

· 学术探讨 ·

基于“入腹知性”理论的黄芩干预大鼠肠道菌群多样性的探讨

刘洪毓, 张亚男, 李自辉, 陈平平, 匡海学, 刘树民*

(黑龙江中医药大学 北药基础与应用研究教育部重点实验室, 黑龙江省

中药天然药物药效物质基础研究重点实验室,

药物安全性评价中心, 中医药研究院, 哈尔滨 150040)

[摘要] **目的:** 探讨黄芩对生理状态下大鼠肠道菌群多样性的变化, 分析并判定黄芩药性的归属。**方法:** 利用 16S rRNA 高通量基因测序技术对黄芩给药 ($10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 干预后的大鼠盲肠内容物进行检测, 将肠道菌群分类单元 (OTUs) 数量, 丰富度与多样性指数及差异菌门与菌属进行综合性分析, 并利用网络可视化手段找寻差异菌门与菌属之间的关联性。**结果:** 基于 Illumina Miseq 平台, 与空白组相比, 黄芩给药组大鼠肠道菌群的 OTUs 数量减少, 丰富度与多样性指数降低; 拟杆菌门 (Bacteroidetes) 和螺旋体菌门 (Spirochaetes) 显著性上调 ($P < 0.01$), 厚壁菌门 (Firmicutes), 放线菌门 (Actinobacteria), 变形菌门 (Proteobacteria) 及软壁菌门 (Tenericutes) 显著性下调 ($P < 0.01$), 24 个差异菌属中有 17 个显著性下调 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 7 种显著性上调 ($P < 0.01$)。联合网络可视化分析确定影响程度最大的菌门为拟杆菌门与厚壁菌门, 其中厚壁菌门与其余菌门多呈现出负相关的关系, 与螺旋体菌门存在最强负相关性; 拟杆菌门与变形菌门、厚壁菌门呈正相关的关系, 与放线菌门呈现负相关的关系, 与其余菌门无相关性; 差异菌属多富集于瘤胃球菌属 (*Ruminococcus*), 帕拉普氏菌属 (*Paraprevotella*), 普雷沃菌属 (*Prevotella*) 及颤螺旋菌属 (*Oscillospira*)。**结论:** 黄芩可降低肠道菌群多样性, 抑制机体的菌群代谢功能, 因此从菌群多样性角度推断黄芩的药性为寒凉。

[关键词] 黄芩; 肠道菌群; 高通量测序; 药性理论

[中图分类号] R2-0; R22; R285.5; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)18-0167-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191605

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190430.1055.005.html>

[网络出版时间] 2019-05-07 17:29

Intestinal Microflora Diversity of Rats Treated with Scutellariae Radix Based on Theory of "Insight into Abdomen"

LIU Hong-yu, ZHANG Ya-nan, LI Zi-hui, CHEN Ping-ping, KUANG Hai-xue, LIU Shu-min*

(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Key Laboratory of Chinese Materia Medica under Ministry of Education, Heilongjiang Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Pharmacodynamic Material Bases, Center for Drug Safety Evaluation, Research Institute of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of Scutellariae Radix on the diversity of intestinal flora in rats under physiological conditions, in order to determine the property of Scutellariae Radix property. **Method:** 16S rRNA high-throughput gene sequencing technique was used to detect the cecum solutes of rats treated with Scutellariae Radix ($10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$). The number, richness and diversity index of the intestinal flora taxon (OTUs) and the differential phylum and genus were comprehensively analyzed. The network visualization was used to find the correlation between differential phylum and genus. **Result:** Based on the Illumina Miseq platform, compared with the blank group, the number of OTUs and the index of richness and diversity of the intestinal flora of the rats

[收稿日期] 20190106(009)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2013CB531804);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(2018yjsxc004)

[第一作者] 刘洪毓,在读博士,从事中药性味理论的研究, E-mail:2322499157@qq.com

[通信作者] *刘树民,博士,教授,从事中药药效物质基础及中药药性理论的研究, Tel:0451-82193278, E-mail:keji-liu@163.com

treated with *Scutellariae Radix* decreased. Bacteroidetes and Spirochaetes were significantly up-regulated ($P < 0.01$), while Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria and Tenericutes were significantly down-regulated ($P < 0.01$). Among the 24 differential bacteria genera, 17 were significantly down-regulated ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while 7 species were significantly up-regulated ($P < 0.01$). On the basis of the network visualization analysis, the most influential phylua were Bacteroides and Firmicutes, in which Firmicutes showed a negative correlation with the rest of phylum, with the strongest negative correlation with spirochetes. There was a positive correlation between Bacteroides, Proteobacteria and Firmicutes, but a negative correlation with Actinobacteria, and no correlation with other phylum. Most of the differential bacteria were enriched in *Ruminococcus*, *Paraprevotella*, *Prevotella* and *Oscillospira*. **Conclusion:** *Scutellariae Radix* can reduce the diversity of intestinal flora and inhibit the metabolism of the body, so its property is cold.

[**Key words**] *Scutellariae Radix*; intestinal flora; high-throughput sequencing; property theory

中药药性理论是指导中药临床应用的核心,对于疾病的治疗与防治起着重要的作用。祖国医学自古就有“入腹知性”的传统理论,始载于清代名医徐大椿的《神农本草经百种录》,其认为中药药性是客观存在且体现于临床应用的重要表征^[1];而中医之“腹”现今多指于胃肠道,人体的胃肠道存在着大量菌群,是维持机体稳态与健康的重要组成部分^[2-3]。因此,口服中药对机体肠道菌群发生的变化,可作为评价其药性的重要指标。

《神农本草经》始载黄芩药性“味苦、性平”,且后续的《证类本草》《本草纲目》等著作中均有平性的记载^[4],而 2015 年版《中国药典》与现代中药学著作里均基本描述黄芩为寒性^[5]。关于黄芩是否具有平性的相关研究报道亦较少,故理清中药黄芩药性的归属问题,对临床应用与新药研发有着深远的意义^[6-7]。本课题组前期从物质代谢与能量代谢的科研角度,对黄芩药性归属进行了初步的研究,但其研究手段与检测指标过于传统与单一^[8-9]。故此,本研究采用最新一代高通量测序 Illumina Miseq 平台的 16S rRNA 技术,通过对黄芩干预后大鼠的肠道菌群多样性的基因测序,探究黄芩在机体肠道菌群变化的作用机制,旨在建立一种对中药药性理论科学有效的评价体系,为今后的研究提供理论依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级清洁级 SD 雄性大鼠,体质量 (180 ± 20) g,动物由黑龙江中医药大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(黑)2015-004,室温 20 ~ 25 °C,相对湿度为 40% ~ 60%,实验动物自由饮食饮水。适应性喂养 7 d 后进行实验,所有实验大鼠严格遵照动物保护协会所规定的有关条款,并获得黑龙江中医药大学伦理委员会的批准,批准编号

DXLL2015081001。

1.2 药物及试剂 黄芩生品(河北承德药材有限公司,批号 20140623),经黑龙江中医药大学中药资源教研室王振月教授鉴定,符合 2015 年版《中国药典》的相关要求。黄芩全成分的制备:黄芩饮片加石油醚(料液比 1:6)超声 50 min,2 次,抽滤。合并滤液减压浓缩,挥去石油醚得挥发油组分;药渣干燥后,水煎煮,第 1 煎加入 10 倍量的蒸馏水提取,第 2 煎加入 8 倍量水(两煎均冷凝回流 2 h),合并 2 煎药液,减压回收提取液,浓缩至含生药质量浓度 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,存放于 4 °C 条件下备用。Tru Seq Nano DNA LT 样品制备试剂盒,核酸纯化试剂盒和 MiSeq 测序试剂盒(美国 Illumina 公司,批号分别为 FC-121-4001, A63881, MS-102-3003);强力土壤® DNA 提取试剂盒(美国 MoBio 公司,批号 12888);Q5 超保真 DNA 聚合酶(新英格兰生物有限公司,批号 M0491L);脱氧核糖核苷三磷酸(dNTP,上海派诺森生物科技有限公司,批号 PSN8863);DNA 凝胶回收试剂盒(美国 Axygen 公司,批号 AP-GX-500);文库检测及定量试剂盒、琼脂糖(美国 Invitrogen 公司,批号分别为 P7589, 75510-019)。

1.3 仪器 RS232G 型紫外分光光度计(德国 Eppendorf 公司);DYY-6C 型电泳仪,2720 型聚合酶链式反应(PCR)仪(美国 ABI 公司);AUT0520 型凝胶成像系统,32RL117950 型综合式紫外分析仪(美国 BG 公司);Pico17 型离心机(美国 Thermo 公司);FLx800 型多功能酶标仪(美国 Bio-Tek 公司);QuantiFluor TBS380 型荧光计(美国 Promega 公司)。

2 方法与结果

2.1 动物分组与给药 将 20 只大鼠随机分为空白组与黄芩组,每组 10 只。每日上午 9 点黄芩组大鼠灌胃给予 $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的黄芩提取液,空白组给予等体

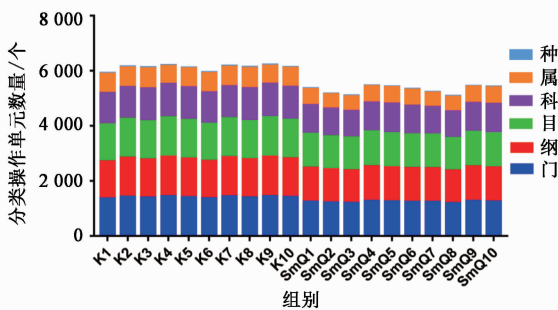
积的蒸馏水,连续 20 d^[10]。

2.2 样本收集与处理 在第 20 天末次给药 24 h 之后,将大鼠麻醉后取盲肠部位内容物^[11]。随机选取空白组与黄芩给药组中各 5 个样本,将其置于无菌离心管中,迅速冻存于液氮中,立即转存于 -80 °C 冰箱中,用于肠道菌群的分析。

2.3 肠道菌群多样性分析 选用 16S rRNA V4 可变区的通用引物进行扩增,PCR 上游引物为 5'-AYTGGGYDTAAAGNG-3',下游引物为 5'-TACNVGGGTATCTAATCC-3',引物序列长度为 280 bp,98 °C 预变性 30 s,变性 15 s,50 °C 退火 30 s,循环 25 次,72 °C 延伸 30 s,72 °C 最终延伸 5 min,4 °C 终止保存。扩增结果用凝胶回收试剂盒回收片段。在 Illumina MiSeq 平台应用文库检测及定量试剂盒对 PCR 产物进行定量分析,制备试剂盒与高灵敏度 DNA 检测试剂盒进行建库,MiSeq 试剂盒循环 2 × 300 bp 进行双端测序^[12]。采用 QIIME 软件,R 软件及 Mothur 软件对测序结果进行可视化分析。

2.4 肠道微生态的改变

2.4.1 肠道菌群分类操作单元 (OTUs) 分类 与正常组比较,黄芩给药组大鼠的门、纲、目、科、属、种六类 OTUs 地位丰富度明显下降,见图 1。结合门与属联合分析,空白组有 1 979 个 OTUs,黄芩给药组有 1 959 个 OTUs,两组共有 1 815 个 OTUs;其中空白组独有 164 个 OTUs,黄芩给药组独有 144 个 OTUs,见图 2。



K. 空白组,SmQ. 黄芩给药组

图 1 黄芩干预大鼠肠道菌群分类操作单元 (OTUs) 分析

Fig. 1 OTUs analysis of intestinal flora in rats treated with *Scutellariae Radix*

2.4.2 肠道菌群 Alpha 多样性分析 物种累积曲线与丰度等级曲线表明测序深度充分足以反映当前样本的多样性,群落组成的均匀度较高,OTU 的数量接近实际情况,见图 3。与空白组比较,黄芩给药组大鼠肠道菌群丰富度指数 (Chao1, ACE) 与多样性指数 (Simpson, Shannon) 显著降低 ($P < 0.01$)。见表 1。

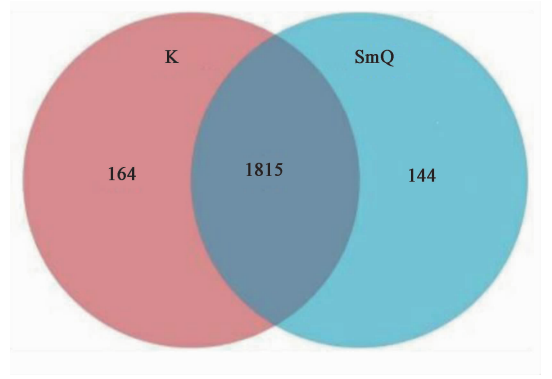


图 2 黄芩干预大鼠肠道菌群分类的 Venn 分析

Fig. 2 Venn analysis of intestinal flora classification in rats treated with *Scutellariae Radix*

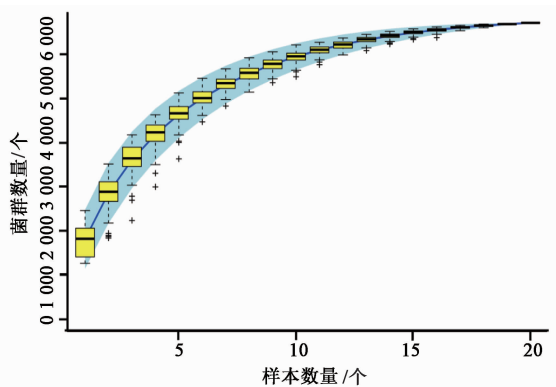


图 3 黄芩干预大鼠肠道菌群的 Specaccum 物种累积曲线

Fig. 3 Specaccum species accumulation curve of intestinal flora in rats treated with *Scutellariae Radix*

2.4.3 大鼠样本菌群分类学组成分析 在门水平,与正常组比较,黄芩组大鼠具有显著性差异的菌门有 6 个 ($P < 0.01$),上调拟杆菌门 (Bacteroidetes),螺旋体菌门 (Spirochaetes),下调厚壁菌门 (Firmicutes),放线菌门 (Actinobacteria),变形菌门 (Proteobacteria),软壁菌门 (Tenericutes),见表 2。在属水平,通过对整体菌属聚类分析,与正常组相比,黄芩组大鼠具有显著差异的菌属有 24 个 ($P < 0.05, P < 0.01$),分别是放线菌属 (*Actinomyces*),球杆菌属 (*Aggregatibacter*),支原体菌属 (*Allobaculum*),厌氧螺菌属 (*Anaerobiospirillum*),厌氧球菌属 (*Anaerotruncus*),拟杆菌属 (*Bacteroides*),克里斯滕森菌属 (*Christensenella*),柯林斯菌属 (*Collinsella*),粪芽孢菌属 (*Coprobacillus*),粪球菌属 (*Coproccoccus*),脱硫弧菌属 (*Desulfovibrio*),多尔氏菌属 (*Dorea*),肠球菌属 (*Enterococcus*),霍尔曼氏菌属 (*Holdemania*),颤螺旋菌属 (*Oscillospira*),狄氏副拟杆菌属 (*Parabacteroides*),帕拉普氏菌属

表 1 大鼠肠道菌群的多样性指数与丰富度指数 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of bio-diversity index and richness index on intestinal microflora in rats treated with *Scutellariae Radix* ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	丰富度指数		多样性指数	
		Chao1	ACE	Simpson	Shannon
空白	-	872.2 ± 65.4	1 154.3 ± 52.3	0.976 3 ± 0.004 0	6.721 6 ± 0.247 9
黄芩	10	739.8 ± 58.1 ²⁾	950.9 ± 93.0 ²⁾	0.949 9 ± 0.167 8 ²⁾	6.180 9 ± 0.234 4 ²⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2,3 同)。

(*Paraprevotella*), 普雷沃菌属 (*Prevotella*), 罗斯氏菌属 (*Rothia*), 瘤胃球菌属 (*Ruminococcus*), 葡萄球菌属 (*Staphylococcus*), 萨特氏菌属 (*Sutterella*), 链球

菌属 (*Streptococcus*), 密螺旋体菌属 (*Treponema*), 其中 7 种菌属上调, 17 个菌属下调, 表现出对差异性菌门与菌属的抑制作用。见图 4, 表 3。

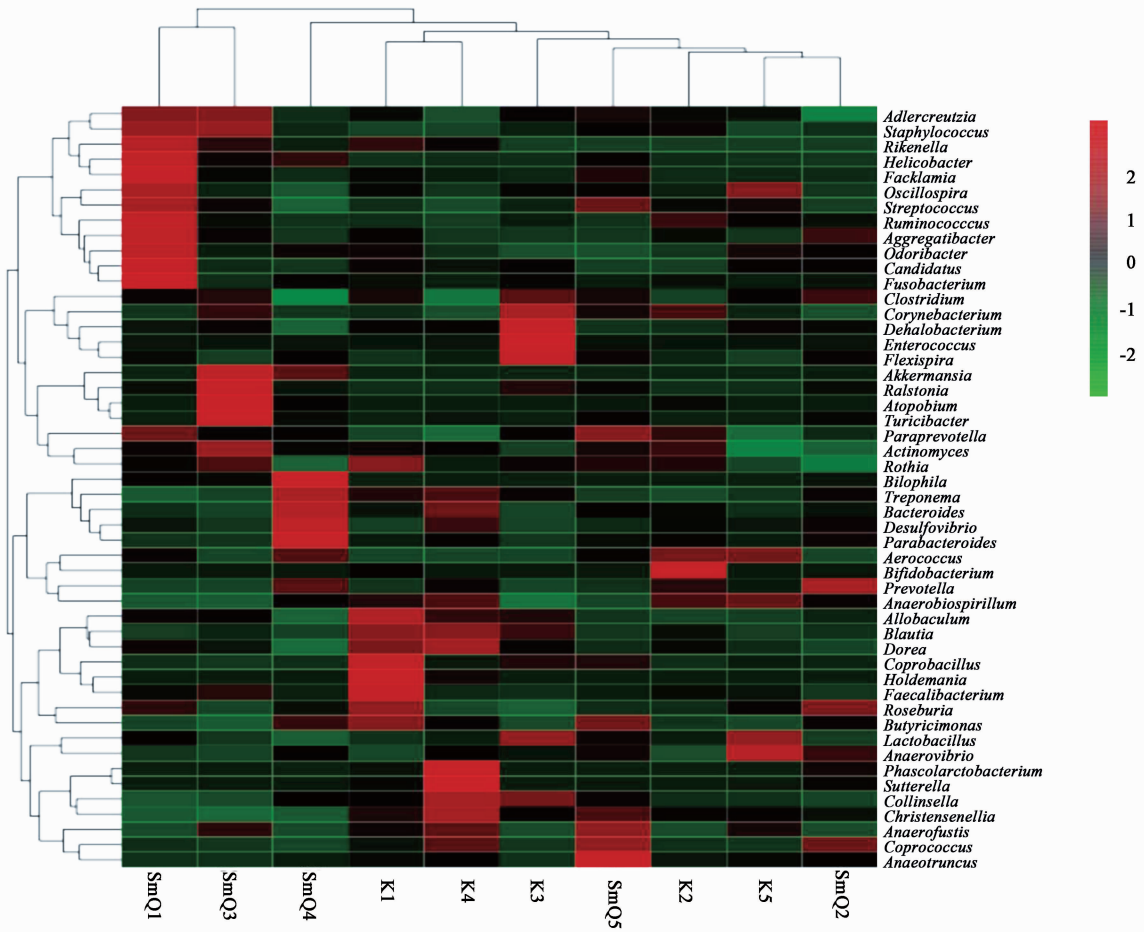


图 4 整体菌群属水平的群落分类丰度分布热分析

Fig. 4 Heat map of community taxonomic abundance distribution at whole genus level of intestinal flora in rats

2.4.4 大鼠菌群比较分析 空白组与黄芩组的菌群能够明显分开,且同一组的聚集在一起,说明菌群组内相似性较高,组间结构存在显著性区别。提示黄芩给药干预后,对物种的多样性产生了影响,且影响较明显。见图 5。

2.4.5 差异菌群网络可视化分析 在具有差异性的菌门中,拟杆菌门 (*Bacteroidetes*) 与厚壁菌门

(*Firmicutes*) 为影响程度最大的 2 种菌门;同时,厚壁菌门与其余菌门多呈现出负相关的关系,其中与螺旋体菌门存在最强负相关性,拟杆菌门与变形菌门、厚壁菌门呈正相关调节,与放线菌门呈现负相关关系,与其他菌门无相关性。在属水平上,相关性多富集于瘤胃球菌属 (*Ruminococcus*), 帕拉普氏菌属 (*Paraprevotella*), 普雷沃菌属 (*Prevotella*) 及颤螺旋

表 2 黄芩干预大鼠菌群具有显著性差异水平的菌门相对丰度值 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Distribution of Bacterial phylum with significant difference in level of bacterial flora in rat treated with *Scutellariae Radix* ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	Spirochaetes	Actinobacteria	Proteobacteria	Tenericutes	Bacteroidetes	Firmicutes
空白	-	135.3 ± 23.9	245.7 ± 42.1	261.5 ± 22.0	284.3 ± 49.3	2 354.4 ± 363.2	18 532.5 ± 2 366.3
黄芩	10	326.2 ± 67.0 ²⁾	128.2 ± 25.4 ²⁾	123.6 ± 26.7 ²⁾	152.8 ± 38.5 ²⁾	4 981.6 ± 582.3 ²⁾	9 987.8 ± 2 782.1 ²⁾

表 3 黄芩干预大鼠样本菌群具有显著性差异菌属的相对丰度值 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Abundance of bacteria genus with significant difference in intestinal flora in rat treated with *Scutellariae Radix* ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	<i>Treponema</i>	<i>Collinsella</i>	<i>Coprobaclillus</i>	<i>Coprococcus</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Allobaculum</i>
空白	-	4.56 ± 0.96	6.82 ± 1.54	8.91 ± 2.32	15.43 ± 2.84	16.84 ± 2.69	17.55 ± 3.08
黄芩	10	3.18 ± 0.63 ¹⁾	2.10 ± 0.55 ²⁾	3.45 ± 0.89 ²⁾	7.36 ± 2.06 ²⁾	7.10 ± 1.98 ²⁾	6.88 ± 1.81 ²⁾
组别	剂量/g·kg ⁻¹	<i>Streptococcus</i>	<i>Christensenella</i>	<i>Actinomyces</i>	<i>Anaerobiospirillum</i>	<i>Anaerotruncus</i>	<i>Dorea</i>
空白	-	18.68 ± 4.10	24.83 ± 4.65	45.32 ± 9.36	18.47 ± 4.66	63.71 ± 18.59	65.49 ± 19.30
黄芩	10	8.93 ± 2.39 ²⁾	9.82 ± 2.08 ²⁾	87.20 ± 12.64 ²⁾	56.33 ± 13.02 ²⁾	41.26 ± 10.53 ²⁾	54.07 ± 15.44 ²⁾
组别	剂量/g·kg ⁻¹	<i>Desulfovibrio</i>	<i>Paraprevotella</i>	<i>Prevotella</i>	<i>Rothia</i>	<i>Ruminococcus</i>	<i>Sutterella</i>
空白	-	98.35 ± 24.37	73.27 ± 18.42	91.53 ± 24.13	58.67 ± 13.49	33.90 ± 9.72	32.29 ± 8.08
黄芩	10	54.28 ± 15.21 ²⁾	62.19 ± 16.84 ¹⁾	44.31 ± 13.55 ²⁾	23.59 ± 6.89 ²⁾	15.68 ± 3.84 ²⁾	70.97 ± 18.66 ²⁾
组别	剂量/g·kg ⁻¹	<i>Staphylococcus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Holdemania</i>	<i>Aggregatibacter</i>	<i>Parabacteroides</i>	<i>Oscillospira</i>
空白	-	67.46 ± 17.29	253.45 ± 41.10	270.22 ± 58.16	320.81 ± 68.29	553.48 ± 142.21	780.26 ± 153.72
黄芩	10	32.51 ± 8.69 ²⁾	512.49 ± 92.63 ²⁾	533.52 ± 109.30 ²⁾	265.68 ± 49.81 ¹⁾	214.63 ± 65.37 ²⁾	1 320.80 ± 326.45 ²⁾

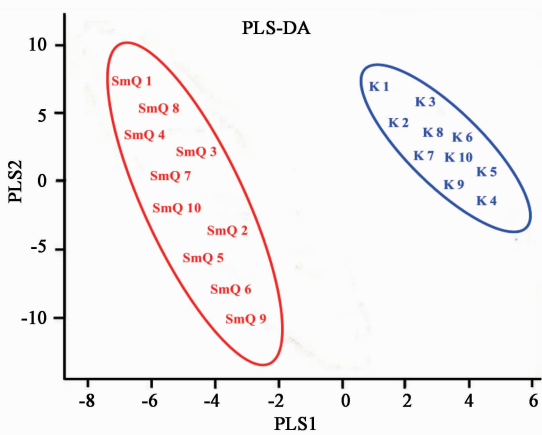


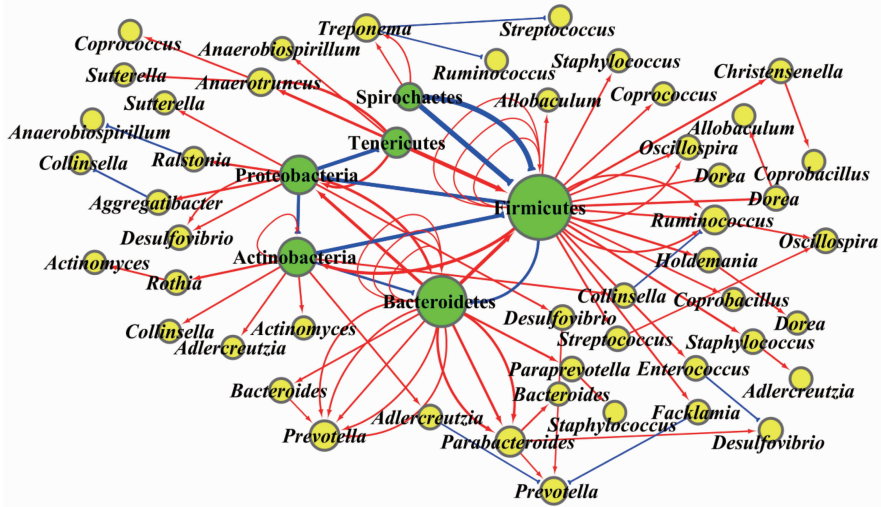
图 5 黄芩干预大鼠样本菌群 PLS-DA 判别分析
Fig. 5 PLS-DA of taxonomy of intestinal flora in rat treated with *Scutellariae Radix*

菌属 (*Oscillospira*)。与 *Staphylococcus* 呈正相关的有 *Paraprevotella*; 与 *Dorea* 呈正相关的有 *Holdemania*, *Allobaculum*; 与 *Rothia* 呈正相关的有 *Actinomyces*; 与 *Christensenella* 呈正相关的有 *Coprobaclillus*; 与 *Anaerotruncus* 呈正相关的有 *Coprococcus*; 与 *Oscillospira* 呈正相关的有 *Streptococcus*, *Ruminococcus*; 与 *Prevotella* 呈正相关的有

Desulfovibrio, *Bacteroides*, *Parabacteroides*; 与 *Parabacteroides* 呈正相关的有 *Desulfovibrio*, *Bacteroides*。与 *Enterococcus* 呈负相关的有 *Desulfovibrio*; 与 *Collinsella* 呈负相关的有 *Aggregatibacter*, *Ruminococcus*; 与 *Treponema* 呈负相关的有 *Ruminococcus*, *Streptococcus*, 见图 6。

4 讨论

“入腹方知性”是中医学对于中药药性在临床应用中的理解。大肠与小肠均包含在中医的六腑之中,是居于腹中 2 个重要的脏器^[13]。中医认为小肠主要为化物与清浊两大作用,大肠主为化糟粕与收津液两大作用,而两脏器互为相同,属性皆阳;同时脏腑之间的关联性也是传统中医表里的体现,《诸病源候论》记载:“心主于血,与小肠合,若心家有热,结于小肠”,心火可向下传导至于小肠中,与此同时小肠实热上延熏于心,说明心脏与小肠具有互为作用的关系;《中西汇通医经精义》所载:“大肠之所以能传导者,以其为肺之腹”,肺气宣失沉降可导致大肠传导与呼吸功能的紊乱,引发肺与大肠功能互相失调,其为大肠与肺脏腑表里关联最为明显的体现^[14-15]。故心与肺或小肠与大肠任一脏或任



绿色代表菌门,黄色代表菌属,圆形的大小代表该菌群的影响程度;红色线代表正相关,蓝色线代表负相关,线的粗细代表两者之间关系的相关性强弱

图 6 黄芩干预大鼠肠道差异菌群网络分析

Fig. 6 Network analysis of interfering intestinal microflora in rats treated with *Scutellariae Radix*

何一腑受到药物的干预后,所产生相应的反应后,必会牵连对应脏腑引起效应,因此腹中之肠道也是临床诊断与药物治疗作用效果的一种体现。

本研究发现黄芩可显著性降低大鼠 OTUs 数量与肠道菌群丰富度指数与多样性指数,同时大鼠肠道群落多样性结构具有一定的影响,说明黄芩对于大鼠肠道菌群多样性具有一定的抑制性作用。通过差异菌门与菌属比较发现,黄芩可降低多数菌门与菌属的相对丰度值,结合网络关联性分析,找出其影响程度最高的菌门为厚壁菌门与拟杆菌门。有相关报道发现,喂食高脂肪小鼠肠道菌群结构会发生改变,拟杆菌门向厚壁菌门的转移,导致拟杆菌门的数量减少,厚壁菌门的数量增多^[16-17];Ley 等^[18]通过 16S rRNA 基因研究序列发现肥胖型小鼠拟杆菌门数量减少约 50%,厚壁菌门则成比例增加,研究表明拟杆菌门具有参与碳水化合物发酵、多糖代谢、胆汁酸和类固醇代谢的功能,厚壁菌门其主要产物丁酸能提高宿主细胞从饮食中吸收能量的过程;同时,肥胖 2 型糖尿病患者经过 RYGB(胃旁路)手术后,拟杆菌门比例增加,从而患者得到治疗^[19]。本实验结果发现,黄芩可显著性降低厚壁菌门的数量,说明其减少代谢产物丁酸的生成,抑制细胞从食物中能量的吸收;除此之外,黄芩亦可显著性增加拟杆菌门的数量,促进机体内存储的能量分解,加快参与多途径代谢产物的输出,体现出拟杆菌门对相关糖类与胆固醇具有吸收的作用。提示黄芩可通过减少厚壁菌门的数量抑制上游细胞对能量的吸收,提高拟杆

菌门的数量促进下游机体多余能量代谢产物的分解,表现出中药黄芩多途径、多靶点对机体能量代谢的影响,符合中医药研究的整体观念。

综上所述,黄芩可减少大鼠相关菌门与菌属的数量,降低丰富度与多样性指数,说明其对机体能量具有一定的抑制作用,故从肠道菌群的角度推测黄芩的药性可能是寒凉的。另外,本实验中黄芩可对 24 种差异菌属的 17 种进行下调,7 种进行上调,其上调菌属是否对黄芩药性具有生物学意义,有待于进一步的研究。

[参考文献]

[1] 孙鑫,钱会南.《神农本草经》与统编中药学教材中药理论体系框架对比研究[J]. 环球中医药,2017,12(10):1477-1480.

[2] 姜开运,梁茂新. 基于象思维的中药五味理论解析[J]. 中医杂志,2017,58(16):1351-1354.

[3] 王厚伟,秦林,田景振,等. 基于中药四性的中药新药研究策略[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2015,17(11):2197-2201.

[4] 苑艺蕾,汪娜,韩贞爱,等. 黄芩“逐水”功效的文献考证[J]. 中医药信息,2014,33(6):41-43.

[5] 邹国发,熊成成,陈艳芬,等. 基于中药药性理论的清热药现代研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(6):229-234.

[6] 张亚男,陈平平,王洪玉,等. 黄芩拆分组分寒热药性归属[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(12):32-36.

[7] 高鑫,陈平平,王喆,等. 基于大鼠机体能量代谢生物

- 标志物变化的黄芩药性研究[J]. 中华中医药杂志, 2018,33(5):2031-2036.
- [8] 郭慧,崔扬,王秋红,等. 代谢组学技术在中药药性理论研究中心的应用概述[J]. 中草药,2016,47(3):363-368.
- [9] 戴逸飞,霍海如,王朋倩,等. 基于系统药理模式挖掘中药寒热药性的关键靶标和疾病网络[J]. 中华中医药杂志,2018,33(2):521-526.
- [10] 张亚男,陈平平,王洪玉,等. 黄芩拆分组分对正常大鼠物质代谢、能量代谢、内分泌系统及植物神经系统的影响[J]. 天津中医药大学学报,2018,37(2):137-140.
- [11] 张宁,李自辉,赵洪伟,等. 寒凝血瘀证大鼠的肠道菌群变化与粪便代谢特征分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(2):79-85.
- [12] McGovern E, Kenny D A, McCabe M S, et al. 16S rRNA sequencing reveals relationship between potent cellulolytic genera and feed efficiency in the rumen of bulls[J]. Front Microbiol,2018,9(8):1842-1856.
- [13] 陈秀琴,黄小洁,石达友,等. 中药与肠道菌群相互作用的研究进展[J]. 中草药,2014,45(7):103-1036.
- [14] 祖先鹏,林璋,谢海胜,等. 中药有效成分与肠道菌群相互作用的研究进展[J]. 中国中药杂志,2016,41(10):1766-1772.
- [15] 安婉丽,李雪丽,孔冉,等. 中医药治疗肠道菌群失调症的方剂用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(12):210-215.
- [16] 赵立平,贾娜. 肠道菌群与肥胖症的关系研究进展[J]. 微生物与感染,2013,8(2):67-71.
- [17] 朱青,王晓歌,王奇,等. 消脂汤对非酒精性脂肪性肝炎小鼠肠道主要菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(14):164-170.
- [18] Ley R E. Obesity and human microbiome[J]. Curr Opin Gastroenterol,2010,26(1):5-11.
- [19] 郎敏,郑克鸿,曾松华,等. 肥胖 2 型糖尿病患者胃旁路手术后肠道菌群的变化[J]. 南方医科大学学报,2017,37(10):1337-1344.

[责任编辑 周冰冰]