

·基础研究·

本文引用:李强,黄杰,雷思敏,肖榕,吴萍,廖端芳,林艳.基于阴虚大鼠模型的玉竹有效部位筛选及其理化性质分析[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):35-39.

## 基于阴虚大鼠模型的玉竹有效部位筛选 及其理化性质分析

李强<sup>1,2</sup>,黄杰<sup>1,2</sup>,雷思敏<sup>1,2</sup>,肖榕<sup>1,2</sup>,吴萍<sup>1,2</sup>,廖端芳<sup>1,2\*</sup>,林艳<sup>1,2\*</sup>

(1.湖南中医药大学药学院,湖南长沙410208;2.湘产大宗药材品质评价湖南省重点实验室,湖南长沙410208)

**[摘要]** 目的 探讨玉竹干预阴虚大鼠模型的有效部位,分离纯化玉竹多糖(*Polygonatum odoratum* Polysaccharides, POP),并对其基本理化性质进行分析。**方法** 制备玉竹水总提取物(I)、醇沉上清液(II)和醇沉淀(III)3个部位,大鼠腹腔注射三碘甲状腺原氨酸(T3),每日1次,连续1周,建立阴虚大鼠模型。检测各部位对阴虚大鼠体质量及体温变化的影响,采用Elisa法检测大鼠血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、血浆环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)水平。采用DEAE-52纤维素柱层析对POP进行分离纯化,并对各均一多糖进行理化性质分析。**结果** 玉竹各部位均能显著增加阴虚大鼠的体质量,降低阴虚大鼠体温,对阴虚大鼠血清FT3、FT4、血浆cAMP、cGMP水平紊乱调节作用显著( $P<0.01$ ),且所含多糖的醇沉淀(III)部位效果最佳。POP中分离得到1种中性多糖(POP1)和2种酸性多糖(POP2、POP3),其中POP1含量最高。**结论** 以中性多糖为主的玉竹多糖具有最佳滋阴药效,该研究为玉竹多糖的进一步开发提供了基础。

**[关键词]** 玉竹;阴虚大鼠模型;有效部位;玉竹多糖

**[中图分类号]** R285.5

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.01.009

### Screening for Active Fractions of *Polygonatum odoratum* in a Rat Model of Yin Deficiency and Analysis of Their Physicochemical Properties

LI Qiang<sup>1,2</sup>, HUANG Jie<sup>1,2</sup>, LEI Simin<sup>1,2</sup>, XIAO Rong<sup>1,2</sup>, WU Ping<sup>1,2</sup>, LIAO Duanfang<sup>1,2\*</sup>, LIN Yan<sup>1,2\*</sup>

(1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Key Laboratory for Quality Evaluation of Bulk Herbs of Hunan Province, Changsha, Hunan 410208, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the active fractions of *Polygonatum odoratum* in a rat model of Yin deficiency, to extract and purify *Polygonatum odoratum* polysaccharides (POPs), and to analyze their physicochemical properties. **Methods** Three fractions were prepared from *Polygonatum odoratum*, including the whole-plant aqueous extract (POP1), and supernatant (POP2) and precipitate (POP3) from ethanol precipitation. The rat model of Yin deficiency was established by intraperitoneal injection of triiodothyronine (T3) once a day for 1 week. The effect of the three fractions on the changes in body weight and temperature of the rats with Yin deficiency was evaluated. The levels of free triiodothyronine (FT3) and free tetraiodothyronine (FT4) in serum, and cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP) in plasma were measured by ELISA. POPs were extracted and purified by DEAE-cellulose-52 chromatography, and the physicochemical properties of each homogeneous polysaccharide were analyzed. **Results** All the fractions showed a significant effect in increasing the body weight, reducing the temperature, and regulating the serum levels of FT3 and FT4 and plasma levels of cAMP and cGMP in the rats with Yin deficiency ( $P<0.01$ ), with the best effect observed in POP 3. One type of neutral polysaccharide (POP1) and two types of acidic polysaccharides (POP2 and POP3) were extracted from POPs, among which the content of POP1 was highest. **Conclusion** The best

**[收稿日期]** 2018-06-22

**[基金项目]** 国家中医药行业专项(201507002);湖南省重点研发计划项目(2017SK2125);湖南省研究生省级科研创新项目(CX2015B336);研究生创新课题(2017CX26)。

**[作者简介]** 李强,男,在读硕士研究生,研究方向:药理学专业研究。

**[通讯作者]** \*廖端芳,男,教授,E-mail:411816629@qq.com;林艳,女,实验师,E-mail:linyan198210@163.com。

Yin-nourishment effect is observed in the neutral polysaccharide-dominated *Polygonatum odoratum* polysaccharide. This study provides a basis for the further development of *Polygonatum odoratum* polysaccharides.

[**Keywords**] *Polygonatum odoratum*; rat model of Yin deficiency; active fraction; *Polygonatum odoratum* polysaccharide

玉竹为百合科植物玉竹 *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce 的干燥根茎,是我国常用的中药材。其味甘,微寒,能养阴润燥、除烦止渴。玉竹主要含有甙体皂苷类、高异黄酮类、多糖类及挥发油类等成分<sup>[1]</sup>,其中多糖为主要有效成分。现代研究表明,玉竹多糖具有降低血糖<sup>[2]</sup>、抗氧化<sup>[3]</sup>、调节免疫<sup>[4]</sup>等作用,广泛用于疾病的预防和保健领域。阴虚是由于机体阴液不足,不能滋润、不能制阳引发的一系列证候,临床常见潮热、手足心热、形体消瘦、身体虚弱、身体乏力等。研究<sup>[5-6]</sup>表明,阴虚会引起交感神经过度兴奋,导致机体 cAMP、cGMP 水平紊乱,细胞功能的重要调节物质 fT3 和 fT4 与机体的阴阳平衡密切相关。六味地黄丸是一种良好的滋阴补肾药,研究表明六味地黄丸能够改善阴虚证,调节阴虚导致的大鼠血清 fT3、fT4 及 cAMP、cGMP 的紊乱,增加阴虚大鼠质量,滋阴效果良好<sup>[7-8]</sup>。玉竹具有养阴益气、降低血糖的功效,能够调节内分泌,增强免疫力,对肺胃阴伤、内热消渴等阴虚症具有良好治疗效果。因此,本文首先采用三碘甲状腺原氨酸(T3)创建阴虚大鼠模型,以六味地黄丸为阳性对照药进行玉竹不同部位滋阴药效的筛选,然后对有效部位进行分离纯化并对其基本理化性质及结构类型进行研究,以期为玉竹的进一步开发利用提供研究基础。

## 1 材料

### 1.1 试验动物

SD 大鼠,体质量(190~210)g,由湖南施莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号 SCXK(湘)2013-2014。

### 1.2 主要药品与试剂

玉竹(湖南邵东县玉竹种植基地提供,经湖南中医药大学龚力民副教授鉴定);六味地黄丸(九芝堂股份有限公司);T3(Sigma 公司);fT3、fT4、cAMP、cGMP Elisa 试剂盒(BD 公司);DEAE-52 纤维素、葡萄糖、没食子酸(国药控股股份有限公司);重蒸苯酚、明胶(北京鼎国昌盛生物技术有限公司);透析袋、牛血清白蛋白(上海源叶生物科技有限公司);无

水乙醇、间羟基联苯、四硼酸钠、浓硫酸均为国产分析纯试剂。

### 1.3 主要仪器

酶标仪(芬兰 Labsystems 集团);旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);分析天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司);冷冻干燥机(北京松源华兴科技发展有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 玉竹水提物各部位的提取

部位 I:取玉竹原药材,粉碎过 60 目筛,加蒸馏水(1:40,W/V),超声提取(500 W, 30 min),重复 2 次,合并水提液,减压浓缩得浓缩液并冷冻干燥。

部位 II:将部位 I 的浓缩液加适量乙醇使乙醇终浓度为 75%,静置 24 h,3 000 r/min 离心 15 min 得上清液,减压回收乙醇,冷冻干燥。

部位 III:将部位 II 所得沉淀物抽滤,适量乙醇洗涤,挥去乙醇至无味,冷冻干燥。

### 2.2 动物分组、造模与给药

按体质量和性别将 90 大鼠随机分为 9 组(每组 10 只,雌雄各半),即:正常组、模型组、部位 I 低剂量组、部位 I 高剂量组、部位 II 低剂量组、部位 II 高剂量组、部位 III 低剂量组、部位 III 高剂量组、六味地黄丸组。各部位组每日按剂量(低:0.2 g/(Kg·d),高:0.4 g/(Kg·d)灌胃给药),六味地黄丸组(LDPS)每日按剂量(浓缩丸 7 g/(Kg·d)灌胃给药),连续 14 d。从第 8 天起,除正常对照组外各组大鼠腹腔注射 T3 溶液 0.5 g/(Kg·d)连续 1 周<sup>[9]</sup>。

### 2.3 指标测定

动物于给药前与停药日测量体质量 直肠温度,

$$\text{体质量增长率} = \frac{\text{停药日体质量} - \text{给药前体质量}}{\text{给药前体质量}} \times 100\%$$

$$\text{体温升高率} = \frac{\text{停药日体温} - \text{给药前体温}}{\text{给药前体温}} \times 100\%$$

计算体质量增长率和体温升高率,公式如下:

大鼠最后一次给药后停食不停水,于次日使用普通采血管和抗凝采血管进行腹主动脉取血,离心

吸取上清,分别获得血清和血浆,按照 Elisa 试剂盒操作步骤测定大鼠血清 fT3、fT4 和血浆 cAMP、cGMP 水平。

#### 2.4 玉竹多糖的分离纯化

用少量水将部位Ⅲ溶解,加入 1/4 倍体积的 Se-vage 溶液(正丁醇-三氯甲烷 1:4)搅拌,4 ℃静置 1 h,5 000 r/min 离心 10 min,收集上清液,重复以上操作 7 次得脱蛋白多糖溶液,浓缩至无醇味,将此溶液滴加于 DEAE-纤维素层析柱上,用去离子水、0.1、0.3、0.5 mol/L NaCl 溶液依次梯度洗脱,流速 0.5 mL/min,收集馏分(10 mL 每管)<sup>[10]</sup>。硫酸-苯酚法隔管检测 490 nm 处吸光度值,以收集的管数为横坐标,吸光度值为纵坐标,绘制洗脱曲线。根据洗脱曲线,合并收集各均一性多糖,去离子水透析 48 h 以去除 NaCl 及其它小分子杂质,经真空冷冻干燥即可得各均一性多糖。

#### 2.5 多糖理化性质分析

将玉竹多糖配制成 2 mg/mL 水溶液,以葡萄糖为标准品,按照硫酸-苯酚法测定总糖含量;以牛血清白蛋白为标准品,按照考马斯亮蓝法测定蛋白质含量;以半乳糖醛酸为标准品,按照间羟基联苯法测定糖醛酸含量;以没食子酸为标准品,按照 Folin-酚试剂法测定多酚含量;以氯化钡为标准品,按照氯化钡-明胶比色法测定硫酸根含量。

### 3 结果

#### 3.1 各部位对阴虚大鼠体质量、体温的影响

研究表明,阴虚患者代谢功能增强,体温升高,形体消瘦<sup>[11]</sup>。实验结果表明,模型组较正常组相比大鼠体重增长率明显降低( $P<0.01$ ),体温升高率显著升高( $P<0.01$ ),说明建立的大鼠模型符合临床阴虚

症特点。与模型组比较,给药后各组大鼠体质量增长率均有所增加,体温升高率均有所降低。其中,部位Ⅱ低剂量组和 LDPS 组大鼠体质量增长率明显增加( $P<0.01$ );部位Ⅰ高、低剂量组,部位Ⅱ低剂量组,部位Ⅲ高剂量组和 LDPS 组大鼠体温升高率显著降低( $P<0.01$ ),说明玉竹各部位对改善阴虚症状具有显著作用。结果见表 1。

表 1 玉竹不同提取部位对阴虚大鼠体质量、体温的影响( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	体质量增长率/%	体温升高率/%
正常组	26.00±2.24	-0.20±0.26
模型组	12.30±1.14**	2.30±0.08**
部位Ⅰ低剂量组	11.00±2.08	1.50±0.11 <sup>##</sup>
部位Ⅰ高剂量组	13.50±1.39	1.50±0.12 <sup>##</sup>
部位Ⅱ低剂量组	17.80±0.70 <sup>##</sup>	2.00±0.04 <sup>##</sup>
部位Ⅱ高剂量组	14.60±2.14	2.10±0.12
部位Ⅲ低剂量组	14.00±0.99	2.10±0.12
部位Ⅲ高剂量组	15.40±1.87	1.70±0.11 <sup>##</sup>
六味地黄丸组	19.10±2.44 <sup>#</sup>	1.30±0.07 <sup>##</sup>

注:与对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,<sup>##</sup> $P<0.01$

#### 3.2 各部位对阴虚大鼠血清 fT3、fT4 和血浆 cAMP、cGMP 的影响

阴虚患者血清 fT3 含量升高,fT4 含量降低,其原因可能是 fT3 的生理活性远高于 fT4,在体内起主要作用,且 fT3 是由 fT4 内环脱碘转变而成,故由于代偿的原因导致 fT4 的变化趋势与 fT3 完全相反<sup>[12-13]</sup>。与正常组相比,模型组大鼠血清 fT3 水平明显升高,fT4 水平明显降低( $P<0.01$ ),说明阴虚大鼠造模成功。与模型组比较,玉竹部位Ⅱ、Ⅲ和 LDPS 均能明显降低阴虚大鼠血清 fT3 水平( $P<0.01$ ),部位Ⅰ、Ⅱ治疗组阴虚大鼠血清 fT4 含量显著增加( $P<0.01$ )。结果见表 2。

表 2 玉竹不同提取部位对阴虚大鼠血清 fT3、fT4、血浆 cAMP、cGMP 的影响( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	fT3/(pg·mL <sup>-1</sup> )	fT4/(pg·mL <sup>-1</sup> )	cAMP/(ng·mL <sup>-1</sup> )	cGMP/(pmol·mL <sup>-1</sup> )	cAMP/cGMP
正常组	138.00±20.20	352.00±155.00	15.50±1.35	0.82±0.04	54.40±5.11
模型组	329.00±23.4**	117.00±2.60*	18.80±0.86**	0.68±0.03**	79.30±7.85**
部位Ⅰ低剂量组	268.00±35.40	140.00±12.40	15.10±1.63 <sup>##</sup>	0.79±0.05 <sup>##</sup>	55.30±4.92 <sup>##</sup>
部位Ⅰ高剂量组	267.00±30.30	191.00±27.80 <sup>#</sup>	15.00±1.18 <sup>##</sup>	0.70±0.03	62.00±5.31 <sup>##</sup>
部位Ⅱ低剂量组	174.00±22.40 <sup>##</sup>	167.00±14.60 <sup>#</sup>	13.40±1.13 <sup>##</sup>	0.68±0.03	57.10±3.42 <sup>##</sup>
部位Ⅱ高剂量组	196.00±6.70 <sup>##</sup>	128.00±10.70	14.50±0.88 <sup>##</sup>	0.84±0.03 <sup>##</sup>	50.20±5.17 <sup>##</sup>
部位Ⅲ低剂量组	174.00±14.40 <sup>##</sup>	134.00±7.70	16.20±1.29 <sup>##</sup>	0.88±0.06 <sup>##</sup>	53.40±6.35 <sup>##</sup>
部位Ⅲ高剂量组	228.00±31.90 <sup>#</sup>	149.00±18.90	5.40±1.85 <sup>##</sup>	0.85±0.04 <sup>##</sup>	51.90±4.37 <sup>##</sup>
六味地黄丸组	201.00±19.20 <sup>##</sup>	154.00±29.90	11.70±0.80 <sup>##</sup>	0.73±0.03	46.40±5.46 <sup>##</sup>

注:与对照组比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,<sup>##</sup> $P<0.01$

阴虚者交感神经异常兴奋,cAMP水平升高,cGMP水平则降低,cAMP/cGMP升高<sup>[14-16]</sup>。由表2可知,模型组与正常组相比大鼠血浆cAMP水平明显升高( $P<0.01$ ),cGMP明显降低( $P<0.01$ ),cAMP/cGMP明显升高( $P<0.01$ ),说明模型成功。给药后各组大鼠血浆cAMP水平均有不同程度降低,且均具有显著性差异( $P<0.01$ )。各给药组大鼠血浆cGMP水平较模型组均有升高,部位Ⅲ低、高剂量组升高最明显( $P<0.01$ ),各治疗组cAMP/cGMP显著降低( $P<0.01$ )。综合考虑,后续选择部位Ⅲ进行实验。

### 3.3 玉竹多糖的分离纯化和理化性质分析

Sevage法除去蛋白的玉竹多糖经DEAE-纤维素层析柱纯化,得多糖洗脱曲线,洗脱曲线具有3个分离度良好的峰,即获得3个不同均一多糖,其中POP1是由去离子水洗脱得到,POP2由0.1 mol/L NaCl溶液洗脱得到,POP3由0.3、0.5 mol/L NaCl溶液洗脱得到,见图1。根据硫酸-苯酚检测结果,分离得到的3种多糖组分中POP1为中性多糖,含量最高,POP2、POP3为酸性多糖,含量较低,说明玉竹多糖主要为中性多糖,酸性多糖较少。结果见图1。

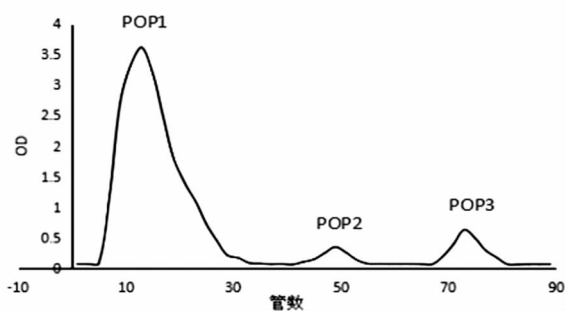


图1 DEAE-纤维素层析硫酸-苯酚检测图

硫酸-苯酚法测定总糖含量的标准曲线为

$$Y=0.0041X+0.032(r=0.9992);$$

考马斯亮蓝法测定蛋白质含量的标准曲线为

$$Y=206.49X-5.2164(r=0.9995);$$

间羟基联苯法测定糖醛酸含量的标准曲线为

$$Y=0.0025X+0.031(r=0.9987);$$

Folin-酚试剂法测定多酚含量的标准曲线为

$$Y=0.0024X+0.011(r=0.9976);$$

氯化钡-明胶比色法测定硫酸根含量的标准曲线为

$$Y=1.6X-0.03(r=0.9997)。$$

多糖经分离纯化后,POP1、POP2、POP3的蛋白质和多酚含量较低。POP1总糖含量高于POP2和POP3,而糖醛酸和硫酸根含量低于POP2和POP3。根据文献研究,大部分多糖的活性高低主要取决于糖醛酸和硫酸根的含量,含量越高,多糖活性则越高,故推测POP2和POP3的活性高于POP1,这还需进一步的研究验证。结果见表3。

表3 玉竹多糖的基本理化性质

组分	多糖/%	蛋白质/%	糖醛酸/%	多酚/%	硫酸根/%
POP1	82.44	3.11	23.80	0.21	1.81
POP2	61.22	2.25	59.40	0.83	5.95
POP3	49.51	2.23	60.20	1.21	6.94

## 4 讨论

阴虚体质是因机体阴液损耗而不能制阳,致使阳气亢盛,机体代谢加快,产热增加,虚热内生的病理状态<sup>[17]</sup>。研究表明,机体代谢调节因子fT3、fT4、cAMP、cGMP与机体阴虚联系密切,是用于评价阴虚模型和药效的常用生理指标<sup>[6]</sup>。甲状腺素是能量代谢的重要调节物质,能增强机体的基础代谢,增加产热,较长时间使用甲状腺素可以导致形体消瘦、暴躁易怒等阴虚症,同时相应的生理指标fT3、fT4、cAMP、cGMP也与阴虚体质表现一致,因此,体内实验常采用口服或注射甲状腺素来制备阴虚模型<sup>[18-19]</sup>。

本文对玉竹水提物的不同部位进行了药效学研究,结果显示部位Ⅱ、Ⅲ可以降低fT3、cAMP,提高fT4、cGMP,调节阴虚导致的体重下降和体温升高,改善阴虚症状。阴虚与fT4水平的相关性目前仍无定论,有学者发现阴虚体质fT4水平明显高于正常水平<sup>[14]</sup>,也有临床调查结果显示阴虚患者fT4水平显著低于正常水平<sup>[13]</sup>。本实验阴虚大鼠fT4水平明显低于正常大鼠,可能是因为注射T3后大鼠fT3水平升高,从而负反馈性抑制TSH的合成与分泌,导致T4合成减少。本实验结果表明玉竹滋阴药效最佳的部位为多糖部位,通过进一步成分鉴定和含量测定,从中分离出3种均一性多糖,其中,中性多糖含量较高,酸性多糖较少。

由于本实验发现部位Ⅱ也具有一定的滋阴效

果,因此,课题组拟下一步对部位Ⅱ所含物质进行成分分析,并通过体外实验观察部位Ⅱ和部位Ⅲ的滋阴药效值,进而采用谱效相关性确定二者对药效的相关贡献度,为进一步开发玉竹奠定基础。

## 参考文献

- [1] 杨慧洁,杨世海,张海弢,等.玉竹化学成分、药理作用研究进展及开发利用现状[J].人参研究,2012,24(3):40-45.
- [2] 丁登峰,向大雄,刘韶,等.玉竹多糖的提取及其对链脉佐菌素诱导糖尿病大鼠血糖的影响[J].中草药,2005,3(4):222-224.
- [3] 张轩铭,王冬梅,王瑾,等.不同产地玉竹黄酮提取物体外抗氧化活性研究[J].西北植物学报,2011,31(3):628-631.
- [4] 吴国学.玉竹对小鼠免疫抑制调节作用的研究[J].中国医学创新,2013,10(9):13-14.
- [5] 胡方林,刘仙菊,易法银,等.益气滋阴方调节甲亢模型大鼠甲状腺激素的实验研究[J].现在中西医结合杂志,2008,17(25):3902-3903.
- [6] 黄江荣,李祥华,张家均,等.六味地黄丸对甲状腺功能亢进肾阴虚型小鼠 cAMP、cGMP 含量和 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP 酶活性的影响 [J].中药药理与临床,2011,27(6):1-3.
- [7] 傅万山,丁伯平,杨解.六味地黄丸对甲亢型肾阴虚大鼠滋阴作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2001,7(5):16-18.
- [8] 毛水龙,周卫民,郑怡健,等.六味地黄丸对甲状腺素所致甲亢大鼠脂肪组织 UCP2、骨骼肌 UCP3mRNA 表达的影响[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(11):849-852.
- [9] 张智敏,胡玉珍,熊苏慧,等.玉竹水提醇沉上清液对甲亢阴虚型大鼠干预的 GC-MS 代谢组学研究[J].中国药理学杂志,2017,52(23):2092-2097.
- [10] 王强,李盛钰,杨帆,等.玉竹中性多糖的分离纯化及单糖组成分析[J].食品科学,2010,31(15):100-102.
- [11] 屈凯,曲锋,樊雪红,等.手心温度与阴虚证、五心烦热症的相关性临床研究[J].山东中医药大学学报,2010,34(2):134-135.
- [12] STRICH D, KARAVANI G, EDRI S, et al. TSH enhancement of FT4 to FT3 conversion is age dependent [J]. Eur J Endocrinol, 2016, 175(1): 49-54.
- [13] WANG Q, REN X J, YAO S L, et al. Clinical observation on the endocrinal and immune functions in subjects with yin-deficiency constitution[J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(1): 28-32.
- [14] 占阮娟,陈素红,吕圭源,等.三味甘凉归肺经中药对肺阴虚模型大鼠 cAMP、cGMP 的影响[J].中药药理与临床,2012,28(6):85-87.
- [15] 王楠楠,戴明珠,徐俞悦,等.铁皮石斛花对肾上腺皮质激素致肾阴虚模型小鼠的影响[J].中药药理与临床,2017,33(1):116-119.
- [16] 吴柳花,吕圭源,李波,等.黄精对长期超负荷游泳致阴虚内热模型大鼠的作用研究[J].中国中药杂志,2014,39(10):1886-1891.
- [17] 林昌松,李宁,徐强,等.知柏养阴汤对阴虚模型大鼠糖脂代谢的影响[J].时珍国医国药,2011,22(10):2404-2405.
- [18] 张凡,徐珊,刘蓬蓬,等.黄柏不同炮制品对甲亢型肾阴虚模型大鼠甲状腺和肾上腺皮质功能的影响[J].中国药房,2017,28(1):27-30.
- [19] 刘婷,候连兵,候毅成.甲状腺片诱导的甲亢阴虚证大鼠模型的制备[J].中药材,2008,31(9):1402-1404.

(本文编辑 苏维)