

◆方药研究◆

## 新麦纤散对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 ATF-4/CHOP 表达的影响

付敏军, 张君, 潘珍珍, 郑红斌

浙江中医药大学基础医学院, 浙江 杭州 310053

**[摘要]** 目的: 观察新麦纤散对溃疡性结肠炎 (Ulcerative colitis, UC) 大鼠结肠组织活化转录因子-4 (Activating transcription factor-4, ATF-4)、C/EBP 同源蛋白 (C/EBP homologous protein, CHOP) 表达的影响, 探究其治疗 UC 的作用机制。方法: 将 60 只 SD 大鼠随机分成正常组、模型组、美沙拉嗪组、新麦纤散低、中、高剂量组, 每组 10 只, 5% DSS 用以诱导 UC 模型。美沙拉嗪组灌胃美沙拉嗪缓释颗粒混悬液 0.42 g/(kg·d), 新麦纤散低、中、高剂量组分别灌胃新麦纤散混悬液 1.5、3、6 g/(kg·d), 其余组大鼠予等体积生理盐水灌胃, 连续治疗 2 周。观察大鼠一般情况, 评估病理组织学损伤, 采用 Western Blot 和 RT-PCR 法分别检测结肠组织 ATF-4、CHOP 蛋白和 mRNA 的表达。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠结肠病理损伤评分显著升高, 结肠组织 ATF-4、CHOP 蛋白和 mRNA 表达增加, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 美沙拉嗪组、新麦纤散低、中、高剂量组大鼠结肠病理损伤评分显著降低, 结肠组织 ATF-4、CHOP mRNA 表达减少; 美沙拉嗪组和新麦纤散中、高剂量组 ATF-4、CHOP 蛋白表达减少; 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 新麦纤散对 UC 大鼠有较好的疗效, 抑制结肠组织 ATF-4、CHOP 蛋白和 mRNA 的表达, 减少细胞凋亡可能是其作用机制之一。

**[关键词]** 新麦纤散; 溃疡性结肠炎 (UC); 活化转录因子-4 (ATF-4); C/EBP 同源蛋白 (CHOP); 动物实验; 大鼠

**[中图分类号]** R574.64 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 05-0001-05

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.001

## New Maixian Powder Has Effect on Expression of ATF-4/CHOP in Colon Tissues of Rats with Ulcerative Colitis

FU Minjun, ZHANG Jun, PAN Zhenzhen, ZHENG Hongbin

**Abstract:** Objective: To observe the effect of new Maixian powder on the expression of activating transcription factor-4 (ATF-4), C/EBP homologous protein (CHOP) in colon tissues of rats with ulcerative colitis, and investigate its mechanism in treating UC. Methods: Divided 60 SD rats randomly into the normal group, the model group, mesalazine group and new Maixian powder groups of low, middle and high dose, 10 rats in each group. UC model was induced by 5% dextran sulfate sodium (DSS), mesalazine group was given 0.42 g/(kg·d) of mesalazine granules suspension by gavage, while the new Maixian powder groups of low, middle and high dose were respectively given 1.5, 3 and 6 g/(kg·d) of new Maixian powder suspension by gavage. Rats in other groups were given saline of the same volume by gavage. Each group continuously received treatment for two weeks. Observed the general situation of rats, evaluated histopathological damage and adopted Western Blot method and RT-PCR method to respectively detect the expression of ATF-4, CHOP protein and mRNA in colon tissues. Results: Compared with those in the normal group, scores of pathological damage of rats in the model group were obviously increased and the expression of ATF-4, CHOP protein and mRNA in colon tissues was increased, differences being significant ( $P < 0.05$ ). Compared with those in the model group, scores of pathological damage of rats in the mesalazine group and the new Maixian powder groups of low, middle and high dose were obviously decreased, and the expression of ATF-4 and CHOP mRNA in colon tissues was decreased; the expression of ATF-4 and CHOP protein in the mesalazine

**[收稿日期]** 2017-10-18

**[基金项目]** 浙江省科技计划项目 (2016C33085)

**[作者简介]** 付敏军 (1990-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 消化系统疾病治法与临床基础研究。

**[通信作者]** 郑红斌, E-mail: 2533016539@qq.com。

group and the new Maixian powder groups of middle and high dose was decreased; differences were significant( $P < 0.05$ ).  
**Conclusion:** New Maixian powder has significant effect in treating UC rats, which can inhibit the expression of ATF-4, CHOP protein and mRNA in colon tissues and one of its mechanisms may be reduce cell apoptosis.

**Keywords:** New Maixian powder; Ulcerative colitis; Activating transcription factor-4(ATF-4); C/EBP homologous protein (CHOP); Animal experiment; Rats

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是发病于肠道黏膜及黏膜下层的慢性炎症性疾病,临床表现多为反复发作的腹痛、腹泻、黏液脓血便及里急后重等症状,可伴有关节、皮肤、眼、口及肝胆等肠外表现。该病临床症状随病变程度而轻重不等,病程迁延不愈,反复发作,甚者并发结直肠癌变,被世界卫生组织列为现代难治病之一<sup>[1-2]</sup>。早在上世纪中叶,国内就有 UC 的报道,近年来随着肠镜的推广运用和人们物质生活水平的提高,UC 的发病率剧增,但时至今日,其发病机制和有效治疗药物仍在进一步探索中。报道显示免疫细胞、肠上皮细胞的凋亡可导致肠道免疫屏障和机械屏障的损伤,诱导或加重 UC 病情的发展<sup>[3-4]</sup>,进一步研究发现内质网应激(Endoplasmic reticulum stress, ERS)可通过激活 C/EBP 同源蛋白(C/ERP homologous protein, CHOP)、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶(caspase)、c-JUN 氨基端激酶(JNK)等通路引起细胞凋亡<sup>[5-7]</sup>。

麦纤散是郑红斌教授在“发芽大麦防治 UC 的作用机制与临床应用”这一访日留学成果的基础上,结合多年中医药防治 UC 经验研制而成,目前已获得国家发明专利(专利号:ZL201410138907.4)。相关研究表明该制剂能促进 UC 大鼠盲肠内容物丁酸和结肠黏膜组织中 B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)表达,抑制血清基质金属蛋白酶-9(matrix metalloprotein-9, MMP-9)和结肠黏膜组织 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2 associated X protein gene, Bax)表达,修复受损肠道黏膜,对 UC 具有较好的疗效<sup>[8]</sup>。为优化此散剂的疗效,针对 UC 血便症状,增加白及组成新麦纤散。本研究将从内质网应激介导 CHOP 细胞凋亡途径,观察新麦纤散对 UC 大鼠结肠组织活化转录因子-4(Activating transcription factor-4, ATF-4)和 CHOP 蛋白和 mRNA 表达的影响,探析新麦纤散对 UC 的疗效及可能的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物 雄性 SD 大鼠 60 只,体质量(200 ±

20)g,购自上海西普尔-必凯实验动物有限公司,合格证号:SCXK(沪)2013-0016,常规饲养于浙江中医药大学动物实验中心,SPF 级实验室,实验室环境:恒温,温度(22 ± 1)℃,湿度 50% ~ 60%。

**1.2 实验药物** 精选优质发芽大麦,经去糖化、烘干、碾碎、碱-酶结合法提取麦芽纤维。将优质的山药、茯苓、马齿苋、三七和白及(购于浙江中医药大学中医门诊部)制成超细粉末,过 120 目标准筛,与麦芽纤维按 2 : 2 : 1 : 1 : 1 : 3 质量比充分混匀制成新麦纤散,加蒸馏水配成一定浓度的混悬液,4℃保存备用。美沙拉嗪缓释颗粒(上海爱的发制药有限公司,批号:H20143164),于研钵中捣碎,加蒸馏水配成一定浓度的混悬液,4℃保存备用。

**1.3 实验试剂** 葡聚糖硫酸钠(Dextran Sulfate Sodium, DSS)(美国 MP 公司,货号:0216011080,分子量 36000-50000),用蒸馏水将 DSS 粉末配成新鲜的 5% DSS 溶液;一抗 ATF-4(美国 Cell Signaling Technology 公司,货号:11815S);一抗 CHOP(美国 Cell Signaling Technology 公司,货号:2895T);RNA 提取试剂盒、RT 试剂盒[宝日医生物技术(北京)有限公司]。

**1.4 造模、分组及干预** 60 只 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、美沙拉嗪组、新麦纤散低、中、高剂量组,每组 10 只。除正常组外,其余组大鼠饮用 5% DSS 溶液,代替纯净水自由饮用,保证每天足量,连续饮用 1 周,当大鼠出现体质量明显下降、泄泻、便血等症状时表明 UC 模型诱导成功。在此过程中,模型组大鼠因人为因素死亡 1 只。造模成功后,大鼠与人每公斤体重剂量折算系数为 6.25,美沙拉嗪组灌胃美沙拉嗪缓释颗粒混悬液 0.42 g/(kg·d),新麦纤散低、中、高剂量组分别灌胃新麦纤散混悬液 1.5、3、6 g/(kg·d),其余组大鼠予等体积生理盐水灌胃,连续干预 2 周。

**1.5 标本采集** 末次给药 24 h 后,腹腔注射 10%水合氯醛麻醉解剖大鼠;肉眼观察结肠组织,选取病变

严重部位,一部分置于10%福尔马林溶液中固定,一部分放入冻存管,保存于液氮中。

**1.6 病理切片观察及组织病理学评分** 取大小约为2.0 cm × 1.0 cm × 0.3 cm的结肠标本,梯度脱水,石蜡包埋、切片、HE染色后,观察并评估各组结肠组织的病理变化,评分标准见表1。

表1 组织病理学评分标准

| 评分 | 上皮损伤和溃疡深度 | 水肿   | 炎性细胞 | 浸润程度 | 溃疡形成 |
|----|-----------|------|------|------|------|
| 0  | 无         | 无    | 无    | 无    | 无    |
| 1  | 糜烂        | 黏膜下层 | 轻度   | 轻度   | 黏膜下层 |
| 2  | 溃疡        | 肌层   | 中度   | 中度   | 肌层   |
| 3  | 浸润        | 浆膜层  | 重度   | 重度   | 浆膜层  |

**1.7 Western Blot法检测结肠组织ATF-4、CHOP蛋白的表达** 结肠组织蛋白提取变性后上样,每孔上样总蛋白量为40 μg,电泳转膜后,加一抗、二抗,室温孵育1 h,显色曝光,采用β-actin作为内参蛋白,以灰度值比值表示蛋白相对表达水平。

**1.8 RT-PCR法检测结肠组织ATF-4、CHOP mRNA的表达** 取大鼠结肠组织约20 mg,参照RNA提取试剂盒说明书提取总RNA,逆转录后用实时荧光定量PCR仪进行扩增,扩增反应条件为:95℃,3 min;95℃,10 s,60℃,30 s(48个循环)。Bio-Rad iQ5 PCR仪收集反应结果,利用公式 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 计算ATF-4、CHOP的转录水平。引物设计、合成均由上海生工生物工程股份有限公司完成,其序列见表2。

**1.9 统计学方法** 采用SPSS18.0进行分析处理,计

表2 引物序列

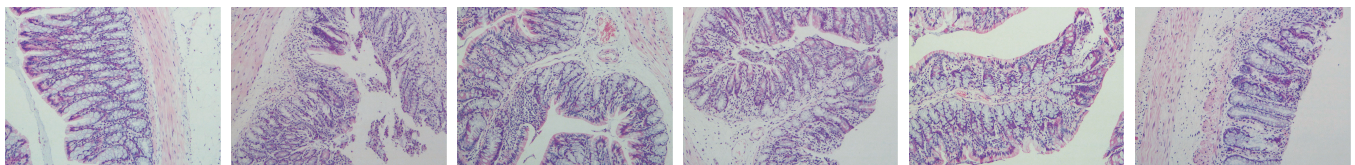
| RT-PCR 引物 | 序列                        |
|-----------|---------------------------|
| ATF-4     | 上游: CTGAGTCTACCTGGGCTCT   |
|           | 下游: TTTGGGTCGAGAACCACGAG  |
| CHOP      | 上游: TGTTGAAGATGAGCGGGTGG  |
|           | 下游: TGGACCGGTTTCTCTCTCTCT |
| β-actin   | 上游: GCAGGAGTACGATGAGTCCG  |
|           | 下游: ACGCAGCTCAGTAACAGTCC  |

量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。若符合正态分布,采用单因素方差分析进行组间比较;若不符合正态分布,则采用非参数秩和检验进行分析比较。

## 2 结果

**2.1 各组大鼠一般情况** 正常组大鼠精神状态良好,毛发有光泽,动作敏捷,饮食正常;大鼠饮用DSS后出现体质量减轻,有腹泻、血便等症状,后期症状加重,肛周有污秽物黏附,精神差、饮食不佳等症状。新麦纤散治疗后,UC大鼠血便、腹泻症状均有不同程度的改善,体质量增加,动作较正常。

**2.2 各组大鼠结肠组织病理切片观察** 见图1。正常组大鼠结肠黏膜完整,未见溃疡、水肿,也无炎症细胞浸润。模型组则见杯状细胞畸形、减少,腺体排列不规则,淋巴细胞浸润明显。经新麦纤散和美沙拉嗪干预后,未见或少见溃疡、中性粒细胞等炎症细胞浸润,腺体也有不同程度的改善,其中新麦纤散中、高剂量组和美沙拉嗪组好转较为明显,优于新麦纤散低剂量组。



正常组 模型组 美沙拉嗪组 新麦纤散低剂量组 新麦纤散中剂量组 新麦纤散高剂量组

图1 各组大鼠结肠组织病理切片观察(×200)

**2.3 各组大鼠结肠病理损伤评分比较** 见表3。与正常组比较,模型组大鼠结肠病理损伤评分显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,美沙拉嗪组、新麦纤散低、中、高剂量组大鼠结肠病理损伤评分显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.4 各组大鼠结肠组织ATF-4、CHOP蛋白表达水平比较** 见图2、表4。与正常组比较,模型组大鼠结肠组织ATF-4、CHOP蛋白表达增加,差异均有统

表3 各组大鼠结肠病理损伤评分比较 $(\bar{x} \pm s)$  分

| 组别       | n  | 评分                       |
|----------|----|--------------------------|
| 正常组      | 10 | 0.00 ± 0.00              |
| 模型组      | 9  | 2.33 ± 0.50 <sup>①</sup> |
| 美沙拉嗪组    | 10 | 0.60 ± 0.21 <sup>②</sup> |
| 新麦纤散低剂量组 | 10 | 0.90 ± 0.46 <sup>②</sup> |
| 新麦纤散中剂量组 | 10 | 0.65 ± 0.24 <sup>②</sup> |
| 新麦纤散高剂量组 | 10 | 0.70 ± 0.26 <sup>②</sup> |

与正常组比较,① $P < 0.05$ ;与模型组比较,② $P < 0.05$

计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,美沙拉嗪组和新麦纤散中、高剂量组 ATF-4、CHOP 蛋白减少,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

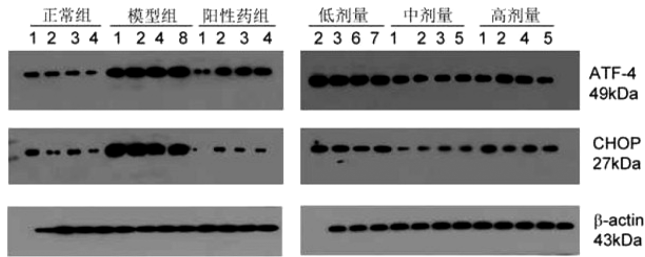


图2 各组大鼠结肠组织 ATF-4、CHOP 蛋白表达结果

注:阳性药组为美沙拉嗪组;低剂量组、中剂量组、高剂量组分别为新麦纤散低、中、高剂量组

表4 各组大鼠结肠组织 ATF-4、CHOP 蛋白表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | n  | ATF-4                    | CHOP                     |
|----------|----|--------------------------|--------------------------|
| 正常组      | 10 | 0.33 ± 0.09              | 0.31 ± 0.15              |
| 模型组      | 9  | 1.21 ± 0.15 <sup>①</sup> | 1.29 ± 0.06 <sup>①</sup> |
| 美沙拉嗪组    | 10 | 0.54 ± 0.03 <sup>②</sup> | 0.30 ± 0.04 <sup>②</sup> |
| 新麦纤散低剂量组 | 10 | 1.15 ± 0.03              | 0.69 ± 0.14 <sup>②</sup> |
| 新麦纤散中剂量组 | 10 | 0.67 ± 0.11 <sup>②</sup> | 0.31 ± 0.06 <sup>②</sup> |
| 新麦纤散高剂量组 | 10 | 0.77 ± 0.11 <sup>②</sup> | 0.47 ± 0.09 <sup>②</sup> |

与正常组比较,① $P < 0.05$ ;与模型组比较,② $P < 0.05$

2.5 各组大鼠结肠组织 ATF-4、CHOP mRNA 表达比较 见表5。与正常组比较,模型组大鼠结肠组织 ATF-4、CHOP mRNA 表达增加,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与模型组比较,美沙拉嗪组和新麦纤散低、中、高剂量组大鼠结肠组织 ATF-4、CHOP mRNA 表达减少,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

UC 的发病与免疫、遗传等因素相关,研究发现其与内质网介导的细胞凋亡关系也十分密切。内质网是调节蛋白质合成、加工、转输、脂质合成、维持钙离子稳定的一个重要细胞器,对内外环境的改变十分敏感,理化因素、缺氧缺血、病原微生物等均可导致大量未折叠或错误折叠的蛋白聚集,钙离子平衡失调,诱发 ERS,此时内质网将启动未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR),通过激活蛋白激酶 R 样内质网激酶(protein kinase related endoplasmic reticulum kinase, PERK)、肌醇需求酶 1 (inositol requiring kinase 1, IRE1)、活化转录因子 -6(activating

表5 各组大鼠结肠组织 ATF-4、CHOP mRNA 表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | n  | ATF-4                      | CHOP                      |
|----------|----|----------------------------|---------------------------|
| 正常组      | 10 | 1.13 ± 0.66                | 1.08 ± 0.53               |
| 模型组      | 9  | 62.21 ± 10.67 <sup>①</sup> | 22.00 ± 4.77 <sup>①</sup> |
| 美沙拉嗪组    | 10 | 1.68 ± 0.59 <sup>②</sup>   | 2.85 ± 0.81 <sup>②</sup>  |
| 新麦纤散低剂量组 | 10 | 24.20 ± 1.66 <sup>②</sup>  | 13.92 ± 1.57 <sup>②</sup> |
| 新麦纤散中剂量组 | 10 | 3.92 ± 0.44 <sup>②</sup>   | 6.82 ± 2.18 <sup>②</sup>  |
| 新麦纤散高剂量组 | 10 | 12.80 ± 3.16 <sup>②</sup>  | 12.70 ± 1.41 <sup>②</sup> |

与正常组比较,① $P < 0.05$ ;与模型组比较,② $P < 0.05$

transcription factor-6, ATF-6) 3 种跨膜蛋白及其相关下游靶点,维持内质网功能的正常运转,对内质网进行自我修复和保护。然而长时间或高强度的应激将会介导 CHOP 等细胞凋亡途径,诱导内质网细胞的凋亡,致使受损肠道黏膜屏障修复困难,引起 UC 反复发作、病程缠绵<sup>[9-10]</sup>。ERS 激烈持续时,作为与 UC 关系最为密切的通路,PERK 发生自身磷酸化而被活化,进而激活 ATF-4,协调氨基酸的生物合成和转运,增加伴侣分子的合成,促进抗氧化应激反应,上调蛋白分泌相关基因的表达,同时转移到细胞核的 ATF-4 作用于下游的转录靶点 CHOP,促进 CHOP 蛋白的大量表达,使应激的细胞进入了凋亡阶段<sup>[11-14]</sup>。

UC 归属中医休息痢、肠癖等范畴,古往今来,历代学者对其均有研究。中医学认为,UC 发病本于脾胃虚弱,湿浊内生,湿、热、瘀毒杂合为其标,病位在肠道。脾胃虚弱,兼或外感湿邪,或进食辛辣,导致湿热蕴结肠道,搏击气血,致使肠络受损,出现黏液脓血便、腹泻等症状。新麦纤散正是基于此病因病机配伍而成,方中麦芽消食助运,茯苓、山药化湿和中,补脾固肠,马齿苋清肠解毒止痢,三七、白及止血排脓、化瘀敛疮,全方共奏健脾固肠化湿、清肠解毒化瘀之功。

实验结果显示,模型组大鼠结肠组织病理改变严重,ATF-4、CHOP 蛋白和 mRNA 的水平均升高( $P < 0.05$ ),表明 UC 大鼠肠道黏膜细胞已进入凋亡状态。新麦纤散中、高剂量组治疗后,UC 大鼠血便改善,精神好转,结肠组织炎症和损伤减轻,ATF-4、CHOP 蛋白和 mRNA 的表达均减少( $P < 0.05$ ),这表明新麦纤散可能通过抑制结肠组织 ATF-4、CHOP 蛋白和 mRNA 的表达,减少肠道黏膜细胞的凋亡,对 UC 大鼠起到保护作用。

## [参考文献]

- [1] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [2] 胡品津, 钱家鸣, 吴开春, 等. 我国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 内科理论与实践, 2013, 8(1): 61-75.
- [3] 陈璐, 周中银. 溃疡性结肠炎发病机制的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(6): 650-654.
- [4] 张俊, 王朋川, 李贵轲, 等. 溃疡性结肠炎肠黏膜屏障损伤机制的研究进展[J]. 广州化工, 2017, 45(8): 28-30.
- [5] 孙健, 高文艳, 林一帆. 溃疡性结肠炎病因和发病机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(4): 94-97.
- [6] 梁君, 崔梅花. 内质网应激与溃疡性结肠炎[J]. 国际消化病杂志, 2016, 36(3): 133-135.
- [7] 谢羽, 孙警辉, 伍春莲. 内质网应激中 Caspase-12 的核心作用[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(9): 3748-3753.
- [8] 水楠楠, 徐方丽, 李丽乐, 等. 麦纤散促溃疡性结肠炎大鼠受损肠黏膜屏障修复机制初探[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(12): 876-882.
- [9] 顾思臻, 窦丹波. 内质网应激与溃疡性结肠炎病变机制的研究现状[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(2): 156-159.
- [10] 申龙健, 殷香宇, 孔迪, 等. 内质网应激与细胞死亡[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(3): 230-232.
- [11] 杨方万, 穆茂媛, 肖娟娟, 等. 内质网应激诱导细胞凋亡机制的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(10): 176-180.
- [12] 戴婷婷, 程卉, 苏婧婧. 内质网应激调节的凋亡信号通路研究进展[J]. 中医临床研究, 2017, 9(5): 147-148.
- [13] 秦聪, 张杰. 缺血再灌注损伤中内质网应激介导细胞凋亡的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(9): 14-16.
- [14] Wang M, Kaufman RJ. Protein misfolding in the endoplasmic reticulum as a conduit to human disease [J]. Nature, 2016, 529(7586): 326-335.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

## 运脾颗粒对功能性消化不良大鼠胃肠运动及胃肠激素 SP、VIP 表达的影响

马国珍<sup>1,2</sup>, 宋瑞平<sup>1</sup>, 舒劲<sup>1</sup>, 张晓明<sup>1</sup>, 王煜<sup>1</sup>, 卢雨蓓<sup>1</sup>

1. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050; 2. 中国中医科学院, 北京 100700

**[摘要]** 目的: 观察运脾颗粒对肝郁脾虚型功能性消化不良 (Functional dyspepsia, FD) 大鼠胃肠动力及胃肠激素表达的影响, 探讨其防治 FD 的作用机理。方法: 采用随机数字表法将 60 只 SD 大鼠分为空白组、模型组、运脾颗粒低、中、高剂量组及多潘立酮组, 每组 10 只, 用适度夹尾刺激为主的复合因素复制肝郁脾虚型 FD 大鼠模型。记录实验过程中各组大鼠的宏观表征, 测定各组大鼠胃排空率及小肠推进率, RT-PCR 法检测各组大鼠胃肠组织中 P 物质 (SP)、血管活性肠肽 (VIP) mRNA 的表达水平。结果: 与空白组比较, 模型组大鼠胃排空率及小肠推进率均有不同程度的下降, 结肠组织 SP mRNA 的表达水平下调, 胃窦组织 VIP mRNA 的表达水平上调, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 运脾颗粒各剂量组及多潘立酮组大鼠胃排空率及小肠推进率显著升高, 结肠组织 SP mRNA 表达水平上调, 胃窦组织 VIP mRNA 表达水平下调; 运脾颗粒中、高剂量组大鼠胃窦组织 SP mRNA 的表达水平上调, 结肠组织 VIP mRNA 的表达水平下调, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。与多潘立酮组比较, 运脾颗粒中、高剂量组大鼠胃窦及结肠组织 SP mRNA 表达水平上调, VIP mRNA 的表达水平下调, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 运脾颗粒通过对 FD 大鼠胃肠激素 SP、VIP mRNA 水平的多靶点双向调控, 促进 FD 大鼠胃排空及肠推进功能, 进一步改善 FD 大鼠的胃肠运动及感觉异常, 是运脾颗粒防治 FD 的作用机理之一。

**[关键词]** 功能性消化不良 (FD); 运脾颗粒; 肝郁脾虚型; 胃肠激素; 胃肠运动; 动物实验; SD 大鼠

**[收稿日期]** 2017-11-15

**[基金项目]** 甘肃省中医药管理局科研课题 (GZK-2014-63)

**[作者简介]** 马国珍 (1975-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中医药防治消化系统疾病。