



· 论 著 ·

黄连提取物对内毒素血症模型大鼠 MDA、SOD 的影响

陶丽红 (邵阳市第一人民医院 湖南邵阳 422001)

摘要:目的 探讨黄连提取物对内毒素血症模型大鼠 MDA、SOD 的影响。方法 选择 SD 大鼠 60 只, 清洁级, 雌雄不限, 将 60 只大鼠随机分为 2 组, 研究组和对照组。通过肠缺血-再灌注联合盲肠结扎穿孔法建立大鼠内毒素血症模型。给予研究组灌胃小檗碱 30 mg/kg/d, 对照组灌胃生理盐水 2 mL/(kg·d)。对比 (1) 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天内毒素含量。(2) 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天 MDA 和 SOD 含量。结果 (1) 研究组和对照组治疗前内毒素含量结果比较无差异 ($P>0.05$); 研究组和对照组治疗第 1 天、治疗第 3 天内毒素含量结果比较有差异 ($P<0.05$)。 (2) 研究组和对照组治疗前 MDA 和 SOD 含量结果比较无差异 ($P>0.05$); 研究组和对照组治疗第 1 天、治疗第 3 天 MDA 和 SOD 含量结果比较有差异 ($P<0.05$)。结论 本次研究认为黄连提取物小檗碱能够提高内毒素血症模型大鼠 SOD 水平, 降低 MDA 的合成, 对防止内毒素移位和氧化-抗氧化失衡有重要的作用。

关键词: 黄连提取物 内毒素 大鼠 MDA SOD

中图分类号: R96 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 03-006-02

Abstract: Objective To study the effect of Rhizoma Picrorhizae Extract on MDA and SOD in rats with endotoxin. Methods 60 SD rats, CL, male and female unlimited, were randomly divided into 2 groups: the study group and the control group. Establishment of a rat model of sepsis by intestinal ischemia-reperfusion combined with ligation and puncture in rats. The study group was administered with berberine 30 mg/kg/d, and the control group was given 2 mL/(kg·d) of normal saline. (1) To contrast the rats blood levels of endotoxin in the study group with the control group before and after the treatment on the day 1, 3 respectively. (2) To contrast the content of SOD and MDA in the study group and the control group before and after the treatment on the day 1, 3 respectively. Results (1) the levels of endotoxin in the rats between the two groups were not different before the treatment ($P>0.05$); and there was a significant difference the levels of endotoxin in the rats between the two groups after the treatment of the day 1, 3 ($P<0.05$). (2) there was no significant difference in the contents of MDA and SOD between the two groups before the treatment ($P>0.05$); and there was a significant difference in the contents of MDA and SOD between the two groups after the treatment of the day 1, 3 ($P<0.05$). Conclusion This study suggests that berberine can improve the level of SOD and reduce the synthesis of MDA in the rat model of endotoxin, which is important to prevent the translocation of endotoxin and the imbalance of oxidation and antioxidation.

Key words: Rhizoma chinensis extract Endotoxin Rats MDA SOD

我国传统中药黄连及其主要成分小檗碱具有抗菌及抗腹泻效果。现代药理学证实小檗碱有抗心律失常、扩张冠状血管、减轻体重、抗肿瘤等多种作用^[1]。药理学上小檗碱生物利用度低, 基本不吸收入血^[2]。众多动物实验显示小檗碱能够减少大鼠肠道菌群多样性, 维护肠道上皮细胞的完整性, 利于粘膜炎症的恢复。MDA 和 SOD 为炎症反应的重要参与因子。因此本次研究拟建立大鼠内毒素血症模型, 观察小檗碱对内毒素血症大鼠内毒素含量及 MDA、SOD 的影响。

1 资料与方法

1.1 模型选择

SD 大鼠 60 只, 清洁级, 雌雄不限。

1.2 模型的建立

通过肠缺血-再灌注联合盲肠结扎穿孔法建立大鼠内毒素血症模型。具体步骤如下: 对大鼠禁食 24 小时, 水合氯醛 (30mg/100g) 麻醉, 腹部脱毛, 切开腹部, 夹闭肠系膜上动脉, 找到盲肠与回结肠交界处, 4 号丝线结扎回盲动脉, 向腹腔注射 5mg/kg 内毒素, 建成内毒素血症模型。

1.3 分组方法

将 60 只大鼠随机分为 2 组, 研究组和对照组, 研究组平均体重 (257.5±19.7)g, 雌 17 只, 雄 13 只。对照组平均体重 (260.9±21.4)g, 雌 15 只, 雄 15 只。2 组性别, 体重无差异。

1.4 治疗方法

给予研究组灌胃小檗碱 (30mg/kg, 1 次/d), 对照组灌胃生理盐水 2mL/(kg·d)。

1.5 观察指标

对比 (1) 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天血清内毒素含量。(2) 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天 MDA 和 SOD 含量。

1.5.1 内毒素含量测定方法, 采集大鼠外周血, 低温离心 10min (1000r/min), 吸出上清液, 以鲎试剂免疫基质显色法定量测定。

1.5.2 MDA 和 SOD 测定方法, MDA 用硫代巴比妥酸法测定, SOD

用黄嘌呤氧化酶法测定。

1.6 统计学研究

数据录入 SPSS18.0 分析系统, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。当 $P<0.05$, 判断有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天内毒素含量对比

研究组和对照组治疗前内毒素含量结果比较无差异 ($P>0.05$); 研究组和对照组治疗第 1 天、治疗第 3 天内毒素含量结果比较有差异 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1: 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天内毒素含量对比

组别	内毒素 (eu/mL)		
	治疗前	治疗第 1 天	治疗第 3 天
研究组	0.556±0.042	0.362±0.027	0.293±0.021
对照组	0.548±0.053	0.527±0.049	0.506±0.047
t	0.45	6.79	5.24
P	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天 MDA 和 SOD 含量对比

研究组和对照组治疗前 MDA 和 SOD 含量结果比较无差异 ($P>0.05$); 研究组和对照组治疗第 1 天、治疗第 3 天 MDA 和 SOD 含量结果比较有差异 ($P<0.05$), 见表 2。

3 讨论

MDA 是过氧化脂质的终产物之一, MDA 水平上升代表细胞损伤加重。SOD 是机体抗氧化中一个重要的酶。SOD 通过环氧酶-2 进行调解前列腺素的合成, SOD 水平上升后反应机体清除氧自由基的能力提高。此外 SOD 还可抑制单核/巨噬细胞分泌白细胞介素-1 β 、白细胞介素 (下转第 9 页)

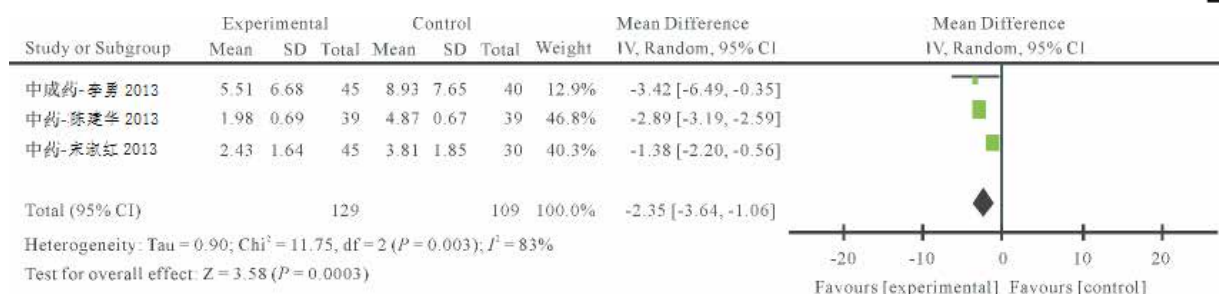


图2: PASI 评分 meta 分析结果

参考文献

- [1] 房慧娟, 詹庆霞, 王红梅, 等. 中药治疗寻常型银屑病的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2016, 15(02):83-88.
- [2] 蔡颖. 中药治疗寻常型银屑病临床研究文献系统评价 [D]. 李忻红. 辽宁中医药大学, 2014.
- [3] 欧阳洪. 中药治疗寻常型银屑病血瘀证疗效的系统评价 [D]. 卢传坚. 广州中医药大学, 2016.
- [4] 崔鸿峰, 苏静秋. 寻常型银屑病的中药复方治疗临床疗效观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 08(02):1152-1153.
- [5] 官伟. 中药配方颗粒与饮片剂治疗血热型寻常型银屑病的临床疗效观察 [J]. 大家健康 (学术版), 2014, 8(06):38-39.
- [6] 卞青, 蔡希, 唐烨. 中药熏蒸法治疗寻常型银屑病 60 例 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(03):509-511.
- [7] 程颖, 丁丽凤. 中药治疗儿童寻常型银屑病临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(02):167-168.
- [8] 李香桃, 柳晓斌. 中药联合窄谱中波紫外线照射治疗银屑病的 meta 分析 [J]. 中国社区医师 (医学专业), 2012, 14(07):219.
- [9] 李欣, 李斌, 李福伦, 等. 寻常型银屑病进行期血热证与方药的相关性研究 [J]. 中医杂志, 2012, 53(10):843-847.
- [10] 查旭山, 曲善忠, 齐庆, 等. 中药银屑 1 号方治疗寻常型银屑病临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 97 (05):10-12.
- [11] 王俊慧, 刘瓦利, 闫雨荷, 等. 清热凉血解毒法治疗寻常型银屑病血热证的重复测量分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 40(01):29-31.
- [12] 李勇, 刘守刚, 于靖洋, 刘冠东, 高扬, 王键旋, 查旭山

. 中药内服外治治疗寻常型银屑病 60 例临床研究 [J]. 新中医, 2013, v.45;No.465 02:91-92.

[13] 谭亚琦, 刘久利, 白彦萍, 等. 寻常型银屑病血热证中药治疗组方的文献分析 [A]. 中华中医药学会、重庆市中西医结合学会、中华中医药学会皮肤科分会第七次学术年会、2010 年重庆四川中西医结合皮肤性病学术年会、全国中西医结合诊疗皮肤性病新进展新技术学习班论文集汇编 [C]. 中华中医药学会、重庆市中西医结合学会, 2010:2.

[14] 张学美, 向双梅. 口服雷公藤多苷片治疗寻常型银屑病的临床随机试验 Meta 分析 [J]. 中国医药指南, 2013, v.11 27:392-393.

[15] 高军, 任万明, 强志鹏. 雷公藤多甙对银屑病患者 NF- κ B 及细胞因子的影响 [J]. 西部中医药, 2013, 26 (09):26-28.

[16] 张晓宁. 消银胶囊治疗寻常型银屑病 76 例 [J]. 陕西中医学院学报, 2013, 174(06):69-70.

[17] 陈建华, 姜衍卫. 土茯苓银花汤治疗血热证寻常型银屑病及其对血清 TNF- α 、IL-8、VEGF 水平的影响 [J]. 中药药理与临床, 2013, 168(06):163-165.

[18] 安月鹏. 抗银 1 号加减治疗寻常型银屑病血热证的临床观察 [D]. 导师: 杨素清. 黑龙江中医药大学, 2013.

[19] 宋淑红, 王岩军, 左慧娟. 加味清银方、复方氨肽素联合中药药浴治疗寻常型银屑病疗效及患者生活质量评价 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2013, 29(02):112-113.

[20] 刘静, 蔡希. 中药熏蒸疗法治疗寻常型银屑病 [J]. 中医学报, 2013, 176(01):135-136.

[21] 张亚南. 银屑平丸对寻常型银屑病患者外周血 VEGF 和 OPN 表达的影响 [D]. 导师: 席建元. 湖南中医药大学, 2013.

(上接第 6 页)

-6 和肿瘤坏死因子, 起到减轻炎症的作用^[3]。

我们从小肠缺血-再灌注联合盲肠结扎穿孔法建立 SD 大鼠内毒素模型, 然后在实验中对大鼠进行随机分组: 研究组和对照组, 分别给予小檗碱和生理盐水。结果提示研究和对照组治疗后内毒素、MDA 和 SOD 含量结果比较有差异。因此我们认为小檗碱对减轻内毒素模型大鼠的细菌和内毒素移位, 抑制氧化-抗氧化系统的失衡有重要的作用。

小檗碱又称黄连素, 体外药敏实验显示小檗碱对溶血性链球菌, 金黄色葡萄球菌, 淋球菌等有强大的抗菌作用, 目前小檗碱已广泛用于治疗胃肠炎、细菌性痢疾等感染性疾病中。小檗碱服用后血药浓度低, 以心、骨、肺、肝中为多, 24 小时后仅剩微量^[4]。肠道功能受损后,

表 2: 研究组和对照组治疗前、治疗第 1 天、治疗第 3 天 MDA 和 SOD 含量对比

组别	MDA (mol/L)			SOD (nu/mg)		
	治疗前	治疗第 1 天	治疗第 3 天	治疗前	治疗第 1 天	治疗第 3 天
对照组	3.32±0.15	4.29±0.28	5.68±0.37	125.5±21.1	90.4±16.4	78.5±13.7
研究组	3.36±0.18	3.65±0.19	3.79±0.22	126.3±20.7	175.2±42.6	201.3±35.8
t	0.22	6.64	6.58	0.43	6.99	5.87
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

参考文献

- [1] 解基良, 张志尧, 吴咸中. MODS 时肠道细菌移位及承气方剂对其影响的病理形态学观察 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2000, 6(3):189-191.
- [2] 陈海龙, 吴咸中, 关凤林, 等. 中医通里攻下法对多器官功能不全综合征时肠道屏障功能保护作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合

会造成内毒素移位、肠道菌群生态平衡破坏。而内毒素又可激活巨噬细胞、单核细胞, 释放多种炎性介质, 形成恶性循环^[5]。小檗碱的主要作用体现在以下几点: (1) 通过物理冲洗作用减低了内毒素的浓度。

(2) 加速了肠道内细菌的排出, 抑制细菌的定植。(3) 抑制肠内菌群生态平衡紊乱。(4) 改善微循环和促纤溶、抗血栓形成。同样有学者指出小檗碱还能使 MODS 大鼠中硬壁菌门中占优势的球形梭菌和柔嫩梭菌减少, 从而减轻肠道炎症, 增强肠屏障功能。此外小檗碱还能抑制丁酸盐的氧化导致肠屏障功能的破坏。

因此, 本次研究认为黄连提取物小檗碱能够提高内毒素血症模型大鼠 SOD 水平, 降低 MDA 的合成, 对防止内毒素移位和氧化-抗氧化失衡有重要的作用。

合杂志, 2000, 20(2):121-123.

[3] 金惠铭. 盲肠结扎穿孔后的大鼠败血症模型 [J]. 中国病理生理杂志, 1990, 6(2):126-128.

[4] 张楠, 吴咸中. 小肠缺血再灌注 MODS 动物模型的建立 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2006, 12(5):490-493.

[5] 李家邦. 中医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003:164-186.