

· 药理 ·

## 三因素析因设计分析黄芪有效部位的交互关系

李新, 范颖\*

(辽宁中医药大学, 沈阳 110032)

**[摘要]** **目的:**采用  $2 \times 2 \times 2$  析因设计分析黄芪有效部位(黄芪黄酮、黄芪多糖、黄芪皂苷)干预失血性贫血模型小鼠的效应机制及其交互关系。**方法:**将 108 只小鼠随机分为 9 组, 每组 12 只。除正常组外, 各组小鼠分别于第 1, 4, 7 天进行眶静脉放血, 放血量为  $0.5 \text{ mL} \cdot 20 \text{ g}^{-1}$ , 正常组、模型组 ig 给予蒸馏水  $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 其余各给药组分别按照 0.166, 0.445, 0.611, 0.069, 0.235, 0.514, 0.680  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量 ig 黄芪有效部位药物。运用析因设计方差分析方法对外周血红蛋白(Hb)浓度、红细胞(RBC)计数、红细胞压积(Hct)、造血因子等指标进行方差分析。**结果:**模型组与正常组比较, 外周血 Hb, RBC, Hct, 血清、肾组织促红细胞生成素(EPO), 血清特异转录因子(GATA-1), 骨髓干细胞因子(SCF)等指标差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。黄酮、多糖、皂苷对外周血象作用显著( $P < 0.05$ ), 黄酮与皂苷合用、多糖与皂苷合用效果均优于单一用药; 黄酮、多糖对血清 EPO 浓度, 多糖、皂苷对肾组织 EPO 浓度有影响, 以多糖与皂苷的配伍组合效果最佳; 黄酮、多糖对血清 GATA-1 浓度、骨髓 SCF 浓度有影响, 以黄酮作用效果最好。**结论:**多糖与皂苷配伍是改善失血性贫血小鼠外周血象, 提升血清及肾组织 EPO 浓度的最佳配伍组合; 黄酮增加骨髓 SCF、血清 GATA-1 浓度作用最佳。

**[关键词]** 析因设计; 黄芪有效部位; 失血性贫血模型; 交互关系

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)01-0171-05

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121030.1143.005.html>

**[网络出版时间]** 2012-10-30 11:43

## Analysis of Interaction of the Effective Fraction of *Astragalus membranaceus* Based on Three Factor Factorial Design

LI Xin, FAN Ying\*

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

**[Abstract]** **Objective:** The factorial design method of effective parts of *Astragalus*  $2 \times 2 \times 2$  (*Astragalus* flavonoids, polysaccharides of *astragalus* and *Astragalus* saponin) was used analyze intervention of effect and mechanism in hemorrhagic anemia model mice and their interaction. **Method:** One hundred and eight mouse randomly were divided into 9 groups, 12 each group. In addition to normal group, orbital venous bleeding was executed at 1, 4, 7 day, raspectively, bloodletting is  $0.5 \text{ mL} \cdot 20 \text{ g}^{-1}$ , normal groups, model groups and intragastric infusion were given with distilled water  $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , other groups were given corresponding drugs with dose of 0.166, 0.445, 0.611, 0.069, 0.235, 0.514, 0.680  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ . Factorial design analysis of variance methods was used to analyze peripheral hemoglobin (Hb) concentration, red blood cell (RBC) count, hematocrit (Hct), hematopoietic factors such as indicators for analysis of variance. **Result:** Compared with normal group, peripheral blood Hb, RBC, Hct, erythropoietin (EPO), serum transcription factor (GATA-1) in serum and kidney tissue, bone marrow, such as stem cell factor (SCF) index differences are statistically significant in model

**[收稿日期]** 20120607(002)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30873232); 辽宁省教育厅优秀人才项目(2009R39)

**[第一作者]** 李新, 副教授, 从事统计学应用研究, Tel: 13898126890, E-mail: lixin126030@sina.com

**[通讯作者]** \* 范颖, 博士生导师, 教授, 从事方剂配伍规律研究, Tel: 024-31207104, E-mail: lnzyfy@126.com

group ( $P < 0.05$ ). Flavone, polysaccharide and saponins glycoside had an obvious effect on peripheral blood ( $P < 0.05$ ), combined application of flavone and saponins glycoside and polysaccharide and saponins glycoside showed a better action than single medication; flavone and polysaccharide had influence on serum EPO, GATA-1 and bone marrow SCF concentration, polysaccharide and saponins glycoside had effect on kidney organization EPO concentration. **Conclusion:** Combination of polysaccharides and saponins can improve peripheral blood in anemia mice picture.

**[Key words]** factorial design; effective parts of Astragalus; hemorrhagic anemia model; interaction relationship

黄芪入药应用的历史悠久,早在《日华子本草》中明确指出黄芪具有“补血”之效<sup>[1]</sup>,后世诸多医家运用黄芪治疗血虚证。现代药理研究表明,黄芪具有提高造血功能的作用。析因设计是一种具有全面、高效性的多因素实验设计方法,采用析因设计可以全面均衡地对各因素的不同水平进行组合,分组进行实验,探讨各因素不同水平的效应,同时可获得各因素间的交互作用;通过比较各种实验组合,还能寻求最佳组合<sup>[2]</sup>。故本研究运用析因设计安排实验,探讨黄芪主要有效部位(黄芪多糖、黄芪皂苷、黄芪黄酮)的“补血”效应及其交互配伍关系。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 BALB/c 小鼠 108 只,雌雄各半,6~7 周龄,体重(20±2)g。购于北京维通利华实验技术有限公司,合格证编号 SCXK(京)2006-0009。所有实验小鼠以普通饲料饲养(东盛繁殖鼠全价颗粒饲料,沈阳市于洪区前民饲料厂生产)。

1.2 药物 黄芪及其提取物:生药黄芪(*Astragalus membranaceus* Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao),产地内蒙,一次性购于沈阳天益堂药店,由辽宁中医药大学中药鉴定教研室翟彦君教授鉴定;辽宁中医药大学药物分析代谢实验室提取黄芪多糖(得率 4.45%,采用紫外分光光度法以葡萄糖计含量为 53.23%)、黄芪黄酮(得率 0.69%,采用紫外分光光度法以芦丁计含量为 17.55%)、黄芪总皂苷(得率 1.66%,采用紫外分光光度法以黄芪甲皂苷计含量为 47.32%)<sup>[3]</sup>。

1.3 试剂 促红细胞生成素(EPO)试剂盒、特异转录因子(GATA-1)试剂盒、干细胞因子(SCF)试剂盒(均由 R&D 公司提供),血细胞分析仪检验试剂(批号 2001106,美国 Drew 公司生产),大孔吸附树脂(型号 AB-8,沧州宝恩化工有限公司生产),聚酰胺(批号 30149761,由国药集团化学试剂有限公司生产),0.9%氯化钠注射液(吉林科伦康乃尔制药有限公司生产),75%乙醇(批号 20101218,美华消毒

液沈阳市苏家屯区辽河化工厂生产)。

1.4 仪器 HEMAVET950 型全自动多物种五分类动物血液分析仪(美国 Drew 公司),550 型酶标仪(美国 BLO-RAD 公司),TDL-5-4 型离心机(飞鸽牌 Anke),DY89-II 型电动玻璃匀浆机(宁波新芝生物科技股份有限公司),WS2-261-79 型电热恒温水浴箱(北京长安科学仪器厂),BS600 型电子天平(上海友声衡器有限公司),QL-901 型漩涡混合机(海门市其林贝尔仪器制造有限公司),C412 型多孔离心机(法国 Jouan 公司)。

2 方法

2.1 造模 小鼠造模第 1,4,7 天眶静脉放血,按 20 g 体重计算,每次放血 0.5 mL,造模第 7 天,随机检测小鼠外周血红蛋白浓度,低于 10.5 g·L<sup>-1</sup>(正常值 10.54~16.82 g·L<sup>-1</sup>)即为造模成功。

2.2 析因实验设计 选取黄芪 3 个主要有效部位作为研究因素,即 A 黄芪黄酮、B 黄芪多糖、C 黄芪皂苷,每个因素各取 2 个水平(1 不用、2 用),将 3 个因素不同水平交叉组合,共得到 8 个实验组(即 8 个实验方案),如表 1。

表 1 2×2×2 析因设计及实验方案

因素 A	因素 B	因素 C	
		C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>
A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	A <sub>1</sub> B <sub>1</sub> C <sub>1</sub>	A <sub>1</sub> B <sub>1</sub> C <sub>2</sub>
	B <sub>2</sub>	A <sub>1</sub> B <sub>2</sub> C <sub>1</sub>	A <sub>1</sub> B <sub>2</sub> C <sub>2</sub>
A <sub>2</sub>	B <sub>1</sub>	A <sub>2</sub> B <sub>1</sub> C <sub>1</sub>	A <sub>2</sub> B <sub>1</sub> C <sub>2</sub>
	B <sub>2</sub>	A <sub>2</sub> B <sub>2</sub> C <sub>1</sub>	A <sub>2</sub> B <sub>2</sub> C <sub>2</sub>

2.3 分组处理 将 108 只小鼠随机分为 9 组,每组 12 只,雌雄各半。(1)正常组,(2)模型组(A<sub>1</sub>B<sub>1</sub>C<sub>1</sub>),(3)黄芪皂苷组(简称皂苷组 A<sub>1</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>),(4)黄芪多糖组(简称多糖组 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>1</sub>),(5)黄芪多糖+黄芪皂苷组(简称糖苷组 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>2</sub>),(6)黄芪黄酮组(简称黄酮组 A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>C<sub>1</sub>),(7)黄芪黄酮+黄芪皂苷组(简称酮苷组 A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>),(8)黄芪黄酮+黄芪多糖

组(简称酮糖组  $A_2B_2C_1$ ), (9) 黄芪黄酮 + 黄芪多糖 + 黄芪皂苷组(简称酮糖苷组  $A_2B_2C_2$ )。分组后除正常组外,其他各组均给予造模处理。

**2.4 给药剂量** 造模同日 ig 给药,按成人日服黄芪生药量 60 g(成人按 60 kg 体重)计算,根据体表面积换算小鼠的等效剂量为成人 10 倍。ig 药物浓度为 1 mL 溶液含黄芪生药量 1 g。各有效部位及配伍组分别给予相应黄芪有效部位的配伍,各组给药剂量均相当于黄芪生药量  $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,即皂苷组  $0.166 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,多糖组  $0.445 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,糖-苷组  $0.611 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,黄酮组  $0.069 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,酮-苷组  $0.235 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,酮-糖组  $0.514 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,酮-糖-苷组  $0.680 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;模型组给予等量蒸馏水  $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。各组连续

ig 15 d。

## 2.5 检测指标

**2.5.1 药效指标** 外周血红蛋白浓度、红细胞计数、红细胞压积。

**2.5.2 机制指标** 血清、肾组织匀浆液红细胞生成素(EPO)浓度;血清特异转录因子(GATA-1)浓度;骨髓干细胞因子(SCF)浓度(ELISA 法测定,每组测定小鼠 8 只)。

**2.6 统计分析** 应用统计软件 SPSS 19.0 进行数据分析,组间比较采用单因素方差分析加两两比较(LSD 法);分析各实验因素的主效应及因素间的交互作用采用析因设计方差分析。数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。 $P < 0.05$  有统计学意义。

表 2 失血性贫血模型小鼠外周血 Hb, RBC, Hct 的测定 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	Hb/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	RBC/ $\times 10^{12}/\text{L}$	Hct/%
正常	-	$13.85 \pm 1.42^{2)}$	$9.96 \pm 0.95^{2)}$	$57.37 \pm 6.43^{2)}$
模型	-	$8.22 \pm 0.84$	$5.60 \pm 0.51$	$33.00 \pm 3.43$
黄芪皂苷	0.166	$12.63 \pm 1.08^{2)}$	$8.41 \pm 0.60^{2)}$	$49.72 \pm 3.79^{2)}$
黄芪多糖	0.445	$13.02 \pm 1.19^{2)}$	$8.77 \pm 0.91^{2)}$	$49.10 \pm 5.59^{2)}$
多糖 + 皂苷	0.611	$14.13 \pm 1.28^{2)}$	$9.19 \pm 0.99^{2)}$	$52.30 \pm 5.17^{2)}$
黄芪黄酮	0.069	$12.79 \pm 1.04^{2)}$	$8.69 \pm 0.61^{2)}$	$50.35 \pm 4.40^{2)}$
黄酮 + 皂苷	0.235	$13.38 \pm 0.86^{2)}$	$8.81 \pm 0.79^{2)}$	$49.85 \pm 3.89^{2)}$
黄酮 + 多糖	0.514	$13.36 \pm 1.25^{2)}$	$8.67 \pm 0.59^{2)}$	$48.93 \pm 5.50^{2)}$
黄酮 + 多糖-皂苷	0.680	$13.68 \pm 1.16^{2)}$	$9.02 \pm 0.82^{2)}$	$50.98 \pm 4.29^{2)}$

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

## 3 结果

**3.1 对失血性贫血模型小鼠外周 Hb, RBC, Hct 的影响** 结果(造模后模型组和多糖组各有 1 只小鼠死亡,因统计分析需要,采用均值替换方法对缺失数据进行了处理<sup>[4]</sup>)见表 2。造模前各组小鼠外周血 Hb, RBC 均无统计学差异。与正常组比较,模型组小鼠 3 项外周血象指标均明显下降,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

对表 2 数据,进行析因设计方差分析,其结果见表 3。黄酮、多糖、皂苷对外周血象指标 Hb, RBC, Hct 均有影响;黄酮与多糖、黄酮与皂苷、多糖与皂苷的一级交互作用均有统计学意义。比较不同组合下的均值可以得出结论:单用多糖比黄酮与多糖合用效果好;黄酮与皂苷合用、多糖与皂苷合用效果均优于单一用药;黄酮与多糖、皂苷的二级交互作用有统计学意义,3 种药物联合使用,效果不如多糖与皂苷的组合。

**3.2 对失血性贫血模型小鼠血清、肾组织 EPO, 血**

表 3 血象指标析因设计方差分析

因素	P		
	Hb	RBC	Hct
黄酮(A)	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>
多糖(B)	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>
皂苷(C)	0.006 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>
黄酮 + 多糖(A + B)	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.001 <sup>2)</sup>
黄酮 + 皂苷(A + C)	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>
多糖 + 皂苷(B + C)	0.001 <sup>2)</sup>	0.001 <sup>2)</sup>	0.005 <sup>2)</sup>
黄酮 + 多糖 + 皂苷(A + B + C)	0.001 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>

注:各因素两水平间比较或交互作用分析<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。(表 5 同)

清 GATA-1、骨髓 SCF 的影响 与正常组比较,模型组血清、肾组织 EPO 浓度,血清 GATA-1 浓度、骨髓 SCF 浓度均明显降低,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 4。

对表 4 数据进行析因设计方差分析,其结果见

表 4 失血性贫血模型小鼠血清、肾组织 EPO 浓度,血清 GATA-1 浓度、骨髓 SCF 浓度数据 ( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	血清 EPO/U·L <sup>-1</sup>	肾 EPO/U·L <sup>-1</sup>	GATA-1/ng·L <sup>-1</sup>	骨髓 SCF/ng·L <sup>-1</sup>
正常	-	1.96 ± 0.11 <sup>2)</sup>	5.02 ± 1.00 <sup>2)</sup>	86.39 ± 6.53 <sup>2)</sup>	8.03 ± 0.71 <sup>2)</sup>
模型	-	0.80 ± 0.10	2.60 ± 0.30	34.05 ± 4.19	3.53 ± 0.37 <sup>2)</sup>
黄芪皂苷	0.166	0.81 ± 0.07	2.80 ± 0.91	40.20 ± 1.99	4.03 ± 0.16
黄芪多糖	0.445	1.04 ± 0.03	3.04 ± 0.45 <sup>2)</sup>	54.38 ± 5.68 <sup>2)</sup>	5.23 ± 0.44 <sup>2)</sup>
多糖 + 皂苷	0.611	1.13 ± 0.19 <sup>2)</sup>	5.59 ± 1.11 <sup>2)</sup>	60.55 ± 10.72 <sup>2)</sup>	5.76 ± 1.00 <sup>2)</sup>
黄芪黄酮	0.069	1.20 ± 0.11 <sup>2)</sup>	3.73 ± 1.01 <sup>2)</sup>	74.96 ± 11.81 <sup>2)</sup>	6.91 ± 0.91 <sup>2)</sup>
黄酮 + 皂苷	0.235	1.08 ± 0.07	2.99 ± 0.64 <sup>2)</sup>	60.94 ± 5.58 <sup>2)</sup>	5.81 ± 0.41 <sup>2)</sup>
黄酮多糖	0.514	1.20 ± 0.18	3.11 ± 0.84 <sup>2)</sup>	62.88 ± 5.83 <sup>2)</sup>	5.96 ± 0.48 <sup>2)</sup>
黄酮 + 多糖 + 皂苷	0.680	1.27 ± 0.15 <sup>2)</sup>	4.39 ± 0.87 <sup>2)</sup>	57.45 ± 4.64 <sup>2)</sup>	5.43 ± 0.40 <sup>2)</sup>

表 5。①黄酮、多糖对血清 EPO 浓度有影响;黄酮与多糖、多糖与皂苷有交互作用,比较不同组合下的均值可以得出结论,黄酮与多糖、多糖与皂苷合用均比单一用药效果好。②多糖、皂苷对肾 EPO 浓度有影响;黄酮与多糖、黄酮与皂苷、多糖与皂苷交互作用均有统计学意义,黄酮与多糖合用不如单用多糖效果好,黄酮与皂苷合用不如单用皂苷;而多糖与皂苷合用的效果则优于单一用药。③黄酮、多糖对血清 GATA-1 浓度、骨髓 SCF 浓度均有影响;黄酮与多糖、黄酮与皂苷交互作用有统计学意义,黄酮与多糖或皂苷合用效果不如单用黄酮。以上指标二级交互作用均没有统计学意义。

表 5 造血因子指标析因设计方差分析

因素	P			
	血清 EPO	肾 EPO	血清 GATA-1	骨髓 SCF
黄酮 A	0.000 <sup>2)</sup>	0.815	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>
多糖 B	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.001 <sup>2)</sup>	0.001 <sup>2)</sup>
皂苷 C	0.713	0.000 <sup>2)</sup>	0.315	0.306
黄酮 + 多糖 (A + B)	0.004 <sup>2)</sup>	0.004 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>
黄酮 + 皂苷 (A + C)	0.197	0.009 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>
多糖 + 皂苷 (B + C)	0.033 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>2)</sup>	0.226	0.304
黄酮 + 多糖 + 皂苷 (A + B + C)	0.347	0.678	0.227	0.360

注:各因素两水平间比较或交互作用分析<sup>1)</sup> P < 0.05, <sup>2)</sup> P < 0.01。

#### 4 讨论

失血性贫血是临床上常见的贫血类型,大量研究<sup>[5-8]</sup>表明黄芪对于失血性贫血具有较为广泛的作用,但具体黄芪作用的有效部位尚未明确。黄芪多糖类、多种皂苷类、黄酮类化合物是黄芪的主要化学成分<sup>[9]</sup>,已有研究表明,黄芪多糖、黄芪甲苷有促进小鼠骨髓造血干细胞增殖作用<sup>[10-11]</sup>。本实验采用

2 × 2 × 2 析因设计对黄芪的 3 个主要有效部位(黄芪黄酮、黄芪多糖、黄芪皂苷)进行了主效应及交互效应分析。实验结果表明 3 个有效部位之间存在一定的交互关系。

本实验结果显示,失血性贫血模型组小鼠血红蛋白浓度、红细胞计数、红细胞压积均明显下降;黄芪黄酮、多糖、皂苷对 3 项血象指标均有提升作用,黄酮与皂苷、多糖与皂苷有协同增效作用,其中以多糖与皂苷组合的作用效果最好,提示多糖与皂苷配伍是提高失血性贫血小鼠外周血象的最佳有效配伍组合。

EPO 是人体调节红细胞生成的主要调控因子。从本实验结果可以看出,失血性贫血模型小鼠血清 EPO、肾组织 EPO 浓度明显减少,提示失血性贫血小鼠体内 EPO 生成不足。研究结果显示,黄芪黄酮、多糖能显著提高血清 EPO 浓度,黄酮与多糖、多糖与皂苷配伍效果均比单一用药效果好;黄芪多糖、皂苷对肾 EPO 浓度作用明显,二者的配伍效果比单一用药效果好。推测多糖与皂苷配伍通过小鼠肾组织及血 EPO 均可发挥其改善贫血的作用,是改善红系造血的最佳有效配伍组合。

GATA 转录因子是造血系统重要的调节因子,GATA-1 主要调节红系的增殖和分化。SCF 具有协同多种造血因子的作用,这也提示我们 SCF 与 GATA-1 在造血机制上可能同样具有协同作用,黄芪有效部位通过 SCF 与 GATA-1 的协同作用,共同发挥促进造血功能。虽然关于黄芪有效部位对失血性贫血小鼠模型造血系统影响的研究较为少见,但本实验提示我们:黄芪黄酮、多糖均能够提升骨髓 SCF 浓度及血清 GATA-1 浓度来达到促进造血的作用,但是二者配伍后可能并不具有协同作用。我们通过对药物的交互作用的分析,发现单用黄酮升高

# 糖络宁对糖尿病大鼠坐骨神经 MnSOD, CuZnSOD, GPx 抗氧化酶基因表达的影响

邹大威<sup>1</sup>, 高彦彬<sup>1\*</sup>, 朱智耀<sup>2</sup>, 李敏州<sup>2</sup>, 马鸣飞<sup>2</sup>, 李步满<sup>2</sup>, 李勤<sup>2</sup>, 王金羊<sup>1</sup>, 赵轩<sup>1</sup>  
(1. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069; 2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

**[摘要]** 目的:初步探讨中药复方糖络宁改善氧化应激的分子机制。方法:8 周龄雄性 SD 大鼠随机选取 15 只为正常对照组,余大鼠禁食 12 h 后腹腔注射链脲佐菌素(STZ)60 mg·kg<sup>-1</sup>建立糖尿病模型,72 h 后大鼠禁食 8 h 断尾取血,测定血糖 ≥ 16.7 mmol·L<sup>-1</sup> 视为糖尿病(DM)模型建立成功。成功后随机分为模型组(M 组)、糖络宁 10 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>组(TLN 组)、α-硫辛酸 0.02 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>组(LA 组)各 15 只,连续给药 8 周后,采用实时定量荧光 PCR(Real-time PCR)技术检测各组大鼠坐骨神经锰超氧化物歧化酶(MnSOD)、铜锌超氧化物歧化酶(CuZnSOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)基因表达量,动态监测血糖、冷热刺激反应时间和热痛阈值。结果:STZ 建立糖尿病模型后,坐骨神经组织的抗氧化酶 MnSOD, CuZnSOD, GPx 基因表达均增加;糖络宁连续给药 8 周后,冷热刺激反应时间明显缩短( $P < 0.05$ ),痛阈值明显延长( $P < 0.05$ ),MnSOD, CuZnOD, GPx 基因表达量均明显升高( $P < 0.05$ )。结论:糖络宁能够改善 STZ 糖尿病大鼠痛觉过敏、感觉迟钝症状,并能通过提高坐骨神经 MnSOD, CuZnSOD, GPx 基因表达减轻氧化应激。

**[关键词]** 糖尿病周围神经病变; 锰超氧化物歧化酶 mRNA; 铜锌超氧化物歧化酶 mRNA; 谷胱甘肽过氧化物酶 mRNA; 糖络宁; 氧化应激

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)01-0175-05

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121029.1648.010.html>

**[网络出版时间]** 2012-10-29 16:48

**[收稿日期]** 20120809(005)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30873253/H2708)

**[第一作者]** 邹大威,医学博士,从事中医药防治糖尿病及其并发症研究, E-mail: taotaosweete@163.com

**[通讯作者]** \* 高彦彬,博士生导师,教授,从事中医药防治糖尿病及其并发症研究, E-mail: dfyynfm@163.com

骨髓 SCF 浓度及血清 GATA-1 浓度方面效果均优于其余各配伍组。

## [参考文献]

[1] 范颖,乔铁,腾飞. 黄芪功效主治衍化及其与应用与研究[J]. 中华中医药杂志, 2010, 17(25): 1164.  
[2] 孙振球. 医学统计学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 544.  
[3] 张红梅,范颖,林庶茹. 黄芪不同有效部位配伍对骨髓抑制模型小鼠粒系调控因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 17.  
[4] 杜强,贾丽艳. SPSS 统计分析[M]. 北京:人民邮电出版社, 2009: 556  
[5] 程萍,哈斯叶,任勇. 黄芪注射液治疗妇产科失血性贫血疗效观察[J]. 新疆中医药, 2004, 22(3): 18.  
[6] 祝晓玲,祝彼得. 黄芪注射液影响贫血小鼠粒单系、

红系造血及作用机制的探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(5): 284.  
[7] 全宏勋,邹丹,胡群员,等. 黄芪对辐射小鼠红系造血功能的影响[J]. 中国公共卫生, 2001, 17(5): 393.  
[8] 吕艳,冯雪梅,祝彼得. 黄芪注射液对骨髓抑制性贫血小鼠造血调控的实验研究[J]. 中药材, 2005, 28(9): 791.  
[9] 陈国辉,黄文冈. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(17): 1480.  
[10] 谭艳芳,殷小成,熊玉娟,等. 黄芪甲甙对大鼠骨髓间充质干细胞多种造血相关因子表达的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(10): 1817.  
[11] 翁玲,刘学英,刘彦,等. 黄芪多糖对小鼠骨髓及外周血造血干细胞的增殖及动员作用[J]. 基础与临床, 2003, 23(3): 306.

[责任编辑 聂淑琴]