

◆方药研究◆

独活寄生汤含药血清对佐剂性关节炎大鼠滑膜成纤维细胞增殖和凋亡的影响

高晓鹏, 鲁贵生

新乐市中医医院骨伤二科, 河北 新乐 050700

[摘要] 目的: 探讨独活寄生汤含药血清对佐剂性关节炎大鼠滑膜成纤维细胞 (FLS) 增殖和凋亡的影响。方法: 采用 SD 大鼠制备独活寄生汤含药血清, 弗氏完全佐剂诱导大鼠佐剂性关节炎, 分离提取原代滑膜成纤维细胞。滑膜成纤维细胞分为 6 组, 分别是空白组、模型组、甲氨喋呤组、独活寄生汤高、中、低剂量组, 每组 5 个复孔, 分别加入相应的药物。CCK8 法检测各组细胞增殖率; 荧光定量 PCR 和 ELISA 分别检测细胞 Bax、Bcl-2、caspase3 mRNA 和蛋白水平的表达变化。结果: 空白组细胞在各时间点未见明显的变化; 模型组细胞随时间延长, 增殖抑制率升高 ($P < 0.05$); 甲氨喋呤组和独活寄生汤高、中、低剂量组细胞随干预时间的延长, 增殖抑制率降低 ($P < 0.05$)。与空白组比较, 模型组细胞在各时间点的增殖抑制率均升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 甲氨喋呤组和独活寄生汤各剂量组细胞在各时间点的增殖抑制率均降低 ($P < 0.05$), 尤以高剂量组的抑制率更为明显。与空白组比较, 模型组细胞 Bax、caspase3 mRNA 和蛋白水平降低, Bcl-2 mRNA 和蛋白水平升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与模型组比较, 甲氨喋呤组和独活寄生汤中、高剂量组细胞 Bax、caspase3 mRNA 和蛋白水平升高, Bcl-2 mRNA 和蛋白水平降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 高剂量组的作用更为明显。结论: 独活寄生汤能抑制佐剂性关节炎大鼠滑膜成纤维细胞的增殖, 其作用机制与下调抗凋亡蛋白 Bcl-2, 上调促凋亡蛋白 Bax 和 caspase3 的表达有关。

[关键词] 独活寄生汤; 类风湿性关节炎 (RA); 佐剂性关节炎; 滑膜成纤维细胞 (FLS); 增殖; 凋亡

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 04-0001-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.001

Medicated Serum of Duhuo Jisheng Tang Has Effect on Proliferation and Apoptosis of Fibroblast-like synoviocytes in Rats with Adjuvant-included Arthritis

GAO Xiaopeng, LU Guisheng

Abstract: **Objective:** To discuss the effect of medicated serum of Duhuo Jisheng tang on proliferation and apoptosis of fibroblast-like synoviocytes (FLS) in rats with adjuvant-induced arthritis. **Methods:** SD rats were applied to produce medicated serum of Duhuo Jisheng tang. Complete Freund's adjuvant was used to induce adjuvant-induced arthritis in rats, and then primary FLS were separated and extracted. FLS were divided into six groups: blank group, model group, methotrexate group, as well as Duhuo Jisheng tang groups of low, middle, and high dose, with five replications in each group. Each group was given corresponding medication respectively. The effect of Duhuo Jisheng tang on cell proliferation rate was detected by cell counting kit 8 (CCK8) and expression changes of the levels of cell Bax, Bcl-2 and caspase3 mRNA as well as protein were respectively detected by fluorescence quantitative PCR and ELISA. **Results:** There was no obvious change in the cells of the blank group at each time point. The proliferation inhibition rate of cells in the model group was increased as the time prolonged ($P < 0.05$). The proliferation inhibition rate of cells in the methotrexate group and Duhuo Jisheng tang groups of low, middle, and high dose was decreased as the intervention time prolonged ($P < 0.05$). Compared with the blank group, the proliferation inhibition rate of cells at each time point was increased in the model group ($P < 0.05$). Compared with the

[收稿日期] 2017-10-17

[作者简介] 高晓鹏 (1979-), 男, 主治医师, 研究方向: 中医药治疗骨关节疾病。

model group, the proliferation inhibition rate of cells at each time point was decreased in the methotrexate group and Duhuo Jisheng tang groups of each dose ($P < 0.05$), and especially the decrease of rate in Duhuo Jisheng tang group of high dose was more obvious. Compared with the blank group, levels of Bax, caspase3 mRNA and protein in the model group were decreased, while levels of Bcl-2 mRNA and protein were increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the model group, levels of Bax, caspase3 mRNA and protein in methotrexate group and Duhuo Jisheng tang groups of middle and high dose were increased, while levels of Bcl-2 mRNA and protein were decreased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and especially the effect in Duhuo Jisheng tang group of high dose was more obvious. **Conclusion:** Duhuo Jisheng tang can inhibit proliferation of FLS in rats with adjuvant arthritis. The mechanism is related to down-regulation of the expression of anti-apoptotic protein Bcl-2 and up-regulation of the expression of pro-apoptotic protein Bax and caspase3.

Keywords: Duhuo Jisheng tang; Rheumatoid arthritis (RA); Adjuvant arthritis; Fibroblast-like synoviocytes (FLS); Proliferation; Apoptosis

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜的慢性炎症为主要病变的自身免疫性疾病^[1],滑膜成纤维细胞是导致RA关节软骨破坏的重要细胞之一。活化的滑膜成纤维细胞(FLS)具有永生化、侵袭性、肿瘤样特性,通过形成血管翳直接侵袭关节软骨并可释放大量的促炎因子^[2-3]。RA滑膜增生是其主要病理变化,研究发现,这与滑膜成纤维细胞的过度增殖有关,亦与其极低的凋亡率有关,滑膜衬里层成纤维细胞的凋亡率为零,导致滑膜衬里层不断增厚,由正常的1~3层变为5~6层甚至更多,这表明滑膜成纤维细胞增殖与其凋亡减少有关^[4]。中医认为,RA属于痹症范畴,独活寄生汤源自唐代孙思邈的《备急千金要方》,由独活、桑寄生、杜仲、牛膝、细辛、秦艽、茯苓、肉桂心、防风、川芎、人参、甘草、当归、芍药、干地黄15味中药组成,具有祛风止痛、补益肝肾气血的功效^[5],临床用于类风湿关节炎常见奇效,但对其具体的治疗机制尚不明确。大鼠佐剂性关节炎模型是一种免疫制剂刺激形成的免疫亢进性关节炎,与人RA的形成及表现有类似之处。本研究通过建立佐剂性关节炎大鼠模型,观察独活寄生汤含药血清对RA-FLS增殖和凋亡的影响,为独活寄生汤治疗RA的作用机制提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF级雄性SD大鼠,65只,体重200~220g,由河北医科大学实验动物中心提供,生产许可证号:SCXK(冀)2013-1003,合格证编号:1305107。河北医科大学实验动物中心清洁级动物房饲养和实验,温度为22~25℃,自由进食饮水,适应性饲养1周后开始实验。

1.2 主要试剂与仪器 独活寄生汤生药材由本院药剂科提供,经河北医科大学生药学专家赵丁教授鉴定为正品。按原方比例,常规水煎煮3次后将药液合并过滤,60℃水浴浓缩得到总生药浓度为6.0g/mL药液,4℃保存备用。弗氏完全佐剂购于美国Sigma公司;CCK8试剂盒购于日本同仁;RNA提取试剂及PrimerScript[®] RT reagent Kit With DNA Eraser试剂盒和PCR所需试剂均购自TaKaRa公司;大鼠Bax、Bcl-2、caspase3 ELISA检测试剂盒购于美国eBioscience;其余试剂均为国产分析级,购于天津大茂。超净工作台、CO₂培养箱(日本,三洋公司);低速离心机(美国Beckman公司);GeneAmp PCR System 2400型PCR仪(美国ABI公司);DU730紫外分光光度计(美国Beckman公司);Synergy HT多功能酶标仪(美国BioTek公司);Tanon-1600型UVP成像系统(上海天能科技有限公司)。

1.3 模型的建立及含药血清的制备 SD大鼠适应性喂养1周后,随机分为正常组、模型组、甲氨喋呤组、独活寄生汤高、中、低剂量组,每组10只。除正常组外,其他各组参考文献复制动物模型,造模第1天足跖部皮下注射弗氏完全佐剂0.1mL,正常组注射相应体积生理盐水^[6]。注射后第8天,独活寄生汤高、中、低剂量组分别灌胃独活寄生汤3.0、1.5、0.75g/kg,甲氨喋呤组每天灌胃甲氨喋呤0.5g/kg,正常组和模型组给予相应体积生理盐水,每天2次,连续给药20天。末次给药12h无菌条件下腹主动脉采血,室温静置2h后,4℃、2000rpm离心15min后取上清,56℃水浴灭活后,-80℃冰箱保存备用。

1.4 滑膜成纤维细胞分组及培养方法 细胞分为6

组,滑膜成纤维细胞参考文献通过组织贴壁法^[7]获得,分别是空白组、模型组、甲氨喋呤组、独活寄生汤高、中、低剂量组。其中空白组为正常大鼠滑膜成纤维细胞,其余各组均为模型组大鼠滑膜成纤维细胞,空白组和模型组给予20%正常大鼠血清培养;甲氨喋呤组给予20%甲氨喋呤组大鼠含药血清培养;独活寄生汤高剂量组给予20%独活寄生汤高剂量组大鼠含药血清培养;独活寄生汤中剂量组给予20%独活寄生汤中剂量大鼠含药血清培养;独活寄生汤低剂量组给予20%独活寄生汤低剂量大鼠含药血清培养。

1.5 CCK8法检测FLS增殖 使用CCK8试剂盒,按说明书操作,检测细胞增殖率,将上述各组FLS接种于96孔板中, 5×10^3 个/孔,每组有5个复孔,分别于培养后的24、48、72 h使用酶标仪测定OD450的A值。增殖抑制率=[(A空白组 - A给药组)/A空白组] × 100%。

1.6 RT-PCR检测Bax、Bcl-2和caspase3 mRNA的表达 按上述1.4方法获取各组FLS细胞并接种于6孔板中, 5×10^4 个/mL,每孔2 mL,继续培养48 h后,分别收集培养上清和细胞,上清用于后续ELISA检测,收集的细胞运用Trizol法提取总RNA。超微量测定仪测定RNA的浓度和纯度,浓度在1.5~2.0 g/L; OD260/OD280在1.8~2.0之间。以获得的RNA为模板,按试剂盒说明书合成cDNA,随后进行PCR扩增,以GAPDH为内参,观察Bax、Bcl-2和caspase3 mRNA表达情况。Bax引物序列如下:上游5'-ATCCCGCCCACTTTCTAC-3',下游5'-GCTCAATCCGTTGTTTCAGG-3'; Bcl-2引物序列如下:上游5'-CCTGCCCAATCCCTTTATT-3',下游5'-CCCTAAGCCCCAATTCTCT-3'; caspase3引物序列如下:上游5'-TATGCCAACACAGTGTGCTGG-3',下游5'-TACTCCTGCTTGCTGATCCACAT-3'; GAPDH引物序列如下:上游5'-GAAATCCCATCACCATCTCCAG-3',下游5'-GAGCCCCAGCCTTCTCCATG-3'。PCR扩增条件:94℃预变性3 min,94℃变性30 s,60℃退火30 s,72℃延伸1 min,35个循环,72℃10 min,4℃保存产物。制作标准曲线,根据标准曲线扩增效率的一致性,选用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分别计算Bax、Bcl-2和caspase3 mRNA的相对表达量。

1.7 ELISA法检测Bax、Bcl-2和caspase3蛋白的表达 将上述1.6中收集的细胞上清,根据ELISA试剂

盒说明书,检测各组Bax、Bcl-2和caspase3的表达情况。

1.8 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间的两两比较用单因素方差分析及LSD法。

2 结果

2.1 各组细胞各时间点增殖抑制率结果比较 见表1。空白组细胞在各时间点未见明显的变化;模型组细胞随时间延长,增殖抑制率升高($P < 0.05$);甲氨喋呤组和独活寄生汤高、中、低剂量组细胞随干预时间的延长,增殖抑制率降低($P < 0.05$)。与空白组比较,模型组细胞在各时间点的增殖抑制率均升高($P < 0.05$);与模型组比较,甲氨喋呤组和独活寄生汤各剂量组细胞在各时间点的增殖抑制率均降低($P < 0.05$),尤以高剂量组的降低更为明显。

表1 各组细胞各时间点增殖抑制率结果比较($\bar{x} \pm s$) %

组别	n	24 h	48 h	72 h
空白组	5	21.17 ± 3.13	19.20 ± 4.63	19.24 ± 3.62
模型组	5	70.29 ± 6.58 ^①	72.27 ± 9.11 ^{①⑤}	76.43 ± 5.03 ^{①⑤}
甲氨喋呤组	5	56.77 ± 8.42 ^②	48.35 ± 6.51 ^{②⑤}	42.89 ± 2.43 ^{②⑤}
独活寄生汤低剂量组	5	68.87 ± 3.42 ^②	63.29 ± 4.56 ^{②⑤}	60.45 ± 7.16 ^{②⑤}
独活寄生汤中剂量组	5	59.17 ± 7.84 ^{②③}	53.20 ± 6.35 ^{②③⑤}	49.41 ± 4.38 ^{②③⑤}
独活寄生汤高剂量组	5	48.65 ± 5.51 ^{②③④}	42.12 ± 5.58 ^{②③④⑤}	36.09 ± 3.27 ^{②③④⑤}

与空白组比较,① $P < 0.05$;与模型组比较,② $P < 0.05$;与独活寄生汤低剂量组比较,③ $P < 0.05$;与独活寄生汤中剂量组比较,④ $P < 0.05$;与同组前一时间点比较,⑤ $P < 0.05$

2.2 各组细胞Bax、Bcl-2和caspase3 mRNA表达水平比较 见表2。与空白组比较,模型组Bax、caspase3 mRNA水平降低,Bcl-2 mRNA水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与模型组比较,甲氨喋呤组和独活寄生汤中、高剂量组Bax、caspase3 mRNA水平升高,Bcl-2 mRNA水平降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),高剂量组的作用更为明显。

2.3 各组细胞Bax、Bcl-2和caspase3蛋白表达比较 见表3。与空白组比较,模型组Bax、caspase3蛋白含量降低,Bcl-2蛋白含量升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);与模型组比较,甲氨喋呤组和独活寄生汤中、高剂量组Bax、caspase3蛋白含量升高,Bcl-2蛋白含量降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),高剂量组的作用最为明显。

3 讨论

类风湿关节炎主要的病理改变之一是滑膜衬里层

表2 各组细胞 Bax、Bcl-2 和 caspase3 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Bax/GAPDH	Bcl-2/GAPDH	caspase3/GAPDH
空白组	5	2.647±0.104	2.896±0.125	3.873±0.167
模型组	5	1.117±0.121 ^②	3.367±0.134 ^①	1.943±0.078 ^②
甲氨喋呤组	5	1.857±0.112 ^③	2.556±0.101 ^③	3.367±0.173 ^③
独活寄生汤低剂量组	5	1.356±0.088	2.978±0.082	2.253±0.096
独活寄生汤中剂量组	5	1.631±0.092 ^③	2.586±0.095 ^{③⑤}	2.987±0.158 ^{③⑤}
独活寄生汤高剂量组	5	1.985±0.134 ^{③⑤}	2.431±0.121 ^{④⑤}	3.565±0.097 ^{③⑤}

与空白组比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与模型组比较, ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$; 与独活寄生汤低剂量组比较, ⑤ $P < 0.05$

表3 各组细胞 Bax、Bcl-2 和 caspase3 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$) ng/mL

组别	n	Bax	Bcl-2	caspase3
空白组	5	45.29±0.46	51.91±0.63	49.81±0.67
模型组	5	29.62±0.58 ^②	71.91±1.73 ^①	31.65±0.78 ^②
甲氨喋呤组	5	37.39±0.91 ^③	56.63±0.53 ^③	39.42±0.73 ^③
独活寄生汤低剂量组	5	32.06±0.42	66.09±0.82	31.66±0.56
独活寄生汤中剂量组	5	38.23±0.95 ^③	54.76±0.55 ^⑤	38.75±0.58 ^③
独活寄生汤高剂量组	5	42.94±1.11 ^{③⑤}	51.72±0.58 ^{④⑤}	47.72±0.47 ^{③⑤}

与空白组比较, ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$; 与模型组比较, ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$; 与独活寄生汤低剂量组比较, ⑤ $P < 0.05$

的增厚, 其主要原因是滑膜成纤维细胞的过度增殖和凋亡的减少。本研究采用弗氏完全佐剂成功建立佐剂性关节炎大鼠模型, 分离滑膜成纤维细胞, 进而采用独活寄生汤含药血清进行干预, 观察其对滑膜成纤维细胞增殖和凋亡的影响, 为独活寄生汤用于类风湿关节炎的治疗提供进一步的实验依据。

本研究首先选用 CCK8 法观察独活寄生汤含药血清对 FLS 的增殖影响。CCK8 法的基本原理是试剂中的 WST-8 可被活细胞中的脱氢酶还原为具有高度水溶性的黄色甲瓞物质, 颜色的深浅与活细胞的数量成正比。本研究发现, 模型组 FLS 的增殖抑制率明显升高, 而与模型组比较, 独活寄生汤含药血清干预下的 FLS 增殖抑制率明显降低, 说明独活寄生汤能够有效抑制滑膜成纤维细胞的过度增殖, 且呈剂量依赖性。

滑膜成纤维细胞的异常凋亡减少是导致关节炎滑膜增厚的另一原因。细胞凋亡是一个复杂的、受多基因调控的主动程序化死亡过程, 在该过程中 Bcl-2 家族发挥重要作用。Bcl-2 家族分为两大类, 一是抗凋

亡基因, 如 Bcl-2、Bcl-XL 等; 另一类是促凋亡基因, 如 Bax、Bad、Bak 等。Bcl-2 与 Bax 形成二聚体, 导致 Bcl-2 的抗凋亡作用受到抑制, 因此两者表达水平的相对比值是判断细胞凋亡或存活的重要指标, Bax 比例增高, 促进细胞凋亡, Bcl-2 比例增高, 则抑制细胞凋亡^[8-10]。caspase3 是位于 Bcl-2 与 Bax 下游的凋亡执行者, 直接导致细胞凋亡。研究发现, RA 滑膜细胞过度表达 Bcl-2、p53、p21 及 c-myc, 而正常人滑膜细胞中这些蛋白均不表达, 说明 RA 患者滑膜增殖可能是由于 FLS 中过度表达 Bcl-2 等抗凋亡基因导致凋亡不足所致^[10]。本研究通过检测 FLS 中 Bax、Bcl-2、caspase3 mRNA 和蛋白表达, 探讨独活寄生汤是否通过促进 FLS 凋亡来发挥治疗作用。研究发现, 模型组的 Bcl-2 表达升高, Bax 表达降低, 提示关节炎模型确实是通过调节 Bcl-2 和 Bax 的表达来实现 FLS 增殖的。独活寄生汤中、高剂量干预后促进 Bax 的表达, 抑制 Bcl-2 的表达, 进而达到促进凋亡的作用。本研究已初步揭示独活寄生汤治疗类风湿关节炎的部分作用机制, 但其具体的信号通路尚未清楚, 后续研究还需进一步研究其具体机制。

[参考文献]

- [1] 魏蕾, 姜林娣. 类风湿关节炎病因和发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(9): 1548-1551.
- [2] Gerlag DM, Tak PP. Novel approaches for the treatment of rheumatoid arthritis: lessons from the evaluation of synovial biomarkers in clinical trials [J]. Best Prac Res Clin Rheumatol, 2008, 22(2): 311-323.
- [3] Szekanecz Z, Koch AE. Angiogenesis and its targeting in rheumatoid arthritis [J]. Vascul Pharmacol, 2009, 51 (1): 1-7.
- [4] 张绍龙, 关振鹏, 王军锋, 等. 类风湿关节炎患者程序化死亡基因 5 与肿瘤坏死因子- α 的表达及其相关性分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(11): 746-748.
- [5] 石揪鸣. 独活寄生汤的药理作用及临床应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(6): 575-576.
- [6] Cai X, Wong YF, Zhou H, et al. The comparative study of Sprague-Dawley and Lewis rats in adjuvant-induced arthritis[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2006, 373 (2): 140-147.
- [7] 肖楚吟, 潘云峰, 郭兴华, 等. 滑膜成纤维细胞的原代培养及生物特性[J]. 中国医学工程, 2010, 18(2): 1-4.

- [8] Rogério F, Maria CC, Vieira AS, et al. Bax and bcl-2 expression and TUNEL labeling in lumbar enlargement of neonatal rats after sciaticotomy and melatonin treatment [J]. Brain Res, 2006, 1112(1): 80-90.
- [9] Shroff EH, Snyder C, Chandel NS. Bcl-2 family members regulate anoxia-induced cell death[J]. Antioxid Redox Signa, 2007, 9(9): 1405-1409.
- [10] Sugiyama M, Tsukazaki T, Yoneckura A, et al. Localisation of apoptosis and expression of apoptosis related proteins in the synovium of patients with rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 1996, 55(7): 442-449.

(责任编辑:冯天保,郑锋玲)

清肝方对脂肪肝大鼠氧化损伤相关因子及 LXR- α 表达的影响

高传鹏¹, 刘钰军¹, 邓秀琼²

1. 定西市中医院, 甘肃 定西 743000; 2. 深圳市平乐骨伤医院, 广东 深圳 518500

[摘要] 目的: 探讨清肝方对脂肪肝大鼠的疗效及对氧化损伤相关因子及肝 X 受体 α 基因 (LXR- α) 表达的影响。方法: 将 60 只 SD 大鼠随机分成正常组、模型组、清肝方低剂量组、清肝方中剂量组、清肝方高剂量组、辛伐他汀组, 每组 10 只。除了正常组, 其余各组采用基础饲料、2%胆固醇及 10%猪油喂养 6 周, 复制大鼠脂肪肝模型。辛伐他汀组灌胃辛伐他汀 25.2 mg/(kg·d); 清肝方低、中、高剂量组分别灌胃清肝方 5、10、15 g/(kg·d), 正常组和模型组同期予等容量生理盐水灌胃; 每天 1 次, 连续给药 6 周。比较各组血脂水平和肝功能。检测各组总抗氧化能力 (T-GSH)、超氧化物歧化酶活性 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平和 LXR- α mRNA 的表达。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、游离脂肪酸 (FFA)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、LXR- α mRNA、MDA 水平明显升高, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、SOD、T-GSH 水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 清肝方低、中、高剂量组和辛伐他汀组大鼠 TC、TG、LDL-C、FFA、ALT、AST、LXR- α mRNA、MDA 水平明显降低, HDL-C、SOD、T-GSH 明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 清肝方对脂肪肝模型大鼠具有明显改善血脂和肝功能作用, 通过提高肝脏的脂质过氧化产物清除能力, 降低 LXR- α 的表达来改善肝血脂和肝功能。

[关键词] 清肝方; 脂肪肝; 氧化损伤因子; 肝 X 受体 α 基因 (LXR- α); 动物实验; 大鼠

[中图分类号] R575.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 04-0005-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.002

Qinggan Prescription Has Effect on Oxidative Damage Factor and LXR- α Expression of Rats with Fatty Liver

GAO Chuanpeng, LIU Yujun, DENG Xiuqiong

Abstract: Objective: To investigate the clinical effect of Qinggan prescription on rats with fatty liver and its effect on oxidative damage factor and expression of Liver X Receptor(LXR)- α . **Methods:** Divided 60 SD rats into the normal group, the model group, the group of low-dose Qinggan prescription, the group of medium-dose Qinggan prescription, the group of high-dose Qinggan prescription, and the simvastatin group randomly, 10 rats in each group. Except the normal group, all groups were given barley-based diets, 2% of cholesterol, and 10% of lard to feed rats for six weeks. Fatty liver models of rat were duplicated. The simvastatin group was given 25.2 mg/(kg·d) of simvastatin by gavage. Qinggan prescription of low, middle and high dose groups were respectively given 5, 10, and 15 g/(kg·d) of Qinggan prescription by gavage, while the

[收稿日期] 2017-10-17

[作者简介] 高传鹏 (1982-), 男, 主管中药师, 研究方向: 医院药学。

[通信作者] 邓秀琼, E-mail: 285099523@qq.com。