

· 论著 ·

青葙总皂苷对高血脂动物脂质代谢的影响

吴文丹¹, 梁琳¹, 唐颖¹, 倪海莱², 郭美丽¹ (1.第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433; 2.第二军医大学附属长海医院预防保健科, 上海 200433)

[摘要] **目的** 探讨青葙总皂苷(CES)对高血脂动物脂质代谢的影响。**方法** 建立金黄地鼠、家兔高血脂模型,对实验动物血液和肝组织脂质指标和脂质过氧化指标进行检测,并对动物肝脏进行病理组织学观察。**结果** 经口给予 CES 10~90 mg/kg两周,可降低高血脂金黄地鼠血清和肝脏组织中血清总胆固醇(TC),甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)含量($P<0.05$ 或 $P<0.01$);经口给予高血脂家兔 CES 6~24.0 mg/kg,给药 10 d时,可降低血清 TC 和 LDL-c 含量($P<0.01$);给药 20 d 和 30 d,不仅降低了血清 TC、LDL-c 含量($P<0.01$),还降低了 TG 含量($P<0.05$),表现出作用持续时间长而平稳的特点。同时,CES 还可降低肝脏组织中 TC、TG 含量($P<0.05$)和丙二醛(MDA)、血清脂酶(LPS)含量($P<0.05$)。病理组织学观察显示,家兔模型肝细胞胞浆内脂肪堆积明显,肝细胞受损程度严重,有大面积点状坏死现象。随着 CES 给药剂量的增加,肝细胞胞浆内脂肪堆积明显减少,肝细胞受损程度也明显减轻。**结论** CES 对动物高血脂脂代谢紊乱有明显治疗作用,其对高血脂脂代谢紊乱的治疗作用可能与其降低肝组织中 MDA 和 LPS 的含量有关。

[关键词] 青葙子;青葙总皂苷(CES);高血脂模型;降血脂

[中图分类号] R932 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2018)06-0493-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.06.004

Pharmacodynamic study of total celosins on anti-hyperlipidemia

WU Wendan¹, LIANG Lin¹, TANG Ying¹, NI Hailai², GUO Meili¹ (1. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Preventive Health Care, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of total saponin (CES) on lipid metabolism in hyperlipidemic animals. **Methods** Golden hamster and rabbit hyperlipidemia animal models were established for this study. Both hyperlipidemia models were achieved by feeding high fat diet. The blood, hepatic lipid parameters and lipid peroxidation index were detected. Liver pathological changes were recorded. **Results** CES were orally administered to golden hamster hyperlipidemia model for two weeks at doses of 10-90 mg/kg. TC, TG and LDL-c were significantly reduced both in the serum and liver. In rabbit hyperlipidemia model, CES was orally administered at 6.0-24.0 mg/kg. Serum TC and LDL-c were reduced at day 10. Significant reduction of serum TC, LDL-c levels ($P<0.01$) and TG content ($P<0.05$) were observed after 20 and 30 days. This lipid-lowering effect was long lasting and stable. At the meantime, CES can also decrease the liver tissue TC, TG content ($P<0.05$) and MDA, LPS content ($P<0.05$). Pathological section showed that fat was significantly accumulated in the liver cell cytoplasm in rabbit model group. The liver cells were damaged. Large area of spotty necrosis was observed. Fat accumulation in the cytoplasm was significantly decreased in CES groups with dose dependent manner. With increased CES dose, liver damage was ameliorated. **Conclusion** CES can effectively reduce lipids in different animal hyperlipidemia models. This effect may be related to the decrease of the content of MDA and LPS in liver.

[Key words] celosiae semen, total celosins, hyperlipidemia, lipid-lowering

高脂血症是当今社会常见的一种脂质代谢疾病,由于人们的生活和饮食习惯,其发病率逐年上

升。高脂血症是动脉粥样硬化形成和发展的重要因素,同时还能诱发脑血栓、心肌梗塞等心脑血管疾病,严重危害人类健康^[1-3]。目前临床上常见的他汀类降脂药物,虽对血脂有较强的调节作用,但长期服用会产生一定的肌肉和肝毒性^[4],因此,开发安全有效、毒副作用低的降血脂药物,仍然是当前医学研究的一个热点。

[基金项目] 上海市中药现代化专项(11DZ1970501)

[作者简介] 吴文丹,硕士研究生,Email:1063863901@qq.com,梁琳,硕士研究生,Email:1710407230@qq.com

[通讯作者] 郭美丽,博士,教授,Email:mzhnhl@aliyun.com,倪海莱,硕士,副主任医师,Email:mzhnhl@aliyun.com

青葙子 (*Celosiae Semen*) 为苋科 (*Amaranthaceae*) 植物青葙 (*Celosia argentea* L.) 的干燥成熟种子, 野生或栽培, 生于平原、田边、丘陵、山坡, 遍布全国^[5]。始载于《神农本草经》, 疗唇口青, 列为下品; 其味苦, 性微寒, 有清肝泻火, 明目退翳之功效, 常用于肝热目赤, 目生翳膜视物昏花等症^[6]。现代药理学研究表明, 青葙子具有保护肝细胞^[7-9]、抗肿瘤^[10,11]、降血糖^[12,13]等作用, 同时其水提液可增强晶状体的抗氧化能力、防护晶状体上皮细胞的凋亡等作用^[14,15]。课题组前期对青葙子中的化学成分进行了系统性研究, 从中分离并鉴定了9个新的五环三萜类化合物: celosin A, B^[16], celosin C, D^[17], celosin E-G^[11]和 celosin I, II^[18], 其中 celosin I 和 celosin II 含量较高^[19]。前期实验证明, 青葙子中的皂苷类化合物具有较好的保肝活性^[16-18, 20]。作为课题的延续性工作, 本研究继续对青葙皂苷类化合物进行深入的药理作用研究, 通过建立多种动物的高血脂脂质代谢紊乱模型, 研究其对高血脂动物脂质代谢的影响, 旨在系统阐明青葙子的药效物质基础, 为青葙子资源的进一步开发与利用奠定基础。

1 材料

1.1 药物与试剂

阿托伐他汀钙片 (立普妥, 辉瑞公司), CES (自提), 天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、碱性磷酸酶 (ALP)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、过氧化氢酶 (CAT)、总蛋白试剂盒 (南京建成生物公司研究所), TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-c)、LDL-c 试剂盒 (北京北化康泰临床试剂有限公司)。

1.2 实验动物

雄性叙利亚黄金地鼠, 体重 (110±10) g; 雄性家兔, 体重 (1.8±0.2) kg。实验动物叙利亚黄金地鼠由北京大学医学部 (实验动物科学部) 提供, [动物生产合格证号: SCXK (京 2011-0012)], 家兔由上海斯莱克实验动物责任有限公司提供 [动物生产合格证号: SCXK (沪 2007-0005)]。两种动物均饲养于清洁级动物房, 自由进食与饮水, 温度: (25±2) °C, 湿度: 40%~60%, 人工照明模拟昼夜变化。本实验方案遵守动物保护、动物福利和伦理原则及相关规定。

1.3 饲料配方

正常饲料: 标准颗粒饲料, 购于上海斯莱克实验动物责任有限公司; 金黄地鼠高脂饲料: 10% 猪油、1% 胆固醇、0.5% 猪胆盐、10% 蛋黄粉、78.5% 标准

颗粒饲料; 家兔高脂饲料: 6% 猪油、1% 胆固醇、5% 蛋黄、88% 标准颗粒饲料。两种高脂饲料均委托上海斯莱克实验动物责任有限公司生产。

2 方法

2.1 CES 的制备

青葙子药材 10 kg, 经粉碎机碾磨破碎, 用 20 倍体积 50% 食用酒精浸泡 24 h 后渗漉提取, 收集渗漉液, 经浓缩后得到 60 L 药材浓缩液。将浓缩液上 D101 型大孔树脂, 并依次用 3 倍树脂床体积水、5 倍树脂床体积 20%、3 倍树脂床体积 60%、3 倍树脂床体积 95% 乙醇进行梯度洗脱, CES 主要富集在 60% 乙醇部位, 浓缩 60% 乙醇部位得到 CES。经 ELSD-HPLC 检测, CES 中 celosin I 和 celosin II 的含量之和为 78.3%。给药时, 将 CES 研磨, 用生理盐水配成一定浓度的混悬液。

2.2 动物造模和给药

金黄地鼠和家兔的高脂血症造模分别参照文献^[21, 22]进行, 并根据预实验结果进行适当改进。

2.2.1 叙利亚金黄地鼠高脂血症造模与给药

叙利亚金黄地鼠 60 只, 适应性喂养 7 d, 眼眶取血检测血脂四项, 根据血脂情况分层随机分为 2 组, 取 10 只为正常对照组, 给予正常饲料, 其余大鼠造模, 给予高脂饲料, 造模期间每周称重。造模 2 周后, 再次检测血脂四项, 根据血脂指标分层随机分为 5 组 ($n=10$), 分别为模型对照组、阳性对照立普妥组 (3.5 mg/kg)、CES 低剂量组 (10.0 mg/kg)、中剂量组 (30.0 mg/kg) 和高剂量组 (90.0 mg/kg)。经口给药或生理盐水, 2 周后取血及肝脏, 检测血脂、肝脏脂质和肝功能指标, 并对肝脏组织进行病理切片观察。

2.2.2 家兔高脂血症造模与给药

家兔 30 只, 适应性喂养 6 d, 耳缘动脉取血以检测血脂四项, 根据其血脂情况分层随机分为 2 组, 取 6 只为正常对照组, 给予正常饲料, 其余兔造模, 给予高脂饲料, 造模期间每周称重。造模 10 d 后, 再次检测血脂四项, 根据血脂指标分层随机分为 4 组 ($n=6$), 分别为模型对照组、阳性对照立普妥组 (3.0 mg/kg)、CES 低剂量组 (6.0 mg/kg)、高剂量组 (24.0 mg/kg)。经口给药或生理盐水, 给药期间除正常组外各给药及模型组兔继续进食高脂饲料, 共给药 30 d, 每 10 d 取血一次, 检测血脂四项, 观察青葙总皂苷的动态降血脂情况, 30 d 后取血后处死, 取肝脏检测肝脏脂质含量并制作病理切片。

2.3 检测指标与方法

2.3.1 血液生化指标检测

10%水合氯醛麻醉后眼眶或耳缘动脉取血,血样静置2 h后,1 500 r/min离心10 min,取上清液,根据相关试剂盒要求检测各项指标含量或活性。

2.3.2 肝脏组织相关指标检测

取肝脏组织准确称量,生理盐水匀浆,制成质量分数10%的肝脏组织匀浆液,3 000 r/min离心,取上清液,按照相关试剂盒要求进行检测。

2.3.3 体重及脏器系数

每周均对动物进行称重,将动物处死后,摘取肝脏称质量,并计算脏器系数。

脏器系数(%)=脏器质量(g)/动物体重(g)×100%

2.3.4 肝脏病理切片观察

取动物肝脏组织置于福尔马林中固定,石蜡包埋,切片,苏木精-伊红染色。光学显微镜下观察肝脏组织形态学变化。

2.4 统计学分析

所有数据以($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用SPSS18.0进行。多组定量数据的比较采用ANOVA,当 $P < 0.01$ 时,再用LSD-*t*检验进行组平均数的两两比较。

3 结果

3.1 CES对黄金地鼠高脂血症的治疗作用

表2 CES对高脂血症黄金地鼠血清脂质指标的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/kg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-c(mmol/L)	LDL-c(mmol/L)
正常组	—	3.59±0.56	1.57±0.64	1.89±0.45	1.44±0.38
模型组	—	9.81±1.96**	7.58±4.74**	4.00±1.51**	5.10±1.47**
立普妥组	2.5	7.52±0.98 [#]	1.36±0.53 [#]	2.23±0.28 [#]	5.00±0.94
CES低剂量组	10.0	8.55±1.22 [#]	4.16±1.08 [#]	3.24±0.28 [#]	5.02±1.08
CES中剂量组	30.0	8.01±0.90 [#]	4.36±1.18 [#]	3.61±0.39	4.62±1.09
CES高剂量组	90.0	6.10±1.29 [#]	3.94±0.91 [#]	2.94±0.48 [#]	2.99±0.95 [#]

** $P < 0.01$,与正常组比较;[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$,与模型组比较

表3 CES对高脂血症黄金地鼠肝脏组织匀浆生化指标的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/kg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-c(mmol/L)	LDL-c(mmol/L)
正常组	—	7.20±1.58	57.07±7.05	1.96±0.21	3.64±0.81
模型组	—	43.88±10.59**	51.89±7.84	4.86±1.03	36.14±10.76**
立普妥组	2.5	39.37±14.96	68.15±14.88 [#]	4.98±1.17	39.29±24.67
CES低剂量组	10.0	42.88±10.48	47.84±10.47	5.39±1.97	34.51±11.68
CES中剂量组	30.0	32.85±6.05 [#]	39.92±14.25 [#]	4.93±1.35	25.90±5.22
CES高剂量组	90.0	30.00±4.65 [#]	31.53±6.21 [#]	4.87±1.26	22.49±4.91 [#]

** $P < 0.01$,与正常组比较;[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$,与模型组比较

3.1.1 体重及脏器系数的变化

如表1所示,与正常组比较,模型组体重、肝重以及脏器系数均显著升高($P < 0.01$);给药后,CES高剂量组能够显著降低肝脏重量和脏器系数($P < 0.01$),体重亦有降低趋势,但无统计学意义。

表1 CES对高脂血症黄金地鼠脏器系数的影响($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	体重(g)	肝重(g)	脏器系数(%)
正常组	135.62±14.00	4.07±0.48	3.01±0.24
模型组	160.58±9.29	6.78±0.80**	4.22±0.35**
立普妥组	141.93±11.45	5.44±0.44 [#]	3.83±0.19
CES低剂量组	157.68±12.21	6.34±0.78	4.01±0.23
CES中剂量组	152.68±16.82	6.43±0.91	4.20±0.21
CES高剂量组	151.29±14.29	5.86±0.86 [#]	3.86±0.28 [#]

** $P < 0.01$,与正常组比较;[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$,与模型组比较

3.1.2 血清血脂四项及生化指标

如表2所示,CES在10~90 mg/kg剂量范围内均能降低TC含量,且呈一定量效关系,同时能够显著性降低TG含量($P < 0.01$),且CES高剂量组还能够显著性降低LDL-c($P < 0.01$)。

3.1.3 肝脏组织匀浆生化指标

表3所示,与正常组比较,模型组TC和LDL-c

显著升高 ($P < 0.01$)。给药两周后,与模型组比较, CES 中剂量组和高剂量组均能降低 TC、TG 含量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并且呈一定量效关系,同时 CES 高剂量组还能降低 LDL-c 水平 ($P < 0.05$)。

3.2 CES 对家兔高脂血症的改善作用

3.2.1 体重及肝脏系数的变化

如表 4 所示,与正常组相比,模型组中家兔的肝重和肝脏系数均有显著性升高 ($P < 0.01$),给药 30 d 后与模型组比较, CES 6.0 mg/kg, 24 mg/kg 剂量组和立普妥组家兔肝脏系数均无显著性差异。

表 4 CES 对高脂血症兔肝脏系数的影响 ($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	体重 (kg)	肝重 (g)	肝脏系数 (%)
正常组	—	2.70±0.22	88.63±25.08	3.25±0.73
模型组	—	3.01±0.43	142.23±26.55**	4.73±0.60**
立普妥组	3.0	2.60±0.45	125.67±37.55	4.79±0.75
CES 低剂量组	6.0	2.83±0.44	126.20±25.89	4.52±0.96
CES 高剂量组	24.0	2.83±0.26	132.90±30.55	4.66±0.79

** $P < 0.01$ 与正常组比较

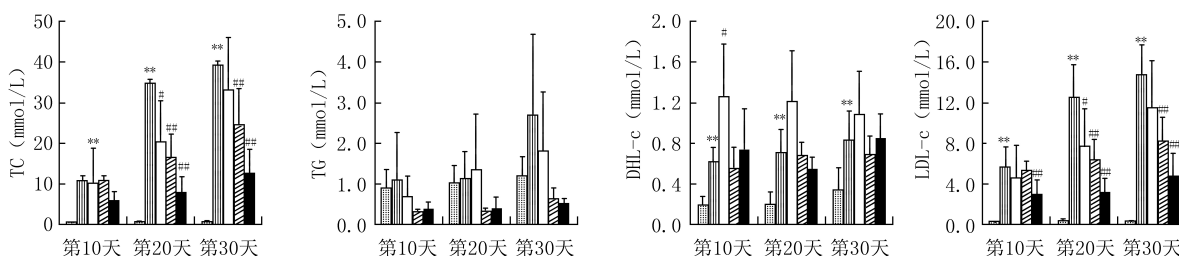


图 1 不同给药期高脂血症兔血清脂质指标 ($n=6, \bar{x} \pm s$)

□: 正常组; ▨: 模型组; □: 立普妥组; ▨: CES (6.0 mg/kg); ■: CES (24.0 mg/kg)

** $P < 0.01$, 与正常组比较; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, 与模型组比较

表 5 CES 对高脂血症兔肝脏组织匀浆生化指标的影响 ($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
正常组	—	8.66±1.40	7.81±2.69
模型组	—	38.73±12.13**	15.21±6.78*
立普妥组	3.0	31.00±0.89	8.67±1.62#
CES 低剂量组	6.0	24.01±6.23#	12.34±4.09
CES 高剂量组	24.0	20.87±2.07##	7.30±2.00#

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与正常组比较; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, 与模型组比较

如表 6 所示,与正常组相比,模型组中 MDA ($P < 0.01$)含量与 LPS ($P < 0.05$)活性显著性升高。与模型组比, CES 24.0 mg/kg 可显著性降低 MDA

3.2.2 血脂指标

图 1 分别为用药时间长短对 TC、TG、HDL-c 和 LDL-c 含量变化情况。如图所示,与模型组比较,用药 10 d 时, CES 高剂量组能够显著性降低血清中 TC 和 LDL-c 含量 ($P < 0.01$); 用药 20 d 时, 阳性药立普妥组 TC 显著性降低 ($P < 0.05$), 青葙总皂苷低剂量和高剂量组均可显著性降低 TC、LDL-c ($P < 0.01$) 以及 TG ($P < 0.05$); 给药 30 d 时, 阳性药立普妥组血清血脂四项与模型组相比, 没有显著性差异, 青葙总皂苷低剂量和高剂量组, 均可显著性降低 TC、LDL-c ($P < 0.01$) 以及 TG ($P < 0.05$), 且有一定的量效关系。青葙总皂苷随着用药时间的延长, 其降血脂作用一直维持在一定水平, 量效关系并没有因用药时间的延长而发生改变。

3.2.3 肝组织匀浆指标

如表 5 所示,与正常组比,模型组 TC、TG 均显著性升高 ($P < 0.01$)。CES 6.0 mg/kg 可显著性降低肝组织中 TC ($P < 0.05$) 含量, CES 24.0 mg/kg 可显著性降低肝组织中 TC ($P < 0.01$)、TG ($P < 0.05$) 含量。

含量和 LPS 活性 ($P < 0.05$); 且有升高 SOD 活性的趋势。

3.2.4 肝脏组织切片观察

图 2 家兔高脂血症各组肝脏病理切片, 图 2A 为正常组肝脏病理切片, 肝细胞排列整齐, 细胞核明显且在肝细胞中间, 细胞内无脂肪油滴出现, 无坏死及炎症现象; 图 2B 为模型组肝脏病理切片, 视野范围内肝细胞受损程度严重, 有大的脂滴存在于细胞浆中, 大面积点状坏死; 图 2C 为阳性药立普妥组肝脏病理切片, 肝细胞内充满大小不等的脂肪油滴, 点状坏死现象明显; 图 2D、图 2E 分别为 CES 低、高剂量组肝脏病理切片, 肝细胞受损程度减轻, 其中高剂量肝细胞排列整齐, 细胞核明显。

表6 CES对高脂血症兔SOD, MDA, GPX和LPS的影响($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	SOD (U/mg·prot)	MDA (nmol/mg·prot)	GPX (nmol/mg·prot)	LPS (U/mg·prot)
正常组	—	109.09±16.32	18.52±7.36	493.93±55.40	36.26±5.94
模型组	—	92.02±9.62	36.36±8.67**	528.78±168.20	50.55±7.85*
立普妥组	3.0	93.41±15.69	33.25±7.12	398.35±191.63	43.18±4.45
CES低剂量组	6.0	99.69±12.65	29.24±5.98	652.36±80.40	49.41±5.82
CES高剂量组	24.0	103.44±16.27	26.64±4.77#	632.93±98.23	41.54±4.24#

* $P<0.05$, ** $P<0.01$,与正常组比较;# $P<0.05$,与模型组比较

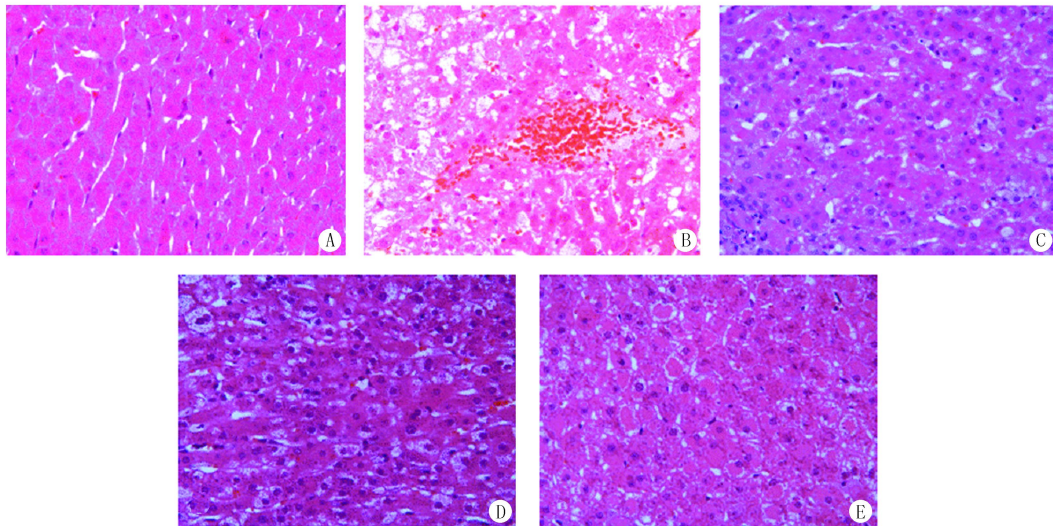


图2 慢性高脂血症家兔的肝组织切片(10×40)

A. 正常组;B. 模型组;C. 立普妥组;D. CES(6.0 mg/kg)组;E. CES(24.0 mg/kg)组

4 讨论

青葙子是我国传统中药,具有清肝明目之功效。前期课题组在青葙子的化学成分进行了系统研究,明确了青葙皂苷类化合物是青葙子的主要化学成分。在此基础上,本实验通过建立金黄地鼠及家兔高脂血症模型,研究了CES对高脂血症的治疗作用。

实验结果显示,CES在10~90 mg/kg剂量范围内,可显著性降低高脂血症金黄地鼠血清和肝脏组织TC和TG含量($P<0.05$ 或 $P<0.01$);CES在6~24.0 mg/kg剂量范围内,可显著性降低高脂血症家兔血清TC含量($P<0.05$)和肝脏组织TC、TG含量($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。通过检测用药时间长短对家兔的血脂情况影响发现,CES随着用药时间的延长,其降血脂作用一直维持在一定水平,量效关系并没有因给药时间的延长而发生改变。病理组织学观察结果显示,家兔高脂血症模型中,模型组肝细胞受损程度严重,细胞浆中有大脂肪滴存在,且有大面积点状坏死现象;CES给药组,肝细胞受损程

度不同程度减轻,其中高剂量组肝脏组织趋于深红色,肝细胞排列整齐,细胞核明显,细胞内无脂肪油滴。

综上所述,CES对动物高脂血症有明显治疗作用,而且随着给药时间的延长降脂作用平稳。此外,CES在降低血脂水平的同时还能降低肝组织中MDA含量,改善脂质代谢紊乱引起的肝损伤,这与前期对其保肝活性的研究结果相一致。因此推测CES的降血脂作用可能与其抗氧化作用有关。本研究扩大了青葙子的药用功效,揭示了青葙子的降血脂药效物质基础,也为青葙子资源的开发利用提供了有效途径。

【参考文献】

- [1] Ors6 E, Ahrens N, KilalicD, et al. Familial hypercholesterolemia and lipoprotein (a) hyperlipidemia as independent and combined cardiovascular risk factors [J]. Atheroscler Suppl, 2009, 10(5): 74-78.
- [2] Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood [J]. Pediatrics, 2008, 122(1): 198-208.
- [3] Michaelson J, Hariharan V, Huang H. Hyperglycemic and

- hyperlipidemic conditions alter cardiac cell biomechanical properties[J]. *Biophys J*, 2014, 106(11): 2322-2329.
- [4] Grundy SM. HMG-CoA reductase inhibitors for treatment of hypercholesterolemia[J]. *N Engl J Med*, 1988, 319(18): 1222-1223.
- [5] 中国科学院植物志编委会. 中国植物志, 第 25(2)卷 [M]. 北京: 科学出版社 1979; 200.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2010 版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010; 184.
- [7] Hase K, Kadota S, Basnet P, *et al*. Hepatoprotective effects of traditional medicine. Isolation of the active constituents from seeds of celosia argentea [J]. *Phytother Res*, 1996, 10(5): 387-392.
- [8] Hase K, Kadota S, Basnet P, *et al*. Protective effect of celosian, an acidic polysaccharide, on chemically and immunologically induced liver injuries [J]. *Biol Pharm Bull*. 1996, 19(4): 567-572.
- [9] Hase K, Basnet P, Kadota S, *et al*. Immunostimulating activity of celosian, an antihepatotoxic polysaccharide isolated from celosia argentea [J]. *Planta Med*. 1997, 63(3): 216-219.
- [10] Devhare SV, Nirmal SA, Rub RA, *et al*. Immunomodulating activity of celosia argentea Linn Aerial Parts [J]. *Lat Am J Pharm*, 2011, 30(1): 168-171.
- [11] Wu QB, Wang Y, Guo ML. Triterpenoidsaponins from the seeds of celosia argentea and their anti-inflammatory and anti-tumor activities [J]. *Chem Pharm Bull*. 2011, 59(5): 666-671.
- [12] Vetrichelvan T, Jegadeesan M, Devi BA. Anti-diabetic activity of alcoholic extract of celosia argentea Linn. seeds in rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(4): 526-528.
- [13] 单俊杰, 任晋玮, 杨 静, 等. 青箱子提取物降血糖活性的研究[J]. *中国药学杂志*, 2005, 40(16): 1230-1233.
- [14] 黄秀榕, 祁明信, 汪朝勇, 等. 4 种归肝经明目中药对晶状体上皮细胞凋亡相关基因 Bcl-2 和 Bax 的调控 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004, 9(3): 322-325.
- [15] 黄秀榕, 祁明信, 汪朝勇, 等. 四种归肝经明目中药防护晶状体氧化损伤和上皮细胞凋亡的研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2004, 9(4): 441-446.
- [16] Xue Q, Sun ZL, Guo ML, *et al*. Two new compounds from Semen celosiae and their protective effects against CCl₄-induced hepatotoxicity [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(8): 772-780.
- [17] Sun ZL, Wang Y, Guo ML, *et al*. Two new hepatoprotective saponins from Semen celosiae [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(5): 375-380.
- [18] Wu QB, Wang Y, Liang L, *et al*. Novel triterpenoid saponins from the seeds of celosia argentea L [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(15): 1353-1360.
- [19] Chen RB, Zhang YY, He JM, *et al*. Simultaneous determination of two major triterpenoid saponins: Celosins I and II in Celosiae Semen by HPLC-ELSD [J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2015, 7(2): 185-190.
- [20] 唐 颖, 梁 琳, 郭美丽. 青箱总皂苷对肝损伤保护作用的研究 [J]. *药 学 实 践 杂 志*, 2016, 34(3): 201-205.
- [21] 高 莹, 李可基, 唐世英, 等. 几种高脂血症动物模型的比较 [J]. *卫生研究*, 2002, 31(2): 97-99.
- [22] Xing WW, Wu JZ, Jia M, *et al*. Effects of polydatin from polygonum cuspidatum on lipid profile in hyperlipidemic rabbits [J]. *Biomedicine & pharmacotherapie*, 2009, 63(7): 457-462.

[收稿日期] 2018-03-29 [修回日期] 2018-06-20

[本文编辑] 陈盛新

(上接第 487 页)

- [35] 刘惠娟, 邹传宗. 白花菜巴布剂的制备与其抗炎镇痛活性研究 [J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(1): 97-101.
- [36] 郭慧玲, 骆云霞, 胡律江, 等. 基于流变学特性的凝胶贴膏剂基质处方筛选研究 [J]. *江西中医药大学学报*, 2016, 28(6): 81-85+108.
- [37] 顾圣莹, 张 玮, 张丽娟, 等. 巴布剂的黏性评价研究进展 [J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(12): 1441-1444.
- [38] 杨华生, 黎晓丽, 吴 璐, 等. 中药凝胶贴膏质量研究进展与思考 [J]. *中医外治杂志*, 2016, 25(3): 3-5.
- [39] 潘林梅, 郭立玮, 袁铸人, 等. 中药巴布剂产业化问题探讨 [J]. *中国药房*, 2007, 18(30): 2394-2396.
- [40] 李伟泽, 赵 宁, 师湘月, 等. 胶束增溶技术在含挥发油中药巴布剂试生产中的应用研究 [J]. *中草药*, 2013, 44(19): 2677-2682.
- [41] 彭伟文, 王珠强, 吴 飞. 相关药物巴布剂的药效学及毒理学研究近况 [J]. *中国药房*, 2016, 27(19): 2711-2714.

[收稿日期] 2018-07-13 [修回日期] 2018-09-03

[本文编辑] 李睿晔