

基于 IL-27 探讨益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征的作用机制

臧焕焕¹, 胡 珀¹, 王灵甫¹, 尹硕森¹, 史锁芳^{2*}

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210029; 2. 江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

摘要: **目的** 基于 IL-27 探讨益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征的作用机制。**方法** 利用鸡卵白蛋白(OVA)抗原液腹腔注射致敏并以低浓度 OVA 雾化吸入激发制作豚鼠哮喘模型;应用 HE 染色方法检测益气祛风、宣痹化饮方对过敏性鼻炎-哮喘豚鼠模型的治疗效果;采用实时定量 PCR 法,分析其对 IL-27 的转录水平的影响;利用酶联免疫吸附实验及免疫印迹法,测定 IL-27 的分泌和表达水平的影响。**结果** 模型组病理切片显示模型状态明显改变;药物干预组各病理切片较模型组改善明显;通过实时定量 PCR、Western blot 和 ELISA 检测方法发现药物干预组 IL-27 的转录水平、表达水平和分泌水平较模型组均明显降低。**结论** 益气祛风、宣痹化饮方能够改善过敏性鼻炎-哮喘综合征豚鼠模型鼻黏膜及肺组织病理进程;益气祛风、宣痹化饮方可以通过抑制 IL-27 的转录水平,从而影响 IL-27 表达与分泌,来达到控制过敏性鼻炎-哮喘综合征的目的。本实验初步阐明了益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征的作用机制,为其进一步应用奠定了基础。

关键词: 益气祛风、宣痹化饮方;过敏性鼻炎-哮喘综合征;IL-27;作用机制

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2018)02-0447-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.02.041

过敏性鼻炎-哮喘综合征(CARAS)为最近几年提出的新的病名,是指过敏性鼻炎及支气管哮喘相合、上下气道同病的过敏性疾病。目前,主要借助对激素、抗组胺类药、 β 受体激动剂的应用,或者通过脱敏治疗,改善该病患者的各种症状。益气祛风、宣痹化饮方(由生黄芪、防风、麻黄、瓜蒌皮、薤白、法半夏、细辛、干姜、杏仁、白芍、生甘草、炙甘草、地龙组成),具有益气疏风散寒、宣痹化饮平喘等功效,临床用治过敏性鼻炎-哮喘综合征疗效满意^[1]。

本实验室前期对益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎哮喘综合征(CARAS)疗效进行了临床药效学研究^[2],将120例患者随机分为治疗组和空白组2组各75例,治疗组运用益气祛风、宣痹化饮方口服治;空白组运用沙美特罗氟替卡松粉吸入剂,吸入治疗;孟鲁司特钠片口服。治疗3个月,空白组的临床控制率64.44%低于治疗组的84.00%($P<0.05$)而且空白组主要证候评分改善也低于治疗组(均 $P<0.05$)。治疗组治疗4周、3个月后FEV₁%、EOS、IgE改善均优于空白组(均 $P<0.05$)。治疗前后,2组病人的肝脏功能均无大碍,相关指标显示在正常范围内。空白组中有22位患者出现咽喉不适的症状,占总组人数比重为48.89%;并有15位患者出现头晕症状,

占总组人数比重为33.33%,治疗组则没有人出现上述症状。以上结果说明益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎哮喘综合征疗效可靠,安全性高。

为探讨该方的平喘机理,本实验选择IL-27作为观察指标显示本方具有良好的调节作用。

1 材料

1.1 动物 挑选出2个月大小,体质量不小于200 g且不大于300 g的健康豚鼠,其中雄性30只,雌性30只。这些活体样本均由斯莱克实验动物责任有限公司所提供[该批豚鼠生产许可证SCXK(沪)2003-0003],在江苏省中医院药理实验室动物房饲养。

1.2 药品 益气祛风、宣痹化饮方(生药由江苏省中医院中药药房提供,煎剂由江苏省中医院药剂科煎制);醋酸地塞米松片(每片的质量为0.75 mg;天津天药药业股份有限公司生产制药;生产批号14031101)。

试验药物制作过程:中医益气祛风、宣痹化饮方生黄芪20 g、防风10 g、麻黄5 g、瓜蒌皮10 g、薤白10 g、法半夏10 g、细辛3 g、干姜6 g、杏仁10 g、白芍12 g、生甘草9 g、地龙15 g、炙甘草9 g。参入一定量的水,开高火将其煮沸后将火调小,然后再熬制45 min,最后经过滤汲取300 mL左右的药汁。豚鼠每100 g体质量给药2 mL,超

收稿日期:2017-02-13

基金项目:江苏省自然科学基金项目(BK20141502);江苏省中医院院级课题项目(Y14086);江苏省中医药领军人才项目(IJ200909)

作者简介:臧焕焕(1989—),女,硕士,从事中医药防治呼吸系统疾病研究

*通信作者:史锁芳(1962—),男,主任医师,研究方向中医药治疗呼吸系统疾病。E-mail: jsss2006@126.com

过此范围将每次剂量减半,改为每日 2 次给药。实验用药物由江苏省中医院药剂科煎制,药物浓度经过 HPLC 监测,以甘草酸为例,质量浓度不低于 3.0 mg/mL。

1.3 器材 超声雾化仪(富林 W001);包埋机、手动切片机、全自动染色机(德国 MEDITE);低温离心机(美国 Sorvall);酶标仪(德国 Multiskan Spectrum Microplate);恒温水浴箱(美国 PolyScience);水平电泳仪(美国 BIO-RAD);超净工作台(日本 Air Tech);分光光度仪(上海奥析科 UV1800),高倍光学显微镜(德国 ACCESS 型)。

1.4 试剂 鸡卵清蛋白(OVA,上海);氢氧化铝凝胶[Al(OH)₃,美国 Sigma 公司];IL-27 酶联免疫吸附试验试剂盒(南京诺唯赞生物科技有限公司)。

2 方法

2.1 动物模型的复制 通过 3 d 时间的科学喂养,以文献[1,3]作为重点参照,进行合理的整改,借此建立过敏性鼻炎-哮喘模型。致敏:在实验期间的第 1 天和第 8 天,分别为除空白组的所有活体样本注射 1 mL 的生理盐水,其中含有 1 mg 的 OVA 与 100 mg 的 Al(OH)₃,并对空白组的活体样本注射 1 mL 的生理盐水。激发:在第 15 天,将除空白组的所有活体样本置于准备好的雾化箱中,采取 1% OVA 进行雾化处理,时间大致维持在 5~10 min 之间,具体以活体样本出现哮喘症状为准;空白组的活体样本则接受 10 min 的雾化处理。每两天进行 1 次,14 d 为一个周期。建模之后,分别向除空白组所有活体样本的鼻腔内滴入 2% 的 OVA,以保证药物对鼻黏膜稳定、持久的刺激效果。在末次滴鼻发敏后即刻至 1、2、3、6 h 观察豚鼠搔鼻次数和鼻痒程度。记录方法为鼻涕:流至前鼻孔得 1 分;超过前鼻孔得 2 分;涕流满面得 3 分。喷嚏:4 个以内得 1 分;5~10 个得 2 分;10 个以上得 3 分。鼻痒:轻度抓鼻得 1 分;频繁抓鼻得 2 分;抓鼻不止得 3 分。使用叠加法记分,总分超过 5 分提示动物造模成功。向空白组活体样本的鼻腔内滴入适量的生理盐水。

2.2 动物模型的给药 “2.1”项操作完成后,进入灌胃给药阶段。每天坚持灌胃 1 次,14 d 为一个实验周期。黄继汉等^[4]对药物的具体用量作出了明确规定,以人与动物的换算公式为准,从而推算出精确的给药量,即 60 kg 体质量的人类每天合理用药量为 2.15 g/kg,对于中剂量组来说,0.4 kg 的豚鼠每天合理用药量为 9.95 g/kg,对于低剂量组来说,每天合理用药量为 4.48 g/kg,对于高剂量组来说,每天合理用药量则为 19.90 g/kg,地塞米松每天的用量标准在为 0.5 mg/kg。给药之前需要对活体样本进行周期性称量,4 d 为一个周期,在结合参考体质量变化情况并分析其规律后,灵活调整换算公式。每 100 g 豚鼠体质量给药 2 mL,超过此范围将每次剂量减半,改为每日 2 次给药。

2.3 标本的留取 血清标本:在最后一次哮喘操作结束的 24 h 时后,运用 10% 水合氯醛对活体样本进行麻醉,用量为 3 mL/kg,然后取其腹部主动脉的适量血液,2 000/min 离心 5 min,收集血液上层 -20 ℃ 冻存,利用 ELISA 法测

定 IL-27 的分泌水平。Western blot 与实时定量 PCR 标本:等取完血,豚鼠死亡后,立即剖开其胸腔,并从中取出右肺,再放置于 -80 ℃ 的环境中。肺部病理标本:参考文献[1,3]取下豚鼠左上肺或者左下肺(右肺用于肺泡灌洗),中性甲醛固定并于 4 ℃ 保存,待做肺组织 HE 染色切片。鼻部病理标本:将豚鼠的鼻黏膜组织从口腔处进行剥离,并利用甲醛溶液进行固定,然后放置于 4 ℃ 的环境下,以备后期用于鼻组织 HE 染色切片实验。

2.4 指标检测

2.4.1 肺组织、鼻黏膜组织 HE 染色 将固定于甲醛溶液中的左肺部分组织、鼻黏膜组织取出,再依次对其实行脱水、包埋工作,然后运用专业的切片机切成 4~5 μm 的厚度,最后利用 HE 染色法进行染色,最后用显微镜观察组织。

2.4.2 ELISA 法检测血清 IL-27 分泌水平 本次实验采用南京诺唯赞生物科技有限公司的 ELISA 检测试剂盒,具体操作参见说明书。

2.4.3 Western blot 法检测肺组织 IL-27 表达水平 在各组豚鼠肺组织里加入组织蛋白裂解液,放在球磨仪上充分震荡裂解,置冰上 30 min,然后 4 ℃ 13 000 r/min 离心 30 min 收取上清液,BCA 法测定蛋白浓度,上样蛋白的质量浓度设定为 2 μg/μL,依据蛋白浓度计算上样体积,和上样缓冲液 1:1 混匀,煮沸且变性 5 min;接着配取分离胶与积层胶,遵照 S1 80 V 30 min 和 S2 110 V 1 h 进行电泳。电泳结束后,使用半干法进行转膜,25 V 30 min。转膜完毕后,用 5% 脱脂奶粉在摇床上封闭 2 h,1×TBST 洗膜结束后,分别添加 1:500、1:1 000、1:1 000 稀释的兔抗豚鼠 IL-27、β-Actin 一抗,于 4 ℃ 过夜,1×TBST 洗膜共 3 次,每次 5 min,接着用 1:1 000 稀释的羊抗兔 IgGHRP 二抗常温下在摇床上孵育 2 h,接着 1×TBST 洗膜 3 次,依然每次 5 min,均匀添加 ECL 发光液,上机曝光检测。使用 Image Lab 软件处理各个条带的灰度值,把目的蛋白和 β-Actin 的灰度比值当作目的蛋白的相对含量。

2.4.4 实时定量 PCR 法检测 IL-27 的转录水平 qPCR 反应体系配制,将 AceQ Qpcr SYBR Green Master Mix (Low ROX Premixed) 10 μL,Primer 1 (10 μmol/L) 0.4 μL,Primer 2 (10 μmol/L) 0.4 μL,cDNA 2 μL,灭菌蒸馏水 20 μL 在管中配置。进行 PCR 反应,95 ℃ 预变性 5 min,95 ℃ 变性 10 s,60 ℃ 退火 30 s。

表 1 Real-time PCR 引物

引物	正向 (3' →5')	反向 (5' →3')
β-actin	GCCTTCATACATCAAGTT	AATCTTCGCCTTAATACT
IL-27	TGAAAGGGCTGAAGAGTC	ATGTGTCACTGACCTTCC

2.5 统计学方法 利用 SPSS 17.0 软件来统计实验的相关数据信息。计量资料以“均值±标准差”(x̄±s)表示,所有组别先予正态性检验。符合正态分布采用方差齐性检验,方差齐者两两比较采用 LSD 法,方差不齐者采用 Tamahane T2 检验,P<0.05 表示有统计学差异。不符合正态分布

者，运用多个独立样本的非参数检验，如果 Kruskal-Wallis 检验， $P<0.01$ ，表明各组总体分布不全相同，各组之间比较有统计学意义^[5]。再采用各组数据经秩转换后的两两比较（采用 LSD 和 SNK 方法）， $P<0.05$ 表示有统计学意义。

3 实验结果

3.1 益气祛风、宣痹化饮方治药效学评价 造模过程采用腹腔注射“OVA + 氢氧化铝凝胶 + 灭活百日咳杆菌混悬液”致敏和鼻部滴注 OVA 攻击造模法造模（方法如前）。实验过程中，大鼠出现了典型的支气管哮喘症状，如张口呼吸、呼吸急促、喘鸣以及腹部翕动等；鼻部症状，如搔鼻、喷嚏、鼻涕等，甚者出现口唇紫绀，口角流涎，精神萎靡不振，活动明显减少，食量下降、易激惹等，与实验前行为活动明显改变。造模各组豚鼠鼻炎症状累计积分平均达到 5 分以上，与空白组比较有统计学意义（ $P<0.01$ ）。综上，本实验所采用的实验造模方法，成功制备出满足以上模型特点的动物模型。

建模后分别使用中药高剂量、中剂量、低剂量及地塞

米松进行干预，相关症状得到了不同程度的缓解，积分经统计对比，结果见表 2。

表 2 鼻炎症状积分比较（分）

组别	n	症状积分
空白组	10	2.03 ± 0.29 **
模型组	10	40.09 ± 0.16
地塞米松组	10	10.31 ± 0.54 *
中药低剂量组	10	30.34 ± 0.52
中药中剂量组	10	9.11 ± 0.22 *
中药高剂量组	10	19.89 ± 0.41

注：与模型组比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$

3.2 HE 染色评价效果

3.2.1 肺组织切片 通过观察模型组可以发现支气管肺泡有被破坏的状况，同时支气管壁有增厚、渗出现象，其黏膜下层、肌层以及肺间质都能看出有炎细胞浸润的情况，具体炎细胞包括嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等；其中，中药高、中、低剂量组与地塞米松组肺组织都出现了上述情况。见图 1。

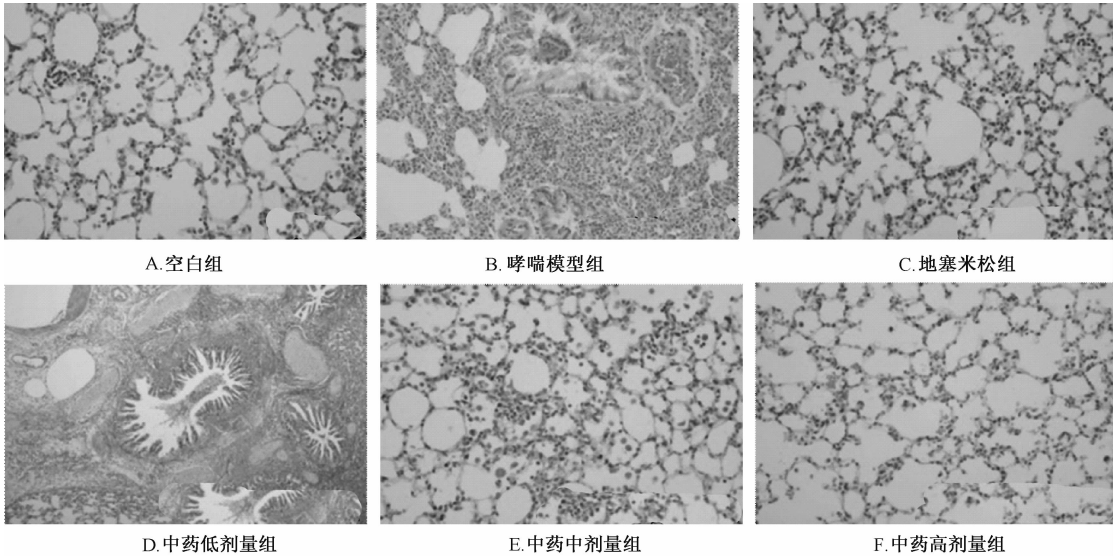


图 1 肺组织 HE 染色（×200）

3.2.2 鼻黏膜组织切片 通过观察模型组可以发现，鼻黏膜的上皮细胞有被破坏、损伤的痕迹，纤毛也出现了坏死、脱落的情况，而下层则有炎细胞浸润的现象；查看中药高、中、低剂量组与塞米松组能够得知，其上皮细胞与纤毛都存在破坏的情况。只有空白组没有发现损坏现象，不论是上皮细胞，还是纤毛都较为正常，也没有炎细胞浸润的情况发生。见图 2。

3.3 酶联免疫吸附法（ELISA）测定血清 IL-27 的分泌水平 结果（图 3）显示，四组治疗组与模型组相比，血清 IL-27 的分泌水平均有明显降低（ $P<0.01$ ）；中药低剂量组和地塞米松组比较有区别（ $P<0.01$ ）；中药中剂量组与中药高剂量组、地塞米松组比较未见区别（ $P>0.05$ ）。

3.4 Western blot 检测肺组织 IL-27 表达水平 结果（图 4）显示，四组治疗组与模型组相比，IL-27 表达水平有明显

降低（ $P<0.01$ ）；中药中剂量组、中药高剂量组、地塞米松组 3 组未见明显区别（ $P>0.01$ ）；中药低剂量组与中药高剂量组、地塞米松组比较存在明显区别（ $P<0.01$ ）。

3.5 益气祛风、宣痹化饮方对 IL-27 基因表达水平影响 结果（图 5）显示，四组治疗组与模型组相比，IL-27 基因表达水平均较为低下（ $P<0.01$ ）。其中，低剂量组和高剂量组、中剂量组和地塞米松组之间都存有极大的差距（ $P<0.05$ ）。

4 讨论

过敏性鼻炎（AR）和支气管哮喘（BA）属于同一气道，同一疾病，它们不论是病因、疾病机理，还是变化等多个方面都极为相像^[6]。最近几年，这两种疾病的普及范围愈加广泛，是目前急需解决的病症^[7]。史锁芳^[8]教授认为气虚风袭，风痰阻于肺、胸阳痹阻乃是本病的基本病机，

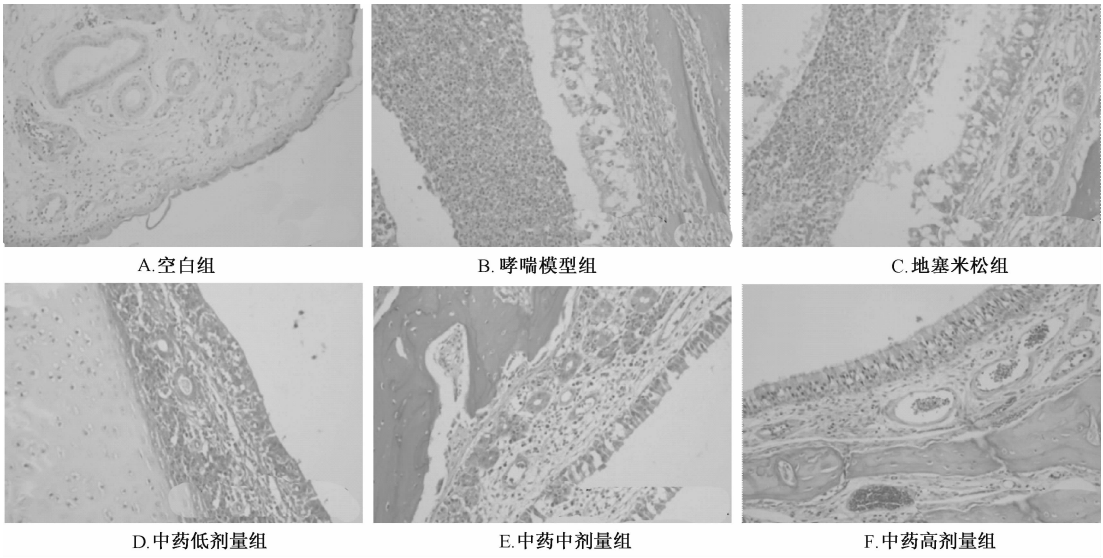
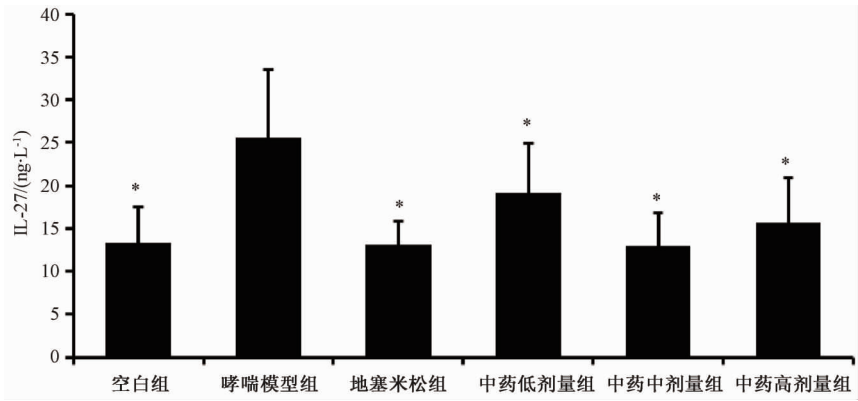


图 2 鼻黏膜 HE 染色 (×200)



注：与模型组比较，* *P* < 0. 01

图 3 益气祛风、宣痹化饮方对血清 IL-27 分泌水平的影响

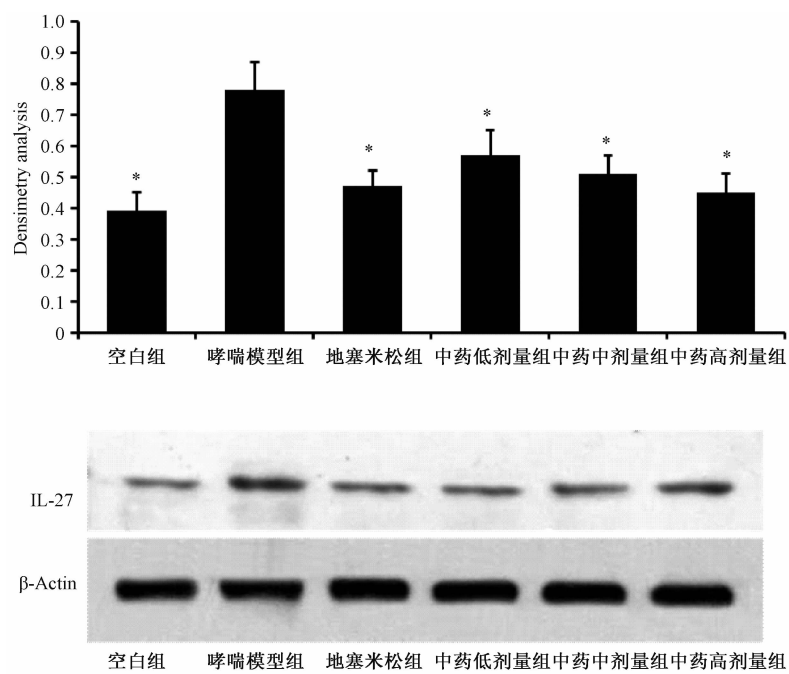
治疗上应当肺鼻同治，临床上选用益气祛风，宣痹化饮方取得了满意的疗效。而且通过早期动物实验研究发现^[9]，该复方可以有效下调支气管哮喘豚鼠的肺组织内 p38MAPK 磷酸化蛋白的表达等机制，从而起到平喘之功。同时该复方可以有效降低支气管哮喘大鼠模型肺组织的嗜酸性粒细胞水平和上调 TLR-9 的表达，充分显示出本方的临床有效性^[10]。

白细胞介素-27（interleukin-27，IL-27）是由 Pflanz 等^[11]在 2002 年所发现，其是由两条多肽链 EB13 和螺旋亚基 p28 通过二硫键组成。它通过不同的作用机制参与自身免疫性疾病、炎症及肿瘤等多种疾病的发生、发展及转归。

哮喘的发病机制与辅助性 T 细胞（Th）亚群 Th1/Th2 细胞免疫应答失衡密切相关，T 细胞及其细胞因子在哮喘病理过程中起着至关重要的作用。现阶段，专家普遍认为，引发哮喘疾病的部分原因在于 Th1/Th2 的失衡，这类病患通常会出现以下两种现象，Th2 型细胞功能超出正常情况；Th1 细胞功能有下降趋势。在健康的人类外周血

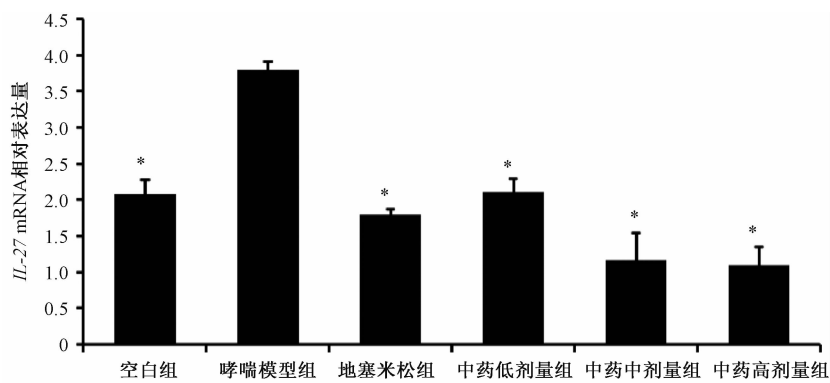
中，IL-27 可以让 CD4⁺ T 细胞增殖，并加速向 Th1 细胞分化，从而起到防范哮喘的作用；不过这对患有哮喘疾病的病人作用却不大，他们的身体对 IL-27 的反应性会降低，而引发这种状况的因素有可能是分化环境或是基因致使其对 IL-27 出现耐受的现象，耐受在本质上源自于 STAT1 的磷酸化障碍，这使得 Th1 型细胞分化遭受限制，最终平衡向 Th2 倾斜^[12]。

在本实验中，实验首先进行益气祛风、宣痹化饮方的药效学评价，实验数据表明，中等剂量的药物制剂具有很好的治疗效果，可以显著的改善动物模型的临床症状。进一步利用 ELISA、Western blot 及实时定量 PCR 检测均提示模型组 IL-27 高于空白组，这提示 IL-27 在过敏性鼻炎-哮喘综合征中的效应显著增高。而在药物干预组中，IL-27 降低，其原因可能是益气祛风、宣痹化饮方能够抑制 Th2 型细胞分化，促进 Th1 细胞分化，从而导致 IL-27 的降低，这或许是 IL-27 和 Th1 型细胞之间负反馈调节的表现。通过一系列研究可以知晓^[13-15]，IL-27 未来很可能成为治疗哮喘的一个关键切入点。然而如何利用 IL-27 来防治过敏性鼻炎或



注：与模型组比较,* $P<0.01$

图 4 益气祛风、宣痹化饮方对 IL-27 表达水平的影响



注：与模型组比较,* $P<0.01$

图 5 益气祛风、宣痹化饮方对 IL-27 基因表达水平的影响

支气管哮喘仍需进一步探讨，中药是否可以通过调节自身免疫来调控 IL-27 从而发挥预防或治疗过敏性鼻炎或支气管哮喘仍待进一步发掘。

参考文献：

[1] 沈 璐, 赖克方, 姜 华, 等. 不同激发方式对小鼠过敏性支气管哮喘模型的影响[J]. 中华哮喘杂志 (电子版), 2009, 3(6): 404-408.

[2] 史锁芳, 王德钧, 杨继兵, 等. 益气祛风、宣痹化饮方治疗过敏性鼻炎哮喘综合征的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 921-924.

[3] 程 胜, 陈辉龙, 王正云, 等. 滴鼻和雾化两种不同激发方式对小鼠支气管哮喘模型气道炎症的影响[J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2014, 43(2): 121-124.

[4] 黄继汉, 黄晓晖, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物

与人体间的等效剂量换算[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(9): 1069-1072.

[5] 米术斌, 张 雷, 段一娜, 等. SPSS 软件进行随机区组设计非参数检验的多重比较[J]. 现代预防医学, 2009, 36(2): 217-219.

[6] 张小朴, 史锁芳. 中医药治疗过敏性鼻炎哮喘综合征研究概况[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 114-116.

[7] To T, Stanojevic S, Moores G, *et al.* Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health[J]. *BMC Public Health*, 2012, 12(1): 204.

[8] 史锁芳. 哮喘中医的特色疗法[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 165-168.

[9] 史锁芳, 刘 丽, 黄 辉, 等. 祛风宣痹方对哮喘豚鼠 P38MAPK 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2441-2443.

[10] Zhou K, Liu L, Shi S. Qu Feng Xuan Bi Formula attenuates

anaphylactic rhinitis-asthma symptoms via reducing EOS count and regulating T cell function in rat ARA models[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(3): 568-574.

[11] Pflanz S, Timans J C, Cheung J, *et al.* IL-27, a heterodimeric cytokine composed of EBI3 and p28 protein, induces proliferation of naive CD4⁺ T cells[J]. *Immunity*, 2002, 16(6): 779-790.

[12] Chen Z, Wang S, Erekosima N, *et al.* IL-4 confers resistance to IL-27-mediated suppression on CD4⁺ T cells by impairing signal transducer and activator of transcription 1 signaling[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 132(4): 912-921.

[13] Xie M, Mustovich A T, Jiang Y, *et al.* IL-27 and type 2 im-

munity in asthmatic patients: Association with severity, CXCL9, and signal transducer and activator of transcription signaling[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(2): 386-394.

[14] Yoshimoto T, Yoshimoto T, Yasuda K, *et al.* IL-27 suppresses Th2 cell development and Th2 Cytokines Production from Polarized Th2 Cells: a novel therapeutic way for Th2-mediated allergic inflammation [J]. *J Immunol*, 2007, 179 (7): 4415-4423.

[15] Mathie S A, Dixon K L, Walker S A, *et al.* Alveolar macrophages are sentinels of murine pulmonary homeostasis following inhaled antigen challenge[J]. *Allergy*, 2015, 70(1): 80-89.

地黄花对秀丽线虫寿命的影响

李玉洁¹, 陈鑫², 徐慧颖², 李寒冰^{2*}, 龚曼¹, 孙曙光¹
(1. 河南中医药大学基础医学院; 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046)

摘要: **目的** 探讨地黄花对秀丽线虫寿命的干预效果与机制。**方法** 将秀丽线虫分为对照组和地黄花脂肪油、地黄花多糖及地黄花水提醇沉上清液各药物干预组, 观察在各组药物干预下秀丽线虫在急行热应激和慢性氧化应激条件下, 其生存时间的变化, 并比较各组药物对秀丽线虫生殖能力和延缓寿命的作用效果, 同时对抗氧化相关指标超氧化物歧化酶(SOD)进行检测。**结果** 与空白对照组相比地黄花各部位均能延长秀丽线虫在热应激和氧化应激条件下生存时间, 延长正常培养条件下秀丽线虫平均生存时间及提高秀丽线虫体内 SOD 活性, 其中地黄花水提醇沉上清液部位效果最为显著。地黄花各部位对线虫生殖能力均无明显影响。**结论** 地黄花能延长秀丽线虫的寿命, 地黄花水提醇沉上清液部位效果最佳, 其作用机制可能与提高机体 SOD 活性, 增强应激能力有关。

关键词: 秀丽线虫; 地黄花; 寿命

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2018)02-0452-04

doi:10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2018. 02. 042

中药地黄为玄参科(Scrophulariaceae)多年生草本植物地黄(*Rehmannia glutinosa* Libosch.)的新鲜或干燥块根^[1]。现代药理学研究发现地黄具有抗氧化、护肝、抗衰老、抗抑郁、止血、增强记忆力、降血糖、保护胃黏膜等多种药理作用^[2-10]。《本草纲目》记载:地黄花研末服用,功同地黄,如肾虚腰脊疼痛,将其研为末,用酒送服^[11]。但是目前地黄花在临床上的应用较少,关于地黄花的基础研究也较少,对地黄花药理作用进行研究有利于开发地黄新的药用部位,保证地黄资源的有效利用。

秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis Elegans*, 简称线虫)是存在土壤中的一种低等生物。由于其易于饲养和保存、生

长周期短、进化中高度保守、遗传信息清晰等优点,使得秀丽线虫成为抗衰老药物、功能因子研究的理想模型^[12-13]。衰老是多种因素导致的身体机能的下降,同时伴随着生化和生理功能的衰弱,因此对外界环境、压力、挑战等反应会有所降低,更易患上年龄相关的疾病而死亡^[14]。故本实验以国际公认的模式生物秀丽线虫为研究对象,测定了地黄花不同部位对秀丽线虫抵抗急行热应激和慢性氧化应激的能力,生殖能力,寿命的长短及以 SOD 为代表的抗氧化指标的影响,探讨地黄花不同部位对秀丽线虫寿命的影响及其可能的机制,为地黄花的开发利用奠定基础。

收稿日期: 2017-03-07
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81473435); 河南省高等学校青年骨干教师资助计划(2013GGJS-092); 河南中医学院大学生创新学习项目(YXCX[2014]22)
作者简介: 李玉洁(1983—),女,硕士,讲师,研究方向为中药活性成分及作用机理。Tel: (0371) 65962746, E-mail: lyj_happy@139.com
*通信作者: 李寒冰(1973—),男,博士,副教授,从事中药对肠道菌群调节研究。Tel: (0371) 65962746, E-mail: lhb8899@163.com