

基于小鼠生理生化指标探讨生半夏和竹沥半夏的寒热药性^{*}

杨新杰, 杨 芳, 刘 琦, 王 薇, 崔九成, 宋小妹[△]

(陕西中医学院药学院, 陕西咸阳 712046)

[摘 要] 目的: 通过对小鼠的生理生化指标的检测分析, 探讨生半夏和竹沥半夏的寒热药性。方法: 采用灌胃分别给予小鼠生半夏、竹沥半夏的水煎液 11d, 测量并记录小鼠的体重、饮水量、进食量、体温、耗氧量、肝组织总蛋白含量、NaK-ATPase 活性、肝脏系数的变化, 来研究其寒热之药性。结果: 与对照组比较, 生半夏组、竹沥半夏组对小鼠的体重、进食量、肝脏系数的变化均无明显区别; 生半夏组可使小鼠的饮水量、体温、耗氧量、NaK-ATPase 活力、肝组织总蛋白含量增加; 竹沥半夏组可使小鼠的饮水量、体温、耗氧量、NaK-ATPase 活力、肝组织的蛋白含量降低。结论: 生半夏和竹沥半夏药性的差异可通过饮水量、体温、耗氧量、NaK-ATPase 活力、肝组织总蛋白含量等生理生化指标得以反映, 该结果与传统的“竹沥能转半夏之温热之性而为寒凉”的理论相一致。

[关键词] 生半夏; 竹沥半夏; 寒热药性; 生理生化指标

中图分类号: R285.1 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2012)05-0011-04

半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternate* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎, 性辛, 味温, 有毒。具有燥湿化痰, 降逆止呕, 消痞散结之功效。用于湿痰寒痰、咳嗽痰多, 痰饮眩悸, 风痰眩晕, 痰厥头痛, 呕吐反胃, 胸脘痞闷, 梅核气等症^[1]。半夏始载于《神农本草经》, 列为下品, “多毒不可久服”^[2], 历代的本草文献也均将其记载为“辛温、有毒”。半夏药用历史悠久, 是中医临床上最常用的有毒中药之一, 因此半夏的炮制方法及炮制作用为历代医家所关注。半夏通过炮制, 不仅可以减毒, 也是其功效的发挥方向的有效控制因素之一。

竹沥是竹子经加工后提取的汁液。它是一种无毒无副作用, 集药、食两用的天然饮品。其性味甘寒, 能清心肺胃之火, 有清热豁痰、定惊利窍之功效, 主要用于治中风痰迷, 惊痫癫狂, 痰热咳嗽, 痰稠胸闷等症^[3]。竹沥半夏为半夏或法半夏, 竹沥拌透阴干而得。经竹沥炮制过的半夏温燥之性大减, 使药性由热性转为寒性。适于胃热呕吐, 肺热痰黄稠粘, 痰热内闭中风不语。本文通过对小鼠灌

胃给予生半夏、竹沥半夏的水煎液, 测定小鼠的生理生化指标来衡量生半夏和竹沥半夏的寒热之药性, 为以后生半夏和竹沥半夏在临床中应用提供科学的依据。

1 材料

1.1 动物

昆明种小鼠 45 只, SPF 级, 雄性, 体重 18 ~ 22g, 由西安交通大学医学院实验动物中心提供, 动物合格证号: SCXK(陕) 20070001。

1.2 仪器

DT-1TB 电子体温计(上海医用仪表厂); 自制耗氧量检测装置(密闭容器、胶管、移液管、烧杯); 秒表; UV-2000 型紫外可见分光光度计(UV1102); 台式低温离心机(530 Saite XiangYi); HH-2 电热恒温水浴锅(国华电器有限公司); 微量移液器; 涡旋混匀器。

1.3 试剂

ATP 酶测试盒、考马斯亮兰蛋白测定试剂盒、蛋白标准(均购自南京建成生物工程研究所), 凡士林(南京金陵石油化工公司化工一厂), 医用钠

* 基金项目: 陕西省中医药管理局项目 (NO: 200713)

收稿日期: 2012-08-37 修回日期: 2012-09-22

作者简介: 杨新杰 (1981 ~), 男, 陕西蒲城人, 讲师, 从事中药品种、品质与资源开发研究。△通讯作者: 宋小妹, E-mail: songxiaom@126.com

石灰（北京德尔利钠石灰厂），蒸馏水，生半夏购自安徽新兴中药材饮片有限公司（批号 20100401），经陕西中医学院王继涛高级实验师鉴定为天南星科植物半夏 *Pinellia ternate* (Thunb.) Breit. 的块茎，鲜竹沥（江西民济药业有限公司），竹沥半夏（自制）。

2 方法

2.1 药物配置及给药方法

药物配置方法：（1）竹沥半夏的制法：取净半夏 100g，用水浸泡至内无干心，另取生姜切片 25g 煎汤，加白矾 12.5g 与半夏共煮至透心，取出，晾至半干，切薄片，干燥^[4]。取姜半夏 100g 加鲜竹沥 12.5g 拌匀，待吸尽，干燥^[5]。（2）实验用试药制备：取生半夏 50g、竹沥半夏 50g，粉碎，将药材粗粉分别置于圆底烧瓶中加 10 倍量水浸泡 1h，煎煮两次，每次 2h，过滤，残渣加 8 倍量水，煎煮 1h，过滤，合并滤液，浓缩至 200mL，即得。给药方法：将小鼠随机分为对照组（CG）、生半夏组（RP）、竹沥半夏组（RP-BVP），每组 15 只。生半夏组、竹沥半夏组按 0.05g/10g 小鼠灌胃给药，对照组给予同等剂量蒸馏水，连续灌胃给药 11d。

2.2 检测指标及方法^[6]

2.2.1 一般指标

从分组当天起每日对小鼠体重称重并记录，每日记录各组小鼠总饮水量、总进食量。

2.2.2 小鼠体温测定

分别测量给药前和给药 1h 后的体温。每天上午 8 时开始测量，将涂有凡士林的测温探头插入直肠约 1.5cm，测量肛温；各组动物平行交替进行测试。

2.2.3 耗氧量的测定

小鼠实验前禁食 18h。小鼠于检测当日给药后 1h，用自制的简易耗氧量测定装置进行测定，记录水柱上升 2.5mL 所需时间和 6min 水柱上升的高度，来粗略衡量 6min 内小鼠的耗氧量。各组动物交替平行进行实验。所得数据按体重折算为 20g 体重耗 2.5mL O₂ 所需时间，20g 体重 6min 耗氧量。

2.2.4 小鼠肝组织 ATP 酶、总蛋白、脏器系数等生化指标的测定

实验取材前一天晚 8 点小鼠禁食不禁水，次日上午灌胃给药 1h 后，测完耗氧量后，处死小鼠，打开动物胸腔、腹腔，取出肝脏剔除脂肪组织及系膜等，称量肝脏的重量，并记录；取出肝脏后迅速放入 -20℃ 冰箱保存备用。按 ATP 酶测试盒、考马斯亮兰蛋白测定试剂盒、标准蛋白试剂盒说明书进行测定并计算；并计算脏器系数。

2.3 数据统计

对各组小鼠的饮水量、食量，用每组小鼠的平均值表示，进行粗略比较。其余数据均以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 SPSS19.0 软件进行方差分析， $P < 0.05$ 为差异显著， $P < 0.01$ 为差异极显著，均具有统计学意义。

3 结果

3.1 小鼠的一般状况检测结果

由于受实验条件限制，饮水量、进食量由整笼小鼠饮水量、进食量的平均值表示，粗略反映小鼠饮水量、进食量的变化趋势；与对照组比较，生半夏组小鼠饮水量有增加的趋势，竹沥半夏组小鼠饮水量有降低的趋势；生半夏组、竹沥半夏组小鼠进食量都有增加的趋势；生半夏组、竹沥半夏组小鼠体重差异均无统计学意义。结果见图 1，表 1。

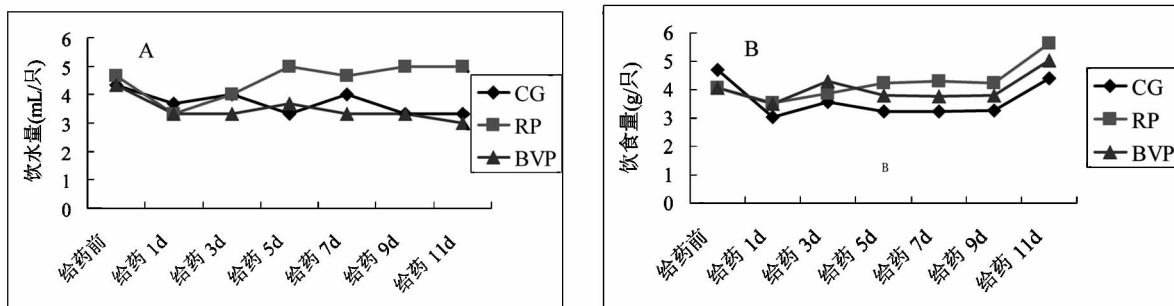


图 1 生半夏和竹沥半夏对小鼠的影响
A 对饮水量的影响 B 对进食量的影响

表 1 生半夏和竹沥半夏对小鼠体重的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (g 生药/10g)	动物/ 只	体重/g		
			给药第 1d	给药第 5d	给药第 11d
CG	—	15	21.27 ± 1.91	23.29 ± 1.75	25.18 ± 1.86
RP	0.10	15	21.90 ± 2.41	23.67 ± 3.05	25.60 ± 2.88
RP - BVP	0.10	15	21.10 ± 2.30	23.33 ± 2.41	25.03 ± 2.49

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与生半夏组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3.2 生半夏、竹沥半夏对小鼠体温的影响

实验结果表明, 与对照组比较, 生半夏组在给药初期, 体温有增加的趋势, 但是随着给药时间的延长, 又趋于平衡与对照组没有明显的不同; 竹沥

半夏组有体温降低的趋势, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 与生半夏组比较, 竹沥半夏组有体温降低的趋势, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 生半夏、竹沥半夏对小鼠体温的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (g 生药/10g)	动物/ 只	体温/℃		
			给药第 1d	给药第 5d	给药第 11d
CG	—	15	37.41 ± 0.24	37.26 ± 0.53	36.79 ± 0.40
RP	0.10	15	37.56 ± 0.58	37.74 ± 0.41 *	36.52 ± 0.64
RP - BVP	0.10	15	36.85 ± 0.53 * Δ	37.13 ± 0.55 Δ	36.27 ± 0.48 *

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与生半夏组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3.3 生半夏、竹沥半夏对小鼠耗氧量的影响

实验结果表明, ①与对照组比较, 20g 体重的小鼠消耗 2.5mL 的氧气所需的时间, 生半夏组所需时间明显缩短, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$), 竹沥半夏组所需时间明显缩短, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 与生半夏组比较, 竹沥半夏组耗时明显增加, 差异有非常显著性意义 ($P <$

0.01)。②与对照组比较, 20g 体重 6min 消耗氧气的量, 生半夏组耗氧量有所增加, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 竹沥半夏组有耗氧量降低的趋势, 但差异无统计学意义; 与生半夏组比较, 竹沥半夏组耗氧量明显下降, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。结果见表 3。

表 3 生半夏、竹沥半夏对小鼠耗氧量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (g 生药/10g)	动物/只	20g 体重 2.5mLO ₂ 需时/s	20g 体重 6min 耗 O ₂ 量/mL
CG	—	15	348 ± 95	2.70 ± 0.80
RP	0.10	15	210 ± 52 **	4.50 ± 1.11 *
RP - BVP	0.10	15	452 ± 108 * $\Delta\Delta$	2.04 ± 0.84 $\Delta\Delta$

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与生半夏比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3.4 生半夏、竹沥半夏对小鼠组织生化指标的影响 (表 4)

表 4 生半夏、竹沥半夏对小鼠生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ (g 生药/10g)	动物/ 只	NaK - ATPase 活力 ($\mu\text{molPi}/\text{mgprot}/\text{hour}$)	总蛋白/ (g/L)	肝脏指数/ ($\text{g}10^{-2}/\text{g}$)
CG	—	15	3.03 ± 0.24	1.92 ± 0.06	4.10 ± 0.79
RP	0.10	15	$3.60 \pm 0.33^{**}$	$2.11 \pm 0.10^{**}$	4.58 ± 0.94
RP - BVP	0.10	15	$2.96 \pm 0.29^{\Delta\Delta}$	$1.91 \pm 0.15^{\Delta\Delta}$	4.76 ± 0.44

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与生半夏组比较， $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

3.4.1 生半夏、竹沥半夏对小鼠肝脏 NaK - ATPase 的影响

由表 4 可知，与对照组比较，生半夏组 NaK - ATPase 活力增强，差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)，竹沥半夏组 NaK - ATPase 活力有降低的趋势，但无统计学差异；与生半夏组比较，竹沥半夏组 NaK - ATPase 活力明显降低，差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。

3.4.2 生半夏、竹沥半夏对小鼠肝脏总蛋白含量的影响

由表 4 可知，与对照组比较，生半夏组总蛋白含量明显增加，差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)，竹沥半夏组总蛋白含量有降低的趋势，但差异无统计学意义；与生半夏组比较，竹沥半夏组总蛋白含量明显降低，差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。

3.4.3 生半夏、竹沥半夏对小鼠脏器系数的影响

由表 4 可知，与对照组比较，生半夏组和竹沥半夏组都有肝脏指数增加的趋势，但差异无统计学意义。

4 讨论

从本实验结果可以看出，生半夏和竹沥半夏的寒热之性与小鼠的饮水量、体温、耗氧量、肝脏总蛋白含量、肝脏 NaK - ATPase 活力具有一定的相关关系，说明生半夏和竹沥半夏的寒热之性可通过对机体能量代谢影响的不同得以体现。具体来说，生半夏的热性可使小鼠的饮水量、体温、耗氧量、NaK - ATPase 活力、肝脏组织总蛋白含量增加，提示生半夏的热性可使动物的能量代谢水平得到提升；竹沥半夏的寒性可使小鼠的饮水量、体温、耗氧量、NaK - ATPase 活力、肝脏组织总蛋白含量降低；提示竹沥半夏的寒性可使动物的能量代谢水平得到抑制。实验结果与传统的“竹沥能转半夏之

温热之性而为寒凉”的理论相一致。

一般认为，中药经过炮制可以调整原药性味或改变原药的偏性，使其治疗作用也相应的发生变化。本实验通过测量生半夏和竹沥半夏对小鼠的生理生化指标的影响，可以初步断定并验证，经过具有寒凉之性的竹沥炮制过的半夏，其温热之性得以缓解，使生半夏的温热之性转为寒凉之性。这使半夏的功效得以有效的发挥，使其临床应用的范围进一步扩大。

中药的寒热之性与中药本身所含的物质基础有一定的相关性^[7-9]。生半夏热性与其含有热性类化合物所具有的共性物质基础有一定的关系。但是有关其热性与具体哪类化学成分有关，还有待于进一步的研究。而生半夏经过竹沥炮制后的热性转为寒性是不是与其化学成的改变有一定的联系，目前还不清楚，这方面的研究还有待于进一步的深入研究。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 (一部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 110.
[2] 清·黄奭辑. 神农本草经 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1982: 265.
[3] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 1238 - 1239.
[4] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 中国中医药出版社, 2007: 1.
[5] 上海卫生局. 上海市中药饮片炮制规范 [M]. 上海科学技术出版社, 1983: 5.
[6] 赵兴业. 中药寒热性生理生化评价指标的初步研究 [D]. 北京中医药大学, 2005.
[7] 周正礼, 李峰, 王文炳, 等. 中药药性与物质基础关系的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37 (4): 758 - 759.

(下转第 29 页)

Oxidative Stress Effect of Electro – Acupuncture for “Baihui” “Fengfu” and “Yanglingquan” on PD Model Rat

GUO Chun – xia, SHAO Shui – jin, Zhang Xiao – lei, HAO Li, ZHU Jing

(Shanghai University of TCM, Shanghai 201203)

[**ABSTRACT**] Objective: To research the effect of electro – acupuncture for “Baihui” “Fengfu” and “Yanglingquan” in the treatment of the PD model rat and reveal the oxidative stress mechanism of the acupuncture preventing and curing Parkinson’s Disease (PD). Methods: The PD model rats were induced by injecting 6 – OHDA into the right striatum, The valid PD rats were randomly divided into four groups: electro – acupuncture group, Madopa group, Madopa/ electro – acupuncture group and model control group, normal control group were also established. All groups were given corresponding treatments. At last, the contents of malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), GSH – peroxidase (GSH – Px), and superoxidedismutase (SOD) in nigrostriatal area were measured with chemical chromatometry. Results: Electro – acupuncture group, Madopa group, Madopa/electro – acupuncture group can increase significantly the average activity of SOD, GSH – PX, GSH, and decrease obviously the average level of MDA. Conclusion: Electro – acupuncture can enhance the antioxidant capacity of the nerve cells of the substantia nigra in PD model rat, reducing the damage of free radicals on the brain.

[**KEY WORDS**] Electro – Acupuncture; Parkinson’s disease; Oxidative Stress; 6 – OHDA; Rat

(上接第14页)

[9] 杨波. 中药寒热药性的实验评价方法及物质基础研究

[8] 王振国, 王鹏, 欧阳兵. 中药物质成分与寒热药性相关性研究的方法学框架 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33 (5): 734 – 737.

[D]. 西北大学. 2010.

(编辑: 李 平)

Evaluation on Cold or Heat Nature Based on Physiological and Biochemical Characteristics of Unprocessed Rhizoma Pinelliae and Rhizoma Pinelliae with Bamboo Vinegar Processed

YANG Xin – jie, YANG Fang, LIU Qi, WANG Wei, CUI Jiu – cheng, SONG Xiao – mei *

(College of Pharmacy, Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shanxi 712046)

[**ABSTRACT**] Objective: Testing the physiological and biochemical parameters in mice, to evaluate the nature of unprocessed Rhizoma Pinelliae (RP) and Rhizoma Pinelliae With Bamboo Vinegar Processed (RP – BVP). Methods: Measured weight, water intake, food intake, body temperature, oxygen consumption, total protein content of liver tissue, Na – K – ATPase activity, liver coefficient of mice after giving the water decocted solution of RP and RP – BVP intragastrically 11days. Results: Compared with control group, weight, food intake, liver coefficient had no significant difference in RP and RP – BVP group; Compared with control group, water intake, body temperature, oxygen consumption, Na – K – ATPase activity, total protein content of liver tissue increased in RP group; oxygen consumption, the liver tissue total protein content, Na – K – ATPase activity reduced in RP – BVP group. Conclusion: water intake, body temperature, oxygen consumption, Na – K – ATPase activity, total protein content of liver tissue can be used to evaluate the cold and heat nature of RP and RP – BVP.

[**KEY WORDS**] RP; RP – BVP; cold or heat nature; physiological and biochemical parameters