

白术生、制品对脾虚大鼠血清 SS, GAS, CHE 的影响

赵文龙¹, 杨彦华¹, 贾天柱^{1,2*}

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600;

2. 辽宁省中药炮制工程技术研究中心, 辽宁 大连 116600)

[摘要] **目的:** 研究白术生品及麸炒品对利血平所致脾虚模型大鼠生长抑素(SS)、胃泌素(GAS)、胆碱酯酶(CHE)的影响。**方法:** 将大鼠平均分成 5 组, 即空白对照组, 白术生品组, 白术麸炒品组, 阳性药莫沙必利组, 模型组, 每组 10 只, 利血平 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ sc } 7 \text{ d}$ 复制大鼠脾虚模型。造模成功后, 莫沙必利溶液按 $7 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} (0.7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}) \text{ ig } 7 \text{ d}$, 白术生品、麸炒品水煎液 $20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ig } 7 \text{ d}$ 后取血清, 测定大鼠血清中 SS, GAS 含量, CHE 活力。**结果:** 与正常组比较模型组大鼠血清中 SS, GAS 含量显著降低, CHE 活力显著升高 ($P < 0.05$); 白术生品及麸炒组大鼠血清中 CHE 活力较模型组显著降低; SS, GAS 含量与模型组相比有升高的趋势, 总体麸炒白术作用优于生品。**结论:** 白术生品及白术麸炒品对利血平所致大鼠脾虚模型有较好的治疗作用。

[关键词] 白术; 麸炒白术; 脾虚; 生长抑素; 胃泌素; 胆碱酯酶

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0212-04

[doi] 10.11653/syfj2013140212

Influence of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* Fried with Bran on SS, GAS, CHE of in Rat Spleen Deficiency Model

ZHAO Wen-long¹, YANG Yan-hua¹, JIA Tian-zhu^{1,2*}

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine College of Pharmacy, Dalian 116600, China;

2. Liaoning Chinese Medicine Processing Engineering Technology Research Center, Dalian 116600, China)

[Abstract] **Objective:** To study the influence of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* fried with bran on somatostatin (SS), gastrin (GAS), cholinesterase (CHE) in rat spleen deficiency model. **Method:** The rats were divided into five groups, namely blank group, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* raw group, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* fried with bran group, positive drug group, model group, 10 rats each group. Subcutaneous injection of reserpine was used to make rat spleen deficiency model, after modeling, the serum was separated, CHE activity, SS and GAS content were assayed. **Result:** In the model group, the content of SS, GAS in the serum was significantly reduced, CHE activity increased. The crude *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* with bran fried could decrease CHE activity; SS, GAS content increased compared with the model group. **Conclusion:** The raw *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* fried with bran have a better therapeutic effect.

[Key words] *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*; *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* fried with bran; spleen deficiency; somatostatin; gastrin; cholinesterase

[收稿日期] 20121007(004)

[基金项目] 国家行业专项基金(201107007)

[第一作者] 赵文龙, 在读硕士, 从事中药炮制研究, Tel:0411-86586117, E-mail: jilvguren@gmail.com

[通讯作者] * 贾天柱, 教授, 博导, 从事中药炮制研究, Tel:0411-86586499, E-mail: jiatianzhu51@yahoo.com.cn

“脾主运化”,李杲在《脾胃论》中提出:“脾胃为元气之本”,“脾胃为人体精气升降的枢纽”,“内伤脾胃,百病由生”。白术为“脾脏第一要药”,长于补气以复脾运,但有一定的燥性,需炮制入药。陈嘉谟在《本草蒙筌》中提到“麸皮制去燥烈而和胃”。现代研究中,在白术和含白术的方剂治疗脾虚模型大鼠方面有一定程度报道,其中也包括对胃肠激素的研究,但就生制品药理作用进行比较的研究鲜有报道。因此本实验选择利血平造成脾虚模型,为考察白术、麸炒白术对脾虚大鼠血清中生长抑素(SS)、胃泌素(GAS)、胆碱酯酶(CHE)^[1]的影响,以此为依据探讨白术生品及白术麸炒品对脾虚大鼠的胃肠激素及神经递质的影响。

1 材料

1.1 仪器 Multiskan-MK3 型酶标仪[赛默飞世尔(上海)仪器有限公司],UV-1800 紫外分光光度计(北京瑞利分析仪器公司),SHA-C(7084)型恒温振荡器(常州国华电器有限公司),TGL-16C 型离心机(上海安亭科学仪器厂),BS600 电子天平(上海有声衡器有限公司)。

1.2 药材与试剂 白术生品及麸炒品(均购自安徽协和成药业饮片有限公司,批号 111016),经辽宁中医药大学中药药用植物教研室王冰教授鉴定为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的根茎。利血平注射液(天津金耀氨基酸有限公司公司,批号 1203241);枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司,批号 111002);大鼠酶联免疫测试剂盒胃泌素(GAS)、生长抑素(SS,美国 RD 公司),胆碱酯酶(CHE)测试盒(南京建成生物工程研究所)。

1.3 动物 SD 大鼠,雌雄兼用,体重 180~220 g,由大连医科大学实验动物中心提供,许可证号 SCXK(辽)2008-0002。

2 方法

2.1 白术、麸炒白术水煎液及阳性药溶液的制备 白术水煎剂:生白术、麸炒品饮片加入大约 10 倍体

积的蒸馏水浸泡,文火煎煮 3 次,每次 1 h,提取液合并过滤,浓缩水提液成含生药 1 g·mL⁻¹ 的白术提取液。莫沙必利溶液:将分散片粉碎制成含 0.1 g·L⁻¹ 的莫沙必利溶液。

2.2 动物处理

2.2.1 分组 取 SD 大鼠 50 只,随机平均分成 5 组:空白对照组,白术生品治疗组,白术麸炒品治疗组,阳性药莫沙必利组,利血平模型组。

2.2.2 脾虚模型的建立 空白组除外,其他组每日 sc 利血平^[2] 0.5 mg·kg⁻¹,7 d 后各组动物均出现便溏,纳呆,少动,毛发枯涩,消瘦为主的“脾虚”症状^[3-4]。

2.2.3 各组处理 白术生品治疗组,白术麸炒品治疗组,阳性药莫沙必利组,利血平模型组造模组,每组 10 只,脾虚模型复制成功后,各组处理如下:治疗组按 20 mL·kg⁻¹ ig(20 g·kg⁻¹),对照组 ig 同体积生理盐水,脾虚模型组继续 sc 利血平的同时灌服同体积生理盐水,阳性对照组用莫沙必利溶液按 7 mL·kg⁻¹ (0.7 mg·kg⁻¹) ig。每天给药 1 次,连续给药 7 d,末次给药前进食不禁水 24 h,用眼眶取血法取血 4 mL 移入 EP 管中,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清转移至新 EP 管中,-20 ℃ 保存。用 ELISA 试剂盒测定血清中 SS,GAS 的含量,CHE 的活力。实验过程中记录各组体重及进食量情况。

2.3 统计处理 所有数据经 SPSS 19.0 统计处理软件处理,并以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对脾虚大鼠体重和进食量的影响 由表 1 中分别记录的是造模 10~14 d 的进食量和造模第 14 天的体重情况,可知在脾虚模型建立后,各组与空白组在体重和进食量方面均表现出显著的差异性。比较治疗 3~7 d 的进食量和治疗第 7 d 的体重情况,可知除模型组与空白组在体重与进食量方面有显著性差异外,其他各组与空白组并未表现出显著性差异。

表 1 白术、麸炒白术水煎液对脾虚大鼠体重和进食量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	造模后 14 d 体重 /g	治疗后 7 d 体重 /g	造模后 14 d 进食量 /g·d ⁻¹	治疗后 7 d 进食量 /g·d ⁻¹
空白	-	209.0 ± 3.5 ¹⁾	211.1 ± 3.9 ¹⁾	24.6 ± 0.7 ¹⁾	25.00 ± 2.1 ¹⁾
白术生品	20	190.0 ± 2.2 ²⁾	200.3 ± 3.8	18.8 ± 0.4 ²⁾	22.00 ± 2.6
麸炒白术	20	190.6 ± 4.8 ²⁾	202.4 ± 7.4	19.0 ± 0.5 ²⁾	22.32 ± 1.9
莫沙必利	7 × 10 ⁻⁴	193.0 ± 3.1 ²⁾	204.5 ± 6.8	18.8 ± 0.5 ²⁾	23.32 ± 0.5
模型(利血平)	5 × 10 ⁻⁴	190.2 ± 5.0 ²⁾	193.0 ± 4.8 ²⁾	18.8 ± 0.8 ²⁾	18.82 ± 1.2 ²⁾

注:与利血平模型组比较¹⁾ $P < 0.05$;与空白组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

3.2 对血清 SS, GAS 含量, CHE 活力的影响 与空白组相比, 模型组大鼠血清中 SS, GAS 含量显著降低, CHE 活力显著升高; 阳性药组大鼠血清中 SS, GAS 含量较模型组显著升高, CHE 活力显著降低 ($P < 0.05$)。白术生品及麸炒组大鼠血清中 CHE

活力较模型组显著降低 ($P < 0.05$), SS, GAS 含量虽然没有显著升高, 但是有升高的趋势。白术生品组与麸炒白术组在 SS, GAS 含量, CHE 活力水平方面, 麸炒白术组均高于白术生品组, 但并未表现出差异性。见表 2。

表 2 白术、麸炒白术水煎剂对血清 SS, GAS 含量, CHE 活力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	SS/ $\mu g \cdot L^{-1}$	GAS/ $ng \cdot L^{-1}$	CHE/ $U \cdot mL^{-1}$
空白	-	212.3 \pm 52.3	290.3 \pm 25.2	104.29 \pm 22.0
白术生品	20	178.4 \pm 37.6	267.5 \pm 58.9	97.78 \pm 35.8 ¹⁾
麸炒白术	20	183.5 \pm 87.7	270.3 \pm 63.0	107.97 \pm 24.5 ¹⁾
莫沙必利	7×10^{-4}	210.3 \pm 27.9 ¹⁾	284.7 \pm 54.2 ¹⁾	99.24 \pm 31.1 ¹⁾
模型(利血平)	5×10^{-4}	153.9 \pm 21.6 ²⁾	222.5 \pm 28.6 ²⁾	131.97 \pm 7.7 ²⁾

4 讨论

利血平通过消耗周围交感神经末梢的单胺类递质(主要包括肾上腺素、5-羟色胺), 降低心脑血管及其他组织中单胺类递质的含量, 使交感神经系统功能受到遏制, 副交感神经功能相对亢进, 从而表现出与临床脾虚证相似的症状^[5]。

在造模过程中, 各组与空白组在体重与进食量方面表现出十分显著的差异性, 加之观察大鼠在造模过程中表现出的症状与文献报道相似, 说明脾虚模型复制成功。通过治疗后比较各组大鼠体重与进食量, 除模型组与空白组在体重与进食量方面有显著性差异外, 其他各组与空白组并未表现出显著性差异, 说明白术生品、麸炒品对脾虚大鼠有着良好的治疗作用。

SS 是存在于胃黏膜、胰岛、胃肠道神经、垂体后页和中枢神经中的肽激素。它能够抑制生理性内外分泌反应, 抑制胃肌电和胃排空, 抑制回肠和胆囊收缩以及抑制肠道内容物转运^[6-7]。本实验血清中生长抑素(SS)含量降低对神经传递、腺体分泌、平滑肌收缩等的抑制作用减弱, 表现出胃运动减弱, 肠运动加强, 表现出明显的腹胀纳少、食后胀甚, 大便溏薄等脾虚早期腹泻症状^[8]。由实验结果发现, 虽然白术生品组和白术麸炒品组大鼠血清中 SS 含量较模型组并没有明显升高, 但两组 SS 水平均有一定程度升高, 且麸炒品组大鼠血清 SS 水平高于白术生品组。这说明白术麸炒品较白术生品能更好的促进脾虚大鼠生长抑素分泌, 缓解早期脾虚症状。

GAS 是一种重要的胃肠激素, 它主要由 G 细胞分泌。G 细胞是典型的开放型细胞, 以胃窦部最多, 其次是胃底、十二指肠和空肠等处^[9-10]。血清中胃泌素(GAS)水平升高可导致基础胃酸及高峰胃酸分泌量增加, 胃蛋白酶和内因子分泌增加, 加快胃肠肌收缩, 促进胃肠运动, 实验中模型组较空白组 GAS 含

量明显降低, 这可能是利血平消耗了大鼠体内的单胺类介质, 从而使交感神经功能降低, 胃肠肌收缩减弱, 因此出现 GAS 含量降低的症状^[11]。由实验结果发现, 虽然白术生品组和白术麸炒品组大鼠 GAS 含量较模型组并没有明显升高, 但两组 GAS 水平均有一定程度升高, 且麸炒品组大鼠 GAS 水平高于白术生品组。这说明白术麸炒品较生品能更好的促进脾虚大鼠胃泌素分泌, 进而缓解脾虚症状。

胆碱酯酶(CHE)是一类糖蛋白, 可促进胃及十二指肠运动, 加快胃排空^[12]。血清中胆碱酯酶(CHE)水平的升高, 即假胆碱酯酶(SchE)在肝细胞合成能力下降时降低, 可能是因为脾虚时肝细胞中非特异性酯酶活力下降, 导致胆汁分泌减少, 致使消化功能减弱^[13]。由实验结果发现脾虚模型组较空白组 CHE 显著升高, 而白术生品及白术麸炒品组能够显著降低脾虚大鼠血清中 CHE 活力, 且麸炒品的作用优于生品。这说明白术麸炒品较生品能更好的抑制脾虚大鼠的胆碱酯酶活性, 进而缓解脾虚症状。

综上所述, 白术、麸炒白术健脾的机制可能是通过提高 SS, GAS 含量, 减低 CHE 活力, 促进神经递质传递、胃肠腺体分泌, 调节平滑肌运动, 提高肝中非特异性酯酶活力, 促进胆汁分泌, 从而缓解脾虚症所表现出的出现便溏, 纳呆, 少动等表征。

[参考文献]

[1] 田德峰, 王彦辉, 任慧霞. 胃肠激素的研究概况[J]. 中国生化药物杂志, 2000, 21(6): 316.

[2] 沈丽波, 钱会南. 脾虚模型实验方法概述[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(1): 93.

[3] 阎玥, 谢鸣, 高秀兰, 等. 疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠外观表征的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 84.

[4] 孔令彪, 江琪, 董明霞, 等. 中医脾虚证研究的现状和展望[J]. 北京中医药, 2008, 27(9): 738.

比较地黄不同炮制品组方的四物汤 对小鼠 T 淋巴细胞亚群的作用

李敏兰, 陈智钦, 张振凌*
(河南中医学院, 郑州 450046)

[摘要] 目的: 比较地黄不同炮制品组成的四物汤免疫作用的区别, 说明生地黄和熟地黄功效的异同。方法: 昆明种雌性小鼠, 第 1, 2, 3 天腹腔注射(ip)环磷酰胺(CTX)80 mg·kg⁻¹建立免疫抑制模型, 按体重随机分为模型对照组, 阳性香菇多糖组(0.1 g·kg⁻¹), 鲜地黄-四物汤组(20.3 g·kg⁻¹), 生地黄-四物汤组(15.8 g·kg⁻¹), 熟地黄-四物汤组(15.8 g·kg⁻¹), 去当归-四物汤组(12.0 g·kg⁻¹), 每组 10 只, 连续灌胃(ig)7 d。取脾脏和胸腺, 计算脏器指数; 采集淋巴细胞样品, 用流式细胞仪进行检测, 观察受试药物对模型动物 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 淋巴细胞及 CD4⁺/CD8⁺ 的表达水平。结果: 熟地黄-四物汤组能显著提高免疫抑制小鼠的脾脏指数(7.26 ± 0.85) mg·g⁻¹ 和胸腺指数(0.75 ± 0.12) mg·g⁻¹ (P < 0.05), 同时能够极显著提高 CTX 造成的免疫抑制小鼠 CD3⁺ (40.68 ± 1.24)%, CD4⁺ (48.08 ± 2.14)%, CD8⁺ (29.56 ± 1.43)% 淋巴细胞 (P < 0.01) 及 CD4⁺/CD8⁺ (1.62 ± 0.36), 其他组无显著性差异。结论: 熟地黄-四物汤能显著提高机体 T 细胞及其亚群间的平衡, 鲜地黄-四物汤和生地黄-四物汤作用不显著, 生、熟地黄组方四物汤其对免疫功能的作用差别较大。

[关键词] 地黄不同炮制品; 环磷酰胺; 免疫抑制; 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0215-04

[doi] 10.11653/syfj2013140215

Comparison on the Effect of Different Production of Rehmanniae Radix in Siwu Prescription on T Lymphocyte Subsets in Mice

LI Min-lan, CHEN Zhi-qin, ZHANG Zhen-ling*
(Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[收稿日期] 20121105(005)

[基金项目] 中医药行业专项[20110700701]

[第一作者] 李敏兰, 在读硕士, 从事中药饮片及新药研究, Tel: 13676986417, E-mail: liminlan2010@126.com

[通讯作者] * 张振凌, 教授, 硕士研究生导师, 从事中药饮片及新药研究, Tel: 13803816758, E-mail: zhangzl6758@163.com

- [5] 邹忠杰, 施旭光, 龚梦娟, 等. 利血平所致大鼠脾虚证代谢组学研究[J]. 中国新药与临床药理, 2012, 23(3): 291.
- [6] 施学丽, 张丽萍, 武丽, 等. 生长抑素在抑郁症发病中的作用[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(11): 8.
- [7] 王海燕, 刘亚明, 李海燕, 等. 高良姜油对胃溃疡小鼠模型血清胃动素、生长抑素、P 物质、血管活性肠肽的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 15.
- [8] 潘秀珍, 蔡立勉. 胃肠激素研究的现状[J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7(6): 464.
- [9] 郑芝田. 消化性溃疡病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 84.
- [10] 高杰, 贾春雨, 贺蓉, 等. 大黄, 苍术对正常大鼠胃肠激素水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 220.
- [11] 贾波, 李晓红, 梁煜, 等. 白术茯苓汤对脾虚大鼠胃肠激素的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2001, 24(4): 47.
- [12] Grady J G. Fulminant hepatitis in patients with chronic liver disease [J]. J Viral Hepatitis, 2000, 7 (suppl 1): 9.
- [13] 尹卫东, 温晓艳, 温晓竞, 等. 实验性脾虚证大鼠 10 种血清酶分析[J]. 河北北方学院学报: 医学版, 2009, 26(3): 41.

[责任编辑 聂淑琴]