体重 × 100%); 取部分肝脏组织制备成 10% 的肝匀浆, 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 ~ 15 min, 取上清液, 测定 SOD, MDA, TP 含量。

取上述肝脏组织 (肝左叶) 置于 10% 甲醛溶液 (PBS 配制) 固定, 苏栎-伊红 (HE) 染色, 镜检。

**2.2 统计学处理** 数据用 SPSS 17.0 软件进行方差分析及独立样本 *t* 检验, 结果用  $\bar{x} \pm s$  差表示, *P* < 0.05 为具有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 波棱瓜子有效组分配伍对 ConA 致免疫性肝损伤小鼠肝脾指数的影响** 与空白组比较, 模型组小鼠的肝脏、脾脏指数明显升高 (*P* < 0.01), 提示造模成功; 与模型组比较, 波棱瓜子各给药组均能显著降低小鼠肝脾脏器指数, 其中组分配伍 2:1 组与模型组比较具有极显著差异 (*P* < 0.01)。见表 1。

表 1 波棱瓜子有效组分配伍对 ConA 致免疫性肝损伤小鼠肝脾指数、血清酶活性及 NO 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effect of active components compatibility of *Herpetospermum caudigerum* on liver and spleen indexes, aminotr-ansferase and NO levels in mice with immunologic liver injury induced by ConA ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量	脾脏指数/%	肝脏指数/%	ALT/U·L <sup>-1</sup>	AST/U·L <sup>-1</sup>	NO/μmol·L <sup>-1</sup>
空白	-	0.46 ± 0.06 <sup>2)</sup>	5.09 ± 0.40 <sup>2)</sup>	36.0 ± 7.38 <sup>2)</sup>	16.48 ± 9.29 <sup>2)</sup>	1.29 ± 0.57 <sup>2)</sup>
模型	-	1.21 ± 0.12	6.20 ± 0.20	119.0 ± 4.47	172.71 ± 27.18	5.98 ± 1.78
联苯双酯	0.20 g·kg <sup>-1</sup>	0.99 ± 0.35 <sup>1)</sup>	5.90 ± 0.61 <sup>1)</sup>	44.75 ± 10.40 <sup>2)</sup>	63.25 ± 53.74 <sup>2)</sup>	1.95 ± 0.73 <sup>2)</sup>
脂肪油	7 mL·kg <sup>-1</sup>	1.14 ± 0.11	6.04 ± 0.24 <sup>1)</sup>	75.17 ± 40.98 <sup>1)</sup>	65.22 ± 52.68 <sup>1)</sup>	4.33 ± 0.93 <sup>1)</sup>
乙酸乙酯提取物	0.35 g·kg <sup>-1</sup>	0.94 ± 0.07 <sup>2)</sup>	5.96 ± 0.10 <sup>1)</sup>	71.42 ± 30.99 <sup>1)</sup>	58.94 ± 54.12 <sup>1)</sup>	4.01 ± 1.01 <sup>1)</sup>
配伍 1:1	3.5 mL·kg <sup>-1</sup> + 0.18 g·kg <sup>-1</sup>	1.10 ± 0.03	5.94 ± 0.13 <sup>1)</sup>	53.32 ± 9.85 <sup>2)</sup>	58.09 ± 54.2 <sup>1)</sup>	2.99 ± 0.80 <sup>2)</sup>
配伍 1:2	2.35 mL·kg <sup>-1</sup> + 0.23 g·kg <sup>-1</sup>	1.02 ± 0.04	5.88 ± 0.13 <sup>1)</sup>	51.76 ± 13.82 <sup>2)</sup>	57.82 ± 52.5 <sup>1)</sup>	2.73 ± 0.50 <sup>2)</sup>
配伍 2:1	4.66 mL·kg <sup>-1</sup> + 0.12 g·kg <sup>-1</sup>	0.92 ± 0.11 <sup>1)</sup>	5.62 ± 0.36 <sup>2)</sup>	45.57 ± 10.03 <sup>2)</sup>	29.37 ± 23.64 <sup>2)</sup>	2.37 ± 0.52 <sup>2)</sup>

注: 与模型组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01 (表 2 ~ 4 同)。

**3.2 波棱瓜子有效组分配伍对 ConA 致免疫性肝损伤小鼠血清中 ALT, AST, NO 含量的影响** 与空白组比较, 模型组小鼠血清中 ALT, AST 及 NO 含量显著升高 (*P* < 0.01), 说明造模成功。与模型组比较, 波棱瓜子各给药组小鼠血清中 ALT, AST 及 NO 含量均显著性降低 (*P* < 0.01, *P* < 0.05)。其中组分配伍 2:1 组两种原料药协同增效, 药效最佳, 说明有效组分按 2:1 配伍时不仅对小鼠起到了保肝降酶的作用, 并且在肝脏发生病变时能迅速调节免疫, 减少炎症介质等毒害物质的释放, 从而减轻肝脏炎症细胞的浸润。见表 1。

MDA 含量 (*P* < 0.01, *P* < 0.05), 说明波棱瓜子乙酸乙酯提取物, 脂肪油及各配伍组能显著提高免疫性肝损伤小鼠体内 SOD 水平, 并降低 MDA 含量, 具有清除氧自由基、增强机体抗氧化的能力, 从而保护肝细胞生物膜, 避免或减少肝细胞核固缩或崩解, 其中, 组分配伍 2:1 组两种原料药协同增效, 药效甚至比联苯双酯更好。见表 2。

**3.3 波棱瓜子有效组分配伍对 ConA 致免疫性肝损伤小鼠肝脏匀浆中 SOD, MDA 水平的影响** 模型组小鼠肝匀浆中 SOD 活性较空白组显著降低 (*P* < 0.01); MDA 含量显著升高 (*P* < 0.01), 说明造模成功。波棱瓜子各治疗组均能显著升高免疫性肝损伤小鼠肝脏匀浆 SOD 活性, 降低小鼠肝脏匀浆中

**3.4 波棱瓜子有效组分配伍对肝组织病理学影响** 光镜下正常组小鼠肝组织结构完整, 肝细胞以中央静脉为中心向四周呈条索状、放射状整齐排列, 肝小叶结构完整, 肝细胞分界清, 细胞核 1 ~ 2 个, 呈圆形、类圆形, 位于细胞中央, 胞质丰富, 肝窦排列规则, 汇管区清晰。模型组小鼠肝小叶结构基本清晰, 肝窦扩张充血, 肝细胞胞质内有空泡状物质, 将肝细胞的细胞核挤压到细胞一侧; 肝细胞结构不清晰, 细胞核浓缩深染, 胞浆分界不清, 呈蛋白样的均质红染。

表 2 波棱瓜子有效组分配伍对 ConA 致免疫性肝损伤小鼠肝匀浆 SOD,MDA 水平及肝组织炎症坏死分级影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effects of active components compatibility of *Herpetospermum caudigerum* on levels of SOD, MDA and degree of inflammation in liver tissues of mice during ConA-induced immunologic liver injury ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量	SOD /U·mg <sup>-1</sup>	MDA/μmol·g <sup>-1</sup>	病理分级/例			
				-	+	++	+++
空白	-	186.58 ± 5.23 <sup>2)</sup>	4.09 ± 0.92 <sup>2)</sup>	10	0	0	0
模型	-	68.28 ± 3.67	6.28 ± 0.66	0	2	5	3
联苯双酯	0.20 g·kg <sup>-1</sup>	109.93 ± 5.65 <sup>2)</sup>	3.49 ± 0.73 <sup>2)</sup>	5	3	2	0
脂肪油	7 mL·kg <sup>-1</sup>	84.26 ± 7.32 <sup>1)</sup>	4.28 ± 0.79 <sup>1)</sup>	2	5	3	0
乙酸乙酯提取物	0.35 g·kg <sup>-1</sup>	106.92 ± 7.04 <sup>2)</sup>	3.54 ± 0.52 <sup>2)</sup>	5	2	3	0
1:1 配伍	3.5 mL·kg <sup>-1</sup> + 0.18 g·kg <sup>-1</sup>	98.36 ± 2.64 <sup>1)</sup>	4.21 ± 0.82 <sup>1)</sup>	4	4	2	0
1:2 配伍	2.35 mL·kg <sup>-1</sup> + 0.23 g·kg <sup>-1</sup>	102.37 ± 3.92 <sup>2)</sup>	4.05 ± 0.34 <sup>2)</sup>	6	2	1	1
2:1 配伍	4.66 mL·kg <sup>-1</sup> + 0.12 g·kg <sup>-1</sup>	118.84 ± 8.36 <sup>2)</sup>	3.37 ± 0.72 <sup>2)</sup>	8	1	1	0

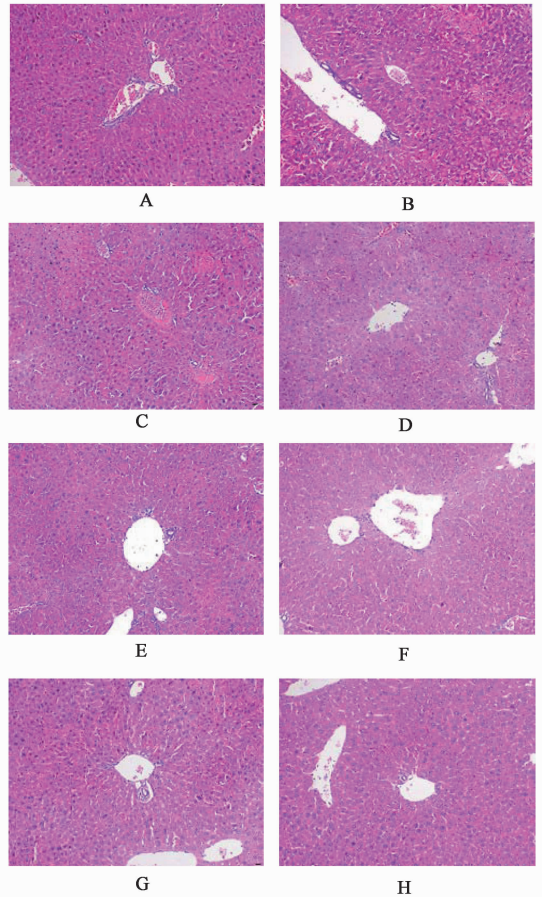
波棱瓜子各给药组小鼠肝组织结构完整,病变主要以肝细胞水肿、脂肪、坏死为主,肝细胞损伤程度较模型组明显减轻。组分配伍 2:1 组,小鼠病变基本同取苯双酯组,肝细胞水肿与炎性浸润较取苯双酯组轻。HE,HSO,组分配伍 1:1,1:2 组,肝细胞损伤程度明显较 2:1 配伍组重。见图 1。

8 组小鼠肝脏组织的炎性坏死程度根据等级分组评分后,采用 Riditu 检验进行统计处理。空白组,联苯双酯组及 HE 组,组分配伍 2:1,1:2 组与模型组比较,均有显著性差异,HSO 及组分配伍 1:1 组与模型组比较虽无显著性差异,但其肝损伤程度较之也明显减轻。见表 2。

#### 4 讨论

ConA 诱导的小鼠免疫性肝损伤动物模型,与人类肝炎发生的病理过程相似,是筛选和研究保肝药物较为理想的模型之一,具有肝脏特异性,此种造模方法制作简便、快速,损伤持续时间较长,是从免疫途径筛选治疗肝病新药的理想模型之一<sup>[15]</sup>。

血清中的 ALT 和 AST 是反映肝细胞受损程度的重要检测指标。ConA 诱导的肝损伤是 T 淋巴细胞介导的免疫性肝损伤,NO 在其发病过程中起到了重要作用。NO 作为体内典型的自由基,免疫性等各种原因导致肝损伤时,肝细胞、枯否细胞合成 NO 增多,活性氧的生成超过清除,肝脏处于氧化应激状态,大量氧自由基作用于细胞膜脂质,进行脂质过氧化的链反应<sup>[16]</sup>,生成脂质过氧化物,MDA 含量的高低与自由基损伤程度密切相关,故 MDA 可反映机体脂质过氧化程度。SOD 是体内一种十分重要的抗氧化酶和氧自由基清除剂,故 SOD 活力则可反映机体清除自由基的能力。



A. 空白组; B. 模型组; C. 联苯双酯组; D. 脂肪油组; E. 乙酸乙酯组; F. 组分配伍 1:1 组; G. 组分配伍 1:2 组; H. 组分配伍 2:1 组

图 1 波棱瓜子有效组分配伍对肝组织病理学影响(HE, ×100)  
Fig. 1 Effects of active components compatibility of *Herpetospermum caudigerum* on liver histopathology (HE, ×100)

中药有效组分配伍是在中医配伍理论指导下利用中药有效组分并根据药理作用进行的配伍。不同组分的作用靶点不同,若将其中的组分进行调整,产

生的效应亦不同,提取单味药的组分并通过对组分的配伍关系进行调整,可能从中发现新药<sup>[17]</sup>。因此,本实验在前期对波棱瓜子单一组分研究的基础上,探讨两类活性组分不同比例配伍对免疫性肝损伤的保护作用。实验结果表明波棱瓜子脂肪油、乙酸乙酯提取物及其不同比例配伍对小鼠免疫性肝损伤均具有一定的保护作用,其中有效组分2:1配伍时协同增效,显著提高了保肝护肝药效,此作用可能与其保肝降酶、减少炎症因子释放以及清除自由基的机制相关。组分配伍对抗ConA肝损伤的机制还有待于深入研究。

[参考文献]

[1] 许惠琴,农伟虎,刘成鼎,等. 山茱萸最佳配伍组分对高糖致 ECV304 细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(8): 1077-1080.

[2] 李冀,付殷,高彦宇,等. 中药有效组分配伍研究新进展[J]. 中医药信息, 2014, 31(3): 162-164.

[3] 杨奕,乔卫,刘婧姝,等. 酸枣仁抗抑郁活性组分配伍的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 21(1): 7-8.

[4] 郭俊和,陈云波,魏刚,等. 石菖蒲活性成分及其不同比例配伍对痴呆小鼠学习记忆功能的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(2): 144-147.

[5] 焦华琛,李运伦,姜月华. 钩藤总生物碱和芥子碱硫酸盐组分配伍对血管内皮细胞的变化作用和机制[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(5): 397-403.

[6] 张涓,张恩户. 丹参酮 II<sub>A</sub> 与丹皮酚配伍对大鼠脑缺血的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(6): 458-460.

[7] 杨永昌. 藏药志[M]. 青海: 人民出版社, 1991: 441-443.

[8] 陈璐,张梅,李春沁,等. 波棱瓜子乙酸乙酯提取物对小鼠免疫性肝损伤的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(3): 111-113.

[9] 陈璐,张梅,姚红娥,等. 波棱瓜子脂肪油对小鼠免疫性肝损伤的保护作用[J]. 华西药学杂志, 2014, 29(2): 143-145.

[10] YANG F, ZHANG H J, ZHANG Y Y, et al. A hepatitis B virus inhibitory neolignan from *Herpetospermum caudigerum* [J]. Chem Pharm Bull, 2010, 58(3): 402-404.

[11] 吕俊兰,李仙义,袁海龙,等. 波棱甲素纳米混悬剂对D-半乳糖胺诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(24): 1899-1900.

[12] 巩法强. 藏药波棱瓜子化学成分研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2012.

[13] 顾健,李佳川,樊利娜. 藏药波棱瓜子总木脂素对刀豆球蛋白(ConA)致免疫性肝损伤小鼠保护作用及其机制探讨[J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2014, 40(3): 375-387.

[14] 刘思洋,章雷,顾健,等. 波棱瓜子对免疫性肝损伤的免疫炎症调节作用[J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2015, 41(5): 555-560.

[15] Hatano M, Sasaki S, Ohata S, et al. Effects of kupffer cell-depletion on concanavalin A-induced hepatitis [J]. Cell Immunol, 2008, 251(1): 25-30.

[16] 李国栋,陈园园,王盼,等. 野菊花中萜类和黄酮类化合物保肝作用研究[J]. 中草药, 2013, 44(24): 3510-3514.

[17] 杨金果,李珩,李运伦,等. 中药有效组分配伍的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(3): 89-92.

[责任编辑 邹晓翠]