

当归多糖防护 X 线辐射对大鼠肝脏损伤的研究

王磊¹, 许小敏¹, 卢志伟¹, 刘永琦^{1,2*}, 张利英¹, 丁楠³, 何进鹏³, 张艳辉¹, 李程豪¹

1. 甘肃中医药大学 甘肃省高校重大疾病分子医学与中医药防治研究省级重点实验室, 甘肃 兰州 730000

2. 敦煌医学与转化省部共建教育部重点实验室, 甘肃 兰州 730000

3. 甘肃省空间辐射生物学重点实验室, 中国科学院近代物理研究所, 甘肃 兰州 730000

摘要: **目的** 研究当归多糖对 X 线辐射所致大鼠肝脏损伤的防护作用。**方法** 将 40 只雄性 SD 大鼠常规饲养 14 d 后随机分为对照组, 模型组, 当归多糖高、中、低剂量 (254、127、63.5 mg/kg) 组, 药物组 ig 给予不同质量浓度的当归多糖, 对照组和模型组 ig 给予等量蒸馏水, 每日 1 次, 每次 2 mL, 连续给药 7 d, 从第 8 天起, 除对照组外其余各组大鼠均用 X 线仪进行全身照射, 连续照射 2 d, 辐射总剂量为 6.0 Gy, 末次照射后 72 h 股动脉采血并处死大鼠。检测血清中天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 的活性, 以及肝脏组织中丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 及过氧化脂 (LPO) 的量; HE 染色观察肝脏组织的形态变化; Western blotting 法检测大鼠肝脏组织中核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 蛋白的表达情况。**结果** 与对照组比较, 模型组大鼠血清中 AST、ALT 的活性升高, MDA 和 LPO 量明显升高, SOD 和 GSH-Px 活性明显降低, Nrf2 蛋白表达上调 ($P < 0.05$); HE 染色可见肝细胞核缩小、部分消失以及肝细胞浆空泡样变性。与模型组比较, 当归多糖高、中、低剂量组大鼠血清中 AST、ALT 活性降低, 肝脏组织中 MDA 和 LPO 量降低、SOD 和 GSH-Px 活性增加, Nrf2 蛋白表达下调 ($P < 0.05$), HE 染色可见肝细胞核萎缩以及细胞浆空泡样变性减轻。**结论** 当归多糖对 X 线辐射导致 SD 大鼠的肝脏损伤具有保护作用, 可能是通过减少肝脏组织中自由基的形成, 并提高肝脏组织对自由基的清除能力实现的。

关键词: 当归多糖; 辐射; 肝损伤; 核因子 E2 相关因子 2; 天冬氨酸转氨酶; 丙氨酸转氨酶

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)20-4284-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.20.024

Research on protection of *Angelica sinensis* polysaccharides on liver injury of rats induced by X-ray radiation

WANG Lei¹, XU Xiao-min¹, LU Zhi-wei¹, LIU Yong-qi^{1,2}, ZHANG Li-ying¹, DING Nan³, HE Jin-peng³, ZHANG Yan-hui¹, LI Cheng-hao¹

1. Gansu University of Chinese Medicine, Major Disease Prevention and Control of Molecular Medicine and Traditional Chinese Medicine Research in Gansu Provincial Key Laboratory, Lanzhou 730000, China

2. Key Laboratory of Dunhuang Medicine and Transformation at Provincial and Ministerial Level, Lanzhou 730000, China

3. Gansu Key Laboratory of space Radiobiology, Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China

Abstract: **Objective** To study the protective role of *Angelica sinensis* polysaccharides (ASP) on liver injury of SD rat caused by X-ray radiation. **Methods** Forty SD rats after 14 d of conventional breeding were randomly divided into control group, model group, ASP high-, medium-, and low-dose (254, 127, and 63.5 mg/kg) groups. The intervention groups were given different concentration of ASP lavage, and the control and model groups were given the same amount of distilled water instead, once daily, 2 mL/time, for continuous 7 d. On day 8, except the control group, the rest rats were given X-ray irradiation of total body after 30 min of lavage, for 2 d continuous exposure, and total radiation dose was 6 Gy. After 72 h of irradiation, femoral artery blood was collected and rats were killed. The activities of serum AST, ALT and the contents of SOD, MDA, GSH-Px, and LPO in liver were detected. HE staining was used to observe morphological changes of liver tissue, Western blotting was used to detect the Nrf2 protein expression in rat liver

收稿日期: 2017-04-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81473457)

作者简介: 王磊 (1991—), 男, 硕士, 研究方向为中西医结合防治肿瘤。Tel: 17789624932 E-mail: 879883868@qq.com

*通信作者 刘永琦 (1973—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向为中西医结合防治肿瘤。

tissue. **Results** Compared with the blank group, in the model group the activities of AST and ALT in serum of rats, MDA and LPO content increased significantly, SOD and GSH-Px content significantly decreased, and Nrf2 protein expression increased, with statistically significant difference ($P < 0.05$). HE staining showed that hepatic nuclei reduces and partly disappears, and liver cells were degenerated. Compared with model group, serum AST and ALT activities of rats in high-, medium-, and low-dose groups decreased, the contents of MDA and LPO decreased, the contents of SOD and GSH-Px in liver tissue increased, and the Nrf2 protein expression decreased, with statistically significant differences ($P < 0.05$). HE staining showed hepatic shrinking nucleus and cytoplasm vacuoles degeneration. **Conclusion** The ASP have protective effect on the liver injury of SD rats caused by X-ray radiation, its mechanism is probably though reducing the formation of free radicals in the liver tissue and improving the liver's ability to remove free radicals.

Key words: *Angelica sinensis* polysaccharides; radiation; liver damage; Nrf2; AST; ALT

随着接受放射诊断和治疗的患者逐年增加,放射引起的组织器官损伤已成为制约该技术向前发展的不可忽视的因素。肝脏是人体最重要的代谢器官,参与了有害物质的代谢和清除,近年的研究证实辐射可导致肝脏的损伤^[1]。而现代药理学研究发现,当归多糖具有保肝利胆、抵抗辐射损伤的作用^[2-4]。本实验通过辐射损伤的动物模型研究当归多糖对X线辐射所致的肝脏损伤的保护作用,以期临床运用当归多糖防护辐射损伤提供科学依据。

1 材料

1.1 药品

当归饮片购于甘肃中医药大学附属医院,由甘肃中医药大学当归研究所王亚丽教授鉴定为甘肃道地药材岷县当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels。由甘肃中医药大学科研中心中药药理与毒理实验室采用水提醇沉法提取有效成分当归多糖,具体方法为:将当归水提液浓缩至 1:1 (mL/g),药液放冷后,快速搅拌并缓慢加入乙醇至药液中乙醇达到 75%以上。密闭冷藏 24~48 h,滤过,取沉淀物干燥。提取得率为 2.69%,质量分数为 66.7%,当归多糖按当归的用量同比换算成相对剂量,即当归多糖高、中、低剂量 (254、127、63.5 mg/kg)。

1.2 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠,体质量 (200±20) g,动物合格证号 SCXK (军) 2012-0007,由第四军医大学实验动物中心提供。

1.3 试剂

天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 及过氧化脂 (LPO) 试剂盒及考马斯亮蓝均购于南京建成生物工程研究所。蛋白裂解液 (RIPA) 购于上海碧云天生物科技有限公司。一抗核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 抗体购于北京博奥森生物有限公司。二抗山羊抗兔 IgG (辣

根过氧化物酶标记) 购于北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.4 仪器

精密 X 线辐照系统 (美国 Precision X-Ray 公司)、分析天平 [赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司];离心机 (美国 Eppendorf 公司); VIS-723N 型分光光度计 (北京瑞利分析仪器公司); SmartSpec 型连续波长酶标仪 (上海闪谱生物科技有限公司);移液器 (美国 Eppendorf 公司); DMIL-BFC295 倒置显微镜 (北京同舟同德仪器仪表有限公司)。

2 方法

2.1 动物模型的制备、分组及给药

SPF 级 SD 雄性大鼠常规饲养 14 d 后,随机分为对照组,模型组,当归多糖高、中、低剂量 (254、127、63.5 mg/kg) 组,每组 8 只。药物组 ig 相应剂量的当归多糖水溶液 2 mL,对照组和模型组 ig 等体积的蒸馏水。每日 1 次,连续给药 7 d。给药结束后,除对照组外其余各组均用 X 线仪进行全身照射,总剂量为 3.0 Gy,剂量率为 92.26 cGy/min,皮源照射距离 70 cm,照射后第 2 天以相同的方式再次进行全身照射。末次照射 72 h 后,大鼠股动脉取血并处死检测相应指标。其中末次照射后第 2 天模型组大鼠死亡 1 只,第 3 天模型组、当归多糖中、低剂量组大鼠各死亡 1 只。

2.2 指标检测

2.2.1 大鼠肝脏指数与肝功能的检测 股动脉取血后颈椎脱臼处死大鼠,分离肝脏组织,并用分析天平测量肝脏组织的质量,计算每只大鼠的肝脏指数 (mg/g): 肝脏指数=肝脏质量/大鼠的体质量,肝功能按照 AST、ALT 试剂盒说明书检测。

2.2.2 各组大鼠肝脏组织中 SOD、MDA、GSH-Px、LPO 量的检测 取分离的肝脏组织 0.1 g 放入组织匀浆器中,加入 0.9 mL 生理盐水,研磨后制成 10% 的组织匀浆,调整蛋白浓度一致,按照试剂盒说明

书分别进行 SOD、MDA、GSH-Px、LPO 的检测。

2.2.3 肝脏组织病理变化的观察 HE 染色观察肝脏组织病理变化, 每张切片选取 3 个视野进行肝脏病理评分, 评分原则为: 0 分: 肝细胞排列整齐, 形态正常, 肝小叶结构清晰, 未见病理形态改变; 1 分: 肝细胞肿胀, 气球样变, 点状坏死; 2 分: 肝细胞灶性坏死, 肝小叶结构不清, 轻微炎性浸润; 3 分: 肝细胞广泛灶性坏死, 肝小叶结构模糊, 炎性浸润明显。

2.2.4 Western blotting 法检测 Nrf2 蛋白的表达 称取 100 mg 的肝脏组织, 放入 1.5 mL EP 管中, 加入 400 μ L 蛋白裂解液 (RIPA), 在冰浴条件下用无菌研磨杵充分研磨组织, 研磨后在冰水浴中静置 20 min, 使其充分裂解。4 $^{\circ}$ C、12 000 r/min 离心 10 min, 将上清液转移到新 Ep 管中。BCA 法测蛋白浓度, 调整蛋白浓度, 按 1:4 加入上样缓冲液, 98 $^{\circ}$ C 煮 10 min, 放入-20 $^{\circ}$ C 冰箱备用。配置 12%聚丙烯酰胺凝胶, 按每孔等量样本 8 μ L 上样, 浓缩胶 80 V、30 min, 分离胶 120 V、90 min 进行电泳分离蛋白。电泳分开条带后用湿转法将蛋白转到 PVDF 膜上, 用 5%脱脂奶粉室温下封闭 2.5 h, 用 5%脱脂奶粉以 1:1 000 和 1:4 000 分别稀释 Nrf2 抗体及 GAPDH 抗体, 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜。用 PBST 洗涤 3 次, 每次 10 min, 加入二抗 (1:4 000), 室温孵育 2 h。PBST 洗涤 3 次, 每次 10 min, 用 ECL 发光剂显影成像。将 GAPDH 作为内参, 并用 Image J 软件分析蛋白灰度比值, 比较各组大鼠 Nrf2 蛋白的相对表达量。

2.3 统计学处理

所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 19.0 统计软件分析。

3 结果

3.1 当归多糖对大鼠肝脏指数及肝功能的影响

与对照组相比, 模型组大鼠肝脏指数及血清中 AST、ALT 活性明显升高, 差异显著 ($P < 0.05$)。当归多糖高、中、低剂量组大鼠肝脏指数较模型组显著降低 ($P < 0.05$)。当归多糖高、中剂量组大鼠血清中 AST、ALT 活性以及当归多糖低剂量组大鼠血清中 AST 活性较模型组显著降低 ($P < 0.05$)。而当归多糖低剂量组大鼠血清中 ALT 活性较模型组大鼠降低, 但差异无统计学意义, 结果见表 1。

3.2 当归多糖对大鼠肝脏组织中 SOD、MDA、GSH-Px、LPO 量的影响

与对照组相比, 模型组大鼠肝脏组织中 MDA、LPO 量均显著升高, SOD、GSH-Px 量均显著降低 ($P < 0.05$)。与模型组相比, 当归多糖高、中剂量组大鼠肝脏组织中 MDA、LPO 量显著降低, SOD、GSH-Px 量显著升高 ($P < 0.05$), 当归多糖低剂量组大鼠肝脏组织中 SOD、GSH-Px 量显著升高, MDA 量显著降低 ($P < 0.05$), LPO 量有所降低, 但差异无统计学意义, 结果见表 2。

3.3 各组大鼠肝脏组织的病理改变

对照组大鼠肝细胞排列整齐, 大小一致, 细胞间界限分明, 小叶结构清晰, 无炎性浸润 (图 1)。

表 1 当归多糖对大鼠肝脏指数及血清中 ALT、AST 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of *Angelica sinensis* polysaccharides on liver index and ALT and AST activities in serum of rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	n	肝脏指数/(mg·g ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)
对照	—	8	32.75 ± 5.44	55.57 ± 10.11	67.48 ± 9.80
模型	—	6	43.42 ± 3.06*	124.95 ± 12.69*	111.28 ± 16.77*
当归多糖	254.0	8	35.72 ± 4.79 [△]	109.41 ± 8.73* [△]	86.39 ± 20.43 [△]
	127.0	7	36.10 ± 4.99 [△]	103.72 ± 6.49* [△]	87.94 ± 14.66 [△]
	63.5	7	34.74 ± 6.17 [△]	107.65 ± 17.21* [△]	91.29 ± 16.63*

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: [△] $P < 0.05$, 下同

* $P < 0.05$ vs control group; [△] $P < 0.05$ vs model group, same as below

表 2 当归多糖对大鼠肝组织中 MDA、SOD、GSH-Px、LPO 量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effects of *A. sinensis* polysaccharides on contents of MDA, SOD, GSH-Px, and LPO in liver tissue of rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	n	MDA/(nmol·mg ⁻¹)	SOD/(U·mg ⁻¹)	GSH-Px/(U·mg ⁻¹)	LPO/(μ mol·g ⁻¹)
对照	—	8	0.65 ± 0.09	263.35 ± 12.28	277.52 ± 63.03	0.18 ± 0.07
模型	—	6	1.62 ± 0.17*	171.98 ± 25.41*	73.61 ± 31.73*	1.65 ± 0.16*
当归多糖	254.0	8	0.66 ± 0.04 [△]	242.27 ± 12.29 [△]	167.76 ± 33.99* [△]	0.40 ± 0.10* [△]
	127.0	7	0.86 ± 0.06* [△]	245.56 ± 12.64 [△]	163.72 ± 57.92* [△]	0.81 ± 0.10* [△]
	63.5	7	1.01 ± 0.06* [△]	240.60 ± 25.88 [△]	149.81 ± 57.18*	0.89 ± 0.14* [△]

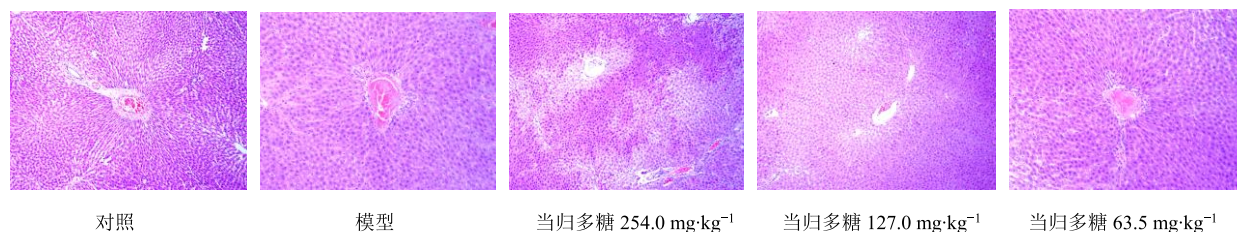


图 1 各组大鼠肝组织的病理变化 (HE, ×20)

Fig. 1 Pathological changes of liver tissue in each group (HE, × 20)

模型组大鼠肝细胞肿胀, 大小不一, 细胞间界限不清, 小叶结构模糊, 炎性浸润明显。当归多糖高剂量组大鼠肝细胞稍有肿胀, 细胞间界限较清晰, 小叶结构较清晰, 炎性浸润较模型组明显减轻。当归多糖中剂量组大鼠肝细胞轻度肿胀, 细胞间界限较清晰, 小叶结构不清, 炎性浸润较模型组减轻。当归多糖低剂量组大鼠肝细胞明显肿胀, 细胞间界限不清, 小叶结构模糊, 炎性浸润较模型组稍有减轻。病理评分结果 (表 3) 显示, 当归多糖高、中剂量组大鼠的肝组织病理评分较模型组显著降低 ($P < 0.05$)。

表 3 各组大鼠肝脏病理评分 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Liver pathological scores of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	n	病理评分
对照	—	24	0.29±0.46
模型	—	18	2.56±0.62*
当归多糖	254.0	24	1.08±0.72 [△]
	127.0	21	1.57±0.75 [△]
	63.5	21	2.14±0.73*

3.4 当归多糖对大鼠肝脏组织中 Nrf2 蛋白表达的影响

与对照组相比, 模型组大鼠肝脏组织中 Nrf2 蛋白表达水平显著上调 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 当归多糖高、中、低剂量组大鼠肝脏组织中 Nrf2 蛋白表达水平明显下调 ($P < 0.05$), 结果见图 2。

4 讨论

郑红刚等^[5]认为放射治疗属于以毒攻毒的治法, 在中医学病因上属于火热毒邪的范畴, 同时高明泽等^[6]也认为放射治疗针对火毒、温毒等致病因素。因此在中医学上来说辐射致病具有火邪的致病特点, 表现为伤津耗气、生风动血等一系列症状, 如皮肤瘙痒、口舌干燥、大便干结、倦怠乏力、瘀点瘀斑、皮肤糜烂破溃等。这与现代医学对放射治

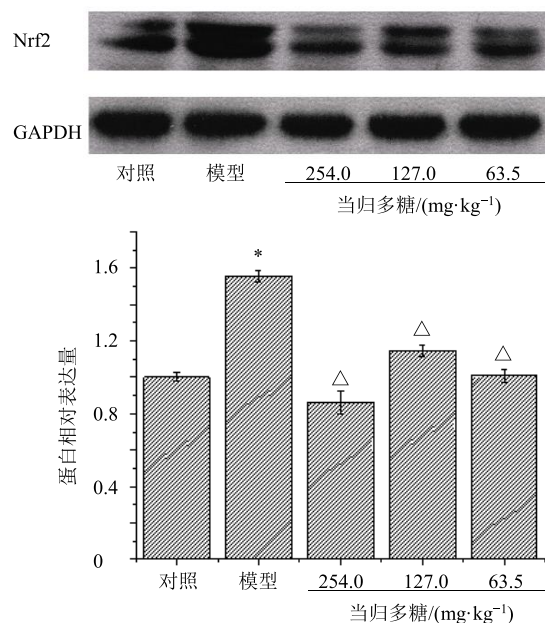


图 2 当归多糖对大鼠肝脏组织中 Nrf2 蛋白表达的影响

Fig. 2 Effects of *A. sinensis* polysaccharides on expression of Nrf2 protein in rat liver tissue

疗后的并发症, 如口干、皮肤瘙痒、呕吐、脱发、免疫抑制、精神不振、黏膜糜烂破溃、脏腑损伤等的认识是一致的^[7]。而随着对辐射生物学的深入研究, 证实了辐射后主要是引起生物体内产生过多的自由基, 造成脏腑组织的氧化损伤^[8]。本实验发现经 X 线照射后的 SD 大鼠肝脏指数升高, 肝功能发生异常, 因此猜想 X 线辐射可能已经造成了 SD 大鼠肝脏组织的氧化损伤, 使肝脏组织产生炎性水肿, 而引起肝脏体积和质量的增大、肝功能的异常。进一步检测了辐射后 SD 大鼠肝脏组织的病理形态变化, 以及 MDA、LPO、SOD、GSH-Px 水平及 Nrf2 的表达, 发现 X 线辐射可造成 SD 大鼠肝脏组织的异常病理改变、氧化与抗氧化因子量的异常变化, 以及抗氧化蛋白表达的上调。

当归多糖为中药的主要药效成分之一, 当归为补血活血之要药, 归肝、心、脾经, 具有补肝血、

润燥活血的功效。肝脏体阴而用阳，主藏血与疏泻，因此当归可通过补肝血、润燥活血的作用增强肝脏的生理功能。又因“气为血之帅，血为气之母”，因此当归能够通过其补血活血的作用提高机体的正气，使机体正内存，则邪不可干，正如现代药理学研究认为当归具有补气作用^[9]。再者“汗血同源”理论认为“夺血者无汗，夺汗者无血”，因此当归补血的同时也使机体血液、津液得以补充，则辐射致病的“火邪”症状可得到极大的改善。而现代药理学研究更证实当归多糖具有刺激造血系统以及较好的抗氧化和保肝作用^[10-12]。本实验考察了当归多糖低、中、高3个剂量对X线辐射造成的SD大鼠肝脏损伤的作用。病理结果显示当归多糖能够降低辐射对SD大鼠造成的肝脏炎性浸润等损伤，从而改善辐射后SD大鼠的肝脏功能，降低肝脏指数。且当归多糖的用量与其改善SD大鼠肝脏损伤的程度成正性量效关系，这与孙元琳等^[13]研究认为当归多糖具有抗辐射损伤的作用是一致的。同时当归多糖可以通过增加SOD、GSH-Px的量来增加肝脏组织对自由基的清除能力；通过降低肝脏组织中MDA、LPO的量减轻辐射对肝脏组织的损害，正如樊艳玲等^[14]的研究证实当归多糖具有减轻脏腑组织氧化损伤的作用。当归多糖能降低Nrf2蛋白的表达，从而减轻X线辐射对SD大鼠肝脏的氧化损伤，而Nrf2被证实是抗氧化、抗炎的重要转录因子，其表达越高则提示组织器官的氧化损伤越严重^[15]。

本实验研究了当归主要药效成分之一当归多糖的功效，其主要是通过提高肝脏对辐射的抗性和对自由基的清除能力实现对X线辐射所致肝脏损伤的防护，符合中医学及现代医学对当归多糖的药理学认识^[16]。虽然辐射对人体的损伤越来越频繁、越来越严重，但随着对更多的抗辐射中药及其有效成分的深入研究，相信在不久的将来放射的副作用定能得到极大的减轻，使放射技术可以放心地服务于社会的各个领域。

参考文献

- [1] Kim J, Wang S, Hyun J, *et al.* Hedgehog signaling is associated with liver response to fractionated irradiation in mice [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 40(1/2): 263-276.
- [2] 李 曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中药材*, 2013, 36(6): 1023-1028.
- [3] 陈凤鸣, 关雪晶, 吴 宏, 等. 当归多糖对急性辐射损伤小鼠骨髓基质细胞及血管内皮生长因子的影响 [J]. *重庆医科大学学报*, 2014, 39(5): 612-616.
- [4] 韦 玮, 龚苏晓, 张铁军, 等. 当归多糖类成分及其药理作用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2009, 32(2): 130-134.
- [5] 郑红刚, 朴炳奎. 浅议放化疗毒副作用的中医病因 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(10): 751-752.
- [6] 高明泽, 徐文慧, 胡素敏, 等. 急性辐射损伤的中医病因学探讨 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(6): 454-457.
- [7] 徐 泳. 妇科恶性肿瘤放射治疗并发症的防治 [J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29(12): 894-896.
- [8] Rehman M U, Jawaid P, Uchiyama H, *et al.* Comparison of free radicals formation induced by cold atmospheric plasma, ultrasound, and ionizing radiation [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2016, 605: 19-25.
- [9] 杨英来, 胡 芳, 刘小花, 等. 当归补气活性部位的谱效关系研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(23): 3346-3351.
- [10] Younas F, Aslam B, Muhammad F, *et al.* Haematopoietic effects of *Angelica sinensis* root cap polysaccharides against lisinopril-induced anaemia in albino rats [J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 108-113.
- [11] Gao Z, Zhang C, Tian W, *et al.* The antioxidative and hepatoprotective effects comparison of Chinese angelica polysaccharide (CAP) and selenizing CAP (sCAP) in CCl₄ induced hepatic injury mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 97: 46-54.
- [12] 朱家红, 徐春燕, 穆欣艺, 等. 当归多糖联合阿糖胞苷对移植性人白血病小鼠模型肝脏的作用机制 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(1): 121-125.
- [13] 孙元琳, 蔺毅峰, 高文庚, 等. 当归多糖抗辐射功能的构效关系探讨 [J]. *中国食品学报*, 2009, 9(3): 33-37.
- [14] 樊艳玲, 夏婕妤, 贾道勇, 等. 当归多糖对D-半乳糖致小鼠肾脏亚急性损伤的保护作用及机制 [J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(21): 4229-4233.
- [15] Pall M L, Levine S. Nrf2, a master regulator of detoxification and also antioxidant, antiinflammatory and other cytoprotective mechanisms, is raised by health promoting factors [J]. *Acta Physiol Sini*, 2015, 67(1): 1-18.
- [16] Wang K, Tang Z, Zheng Z, *et al.* Protective effects of *Angelica sinensis* against hyperglycemia and liver injury in multiple low-dose streptozotocin-induced type 2 diabetic BALB/c mice [J]. *Food Funct*, 2016, 7(12): 4889-4897.