

霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠作用的差异研究

杨欣雨¹, 胡梦情¹, 罗雪¹, 解会群^{1,2}, 韩岚^{1,2,3,4}, 彭代银^{1,2,3,4*}

1. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012

2. 中药资源保护与开发研究所, 安徽 合肥 230012

3. 省部共建安徽道地中药材品质提升协同创新中心, 安徽 合肥 230012

4. 现代中药安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230012

摘要: 目的 比较霍山石斛 *Dendrobium huoshanense* 鲜、干品对急性胃炎大鼠的胃黏膜保护作用。方法 雄性 SD 大鼠随机分为对照组、模型组、奥美拉唑 (20 mg/kg) 组及霍山石斛鲜品低、中、高剂量 (3.5、7.0、14.0 g/kg) 组和霍山石斛干品低、中、高剂量 (0.7、1.4、2.8 g/kg) 组, 每组 8 只。大鼠给予药物干预 7 d 后, ig 无水乙醇 (4 mL/kg) 诱导急性胃炎模型, 1 h 后采集大鼠血清和胃组织样本。肉眼观察及苏木素-伊红 (HE) 染色检测胃黏膜损伤情况; AB-PAS 染色测定胃黏液分泌水平; 免疫荧光测定胃组织中闭锁小带蛋白-1 (zonula occludens-1, ZO-1)、闭合蛋白 (Occludin) 表达; ELISA 法测定血清中白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 含量, 测定胃组织中黏蛋白 5AC (mucin 5AC, MUC5AC)、黏蛋白 1 (mucin 1, MUC1)、黏蛋白 6 (mucin 6, MUC6)、前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂)、一氧化氮 (nitric oxide, NO)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 含量及超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性; Western blotting 测定胃组织中核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2-related factor2, Nrf2)、血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 蛋白表达。结果 与对照组比较, 模型组大鼠胃黏膜损伤严重, 胃黏膜黏液分泌减少 ($P < 0.001$), 胃组织中 MUC5AC、MUC1、MUC6、PGE₂、EGF、GSH 水平及 SOD 活性显著降低 ($P < 0.05$ 、0.001), 胃组织中 NO、MDA 水平显著升高 ($P < 0.05$ 、0.001), 血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平显著升高 ($P < 0.001$), 胃黏膜屏障中 Occludin、ZO-1 表达显著下调 ($P < 0.001$), 胃组织中 Nrf2、HO-1 表达显著下调 ($P < 0.001$)。与模型组比较, 霍山石斛鲜、干品预处理后均能改善急性胃炎模型大鼠胃黏膜损伤和胃黏膜出血状况, 增加胃黏膜黏液分泌 ($P < 0.01$ 、0.001), 胃组织中 MUC5AC、MUC1、MUC6、PGE₂、EGF、GSH 水平及 SOD 活性显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001), 胃组织中 NO、MDA 水平显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001), 血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001), 胃黏膜屏障中 Occludin、ZO-1 表达显著上调 ($P < 0.01$ 、0.001), 胃组织中 Nrf2、HO-1 表达显著上调 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001)。与霍山石斛干品比较, 霍山石斛鲜品对以上指标的调控作用更为显著 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001)。结论 霍山石斛能够改善急性胃炎模型大鼠胃黏膜损伤, 且霍山石斛鲜品在急性胃炎模型大鼠中的效果优于霍山石斛干品。

关键词: 霍山石斛; 鲜品; 干品; 急性胃炎; 胃黏膜屏障; 炎症; 氧化应激; Nrf2; 苹果酸; 3-羟基吡啶; 白皮杉醇; 二氢白藜芦醇

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)17-6242-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.17.014

Comparative study on effects of fresh and dried *Dendrobium huoshanense* on acute gastritis model rats

YANG Xinyu¹, HU Mengqing¹, LUO Xue¹, XIE Huiqun^{1,2}, HAN Lan^{1,2,3,4}, PENG Daiyin^{1,2,3,4}

1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2. Institute of Chinese Medicine Resource Protection and Development, Hefei 230012, China

3. MOE-Anhui Joint Collaborative Innovation Center for Quality Improvement of Anhui Genuine Chinese Medicinal Materials,

收稿日期: 2025-04-07

基金项目: 安徽省中药科技攻关项目 (202303a07020005); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科中药资源学 (药用植物学) 建设项目 (zyyzdk-2023095); 安徽省高校科研计划项目团队项目 (2022AH010036)

作者简介: 杨欣雨, 硕士研究生, 从事中药药理学研究。E-mail: 2120240469@qq.com

*通信作者: 彭代银, 教授, 博士生导师, 从事中药资源研究与开发、中药药理学研究。E-mail: pengdaiyin@163.com

Hefei 230012, China

4. Anhui Key Laboratory of Modern Chinese Medicine, Hefei 230012, China

Abstract: Objective To compare the protective effects of fresh and dried *Dendrobium huoshanense* on gastric mucosa of rats with acute gastritis. **Methods** Male SD rats were randomly divided into control group, model group, omeprazole (20 mg/kg) group, low-, medium-, and high-dose (3.5, 7.0, 14.0 g/kg) groups of fresh *D. huoshanense*, low-, medium-, and high-dose (0.7, 1.4, 2.8 g/kg) groups of dried *D. huoshanense*, with eight rats in each group. After 7 d of drug intervention, an acute gastritis model was induced by ig anhydrous ethanol (4 mL/kg), and serum and gastric tissue samples were collected from rats 1 h later. Gastric mucosal injury was assessed through macroscopic observation and hematoxylin-eosin (HE) staining; Gastric mucus secretion was measured using AB-PAS staining; The expressions of zonula occludens-1 (ZO-1) and Occludin in gastric tissues were determined by immunofluorescence; Contents of interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum were measured using ELISA, the contents of mucin 5AC (MUC5AC), mucin 1 (MUC1), mucin 6 (MUC6), prostaglandin E₂ (PGE₂), nitric oxide (NO), epidermal growth factor (EGF), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and activity of superoxide dismutase (SOD) in gastric tissues were measured; The protein expressions of nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf2) and heme oxygenase-1 (HO-1) in gastric tissues were detected by Western blotting. **Results** Compared with control group, rats in model group exhibited severe gastric mucosal injury, gastric mucus secretion was reduced ($P < 0.001$), levels of MUC5AC, MUC1, MUC6, PGE₂, EGF, GSH and activity of SOD in gastric tissues were significantly decreased ($P < 0.05, 0.001$), levels of NO and MDA in gastric tissue were significantly increased ($P < 0.05, 0.001$), levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in serum were significantly increased ($P < 0.001$), expressions of Occludin and ZO-1 in gastric mucosal barrier were significantly down-regulated ($P < 0.001$), and the expressions of Nrf2 and HO-1 in gastric tissue were significantly down-regulated ($P < 0.001$). Compared with model group, pre-treatment with fresh and dried *D. huoshanense* could improve gastric mucosal damage and gastric mucosal bleeding in acute gastritis model rats, increase gastric mucosal mucus secretion ($P < 0.01, 0.001$), significantly increase the levels of MUC5AC, MUC1, MUC6, PGE₂, EGF, GSH and activity of SOD in gastric tissue ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), significantly reduce the levels of NO and MDA in gastric tissue ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), significantly reduce the levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in serum ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), significantly up-regulate the expressions of Occludin and ZO-1 in gastric mucosal barrier ($P < 0.01, 0.001$), and significantly up-regulate the expressions of Nrf2 and HO-1 in gastric tissue ($P < 0.05, 0.01, 0.001$). Compared with dried *D. huoshanense*, fresh *D. huoshanense* had a more significant regulatory effect on the above indicators ($P < 0.05, 0.01, 0.001$). **Conclusion** *D. huoshanense* can improve gastric mucosal damage in acute gastritis model rats, and the effect of fresh *D. huoshanense* is better than that of dried *D. huoshanense* in acute gastritis model rats.

Key words: *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng; fresh product; dried product; acute gastritis; gastric mucosal barrier; inflammation; oxidative stress; Nrf2; malic acid; 3-hydroxypyridine; piceatannol; dihydroresveratrol

胃病中常见的急性胃炎通常由日常饮食中过量饮酒引起^[1]。过量或者高浓度乙醇直接与胃黏膜上皮细胞与黏液层接触造成损伤，严重时伴有出血。急性胃炎对人类的生理和心理健康造成了严重影响。与此同时，全球酒精消费量仍在不断上升，进一步加剧了急性胃炎的发病风险，使得预防急性胃炎成为了一个备受关注的公共卫生问题。然而，目前一些用于治疗急性胃炎的化学合成药物如水滑石和硫酸盐，存在较强的不良反应，限制了它们的广泛应用^[2]。在这种背景下，中药凭借其独特的生物活性和天然化合物的优势，逐渐引起了科学研究和临床界的极大兴趣。

霍山石斛 *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng 是十大皖药之首，因其“久服厚肠胃”的传统功效，为急性胃炎治疗的前瞻性候选者。《中

国药典》2020 年版中霍山石斛的使用包括除杂洗净后鲜用和霍山石斛干条/枫斗。清《本草害利》著“虚证宜干，实证宜鲜”。此外，由于鲜药存在采收、贮藏及运输条件限制，缺乏质量标准等劣势，临床上多用干品甚至“以干代鲜”。因此，霍山石斛鲜、干品对症入药尤为重要。本研究比较了霍山石斛鲜、干品对急性胃炎的胃黏膜保护作用，为临床区分用药提供理论基础。

1 材料

1.1 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠，体质量 180~210 g，购自济南朋悦实验动物繁育有限公司，许可证号 SCXK（鲁）2022-0006。动物实验经安徽中医药大学实验动物伦理委员会批准（批准号 AHUCM-rats-2023185）。

1.2 药材

霍山石斛鲜条购自霍山县长冲中药材开发有限公司, 经安徽中医药大学俞年军教授鉴定为兰科石斛属植物霍山石斛 *D. huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng 的新鲜茎。

1.3 药品与试剂

无水乙醇(批号 64-17-5)购自国药集团化学试剂有限公司; 奥美拉唑镁肠溶片(批号 30701041)购自阿斯利康公司; 大鼠黏蛋白 5AC (mucin 5AC, MUC5AC) 试剂盒(批号 JL21456)、大鼠黏蛋白 1 (mucin 1, MUC1) 试剂盒(批号 JL26950)、大鼠黏蛋白 6 (mucin 6, MUC6) 试剂盒(批号 JL54545)、大鼠前列腺素 E₂(prostaglandin E₂, PGE₂) 试剂盒(批号 JL12636)、大鼠一氧化氮(nitric oxide, NO) 试剂盒(批号 JL-T1270)、大鼠表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF) 试剂盒(批号 JL12974)、大鼠超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD) 试剂盒(批号 JL54518)、大鼠丙二醛(malondialdehyde, MDA) 试剂盒(批号 JL13297)、大鼠白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 试剂盒(批号 JL208844)、大鼠 IL-6 试剂盒(批号 JL208964)、大鼠肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 试剂盒(批号 JL132024) 购自上海江莱生物科技有限公司; 大鼠谷胱甘肽(glutathione, GSH) 试剂盒(批号 ml531010) 购自上海酶联生物科技有限公司; β -tubulin 抗体(批号 TA-10)、 β -actin 抗体(批号 TA-09) 购自北京中杉金桥生物技术有限公司; 核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor E2-related factor2, Nrf2) 抗体(批号 80593-1-RR)、血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1) 抗体(批号 81281-1RR) 购自武汉三鹰生物技术有限公司; 闭锁小带蛋白-1(zonula occludens-1, ZO-1) 抗体(批号 AC250522054)、闭合蛋白(Occludin) 抗体(批号 AC250524053) 购自武汉塞维尔生物科技有限公司。

1.4 仪器

SpectraMaxi3X 型多功能酶标仪(美国 Molecular Devices 公司); Sakezix48LR 型冷冻高通量组织研磨仪(安徽尚科质仪器有限公司); CENTRIFUGE5810R 型高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司); Tanon5200 型化学发光仪(上海天能科技有限公司)。

2 方法

2.1 霍山石斛鲜、干品水提液的制备

2.1.1 霍山石斛干品的制备 取 10 g 新鲜的霍山石斛茎 6 份, 洗净, 沥干, 均摊放入 70 °C 的鼓风干燥箱中干燥至恒定质量, 折干率约为 20%, 即鲜品的给药浓度为干品的 5 倍。

2.1.2 霍山石斛鲜、干品水提液的制备及分析 将霍山石斛鲜条洗净, 沥干, 纯水煎煮 3 次, 合并滤液, 蒸发浓缩到生药质量浓度为 1.4 g/mL 的提取液。将霍山石斛干品打粉, 纯水煎煮 3 次, 合并滤液, 蒸发浓缩到生药质量浓度为 0.28 g/mL 的提取液。霍山石斛鲜、干品提取液均于 4 °C 保存备用。

通过对霍山石斛鲜品和干品水提液的 UPLC-Q-Orbitrap-MS 结果分析, 发现有 55 种化合物为二者共有。与霍山石斛鲜品水提液相比, 有 17 种成分仅在霍山石斛干品水提液中鉴定得到, 分别为 2,5-二羟基苯甲酸、*trans*-*N*-feruloyltyramine、*D*-甘露糖醇、圣草酚、反式-4-羟基肉桂酸、异鼠李素、松柏苷、dendrocandine U、维采宁-2、*L*-苯丙氨酸、阿魏酸、芹菜素、异槲皮苷、香叶木素、鹰嘴豆芽素 A、apigenin 6-*C*- β -*D*-xyloside-8-*C*- α -*L*-rhamnoside、山柰素。而与霍山石斛干品水提液相比, 有 13 种成分仅在霍山石斛鲜品水提液中鉴定得到, 分别为苹果酸、苯并二氢呋喃-2-羧酸、白皮杉醇、醚菌酯、海藻糖、芹苷元-7-葡萄糖苷、3-羟基吡啶、*D*-脯氨酸、鸟嘌呤、*L*-精氨酸、*D*-酪氨酸、二氢白藜芦醇、nobilonine。

2.2 分组、造模与给药

72 只 SD 大鼠适应性饲养 1 周后, 按照体质量随机分为对照组、模型组、奥美拉唑(20 mg/kg)组及霍山石斛鲜品低、中、高剂量(3.5、7.0、14.0 g/kg)组和霍山石斛干品低、中、高剂量(0.7、1.4、2.8 g/kg)组, 每组 8 只。每天 9:00 时各给药组 ig 相应药物(2 mL/只), 对照组及模型组 ig 等体积的生理盐水, 连续给药 7 d。大鼠禁食 24 h, 禁水 2 h, 于末次给药 1 h 后, ig 无水乙醇(4 mL/kg)诱导急性胃炎大鼠模型。造模 1 h 后, 立即 ip 20% 乌来糖(6 mL/kg)麻醉, 收集样本。

2.3 胃组织病理学观察

取各组大鼠胃组织, 于 4% 多聚甲醛中固定, 乙醇脱水后石蜡包埋, 切片, 脱蜡后分别进行苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)和 AB-PAS 染色, 于显微镜下观察并拍照。

2.4 免疫荧光检测胃组织 Occludin 和 ZO-1 蛋白表达

胃组织石蜡切片脱蜡复水，经抗原修复液修复后，使用血清封闭。分别滴加 Occludin、ZO-1 一抗，4 ℃ 孵育过夜；PBS 洗涤，滴加二抗，室温孵育后，滴加 DAPI 染液染色，于荧光显微镜下观察并拍照，采用 Image J 软件对图像进行定量分析。

2.5 血清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平的检测

收集大鼠腹主动脉血，离心，收集血清，按照试剂盒说明书检测大鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平。

2.6 胃组织中 MUC5AC、MUC1、MUC6、PGE₂、NO、EGF、MDA、GSH 水平及 SOD 活性的检测

收集大鼠胃组织，加入 9 倍量的 PBS 溶液，制成组织匀浆液，按照试剂盒说明书检测大鼠胃组织中 MUC5AC、MUC1、MUC6、PGE₂、NO、EGF、MDA、GSH 水平及 SOD 活性。

2.7 Western blotting 测定胃组织中 Nrf2 和 HO-1 蛋白表达

取大鼠胃组织 100 mg，剪碎，加入 900 μ L 含蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液（RIPA 裂解液：蛋白酶抑制剂=100：1），于冰上裂解，离心，加入蛋白上样缓冲液（上清液：蛋白上样缓冲液=4：1），

100 ℃ 煮沸 10 min 使蛋白变性，采用 BCA 试剂盒检测蛋白浓度。蛋白样品经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳，转至 PVDF 膜，封闭后，分别加入 Nrf2（1：1 000）、HO-1（1：5 000）、 β -tubulin（1：1 000）、 β -actin（1：1 000）一抗，4 ℃ 孵育过夜；TBST 洗涤后，加入二抗（1：10 000），室温孵育 2 h；TBST 洗涤，用超敏化学发光试剂盒检测蛋白条带表达情况，采用 Image J 软件进行灰度值分析。

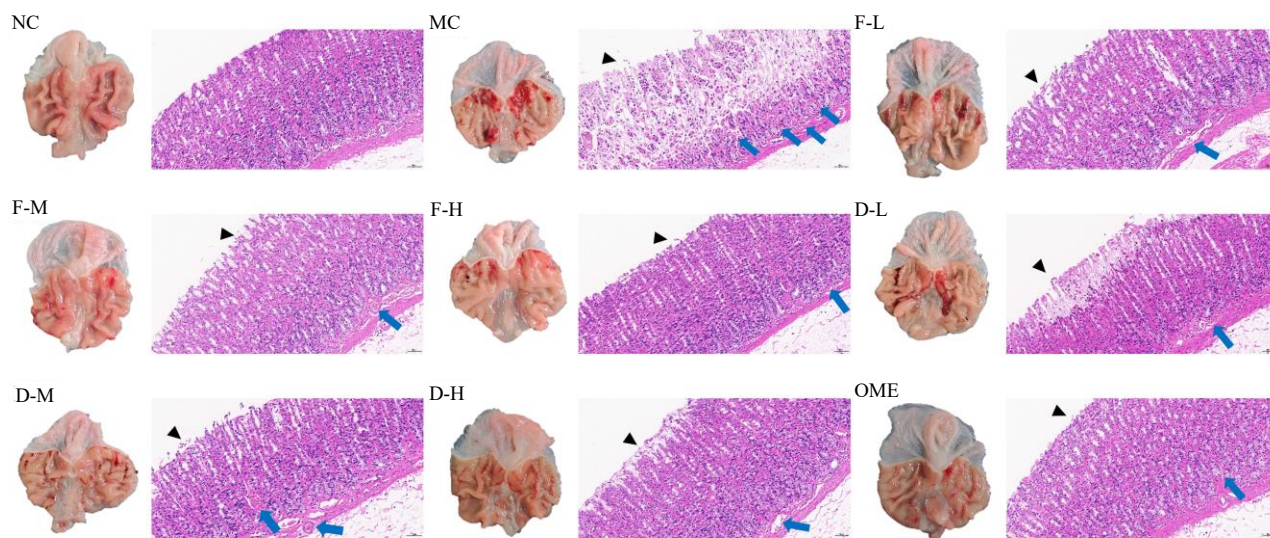
2.8 统计学分析

采用 GraphPad Prism 9.0 软件对实验结果进行分析，结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间比较采用 t 检验，多组间数据差异比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃黏膜损伤的影响

如图 1 所示，肉眼观察大鼠胃组织形态，可见对照组大鼠胃黏膜呈淡粉色，皱壁多而明显，形状规则；模型组大鼠胃黏膜大量出血及黏膜水肿，呈深红色；给予药物预处理后，大鼠胃黏膜出血情况均得到改善。HE 染色结果显示，对照组大鼠胃黏膜结构完整，层次清晰，腺体排列整齐且形态规则；模型组大鼠胃黏膜层上皮细胞脱落或缺损，较多胃腺细胞坏死、细胞溶解，腺体排列紊乱且减少，并



黑色箭头表示细胞脱落，蓝色箭头表示黏膜充血；NC-对照组，MC-模型组，F-L-霍山石斛鲜品低剂量组，F-M-霍山石斛鲜品中剂量组，F-H-霍山石斛鲜品高剂量组，D-L-霍山石斛干品低剂量组，D-M-霍山石斛干品中剂量组，D-H-霍山石斛干品高剂量组，OME-奥美拉唑组，下图同。Black arrows indicate cell shedding, blue arrows indicate mucosal congestion; NC-control group, MC-model group, F-L-fresh *D. huoshanense* low-dose group, F-M-fresh *D. huoshanense* medium-dose group, F-H-fresh *D. huoshanense* high-dose group, D-L-dried *D. huoshanense* low-dose group, D-M-dried *D. huoshanense* medium-dose group, D-H-dried *D. huoshanense* high-dose group, OME-omeprazole group, same as below figures.

图 1 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃黏膜损伤的影响 (HE, $\times 100$)

Fig. 1 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on gastric mucosal injury of rats with acute gastritis (HE, $\times 100$)

伴随弥漫性充血。与模型组比较, 奥美拉唑组大鼠胃黏膜上皮细胞形态较为完整, 脱落减少, 黏膜层伴有少量充血; 不同剂量得霍山石斛鲜、干品预处理后, 大鼠胃黏膜上皮细胞形态较为完整, 脱落减少, 黏膜层伴有少量充血, 腺体明显增多、腺体排列稍紊乱、充血减少, 其中霍山石斛鲜品高剂量组改善效果最为显著。提示霍山石斛鲜品更能有效减轻急性胃炎大鼠的胃黏膜损伤。

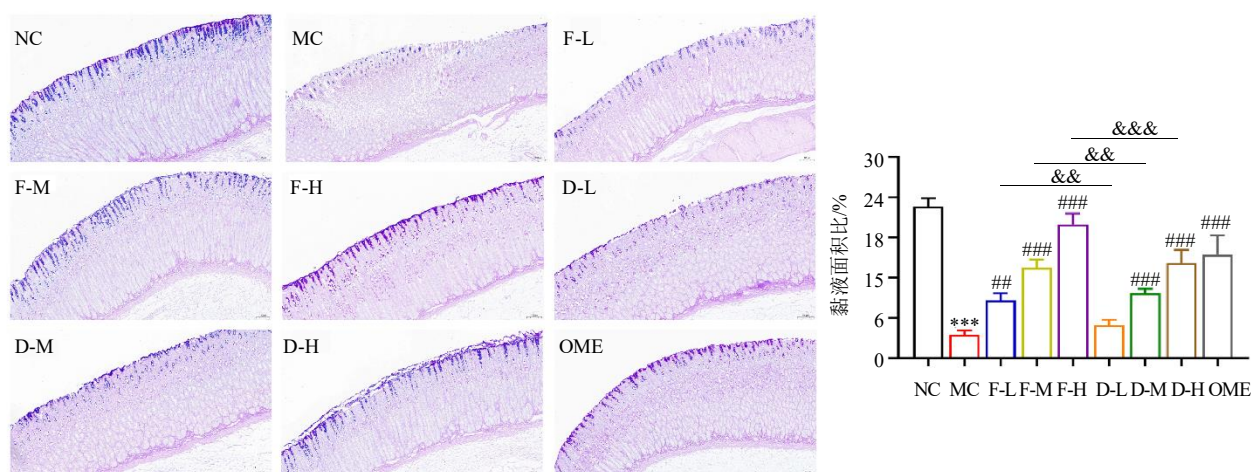
3.2 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃黏液分泌的影响

如图 2 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃黏液分泌显著降低 ($P < 0.001$); 与模型组比较, 霍山石斛鲜品各剂量组和干品中、高剂量组均可显著提高大鼠胃黏液分泌 ($P < 0.01$ 、 0.001), 呈剂量相关

性, 其中霍山石斛鲜品高剂量组改善胃黏液分泌效果最为显著。如图 3 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃组织中 MUC5AC、MUC1、MUC6 水平显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.001); 与模型组比较, 霍山石斛鲜、干品各剂量组大鼠胃组织中 MUC5AC、MUC6 水平显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001), 霍山石斛鲜、干品中、高剂量组胃组织中 MUC1 水平显著升高 ($P < 0.001$), 其中霍山石斛鲜品高剂量组对黏蛋白表达的上调作用最为显著。提示霍山石斛鲜品更能有效改善急性胃炎大鼠黏液分泌和黏蛋白表达。

3.3 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃黏膜屏障的影响

如图 4 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃组织 Occludin 和 ZO-1 蛋白表达水平显著降低 ($P <$



与 NC 比较: * $P < 0.05$ *** $P < 0.001$; 与 MC 比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$; 与鲜品相同剂量组比较: & $P < 0.05$ && $P < 0.01$ &&& $P < 0.001$, 下图同。

* $P < 0.05$ *** $P < 0.001$ vs NC group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs MC group; & $P < 0.05$ && $P < 0.01$ &&& $P < 0.001$ vs same dose group of fresh products, same as below figures.

图 2 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃黏液分泌的影响 (AB-PAS 染色, $\times 100$)

Fig. 2 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on gastric mucus secretion of rats with acute gastritis (AB-PAS staining, $\times 100$)

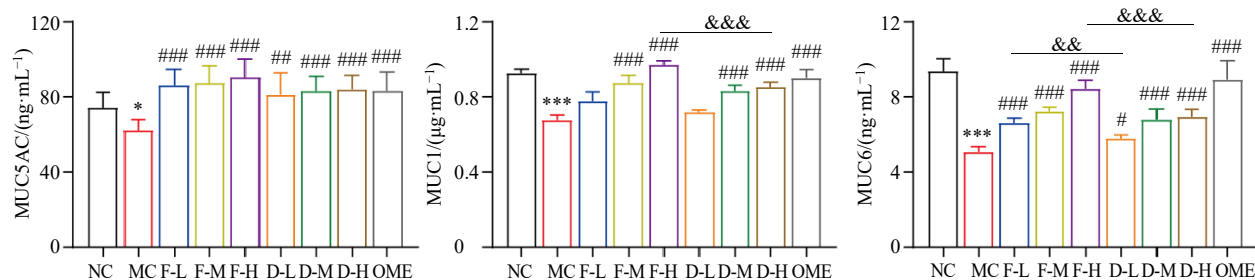


图 3 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃组织黏蛋白分泌的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 3 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on mucin secretion in gastric tissues of rats with acute gastritis ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

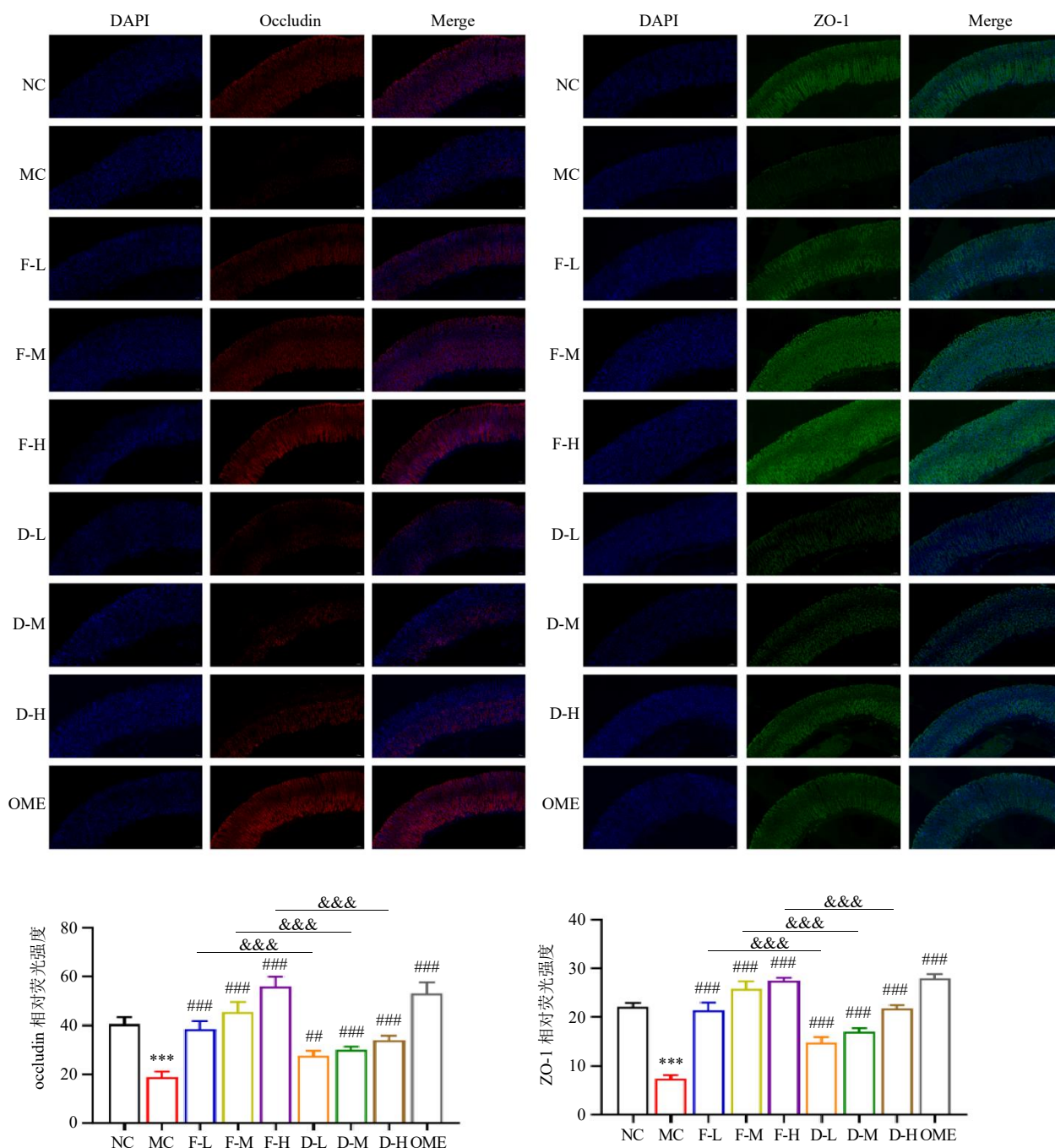


图 4 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃黏膜 Occludin 和 ZO-1 表达的影响 ($\times 100$; $\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 4 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on expressions of Occludin and ZO-1 in gastric mucosa of rats with acute gastritis ($\times 100$; $\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

0.001); 与模型组比较, 霍山石斛鲜、干品各剂量组胃组织中 Occludin 和 ZO-1 蛋白表达水平显著升高 ($P < 0.01$ 、0.001); 霍山石斛鲜、干品同剂量组之间, 鲜品组 Occludin 和 ZO-1 表达均显著高于干品组 ($P < 0.001$), 提示霍山石斛鲜品更能有效改善急性胃炎大鼠胃黏膜屏障保护功能。

3.4 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠血清中炎症因子水平的影响

如图 5 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠血清中炎症因子 (IL-1 β 、IL-6、TNF- α) 水平均显著升高 ($P < 0.001$); 与模型组比较, 霍山石斛鲜品各剂量组 and 干品中、高剂量组 IL-1 β 水平显著降低 ($P <$

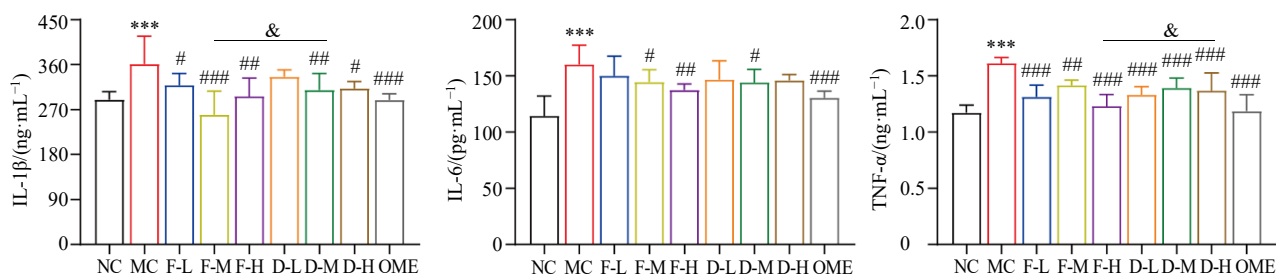


图 5 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠血清中炎症因子水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 5 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on levels of inflammatory factors in serum of rats with acute gastritis ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

0.05、0.01、0.001), 霍山石斛鲜品中、高剂量组和干品中剂量组 IL-6 水平显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01), 霍山石斛鲜、干品各剂量组 TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.01$ 、0.001), 其中霍山石斛鲜品中剂量组对 IL-1 β 水平的抑制作用最为显著, 霍山石斛鲜品高剂量组对 IL-6 和 TNF- α 水平的抑制作用最为显著, 提示霍山石斛鲜品更能有效减轻急性胃炎大鼠的炎症反应。

3.5 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃组织中保护因子水平的影响

如图 6 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃组织中 PGE₂、EGF 水平显著降低 ($P < 0.001$), NO 水

平显著升高 ($P < 0.001$); 与模型组比较, 霍山石斛鲜、干品各剂量组胃组织中 PGE₂ 水平显著升高 ($P < 0.05$ 、0.001), NO 水平显著降低 ($P < 0.05$ 、0.001), 霍山石斛鲜品各剂量组和干品中剂量组 EGF 水平显著升高 ($P < 0.05$ 、0.01); 在同等剂量下, 霍山石斛鲜品对 PGE₂、EGF、NO 的调控作用优于干品, 提示霍山石斛鲜品更能有效改善急性胃炎大鼠的胃黏膜保护屏障。

3.6 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃组织中氧化应激指标的影响

如图 7 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃组

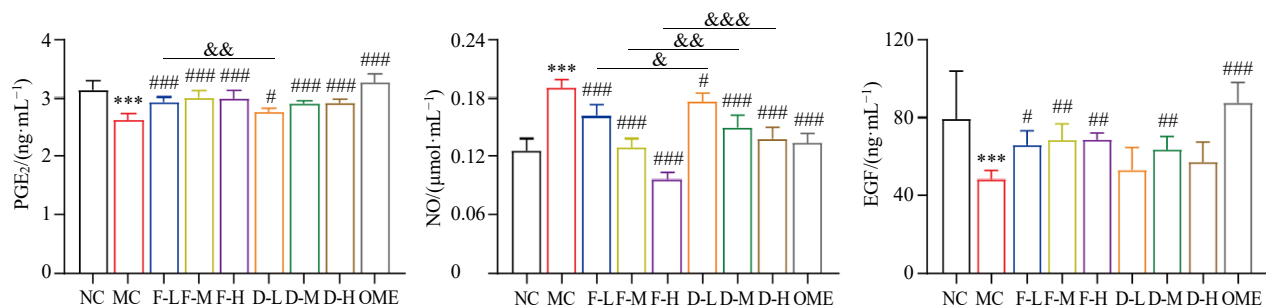


图 6 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃组织中保护因子水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 6 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on levels of protective factors in gastric tissue of rats with acute gastritis ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

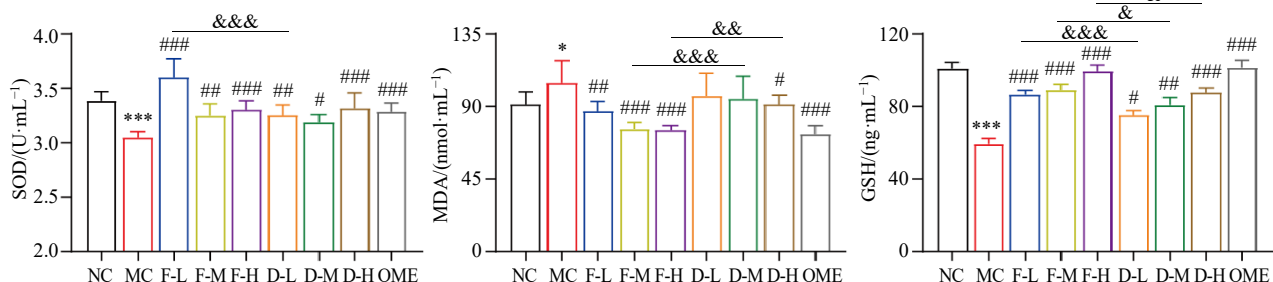


图 7 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃组织中氧化应激指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 7 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on oxidative stress indexes in gastric tissue of rats with acute gastritis model ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组织中 SOD 活性及 GSH 水平显著降低 ($P<0.001$), MDA 水平显著升高 ($P<0.05$); 与模型组比较, 霍山石斛鲜、干品各剂量组胃组织中 SOD 活性及 GSH 水平显著升高 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001), 霍山石斛鲜品各剂量组和干品高剂量组 MDA 水平显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001); 在同等剂量下, 霍山石斛鲜品对氧化应激指标的调控作用优于干品, 提示霍山石斛鲜品更能有效调控急性胃炎大鼠氧化应激水平。

3.7 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃组织中 HO-1、Nrf2 表达的影响

如图 8 所示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃组织中 HO-1、Nrf2 蛋白表达水平显著降低 ($P<0.001$); 与模型组比较, 霍山石斛鲜、干品各剂量组胃组织中 Nrf2 蛋白表达水平显著升高 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001), 霍山石斛鲜品各剂量组和干品高剂量组 HO-1 蛋白表达水平显著升高 ($P<0.01$ 、 0.001); 在同等剂量下, 霍山石斛鲜品对 HO-1、Nrf2 蛋白

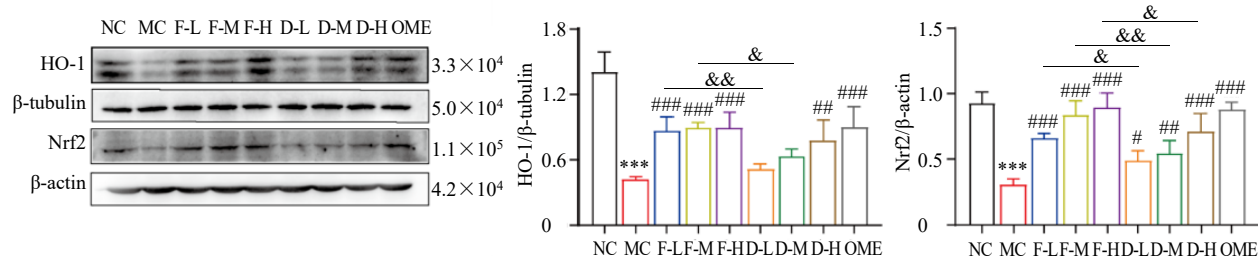


图 8 霍山石斛鲜、干品对急性胃炎模型大鼠胃组织中 HO-1、Nrf2 表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Fig. 8 Effects of fresh and dried *D. huoshanense* on expressions of HO-1 and Nrf2 in gastric tissues of rats with acute gastritis model ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

表达的上调作用优于干品, 提示霍山石斛鲜品对急性胃炎大鼠更具备抗氧化应激作用。

4 讨论

研究表明, 中药炮制干燥后不仅在颜色、香气、质地、安全性和营养保留方面存在差异, 而且其化学成分及含量也发生改变, 会导致其在性味归经和功效的不同。如槲皮素、对香豆酸和反式肉桂酸为鲜木瓜中主要成分, 干燥处理后对香豆酸、反式肉桂酸、芹菜素和槲皮素的含量显著提高, 而没食子酸^[3]的含量降低。地黄鲜品更利于清热凉血, 干品更利于滋阴养血^[4]。相比于干药, 鲜药存在采收、贮藏及运输条件限制, 缺乏质量标准等劣势^[5]。但鲜药的应用和功效却不可被否认, “鲜药尤良”是中药应用于临床一大特色^[6]。《证类本草》中记载鲜药达 296 种, 鲜植物药占比高达 79.05%, 且有时鲜药药理活性高于干药, 如鲜蒲公英提取物肝损伤保护作用优于干品提取物, 鲜铁皮石斛多糖抗氧化活性高于干品, 益母草鲜品药理活性均强于干品^[7-10]。

摄入过量的酒精会导致胃黏膜破坏和胃屏障功能减弱, 包括黏液-碳酸氢盐屏障、黏液血液微循环、上皮细胞的持续更新以及表皮生长因子和各种前列腺素的分泌。MUC5AC 和 MUC6 是主要的分泌型黏蛋白, MUC1 是膜相关黏蛋白, 与水、电解质、肽及脂类组成黏液, 参与黏膜层的保护、稳定

和愈合^[11-12]; Occludin 和 ZO-1 蛋白与上皮细胞间的紧密连接密切相关, 它们共同发挥着保护胃黏膜免受酒精、幽门螺杆菌等外源因子侵害的作用。此外, PGE₂、EGF、NO 作为胃内源性细胞保护因子, 具有改善胃黏膜微循环、加速上皮伤口修复和黏膜愈合的作用^[13]。NO 主要起改善胃黏膜血流的作用, 但也有文献报道称 NO 同时也是一种强自由基, 进一步加深氧化损伤^[14]。近年来, 多项研究已证实, 草果^[15]、郁金^[16]、川木香^[17]通过抗炎、抗氧化应激、增加胃黏膜血流的作用, 从而提高胃黏膜防御能力和自我修复能力, 保护急性胃炎大鼠胃黏膜。霍山石斛主要成分为多糖, 其次为黄酮类、生物碱类、酚酸类, 且具有抗氧化、抗炎和免疫调节等药理作用^[18-21]。在本研究中, 急性胃炎大鼠胃黏膜大量出血及黏膜水肿, 伴随着胃黏液分泌减少, 胃组织中 Occludin、ZO-1 表达及 MUC5AC、MUC6、MUC1、PGE₂ 和 EGF 水平下降, NO 水平升高; 给予霍山石斛预处理后, 大鼠胃黏膜损伤减轻, 促进胃黏液分泌, 升高黏蛋白 MUC5AC、MUC6、MUC1 的含量, 提高胃组织中 Occludin 和 ZO-1 蛋白表达水平, 逆转胃组织中 PGE₂、EGF、NO 保护因子水平。提示霍山石斛可有效逆转急性胃炎大鼠胃黏膜萎缩, 促进其黏液分泌, 增强胃黏膜屏障作用。

氧化应激是治疗急性胃炎的关键靶点。由于活

性氧会导致氧化应激^[22],当上皮细胞受损时,会消耗更多的氧气,过氧化物自由基迅速增加。过量的活性氧会消耗更多的抗氧化酶和非酶物质(如SOD、GSH)并破坏胃组织的抗氧化系统,导致脂质氧化产物过多(如MDA)^[23]。同时,氧化应激可以激活炎症反应,引起炎症细胞的浸润和炎症介质的释放。研究显示,在酒精性肝损伤模型,霍山石斛可降低大鼠肝组织IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量^[24]。通过抑制炎症因子异常分泌和抗氧化应激可以减轻肝损伤。在胃溃疡模型中^[25]以及多因素综合造模建立的脾阴虚型慢性萎缩性胃炎大鼠模型^[26]中,霍山石斛多糖可抑制炎症,促进胃黏膜细胞增殖和修复,调节免疫反应来减轻胃组织损伤。本研究中,急性胃炎大鼠胃组织SOD、GSH的含量下调,MDA的含量上调,血清中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量上调。而给予霍山石斛预处理后,急性胃炎大鼠胃组织SOD、GSH的含量上调,MDA的含量下调,血清中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量下调。提示霍山石斛可降低多种炎症因子的含量,增强抗氧化酶活性,减轻炎症反应和氧化应激,表明霍山石斛能通过减轻氧化应激调控炎症细胞的浸润和炎症介质的释放。

Nrf2 是参与氧化应激反应的重要转录调节因子,活化的Nrf2能够调控抗氧化蛋白、抗凋亡蛋白等多种细胞保护基因,从而使细胞免受氧化损伤^[27]。HO-1作为下游的重要保护性蛋白酶,发挥细胞保护作用的同时还调节炎症因子的释放。Nrf2/HO-1在抵抗氧化损伤、保护细胞和组织方面具有积极作用,被认为是细胞中最重要的抗氧化机制之一^[28-29]。已有研究表明,川木香可通过激活Nrf2信号通路对急性胃炎发挥胃保护作用^[17]。此外,张培^[30]发现霍山石斛多糖可通过调控Nrf2/HO-1通路,改善帕金森病模型中星形胶质细胞衰老,进而产生神经保护作用。结果显示,急性大鼠胃组织中Nrf2和HO-1的蛋白表达量下降,而霍山石斛预处理后胃组织中Nrf2与HO-1蛋白表达均上调,表明霍山石斛具有抗氧化应激的作用。

虽然不同剂量的霍山石斛鲜、干品预处理都能改善急性胃炎模型大鼠胃组织损伤,但是霍山石斛鲜品在急性胃炎模型大鼠中的效果优于霍山石斛干品,其中霍山石斛鲜品高剂量组效果最好。这可能与鲜品中含有的苹果酸、3-羟基吡啶、白皮杉醇、二氢白藜芦醇具有良好的抗氧化、抗炎等作用相关。此外,白皮杉醇可发挥清除自由基的作用,L-

精氨酸在体内可代谢转化抗氧化剂GSH,能够中和自由基,防止氧化应激的产生。铁皮石斛干品中可溶性蛋白质、总酚及总黄酮的含量高于干品^[31]。但本研究从药理方面探讨鲜、干霍山石斛的作用差异及优势,得出的结论较为宏观,未将特定化学成分或者某类化学成分与药理作用联系起来进一步研究,后期拟通过实验进一步验证,为进一步阐释霍山石斛传统功效、临床精准用药、健康大产品开发提供实验依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chang Y, Tian Y, Zhou D, *et al.* Gentiopicroside ameliorates ethanol-induced gastritis via regulating MMP-10 and pERK1/2 signaling [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90: 107213.
- [2] Mazumder S, De R, Debsharma S, *et al.* Indomethacin impairs mitochondrial dynamics by activating the PKC ζ -p38-DRP1 pathway and inducing apoptosis in gastric cancer and normal mucosal cells [J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(20): 8238-8258.
- [3] Torres C A, Sepúlveda G, Concha-Meyer A A. Effect of processing on quality attributes and phenolic profile of quince dried bar snack [J]. *J Sci Food Agric*, 2019, 99(5): 2556-2564.
- [4] 汤菲菲, 王雪茜, 连雅君, 等. 地黄品名与炮制方法考 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(4): 1966-1968.
- [5] 田硕, 陈丹丹, 胡兆东, 等. 鲜药的应用现状及作用机制新思考 [J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(6): 203-207.
- [6] 魏晓南. 浅析中药鲜品的应用现状与未来发展 [J]. *海峡药学*, 2014, 26(7): 45-47.
- [7] 冯艺凡, 张双丽, 苗明三. 基于《证类本草》的鲜药应用特点研究 [J]. *世界中医药*, 2024, 19(10): 1392-1398.
- [8] Zheng Y, Lei L, Liang S, *et al.* Protective effect of fresh/dry dandelion extracts on APAP-overdose-induced acute liver injury [J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(8): 683-692.
- [9] Zhang W, Liu X J, Sun X, *et al.* Comparison of the antioxidant activities and polysaccharide characterization of fresh and dry *Dendrobium officinale* Kimura et Migo [J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6654.
- [10] 翁志平, 梁锦杰. 益母草不同炮制品质量研究 [J]. *中国民族民间医药*, 2019, 28(11): 31-34.
- [11] Aamann L, Vestergaard E M, Grønbaek H. Trefoil factors in inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(12): 3223-3230.
- [12] Fagerberg L, Hallström B M, Oksvold P, *et al.* Analysis of

- the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics [J]. *Mol Cell Proteomics*, 2014, 13(2): 397-406.
- [13] Yu L L, Li R J, Liu W, *et al.* Protective effects of wheat peptides against ethanol-induced gastric mucosal lesions in rats: Vasodilation and anti-inflammation [J]. *Nutrients*, 2020, 12(8): 2355.
- [14] Wang W J, Li Q J, Yan X M, *et al.* Comparative study of raw and processed *Vladimiriae Radix* on pharmacokinetic and anti-acute gastritis effect through anti-oxidation and anti-inflammation [J]. *Phytomedicine*, 2020, 70: 153224.
- [15] 金宝宇, 杨斌, 王存萍, 等. 基于网络药理学及实验验证探究草果挥发油改善急性胃炎的作用机制 [J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2022, 48(6): 643-652.
- [16] 赵雷, 张博男, 白静, 等. 郁金煎剂对实验性胃溃疡的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6): 1446-1447.
- [17] 李奇娟. 川木香生品、煨品水煎液对无水乙醇所致急性胃炎大鼠的药效学及在正常大鼠体内的药动学研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [18] Hao K K, Wang Q J, Wei S X, *et al.* Structural characterization and anti-inflammatory activity of a neutral polysaccharide from *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang *et al.* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 302: 140339.
- [19] Ye M J, Liu J L, Deng G H, *et al.* Protective effects of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide on D-gal induced PC12 cells and aging mice, *in vitro* and *in vivo* studies [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(12): e14496.
- [20] Xie H Q, Hu M Q, Yu J, *et al.* Mass spectrometry-based metabolomics reveal *Dendrobium huoshanense* polysaccharide effects and potential mechanism of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced damage in GES-1 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 310: 116342.
- [21] Gao L L, Wang F, Hou T T, *et al.* *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang *et al.* S. J. Cheng: A review of its traditional uses, phytochemistry, and pharmacology [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 920823.
- [22] Jakubczyk K, Dec K, Kałduńska J, *et al.* Reactive oxygen species-sources, functions, oxidative damage [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2020, 48(284): 124-127.
- [23] Ali N, Ferrao K, Mehta K J. Liver iron loading in alcohol-associated liver disease [J]. *Am J Pathol*, 2023, 193(10): 1427-1439.
- [24] 刘川, 李环, 王大伟. 霍山石斛多糖对帕金森病模型小鼠脑组织氧化应激和炎症反应的影响 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2023, 49(1): 110-115.
- [25] 桂文琪, 方媛, 聊晓玉, 等. 基于网络药理学和体内实验验证霍山石斛治疗胃溃疡的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(7): 151-161.
- [26] 代玉亭, 陈佳永, 胡志华, 等. 霍山石斛对脾阴虚型慢性萎缩性胃炎大鼠免疫功能的影响 [J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(2): 67-72.
- [27] Meng Z N, Li M Y, Wang X L, *et al.* *Inula britannica* ameliorates alcohol-induced liver injury by modulating SIRT1-AMPK/Nrf2/NF- κ B signaling pathway [J]. *Chin Herb Med*, 2024, 16(4): 667-678.
- [28] Wang Y F, Liu Y X, Zheng X H. Hyperoside alleviates *Helicobacter pylori*-induced gastric epithelial cell injury by regulating Nrf2/HO-1 signaling [J]. *Pol J Microbiol*, 2025, 74(1): 60-70.
- [29] 牛圣奇, 李星, 李浩田, 等. 药根碱通过调节细胞凋亡和激活 Nrf2/HO-1 信号通路减轻葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎黏膜损伤 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6577-6587.
- [30] 张培. 霍山石斛多糖通过 Nrf2/HO-1 通路改善帕金森病模型星形胶质细胞衰老的机制研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.
- [31] 黄爱红, 谭小竹, 刘海霞, 等. 鲜、干铁皮石斛营养及功效成分的含量差异研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(7): 298-304.

[责任编辑 李亚楠]