

# 补肾方胚胎期干预子代成年大鼠 IGT 及其胰岛素抵抗、瘦素抵抗的研究

许凯霞<sup>1</sup>, 王永辉<sup>1</sup>, 杨向竹<sup>2</sup>, 牛欣<sup>2</sup>, 冯前进<sup>1\*</sup>

(1. 山西中医学院, 太原 030024; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

**[摘要]** **目的:**通过大鼠胚胎发育期予补肾方干预,以研究中医补肾方在胚胎发育期干预能否预防高脂饮食诱发的子代成年大鼠糖耐量低减(IGT)及其对胰岛素、瘦素的影响。**方法:**将孕鼠分为正常对照组、模型组、左归丸组、右归丸组、八珍汤组,在孕1~19 d,各用药组分别以左归丸、右归丸、八珍汤灌胃(ig, 20 g·kg<sup>-1</sup>, 20 mL·kg<sup>-1</sup>),正常对照组和模型组以生理盐水灌胃。除正常对照组外,其余各组子鼠均于6周龄开始高脂饲料喂养,12周后测各组子鼠空腹血糖(FBG)、糖负荷后2 h血糖(2hBG)、血清空腹胰岛素、瘦素。**结果:**与模型组比较,左归丸组2hBG明显降低( $P < 0.05$ );八珍汤组和右归丸组2hBG无明显降低。左归丸组、右归丸组、八珍汤组胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均较模型组显著降低( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。左归丸组和右归丸组血清瘦素显著低于模型组( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ );而八珍汤组血清瘦素水平与模型组相比无显著性差异。**结论:**左归丸与右归丸胚胎期干预都可对抗高脂饮食引发子代成年大鼠胰岛素抵抗、瘦素抵抗,但对IGT的预防作用以左归丸为优。八珍汤组对抗胰岛素抵抗、瘦素抵抗作用相对弱,也未能预防高脂饮食引起的子鼠IGT的发生。

**[关键词]** 补肾方; 胚胎期; 子代大鼠; 糖耐量低减; 胰岛素; 瘦素

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0167-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013080167

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130206.0903.006.html>

**[网络出版时间]** 2013-02-06 9:03

## Study on Preventive Effect of Prescription for Tonifying Kidney During Embryonic Period on IGT and Insulin Resistance, Leptin Resistance

XU Kai-xia<sup>1</sup>, WANG Yong-hui<sup>1</sup>, YANG Xiang-zhu<sup>2</sup>, NIU Xin<sup>2</sup>, FENG Qian-jin<sup>1\*</sup>

(1. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** **Objective:** This project aimed to find if prescription for tonifying kidney fed during embryonic development can prevent impaired glucose tolerance (IGT) caused by feeding high fat diet and its influence on insulin and leptin. **Method:** The pregnant rats were randomly divided into 5 groups. The normal control group and model group were fed by normal saline on the 1st day, ig, 20 mL·kg<sup>-1</sup>. In other 3 experiment groups, the pregnant rats were fed respectively with Zuogui Wan (ZGW, a prescription for reinforcing kidney Yin) or Yougui Wan (YGW, a prescription for reinforcing kidney Yang) or Bazhen decoction (BZD, a prescription for supplementing Qi and Blood), ig, 20 g·kg<sup>-1</sup>, 20 mL·kg<sup>-1</sup>, at the same time. After birth, the offspring rats in the other four groups except the control group were fed with high fat diet in 6th week. After 12 weeks of high fat diet, the fasting blood glucose (FBG), 2 h blood glucose (2 hBG), fasting serum insulin and serum leptin

**[收稿日期]** 20120920(021)

**[基金项目]** 国家科技部国际科技合作项目(2006DFA32490);山西省科技基础条件平台建设项目(2009091010)

**[第一作者]** 许凯霞,博士,讲师,从事方药的现代物质基础研究,Tel:0351-2272306,E-mail:xukaixia7903999@sina.com

**[通讯作者]** \*冯前进,教授,从事方药的现代物质基础研究,Tel:0351-2272278,E-mail:xyqj728119@yahoo.com.cn

concentrations were measured. **Result:** 2 hBG of ZGW group was significant lower than 2 hBG of model group ( $P < 0.05$ ); 2 hBG of ZGW group and YGW group was not significantly different from model group. HOMA-IR of ZGW group, YGW group and BZD group was significantly lower than HOMA-IR of model group ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). Leptin of ZGW group and YGW group was significantly lower than leptin of model group ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ). Leptin of BZD group was not significantly different from model group. **Conclusion:** ZGW and YGW during embryonic development can all withstand the adverse changes of serum insulin, and ZGW can prevent IGT caused by high fat diet, but YGW can not. BZD during embryonic development can also withstand the adverse changes of serum insulin and can not withstand the adverse changes of serum leptin, which is not as good as ZGW and YGW, and can not prevent IGT caused by high fat diet.

[**Key words**] prescription for tonifying Kidney; embryonic period; offspring rat; impaired glucose tolerance; insulin; leptin

目前,对健康和疾病发育起源的研究工作正成为全球范围内的重大挑战之一<sup>[1]</sup>,认为很多重大慢性疾病的发病可以追溯到胎儿期。这与中医“肾为先天之本”的理论不谋而合。近年来有关在中医学理论框架内对糖耐量低减(IGT)和糖尿病(DM)的研究也都表明,临床上的 IGT 或糖尿病虽可见不同的证候和证型,但都是脏腑的气血阴阳基于“肾虚”通过脏腑间气血阴阳的相互转化链式表现出来的,“肾虚”也正是 IGT 全部证候相互转化的起始动因。故而,对 IGT 的防治可考虑从中医角度、从肾、从胚胎发育阶段入手。

本课题以此为据,在大鼠胚胎发育期予补肾中药方干预,于 6 周龄开始复制 IGT 模型,以研究中药在胚胎发育期干预能否对个体成年后 IGT 产生有利影响。

## 1 材料

**1.1 动物** 清洁级 Wistar 大鼠,雄性 50 只,雌性 100 只,8 周龄,均购自北京华阜康生物科技股份有限公司,动物许可证号 SCXK(京)0219330,2004-0007。

**1.2 药物与试剂** 左归丸(熟地黄:山药:山萸肉:枸杞子:菟丝子:鹿角胶:龟板胶:川牛膝 8:4:4:4:4:4:4:3);右归丸(熟地黄:山药:山萸肉:枸杞子:菟丝子:鹿角胶:杜仲:当归:肉桂:制附子 8:4:3:4:4:4:4:3:2:2),八珍汤(当归:川芎:白芍:熟地黄:党参:茯苓:白术:炙甘草 2:2:2:2:2:2:2:1)。以上原药材均购自北京同仁堂,经山西中医学院中药系鉴定为正品。药物的煎制和浓缩均用陶瓷制品手工操作,每方质量浓度均为生药量  $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。大鼠瘦素酶联免疫试剂盒(批号 1110172)及大鼠胰岛素酶联免疫试剂盒(批号 1109221)均购自上海西唐生物科技有限公司。

**1.3 饲料** 常规饲料(大小鼠维持料,编号 1022);高脂饲料(总能:4 406 kcal·kg<sup>-1</sup>;能量比:粗脂肪:39.6%,粗蛋白:16.4%,碳水化合物:44%),均购自北京华阜康生物科技股份有限公司,许可证编号 SCXK(京)0219363,2004-0008。

**1.4 仪器** 血糖测定仪(德 EKF-diagnostic 公司, Biosen5030),电子秤(国产,MP200-1),电子分析天平(德国,A210P),常温台式离心机(日本,Kubota 2100),烘箱(杭州卓驰有限公司),酶标仪(美国伯乐 Bio-rad imark),振荡器(金坛市国旺实验仪器厂)。

## 2 方法

**2.1 分组及处理** 大鼠适应性喂养 2 周,雌鼠每日生理盐水灌胃使其适应,雌雄比例 2:1 合笼过夜,次日晨检雌鼠见阴栓或阴道涂片镜检见精子者,定为受孕,共得 52 只孕鼠,当日记为受孕 0 d,按随机数字表法将孕鼠随机分 5 组,模型组 12 只,正常对照组、八珍汤组、左归丸组、右归丸组各 10 只,单笼饲养,常规饲料喂养,自由饮食饮水。孕鼠于孕 1 d 开始灌胃(ig):正常对照组和模型组 ig 生理盐水,20 mL·kg<sup>-1</sup>,1 日 1 次,至孕 19 d(预产期);各用药组分别 ig 以八珍汤、左归丸、右归丸均为 20 g·kg<sup>-1</sup>,容积为 20 mL·kg<sup>-1</sup> 1 日 1 次,至孕 19 d。灌胃过程中由于灌胃不当,正常对照组及左归丸组各意外死亡 1 只孕鼠。孕 20~22 d 孕鼠分娩子 1 代鼠(简称子鼠)。各组子鼠均每窝随机取 1 只雄鼠,组成新组,组别不变。6 周龄开始,正常对照组子鼠常规饲料喂养,其余各子鼠高脂饲料喂养。

**2.2 指标检测** 依据文献[2],采纳 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准:糖负荷后 2 h 血糖(2 hBG)在 7.8~11.1 mmol·L<sup>-1</sup> 时为 IGT 大鼠模型。17 周龄末,用血糖仪测空腹血糖;予 50% 葡萄

糖注射液,  $ig, 2 g \cdot kg^{-1}$ , 2 h 后再次剪尾采血, 用血糖仪测 2 hBG, 模型组平均 2 hBG 达 IGT 大鼠模型标准。血糖测定第 2 日, 各组动物禁食 12 h, 以 5% 水合氯醛 ( $0.6 \sim 0.7 mL/100 g$ ) 腹腔注射麻醉, 称重, 开腹, 腹主动脉采血, 离心并分装血清(左归丸组有 1 只采血失败)。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测空腹血清胰岛素及瘦素。采用上海西唐生物科技有限公司提供的 ELISA 数据处理软件, 用 Logistic 曲线拟合(四参数)将样品吸光度转换成血清胰岛素及瘦素浓度, 再乘以稀释倍数, 即得真实含量。并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR):  $FBG \times FINS/22.5$ , 取其自然对数进行比较。

**2.3 统计学处理** 用 SPSS 18.0 统计软件处理, 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间均数比较采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 空腹血糖与糖负荷后 2 h 血糖** 结果见表 1。子 1 代大鼠高脂喂养 12 周后, 模型组空腹血糖显著高于正常对照组, 但是尚未达到糖尿病诊断标准, 八珍汤组、左归丸组、右归丸组空腹血糖均升高, 与模型组无显著性差异。模型组糖负荷后 2 h 血糖明显高于正常对照组( $P < 0.01$ ), 且均值  $> 7.8 mmol \cdot L^{-1}$ , 说明模型组符合 IGT 的标准, 造模成功。左归丸组与模型组相比较, 糖负荷后 2 h 血糖明显降低

( $P < 0.05$ ); 而八珍汤组和右归丸组与模型组相比, 糖负荷后 2 h 血糖无显著性差异。

表 1 子 1 代大鼠空腹血糖、糖负荷后 2 h 血糖比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组   | n  | 剂量<br>/ $g \cdot kg^{-1}$ | 空腹血糖                 | 糖负荷后 2 h<br>血糖       |
|------|----|---------------------------|----------------------|----------------------|
| 正常对照 | 9  | -                         | $5.13 \pm 0.48^{1)}$ | $6.63 \pm 0.96^{2)}$ |
| 模型   | 12 | -                         | $5.65 \pm 0.37$      | $8.32 \pm 0.70$      |
| 八珍汤  | 10 | 20                        | $5.96 \pm 0.73$      | $8.19 \pm 0.41$      |
| 左归丸  | 9  | 20                        | $5.91 \pm 0.40$      | $7.54 \pm 0.84^{1)}$ |
| 右归丸  | 10 | 20                        | $6.01 \pm 0.46$      | $8.22 \pm 0.41$      |

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

**3.2 胰岛素及瘦素** 结果见表 2。模型组与正常对照组相较, 血清胰岛素显著升高( $P < 0.01$ ); 八珍汤组、左归丸组、右归丸组血清胰岛素均显著低于模型组( $P < 0.01$ )。模型组出现胰岛素抵抗(IR), HOMA-IR 较正常对照组显著升高( $P < 0.01$ ), 左归丸组、右归丸组和八珍汤组胰岛素抵抗指数均较模型组显著降低( $P < 0.01, P < 0.01, P < 0.05$ )。

模型组血清瘦素水平较正常对照组显著升高( $P < 0.01$ ); 左归丸组和右归丸组血清瘦素显著低于模型组( $P < 0.01$ ); 而八珍汤组血清瘦素水平与模型组相比, 无显著性差异。

表 2 子 1 代大鼠血清胰岛素、胰岛素抵抗指数、瘦素比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组   | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | n  | 空腹胰岛素/ $mU \cdot L^{-1}$ | 胰岛素抵抗指数              | 瘦素/ $ng \cdot L^{-1}$   |
|------|-----------------------|----|--------------------------|----------------------|-------------------------|
| 正常对照 | -                     | 9  | $8.47 \pm 2.51^{2)}$     | $0.63 \pm 0.36^{2)}$ | $130.98 \pm 50.39^{2)}$ |
| 模型   | -                     | 12 | $18.71 \pm 3.04$         | $1.51 \pm 0.18$      | $439.20 \pm 150.67$     |
| 八珍汤  | 20                    | 10 | $11.04 \pm 4.77^{2)}$    | $1.18 \pm 0.26^{1)}$ | $351.08 \pm 144.44$     |
| 左归丸  | 20                    | 8  | $9.85 \pm 2.50^{2)}$     | $0.94 \pm 0.25^{2)}$ | $193.32 \pm 54.87^{2)}$ |
| 右归丸  | 20                    | 10 | $10.41 \pm 2.35^{2)}$    | $0.97 \pm 0.19^{2)}$ | $296.37 \pm 88.79^{2)}$ |

### 4 讨论

IGT 是介于正常糖耐量与糖尿病之间的一种糖代谢异常状态, 临床上没有明显的症状, 属糖尿病前期阶段。目前全世界约有 3.08 亿人患 IGT<sup>[3]</sup>, 并且世界范围内各区域、各性别 IGT 检出率均高于 DM<sup>[4]</sup>, IGT 人群发展为糖尿病的可能性与正常人群相比高 6 倍, 总体死亡率高 1.48 倍<sup>[5]</sup>。故 IGT 的干预工作越来越受到重视。

目前对健康和疾病发育起源的研究认为, 胎儿在宫内发育时受遗传因素和宫内环境的影响, 不仅会影响胎儿期的生长发育, 并且可能产生持续的结构功能改变, 导致将来一系列成年期疾病的发

生<sup>[6-9]</sup>, 即包括 DM, IGT 在内的很多重大疾病的发病可以追溯到胎儿期。这与中医的“肾为先天之本”“肾主生殖发育”理论不谋而合。中医认为, 父母的精血状态及其结合以后的物质和功能状态即形成肾之先天之精, 在很大程度上决定了胎儿的先天状态, 并且个体的先天状态直接影响着新生命的形体、功能等状况, 甚至出生以后的生长、发育、寿命等诸多方面。那么, 先天不足就是导致后天多种疾病发生的内在基础。

由此推测, 用补肾方补益先天, 当对后天发育产生有利影响。例如, 骨髓间充质干细胞(BMSCs), 来源于发育早期的中胚层, 类似中医的“先天之

精”，具有“先身而生”的特点，有研究显示，补肾阴方左归丸水提液在一定浓度范围内可以提高 SD 大鼠 BMSCs 的体外增殖能力。我们课题组也曾开展了“中医药优生优育工程”研究，如利用小鼠受精卵体外培养技术，证明了小鼠“补肾药物血清”具有显著促进和改善小鼠受精卵分裂生长的作用<sup>[11]</sup>；采用“补肾”的方药于胚胎发育期给药，不仅可以促进胎仔的宫内发育，治疗宫内发育迟缓，而且可以使仔鼠成年后的免疫功能等得到显著增强<sup>[12]</sup>，从而禀赋于个体以优良的生物性状等。这些实验结果生动的和强有力的提示，中医“补肾”的方法和方药能够同时对许多生命基因及其表达机制和系统的发育产生修饰作用。而“肾虚”正是 IGT 产生的基础之一，因此，我们进行了上述研究，以期为全世界提供预防 IGT 及进一步预防困扰人类的诸多重大慢性疾病的新思路，同时也为中医的“肾主生殖”、“肾主生长发育”、“补母益子”、“治未病”等理论提供实验依据。

本实验结果显示，胚胎期用补肾阴方左归丸可预防高脂饮食引发子代成年大鼠 IGT 的发生，这可能与其对抗高脂饮食诱发的 IR 和瘦素抵抗有关。众所周知，IR 是 IGT 的病理基础之一，且与高瘦素血症（即瘦素抵抗）密切相关，并且二者常相互影响。IR 患者长期的高胰岛素血症状态可刺激 Ob 基因的过度表达，使血中瘦素升高则产生高瘦素血症，高瘦素血症又可导致或加重 IR<sup>[13]</sup>。生理情况下，胰岛素可刺激瘦素分泌，瘦素则抑制胰岛素分泌，二者间存在一个双向的反馈环，一旦这种平衡遭到破坏，胰岛素对瘦素的敏感性降低，则可导致 IR，IR 又进一步引起高瘦素血症，即出现 IR 与瘦素抵抗并存的状态。从本实验可看出，胚胎期给药在对抗 IR 与瘦素抵抗从而进一步预防 IGT 方面，以左归丸组为最优，右归丸组次之，八珍汤组最差。

首先，这证明了我们补肾方胚胎期给药预防 IGT 的可行性。但是，为何同为补肾方，补肾阴方的效果优于补肾阳方？究其原因大约有两点：在子鼠胚胎发育期即母鼠妊娠期间给大鼠灌胃左归丸，一方面是顾及了孕鼠在怀孕期间阴虚的生理特点，补其阴血之不足，从而有利于胚胎在其腹中有充足的物质基础，是中医“补母益子”论的体现；另一方面，既然 DM 是以阴虚为本，燥热为标，则可认为 IGT 也类似，通过补其母的真阴，药物通过胎盘亦可间接影响胚胎发育，在其胎儿期，补其真阴，充实先天之本。先天之本充实，则后天的抵抗力增强，不易生病。以本实验为例，在和模型组同样的高脂饮食的情况下，

模型组在胚胎发育期没有用药所以发病，而左归丸组由于先天之本充实，体质较强，则可能通过对抗高脂饮食导致的 IR 及瘦素抵抗从而进一步发挥预防 IGT 的作用。右归丸胚胎期给药也有对抗 IR 与瘦素抵抗的作用，但其降低餐后血糖的作用不明显，未能起到预防 IGT 的作用。可见胚胎期予补肾阳方右归丸与补肾阴方左归丸相较，其抵御高脂饮食引起的 IGT 作用略弱。究其原因，从中医角度讲，大概是由于右归丸也是补肾方，属于阴中求阳之剂，方中熟地黄、枸杞子、山茱萸、山药也有滋阴益肾的作用，因此胚胎期给药，也具有一定的填精益髓、充实先天的作用。但是右归丸毕竟还是补肾阳为主，其滋补先天之肾阴的作用不如左归丸，即其对母鼠孕期阴之不足的体质及胎鼠日后发生 IGT 以阴虚为本的体质的充实作用弱于左归丸。其具体生化机制比较复杂，还有待进一步的研究。

而八珍汤不属于补肾方，着重于补益气血，可推测其对孕鼠及胎鼠的发育当属有益的，从本研究结果看，其胚胎期给药也有一定对抗高脂饮食引起的 IR 的作用，但是对抗瘦素抵抗的作用不明显，可见补气养血方八珍汤在胚胎期给药可能是通过对孕鼠的补益气血作用间接也有一定的增强大鼠体质的作用，可对抗高脂饮食导致的 IR，但是其毕竟不是补肾方，故充实大鼠先天之本的作用不及左归丸强和直接，与右归丸相较也略差，故未能从根本上增强胎鼠的体质以预防 IGT。由此也可见，补肾方与补气养血方在补益先天方面是有差别的，也进一步从现代医学角度证明了肾为先天之本的理论，也体现了我国古代医家组方用药的精妙之处。

#### [参考文献]

- [1] 杨慧霞, 马京梅. 健康与疾病的发育起源对围产医学实践的启迪 [J]. 中华围产医学杂志, 2010, 13 (6):441.
- [2] 赵宝珍, 谢晓云, 张晓瑞. 糖耐量受损大鼠血清脂联素瘦素与冠状动脉病变的关系 [J]. 中国药物与临床, 2006, 6(6):408.
- [3] Grant S J, Bensoussan A, Chang D, et al. Chinese herbal medicines for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose [DB/OL]. Cochrane database of systematic reviews. 2009 [2009-10-7]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006690.pub2/full>.
- [4] Alberti K G, Zimmet P, Shaw J. International diabetes federation; a consensus on type 2 diabetes prevention [J]. Diabet Med, 2007, 24:451.

# 三七总皂苷对快速老化痴呆模型小鼠 SAMP8 炎症因子及小胶质细胞的影响

黄金兰<sup>1</sup>, 陆璐<sup>2</sup>, 黄丹<sup>2</sup>, 冯颖琴<sup>2</sup>, 崔雯<sup>2</sup>, 张雯艳<sup>2</sup>, 钟振国<sup>1\*</sup>

(1. 广西医科大学, 南宁 530021; 2. 广西中医药大学, 南宁 530001)

**[摘要]** 目的: 研究三七总皂苷(PNS)对快速老化痴呆模型小鼠(SAMP8)炎症因子及小胶质细胞的影响。方法: 采用 SAMP8 小鼠, 将其随机分为模型组、PNS 高剂量组(200 mg·kg<sup>-1</sup>)、PNS 低剂量组(100 mg·kg<sup>-1</sup>)和石杉碱甲组(0.3 mg·kg<sup>-1</sup>), 8 只/组, 模型组 ig 给予给药组相同容积的双蒸水。每天 ig 1 次, 连续给药 2 个月。用 ELISA 双抗体夹心法测定 PNS 对各组 SAMP8 小鼠血清中的细胞因子白介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )及补体(C1q)表达的影响; HE 染色光镜观察小胶质细胞的形态变化。结果: PNS 高剂量组的 IL-1 $\beta$ (23.14  $\pm$  12.58) ng·L<sup>-1</sup> 水平低于模型组(47.44 ng·L<sup>-1</sup>) ( $P < 0.05$ ); IL-6 PNS 高、低剂量组(243.3  $\pm$  133.9), (269.0  $\pm$  75.1) ng·L<sup>-1</sup> 低于模型组(582.5  $\pm$  144.6) ng·L<sup>-1</sup> ( $P < 0.05$ ); 模型组小鼠血清中补体 C1q(280.4  $\pm$  49.75) mg·L<sup>-1</sup> 含量均高于阳性组 C1q(144.71  $\pm$  21.78) mg·L<sup>-1</sup> 和 PNS 高剂量组 C1q(187.7  $\pm$  65.56) mg·L<sup>-1</sup>; 模型组小鼠海马区的小胶质细胞被激活, 吞噬神经细胞; 用药组海马区小胶质细胞没有被激活, 为静息状态。血清中 TNF- $\alpha$  各组间无显著差异。结论: PNS 对 SAMP8 小鼠的免疫炎症反应有一定的抑制作用。

**[关键词]** 三七总皂苷; 炎症因子; 小胶质细胞; SAMP8

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0171-04

**[doi]** 10.11653/syfj2013080171

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130206.0854.001.html>

**[网络出版时间]** 2013-02-06 8:54

**[收稿日期]** 20120905(006)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30960489, 81160512); 广西中医药大学中药药效研究重点实验室开放课题(09-007-06-07)

**[第一作者]** 黄金兰, 在读博士, 研究实习员, 从事药理学研究, Tel: 15977755060, E-mail: hjl0221104@163.com

**[通讯作者]** \* 钟振国, 医学博士, 教授, 从事教学与中药新药的研究与开发, Tel: 0771-3132106, 13317712838, E-mail: zhongzg@gxtcmu.edu.cn

- [5] Soderberg S, Zimmet P, Tuomilehto J, et al. High incidence of type 2 diabetes and increasing conversion rates from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in Mauritius [J]. J Intern Med, 2004, 256: 37.
- [6] 杨慧霞. 健康与疾病的发育起源学说引发的思考 [J]. 中华围产医学杂志, 2008, 11(3): 157.
- [7] 李世刚, 茅彩萍, 徐智策. 健康与疾病的发育起源研究进展 [J]. 中华围产医学杂志, 2010, 13(6): 463.
- [8] 蒋文跃, 韩巍, 李志新. 成人疾病胎源说的证据及机制 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2007, 39(1): 96.
- [9] 曾婵娟, 杨慧霞. 健康和疾病的发育起源研究现状 [J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(1): 3.
- [10] 谭峰, 樊巧玲, 王明艳, 等. 左归丸对 SD 大鼠骨髓间充质干细胞增殖的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 145.
- [11] 冯前进, 冯玛莉, 王玉良, 等. 补肾方剂左归丸(汤)对小鼠早期胚胎发育的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(11): 673.
- [12] 许凯霞, 王永辉, 杨向竹, 等. 补肾方剂对子代小鼠非特异性免疫功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 161.
- [13] Benomar Y, Naour N, Aubourg A, et al. Insulin and leptin induce Glut 4 plasma membrane translocation and glucose uptake in a human neuronal cell line by a PI3-kinase dependent [J]. Endocrinology, 2006, 147(5): 2550.

[责任编辑] 聂淑琴