

[11]

刘亚敏, 李寒冰, 吴宿慧, 等. 当归水提物对小鼠的抗抑郁作用研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 106-109.

[12]

Yue P, Gao L, Wang X, *et al.* Pretreatment of glial cell-derived neurotrophic factor and geranylgeranylacetone ameliorates brain injury in Parkinson's disease by its anti-apoptotic and anti-oxidative property[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(7): 5491-5502.

[13]

Mesika R, Reichmann D. When safeguarding goes wrong: impact of oxidative stress on protein homeostasis in health and neurodegenerative disorders[J]. *Adv Protein Chem Struct Biol*, 2019, 114: 221-264.

[14]

裴志萍, 牛文革, 柴静波, 等. 黄芪预处理对大鼠肠系膜缺血再灌注损伤后氧化应激和炎症反应的抑制作用[J]. 中国中医急症, 2016, 25(6): 967-970.

[15]

Albert K, Voutilainen M H, Domanskyi A, *et al.* Downregulation of tyrosine hydroxylase phenotype after AAV injection above substantia nigra: caution in experimental models of Parkinson's disease[J]. *J Neurosci Res*, 2019, 97(3): 346-361.

[16]

Perier C, Tieu K, Guégan C, *et al.* Complex I deficiency primes Bax-dependent neuronal apoptosis through mitochondrial oxidative damage[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(52): 19126-19131.

[17]

Haddadi R, Nayebi A M, Eyvari Brooshghalan S. Silymarin prevents apoptosis through inhibiting the Bax/caspase-3 expression and suppresses toll like receptor-4 pathway in the SNc of 6-OH-DA intoxicated rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 104: 127-136.

四君子颗粒对大鼠糖尿病前期的改善作用

唐保露, 张旭, 袁萍, 朱元美, 杨解人, 郑书国*
(皖南医学院药理学教研室, 安徽 芜湖 241002)

摘要: **目的** 探讨四君子颗粒对大鼠糖尿病前期的改善作用。**方法** 采用高糖高脂饮食建立糖尿病前期大鼠模型, 随机分为正常组、模型组、四君子颗粒高、低剂量组 (10.50、5.25 g/kg), 连续灌胃 10 周。分别于第 2、4、6、8、10 周末检测 FBG、FINS、GHb 水平并计算 Homa-IR, 第 10 周末采用 TUNEL 染色法检测胰岛细胞凋亡水平, Western blot 法检测胰腺组织 p-PERK、GRP78、ATF4、CHOP 蛋白表达。**结果** 糖尿病前期大鼠 FBG、GHb、FINS 水平及 Homa-IR 均升高 ($P<0.01$), 胰岛中凋亡细胞增多, 胰腺组织 p-PERK、GRP78、ATF4、CHOP 蛋白表达升高 ($P<0.05$, $P<0.01$)。给予四君子颗粒后, 血清 FBG、GHb、FINS 水平和 Homa-IR 降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 胰岛细胞凋亡减少, 同时, 胰腺组织 p-PERK、GRP78、ATF4、CHOP 蛋白表达下降 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 四君子颗粒可明显改善大鼠糖尿病前期状态, 其机制可能与减轻糖尿病前期大鼠胰岛素抵抗、抑制内质网应激诱导的胰岛细胞凋亡有关。

关键词: 四君子颗粒; 糖尿病前期; 胰岛素抵抗; 内质网应激; 凋亡

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)03-0610-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.03.012

Effects of Sijunzi Granules on prediabetes in rats

TANG Bao-lu, ZHANG Xu, YUAN Ping, ZHU Yuan-mei, YANG Jie-ren, ZHENG Shu-guo*
(Department of Pharmacology, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the effect of Sijunzi Granules on prediabetes improvement in rats. **METHODS** A prediabetic rat model was established using a high-sugar and high-fat diet feeding. The rats were randomly divided into normal group, model group, high-dose and low-dose Sijunzi Granules groups (10.50, 5.25 g/kg) for 10-week consecutive gavage. FBG, FINS, and GHb levels were detected and Homa-IR was calcu-

收稿日期: 2017-09-16

基金项目: 安徽省高校省级自然科学研究重点项目 (KJ2015A192); 中国医药教育协会孙思邈中医药科研专项课题 (2016SKT-M033); 国家级大学生创新创业训练计划项目 (201810368007)

作者简介: 唐保露 (1994—), 男, 硕士生, 研究方向为临床药理学。Tel: (0553) 3932464, E-mail: 1171727113@qq.com

* 通信作者: 郑书国 (1967—), 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为临床药理学。Tel: (0553) 3932464, E-mail: zhengsg2000@163.com

lated at the end of the 2nd, 4th, 6th, 8th, and 10th weekends, respectively. At the end of the 10th weekend, rats were subjected to detection of apoptosis of pancreatic islet cells by TUNEL staining, and determination of protein expressions of p-PERK, GRP78, ATF4 and CHOP in pancreatic tissues by Western blot. **RESULTS** In prediabetic, the levels of FBG, GHb, FINS and Homa-IR in rats were increased ($P<0.01$). There were more apoptotic cells in pancreatic islets of rats, and the expression of p-PERK, GRP78, ATF4, and CHOP proteins in pancreatic tissues was increased ($P<0.05$, $P<0.01$). After administration of Sijunzi Granules, serum levels of FBG, GHb, FINS, and Homa-IR were reduced ($P<0.05$, $P<0.01$), and islet cell apoptosis was reduced. Meanwhile, reduced expressions of p-PERK, GRP78, ATF4, and CHOP proteins in pancreatic tissues were observable as well ($P<0.05$, $P<0.01$). **CONCLUSION** Sijunzi Granules can significantly improve rats' pre-diabetic condition, and its relevant mechanism may contribute to the reduction of insulin resistance and inhibition of endoplasmic reticulum-induced islet apoptosis.

KEY WORDS: Sijunzi Granules; prediabetes; insulin resistance; endoplasmic reticulum stress; apoptosis

糖尿病前期是糖代谢稳态与糖尿病之间的过渡状态,其血糖虽出现异常,但尚未达到糖尿病诊断标准,主要表现为空腹血糖升高和糖耐量降低。虽然糖尿病前期无明显临床症状,但它是糖尿病的高危因素,许多心脑血管并发症在此阶段也已发生^[1]。中国是糖尿病大国,成年人糖尿病患病率为11.6%,处于糖尿病前期的人群比率更是高达50.1%,如不及时采取积极有效的防控措施,糖尿病发病率将迅速上升,糖尿病防治形势异常严峻^[2]。

糖尿病前期是糖尿病发生发展的必经阶段,是一种可逆状态^[3]。临床资料显示,控制饮食、增加运动等生活方式干预可明显降低糖尿病前期发展为2型糖尿病的风险^[4]。然而,由于大多数患者对生活方式干预依从性较差,尤其是部分高危人群,亟需采取更为有效的干预措施,以延缓或阻止2型糖尿病的发生发展。中医药在糖尿病防治方面具有丰富的理论基础和临床经验,尤其是糖尿病前期,更是中医药发挥作用的关键阶段。临床实践表明,脾虚是糖尿病前期的基本病机,益气健脾可有效改善糖尿病前期状态,预防糖尿病发生发展^[5]。本研究依据文献方法采用高糖高脂饮食诱发大鼠糖尿病前期^[6],观察益气健脾经典方药四君子汤对糖尿病前期的改善作用并探讨其可能机制,以为临床应用益气健脾方药防治2型糖尿病提供依据。

1 材料

1.1 动物 SPF级SD大鼠,体质量(200±20)g,购于浙江省实验动物中心,生产许可证号SCXK(浙)2014-0001,使用许可证号SYXK(浙)2014-0008。普通大鼠饲料和高糖高脂饲料(普通饲料74%,猪油10%,蔗糖10%,蛋黄粉5%,胆

固醇1%)购于南京市江宁区青龙山实验动物繁殖中心。

1.2 药物与试剂 四君子颗粒(批号20180516)购自李时珍医药集团有限公司。血糖仪及血糖试纸(批号20170303)购自三诺生物传感股份有限公司;血清胰岛素(批号20180905)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, GHb, 批号20180906)测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所;TUNEL细胞凋亡检测试剂盒(批号20181130)购自南京凯基生物科技发展有限公司;RIPA裂解液(批号051018180717)、蛋白酶和磷酸酶抑制剂(批号051018180635)、蛋白测定试剂盒(批号101518181113)、GRP78抗体(批号120617180313)、ATF4抗体(批号011018180606)购自碧云天生物技术有限公司;p-PERK(批号86w3361)、PERK(批号66r8853)、CHOP抗体(批号57c6807)购自美国Affinity Biosciences公司;β-actin抗体(批号20180926)购自博士德生物工程有限公司;ECL发光试剂盒(批号20180822)购自上海天能科技有限公司。

1.3 仪器 Infinite 200 PRO酶标仪(瑞士Tecan公司);高速冷冻离心机(德国Eppendorf公司);DYY-6C型电泳仪(北京六一仪器厂);Mini PRO-TEAN转膜仪(美国Bio-Rad公司);Fluor chem FC3化学发光凝胶成像系统(美国Protein Simple公司)。

2 方法

2.1 造模、给药 SD大鼠适应性喂养1周,随机分为正常组、模型组、四君子颗粒高、低剂量组(10.5、5.25 g/kg)。正常组喂饲普通饲料,其余各组给予高糖高脂饲料,四君子颗粒各组每天灌胃给予相应剂量四君子颗粒,正常组和模型组灌胃等

体积蒸馏水，连续灌胃 10 周。其间每周称定大鼠质量，并根据其体质量调整给药量。

2.2 生化指标检测 分别在给药的第 2、4、6、8、10 周末，禁食 12 h，眼眶静脉丛采血，测定空腹血糖（Fasting blood-glucose, FBG）和糖化血红蛋白（glycated hemoglobin, GHb）水平。分离血清，ELISA 法测定空腹胰岛素（fasting serum insulin, FINS）水平，计算胰岛素抵抗指数（Homa-IR）= [FBG（mmol/L）× FINS（mU/L）] /22.5。

2.3 胰岛细胞凋亡检测 第 10 周末，腹腔注射戊巴比妥钠（30 mg/kg）麻醉，取大鼠胰腺，留取部分胰尾组织用 4% 多聚甲醛固定，其余胰腺组织用生理盐水漂洗，滤纸吸干水分，放入-80℃冰箱冻存，用于免疫印迹检测。取 4% 多聚甲醛固定的胰腺组织，梯度酒精脱水，常规石蜡包埋、切片乙醇（5 μm），按照试剂盒说明书进行 TUNEL 染色，显微镜下观察、拍照，细胞核呈棕色为凋亡阳性细胞。

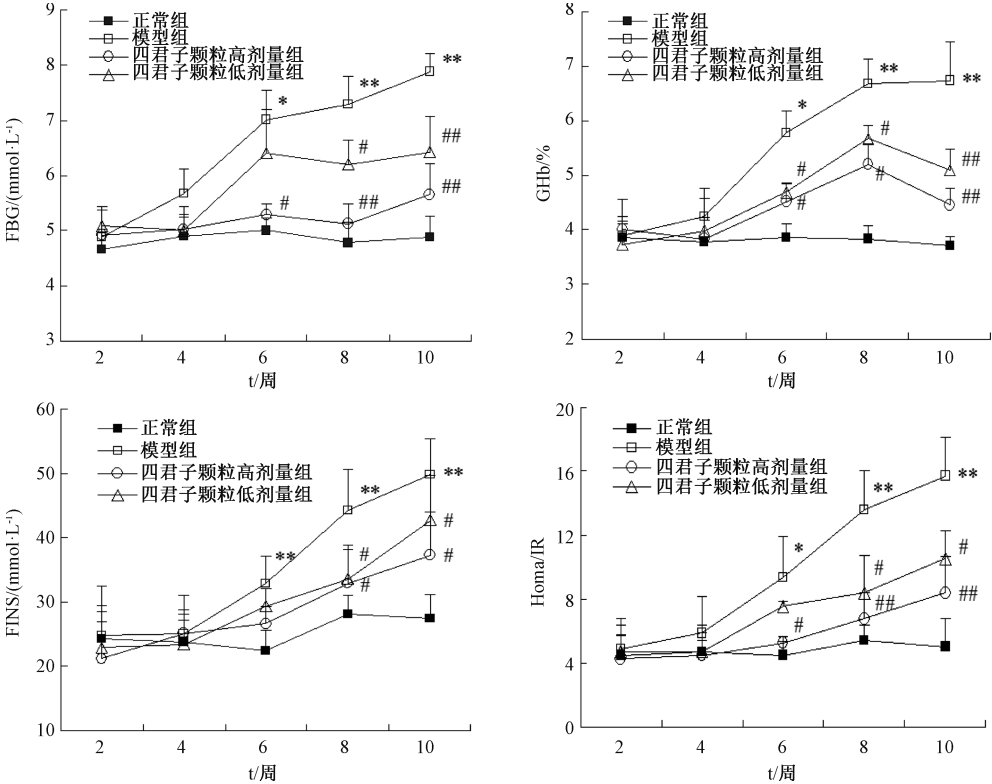
2.4 Western blot 检测 取胰腺组织，RIPA 裂解液（含蛋白酶和磷酸酶抑制剂）冰浴裂解，12 000 g、4℃离心 15 min，收集上清液，BCA 法

测定蛋白浓度。聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白、转膜，5%脱脂牛奶封闭 2 h 后，分别放入抗 GRP78、PERK、p-PERK、ATF4、CHOP、β-actin 抗体 4℃孵育过夜，TBST 洗涤后加入二抗，室温孵育 2 h，ECL 发光液显色，凝胶图像分析系统拍照并分析条带光密度，结果以 GPR78/β-actin、ATF4/β-actin、CHOP/β-actin、p-PERK/PERK 表示蛋白表达相对量。

2.5 统计学分析 采用 DAS1.0 统计软件进行分析，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 SNK 法。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 四君子颗粒对糖尿病前期大鼠 FBG、GHb、FINS 和 Homa-IR 的影响 如图 1 所示，喂饲高糖高脂饲料 6 周后，大鼠 FBG、GHb、FINS 水平和 Homa-IR 升高（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），提示大鼠已进入糖尿病前期状态，并伴有明显胰岛素抵抗。同时给予四君子颗粒后，大鼠 FBG、GHb、FINS 水平和 Homa-IR 低于模型组（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），提示四君子颗粒可显著改善高糖高脂饲料诱发的大鼠糖尿病前期，减轻胰岛素抵抗。



注：与正常组比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与模型组比较，# $P<0.05$ ，## $P<0.01$ 。

图 1 四君子颗粒对糖尿病前期大鼠 FBG、GHb、FINS 水平及 Homa-IR 的影响（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=7$ ）

Fig. 1 Effects of Sijunzi Granules on levels of FBG, GHb, FINS and Homa-IR in prediabetic rats ($\bar{x}\pm s$, $n=7$)

3.2 四君子颗粒对糖尿病前期大鼠胰岛细胞凋亡的影响 由图 2 所示,正常组大鼠胰岛极少出现 TUNEL 染色阳性细胞,而喂饲高糖高脂饲料 10 周后胰岛染色阳性细胞明显增加,提示胰岛细胞凋亡

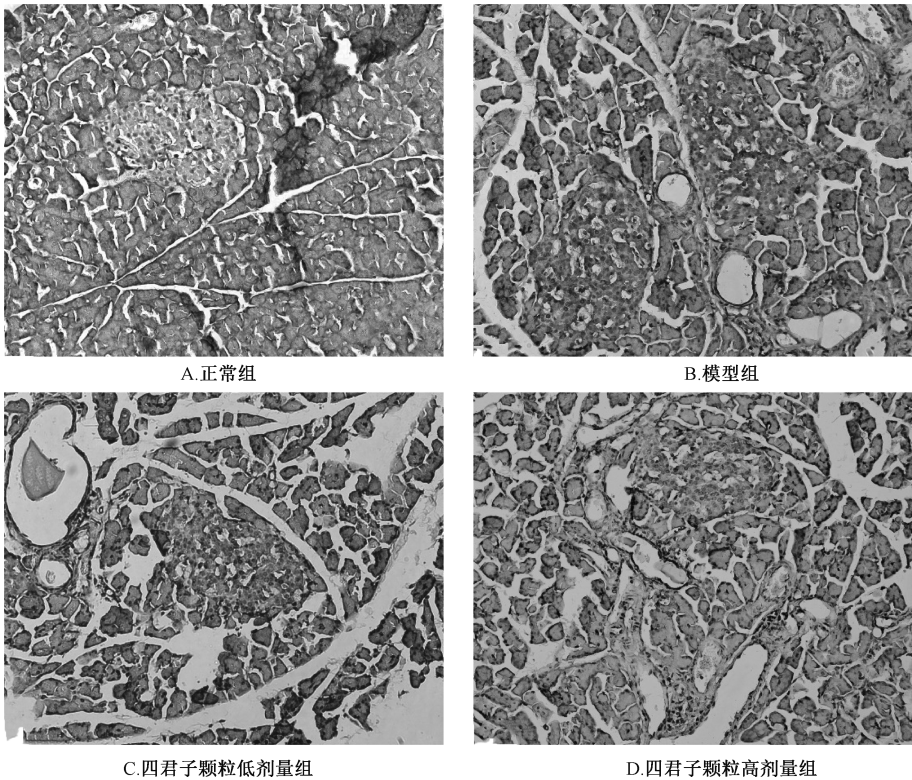


图 2 四君子颗粒对糖尿病前期大鼠胰岛细胞凋亡的影响 (×400)

Fig. 2 Effect of Sijunzi Granules on islet cell apoptosis in prediabetic rats (×400)

3.3 四君子颗粒对胰腺组织内质网应激相关蛋白表达的影响 如图 3 所示,喂饲高糖高脂饲料 10 周后,大鼠胰腺组织内质网应激标志蛋白 GRP78 表达升高 ($P<0.01$), PERK 蛋白磷酸化及其下游因子 ATF4 蛋白表达升高 ($P<0.01$),提示高糖高脂饮食诱发了明显内质网应激状态。同时,作为内质网应激途径诱导细胞凋亡的关键因子 CHOP 表达升高 ($P<0.01$)。给予四君子颗粒可降低 GRP78 蛋白、PERK 蛋白磷酸化和 ATR4、CHOP 蛋白表达 ($P<0.05$, $P<0.01$),提示四君子颗粒可有效抑制高糖高脂饮食诱发的内质网应激状态,这可能是其减少糖尿病前期大鼠胰岛细胞凋亡的机制之一。

4 讨论

糖尿病前期是 2 型糖尿病发生发展过程中的必经阶段,表现为空腹血糖升高和糖耐量降低。由于肥胖等多种因素的影响,机体对胰岛素的敏感性降低,致使血糖水平升高。高血糖进一步诱发胰岛素分泌增加,出现以高血糖、高胰岛素血症等为特征

增加。给予四君子颗粒的大鼠胰岛染色阳性明显减少,提示四君子颗粒可明显减轻高糖高脂饲料诱发的大鼠胰岛细胞凋亡。

的胰岛素抵抗状态。中医学认为,糖尿病的发生发展与脾胃关系密切,“脾虚致消”“健脾愈消”理论在 2 型糖尿病的治疗中发挥重要作用^[7]。本研究依据“脾虚致消”理论,采用高糖高脂饮食喂饲大鼠,以达“过食肥甘,损伤脾胃”之目的,以建立大鼠糖尿病前期模型。至 6 周末,大鼠空腹血糖水平和空腹胰岛素水平均明显升高,但尚未达到糖尿病诊断标准,胰岛素抵抗指数也显著升高,提示大鼠已进入糖尿病前期状态。随着喂饲时间的延长,大鼠糖尿病前期状态更为明显。给与四君子颗粒可显著减轻高糖高脂饮食诱发的空腹血糖升高和糖耐量降低,改善胰岛素抵抗,说明四君子颗粒可明显改善大鼠糖尿病前期状态。

在糖尿病前期阶段,由于机体对胰岛素敏感性下降,血糖水平明显升高,进一步刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素,加重 β 细胞负担。长期高负荷分泌胰岛素可诱发胰岛 β 细胞内质网应激^[8]。GRP78 是重要的内质网分子伴侣,生理情况下,GRP78 与内质网应激信号感受器 IRE1、PERK 和

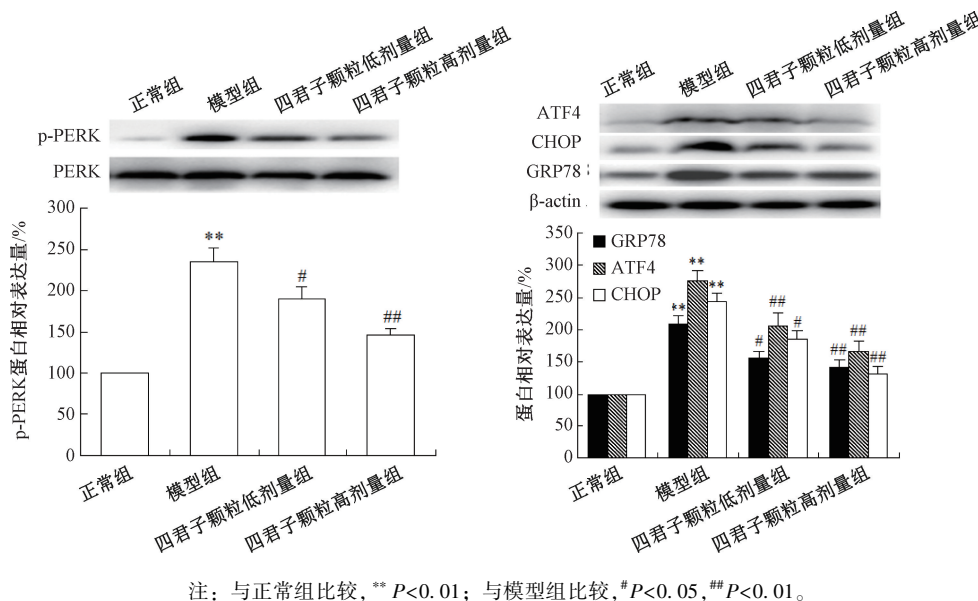


图 3 四君子颗粒对胰腺组织内质网应激相关蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 4$)

Fig. 3 Effects of Sijunzi Granules on the expression of endoplasmic reticulum stress-related proteins in pancreatic tissue ($\bar{x} \pm s$, $n = 4$)

ATF6 蛋白结合，使其处于失活状态^[9]。当胰岛素合成大量增加时，超过内质网加工能力，激发未折叠蛋白反应，后者可诱导 GRP78 蛋白表达代偿性增加，这是内质网应激的标志性事件^[10]。本研究结果显示，糖尿病前期大鼠胰腺组织 GRP78 蛋白表达显著增加，PERK 蛋白磷酸化水平明显升高，同时其下游转录因子 ATF4 表达水平也显著上调，提示糖尿病前期大鼠胰腺组织细胞发生内质网应激。给予四君子颗粒可显著减少糖尿病前期大鼠胰腺组织 GRP78 蛋白表达水平，下调 PERK 磷酸化及 ATF4 蛋白表达水平，提示四君子颗粒可有效改善糖尿病前期大鼠胰腺组织细胞内质网应激状态，抑制 PERK 信号通路的激活。

CHOP 是内质网应激特异性转录因子。当发生内质网应激时，PERK、IRE1 和 ATF6 信号途径的激活均可诱导 CHOP 表达上调，其中 PERK-eIF2α-ATF4 通路是 CHOP 蛋白表达的主要调节途径^[11-12]。CHOP 可通过多种途径诱导细胞凋亡^[11]。本研究结果显示，糖尿病前期大鼠胰腺组织 CHOP 表达显著升高，同时胰岛细胞凋亡也明显增加，这一结果与胰腺组织内质网应激 PERK-ATF4 信号通路的激活一致，提示糖尿病前期大鼠胰岛细胞凋亡增加与内质网应激有关。给予四君子颗粒可明显抑制 PERK-ATF4 信号通路激活，下调 CHOP 蛋白表达水平，减少胰岛细胞凋亡，提示四君子颗粒减少胰岛细胞凋亡与抑制内质网应激信号 PERK-ATF4-

CHOP 信号通路有关。

综上所述，益气健脾方药四君子颗粒可有效改善大鼠糖尿病前期状态，降低空腹血糖水平，提高葡萄糖耐量，其机制可能与四君子颗粒改善糖尿病前期大鼠胰岛素抵抗、抑制内质网应激及其诱导的胰岛细胞凋亡有关。

参考文献：

[1] Zand A, Ibrahim K, Patham B. Prediabetes: why should we care? [J]. *Methodist Debaque Cardiovasc J*, 2018, 14(4): 289-297.

[2] Xu Y, Wang L M, He J, *et al*. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959.

[3] 王兴涌, 许美玲. 糖前平颗粒治疗糖尿病前期人群临床研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2018, 25(9): 26-30.

[4] Ford C N, Weber M B, Staimetz L R, *et al*. Dietary changes in a diabetes prevention intervention among people with prediabetes; the diabetes community lifestyle improvement program trial[J]. *Acta Diabetol*, 2019, 56(2): 197-209.

[5] 朱子昭, 马国海, 常 柏. 运脾法在糖尿病早期治疗中的应用[J]. *河北中医*, 2016, 38(3): 430-432.

[6] van den Brom C E, Boly C A, Bulte C S, *et al*. Myocardial perfusion and function are distinctly altered by sevoflurane anesthesia diet-induced prediabetic rats[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 5205631.

[7] 田晓君, 石 岩. 2 型糖尿病的脾虚辨证[J]. *实用中医内科杂志*, 2016, 30(1): 55-56.

[8] Arunagiri A, Haataja L, Cunningham C N, *et al*. Misfolded proinsulin in the endoplasmic reticulum during development of β cell failure in diabetes[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2018, 1418

(1): 5-19.

[9] Sano R, Reed J C. ER stress-induced cell death mechanisms [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1833(12): 3460-3470.

[10] Sun X K, Dai L Z, Zhang H, *et al.* Neuritin attenuates neuronal apoptosis mediated by endoplasmic reticulum stress *in vitro*[J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(7): 1383-1391.

[11] Yang Y, Liu L, Naik I, *et al.* Transcription factor C/EBP homologous protein in health and disease [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1612.

[12] 张羽飞, 孟娜娜, 李厚忠, 等. 柚皮苷对糖尿病大鼠心肌病氧化应激及内质网应激的影响[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 596-602.

天棘膏对小鼠抗疲劳的影响

左洁杰^{1,2}, 高 茸², 赵皖京², 杨 阔^{2,3}, 王 镜^{1,2}, 刘 肖², 钟芮娜¹, 詹 皓², 袁海龙^{2*}
(1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137; 2. 空军特色医学中心, 北京 100142; 3. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004)

摘要: **目的** 研究天棘膏对小鼠抗疲劳的影响。**方法** 将小鼠随机分为空白组、洋参含片组 (洋参含片 0.234 g/kg) 及天棘膏低、中、高剂量组 (天棘膏 5.85、11.70、17.55 g/kg), 每组 12 只, 1 次/d, 连续灌胃给药 15 d。末次给药 1 h 后, 各组小鼠负重游泳, 并记录力竭的时间; 无负重游泳 90 min 后, 测定血清中 Glu、BLA、TG、TC、BUN 水平, 肝脏中 SOD、GSH-Px、MDA 及肌肉 Gly 水平。**结果** 与空白组比较, 天棘膏组低、中、高剂量组小鼠负重游泳时间延长 ($P<0.05$), Glu、Gly 水平上调 ($P<0.05$), BLA、BUN 的水平降低 ($P<0.05$); 高剂量组 TG、TC 的水平降低 ($P<0.05$); 此外, 天棘膏中、高剂量组小鼠肝组织中 SOD 和 GSH-Px 上调, 而 MDA 的水平下降 ($P<0.05$)。**结论** 天棘膏具有抗疲劳作用, 通过调节氧化系统, 增强体内抗氧化酶的活性, 促进自由基的清除, 减少自由基引起的脂质过氧化反应, 减少氧化损伤。
关键词: 天棘膏; 抗疲劳; 游泳
中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)03-0615-05
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.03.013

Antifatigue effects of Tian-Ji-Gao on mice

ZUO Jie-jie^{1,2}, GAO Rong², ZHAO Wan-jing², YANG Kuo^{2,3}, WANG Jing^{1,2}, LIU Xiao², ZHONG Rui-na¹, ZHAN Hao², YUAN Hai-long^{2*}
(1. College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. Department of Pharmacy, Air Force Medical Center, Beijing 100142, China; 3. College of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the antifatigue effects of Tian-Ji-Gao on mice. **METHODS** Mice were randomly divided into blank group, ginseng lozenge group (ginseng lozenge 0.234 g/kg), and low-dose, medium-dose, and high-dose Tian-Ji-Gao groups (Tian-Ji-Gao 5.85, 11.70, 17.55 g/kg) for intragastric administration once daily, for 15 days. One hour after the last dose, the mice in each group swam with heavy loads had their exhaustion time recorded; and after 90-min swimming without heavy load, mice' serum levels of Glu, BLA, TG, TC and BUN, SOD, GSH-px, MDA in liver and muscle Gly were measured. **RESULTS** In contrast to mice of the blank group, mice of all Tian-Ji-Gao groups were observed with prolonged weight-bearing swimming time ($P<0.05$), increased levels of Glu and Gly ($P<0.05$), and reduced levels of BLA and BUN ($P<0.05$); and the

收稿日期: 2019-10-22
基金项目: 军事飞行人员用药目录研究 (BKJ15J005)
作者简介: 左洁杰 (1995—), 女, 硕士生, 从事中药新制剂、新剂型、新技术研究。Tel: 18408274886, E-mail: 1101396383@qq.com
* 通信作者: 袁海龙 (1970—), 男, 研究员, 博士生导师, 从事中药新型给药系统。Tel: (010) 66933367, E-mail: yhlpharm@126.com