

基于痰饮停聚哮喘模型及主成分分析的葶苈子化学拆分组分沉降药性归属研究

袁培培^{1,2,3}, 侯颖¹, 李潘营¹, 阮元¹, 陈祎¹, 高丽媛¹, 魏亚新¹, 夏永刚⁴, 冯卫生^{1,2,3}, 郑晓珂^{1,2,3*}

1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

2. 河南省中药开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450046

3. 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450046

4. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要:目的 基于“痰饮停聚”哮喘模型探究葶苈子化学拆分组分升降浮沉作用趋势, 结合主成分分析明确其“沉降”药性物质基础, 以期阐释葶苈子“沉降”药性的科学内涵。方法 采用葶苈子互不交叉的化学组分: 黄酮苷、黄酮苷元、低聚糖、多糖、脂肪油干预卵清白蛋白(ovalbumin, OVA)结合氢氧化铝凝胶建立的哮喘大鼠模型, 检测呼吸系统(咳喘指标、酚红排量、支气管肺泡灌洗液中炎症因子水平、肺组织病理改变)、中枢系统(睡眠时间、自主活动、运动时间和距离)、循环系统(心功能、肾平均血流量)、消化系统(胃肠运动指标及激素水平)、泌尿系统(排尿量、汗点数), 分析其作用趋势; 利用 IBM SPSS Statistics 23 数据分析软件进行主成分分析, 并进行综合评价, 确定葶苈子干预哮喘大鼠的“沉降”药性物质基础及其可拆分性。结果 低聚糖可减轻哮喘大鼠心、肺、肾系数异常($P<0.05$ 、 0.01), 黄酮苷可减轻哮喘大鼠肝、肺、肾系数异常($P<0.05$)。呼吸系统中, 葶苈子黄酮苷、低聚糖、脂肪油可减轻哮喘大鼠肺部炎症因子水平及细胞凋亡($P<0.05$ 、 0.01), 改善咳喘指标及肺和气管组织病变, 以低聚糖和脂肪油最佳, 黄酮苷次之; 中枢系统中, 低聚糖可减少哮喘大鼠自主活动次数($P<0.05$); 循环系统中, 黄酮苷、低聚糖、脂肪油可降低哮喘大鼠心率($P<0.05$), 改善肾功能($P<0.01$), 黄酮苷可增加射血分数和缩短分数($P<0.05$), 改善心功能; 消化系统中, 黄酮苷、低聚糖、脂肪油可促进哮喘大鼠肠道运动, 增加胃动素含量, 减少胃泌素含量($P<0.05$); 泌尿系统中, 葶苈子低聚糖、脂肪油可增加哮喘大鼠排尿量($P<0.05$ 、 0.01), 但对汗点数无影响。不同给药组对中药功效药理学评价系统综合评分结果为: 低聚糖>脂肪油>黄酮苷>黄酮苷元>多糖, 且以前3者作用最佳。结论 葶苈子低聚糖、脂肪油、黄酮苷组分通过引积聚于胸间的痰饮下行, 促肺肃降, 使肺之宣肃正常, 导气机以下行, 缓解痰内伏于肺、肃降不及引发的咳喘之症, 是葶苈子发挥“沉降”药性的物质基础。

关键词: 葶苈子; 化学拆分组分; 痰饮停聚; 沉降药性; 主成分分析; 低聚糖; 脂肪油; 黄酮苷

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)02-0449-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.02.015

Study on descending property of split components of *Descurainiae Semen* based on asthma model with phlegm retention and principal component analysis

YUAN Pei-pe^{1,2,3}, HOU Ying¹, LI Pan-ying¹, RUAN Yuan¹, CHEN Yi¹, GAO Li-yuan¹, WEI Ya-xin¹, XIA Yong-gang⁴, FENG Wei-sheng^{1,2,3}, ZHENG Xiao-ke^{1,2,3}

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. Henan Engineering and Technology Center for Chinese Medicine Development, Zhengzhou 450046, China

3. Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases Co-constructed by Henan province & Education Ministry of P.R. China, Zhengzhou 450046, China

4. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

收稿日期: 2021-08-25

基金项目: 国家重点研发计划—中医药现代化研究项目(2019YFC1708802); 河南省高层次人才特殊支持计划“中原千人计划”—中原领军人才(ZYQR2018100); 河南省高等学校重点科研项目(21A360014); 河南中医药大学博士科研基金资助项目(RSBSJJ2018-04)

作者简介: 袁培培(1989—), 女, 讲师, 博士, 研究方向为中药药性及作用机制研究。Tel: 15136153630 E-mail: 15136153630@163.com

***通信作者:** 郑晓珂, 博士生导师, 二级教授, 主要从事中药活性成分及作用机制研究。E-mail: zhengxk.2006@163.com

Abstract: Objective To explore the trend of ascending and descending of split components of Tinglizi (*Descurainiae Semen*, DS) based on the model of asthma with phlegm retention and clarify the substance basis of descending properties of DS combined with principal component analysis in order to explain the scientific connotation of descending properties of DS. **Methods** Non-crossing chemical components of DS including flavonoid glycoside (FG), flavonoid aglycone (FA), oligosaccharide (Oli), polysaccharide (Pol) and fat oil (FO) were used to interfere with asthma rats established by ovalbumin combined with aluminum hydroxide gel to detect respiratory system (cough and asthma indexes, excretion of phenol red, inflammatory factors in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), pathological changes), central nervous system (sleep time, autonomic activity, movement time and distance), circulatory system (cardiac function, renal blood flow), digestive system (gastrointestinal movement indicators and hormone levels), urinary system (urine output and sweat points), and analyze its trend of action; IBM SPSS Statistics 23 data analysis software for principal component analysis and comprehensive evaluation was used to determine the substance basis of descending property and resolvability of DS in asthma rats. **Results** Oli could alleviate the abnormalities of heart, lung and kidney coefficients ($P < 0.05$, 0.01), and FG could alleviate the abnormalities of lung and kidney coefficients ($P < 0.05$). In the respiratory system, FG, Oli and FO could reduce the level of inflammatory factors and apoptosis in lung ($P < 0.05$, 0.01), improved asthmatic indexes and the pathological changes of lung and trachea, among which Oli and FO were the best, followed by FG. In the central system, Oli could reduce the number of voluntary activities ($P < 0.05$). In the circulatory system, FG, Oli and FO could reduce the heart rate ($P < 0.05$) and protect the kidney function ($P < 0.01$). FG could increase the ejection fraction and shortening fraction ($P < 0.05$), and improved the heart function. In the digestive system, FG, Oli and FO promoted intestinal motility, increased motilin and decreased gastrin ($P < 0.05$). In the urinary system, Oli and FO increased urine output ($P < 0.05$, 0.01), but had no effect on sweat points. The comprehensive scoring results of pharmacological evaluation system for efficacy of Chinese medicines in different administration groups were as follows: Oli > FO > FG > FA > Pol, and the former three had the best effect. **Conclusion** FG, Oli and FO induce the phlegm that accumulates in the chest to descend, promote lung suppression, normalize the lungs, and move the qiji down to alleviate the symptoms of cough and asthma caused by sputum falling in the lungs, and the three components are the substance basis for DS to develop the “descending” property.

Key words: *Descurainiae Semen*; split components; phlegm retention; descending property; principal component analysis; oligosaccharide; fat oil; flavonoid glycoside

升降浮沉是中药药性理论的重要组成部分，对指导临床合理用药具有重要作用。目前，中药升降浮沉理论多为医家经验所记载，缺乏具体实验数据的阐释。自 20 世纪 70 年代以来，国内学者陆续开展对升降沉浮理论的实验研究，主要集中于药效观察法、几何结合法、数理统计法等，但没有建立相应的证候动物模型，不能体现中药升降浮沉药性的特异性，更是缺少药理指标与升降浮沉作用趋向的关联性分析，因此不能根本揭示中药升降浮沉药性理论的实质。本课题组前期对麻黄、葶苈子、升麻、牛膝等中药的归经和升降浮沉药性进行了初步归属的基础研究工作，探讨了四气五味与升降浮沉的关系，证实了中药药性可拆分性、可组合性研究方法的可行性，凝练并提出了一组具有较高创新性、与中药性味理论研究相关的新概念，对中药药性理论研究将产生重大而深远的影响。

现代临床上认为，中药含有的成分复杂多样，包含多种有效成分、无效成份、毒性成分^[1]。经过历代医家对中药的应用与考究，许多中药的药效与性能已被熟知，但由于其成分的复杂性和药效成分与

作用机制的模糊性，限制了中医药的发展。随着科技的进步和研究思路的创新，越来越多的研究人员通过现代技术手段对中药的成分进行拆分和解析，并且对这些成分的作用与机制进行探讨，以明确中药功效的科学内涵。为了阐明葶苈子发挥“沉降”药性的科学内涵，本研究拟采用现代技术手段将葶苈子拆分为不同的化学组分，并基于哮喘大鼠模型对拆分组分的沉降药性进行归属。

本课题组前期已经将葶苈子进行化学组分拆分，得到了互不交叉的 5 个组分：脂肪油、多糖类、低聚糖类、黄酮苷、黄酮苷元^[2]。本研究采用葶苈子互不交叉的 5 个组分干预哮喘大鼠，检测与机体气机调节密切相关的 5 大系统，分析其作用趋势，确定葶苈子“沉降”药性干预哮喘模型的物质基础及其可拆分性，同时，为阐释葶苈子“沉降”之药性的科学内涵提供依据。

1 材料

1.1 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠，体质量 180~200 g，7 周龄，购自北京维通利华实验动物技术有限公司，动

物许可证号 SCXK(京)2016-0011。动物于温度 18~22 °C 的环境中适应性饲养 1 周,自由进食饮水。动物实验经河南中医药大学实验动物伦理委员会批准(批准号 DWLL201908112)。

1.2 药材

葶苈子购自北京同仁堂有限公司,经河南中医药大学董诚明教授鉴定为十字花科播娘蒿属植物播娘蒿 *Descurainia sophia* (L.) Webb ex Prantl. (习称“南葶苈子”或“甜葶苈”)的干燥成熟种子。

1.3 药品与试剂

地塞米松(批号 180102)购自浙江仙琚制药股份有限公司;II 级卵清白蛋白(ovalbumin, OVA, 批号 A5253)、V 级 OVA(批号 A5503)购自美国 Sigma 公司;氢氧化铝凝胶(批号 77161)购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司;氨水(批号 20111013)购自烟台市双双化工有限公司;氯化乙酰胆碱(批号 G8320)、酚红(批号 P8460)、磷酸组胺(批号 H8530)购自北京索莱宝科技有限公司;凋亡试剂盒(批号 8086787)购自美国 BD 公司;Eotaxin1 试剂盒(批号 CSB-E07319r)购自武汉华美生物工程有限公司;免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 试剂盒(批号 E-EL-R0517c)、白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4) 试剂盒(批号 E-EL-R0014c)、 γ 干扰素(interferon- γ , INF- γ) 试剂盒(批号 E-EL-R0009c)、胃动素试剂盒(批号 E-EL-R0639c)、胃泌素试剂盒(批号 E-EL-R0472c)、生长抑素试剂盒(批号 E-EL-R0914c)购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;三氯乙醛水合物(批号 302-17-0)购自上海麦克林生化科技有限公司;0.9%氯化钠溶液(批号 C119060201-1)购自河南科伦医药有限公司;一氧化氮(nitric oxide, NO)检测试剂盒(批号 A013-2-1)购自南京建成科技有限公司;羧甲基纤维素钠(CMC-Na, 批号 20120928)购自天津市亚捷医用卫生材料有限公司;蓖麻油(批号 20140616)购自天津市致远化学试剂有限公司;其余试剂均为市售分析纯。

1.4 仪器

YLS-1B 型多功能大鼠自主活动记录仪、YLS-8A 型多功能诱咳引喘仪(济南益延科技发展有限公司);OFT-100 型小鼠开场活动实验系统(成都泰盟软件有限公司);402A1 型超声雾化器(江苏鱼跃医疗设备股份有限公司);BD FACS Aria III 型流式细胞分析仪(美国 BD 公司);微量加样器、5804R

型高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司);Vevo2100 型超高分辨小动物彩色多普勒超声仪(日本富士胶片公司);无创尾动脉血压仪(中国 Techman 公司);大鼠代谢笼(江苏苏州冯氏实验动物有限公司)。

2 方法

2.1 葶苈子水煎液的制备

取葶苈子 2 940.84 g, 加入 10 倍量水浸泡 1 h, 加热提取药液 1 h, 重复 2 次。用纱布滤过, 合并滤液, 减压浓缩至浸膏。将葶苈子浸膏冷冻干燥, 提取率为 7.26%。

2.2 葶苈子化学拆分组分的制备

取葶苈子水煎液冻干品, 上 DiaionHP-20 大孔吸附树脂柱, 依次用水、20%乙醇、80%乙醇洗脱。其中水洗脱液进行醇沉, 得到下层醇沉组分, 即多糖组分, 提取率为 1.231%; 醇沉后的上层液体经减压浓缩、干燥得到水洗脱组分, 即低聚糖组分, 提取率为 1.306%。20%乙醇洗脱液经减压浓缩、干燥, 提取率为 0.289%。80%乙醇洗脱液经减压浓缩、干燥得到黄酮苷元组分, 提取率为 0.517%。同时, 通过液相色谱串联四级杆飞行时间质谱(LC-QTOF-MS)对葶苈子化学成分进行定性表征, 发现 20%乙醇洗脱组分主要为山柰酚-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖-7-*O*- β -D-龙胆双糖苷、槲皮素-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖-7-*O*- β -D-龙胆双糖苷、异鼠李素-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖-7-*O*- β -D-龙胆双糖苷、异鼠李素-3,7-二-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、槲皮素-3,7-二-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、山柰酚-3,7-二-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、山柰酚-3-*O*-[β -D-吡喃木糖-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-吡喃葡萄糖苷等; 80%乙醇洗脱组分主要为山柰酚、异鼠李素、槲皮素、4'-甲氧基二氢槲皮素、5,7,3',5'-四羟基二氢黄酮、索马脂酸二甲酯等^[3]。

另称取 1 kg 葶苈子, 打粉, 置于圆底烧瓶中, 加入 10 倍量石油醚, 于 70~80 °C 加热回流 2 h, 共提取 2 次; 合并 2 次提取液, 放冷至室温, 滤过, 回收滤液, 减压浓缩、干燥后得到脂肪油组分, 提取率为 28.8%。通过气相色谱-质谱(GC-MS)分析, 主要为(9Z,12Z,15Z)-十八烷三烯酸甲酯、(9Z,12Z)-十八烷二烯酸甲酯、棕榈酸甲酯、9E-十八碳烯酸甲酯、顺式-11-二十碳烯酸甲酯、13Z-二十二碳烯酸甲酯等^[4]。采用高效液相色谱-二极管阵列(HPLC-PDA)、高效液相色谱-蒸发光散射检测器(HPLC-ELSD)及化学计量学进行制备工艺稳定性考察和互

不交叉性评价^[2]。

2.3 动物分组及给药

依照体质量均一原则,将 SD 大鼠随机分成 9 组,即对照组、模型组、地塞米松 (0.075 mg/kg) 组、葶苈子 (2334 mg/kg) 组以及葶苈子各拆分组:黄酮苷 (6.75 mg/kg) 组、黄酮苷元 (12.07 mg/kg) 组、低聚糖 (30.48 mg/kg) 组、多糖 (28.74 mg/kg) 组、脂肪油 (672.19 mg/kg) 组。

第 0、8 天,模型组大鼠 ip 致敏液 (V 级 OVA 10 mg+氢氧化铝凝胶 10 mg) 致敏 (5 mL/kg)。第 15~21 天连续雾化激发 7 d,激发液为 30 mL 2% II 级 OVA,每次雾化激发 30 min。参考文献方法^[5]确定模型建立成功。

葶苈子水煎液给药剂量按照人临床用量以体表面积折算为大鼠等效剂量的 14 倍量计算;葶苈子各拆分组给药剂量按各拆分组提取率与水煎液给药剂量计算,其中脂肪油用 0.5% CMC-Na 溶液配制。激发期每次雾化前 30 min,各给药组 ig 相应药物 (10 mL/kg),对照组和模型组 ig 等体积水,1 次/d,连续 7 d。

2.4 指标检测

2.4.1 饮水量及脏器指数 统计激发期每日 12 h 内大鼠的饮水量;给药结束后,称定大鼠体质量,ip 10%水合氯醛 (3 mL/kg),腹主动脉取血,取心、肝、脾、肺、肾、胸腺,称定质量,计算脏器系数。

脏器系数=脏器质量/体质量

2.4.2 呼吸系统指标的检测

(1) 氨水诱咳:将大鼠逐个放置于多功能诱咳引喘仪内,采用 25%氨水雾化诱咳,观察从喷雾开始到大鼠出现腹肌收缩张嘴的时间,观察并记录咳嗽潜伏期及 2 min 内的咳嗽次数。

(2) 引喘:将大鼠放置于多功能诱咳引喘仪内,采用 2%氯化乙酰胆碱和 0.1%磷酸组胺的等体积混合液雾化诱喘,观察并记录从喷雾开始到大鼠出现喘息的时间,即引喘潜伏期。观察并记录 2 min 内的喘息次数。

(3) 气管酚红排泄量:大鼠 ip 5%酚红溶液 (3 mL/kg) 30 min 后处死,分离并剪取同一段气管,放进 2 mL 0.9%氯化钠溶液中,静置 12 h 后,加入 0.1 mL NaOH 溶液 (1 mol/L),用紫外分光光度计于 546 nm 处检测吸光度 (A) 值。

(4) 苏木素-伊红 (HE) 染色:取各组大鼠肺组织,进行 HE 染色,观察肺组织病理改变。

(5) 肺泡灌洗液中炎症因子含量:取各组大鼠支气管肺泡灌洗液,3000 r/min 离心 15 min,收集上清液,按试剂盒说明书检测 Eotaxin1、IgE、IL-4、INF- γ 水平。

(6) 肺细胞凋亡:取各组大鼠肺组织,加入 PBS 溶液剪碎,快速离心;加入胰酶消化,红细胞裂解液裂解,经 0.75 μ m 滤网滤过后,取定量细胞悬液,1000 r/min 离心 5 min,收集细胞。加入 100 μ L 1 $\times$ Binding Buffer 重悬细胞,加入流式管中,依次加入 5 μ L 7-AAD、5 μ L PE,室温避光静置 15 min,采用流式细胞分析仪检测细胞凋亡情况。

2.4.3 中枢系统指标的检测

(1) 睡眠时间:大鼠 ip 10%水合氯醛 (3 mL/kg),以翻正反射消失 30 s 作为入睡判断标准,将翻正反射再现视为睡眠结束,观察并记录注射催眠剂量水合氯醛后各组大鼠的睡眠时间。

(2) 自主活动:采用多功能大鼠自主活动记录仪检测大鼠自主活动次数。将大鼠置于密闭黑桶中适应 1 min 后,记录 4 min 内大鼠前脚离地的次数。

(3) 旷场实验:采用大小鼠开场活动实验系统检测大鼠自发活动轨迹。将大鼠放入黑匣子底面中心,适应 2 min 后,进行摄像和追踪记录,5 min 后停止摄像,保存追踪路径与数据。

2.4.4 循环系统指标的检测 采用超高分辨小动物彩色多普勒超声仪在 M 型超声心动图左心室中部切面上进行测量,测定左室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室收缩末期内径 (left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 及左室短轴缩短率 (left ventricular short axis shortening rate, LVFS);在肾脏入口血流处进行测量,测定肾脏平均血流速度。

2.4.5 消化系统指标的检测

(1) 肠胃指标检测:活性炭溶于 0.5% CMC-Na 制备成 10 g/L 的半固体营养糊,于冰箱冷藏,用时恢复至室温。给药结束后,大鼠 ig 半固体营养糊 (10 mL/kg),20 min 后处死大鼠,取全胃,称定质量。沿胃大弯剪开胃体,以 0.9%氯化钠溶液洗去内容物后擦干,称定净质量。同时快速取出小肠,测量幽门至回盲肠部全长及幽门至黑色半固体糊推进前沿的距离。计算胃内残留率、胃排空率和小肠推进率。

胃残留率=(胃全质量-胃净质量)/半固体营养糊质量

胃排空率=1-胃内残留率

小肠推进率=推进距离/小肠全长

(2) 消化道激素的检测: 按照试剂盒说明书检测各组大鼠血清中胃动素、胃泌素和生长抑素含量。

2.4.6 泌尿系统指标的检测

(1) 排尿量: 给药结束后, 各组大鼠禁食 12 h, 将大鼠放至代谢笼中, 禁食不禁水, 12 h 后, 测量其排尿量。

(2) 排汗量: 碘伏作为和田-高原氏 A 液, 50 g 可溶性淀粉溶于 100 mL 蓖麻油配成和田-高原氏 B 液; 大鼠足后距均匀涂上和田-高原氏 A 液, 待其干燥后, 再涂和田-高原氏 B 液, 及时观察足距部紫色着色点的变化, 拍照记录。

2.5 主成分分析

利用 IBM SPSS Statistics 23 统计软件对 5 大系

统各指标结果进行主成分分析, 计算主成分特征值、累积贡献率及主成分得分等。

2.6 统计处理

实验结果数据均采用 IBM SPSS Statistics 23 软件进行统计分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析 (One-Way ANOVA) 进行组间差异的比较。

3 结果

3.1 基础指标

3.1.1 葶苈子拆分组对哮喘大鼠饮水量的影响
如表 1 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠饮水量显著降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 葶苈子各组分有改善哮喘大鼠饮水量的趋势。

3.1.2 葶苈子拆分组对哮喘大鼠脏器指数的影响
如表 2 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠心、

表 1 葶苈子拆分组对哮喘大鼠饮水量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on water intake of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	饮水量/(mL·kg ⁻¹)					
		给药后 1 d	给药后 2 d	给药后 3 d	给药后 4 d	给药后 5 d	给药后 6 d
对照	—	177.57±6.64	177.88±9.08	174.96±6.11	173.15±6.63	174.74±5.72	175.53±3.07
模型	—	165.13±10.88**	164.60±4.98**	163.01±6.88**	160.87±7.06**	162.33±5.49**	164.98±4.75**
地塞米松	0.075	174.36±8.62 [#]	174.96±5.73 [#]	171.29±5.61 [#]	167.17±4.91	171.49±2.48 ^{##}	171.58±3.43
葶苈子	2334	178.61±9.64 ^{##}	174.69±11.47 [#]	172.97±6.62 [#]	172.31±8.46 ^{##}	168.51±7.93 [#]	170.85±6.04
黄酮苷	6.75	173.34±6.25	168.58±2.43	166.61±5.26	164.07±5.53	166.67±3.42	165.11±7.71
黄酮苷元	12.07	171.39±6.48	167.32±6.03	167.45±8.35	161.71±7.69	165.25±6.35	167.37±10.07
低聚糖	30.48	172.61±4.74	167.48±5.83	168.98±8.46	165.31±7.33	171.91±5.22 ^{##}	172.97±9.92 [#]
多糖	28.74	168.47±7.69	165.19±8.39	164.12±4.12	164.85±5.44	169.09±4.94 [#]	166.68±6.02
脂肪油	672.19	171.46±5.33	165.75±3.92	168.39±5.67	164.25±4.35	163.42±3.87	157.17±3.69 [#]

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$, 表 2~10 同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$ vs model group, same as tables 2—10

表 2 葶苈子拆分组对哮喘大鼠脏器系数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on organ coefficient of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	脏器系数		
		心	肝	脾
对照	—	0.002 8±0.000 2	0.028 7±0.002 7	0.002 0±0.000 4
模型	—	0.003 2±0.0004*	0.031 1±0.001 9*	0.002 2±0.000 2
地塞米松	0.075	0.002 9±0.000 3	0.033 3±0.001 3	0.001 8±0.000 2 ^{##}
葶苈子	2334	0.002 6±0.001 0 ^{##}	0.031 1±0.003 6	0.002 1±0.000 2
黄酮苷	6.75	0.002 9±0.000 3	0.028 3±0.001 2 [#]	0.002 1±0.000 2
黄酮苷元	12.07	0.003 0±0.000 3	0.028 8±0.001 3	0.002 0±0.000 2
低聚糖	30.48	0.002 6±0.0001 ^{##}	0.030 4±0.001 0	0.002 1±0.000 3
多糖	28.74	0.002 9±0.0004	0.028 0±0.000 2 [#]	0.002 1±0.000 2
脂肪油	672.19	0.003 1±0.000 3	0.030 9±0.002 6	0.002 0±0.000 3

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	脏器系数		
		肺	肾	胸腺
对照	—	0.004 7±0.002 1	0.007 2±0.000 1	0.001 3±0.000 3
模型	—	0.007 5±0.001 3**	0.006 6±0.000 2*	0.001 6±0.000 3
地塞米松	0.075	0.005 8±0.001 7 [#]	0.007 2±0.000 4 [#]	0.000 8±0.000 2 ^{##}
葶苈子	2334	0.005 1±0.001 1 ^{##}	0.007 7±0.000 6 ^{##}	0.001 6±0.000 2
黄酮苷	6.75	0.005 6±0.001 4 [#]	0.007 2±0.000 5 [#]	0.001 6±0.000 3
黄酮苷元	12.07	0.006 1±0.001 6 [#]	0.006 6±0.000 5	0.001 7±0.000 5
低聚糖	30.48	0.005 5±0.001 3 [#]	0.007 3±0.000 7 [#]	0.001 5±0.000 2
多糖	28.74	0.006 3±0.000 9	0.006 8±0.000 4	0.001 5±0.000 3
脂肪油	672.19	0.007 1±0.000 7	0.006 9±0.000 3	0.001 7±0.000 3

肝、肺系数明显升高 ($P < 0.05$ 、 0.01), 肾系数明显下降 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 葶苈子组大鼠心、肺系数显著降低 ($P < 0.01$), 肾系数显著升高 ($P < 0.01$); 黄酮苷组大鼠肝、肺系数显著降低 ($P < 0.05$), 肾系数显著升高 ($P < 0.05$); 黄酮苷元组大鼠肺系数显著降低 ($P < 0.05$); 低聚糖组大鼠心、肺系数显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.01), 肾系数显著升高 ($P < 0.05$); 多糖组大鼠肝系数显著降低 ($P < 0.05$)。提示葶苈子低聚糖、黄酮苷组分对痰伏于肺、肃降不及引发的心、肺、肾系数失常具有改善作用。

3.2 呼吸系统

3.2.1 葶苈子拆分组对哮喘大鼠咳嗽指标的影响如表 3 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠咳嗽潜伏期、引喘潜伏期、气管酚红排泌量显著减少 ($P < 0.05$ 、 0.01), 咳嗽次数、喘息次数明显增加 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 葶苈子组和脂肪油组大鼠咳

嗽潜伏期、引喘潜伏期、气管酚红排泌量显著增加 ($P < 0.05$ 、 0.01), 咳嗽次数、喘息次数明显减少 ($P < 0.01$); 黄酮苷组大鼠气管酚红排泌量显著增加 ($P < 0.05$), 咳嗽次数、喘息次数明显减少 ($P < 0.05$ 、 0.01); 黄酮苷元组大鼠气管酚红排泌量显著增加 ($P < 0.05$); 低聚糖组大鼠咳嗽潜伏期、引喘潜伏期显著增加 ($P < 0.05$ 、 0.01), 咳嗽次数、喘息次数明显减少 ($P < 0.01$); 多糖组分大鼠咳嗽次数明显减少 ($P < 0.01$)。提示葶苈子黄酮苷、低聚糖、脂肪油组分具有止咳平喘功效, 黄酮苷、黄酮苷元、脂肪油组分具有祛痰功效。

3.2.2 葶苈子拆分组对哮喘大鼠肺部病理结构的影响如图 1 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠肺泡结构严重变形, 肺纤维化严重, 支气管周围有大量炎性细胞浸润, 支气管上皮细胞脱落, 支气管壁增厚; 葶苈子低聚糖组、黄酮苷组、脂肪油组大鼠

表 3 葶苈子拆分组对哮喘大鼠咳嗽指标的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Table 3 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on cough indicators of asthma rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	咳嗽潜伏期/s	咳嗽次数/(次·min ⁻¹)	引喘潜伏期/s	喘息次数/(次·min ⁻¹)	酚红排泌量/(μg·mL ⁻¹)
对照	—	29.67 ± 2.08	23.67 ± 3.01	130.00 ± 15.00	130.29 ± 11.86	0.87 ± 0.24
模型	—	13.33 ± 1.15**	41.83 ± 5.62**	74.67 ± 22.85*	207.00 ± 18.65**	0.49 ± 0.08*
地塞米松	0.075	21.00 ± 3.61	30.17 ± 4.19 ^{##}	96.33 ± 27.79	141.43 ± 13.79 ^{##}	0.84 ± 0.26 [#]
葶苈子	2334	26.33 ± 5.86 [#]	24.67 ± 8.58 ^{##}	126.00 ± 11.36 [#]	117.75 ± 17.25 ^{##}	0.96 ± 0.14 ^{##}
黄酮苷	6.75	21.00 ± 8.54	26.50 ± 1.81 ^{##}	89.33 ± 43.65	171.00 ± 27.59 [#]	0.91 ± 0.32 [#]
黄酮苷元	12.07	15.33 ± 0.58	36.17 ± 3.33	120.67 ± 14.01	177.50 ± 28.86	0.81 ± 0.21 [#]
低聚糖	30.48	23.67 ± 8.08 [#]	25.83 ± 4.75 ^{##}	146.00 ± 30.61 ^{##}	118.00 ± 14.39 ^{##}	0.78 ± 0.08
多糖	28.74	15.00 ± 4.36	25.33 ± 4.25 ^{##}	113.00 ± 23.90	180.00 ± 21.35	0.74 ± 0.17
脂肪油	672.19	23.33 ± 6.43 [#]	26.50 ± 8.19 ^{##}	126.33 ± 19.61 [#]	105.82 ± 37.40 ^{##}	0.87 ± 0.14 [#]

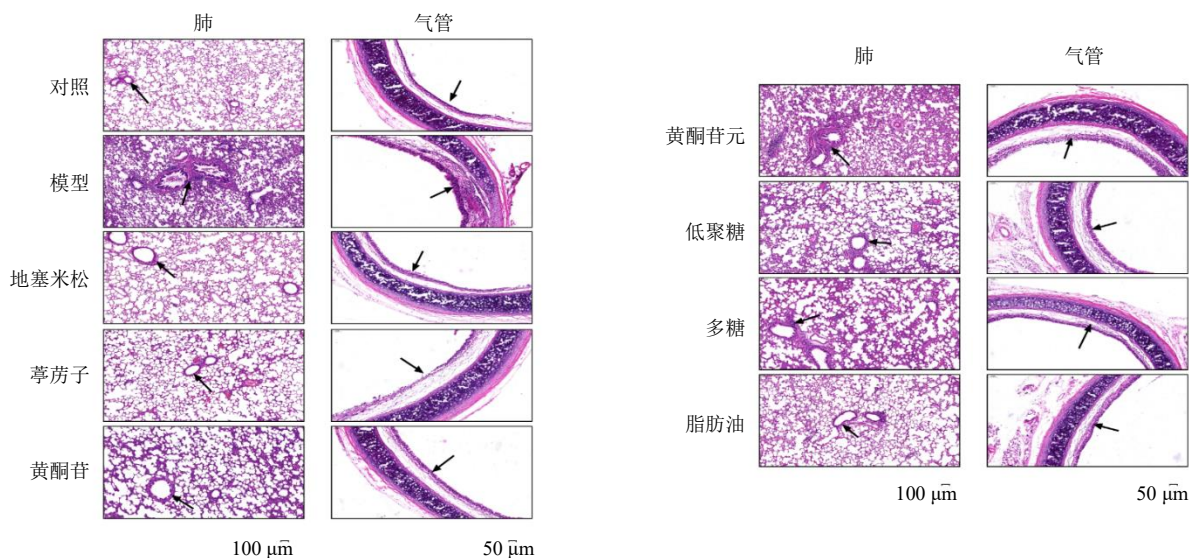


图 1 葶苈子拆分组对哮喘大鼠肺部 ($\times 100$) 和气管 ($\times 200$) 病理结构的影响

Fig. 1 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on pathological structure of lung ($\times 100$) and trachea ($\times 200$) of asthma rats

肺和气管组织的炎性细胞浸润减少,支气管壁增厚和肺泡结构病变改善。提示葶苈子低聚糖、黄酮苷、脂肪油组分对痰饮停聚引发肃降不及大鼠的肺、气管具有保护作用。

3.2.3 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠肺泡灌洗液炎症因子含量的影响 如表 4 所示,与对照组相比,模型组大鼠肺泡灌洗液中 Eotaxin1、IgE 和 IL-4 水平明显升高 ($P<0.05$ 、 0.01), IFN- γ 水平明显降低 ($P<0.05$); 与模型组比较,葶苈子组大鼠肺泡灌洗液中 Eotaxin1、IgE 和 IL-4 水平明显降低 ($P<0.05$ 、 0.01), IFN- γ 水平明显升高 ($P<0.05$); 黄酮苷组大鼠肺泡

灌洗液中 Eotaxin1、IgE 和 IL-4 水平明显降低 ($P<0.05$ 、 0.01); 低聚糖组大鼠肺泡灌洗液中 Eotaxin1 和 IL-4 水平明显降低 ($P<0.05$), IFN- γ 水平明显升高 ($P<0.05$); 脂肪油组大鼠肺泡灌洗液中 IgE 水平明显降低 ($P<0.01$), IFN- γ 水平明显升高 ($P<0.05$)。提示葶苈子黄酮苷、低聚糖、脂肪油组分可改善 Th1/Th2 平衡,减少肺泡灌洗液炎症因子分泌。

3.2.4 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠肺细胞凋亡的影响 如图 2 和表 5 所示,与对照组相比,模型组大鼠肺细胞存活率明显降低 ($P<0.01$), 凋亡率明显升高 ($P<0.01$); 与模型组比较,葶苈子及各拆分

表 4 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠肺泡灌洗液中炎症因子的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 4 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on inflammatory factors in bronchoalveolar lavage fluid of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	Eotaxin1/(pg·mL ⁻¹)	IgE/(ng·mL ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	—	44.40±23.77	1.80±0.21	36.54±3.22	259.08±24.45
模型	—	131.86±49.83**	5.98±0.22**	56.25±16.09*	209.83±14.19*
地塞米松	0.075	71.53±34.19 [#]	3.57±1.38 ^{##}	31.14±8.14 ^{##}	240.43±20.68
葶苈子	2334	59.44±21.23 ^{##}	4.04±1.73 [#]	33.73±6.12 [#]	260.32±6.23 [#]
黄酮苷	6.75	67.79±12.04 [#]	3.85±2.14 ^{##}	34.53±13.96 [#]	219.23±19.18
黄酮苷元	12.07	103.16±54.36	5.48±0.32	49.72±3.21	227.79±21.97
低聚糖	30.48	67.39±13.90 [#]	5.56±0.39	34.98±13.71 [#]	250.51±37.87 [#]
多糖	28.74	86.66±39.58	4.94±0.28	49.08±18.54	241.23±20.27
脂肪油	672.19	98.06±21.84	2.36±0.13 ^{##}	41.28±7.29	250.98±23.51 [#]

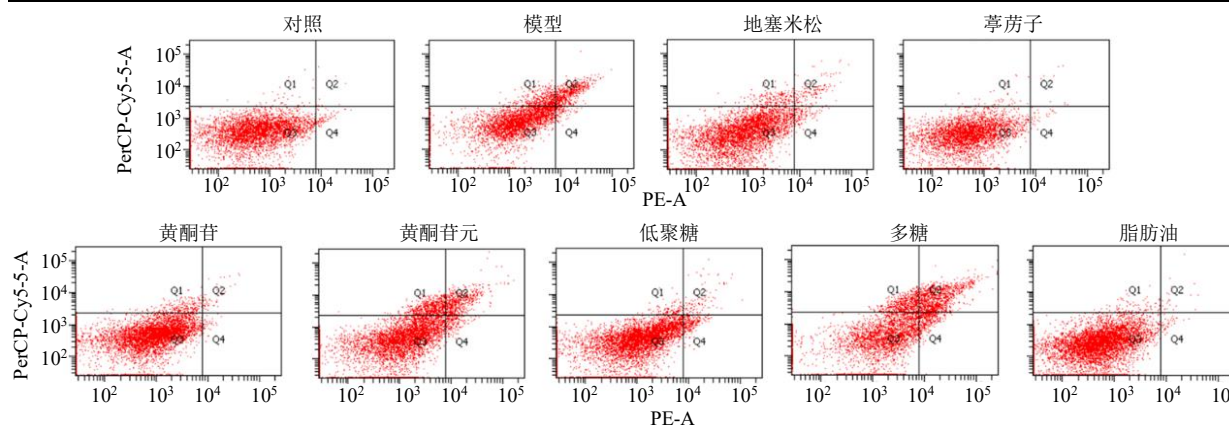


图 2 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠肺细胞凋亡的影响

Fig. 2 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on cell apoptosis in lung of asthma rats

表 5 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠肺细胞凋亡的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 5 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on cell apoptosis in lung of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	存活率/%	凋亡率/%	早调率/%	晚调率/%
对照	—	91.51±2.66	6.54±2.27	2.07±1.66	4.00±0.79
模型	—	66.23±8.59**	28.80±12.51**	9.60±8.01**	19.20±18.47**
地塞米松	0.075	94.34±3.07 ^{##}	3.44±2.08 ^{##}	1.77±1.49 ^{##}	1.67±0.59 ^{##}
葶苈子	2334	95.40±2.79 ^{##}	2.13±1.49 ^{##}	1.00±0.79 ^{##}	1.13±0.71 ^{##}
黄酮苷	6.75	93.48±1.58 ^{##}	3.11±2.29 ^{##}	1.49±0.98 ^{##}	1.63±1.33 ^{##}
黄酮苷元	12.07	84.78±10.73 ^{##}	7.75±6.46 ^{##}	6.12±4.29	2.53±2.19 ^{##}
低聚糖	30.48	92.23±0.87 ^{##}	5.52±0.46 ^{##}	2.03±0.27 ^{##}	3.48±0.38 ^{##}
多糖	28.74	75.92±18.08 [#]	16.12±12.33 ^{##}	8.34±9.57	5.47±2.16 ^{##}
脂肪油	672.19	96.10±1.61 ^{##}	2.53±1.23 ^{##}	0.88±0.55 ^{##}	1.65±0.81 ^{##}

组分均可显著增加大鼠肺细胞存活率 ($P < 0.05$ 、 0.01), 减少肺细胞凋亡率 ($P < 0.01$)。提示葶苈子各拆分组分能够抑制肺细胞凋亡。

3.3 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠中枢系统的影响

如图 3 和表 6 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠的睡眠时间和运动时间有减少的趋势, 前脚离地次数明显增加 ($P < 0.05$), 运动距离明显减少 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 葶苈子各拆分组分有改善哮喘大鼠睡眠时间的趋势, 其中低聚糖和黄酮苷组分的趋势较为明显; 低聚糖组分可显著减少哮喘大鼠的前脚离地次数 ($P < 0.05$)。提示哮喘大鼠可能因痰聚于胸中, 呼吸不畅, 易憋醒; 鼻腔不适, 易双爪挠鼻; 呼吸不畅, 供氧不足, 运动减少。葶苈子低聚糖和黄酮苷组分可能有缓解憋气促醒的潜力。葶苈子低聚糖组分可改善鼻腔不适, 清肃异物, 使肺肃降功能恢复, 但对运动指标没有明显影响。

3.4 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠循环系统的影响

如表 7 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠的心率

升高 ($P < 0.05$), 心输出量有下降的趋势, LVEF、LVFS 及肾平均血流量明显降低 ($P < 0.01$); 黄酮苷、低聚糖、脂肪油组分可降低哮喘大鼠的心率 ($P < 0.05$), 显著增加哮喘大鼠的肾平均血流量 ($P < 0.01$); 黄酮苷可提高哮喘大鼠的 LVEF 与 LVFS ($P < 0.05$), 改善哮喘大鼠的心、肾功能。

3.5 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠消化系统的影响

3.5.1 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠肠胃运动的影响 如表 8 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠的胃残留率有升高的趋势, 胃排空率有降低的趋势, 小肠推进率显著降低 ($P < 0.01$); 葶苈子各拆分组分有降低哮喘大鼠的胃残留率、促进哮喘大鼠胃排空的趋势, 黄酮苷、低聚糖、脂肪油组分可显著促进哮喘大鼠的小肠推进 ($P < 0.05$)。提示葶苈子黄酮苷、低聚糖、脂肪油组分可促进哮喘大鼠的胃肠运动并导气机以下行, 体现了葶苈子的“沉降之性”。

3.5.2 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠胃肠激素的影响 如表 9 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠的胃

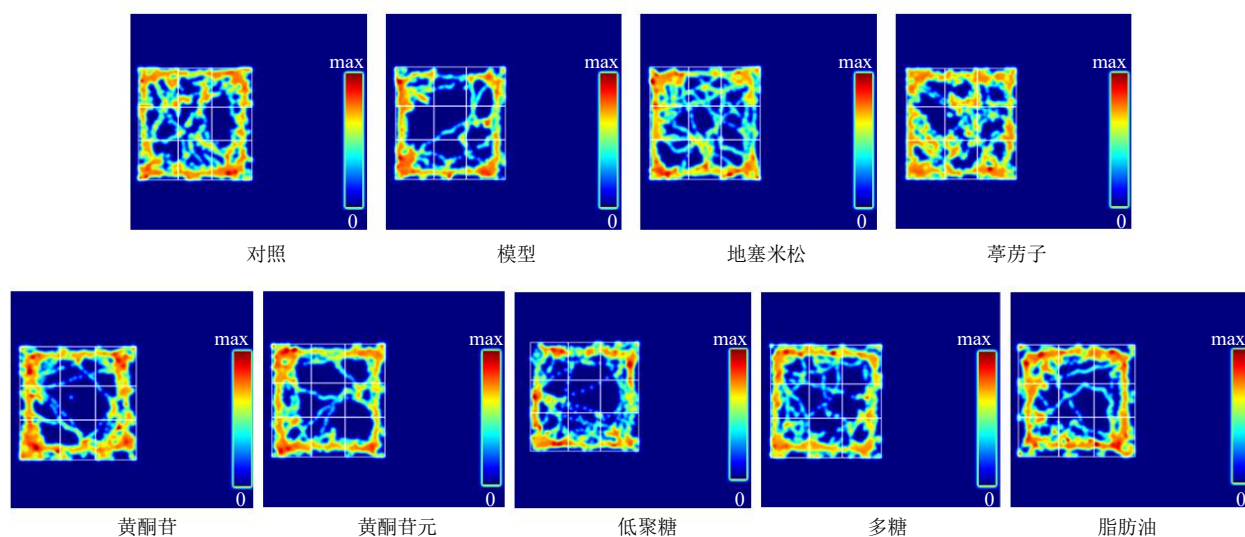


图 3 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠运动时间和运动距离的影响

Fig. 3 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on moving time and distance of asthma rats

表 6 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠中枢系统的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 6 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on central system of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	睡眠时间/min	自主活动/次	运动时间/s	运动距离/cm
对照	—	121.76 ± 32.16	99.50 ± 3.39	256.47 ± 3.69	608.23 ± 52.22
模型	—	75.61 ± 6.24	130.60 ± 16.32**	245.83 ± 4.02	473.61 ± 53.03**
地塞米松	0.075	104.58 ± 30.20	117.00 ± 17.69	248.30 ± 8.56	571.18 ± 99.36 [#]
葶苈子	2334	139.17 ± 33.88	107.00 ± 16.21 [#]	251.50 ± 5.94	579.38 ± 13.93 [#]
黄酮苷	6.75	129.60 ± 46.21	110.83 ± 20.38	250.48 ± 7.18	478.84 ± 32.65
黄酮苷元	12.07	107.68 ± 50.64	121.40 ± 14.79	246.70 ± 6.28	506.32 ± 30.55
低聚糖	30.48	129.57 ± 39.31	101.00 ± 9.59 [#]	247.03 ± 21.84	466.61 ± 73.02
多糖	28.74	91.29 ± 29.61	122.80 ± 13.55	252.09 ± 16.64	532.13 ± 86.67
脂肪油	672.19	100.00 ± 47.66	120.40 ± 14.06	247.43 ± 3.81	495.16 ± 29.41

表 7 葶苈子拆分组对哮喘大鼠心、肾功能的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 7 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on heart and kidney function of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	心率/BNP	心输出量/(mL·min ⁻¹)	LVEF/%	LVFS/%	肾平均血流量/(mm·s ⁻¹)
对照	—	312.06±3.69	53.89±11.33	87.22±6.61	62.71±9.19	302.68±61.12
模型	—	336.85±12.91*	50.03±6.61	82.28±5.64**	54.36±6.23**	217.50±36.78**
地塞米松	0.075	342.61±40.93	48.80±11.17	82.59±5.07	58.15±6.90	221.23±53.86
葶苈子	2334	309.55±8.61 [#]	53.29±3.46	86.44±7.75 [#]	60.16±7.09 [#]	316.96±67.26 ^{##}
黄酮苷	6.75	314.36±4.88 [#]	50.71±6.09	86.04±8.12 [#]	59.53±11.74 [#]	283.14±85.08 ^{##}
黄酮苷元	12.07	318.77±15.27	51.53±11.87	83.65±3.99	55.77±6.85	256.48±88.11 [#]
低聚糖	30.48	312.51±52.47 [#]	51.86±6.88	84.64±8.26	57.01±10.94	313.58±75.36 ^{##}
多糖	28.74	330.43±57.75	50.21±4.61	84.30±10.31	57.38±14.06	239.67±49.14
脂肪油	672.19	310.25±14.92 [#]	52.32±9.47	85.49±7.66	58.65±8.06	294.61±77.13 ^{##}

表 8 葶苈子拆分组对哮喘大鼠肠胃运动的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 8 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on gastrointestinal movement of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	胃残留率/%	胃排空率/%	小肠推进率/%
对照	—	14.60±6.33	85.67±7.96	86.29±5.61
模型	—	20.40±5.12	81.15±5.02	75.07±5.34**
地塞米松	0.075	21.51±7.82	76.87±8.80	75.84±7.11
葶苈子	2334	9.71±2.87 ^{##}	92.67±2.75 ^{##}	86.61±7.32 ^{##}
黄酮苷	6.75	14.44±5.60	87.56±5.19	83.28±7.64 [#]
黄酮苷元	12.07	16.23±6.73	87.18±5.53	81.73±10.52
低聚糖	30.48	15.85±7.92	87.99±6.73	84.09±5.52 [#]
多糖	28.74	17.61±7.76	84.07±8.36	80.44±3.80
脂肪油	672.19	13.78±7.22	87.96±6.52	82.72±5.34 [#]

表 9 葶苈子拆分组对哮喘大鼠胃肠激素的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 9 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on gastrointestinal hormones of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	胃动素/(pg·mL ⁻¹)	胃泌素/(pg·mL ⁻¹)	生长抑素/(pg·mL ⁻¹)
对照	—	13 562.93±1 417.04	2 149.52±406.96	541.91±56.04
模型	—	11 727.58±614.99*	3 079.95±535.79*	491.84±78.09
地塞米松	0.075	12 491.82±1 481.71	2 672.37±504.78	473.26±20.84
葶苈子	2334	14 203.36±1 394.44 ^{##}	1 857.46±86.64 ^{##}	530.50±83.67
黄酮苷	6.75	12 752.07±887.75	2 714.98±379.35	486.35±34.07
黄酮苷元	12.07	13 161.84±1 469.01	2 703.24±345.89	513.61±65.19
低聚糖	30.48	13 730.32±959.60 [#]	2 386.28±787.22 [#]	521.42±45.64
多糖	28.74	13 415.19±1 446.69 [#]	2 419.40±569.65	510.76±83.99
脂肪油	672.19	13 271.56±1 037.77	2 305.38±114.68 [#]	522.74±62.80

动素含量显著降低 ($P < 0.05$), 胃泌素含量显著升高 ($P < 0.05$), 生长抑素含量有降低的趋势; 葶苈子低聚糖、多糖组分可升高痰饮停聚大鼠的胃动素含量 ($P < 0.05$), 低聚糖、脂肪油组分降低哮喘大鼠的胃泌素含量 ($P < 0.05$)。提示葶苈子低聚糖组分可通过调控消化道激素促进哮喘大鼠的胃肠运动和胃排空。

3.6 葶苈子拆分组对哮喘大鼠泌尿系统的影响

如图 4 和表 10 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠的排尿量显著减少 ($P < 0.01$), 汗点数有增加的趋势; 葶苈子低聚糖、脂肪油组分可增加哮喘大鼠的排尿量 ($P < 0.05, 0.01$)。提示葶苈子低聚糖、脂肪油组分可促进哮喘大鼠的排尿, 但对其排汗功能

无作用。

3.7 主成分分析

由表 11 特征值和方差贡献率可知, 特征值 $\lambda_1 = 16.626$ 、 $\lambda_2 = 3.201$ 、 $\lambda_3 = 2.146$ 、 $\lambda_4 = 1.825$ 、 $\lambda_5 = 1.269$ 、 $\lambda_6 = 1.006$, 其他特征值均小于 1 (未显示)。6 个特征值各自贡献率分别为 61.576%、11.857%、7.949%、6.760%、4.701%、3.726%, 累积贡献率达 96.569%, 故提取为主成分。根据主成分 1~6 的方差百分比为权重系数, 计算得综合评分 (F)。

$$F = 61.576\% F_1 + 11.857\% F_2 + 7.949\% F_3 + 6.760\% F_4 + 4.701\% F_5 + 3.726\% F_6$$

按综合评价函数计算出不同给药组的综合得分, 并按其综合得分进行降序排序, 结果见表 12。



图 4 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠汗点数的影响

Fig. 4 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on sweat points of asthma rats

表 10 葶苈子拆分组分对哮喘大鼠排尿量与汗点数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 10 Effect of split components of *Descurainiae Semen* on urination volume and sweat points of asthma rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	排尿量/(mL·kg ⁻¹)	汗点/(个·只 ⁻¹)
对照	—	59.4 ± 24.6	14.00 ± 4.36
模型	—	30.9 ± 7.1**	16.67 ± 4.51
地塞米松	0.075	54.3 ± 22.3 [#]	13.33 ± 4.93
葶苈子	2334	67.6 ± 22.6 ^{##}	9.33 ± 4.04
黄酮苷	6.75	36.8 ± 5.6	16.00 ± 1.63
黄酮苷元	12.07	52.8 ± 13.4	13.50 ± 6.81
低聚糖	30.48	57.8 ± 22.1 [#]	12.33 ± 5.51
多糖	28.74	41.5 ± 10.3	16.50 ± 3.11
脂肪油	672.19	62.8 ± 19.6 ^{##}	9.00 ± 5.66

表 11 总方差解释

Table 11 Total variance explained

成分	初始特征值			提取载荷平方和		
	总计	方差百分比/%	累积贡献率/%	总计	方差百分比/%	累积贡献率/%
1	16.626	61.576	61.576	16.626	61.576	61.576
2	3.201	11.857	73.433	3.201	11.857	73.433
3	2.146	7.949	81.382	2.146	7.949	81.382
4	1.825	6.760	88.142	1.825	6.760	88.142
5	1.269	4.701	92.843	1.269	4.701	92.843
6	1.006	3.726	96.569	1.006	3.726	96.569

表 12 各给药组对中药功效药理学评价体系的主成分得分及综合评价结果

Table 12 Principal component score and comprehensive evaluation results of pharmacological evaluation system of efficacy of traditional Chinese medicine in each administration group

组别	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₅	F ₆	分数	综合排序
葶苈子	0.71	0.14	-0.17	1.98	-0.64	-0.22	0.85	1
对照	-0.61	-1.66	-0.94	-0.45	0.60	-0.19	0.53	2
低聚糖	-2.38	0.84	0.70	0.45	0.09	-0.09	0.34	3
脂肪油	0.98	0.52	0.89	0.61	1.61	0.07	0.14	4
黄酮苷	0.28	1.44	-1.80	-0.67	0.06	-1.04	0.12	5
黄酮苷元	0.19	-0.66	0.16	-0.49	1.27	0.43	0.10	6
多糖	0.43	0.82	0.47	-1.26	-0.80	1.68	-0.14	7
模型	-0.03	-0.83	-0.67	0.63	-1.08	1.03	-0.66	8
地塞米松	0.44	-0.61	1.36	-0.79	-1.10	-1.66	-1.28	9

由表 12 可知,不同给药组对中药功效药理学评价系统综合评分结果为葶苈子组>对照组>低聚糖组>脂肪油组>黄酮苷组>黄酮苷元组>多糖组>模型组>地塞米松组。

4 讨论

中药的升降浮沉药性是中药调节机体气机升降出入失常的经验总结,但目前关于升降浮沉药性的研究存在着较大的局限性,多为理论与临床应用,很难揭示升降浮沉药性的本质,极大地限制了中医药文化的发展。因此,借助现代科学技术手段和多学科交叉探讨,将药物作用趋向与升降浮沉理论进行关联性分析,阐释中药升降浮沉药性科学内涵,对中药升降浮沉的发展具有重要的意义。本研究基于葶苈子泻肺平喘的功效干预痰饮停聚所致的机体气机失调,借助现代科学技术手段,对药物作用趋势与升降浮沉药性进行关联性分析,为阐明葶苈子“沉降”之性的内涵提供科学数据支撑。

痰饮是指体内水液运化与输布发生障碍,停聚于体内而形成的产物。中医理论认为痰饮在哮喘发病中具有重要作用,是引起哮喘反复发作的重要原因,正如丹溪^[6]云:“哮喘专主于痰。”哮喘属于中医“哮喘”的范畴,是一种反复发作的肺系疾病,系内有伏痰,诱因引动,阻塞气道而作喘咳之证^[7]。同时,中医临床上认为哮喘的病因即为水湿停注于肺部。因此,本研究选用 OVA 与氢氧化铝联合应用诱导的哮喘模型作为研究对象^[8]。

痰伏于肺而不得疏通,肺失肃降,为哮喘发病之根^[9]。当肺功能失调时,通过机体内紧密的联系,继而引发其他脏腑器官的功能失常。在痰伏于肺所致的哮喘发病过程中,首先对呼吸系统,痰饮停聚于胸中,使肺的相对体积变小,纳气量变小,导致肺的吸气功能变弱,肺肃降不及,出现呼吸短促、喘促、咳痰等肺气上逆之候。肺失清肃,肺与呼吸道的炎性细胞与黏液增多,可影响呼吸系统的功能。其次,因肺肃降不及致吸收清气不顺,继而引起机体供氧不足,出现头晕目眩的症状,影响中枢系统的功能^[10]。同时,肺肃降不及,吸气功能减弱,助心行血之力减弱,供氧不足,呼吸短促,影响心功能^[11-12];且致肾不纳气,影响肾功能,从而影响循环系统的功能^[13]。再次,痰伏于肺,致肺清肃之性不顺,影响肠道传导功能,进而影响消化系统功能^[14-15]。最后,痰伏于肺致肺清肃之性不顺,水道不调,影响泌尿系统功能^[16-18]。葶苈子泻痰饮利水

下行,治疗肺部郁结、肺气上逆所致的咳喘,泻肺气而利水液。

中药药性的多样性本质上是由中药化学成分分子多样性决定的。本项目首席科学家黑龙江中医药大学夏永刚教授提出基于升降浮沉药性理论假说:“升降浮沉是特定病势疾病定向产生疗效或减少副作用;同时,其物质基础是可拆分、可组合的”。通过检测机体呼吸系统、中枢系统、循环系统、消化系统和泌尿系统相关指标的变化,分析作用趋势,明确葶苈子发挥“沉降”药性的物质基础。结果发现,葶苈子黄酮苷、低聚糖、脂肪油组分对 5 大系统指标的作用趋势与水煎液一致,提示葶苈子黄酮苷、低聚糖、脂肪油组分通过引积聚于胸间的痰饮下行,促肺肃降,使肺之宣肃正常,导气机以下行,缓解痰内伏于肺-肃降不及(里证)引发的咳喘之症,是葶苈子发挥“沉降”之性的物质基础。同时,通过进一步对比各组分对各个系统指标的影响结果,发现葶苈子的各拆分组分对哮喘大鼠中枢系统的影响不大;低聚糖和脂肪油组分对哮喘大鼠的呼吸系统指标的改善作用最佳,黄酮苷组分次之;黄酮苷组分对哮喘大鼠循环系统指标具有一定的改善作用,其中心、肾功能最佳,低聚糖、脂肪油组分次之;低聚糖组分促进肠胃运动最佳,其次为脂肪油、黄酮苷组分;低聚糖和脂肪油组分利尿下行,而各个组分对排汗功能均无影响。综合对比结果发现,低聚糖和脂肪油组分在改善哮喘大鼠的呼吸系统损伤和助气机下行方面有显著功效,沉降作用较为明显,这也可能与脂肪油潜在成分在呼吸道发挥润滑作用有关。黄酮苷在改善呼吸系统损伤的同时,对心功能的调控较为明显,这也与本课题组前期研究中黄酮苷的抗心衰作用相符。此外,由于机体各个系统之间互为影响,在哮喘大鼠模型中,肺部痰液的积聚引发其他系统的失常,而葶苈子的沉降组分的药效作用主要针对呼吸系统进行调控,进而促进其余系统的正常运行。

由主成分分析综合评分结果可知:不同给药组对中药功效药理学评价系统综合评分结果为低聚糖组>脂肪油组>黄酮苷组>黄酮苷元组>多糖组。结合中药功效药理学评价结果,提示低聚糖、脂肪油、黄酮苷组分是葶苈子干预痰饮停聚发挥“沉降”药性的物质基础。

综上所述,葶苈子低聚糖、脂肪油、黄酮苷组分通过引积聚于胸间的痰饮下行,促肺肃降,使肺

之宣肃正常,导气机以下行,缓解痰内伏于肺、肃降不及引发的咳喘之症,是葶苈子发挥“沉降”药性的物质基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 36-39.
- [2] 张明辉, 张艳丽, 赵威, 等. 南葶苈子化学拆分工艺研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(3): 476-484.
- [3] 冯卫生, 李春阁, 陈文静, 等. 南葶苈子各化学拆分组分化学成分的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(3): 455-463.
- [4] Gong J H, Zhang Y L, He J L, *et al.* Extractions of oil from *Descurainia sophia* seed using supercritical CO₂, chemical compositions by GC-MS and evaluation of the anti-tussive, expectorant and anti-asthmatic activities [J]. *Molecules*, 2015, 20(7): 13296-13312.
- [5] 杨勤军, 王心恒, 杨程, 等. 麻芍平喘汤对哮喘大鼠气道重塑和气道炎症及肺组织 TGF- β 1、Muc5AC 蛋白表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(5): 154-159.
- [6] 高广飞. 浅议哮喘宿痰伏肺说 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 219.
- [7] 吴勉华, 周学平. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 100-102.
- [8] Kianmehr M, Ghorani V, Boskabady M H. Animal model of asthma, various methods and measured parameters: A methodological review [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2016, 15(6): 445-465.
- [9] 王雪峰, 高艳慧, 王雪平, 等. 哮喘病机的中西医结合探析 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3): 469-470.
- [10] 王加豪, 张伟. 从“肺为气脏”“肺为血脏”探讨“调气和血法”在间质性肺疾病中的作用 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(9): 104-106.
- [11] 张积思, 徐江雁. “肺朝百脉”理论研究评析 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5367-5369.
- [12] 姚梦茜, 张军, 吕咪, 等. “肺朝百脉”及其对心系疾病防治的意义探析 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2020, 37(6): 18-21.
- [13] 密丽, 刘伟. 浅识“肾为气之根”[J]. 中医药学报, 2012, 40(4): 8-9.
- [14] 孟庆岩. 基于“肺与大肠相表里”古代文献数据库的津液相关理论的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [15] 康长生. 中医“肺病及肠”理论及其传变规律和特点的研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2012.
- [16] 高澍婕, 郑杨. 对肺通调水道的思考 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(34): 163-164.
- [17] 孟庆岩, 张庆祥, 高思华. 肺通调水道作用及其临床意义 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2): 160-161.
- [18] 王菲, 赵刚. 从肠-肺-肾轴论治慢性肾功能衰竭撷萃 [J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(12): 2200-2202.

[责任编辑 李亚楠]