

南珠粉预防小鼠皮肤光老化的作用及其机制研究

韩丝银 吴永沛 王映彪 魏纪荧 张伟源 欧远洋 闫强强, 林 江*

(广西中医药大学基础医学院, 广西 南宁 530200)

摘要:目的 探讨南珠粉对 ICR 小鼠皮肤光老化的预防作用及其机制。方法 50 只健康 ICR 雌性小鼠随机分为正常组、模型组、南珠粉低剂量组、南珠粉中剂量组和南珠粉高剂量组。除正常组外,余组紫外线(UV)照射建立光老化模型,南珠粉低剂量组、南珠粉中剂量组和南珠粉高剂量组造模同时给予浓度为 50 mg/g、100 mg/g、200 mg/g 的南珠粉膏剂进行预防治疗。8 周后,拍照观察小鼠皮肤外观,H&E 染色观察皮肤组织结构,生化法检测皮肤中活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)、黑色素含量及超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、酪氨酸酶(TYR)活性,Western blot 法检测皮肤中 MMP-1、Collagen I 的蛋白表达量。结果 与正常组相比,模型组小鼠皮肤呈现光老化状态,组织结构严重损伤,ROS、MDA、黑色素含量、TYR 活性及 MMP-1 的蛋白表达量显著提高($P < 0.05$),SOD、CAT 活性及 Collagen I 的蛋白表达量显著降低($P < 0.05$)。与模型组相比,南珠粉组显著改善小鼠光老化皮肤外观和组织结构,ROS、MDA、黑色素含量、TYR 活性及 MMP-1 的蛋白表达量显著降低($P < 0.05$),SOD、CAT 活性及 Collagen I 的蛋白表达量显著提高($P < 0.05$),且在一定浓度范围内呈剂量依赖性。结论 南珠粉可预防小鼠皮肤光老化,其作用机制可能与清除光老化皮肤过量 ROS,降低 MMP-1 的蛋白表达量,有效控制 Collagen I 蛋白降解有关;同时与抑制光老化皮肤 TYR 活性,降低黑色素含量也有关系;开发防晒霜的最适浓度可选择为 100 mg/g。

关键词: 皮肤光老化; 南珠粉; 组织结构; 活性氧; 蛋白表达

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2021.02.14

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2021)02-0308-04

皮肤光老化,主要由环境因素,如紫外线(UV)、吸烟、化学物质等引起。其中 UV 是主要原因,能够引发皮肤一系列分子和细胞反应,以快速动态紊乱结束。在临床上,光老化皮肤起初表皮增生,然后萎缩皱纹、松弛结节、不规则色素沉着、毛细血管扩张、皮肤毛孔粗大^[1]。皮肤光老化不仅有碍美观,加重患者心理负担,影响正常工作及社交,而且与皮肤良性肿瘤、“癌前”病变和皮肤癌等的发生有着病因学联系^[2]。

合浦珍珠,又称南珠,作为名贵中药材,民间应用数千年,正式记载已经有 1800 余年历史,其性味甘、咸、寒,归心、肝经,历代古籍《名医别录》《海药本草》《本草纲目》《雷公药性赋》等都对其均有记载,《中华人民共和国药典》更进一步明确其功效为解毒生肌、安神定惊、明目消翳,主治惊悸失眠,惊风癫痫,目赤翳障,疮疡不敛,皮肤色斑。明代李时珍更加重视珍珠的药理作用,认为珍珠的药效在美肤,《本草纲目》中记载“珍珠味咸甘寒无毒,镇心点目;珍珠涂面,令人润泽好颜色。涂手足,去皮肤

逆肌;坠痰,除面斑,解痘疗毒,令光泽洁白”等。但是目前尚未见到南珠防治皮肤光老化的作用及其机制的相关研究报道。

本研究建立 ICR 小鼠皮肤光老化模型,对南珠粉预防小鼠皮肤光老化的外观效果、组织结构、氧化应激、色素沉淀指标及相关蛋白的调控作用进行分析,探讨南珠粉抑制皮肤光老化的可能机制。

1 材料、仪器及方法

1.1 实验动物及南珠粉膏剂制备 清洁级 6~8 周 ICR 雌性小鼠 50 只,体重(32±4)g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司。凡士林中加入南珠粉,搅拌均匀,分别制备出浓度为 50、100、200 mg/g 的南珠粉膏剂。

1.2 试剂及仪器

1.2.1 试剂 BCA 蛋白质浓度、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、活性氧(ROS)、酪氨酸酶(TYR)测定试剂盒购于南京建成生物工程研究所;黑色素标准品购于 Sigma 公司;GAPDH、MMP-1、Collagen I 一抗购于 Abcam 公司;HRP 羊抗兔二抗购于 ASPEN 公司。

1.2.2 仪器 酶标仪购于 Diatek 公司;电泳仪、转移电泳仪槽、垂直电泳槽购于北京市六一仪器厂;冷冻离心机购于湖南湘仪实验室仪器;脱水机、包埋机购于武汉俊杰电子有限公司;病理切片机购于上海徕卡仪器有限公司。

1.2.3 自制灯箱模拟太阳光源 紫外线 H 型灯管购于飞利浦照明(中国)投资有限公司,其中 UVA 灯管 1 根,功率 9W,光谱波(364~366)nm;UVB 灯管 1 根,功率 9W,光谱波(308~311)nm。

1.3 ICR 小鼠分组及皮肤给药 ICR 小鼠随机分为正常对照组、模型组、南珠粉低剂量组、南珠粉中剂量组和南珠粉高剂量组,每组 10 只。用电动剃须刀分别剃除各组小鼠背部 4.0cm×6.0cm 区域的毛发,每日定时在对照组、模型组的小鼠背部裸露皮肤区涂抹一层凡士林,在南珠粉低剂量组、南珠粉中剂量组和南珠粉高剂量的小鼠背部裸露皮肤区分别涂抹一层 50 mg/g、100 mg/g、200 mg/g 的南珠粉膏剂。由于小鼠背部裸露皮肤区毛发会持续长出,各组小鼠需要每周定时用电动剃须刀剃除一次。

收稿日期: 2020-09-27; 修订日期: 2021-02-09

基金项目: 广西自然科学基金面上项目(2017GXNSFAA198329);

广西自然科学基金青年科学项目(2020GXNSFBA159039);

2019 年国家级大学生创新创业训练计划项目(201910600026);

中医学广西一流学科(桂教科研(2018)12 号);

广西科技基地和人才专项(桂科 AD17195080);

“北部湾海洋医药研究与开发”广西特聘专家岗位基金(厅发[2017]40 号);

国家级海洋经济创新发展示范城市产业链协调创新项目(Bhs-fs002);

广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2019KY0312);

广西中医药大学博士科研启动基金项目(2018BS013)

作者简介: 韩丝银(1991-),女(汉族),河南驻马店人,广西中医药大学基础医学院讲师,博士学位,主要从事海洋药物研究及产品开发工作。

* 通讯作者简介: 林 江(1963-),女(汉族),福建福州人,广西中医药大学教授,博士研究生导师,博士学位,主要从事中医药高等教育及海洋药物研发工作。

1.4 ICR 小鼠皮肤光老化处理 ICR 小鼠每日定时给药处理后, 模型组、南珠粉低剂量组、南珠粉中剂量组和南珠粉高剂量采用 9W UVA 和 UVB 紫外灯, 同时置于小鼠背部裸露皮肤区的正上方 20cm 处 模拟太阳光源照射 2h。每日光照后观察大鼠背部皮肤变化 连续照射 8 周 模型组照射区皮肤出现皱纹、增厚等光老化皮肤外观 病理组织学鉴定光老化处理成功。对照组不作任何 UV 照射处理。

1.5 取材及指标检测 实验处理 8 周后 拍照记录小鼠皮肤外观变化 取各组小鼠背部裸露皮肤区的皮肤组织, 一部分固定于 4% 多聚甲醛, 通过脱水、包埋、切片处理后 进行 HE 染色 光学显微镜观察病理组织结构; 另一部分保存在 -80°C 进行氧化应激、色素沉淀指标及相关蛋白表达的测定。

1.5.1 生化法检测 SOD、CAT、TYR 活性及 ROS、MDA 含量 取保存在 -80°C 的各组小鼠皮肤组织 与冷却的 Tris-HCl 缓冲液以 1:5 (W/V) 比例冰浴匀浆 4°C 3500 r/min 离心 10 min 取出上清液用于样本分析。按照 SOD、CAT、TYR、ROS 及 MDA 试剂盒操作说明检测各组皮肤组织中 SOD、CAT、TYR 活性及 ROS、MDA 含量。ROS 的含量表示为每毫克可溶性蛋白的荧光强度, MDA 含量、SOD、CAT、TYR 活力均采用每毫克可溶性蛋白相对单位表达。

1.5.2 NaOH 溶解法检测黑色素含量 取保存在 -80°C 的各组小鼠皮肤组织 与冷却的 Tris-HCl 缓冲液以 1:5 (W/V) 比例冰浴匀浆 4°C 10000 r/min 离心 10 min, 收集沉淀, 加 1 mol/L NaOH 溶液加热至完全溶解后 在 475 nm 处测定吸光度值 将黑色素标准品制成溶液绘制标准曲线 计算皮肤的黑色素含量^[3]。

1.5.3 Western blot 法检测 MMP-1、Collagen I 蛋白表达量 取保存在 -80°C 的各组小鼠皮肤组织 加入 10 倍于组织体积的蛋白提取试剂 冰浴匀浆。将匀浆液转移至离心管中 振荡 冰浴 30min。 4°C 12000 r/min 离心 5min 收集上清 加入适当量的 $5\times$ 蛋白上样缓冲液, 100°C 沸水浴 5min 作为蛋白样品。制备分离胶和浓缩胶 然后将上述蛋白样品加入点样孔中。准备转膜滤纸和甲醇活化的 PVDF 膜 按 300mA 恒流转膜。将转好的膜加入封闭液室温封闭 1h。除去封闭液 加入用一抗稀释液稀释好的一抗 4°C 过夜。回收已稀释的一抗 用 TBST 洗 3 次 每次 5min。加入二抗稀释液稀释好的二抗 室温孵育 30min 用 TBST 在室温下摇床上洗 4 次 每次 5min。滴加新鲜配制的 ECL 混合溶液到膜的蛋白面侧 暗室中曝光。将胶片进行存档 分析扫描^[4]。

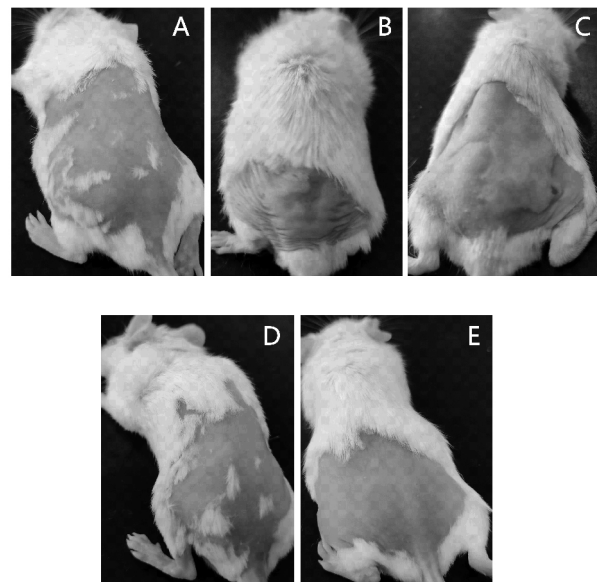
1.6 统计分析 数据表示为平均值 \pm 标准差 (SE)。采用 SPSS (17.0 版本) (美国 纽约阿蒙克市 IBM 公司) 进行统计分析 采用单因素方差分析 (ANOVA) 和最小显著性差异 (LSD) 检验分析不同组间的差异。 $P < 0.05$ 被认为是显著水平。所有数理统计图像均采用 Origin 8.6 软件 (美国马萨诸塞州 OriginLab) 生成。

2 结果

2.1 南珠粉对小鼠光老化皮肤外观的影响 正常组小鼠皮肤光滑较薄 能看到皮下血管 呈肉色; 模型组小鼠皮肤皱纹明显 粗糙肥厚 已经看不到皮下血管 发红; 南珠粉低剂量组小鼠皮肤皱纹、粗糙现象有所改善 仍然肥厚发红; 南珠粉中、高剂量组小鼠皮肤皱纹消失、变薄 可见皮下血管 接近正常组。见图 1。

2.2 南珠粉对小鼠光老化皮肤组织结构的影响 正常组的小鼠皮肤表皮结构紧密、较薄 具有明显的真皮乳头 使真皮与表皮连接紧密 真皮网织层排列紧密均匀; 模型组小鼠皮肤表皮层结构松散、厚度增加 有断裂沟壑现象 真皮乳头消失 网织层排列松散; 南珠粉低剂量组表皮厚度略有改善、但结构仍松散 真皮乳头尚不明显; 南珠粉中、高剂量组小鼠可见表皮变薄 真皮乳头恢复 网织层排列紧密 其中南珠粉高剂量组真皮与表皮连接更紧

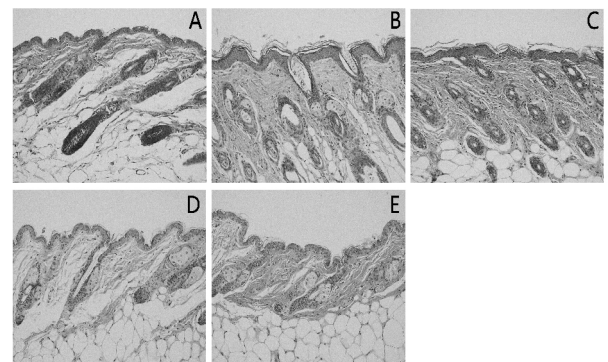
密 接近于正常组。见图 2。



A. 正常对照组 B. 模型组 C. 南珠粉低剂量组

D. 南珠粉中剂量组 E. 南珠粉高剂量组

图 1 实验结束后南珠粉对小鼠光老化皮肤外观的影响



A. 正常对照组 B. 模型组 C. 南珠粉低剂量组

D. 南珠粉中剂量组 E. 南珠粉高剂量组

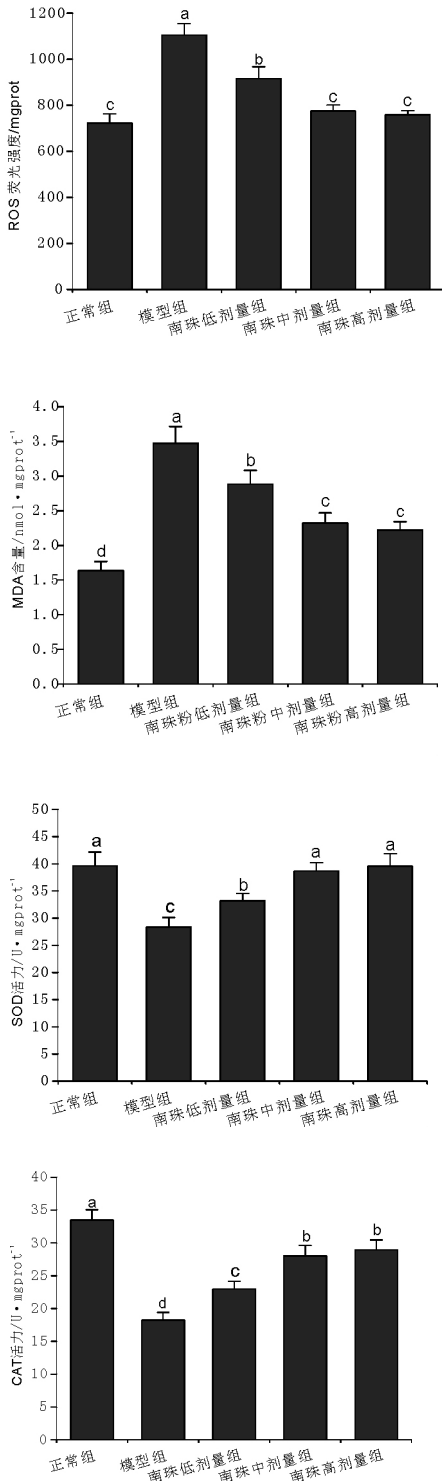
[H&E 染色 (200 \times) 比例尺 = 50 μm]

图 2 实验结束后南珠粉对小鼠光老化皮肤组织结构的影响

2.3 南珠粉对小鼠光老化皮肤 ROS、MDA 含量及 SOD、CAT 活性的影响 与正常组相比 模型组小鼠皮肤 ROS、MDA 含量均显著提高 ($P < 0.05$); 与模型组相比 南珠粉低、中、高剂量组小鼠皮肤 ROS、MDA 含量均显著降低 ($P < 0.05$); 与南珠粉低剂量组相比 中、高剂量组小鼠皮肤 ROS、MDA 含量均显著降低 ($P < 0.05$); 南珠粉中、高剂量组之间小鼠皮肤 ROS、MDA 含量均没有显著差异 ($P > 0.05$)。与正常组相比 模型组小鼠皮肤 SOD、CAT 活性均显著降低 ($P < 0.05$); 与模型组相比 南珠粉低、中、高剂量组小鼠皮肤 SOD、CAT 活性均显著提高 ($P < 0.05$); 与南珠粉低剂量组相比 中、高剂量组小鼠皮肤 SOD、CAT 活性均显著提高 ($P < 0.05$); 中、高剂量组之间小鼠皮肤组织中 SOD、CAT 活性均没有显著差异 ($P > 0.05$)。见图 3。

2.4 南珠粉对小鼠光老化皮肤 TYR 活性和黑色素含量的影响 与正常组相比 模型组小鼠皮肤组织 TYR 活性和黑色素含量均显著提高 ($P < 0.05$); 与模型组相比 南珠粉低、中、高剂量组小鼠皮肤 TYR 活性均显著降低 ($P < 0.05$) 南珠粉中、高剂量组小鼠皮肤黑色素含量均显著降低 ($P < 0.05$); 与南珠粉低剂量组相

比,中、高剂量组小鼠皮肤组织中 TYR 活性和黑色素含量均显著降低 ($P < 0.05$);与南珠粉中剂量组相比,高剂量组小鼠皮肤组织中 TYR 活性和黑色素含量均显著降低 ($P < 0.05$)。见图 4。

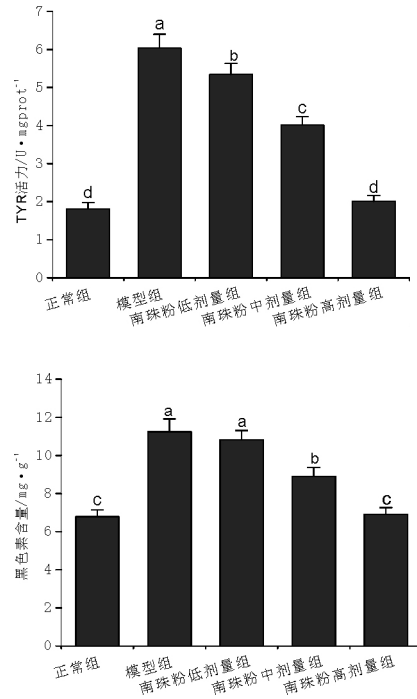


不同字母代表两组间存在显著性差异 ($P < 0.05$)

图3 实验结束后南珠粉对小鼠光老化皮肤 ROS、MDA 含量及 SOD、CAT 活性的影响

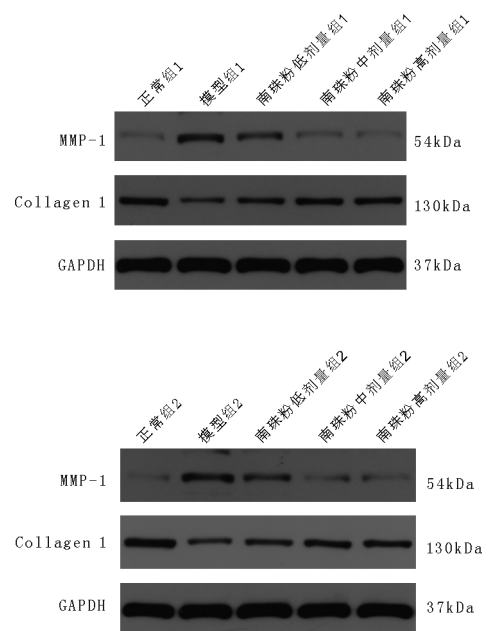
2.5 南珠粉对小鼠光老化皮肤 MMP-1、Collagen I 蛋白表达量的影响 与正常组相比 模型组小鼠皮肤 MMP-1 蛋白相对表达量显著提高 ($P < 0.05$);与模型组相比,南珠粉低、中、高剂量组小鼠皮肤组织中 MMP-1 蛋白相对表达量均显著降低 ($P <$

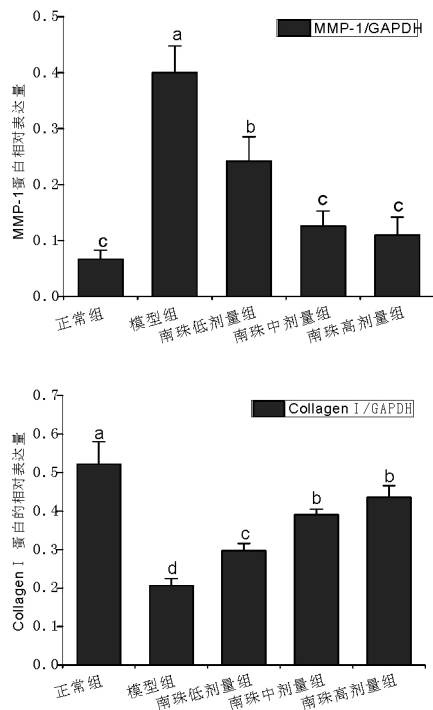
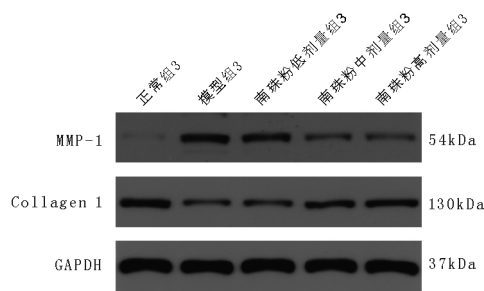
0.05);与南珠粉低剂量组相比,中、高剂量组小鼠皮肤组织中 MMP-1 蛋白相对表达量均显著降低 ($P < 0.05$);中、高剂量组之间小鼠皮肤组织中 MMP-1 蛋白相对表达量没有显著差异 ($P > 0.05$)。与正常组相比 模型组小鼠皮肤 Collagen I 蛋白相对表达量均显著降低 ($P < 0.05$);与模型组相比,南珠粉低、中、高剂量组小鼠皮肤组织 Collagen I 蛋白相对表达量均显著提高 ($P < 0.05$);与南珠粉低剂量组相比,中、高剂量组小鼠皮肤组织 Collagen I 蛋白相对表达量均显著提高 ($P < 0.05$);中、高剂量组之间小鼠皮肤组织 Collagen I 蛋白相对表达量没有显著差异 ($P >$



不同字母代表两组间存在显著性差异 ($P < 0.05$)

图4 实验结束后南珠粉对小鼠光老化皮肤 TYR 活性和黑色素含量的影响





不同字母代表两组间存在显著性差异 ($P < 0.05$)

图5 实验结束后南珠粉对小鼠光老化皮肤 MMP-1、Collagen I 蛋白表达量的影响

3 讨论

历代医书对于珍珠的药用价值给予了充分肯定,其中与其功效“解毒生肌”相关的记载更是详细,包括用法用量、应用范围等方面。如《本草汇言》油蜡膏记载“珍珠一钱,研极细末,胞衣一具(干燥,研极细末),白蜡一两,猪脂油一两,火上共熔化,和入胞衣末、真珠末、调匀治一切诸毒瘡疮,穿筋溃络,烂肌损骨,破关节,脓血淋漓,溃久不收之证”。近二十年来,对珍珠复方的抗炎、促创面修复作用进行了大量实验研究,如复方珍珠含片(珍珠粉、玄明粉、硼砂等组成)^[5]、以珍珠为君药的复方珍珠散^[6]、珍珠六神花露水(珍珠粉、牛黄等组成)^[7]、珍珠散(珍珠粉、苦参等组成)^[8]、珠黄乳膏(珍珠粉、蛋黄油等组成)^[9],一定程度上体现了珍珠的抗炎、促创口愈合作用。相对复方,单味珍珠促进皮肤损伤修复的研究较少。由于人们预期寿命的延长和对年轻美丽的追崇,我国皮肤科门诊中咨询皮肤光老化预防和治疗的人快速增长^[10]。光老化也已经以一种疾病及综合症的姿态而成为研究热点^[11]。因此,本研究选取了南珠粉进行皮肤光老化实验。

有学者表明珍珠提取物具备较高的体外和体内抗氧化能力,可以防治 ROS 引起的疾病^[12,13]。ROS 可攻击皮肤细胞内的脂质体发生过氧化反应产生 MDA,MDA 使皮肤组织发生大分子交联

反应,损害真皮组织。SOD、CAT 是机体内存在的能够清除 ROS 的酶,维持机体氧化与抗氧化系统的动态平衡,保护组织免受氧化损伤作用^[14,15]。本研究发现,UV 照射小鼠皮肤打破了体内氧化与抗氧化系统之间的动态平衡,使机体清除 ROS 的能力下降,严重损伤组织结构;南珠粉能够清除小鼠光老化皮肤产生的过量 ROS 和 MDA,提高 SOD、CAT 活性,改善皮肤组织结构,且在一定浓度范围内呈剂量依赖性,最适浓度为 100 mg/g。可见,南珠粉能够通过提高皮肤组织内 SOD、CAT 的活性,从而有效地清除过量 ROS,增强皮肤抵抗 UV 的能力。

胶原蛋白(Collagen)是人体皮肤真皮层的主要成分,Collagen I 占皮肤胶原干重的 85%,是维持皮肤饱满充盈的物质基础。基质金属蛋白酶(MMPs)能够促使胶原蛋白降解,其中 MMP-1 起着主要作用,而胶原蛋白降解是光老化特征出现的最重要原因之一^[16,17]。UV 照射人体皮肤产生过量 ROS,促进细胞信号转导途径改变,会提高 MMP-1 表达,促使胶原蛋白降解^[18,19]。本研究发现,UV 照射小鼠皮肤 MMP-1 蛋白的合成增多,从而导致 Collagen I 蛋白降解,胶原蛋白含量减少,真皮层组织结构损伤,皮肤呈现萎缩皱纹、松弛结节。南珠粉能够抑制小鼠光老化皮肤 MMP-1 的过表达,并提高 Collagen I 蛋白的表达量,且在一定浓度范围内呈剂量依赖性,最适浓度为 100 mg/g,从而改善真皮层的组织结构和皮肤的表现状态。

光老化皮肤的不规则色素沉着由表皮层的黑色素含量决定,而酪氨酸酶(TYR)是黑色素合成的主要催化剂^[20]。TYR 催化酪氨酸羟化生成多巴,随即氧化成多巴醌,多巴醌异构化形成多巴色素,生成 5- β -吲哚醌和 5- β -吲哚羧酸,最终形成黑色素。通过调节 TYR 活性,可调控黑色素的合成^[21,22]。杨安全等^[23]认为淡水珍珠水解液能通过抑制小鼠 B16 黑色素瘤细胞内 TYR 的活性,抑制生成黑色素,具备较强的美白潜力。本研究发现,UV 照射小鼠皮肤 TYR 活性增加,促使表皮层黑色素的合成增多,皮肤发红。南珠粉能够抑制小鼠光老化皮肤 TYR 活性,降低黑色素含量,改善皮肤的表现颜色,且呈剂量依赖性,浓度越高效果越好。

综上所述,南珠粉对小鼠皮肤光老化有预防作用,该机制与清除光老化皮肤过量 ROS,降低 MMP-1 的蛋白表达量,有效控制 Collagen I 蛋白降解有关;同时与抑制光老化皮肤 TYR 活性,降低黑色素含量也有关。因此,南珠粉可以开发成防晒霜,从经济和效果两方面考虑,预防皮肤光老化的最适浓度可选择 100 mg/g。

参考文献:

- [1] Tobin DJ. Introduction to skin aging[J]. J Tissue Viability, 2017, 26(1): 37.
- [2] Awad F, Assrawi E, Louvrier C, et al. Photoaging and skin cancer: Is the inflammasome the missing link[J]. Mech Ageing Dev, 2018, 172: 131.
- [3] Wu HL, Pang SL, Liu Q Z, et al. 5-HT1A/1B receptors as targets for optimizing pigmentary responses in C57BL/6 mouse skin to stress[J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89663.
- [4] 杜斌,许冬梅,张亚玲,等. miR-146a 抑制酪氨酸酶基因家族在小鼠黑色素细胞中表达[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2017, 33(1): 81.
- [5] 龚金红. 复方珍珠含片的研制[D]. 苏州大学硕士学位论文, 2007.
- [6] 张文东,刘玉娥,魏欣冰,等. 复方珍珠散抗口腔溃疡作用的实验研究[J]. 山东中医杂志, 2003, 22(9): 563.
- [7] 史清水,孟群,陈民辉. 珍珠六神花露水的抗炎作用初探[J]. 基

- 层中药杂志,1995,9(1):34.
- [8] 林哲,董金秀,卢明. 珍参的抗炎作用研究[J]. 长春中医药大学学报,1996,12(1):61.
- [9] 刘汉清,李俊生. 珠黄乳膏的研究[J]. 中成药,1995,17(12):8.
- [10] 张昕,李承新. 皮肤光老化治疗进展[J]. 中国激光医学杂志,2018,27(1):47.
- [11] Naidoo K, Hanna R, Birch-Machin MA. What is the role of mitochondrial dysfunction in skin photoaging[J]. Exp Dermatol,2017,11(5):65.
- [12] Yang HL, Korivi M, Lin MK, et al. Antihemolytic and antioxidant properties of pearl powder against 2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride-induced hemolysis and oxidative damage to erythrocyte membrane lipids and proteins[J]. J Food Drug Anal,2017,25(4):898.
- [13] Chiu HF, Hsiao SC, Lu YY, et al. Efficacy of protein rich pearl powder on antioxidant status in a randomized placebo-controlled trial[J]. J Food Drug Anal,2018:S1021949817301011.
- [14] 吕燕红. 枸杞叶总黄酮对 UVB 照射致无毛小鼠皮肤光损伤的防护作用研究[D]. 兰州大学硕士学位论文,2016.
- [15] 陶丛敏. 青海黑果枸杞原花青素对小鼠光老化皮肤的保护作用[J]. 青海大学硕士学位论文,2015.
- [16] Uitto J. The role of Elastin and Collagen in Cutaneous Aging: Intrinsic Aging Versus Photoexposure[J]. J Drugs Dermatol,2008,7(2 Suppl):s12.
- [17] Lim J Y, Kim O K, Lee J, et al. Protective effect of the standardized green tea seed extract on UVB-induced skin photoaging in hairless mice[J]. Nutr Res Pract,2014,8(4):398.
- [18] Sun Z W, Hwang E, Lee H J, et al. Effects of Gallinaria extracts on UVB-irradiated MMP-1 production in hairless mice[J]. J Nat Med,2015,69(1):22.
- [19] Zeng Q, Zhou F, Lei L, et al. Ganoderma lucidum polysaccharides protect fibroblasts against UVB-induced photoaging[J]. Mol Medicine Reports,2017,15(1):111.
- [20] 任宇,张石琳,邹征云. 中药单体对黑色素瘤细胞增殖的抑制作用及对酪氨酸酶活性的影响[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(11):1663.
- [21] 周婷,李燕,何黎. 皮肤美白机制的研究进展[J]. 皮肤病与性病,2017,39(3):168.
- [22] 刘佳琪,可燕,蒋嘉烨,等. 白及多糖对酪氨酸酶活性及黑色素生成的影响[J]. 上海中医药大学学报,2018,32(5):50.
- [23] 杨安全,王菁,张丽华,等. 珍珠提取物的美白功效研究[J]. 药物生物技术,2016(2):146.

枳实通降颗粒不同给药方法和剂量对术后炎性肠梗阻大鼠模型的影响

莫黎¹ 李倩² 谢彪¹ 周平兰¹ 李莹² 王伟² 何永恒^{3*}

(1. 湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙 410001;

2. 湖南中医药大学,湖南长沙 410036; 3. 湖南中医药研究院附属医院,湖南长沙 410006)

摘要:目的 观察枳实通降颗粒对术后炎性肠梗阻大鼠模型的干预作用以及不同给药方法及剂量对疗效的影响。方法 实验 1: 将 48 只大鼠随机分为模型组、术前给药组、术后给药组以及术前加术后联合给药组。除模型组外,其余各组分别于不同时间段按 0.5ml/100g 体重标准予中剂量枳实通降颗粒药液灌胃处理;实验 2: 将 72 只大鼠随机分为假手术组、模型组、枳实通降颗粒低剂量组、中剂量组、高剂量组和普芦卡必利组。术后 6 小时,中药各组分别于给予不同剂量的枳实通降颗粒药液灌胃,阳性对照组予同量普芦卡必利药液,假手术组及模型组予同量生理盐水代替。术后 24 小时分别检测各组大鼠的肠道推进率及胃内容物残留率、ELASAL 法检测血清 IL-6、IL-8、TNF- α 含量,HE 染色观察各组小肠肠壁组织结构的变化。结果 肠道推进率及胃内容物残留率、血清 IL-6、IL-8、TNF- α 含量方面比较,模型组明显差于其他各组($P < 0.01$),术后给药组与术前加术后给药组效果相当($P > 0.05$),均优于术前给药组($P < 0.01$);中药高剂量组、中剂量组与卡托普利组疗效相当($P > 0.05$),优于低剂量组($P < 0.01$)。小肠壁形态结构改变以模型组最明显,中药中、高剂量组、术后给药组与普芦卡必利组相对较轻。结论 枳实通降颗粒能显著促进术后肠梗阻大鼠模型小肠功能的恢复并具有较好的抗炎作用,中等剂量枳实通降颗粒术后给药的方法较为合理。

关键词: 枳实通降颗粒; 术后炎性肠梗阻; 大鼠; 给药方法; 药物剂量; 动物实验

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2021.02.15

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2021)02-0312-03

收稿日期: 2020-06-15; 修订日期: 2020-12-12

基金项目: 湖南中医药大学中医学一级学科开放性基金项目(2018ZYX18);

湖南中医药大学研究生科研创新课题(2018CX17);

湖南省防治肛肠疾病重点实验室项目(湘中医药函[2020]51号)

作者简介: 莫黎(1979-),男(瑶族),湖南永州人,湖南中医药大学第二附属医院副主任医师,在读博士研究生,主要从事肛肠疾病的中西医结合防治研究工作。

* 通讯作者简介: 何永恒(1964-),男(汉族),湖南常德人,湖南中医药研究院附属医院教授,博士研究生导师,硕士学位,主要从事肛肠疾病的中西医结合防治研究工作。

术后炎性肠梗阻,又名术后肠梗阻,或术后早期炎性肠梗阻,常见于腹部手术后,是一种因手术操作创伤引起的,以肠道平滑肌麻痹和肠壁水肿渗出粘连并存的复合性肠梗阻,目前尚缺乏针对性强的有效治疗措施及药物^[1]。

前期的多中心临床研究证实^[2],专利方枳实通降颗粒(ZL201710011006.2)能显著的促进结肠肿瘤术后胃肠功能的恢复,并有效的预防术后早期炎性肠梗阻的发生,但不同的给药方法和药物剂量对疗效的影响尚不明确。本研究旨在观察不同给药方法及剂量的枳实通降颗粒对术后炎性肠梗阻大鼠模型的影响,论证其治疗作用,探讨其可能的作用机制,为枳实通降颗粒的进一步开发和应用提供了实验依据及理论参考。