

## 荆芥-防风对 LPS 所致急性肺损伤小鼠模型的影响

于柳, 王哲, 龚锡平, 杨靖, 武志强, 何敏, 史玉荣, 潘星, 王学, 曾南\*  
(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:**观察药对荆芥-防风的挥发油、含油水煎液、去油水煎液对内毒素(LPS)诱导的急性肺损伤(ALI)小鼠模型的影响,进一步揭示该药对的抗炎作用及物质基础。**方法:**采用小鼠ip内毒素(LPS, 5 mg·kg<sup>-1</sup>)制备ALI模型。除地塞米松组(5 mg·kg<sup>-1</sup>)ip给药1次外,其余各组小鼠均连续ig给药5 d,每日1次,末次给药30 min后造模(空白组不进行造模)。注射LPS 6 h后,小鼠取血分离血清,并收集支气管肺泡灌洗液(BALF),剖取肺组织。测定小鼠全血白细胞分类计数,小鼠肺指数、肺湿/干重(W/D),BALF中总蛋白含量,肺组织髓过氧化物酶(MPO)活性、丙二醛(MDA)含量;血清白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果:**药对荆芥-防风挥发油(45.19  $\mu$ L·kg<sup>-1</sup>)、含油水煎液(6.67 g·kg<sup>-1</sup>,含油20  $\mu$ L)显著降低ALI小鼠全血白细胞(WBC)、淋巴细胞(LY)计数,降低肺指数、肺W/D,降低肺组织MPO活性与MDA含量及血清IL-10, TNF- $\alpha$ 含量;去油水煎液(6.67 g·kg<sup>-1</sup>)明显降低全血WBC, LY计数,肺W/D及肺组织MDA含量。挥发油对血清IL-6水平亦显著降低。**结论:**药对荆芥-防风的挥发油、含油水煎液对ALI小鼠肺组织的炎性病变有较好的对抗作用,表现出抗炎效应,作用机制与抑制炎症细胞因子释放、抗氧化有关,其中药对挥发油部位可认为是其发挥抗炎效应的重要物质基础之一。

**[关键词]** 荆芥-防风; 药对; 内毒素; 急性肺损伤; 抗炎

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)01-0130-05

**[doi]** 10.11653/syjf2014010130

## Effects of Compatibility of Schizonepetae Herba and Saposhnikoviae Radix on Lipopolysaccharide-induced Acute Lung Injury in Mice

YU Liu, WANG Zhe, GONG Xi-ping, YANG Jing, WU Zhi-qiang, HE Min,  
SHI Yu-rong, PAN Xin, WANG Xue, ZENG Nan\*

(College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Chengdu 611137, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of the volatile oil, decoction including oil and decoction without oil of the compatibility of Schizonepetae Herba and Saposhnikoviae Radix on lipopolysaccharide (LPS)-induced acute lung injury (ALI) in mice, and further reveal the anti-inflammatory effect and material basis of the compatibility. **Method:** The ALI model was established by intraperitoneal injection of LPS (5 mg·kg<sup>-1</sup>) in mice. Except that dexamethasone group's mice were given the drugs once time by intraperitoneal injection before experiment, other groups' mice were given drugs by intragastric administration once a day for 5 days. Then, the model was established after 30 minutes of the last administration. Six hours after LPS injection, the blood, serum, bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and lung tissue samples of mice were collected. White blood cell (WBC) count of blood, lung index, the ratio of wet lung to dry lung weight (W/D), myeloperoxidase (MPO)

**[收稿日期]** 20130616(001)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30973923);“2010年度高层次留学人才回国资助人选”项目、“2010年度留学回国人员科技活动项目择优资助”项目(国家人社部社厅函[2010]411,412号)

**[第一作者]** 于柳, 硕士在读, 从事中药药效学研究, Tel:15882232816, E-mail:yuliu5180@126.com

**[通讯作者]** \*曾南, 博士, 教授, 从事中药药效与毒理研究, Tel:13198502352, E-mail:zengnan966@126.com

activity and malondialdehyde (MDA) content in lung tissue, total protein concentration in BALF, and the level of interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in serum were measured respectively. **Result:** The volatile oil ( $45.19 \mu\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), decoction including oil ( $6.67 \text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ , including oil  $20 \mu\text{L}$ ) of the compatibility significantly decreased the white blood cell (WBC) count, lymphocyte (LY) count, as well as decreased the lung index, the value of W/D, MPO activity and MDA content in lung tissue and the level of IL-10 and TNF- $\alpha$  in serum. Decoction without oil ( $6.67 \text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) of the compatibility significantly decreased the WBC count, LY count and the value of W/D, MDA content in lung tissue. The volatile oil also decreased the level of IL-6 in serum. **Conclusion:** The volatile oil, decoction including oil of the compatibility of Herba Schizonepetae and Saposhnikovia Radix show a protection action against the inflammatory pathological changes of lung tissue in ALI mice, which indicates that they have obvious anti-inflammatory action and the mechanisms may be related to anti-oxidation and inhibiting the release of inflammation cytokines. The volatile oil part maybe the important material basis of the compatibility for expressing anti-inflammatory effects.

[**Key words**] Schizonepetae Herba and Saposhnikovia Radix; compatibility; lipopolysaccharide; acute lung injury; anti-inflammatory

荆芥、防风为治疗外感表证的常用之品,两药均属辛温解表、祛风散寒之品,常配为药对相须为用,使发散风寒、祛风胜湿之力增强,因其发汗力较缓,故四季外感风寒皆可用之。此外,防风为“风药之润剂”,荆芥性虽温但较平和,两药相伍尚有良好的祛风止痒之功<sup>[1]</sup>而用于过敏性炎症疾病。药理研究已表明<sup>[2-4]</sup>,荆芥-防风混合挥发油、水煎剂抗炎作用良好,且效果优于单味煎剂,提示两药相须配伍在抗炎效应上表现出协同作用。本课题采用内毒素(lipopolysaccharide, LPS)诱导的急性肺损伤(acute lung injury, ALI)模型小鼠,观察药对荆芥-防风的挥发油、含水煎液、去油水煎液对模型小鼠肺组织炎症反应相关指标的影响,以期进一步揭示该药对的抗炎效应与机制,并探讨其物质基础,为其临床应用的拓展提供一定实验依据。

## 1 材料

**1.1 药物** 荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* Briq., 防风 *Saposhnikovia divaricate* (Turez.) Schischk., 购自成都新荷花池中药材市场,经成都中医药大学中药鉴定教研室严铸云教授鉴定,质量符合 2010 年版药典标准。药对荆芥-防风挥发油的提取按照 2010 版《中国药典》(一部)附录 X“挥发油测定项”中甲法提取,出油率 0.3%,实验中挥发油的剂量为  $45.19 \mu\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$ (参照研究室前期研究所获得的  $\text{LD}_{50}$  值  $1.81 \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$  的 1/40 进行设置),即生药  $15.06 \text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。去油水煎液的剂量以药对荆芥-防风成人(60 kg)临床日用量 20 g(荆芥 10 g,防风 10 g)的 20 倍计算,即生药  $6.67 \text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;含水煎液则是在去油水煎液中根据出油率按比例加入挥发油。地塞米松

磷酸钠注射液(太极集团西南药业股份有限公司,批号 111101),LPS(内毒素,E.col:055:B5,Sigma 公司,批号 L-2880)。

**1.2 试剂** BCA 蛋白定量试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司,批号 07J18B46),髓过氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20121112,20121114),白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号分别为 J05032950, J19032951, J19032803)。

**1.3 动物** 昆明种小鼠,雄性,SPF 级,体重 18~22 g,成都达硕生物科技有限公司,许可证号 SCXK(川)2008-24。

**1.4 仪器** Sorvall ST-16R 离心机(美国 Thermo 公司),Varioskan Flash 2.4.3 全波长多功能读数仪(美国 Thermo 公司),MEK-6318K 全自动血液分析仪(日本 Nihon Kohden 公司),BS323S 电子天平(Sartorius 公司)。

## 2 方法

**2.1 动物分组、给药及急性肺损伤模型的建立** 小鼠按体重分层随机分为 5 组:空白组、ALI 模型对照组、模型+地塞米松( $5 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )组、模型+荆芥-防风挥发油( $45.19 \mu\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$ )组、模型+药对含水煎液( $6.67 \text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 生药,含水  $20 \mu\text{L}$ )组、模型+荆芥-防风去油水煎液( $6.67 \text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 生药)组。除地塞米松组实验当日以  $10 \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$  ip 给药 1 次外,其余各组小鼠以  $20 \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$  体重连续 ig 给予相应药液 5 d,每日 1 次,空白组和模型组给予等体积 0.5% 吐温溶液。实验前动物禁食 12 h,自由饮水,实验当

日,末次给药 30 min 后,除空白组腹腔注射同体积无菌生理盐水外,其余各组按  $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  ip LPS ( $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 制备小鼠 ALI 模型,注射 LPS 6 h 后,小鼠取血分离血清,并收集 BALF,剖取肺组织,进行相关指标的检测<sup>[5-6]</sup>。本研究分 2 批进行,第 1 批动物用于测定小鼠全血白细胞分类计数、BALF 中总蛋白含量、肺组织 MPO 活性及 MDA 含量;第 2 批动物用于测定小鼠肺指数、肺湿重(W)/干重(D),血清 IL-6,IL-10,TNF- $\alpha$  含量。

## 2.2 指标检测

**2.2.1 全血白细胞计数和分类计数** 取小鼠全血 20  $\mu\text{L}$  至装有 2 mL 血细胞分析仪稀释液的 EP 管中,混匀,采用全自动血液分析仪测定白细胞计数和分类计数。

**2.2.2 小鼠 BALF 中总蛋白含量测定** 小鼠处死后,开胸暴露气管,结扎右肺,从小鼠口腔插入 16 号针头至气管中,丝线固定,采用 4  $^{\circ}\text{C}$  无菌生理盐水 2 mL 进行左肺灌洗,每次注入 0.5 mL,注入后停留 30 ~ 60 s,重复灌洗 4 次,收集灌洗液,4  $^{\circ}\text{C}$ ,2 500  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 10 min,取上清液,采用 BCA 法测定蛋白含量。

**2.2.3 肺指数肺 W/D 测定** 各组动物处死后,剖取完整肺脏,称全肺湿重,分离右上肺,称取湿重(W)后将其放入 60  $^{\circ}\text{C}$  烘箱中干燥 48 h,称取干重

(D),计算 W/D,以反映肺组织的水肿程度,并以全肺湿重(g)与动物体重(g)的质量比作为肺指数。

**2.2.4 小鼠肺组织 MDA 含量及 MPO 活性测定** 取小鼠肺组织用预冷生理盐水制备 10% 肺组织匀浆,按照 MDA, MPO 测定试剂盒说明书测定 MDA 含量及 MPO 活性。

**2.2.5 小鼠血清细胞因子 IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  含量测定** 各组动物摘眼球取血,经 3 500  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 20 min,收集血清,按试剂盒说明采用 ELISA 法测定血清 IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  含量。

**2.3 统计学分析** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计量资料符合正态分布,采用单因素方差分析,不符合者采用非参数检验法分析(Kruskal Wallis)。 $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对 ALI 小鼠全血白细胞计数及分类计数的影响** 与空白组比较,模型组小鼠白细胞(WBC)与中性粒细胞(GR)计数显著增多、淋巴细胞(LY)计数显著减少( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),单核细胞(MO)计数无明显变化。与模型组比较,药对荆芥-防风的挥发油、含油水煎液、去油水煎液均能显著降低 ALI 小鼠 WBC, LY 计数,含油水煎液亦能显著降低 GR 计数( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 荆芥-防风对 ALI 小鼠全血白细胞计数及分类计数的影响( $\bar{x} \pm s$ )

$\times 10^9/\text{L}$

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	n	WBC	LY	GR	MO
空白	-	11	$4.3 \pm 1.1^{1)}$	$2.9 \pm 1.2^{2)}$	$0.7 \pm 0.5^{2)}$	$0.7 \pm 0.2$
模型	-	10	$6.1 \pm 2.7$	$1.6 \pm 0.8$	$3.7 \pm 1.9$	$0.8 \pm 0.6$
地塞米松	0.005	9	$7.5 \pm 2.4$	$0.8 \pm 0.2^{1)}$	$5.0 \pm 2.3$	$0.8 \pm 0.5$
荆芥-防风挥发油 <sup>3)</sup>	45.19	11	$4.2 \pm 1.9^{1)}$	$0.9 \pm 0.4^{1)}$	$2.3 \pm 1.3$	$0.5 \pm 0.1$
荆芥-防风含油水煎液	6.67	12	$3.8 \pm 1.4^{2)}$	$1.0 \pm 0.4^{1)}$	$2.0 \pm 1.6^{1)}$	$0.8 \pm 0.3$
荆芥-防风去油水煎液	6.67	10	$4.2 \pm 1.8^{1)}$	$1.0 \pm 0.3^{1)}$	$2.6 \pm 1.5$	$0.5 \pm 0.2$

注:与模型组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;<sup>3)</sup>剂量为“ $\mu\text{L} \cdot \text{kg}^{-1}$ ”(表 2 ~ 5 同)。

**3.2 对 ALI 小鼠 BALF 中总蛋白含量的影响** 与空白组比较,模型组小鼠 BALF 中总蛋白含量明显增多( $P < 0.01$ )。与模型组比较,药对荆芥-防风的含油水煎液明显降低 ALI 小鼠 BALF 中总蛋白含量( $P < 0.05$ ),挥发油及去油水煎液呈现降低趋势。见表 2。

**3.3 对 ALI 小鼠肺指数及肺 W/D 的影响** 与空白组比较,模型组小鼠肺指数、肺 W/D 明显升高( $P < 0.01$ ),提示肺组织出现炎性水肿。与模型组比较,药对荆芥-防风的挥发油、含油水煎液显著降低 ALI

小鼠的肺指数、肺 W/D,去油水煎液明显降低 ALI 小鼠肺 W/D( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),但对肺指数无明显影响。见表 2。

**3.4 对 ALI 小鼠肺组织 MPO 活性及 MDA 含量的影响** 与空白组比较,模型组小鼠肺组织 MPO 活性及 MDA 含量显著升高( $P < 0.01$ )。与模型组比较,药对荆芥-防风的挥发油、含油水煎液能降低 ALI 小鼠肺组织 MPO 活性及 MDA 含量,去油水煎液能明显降低 MDA 含量( $P < 0.01$ ),但对 MPO 活性影响不明显。见表 3。

**表 2 荆芥-防风对 ALI 小鼠 BALF 中总蛋白含量,肺指数与肺 W/D 的影响( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	BALF 总蛋白 /g·L <sup>-1</sup>	n	肺指数/%	W/D
空白	-	10	0.24 ± 0.09 <sup>2)</sup>	11	0.70 ± 0.07 <sup>2)</sup>	4.44 ± 0.63 <sup>2)</sup>
模型	-	12	0.36 ± 0.11	12	0.83 ± 0.11	5.04 ± 0.95
地塞米松	0.005	9	0.27 ± 0.10 <sup>1)</sup>	11	0.80 ± 0.08	4.48 ± 0.29 <sup>1)</sup>
荆芥-防风挥发油 <sup>3)</sup>	45.19	8	0.31 ± 0.11	12	0.76 ± 0.07 <sup>1)</sup>	4.54 ± 0.65 <sup>1)</sup>
荆芥-防风含油水煎液	6.67	10	0.28 ± 0.09 <sup>1)</sup>	11	0.74 ± 0.06 <sup>2)</sup>	4.33 ± 0.85 <sup>2)</sup>
荆芥-防风去油水煎液	6.67	9	0.32 ± 0.11	12	0.78 ± 0.10	4.33 ± 0.35 <sup>2)</sup>

**表 3 荆芥-防风对 ALI 小鼠肺组织 MPO 活性与 MDA 含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	MDA /nmol·mg	MPO /U·g <sup>-1</sup>
空白	-	7	0.22 ± 0.01 <sup>2)</sup>	3.17 ± 0.62 <sup>2)</sup>
模型	-	8	0.30 ± 0.05	4.52 ± 0.86
地塞米松	0.005	8	0.23 ± 0.08 <sup>2)</sup>	3.56 ± 1.72 <sup>1)</sup>
荆芥-防风挥发油 <sup>3)</sup>	45.19	8	0.22 ± 0.07 <sup>2)</sup>	2.28 ± 1.14 <sup>2)</sup>
荆芥-防风含油水煎液	6.67	8	0.23 ± 0.08 <sup>2)</sup>	3.27 ± 1.25 <sup>2)</sup>
荆芥-防风去油水煎液	6.67	8	0.24 ± 0.02 <sup>2)</sup>	3.63 ± 1.52

**3.5 对 ALI 小鼠血清 IL-6, IL-10, TNF-α 含量的影响** 与空白组比较,模型组小鼠血清 IL-6、IL-10, TNF-α 的含量显著升高 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。与模型组比较,药对挥发油、含油水煎

液明显降低 ALI 小鼠血清 IL-10、TNF-α 含量,挥发油还能显著降低 IL-6 水平 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。去油水煎液对细胞因子水平的作用不明显。见表 4。

**表 4 药对荆芥-防风对 ALI 小鼠血清 IL-6, IL-10, TNF-α 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 7$ )**

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	IL-6	IL-10	TNF-α
空白	-	5.22 ± 4.26 <sup>2)</sup>	4.62 ± 3.03 <sup>2)</sup>	38.21 ± 13.62 <sup>1)</sup>
模型	-	68.80 ± 16.93	10.39 ± 3.77	58.05 ± 12.63
地塞米松	0.005	44.35 ± 27.35 <sup>1)</sup>	4.86 ± 0.80 <sup>1)</sup>	37.69 ± 9.68 <sup>1)</sup>
荆芥-防风挥发油 <sup>3)</sup>	45.19	47.67 ± 19.49 <sup>1)</sup>	5.79 ± 2.05 <sup>1)</sup>	31.41 ± 11.17 <sup>2)</sup>
荆芥-防风含油水煎液	6.67	64.68 ± 22.93	6.05 ± 2.44 <sup>1)</sup>	39.54 ± 11.88 <sup>1)</sup>
荆芥-防风去油水煎液	6.67	72.03 ± 20.90	7.22 ± 1.89	44.74 ± 25.04

#### 4 讨论

急性肺损伤是多种因素(如感染、创伤等)直接或间接作用于肺脏导致的急性、进行性缺氧性呼吸衰竭。LPS 是 ALI 的重要致病因素之一, LPS 作为革兰阴性细菌细胞壁外膜中以脂多糖为主的成分,在细菌繁殖或死亡时释放到细胞外发挥致病效应<sup>[7]</sup>。由 LPS 所致的 ALI 动物模型可表现出肺泡毛细血管损伤和弥散性的肺泡损伤、中性粒细胞浸润,并伴有肺内出血、水肿等。大量研究发现, LPS 诱导的 ALI 动物模型具有不会引起全身性炎症反应和多器官衰竭的特点,因此十分适用于药物抗炎作用机制的研究。本研究以 LPS 所诱导的 ALI 小鼠模型为载体,观察药对荆芥-防风的挥发油、含油水煎液、去油水煎液对模型小鼠的保护作用,可为该药对的功效和临床进一步拓展应用提供实验依据。

结果显示,采用腹腔注射 LPS 制备的 ALI 模型小鼠表现出明显的肺部水肿、炎性细胞浸润, WBC

计数、肺指数增加,肺组织 MDA 含量、MPO 活性、血清炎性细胞因子水平显著升高,提示模型小鼠表现出明显的肺部炎性病变,表明造模成功。药对荆芥-防风的挥发油、含油水煎液对 ALI 小鼠有一定保护作用,能够减轻肺水肿,降低肺指数,并降低全血白细胞计数、肺组织 MDA 含量、MPO 活性及血清炎性细胞因子水平,表现出良好的抗炎效应,但去油水煎液的作用相对较弱。实验结果进一步证实了该药对的抗炎效应与物质基础,即挥发油为主要抗炎物质基础之一,同时揭示了该药对抗炎作用机制与抗氧化、抑制促炎细胞因子释放有关。目前,以荆芥-防风药对为主的复方制剂临床应用广泛,对过敏性鼻炎、慢性支气管炎、哮喘、皮炎等炎症疾病具有良好的治疗效果,本研究结果为该药对的相须配伍内涵与临床用于炎症性疾病的治疗提供了实验依据。

挥发油作为荆芥、防风的共有成分,是发挥药效的主要物质基础。荆芥、防风配伍后其挥发油成

# 补肾养血方对卵巢早衰小鼠凋亡调控蛋白 Bcl-2/Bax 的影响

董晓英<sup>1\*</sup>, 柳顺玉<sup>2</sup>, 李冬华<sup>1</sup>, 周杰<sup>1</sup>, 叶娜<sup>1</sup>

(1. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069; 2. 首都医科大学附属北京妇产医院, 北京 100006)

**[摘要]** 目的:探讨补肾养血方对免疫性卵巢早衰(POF)小鼠卵巢凋亡调节基因 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 原癌基因(Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)表达的影响。方法:以小鼠透明带 3(Zp3)为抗原,皮下多点注射免疫 BALB/c 雌性小鼠,14 d 后强化免疫,建立免疫性卵巢早衰模型。设补肾养血方低、中、高剂量(5.1, 10.2, 20.4 g·kg<sup>-1</sup>)进行治疗,以补佳乐(戊酸雌二醇 0.6 mg·kg<sup>-1</sup>)为阳性对照,于造模后 15 d 开始灌胃给药 1 次/d,连续 6 周(每 1 周休息 1 d)。放射免疫法检测小鼠血清激素水平,Western 法检测卵巢组织 Bcl-2、Bax 蛋白的表达。结果:与空白对照组相比,模型组小鼠卵巢 Bcl-2 蛋白的表达减少,Bax 蛋白表达增加,( $P < 0.05$ ),模型组小鼠卵巢 Bcl-2/Bax 下降( $P < 0.01$ ),提示模型组卵泡 Bcl-2 蛋白的低表达、Bax 蛋白的高表达可能加速了卵泡的凋亡,导致卵巢早衰;与模型组相比,补肾养血方高、中、低剂量组及西药组小鼠卵巢 Bcl-2 蛋白的表达明显增加( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),卵巢 Bax 蛋白的表达均减少( $P < 0.05$ ),Bcl-2/Bax 明显降低( $P < 0.05$ )。结论:卵泡凋亡过快可能导致卵巢早衰,补肾养血方可能通过上调卵泡及卵巢间质 Bcl-2 蛋白的表达,下调 Bax 蛋白的表达,抑制卵泡的过快凋亡,从而改善卵巢功能。

**[关键词]** 补肾养血方; 卵巢早衰; Bcl-2; Bax; 细胞凋亡

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)01-0134-05

**[doi]** 10.11653/syjf2014010134

## Effects of Bushen Yangxue Prescription on Expression of Bcl-2 and Bax Protein in Mice Ovaries with Immune Premature Ovarian Failure

DONG Xiao-ying<sup>1\*</sup>, LIU Shun-yu<sup>2</sup>, LI Dong-hua<sup>1</sup>, ZHOU Jie<sup>1</sup>, YE Na<sup>1</sup>

**[收稿日期]** 20130605(023)

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81073096);首都医科大学基础临床合作课题(708016);北京中医药薪火传承“3+3”工程项目(2012-SZ-C-41)

**[通讯作者]** \*董晓英,博士,讲师,主治医师,从事中医证治本质及疗效机制研究,中医诊法现代研究, Tel:13811944106, E-mail:softsongs@126.com

分会发生变化,相对含量发生了变化,并且产生了新的物质<sup>[2]</sup>。但有关药对成分变化的原因及其对药理作用影响的研究尚无报道,有待进一步的深入研究,将有助于该经典药对配伍内涵的科学阐释。

### [参考文献]

- [1] 叶建红. 荆芥防风配伍的药理与临床应用浅析[J]. 实用中医内科杂志, 2003, 17(4): 257.
- [2] 王长林, 王秀君, 浦仕飞. 荆芥与防风的药理作用试验研究[J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报, 2009, 29(1): 6.
- [3] 朱淑蓉, 唐光菊. 荆芥与防风的药理作用研究[J]. 中药材, 1989, 12(6): 37.

- [4] 葛卫红. 荆芥、防风挥发油抗炎作用的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 25(1): 55.
- [5] 王乐, 刘伟, 廖琳玲, 等. 地昔帕明对小鼠内毒素急性肺损伤的影响[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(1): 63.
- [6] 裴凌鹏. 叶黄素对脂多糖致小鼠急性肺损伤保护作用[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(4): 461.
- [7] 张霞, 剡根强, 王静梅. 细菌内毒素的研究概况[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2006(4): 4.
- [8] 李晓如, 邹桥, 周涛, 等. 药对荆芥-防风挥发油成分的分析[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(18): 1373.

[责任编辑 聂淑琴]