金钱草不同溶剂提取物对雷公藤毒性抑制作用的比较

宋玲玲，王君明*，关月晨，巫晓慧，刘瑞新，刘晨，韩林行
（河南中医药大学 药学院，呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心，第一附属医院，郑州 450008）

［摘要］ **目的：**考察金钱草不同提取物对雷公藤主要毒性肝损伤的减毒作用，优选提取溶剂。**方法：**将90只雄性SPF级昆明种小鼠按体质量随机分为9组，即正常组、金钱草水提物组、金钱草30%乙醇提取物组、雷公藤组、雷公藤配伍金钱草水提取物组、雷公藤配伍金钱草30%乙醇提取物组、雷公藤配伍金钱草60%乙醇提取物组、雷公藤配伍金钱草95%乙醇提取物组、雷公藤配伍金钱草乙酸乙酯提取物组，其中雷公藤与金钱草的剂量均按生药计分别为2，1 g·kg^{-1}，正常组给予等体积的溶媒，各组均采用灌胃给予，连续14 d，末次给药24 h取血和肝组织，采用酶联免疫吸附测定（ELISA）检测小鼠血清生化指标及肝脂质过氧化/抗氧化指标，同时借助主成分分析方法整体评价金钱草提取物对雷公藤肝损伤的减毒作用及其作用机制。**结果：**与正常组比较，雷公藤组小鼠血清丙氨酸氨基转移酶（ALT），天冬氨酸氨基转移酶（AST），碱性磷酸酶（ALP），肝丙二醛（MDA）水平，以及由以上4个指标降维产生的肝损伤综合得分（Z值）均显著升高（P<0.01），肝抗氧化指标总超氧化物歧化酶（T-SOD），谷胱甘肽-过氧化物酶（GPX），谷胱甘肽-S转移酶（GST）水平均显著降低（P<0.01）；与雷公藤组比较，分别给予金钱草2种溶剂（水，30%乙醇）提取物干预后，血清ALT，AST，ALP及肝MDA水平均明显降低（P<0.05，P<0.01），肝T-SOD，GPX，GST水平显著升高（P<0.01），给予金钱草2种溶剂（60%乙醇，95%乙醇）提取物干预后，血清ALT，AST，ALP水平均显著降低（P<0.01），肝GPX水平显著升高（P<0.01），给予金钱草乙酸乙酯提取物干预后，仅能明显降低血清AST水平（P<0.05），显著升高肝GPX水平（P<0.05）；而给予金钱草不同溶剂（水，30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物干预后均能显著降低肝损伤综合得分（P<0.01）。**结论：**金钱草不同溶剂（水，30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物均可不同程度逆转雷公藤引起的肝损伤，其中以水和30%乙醇作为溶剂时的减毒作用为优，尤以水作为提取溶剂为更佳，且随着提取溶剂乙醇含量的升高或脂溶性的增强，肝损伤呈下降趋势。

［关键词］ 金钱草水提物；金钱草30%乙醇提取物；综合指标；提取溶剂优选；肝损伤；雷公藤
［中图分类号］ R2-0；R289；R595.4 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1005-9903（2021）03-0063-09
［doi］ 10.13422/j.cnki.syfjx.20210340
［网络出版地址］ https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201216.1726.004.html
［网络出版日期］ 2020-12-17 12:14

Comparison of Detoxification Effect of Different Solvent Extracts of Lysimachiae Herba on Toxicity Induced by Tripterygii Radix et Rhizoma

SONG Ling-ling，WANG Jun-ming*，GUAN Yue-chen，WU Xiao-hui，LIU Rui-xin，LIU Chen，HAN Lin-hang
（*College of Pharmacy*，*Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry of P. R. China*，*The First Affiliated Hospital*，*Henan University of Chinese Medicine*，*Zhengzhou* 450008，*China*）

［**Abstract**］ **Objective**：To investigate the effect of different extracts of Lysimachiae Herba on the main toxicity induced by Tripterygii Radix et Rhizoma. **Method**：Ninety male SPF Kunming mice were randomly divided into 9 groups according to their body weight，control group，Lysimachiae Herba water extract group，

［收稿日期］ 20200602（011）
［基金项目］ 国家自然科学基金面上项目（82074037）
［第一作者］ 宋玲玲，在读硕士，从事中药药性药效机制及毒效相关性研究，E-mail：s17839974080@163. com
［通信作者］ *王君明，博士，教授，博士生导师，从事中药药性药效机制、毒效相关性及安全性评价研究，E-mail：mjw98_2010@163. com

Lysimachiae Herba 30% ethanol extract group, Tripterygii Radix et Rhizoma group, Tripterygii Radix et Rhizoma combined with Lysimachiae Herba water extract group, Tripterygii Radix et Rhizoma combined with Lysimachiae Herba 30% ethanol extract group, Tripterygii Radix et Rhizoma combined with Lysimachiae Herba 60% ethanol extract group, Tripterygii Radix et Rhizoma combined with Lysimachiae Herba 95% ethanol extract group and Tripterygii Radix et Rhizoma combined with Lysimachiae Herba ethyl acetate extract group. The dosage of Tripterygii Radix et Rhizoma and Lysimachiae Herba were 2, 1 $g \cdot kg^{-1}$ based on crude drugs, respectively. The control group was given an equal volume of solvent, and each group was given by gavage for 14 consecutive days. The blood and liver tissues were taken 24 hours after the last administration. The enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum biochemical indexes and liver lipid peroxidation/antioxidant indexes in mice. Meanwhile, principal component analysis was used to evaluate the attenuating effect and the mechanism of Lysimachiae Herba extract on toxicity of Tripterygii Radix et Rhizoma. **Result**: Compared with control group, Tripterygii Radix et Rhizoma caused the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartic acid amino transferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) in serum of mice, and the levels of malondialdehyde (MDA) in liver, and comprehensive score of toxicity (Z value) produced by the above four indexes increased significantly ($P<0.01$). The levels of total superoxide dismutase (T-SOD), glutathione-peroxidase (GPX), glutathione-S transferase (GST) decreased significantly ($P<0.01$) in liver. Compared with Tripterygii Radix et Rhizoma group, after intervention with extracts of two solvents (water, 30% ethanol) of Lysimachiae Herba, the levels of serum ALT, AST, ALP and liver MDA were significantly decreased ($P<0.05$, $P<0.01$), while the levels of liver T-SOD, GPX and GST were significantly increased ($P<0.01$). After intervention with extracts of two solvents (60% ethanol, 95% ethanol) of Lysimachiae Herba, the levels of serum ALT, AST, ALP were significantly decreased ($P<0.01$), and liver GPX levels were significantly increased ($P<0.01$). After the intervention with ethyl acetate extract of Lysimachiae Herba, only the level of serum AST was significantly decreased ($P<0.05$) and the level of GPX was significantly increased ($P<0.05$). After the intervention with extracts of different solvents (water, 30% ethanol, 60% ethanol, 95% ethanol, ethyl acetate) of Lysimachiae Herba, it can significantly reduce the comprehensive score of toxicity ($P<0.01$). The overall decline rates of toxicity were 127.5%, 113.4%, 98.1%, 56.3% and 31.0% respectively. Among them, the toxicity reduction rate of the extracts with water as a solvent was 14.1%, 29.4%, 71.2%, 96.5% higher than those of other solvent extracts with ethanol. **Conclusion**: The extracts of different solvents (water, 30% ethanol, 60% ethanol, 95% ethanol and ethyl acetate) of Lysimachiae Herba can reverse the toxicity induced by Tripterygii Radix et Rhizoma in varying degrees. Among them, water and 30% ethanol are the best solvents for detoxification, especially water as the extraction solvent, and with the increase of ethanol content or fat solubility of extraction solvent, the detoxification shows a downward trend.

[**Key words**] water extract of Lysimachiae Herba; 30% ethanol extract of Lysimachiae Herba; comprehensive index; extraction solvent optimization; toxicity; Tripterygii Radix et Rhizoma

如何有效降低疗效卓著有毒中药的毒性以提高其用药的安全性,是摆在学术界面前的一项重大课题。雷公藤为卫矛科植物雷公藤 *Tripterygium wilfordii* 的干燥根或根的木质部,可祛风除湿、消肿止痛、杀虫解毒,具有防治类风湿性关节炎、肾病、皮肤病等多种临床疗效,然而毒性却甚大,突出表现为肝损伤[1-2]。目前,包括本课题组在内的广大科研工作者已从配伍[3]、炮制[4]、结构修饰[5]、剂型改造[6]、优化给药途径[7]等多角度多层面开展了雷公藤的减毒研究,并取得了些许进展,然而依托中药基础理论特别是相杀配伍理论减毒的研究较少。雷公藤和金钱草合用属中药相杀配伍的范畴[8],课题组前期已证实二者配伍相杀减毒的化学基础、最佳配比及初步的作用机制[9-10],然而,金钱草不同溶剂提取物对雷公藤毒性抑制作用的差异依然未知,最佳提取溶剂尚不清楚,这在一定程度上限制了金钱草对雷公藤减毒的科学应用。本研究以金钱草提取常采用的水[11],30%乙醇[12],60%乙醇[12],95%

乙醇[12]，乙酸乙酯[13]作为溶剂制备金钱草不同提取物，在此基础上，结合血清生化指标、肝氧化/抗氧化指标、以及主成分分析方法，综合考察金钱草不同提取物对雷公藤主要毒性肝毒性的减毒作用，并优选提取溶剂，以期为金钱草抑制雷公藤肝损伤的科学应用提供一定的实验支撑。

1 材料

1.1 动物 昆明种(KM)小鼠90只，雄性，SPF级，体质量14~16 g，购于河南省实验动物中心，饲养于相对温度18~22 ℃，相对湿度40%~60%的条件下，笼具独立送风并定期消毒，合格证号SCXK(豫)2017-0001，合格证号编号DW2019120125。经河南中医药大学实验动物伦理委员会审查批准，批准号DWLL202003118。

1.2 药物与试剂 雷公藤饮片(产地浙江，批号160903)，金钱草饮片(产地四川，批号160507)，均购自安徽普仁中药饮片厂，经河南中医药大学药学院陈随清教授鉴定分别为卫矛科植物雷公藤 *Tripterygium wilfordii* 干燥根的木质部、报春花科植物过路黄 *Lysimachia christinae* 的干燥全草；乙酸乙酯(天津市富宇精细化工有限公司，批号20190110)；医用乙醇(新乡市三伟消毒制剂有限公司，批号20181120)；氯化钠注射液(河南科伦药业有限公司，批号A19030503-2)；血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)，天冬氨酸氨基转移酶(AST)，碱性磷酸酶(ALP)，考马斯亮蓝法蛋白，总超氧化物歧化酶(T-SOD)，丙二醛(MDA)，谷胱甘肽-过氧化物酶(GPX)，谷胱甘肽-S转移酶(GST)试剂盒(南京建成生物工程研究所，批号分别为20191128，20191129，20191206，20191205，20191204，20200102，20200102，20191205)。

1.3 仪器 FA2004B型分析天平(上海佑科仪器仪表有限公司)；N-110型旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司)；KQ-500DV型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)；HH-S6型电热恒温水浴锅(北京科伟永兴仪器有限公司)；881Y-1型远红外恒温干燥箱(吴江市华银烘箱制造厂)；TGL-16M型高速冷冻离心机(常州金坛良友仪器有限公司)；JX-FSTPRP-48型全自动样品快速研磨仪(上海净信科技)；Epoch型酶标仪(美国伯腾仪器有限公司)。

2 方法

2.1 雷公藤及金钱草提取物的制备 称取雷公藤饮片60 g，10倍体积乙酸乙酯，浸泡1 h后，采用传统回流提取法提取3次，2 h/次，过滤并合并滤液，4 000 r·min^{-1}离心10 min，取上清液，减压浓缩，得雷公藤乙酸乙酯提取物，得率为1.64%。称取金钱草饮片35 g，分别以提取常用的水，30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯作为提取溶剂，以同样的方法得到金钱草水提物、金钱草30%乙醇提取物、金钱草60%乙醇提取物、金钱草95%乙醇提取物、金钱草乙酸乙酯提取物的干浸膏，得率依次为5.84%，1.48%，1.20%，1.25%，3.98%。

2.2 动物分组及给药 将90只雄性KM小鼠适应性饲养1周后，按体质量随机分为9组，即正常组，金钱草水提物组，金钱草30%乙醇提取物组，雷公藤组，雷公藤配伍金钱草水提物组(雷公藤+金钱草水提物)，雷公藤配伍金钱草30%乙醇提取物组(雷公藤+金钱草30%醇提物)，雷公藤配伍金钱草60%乙醇提取物组(雷公藤+金钱草60%醇提物)，雷公藤配伍金钱草95%乙醇提取物组(雷公藤+金钱草95%醇提物)，雷公藤配伍金钱草乙酸乙酯提取物组(雷公藤+金钱草乙酸乙酯提取物)，每组10只。雷公藤的给药剂量为2 g·kg^{-1}，相当于雷公藤临床等效剂量的约1倍剂量(以生药计)，前期已证实雷公藤在该剂量可引起小鼠明显的毒性[14]；参考前期证实的雷公藤与金钱草配伍减毒作用的最佳配比2∶1[14]，确定金钱草的给药剂量为1 g·kg^{-1}(以生药计)。各组均采用灌胃给药方式，正常组给予等体积的0.5%羧甲基纤维素钠，各组均连续灌胃给予14 d。

2.3 小鼠血清及肝组织样本的采集 末次给药后12 h禁食不禁水，末次给药后24 h后对所有小鼠摘眼球取血，静置2 h后，3 000 r·min^{-1}离心15 min，分离上层血清，立即用颈椎脱臼法处死小鼠，于冰台上迅速取各组肝组织，用预冷生理盐水洗去血渍并用吸水纸吸去多余水分，锡箔纸包好后，置于−20 ℃冰箱保存，供测定肝脂质过氧化/抗氧化相关指标。

2.4 血清ALT，AST，ALP水平检测 分别按照各自试剂盒说明书中比色法检测血清ALT水平、赖氏法检测AST水平、磷酸苯二钠比色法检测ALP水平。

2.5 肝脏蛋白含量的测定 取肝组织若干(约50 mg)，制成10%的肝组织匀浆液。吸取10%的匀浆液5 μL，用生理盐水稀释成1%的匀浆液。按试剂盒说明书考马斯亮蓝法测定其吸光度 A，并计算肝组织中待测蛋白含量，用于后续计算。

2.6 肝脂质过氧化和抗氧化相关指标检测 取2.5

项中的肝组织匀浆液，按照试剂盒说明书羟胺法、硫代巴比妥酸（TBA）法检测并计算肝组织中T-SOD，MDA水平，按照试剂盒说明书可见光比色法检测匀浆液A，并按公式计算肝组织过氧化相关指标GPX，GST的水平。

2.7 基于主成分分析方法整体评价金钱草提取物对雷公藤肝损伤的减毒作用及其作用机制 分别选取以表征药效指标的血清ALT，AST，ALP，肝MDA等4个指标以及肝抗氧化指标T-SOD，GPX，GST等3个指标进行主成分分析。通过对肝损伤综合得分以及抗氧化综合得分的比较，从整体观角度评价金钱草提取物对雷公藤肝损伤的减毒作用及其作用机制。

2.8 统计学分析 采用SPSS 20.0统计软件进行分析，数据以$\bar{x} \pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，若方差齐性，采用最小显著性差异法（LSD）检验，方差非齐性时，采用Dunnett's $T3$法检验，$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 对雷公藤主要毒性肝损伤的减毒作用比较

3.1.1 对小鼠血清指标的影响 与正常组比较，雷公藤组小鼠血清ALT，AST，ALP及肝MDA水平均显著升高（$P<0.01$），而金钱草水提物组和金钱草30%乙醇提取物组对血清ALT，AST，ALP均无显著影响；与雷公藤组比较，分别给予金钱草不同溶剂（水，30%乙醇）提取物干预后可明显降低血清ALT，AST，ALP及肝MDA水平（$P<0.05$，$P<0.01$），给予金钱草不同溶剂（60%乙醇，95%乙醇）提取物干预后均可显著降低血清ALT，AST，ALP水平（$P<0.01$），而给予金钱草乙酸乙酯提取物干预后，仅可明显降低血清AST水平（$P<0.05$）；与雷公藤配伍金钱草水提物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组以上4个指标均有不同程度升高，其中ALT分别升高2.1%，9.4%，23.4%（$P<0.01$），34.3%（$P<0.01$），AST分别升高3.7%，5.4%，9.4%（$P<0.05$），12.2%（$P<0.01$），ALP分别升高5.4%，3.3%，18.3%（$P<0.01$），26.2%（$P<0.01$），MDA分别升高1.7%，12.5%，18.6%（$P<0.05$），21.4%（$P<0.05$）；与雷公藤配伍金钱草30%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组以上4个指标均有不同程度升高（除ALP在60%乙醇略有降低外），其中ALT分别升高7.3%，21.3%（$P<0.01$），32.2%（$P<0.01$），AST分别升高1.7%，5.7%，8.5%，ALP分别降低2.1%，升高12.9%（$P<0.01$），20.8%（$P<0.01$），MDA分别升高10.8%，16.9%（$P<0.05$），19.7%（$P<0.05$）；与雷公藤配伍金钱草60%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组以上4个指标均有不同程度升高，其中ALT分别升高14.0%（$P<0.05$），24.9%（$P<0.01$），AST分别升高4.0%，6.8%，ALP分别升高15.0%（$P<0.01$），22.9%（$P<0.01$），MDA分别升高6.1%，8.9%；雷公藤配伍金钱草95%乙醇提取物组与雷公藤配伍金钱草乙酸乙酯提取物之间比较，以上4个指标之间差异均无统计学意义。见表1。

表1 金钱草不同溶剂提取物对雷公藤致小鼠肝损伤的影响（$\bar{x}\pm s$，n=10）

Table 1 Effect of different solvent extracts of Lysimachia Herba on toxicity induced by Tripterygii Radix et Rhizoma in mice（n=10）

组别	剂量 /g·kg^{-1}	ALT /U·L^{-1}	AST /U·L^{-1}	ALP /金氏单位/100 mL	MDA /μmol·g^{-1}
正常		17.497±3.292	63.465±8.881	55.207±8.378	1.627±0.300
金钱草水提物	1	18.848±2.655$^{4)}$	67.731±6.657$^{4)}$	60.678±4.788$^{4)}$	2.564±0.440$^{4)}$
金钱草30%乙醇提取物	1	20.174±3.804$^{4)}$	69.475±8.686$^{4)}$	61.248±6.203$^{4)}$	2.692±0.570$^{4)}$
雷公藤	2	44.196±6.433$^{2)}$	91.276±8.294$^{2)}$	93.302±3.098$^{2)}$	3.591±0.867$^{2)}$
雷公藤+金钱草水提物	3	21.685±4.425$^{4)}$	71.834±10.216$^{4)}$	64.620±5.601$^{4)}$	2.753±0.698$^{4)}$
雷公藤+金钱草30%醇提物	3	22.622±3.667$^{4)}$	75.171±9.536$^{4)}$	69.736±3.158$^{4)}$	2.817±0.779$^{3)}$
雷公藤+金钱草60%醇提物	3	25.859±3.332$^{4)}$	76.808±7.647$^{4)}$	67.703±2.927$^{4)}$	3.204±0.911
雷公藤+金钱草95%醇提物	3	32.061±3.007$^{4,6,8,9)}$	80.452±10.178$^{4,5)}$	81.744±4.514$^{4,6,8,10)}$	3.422±0.409$^{5,7)}$
雷公藤+金钱草乙酸乙酯提取物	3	36.873±3.003$^{6,8,10)}$	82.934±9.037$^{3,6)}$	89.084±7.236$^{6,8,10)}$	3.524±0.789$^{5,7)}$

注：与正常组比较$^{1)}P<0.05$，$^{2)}P<0.01$；与雷公藤组比较$^{3)}P<0.05$，$^{4)}P<0.01$；与雷公藤配伍金钱草水提物组比较$^{5)}P<0.05$，$^{6)}P<0.01$；与雷公藤配伍金钱草30%乙醇提取物组比较$^{7)}P<0.05$，$^{8)}P<0.01$；与雷公藤配伍金钱草60%乙醇提取物组比较$^{9)}P<0.05$，$^{10)}P<0.01$；与雷公藤配伍金钱草95%乙醇提取物组比较$^{11)}P<0.05$，$^{12)}P<0.01$（表2~4同）。

3.1.2 对小鼠肝损伤综合得分的影响 为了进一步从整体评价金钱草不同溶剂提取物对雷公藤肝损伤干预作用的比较，对小鼠血清ALT，AST，ALP及肝MDA等4个肝损伤指标进行主成分分析（经适应性检验Kaiser-Meyer-Olkin值=0.749>0.5且Bartlett's球形检验$P<0.05$证明数据适合主成分分析的基础上），并将该4个指标降维为肝损伤综合得分（Z值）。对各组Z值采用单因素方差分析，进一步从整体角度优选金钱草的提取溶剂。结果显示，雷公藤组显著升高了生理小鼠的肝损伤综合得分Z值（$P<0.01$），提示雷公藤给药诱导了生理小鼠肝损伤；与雷公藤组比较，分别给予金钱草不同溶剂（水，30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物干预后均能显著降低雷公藤引起的肝损伤综合得分Z值（$P<0.01$）；与雷公藤配伍金钱草水提物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组对肝损伤综合得分Z值均分别升高14.1%，29.4%（$P<0.01$），71.2%（$P<0.01$），96.5%（$P<0.01$）；与雷公藤配伍金钱草30%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组对肝损伤综合得分分别升高15.3%，57.1%（$P<0.01$），82.4%（$P<0.01$）；与雷公藤配伍金钱草60%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组对肝损伤综合得分分别升高41.8%（$P<0.01$），67.1%（$P<0.01$）；与雷公藤配伍金钱草95%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草乙酸乙酯提取物组对肝损伤综合得分升高25.3%（$P<0.05$）。见表2。

表2 金钱草不同溶剂提取对小鼠肝损伤综合得分的影响（$\bar{x}\pm s$，n=10）

Table 2 Effect of different solvent extracts of Lysimachia Herba on comprehensive score of toxicity in mice（$\bar{x}\pm s$，n=10）

组别	剂量/g·kg^{-1}	肝损伤综合得分/Z值
正常		−1.925±0.442
金钱草水提物	1	−1.064±0.304[4)]
金钱草30%乙醇提取物	1	−0.874±0.412[4)]
雷公藤	2	2.225±0.654[2)]
雷公藤+金钱草水提物	3	−0.612±0.630[4)]
雷公藤+金钱草30%醇提物	3	−0.299±0.463[4)]
雷公藤+金钱草60%醇提物	3	0.042±0.382[4,6)]
雷公藤+金钱草95%醇提物	3	0.972±0.368[4,6,8,10)]
雷公藤+金钱草乙酸乙酯提取物	3	1.535±0.615[4,6,8,10,11)]

3.2 对雷公藤肝损伤的减毒作用机制

3.2.1 小鼠肝抗氧化指标的影响 与正常组比较，雷公藤组引起了生理状态小鼠肝抗氧化指标T-SOD，GPX，GST水平均显著降低（$P<0.01$），而金钱草水提物组和金钱草30%乙醇提取物组肝T-SOD，GST这2个指标均无显著影响；与雷公藤组比较，分别给予金钱草不同溶剂（水，30%乙醇）提取物干预后，均可明显升高肝抗氧化指标T-SOD，GPX，GST水平（$P<0.05$，$P<0.01$），而给予金钱草不同溶剂（60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物干预后仅可明显升高肝GPX水平（$P<0.05$，$P<0.01$）；与雷公藤配伍金钱草水提物组比较，雷公藤配伍金钱草（30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组以上3个指标均有不同程度降低，其中对T-SOD分别降低3.6%，10.0%（$P<0.05$），12.6%（$P<0.01$），14.8%（$P<0.01$），对GPX分别降低4.1%，15.2%（$P<0.05$），34.9%（$P<0.01$），73.9%（$P<0.01$），GST分别降低17.6%，29.3%（$P<0.05$），30.9%（$P<0.05$），31.0%（$P<0.01$）；与雷公藤配伍金钱草30%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组以上3个指标均有不同程度降低，其中T-SOD分别降低6.4%，9.0%（$P<0.05$），11.2%（$P<0.05$），对GPX分别降低11.1%，30.8%（$P<0.01$），69.8%（$P<0.01$），对GST分别降低11.7%，13.3%，13.4%；与雷公藤配伍金钱草60%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组各指标均有不同程度降低，其中T-SOD分别降低2.6%，4.8%，GPX分别降低19.7%（$P<0.01$），58.7%（$P<0.01$），GST分别降低1.6%，1.7%；与雷公藤配伍金钱草95%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草乙酸乙酯提取物组肝GPX降低39.0%（$P<0.01$）。见表3。

3.2.2 小鼠肝抗氧化综合得分的影响 为了进一步从整体评价金钱草不同溶剂提取对雷公藤肝损伤的减毒作用机制，对小鼠肝T-SOD，GPX，GST等3个抗氧化指标进行主成分分析（经适应性检验Kaiser-Meyer-Olkin值=0.726>0.5且Bartlett's球形检验$P<0.05$证明数据适合主成分分析的基础上），并将该3个指标降维为抗氧化综合得分（Z值）。对各组Z值采用单因素方差分析，进一步从整体角度探讨金钱草不同溶剂提取对雷公藤肝损伤的减毒作用机制。结果显示，雷公藤组显著降低了生理小鼠的抗氧化综合得分Z值（$P<0.01$），提示雷公藤给药诱导了生理小鼠抗氧化损伤；与雷公藤组比较，分别给予金钱草不

表3 金钱草不同溶剂提取对雷公藤致小鼠肝抗氧化指标的影响（$\bar{x}\pm s$，n=10）

Table 3 Effect of different solvent extracts of Lysimachia Herba on antioxidant indexes of liver induced by Tripterygii Radix et Rhizoma in mice（$\bar{x}\pm s$，n=10）

组别	剂量/g·kg^{-1}	T-SOD/U·mg^{-1}	GPX/U·mg^{-1}	GST/U·mg^{-1}
正常		202.457±11.679	1 119.213±84.388	227.602±30.009
金钱草水提物	1	195.924±11.762$^{4)}$	1 029.377±81.624$^{4)}$	195.146±11.834$^{4)}$
金钱草30%乙醇提取物	1	194.943±24.823$^{4)}$	1 030.025±99.047$^{4)}$	192.582±37.733$^{4)}$
雷公藤	2	160.318±15.935$^{2)}$	520.595±89.496$^{2)}$	118.264±11.756$^{2)}$
雷公藤+金钱草水提物	3	189.634±14.966$^{4)}$	993.180±69.490$^{4)}$	158.730±15.907$^{4)}$
雷公藤+金钱草30%醇提物	3	183.870±12.989$^{4)}$	971.754±99.463$^{4)}$	137.887±12.048
雷公藤+金钱草60%醇提物	3	173.568±15.862$^{5)}$	914.348±75.009$^{4,5)}$	124.117±20.244$^{5)}$
雷公藤+金钱草95%醇提物	3	169.401±14.716$^{6,7)}$	811.376±91.725$^{4,6,8,10)}$	122.173±22.271$^{5)}$
雷公藤+金钱草乙酸乙酯提取物	3	165.979±14.036$^{6,7)}$	608.618±76.014$^{3,6,8,10,12)}$	121.991±17.519$^{6)}$

同溶剂（水，30%乙醇，60%乙醇）提取物干预后均能显著升高雷公藤引起的肝抗氧化综合得分Z值（P<0.01）；与雷公藤配伍金钱草水提物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组对肝抗氧化综合得分Z值分别降低23.8%，53.6%（P<0.05），73.8%（P<0.01），109.1%（P<0.01），差异均具有统计学意义；与雷公藤配伍金钱草30%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草（60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组对肝抗氧化综合得分分别降低29.8%，50.0%，85.3%（P<0.01）；与雷公藤配伍金钱草60%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草其他溶剂（95%乙醇，乙酸乙酯）提取物组对肝抗氧化综合得分分别降低20.2%，55.5%（P<0.05）；与雷公藤配伍金钱草95%乙醇提取物组比较，雷公藤配伍金钱草乙酸乙酯提取物组对肝抗氧化综合得分降低35.3%。见表4。

表4 金钱草不同溶剂提取对小鼠肝抗氧化综合得分的影响（$\bar{x}\pm s$，n=10）

Table 4 Effect of different solvent extracts of Lysimachia Herba on antioxidant comprehensive score of liver in mice（$\bar{x}\pm s$，n=10）

组别	剂量/g·kg^{-1}	抗氧化综合得分/Z值
正常		2.178±0.454
金钱草水提物	1	1.313±0.392$^{4)}$
金钱草30%乙醇提取物	1	1.253±1.167$^{4)}$
雷公藤	2	−2.104±0.560$^{2)}$
雷公藤+金钱草水提物	3	0.549±0.464$^{4)}$
雷公藤+金钱草30%醇提物	3	0.049±0.572$^{4)}$
雷公藤+金钱草60%醇提物	3	−0.579±0.674$^{4,5)}$
雷公藤+金钱草95%醇提物	3	−1.003±0.807$^{6)}$
雷公藤+金钱草乙酸乙酯提取物	3	−1.656±0.419$^{6,8,9)}$

4 讨论

近年来，一些毒性较强的中药虽疗效显著，但毒副作用甚大，成为临床安全用药的难点。其中，雷公藤作为大毒中药首当其冲的面对这些质疑。《湖南药物志》曾记载金钱草杀雷公藤毒，研究者自拟复方雷公藤汤，方中金钱草作为佐药，可抑制雷公藤毒性，从而发挥减毒作用[15-16]。为此，本研究以中药雷公藤为研究对象，采用提取常用的水，30%乙醇，60%乙醇，95%乙醇，乙酸乙酯5种不同溶剂提取金钱草，通过对小鼠血清生化指标、肝氧化/抗氧化相关指标，以及主成分分析方法，综合考察金钱草不同提取物对雷公藤主要毒性肝损伤的减毒作用，优选出最佳提取溶剂，并探讨了减毒作用机制。

血清ALT，AST，ALP水平显著升高常用来表证肝损伤[17-22]，肝组织脂质过氧化产物MDA水平过高常可表明肝脏氧化损伤[23-24]。因此，本研究试图以表证肝损伤的血清ALT，AST，ALP以及肝MDA为指标，探索了金钱草不同溶剂提取对雷公藤主要毒性肝损伤的减毒作用，结果显示，雷公藤组显著诱导了这4个指标（ALT，AST，ALP和MDA）显著升高，说明雷公藤引起了肝损伤。就不同溶剂提取物的干预情况而言，给予金钱草水提物干预后，这4个肝损伤指标均被显著逆转，其中尤以对ALT的逆转50.9%为最高；给予金钱草30%乙醇提取物干预后，与金钱草水提物干预的结果相似，同样显著逆转了这4个肝损伤指标，只是均没有金钱草水提物的逆转幅度大，但二者相比，差异无统计学意义；分别给

予金钱草2种溶剂(60%乙醇和95%乙醇)的提取物干预后,均仅对以上肝损伤指标中的3个(ALT,AST和ALP)能显著逆转,而对MDA无显著影响,提示金钱草2种溶剂(60%乙醇和95%乙醇)提取尽管均可以降低雷公藤引起的肝损伤,但在既定给药情况下尚不足以逆转雷公藤引起的肝脂质过氧化损伤,此外,对雷公藤肝损伤的逆转作用,60%乙醇较总体优于95%乙醇作为提取溶剂干预;给予金钱草乙酸乙酯提取物干预后,仅对这4个肝损伤指标中的AST有显著逆转作用,而对其他3个指标无明显影响,而且其对AST的逆转幅度也较其他几个溶剂干预后为低,提示乙酸乙酯提取金钱草可以降低雷公藤的肝损伤,但作用有限。这些结果综合表明,金钱草不同溶剂(水,30%乙醇,60%乙醇,95%乙醇,乙酸乙酯)提取均可不同程度逆转雷公藤引起的肝损伤,其中以水,30%乙醇作为提取溶剂时的减毒作用为优,尤以水作为提取溶剂为更佳,且随着提取溶剂乙醇含量的升高或脂溶性的增强,减毒作用呈下降趋势。至于为何提取溶剂不同而减毒作用随着不同,这可能归因于提取溶剂的极性、脂溶性、溶出能力的不同从而对金钱草提取出的有效成分的不同有关。现代研究表明,金钱草主要含有黄酮[25],多糖[26]、鞣质、酚性成分[27]以及糖苷类成分等,其中黄酮醇溶性、水溶性均较好,多糖易溶于水、难溶于醇[28],酚性成分易溶于热水,以及槲皮素3-*O*-葡萄糖苷、山柰素3-*O*-半乳糖苷、山柰素3-*O*-三糖苷、山柰酚3-*O*-*α*-*L*鼠李糖(1→2)-*β*-*D*-木糖苷等糖苷类的极性较大,根据“相似相溶”原理,水为极性较大的提取溶剂,可更大限度地将有效成分从金钱草中提取出来。此外,随着溶剂中乙醇含量的升高,其极性也随之变小,这就从侧面说明了在提取过程中,可能会导致药材有效成分提取不完全,使减毒作用呈下降趋势。鉴于乙酸乙酯对脂溶性成分有较好的溶解能力,而金钱草中主要成分极性较大,用乙酸乙酯提取金钱草可能导致有效成分提取不完全,这在一定程度上解释了为什么乙酸乙酯提取金钱草可以降低雷公藤的肝损伤,但作用有限的实验结果。

为了进一步从整体评价金钱草不同溶剂提取物对雷公藤肝损伤干预作用的比较,将ALT,AST,ALP,MDA 4个肝损伤指标降维为肝损伤综合得分指标,通过对该综合得分的统计分析,证实了金钱草不同溶剂(水,30%乙醇,60%乙醇,95%乙醇,乙酸乙酯)提取物干预后均能显著降低雷公藤引起的肝损伤综合得分,与原本4个指标单独分析的结果存在共性和区别。其中共性体现在,均证实了这5种溶剂提取金钱草均对雷公藤肝损伤有显著减毒作用,而且尤以水作为提取溶剂为更佳,且随着提取溶剂乙醇含量的升高或脂溶性的增强,肝损伤作用呈下降趋势。区别在于,以肝损伤综合得分分析得到的肝毒下降率均较4个肝损伤指标的任一指标分析得出的结果为高(以水作为提取溶剂为例则至少高出76.6%);在对肝损伤4个指标的任一指标的分析中,水和30%乙醇作为提取溶剂时的干预作用,尽管比60%乙醇作为提取溶剂时的干预作用为好,但差异无统计学意义,然而,经肝损伤综合得分的整合指标进行分析后,水和30%乙醇作为提取溶剂时的干预作用均显著优于60%乙醇作为提取溶剂时的干预作用,即整体评价找到了更多的显著差异,一定程度上提升了对提取溶剂的优化水平。

在证实并优选到对雷公藤肝损伤减毒作用较好的金钱草提取溶剂之后,进一步从肝抗氧化损伤角度初步探讨了其减毒作用机制。结果表明,雷公藤引起了小鼠肝脏氧化损伤和抗氧化能力下降,而分别给予金钱草不同溶剂提取物干预后均可显著逆转雷公藤引起的谷胱甘肽抗氧化相关酶GPX水平的降低,提示这5种溶剂提取金钱草对雷公藤主要毒性肝损伤的减毒作用可能是通过对靶器官肝的GPX所涉及的信号的调控实现的,至于如何调控尚需进一步研究;此外,2种溶剂(水和30%乙醇)分别提取金钱草干预后,除了可显著逆转GPX外,尚可显著逆转肝脏主要抗氧化酶T-SOD和谷胱甘肽抗氧化相关酶GST的水平的显著降低,提示水和30%乙醇分别作为提取溶剂时对雷公藤肝损伤的减毒作用,可能抗氧化酶T-SOD和GST也有明显贡献,这也在一定程度上解释了本研究中为什么水和30%乙醇溶剂提取时对雷公藤肝损伤相对更优的实验结果。

为了进一步从整体评价金钱草不同溶剂提取物对雷公藤肝损伤的减毒作用机制,将T-SOD,GPX,GST等3个指标降维为肝抗氧化综合得分指标,通过对该综合得分的统计分析,证实了金钱草不同溶剂(水,30%乙醇,60%乙醇)提取物干预后均能显著升高雷公藤引起的肝抗氧化综合得分,与原本3个指标单独分析的结果存在共性和区别。其中共性体现在,均证实了这3种溶剂提取金钱草均可显著逆转雷公藤引起的肝脏氧化损伤和抗氧化能力下降,而且尤以水作为提取溶剂为更佳;在对肝抗氧化3个指标的任一指标以及经抗氧化综合得分的指标进行分析后,水和30%乙醇作为提取溶剂时

的干预作用均显著优于60%乙醇作为提取溶剂时的干预作用。区别在于,以肝抗氧化综合得分分析得到的毒性升高率均较3个指标的任一指标分析得出的结果为低(以水作为提取溶剂为例则至少低出35.3%),即从整体观角度评价了金钱草提取物对雷公藤肝损伤的减毒作用机制[29-30]。

综上所述,本研究证实了金钱草不同溶剂提取物均可不同程度逆转雷公藤引起的肝损伤,其中以水和30%乙醇作为溶剂时的减毒作用为优,尤以水作为提取溶剂为更佳,且随着提取溶剂乙醇含量的升高或脂溶性的增强,肝损伤呈下降趋势。本研究将为金钱草抑制雷公藤肝损伤的科学应用提供一定的实验支撑。

[参考文献]

[1] 田雅格,苏晓慧,刘立玲,等. 近20年来雷公藤肝毒性研究概述[J]. 中国中药杂志,2019,44(16):3399-3405.

[2] 何康婧,高增平,尹丽梅,等. 雷公藤多苷的药理毒理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(1):196-204.

[3] 张鑫. 雷公藤制剂毒副作用及减毒方法研究进展[J]. 中国药学杂志,2013,48(22):1897-1901.

[4] 褚克丹,苏晓宇,李煌,等. 类风湿性关节炎治疗中雷公藤的减毒增效措施的研究现状[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(16):208-213.

[5] 余雅婷,朱卫丰,金晨,等. 雷公藤甲素的剂型改进及给药方式研究进展[J]. 中国新药杂志,2016,25(12):1359-1362.

[6] 陶玲,肖芳,朱卫丰,等. 雷公藤减毒研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(5):229-234.

[7] 李云鹃,罗花,黄丽贞,等. 雷公藤的毒性机制及减毒方法研究进展[J]. 中华中医药杂志,2017,32(6):2612-2614.

[8] 钟赣生. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:38.

[9] 王君明,李金花,蔡泓,等. 基于主成分分析和灰色关联分析方法评价雷公藤配伍金钱草相杀减毒作用的化学基础[J]. 中国全科医学,2018,21(21):2622-2626.

[10] 王君明,李金花,蔡泓,等. 从"化学成分谱-减毒作用谱-生物信息谱"关联分析整体评价雷公藤配伍金钱草的相杀减毒作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(3):15-20.

[11] 王君明,孙玉宇,张月月,等. 雷公藤配伍金钱草抗肺癌增效作用的组成配比及其量效关系[J]. 中国老年学杂志,2016,36(1):14-16.

[12] 姚譞,何枢衡,唐英. 金钱草抗痛风活性组分的提取分离及药效筛选[J]. 中国现代中药,2014,16(12):985-995.

[13] 王君明,蔡泓,李金花,等. 雷公藤配伍金钱草对荷瘤状态下的相杀减毒机制研究[J]. 时珍国医国药,2020,31(1):9-11.

[14] 王君明,李金花,李金洋,等. 基于主成分分析评价雷公藤配伍金钱草的相杀减毒作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(21):1-6.

[15] 李桓,周学平,陆艳. 雷公藤"异类相制"配伍减毒作用探讨[J]. 中医杂志,2015,56(1):10-13.

[16] 李波,金伶佳,吴美兰. 复方雷公藤汤剂量正交设计对肾病大鼠血液系统减毒增效作用的实验研究[J]. 中医药导报,2020,26(9):15-18.

[17] KIM B H, JUNG S H, JUNG S. Beet root (Beta vulgaris) protects lipopolysaccharide and alcohol-induced liver damage in rat[J]. Toxicol Res, 2020, 36(3):275-282.

[18] XU G M, DAI M Y, ZHENG X T, et al. Cholestatic models induced by lithocholic acid and αnaphthylisothiocyanate: different etiological mechanisms for liver injury but shared JNK/STAT3 signaling[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(2):1583-1593.

[19] Al KURY L T, DAYYAN F, ALI SHAH F , et al. *Ginkgo biloba* extract protects against methotrexate-induced hepatotoxicity: a computational and pharmacological approach [J]. Molecules, 2020, 25(11):2540.

[20] ANUSHA CS, SINI H, PRAKASHKUMAR B, et al. Mechanism of protection of rat hepatocytes from acetaminophen-induced cellular damage by ethanol extract of Aerva lanata[J]. Interdiscip Toxicol, 2019, 12(4):169-179.

[21] MESGARI A M, HASSANALILOU T, KHORDADMEHR M, et al. Effects of cornus mas fruit hydro-methanolic extract on liver antioxidants and histopathologic changes induced by cisplatin in rats [J]. Indian J Clin Biochem, 2020, 35(2):218-224.

[22] WEI M J, ZHENG Z Y, SHI L, et al. Natural polyphenol chlorogenic acid protects against acetaminophen-induced hepatotoxicity by activating ERK/Nrf2 antioxidative pathway [J]. Toxicol Sci, 2018, 162(1):99-112.

[23] WANG L, LI A, LIU Y, et al. Genistein protects against acetaminophen-induced liver toxicity through augmentation of SIRT1 with induction of Nrf2 signalling[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 527(1):90-97.

[24] REZAEE-KHORASANY A, RAZAVI B M, TAGHIABADI E, et al. Effect of crocin, an active saffron constituent, on ethanol toxicity in the rat: histopathological and biochemical studies[J]. Iran J Basic Med Sci, 2020, 23(1): 51-62.
[25] 许霞芬. 金钱草化学成分分析及槲皮素等黄酮类化合物的低共熔溶剂提取研究[D]. 杭州:浙江工业大学,2018.
[26] 刘洋,吴兆华,高慧媛,等. 金钱草多糖的分离纯化与结构研究[J]. 沈阳药科大学学报,2008(4):282-285.
[27] SUN D, DONG L, GUO P, et al. Simultaneous detection of flavonoids and phenolic acids in Herba Lysimachiae and Herba Desmodii Styracifolii using liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Food Chem, 2013, 138(1): 139-147.
[28] 向采芹,侯丰爵,冯建安,等. 金钱草醇提水沉工艺的优化[J]. 中成药,2018,40(10):2308-2311.
[29] 李媛媛,王一旭,王浩,等. 逍遥散防治雷公藤多苷致肝损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(23):76-82.
[30] 何康婧,高增平,尹丽梅,等. 雷公藤多苷的药理毒理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(1):196-204.

[责任编辑 孙丛丛]

·书讯·

病案教学法介入高职生理课程思政探索

——评《生理学学习指导与习题集》

“课程思政”的实质并不是指新增一门课程,而是指将高校的思想政治教育有效融合到课程教学中,从而实现知识传授与价值观引领相结合的课程教学,并促使全课程、全员育人的理念得到充分实现。

《生理学》是医学基础课程,其研究生物体各个系统、器官和细胞的正常功能活动及其活动规律,课程知识容量大、结构紧凑、逻辑性较强,与医学类的专业课程及临床工作紧密相关,是医学生在进入学校首先接触的学科内容,此时也是医学生职业道德观念的逐步形成时期,可塑性较强,其三观也极易受到影响,生理学教师与学生密切接触在知识传递过程中其输出过程中的思维方式及言行举止中蕴含的三观倾向能较大范围的影响学生的价值取向。但该课程专业性强,内容抽象,任务繁重,采用传统教学方法不仅不利于高职学生对知识准确掌握并运用,且思政教育针对性不强,思政元素植入生硬,思政教育路线刻意。因此,我们将《生理学学习指导与习题集》与病案教学法相结合,在学法指导与教法引导上,探索出有效将思政元素落实、落细、落小,以学生乐于接受的方式,提高思政教育亲和力,力求做到将专业知识传递与思政教育融合紧密,润物无声。

《生理学学习指导与习题集》于2018年由人民卫生出版社出版,罗自强、祁金顺共同编著,ISBN:9787117277396,定价:49.00元,经由卫生部规划的高等医药院校《生理学》教材的配套读物。本书的应用范围相对广泛,临床、预防、基础以及口腔等医学专业学生均可使用。该书主要是用以帮助学生在进行教材学习的同时使其能够加深对生理学基本理论知识的理解,引导学生采用生理学理论去分析并处理相关的实际问题,进而使得生理学知识得到进一步强化,并达到较好的学习效果。该书的每一章节均按照掌握内容、熟悉内容以及了解内容三方面提出本章的具体学习目标,然后对本章内的知识要点进行概述,并给予复习思考题,既能够突出重点,又可以照顾全面。本文系四川省职业教育与成人教育学会研究项目(2019-2020),四川卫生康复职业学院教改重点项目(CWKYJG18-Z02)。

借助病案教学法,依据教学内容与目的,设计相关案例以及加入临床真实案例,挖掘其专业知识中承载的思政价值元素并将之融入进案例内容。病案教学法的具体内容为:(1)课前准备。授课老师可依据每次的授课内容,深入临床,搜集常见的相关病例与疑难病例,并通过查阅资料,能够将病案融入到所要教授的课程当中,深挖该病案中所蕴含的社会主义核心价值观教育的思政元素,根据案例特点找到适合的切入点,使得学生在进行病例分析中即能够有效掌握相对繁琐且抽象的基础理论知识同时将专业知识与思政教育相融合,落实课程思政价值引领作用。结合兴奋传递过程探讨瘦脸针作用机制,树立正确的审美观,融入自信自强价值取向;血浆渗透压相关案例,融入诚信及法制教育,倡导爱国、诚信、公正、法制核心价值观;抗击SARS、新冠肺炎的案例,号召学生学习救死扶伤、无私奉献的崇高精神等。(2)课堂讲授。教师在课堂中可依据所要讲授的内容,将病例作为主线进行穿插教授,积极引导学生主动提出问题并给与解答,同时对提出问题学生进行评价与鼓励,提高其学习的积极性与自信心。(3)集体讨论。由授课教师作为主持,积极引导学生开展讨论,并鼓励学生踊跃发言、各抒己见、开拓思维,通过创造良好的学习氛围,使得学生学习的积极性得到加强。(4)课后总结。每节课程结束后,授课教师可以为学生提供一个相关病例让其充分思考并解答,指导学生积极运用所学的生理学知识对其要点进行分析,使得学生的理解、分析与记忆能力得到进一步强化。

在对生理课的课程进行思政改革期间,教师的课程思政意识显著加强,能够自觉挖掘并梳理相关的思政元素,并着力于对课堂教学方法改革,避免单方灌输以及生搬硬套情况出现,通过与学生的兴趣点相结合进行课程内容涉及,使得思政教育的亲合力得到充分体现,从而积极开发出思政元素与专业知识相结合的微课、动画以及课外社会实践等,学生接受度较高,学习兴趣得到显著提升。

(作者毛双法,李鹏杰,肖骞,刘寅,四川卫生康复职业学院,四川 自贡 643000)