

赤芍总苷退黄降酶的作用及机制研究

罗琳¹, 窦志华², 吴锋¹, 刘峥¹, 张伟¹ (1.南通大学, 江苏 南通 226001; 2.南通大学附属南通第三医院, 江苏 南通 226001)

摘要: 目的 探讨赤芍总苷退黄降酶的作用及机制。方法 ICR 小鼠随机分成正常对照组, 模型对照组, 赤芍总苷低、中、高剂量组和苯巴比妥钠组; 灌胃 α -萘异硫氰酸酯(ANIT)诱导小鼠黄疸模型, 分别在实验第 6 天和第 12 天观察各组药物对小鼠总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、胆汁酸(TBA)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)等血清学指标及对小鼠胆汁分泌量和肝组织中尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶(UDPG-T)活性的影响, 实验第 6 天观察各组药物对戊巴比妥钠睡眠时间的影响。结果 与模型对照组比较, 除第 6 天赤芍总苷中剂量组 ALT、第 12 天低剂量组 AST 无显著差异外, 赤芍总苷 3 个剂量组血清学指标均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 赤芍总苷中、高剂量组胆汁分泌量显著增加($P<0.01$ 或 $P<0.05$); 3 个剂量组和苯巴比妥钠组睡眠时间均明显缩短($P<0.01$); 赤芍总苷组肝组织 UDPG-T 活性明显提高($P<0.05$)。结论 赤芍总苷具有退黄降酶作用, 其作用机制可能与增加胆汁分泌量、提高肝药酶及 UDPG-T 活性有关。

关键词: 赤芍总苷; 退黄降酶; 胆汁分泌量; 睡眠时间; 尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2010)04-0285-04

Study on the Jaundice-Relieving and Enzyme-Reducing Effect and Its Mechanism of Total Paeony Glycoside

LUO Lin¹, DOU Zhihua², WU Feng¹, LIU Zheng¹, ZHANG Wei¹ (1.Nantong University, Nantong 226001, China; 2.Nantong Third Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To research the jaundice-relieving and enzyme-reducing effect and its mechanism of total paeony glycoside (TPG). **METHODS** All ICR mice were randomly divided into normal group, model group, low dose group of TPG (LG), middle dose group of TPG (MG), high dose group of TPG(HG), and phenobarbital sodium group. Intrahepatic cholestatic model of mice was established after ig α -naphthylisothiocyanate (ANIT). Effect of drugs on TBIL, DBIL, TBA, ALT, AST, and ALP in serum, capacity of bile secretion, and uridine diphosphoglucuronyl transferase (UDPG-T) activity of liver tissue were observed on the sixth and twelfth day, respectively. Sleeping time of pentobarbital sodium were observed on the sixth day. **RESULTS** Compared with the model group, all serum indices of three TPG groups degraded significantly ($P<0.01$ or $P<0.05$), except ALT of MG on the sixth day and AST of LG on the twelfth day. Capacity of bile secretion of MG and HG increased significantly ($P<0.01$ or $P<0.05$), sleeping time of pentobarbital sodium of all three TPG groups shortened obviously ($P<0.01$), and UDPG-T activity of liver tissue of TPG enhanced significantly ($P<0.05$). **CONCLUSION** TPG possesses the jaundice-relieving and enzyme-reducing effect and its mechanism might be related with its effect of increasing capacity of bile secretion, enhancing the activity of liver drug enzyme and UDPG-T of model mice.

KEY WORDS: total paeony glycoside; jaundice-relieving and enzyme-reducing; capacity of bile secretion; sleeping time; UDPG-T

赤芍为毛茛科植物芍药(*Paeonia latiflora* Pall.)或川赤芍(*Paeonia veitchii* Lynch)的干燥根^[1], 主要含芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷、苯甲酰芍药苷等单萜类化合物, 总称赤芍总苷, 其中芍药苷、芍药内酯苷含量较高^[2]。汪承柏等研究发现, 赤芍治疗重度黄疸型肝炎效果确切^[3-5], 但是迄今为止对赤芍的研究几乎都停留在单味药或复方层次, 未见有相应药效成分的研究报道。为此, 笔者近年来开展了相关研究, 初步发现其有效成分主要存在于 70%乙醇提取浸膏中^[6], 并采用 D₁₀₁ 大孔树脂成功

分离了其中的赤芍总苷^[7]。本试验采用 α -萘异硫氰酸酯(ANIT)诱导的小鼠黄疸模型对赤芍总苷进行退黄降酶的药效跟踪研究, 并通过测定其对实验小鼠胆汁分泌量、戊巴比妥钠睡眠时间及肝内尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶(UDPG-T)活性的影响, 初步探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药物 α -萘异硫氰酸酯(ANIT)(美国 Sigma 公司, 批号: 18320LD, 临用前植物油溶解); 戊巴

基金项目: 江苏省南通市应用研究计划项目(K2006022)

作者简介: 罗琳, 女, 硕士, 讲师 Tel: (0513)85051726
Tel: (0513)85051728 E-mail: zwei@ntu.edu.cn

E-mail: luolin@ntu.edu.cn

*通信作者: 张伟, 男, 副教授, 硕导

比妥钠(上海化学试剂采购供应站分装厂, 批号: 060122); 苯巴比妥钠(上海新亚药业有限公司, 批号: 070204); 赤芍总苷, 自提, 方法见文献^[7], 其中芍药苷、芍药内酯苷的含量分别为 62.01%和 2.25%, 临用前蒸馏水溶解。

1.1.2 动物 ICR 小鼠, SPF 级, ♀ ♂ 各半, 体重 (21±3)g, 购自南通大学实验动物中心, 实验动物使用许可证号: SYKX(苏)2007-0021。

1.1.3 仪器 日立 7170 全自动生化分析仪(日本日立公司); 722 型可见分光光度计(上海分析仪器总厂)。

1.2 实验方法

将 120 只小鼠随机分为正常对照组, 模型对照组, 赤芍总苷低剂量组(0.32 g·kg⁻¹)、中剂量组(0.96 g·kg⁻¹)、高剂量组(2.88 g·kg⁻¹)和苯巴比妥钠组(阳性对照, 10.7 mg·kg⁻¹), 每组 20 只, ♀ ♂ 各半; 正常组和模型组灌胃给予生理盐水, 其余各组给予相应剂量药物, 1 次·d⁻¹, 连续 6 d 或 12 d: 除正常对照组外, 其余各组每隔 2 d(实验第 1, 4, 7, 10 天)按 80 mg·kg⁻¹ 的剂量灌胃给予 ANIT; 实验第 6 天, 每组取 10 只小鼠给药后禁食 12 h, 腹腔注射戊巴比妥钠 50 mg·kg⁻¹, 记录翻正反射消失到恢复的时间作为戊巴比妥钠睡眠时间; 待小鼠恢复正常状态后再次注射戊巴比妥钠麻醉, 打开腹腔, 结扎总胆管, 然后缝合腹壁, 立即给药 1 次, 6 h 后处死小鼠, 摘除胆囊并称重, 剪破胆囊令胆汁流出, 用滤纸吸干胆汁后再称重, 前后两次重量之差作为胆汁分泌量^[8], 同时断头取血检测血清 TBIL、DBIL、

TBA、ALT、AST 和 ALP, 取小鼠肝组织, 制备肝微粒体蛋白悬液, Bradford 法蛋白定量, Black 法^[9]测定 UDPG-T 活性, 计算公式: 酶活性=(ΔOD×C_{苯胺}/OD_{苯胺})/(30 min×C_{蛋白}), UDPG-T 活性单位以在 37℃、每分每克肝匀浆蛋白催化生成的结合胆红素表示: ng·mg⁻¹·min⁻¹; 实验第 12 天, 末次给药后 2 h 按第 6 天方法测定每组剩余 10 只小鼠的胆汁分泌量、血清生化指标和肝组织 UDPG-T 活性。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 stata7.0 统计软件包进行单因素方差分析和 Scheffe 法检验, 以 $P<0.05$ 为显著性判断界值。

2 结果

2.1 血清生化指标

模型对照组小鼠实验第 6 天和第 12 天血清 TBIL、DBIL、TBA、ALT、AST 及 ALP 均较正常对照组明显升高($P<0.01$); 与模型对照组比较, 除实验第 6 天赤芍总苷中剂量组 ALT、第 12 天低剂量组 AST 无显著差异外, 实验第 6 天和第 12 天赤芍总苷低、中、高剂量组血清指标均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见表 1、表 2。

2.2 胆汁分泌量

赤芍总苷中剂量和高剂量组小鼠胆汁分泌量在第 6 天和第 12 天均较模型对照组显著增加($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 低剂量组较模型对照组改变虽然没有统计学差异($P>0.05$), 但胆汁分泌量有增加趋势。结果见表 3。

表 1 实验第 6 天小鼠血清生化指标($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Serum indices of mice on the sixth day ($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	TBIL/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	DBIL/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	TBA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	ALP/U·L ⁻¹
正常对照组	2.30±0.84	0.96± 0.52	3.37±1.93	32.43±2.70	201.86±25.07	142.71±34.83
模型对照组	18.85±11.92 ²⁾	14.37±10.38 ²⁾	27.13±7.66 ²⁾	433.67±107.54 ²⁾	736.50±147.61 ²⁾	427.40±53.66 ²⁾
总苷低剂量组	2.42±0.56 ^{4) 6)}	1.48± 0.34 ^{4) 5)}	13.50±6.30 ⁴⁾	293.71±121.23 ¹⁾	435.43±209.86 ³⁾	231.50±97.31 ^{3) 5)}
总苷中剂量组	3.76±3.20 ^{4) 6)}	2.62± 1.98 ^{3) 5)}	8.05±4.73 ^{4) 5)}	252.20±196.32	353.00±204.14 ^{3) 5)}	223.80±131.84 ^{3) 5)}
总苷高剂量组	2.74±0.98 ^{4) 6)}	1.76± 1.22 ^{4) 5)}	4.63±1.33 ^{4) 6)}	202.43± 86.38 ³⁾	315.57± 93.05 ^{4) 6)}	179.00±77.31 ^{3) 5)}
苯巴比妥钠组	17.58±9.73 ²⁾	9.50± 3.12 ²⁾	22.64±7.38 ²⁾	316.50± 91.36 ²⁾	672.00±111.61 ²⁾	440.67±11.68 ²⁾

注: 与正常对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; 与模型对照组比较, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$; 与苯巴比妥钠组比较, ⁵⁾ $P<0.05$, ⁶⁾ $P<0.01$

Note: Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with model group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$; compared with phenobarbital sodium group, ⁵⁾ $P<0.05$, ⁶⁾ $P<0.01$

表 2 实验第 12 天小鼠血清生化指标($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Serum indices of mice on the twelfth day ($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	TBIL / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	DBIL/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	TBA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	ALT/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	AST/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	ALP/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$
正常对照组	1.55 $\pm$ 0.62	0.77 $\pm$ 0.15	6.09 $\pm$ 2.32	37.91 $\pm$ 6.37	205.33 $\pm$ 52.34	159.83 $\pm$ 34.50
模型对照组	22.00 $\pm$ 5.31 ²⁾	10.70 $\pm$ 4.55 ²⁾	79.89 $\pm$ 32.42 ²⁾	363.60 $\pm$ 157.96 ²⁾	508.80 $\pm$ 169.54 ²⁾	512.33 $\pm$ 106.62 ²⁾
总苷低剂量组	2.97 $\pm$ 1.54 ^{4) 6)}	2.23 $\pm$ 1.61 ^{4) 5)}	39.70 $\pm$ 9.37 ^{3) 6)}	189.67 $\pm$ 77.58 ¹⁾	361.33 $\pm$ 114.44	212.83 $\pm$ 103.34 ⁴⁾
总苷中剂量组	2.23 $\pm$ 1.39 ^{4) 6)}	1.75 $\pm$ 1.44 ^{4) 5)}	20.57 $\pm$ 16.25 ^{4) 6)}	179.00 $\pm$ 136.75 ³⁾	292.83 $\pm$ 140.93 ^{3) 5)}	175.33 $\pm$ 60.36 ^{4) 6)}
总苷高剂量组	2.70 $\pm$ 1.01 ^{4) 6)}	2.16 $\pm$ 0.59 ^{3) 5)}	23.43 $\pm$ 18.26 ^{4) 6)}	87.20 $\pm$ 48.01 ^{4) 6)}	232.20 $\pm$ 48.62 ^{4) 6)}	139.50 $\pm$ 57.28 ^{4) 6)}
苯巴比妥钠组	23.22 $\pm$ 8.92 ²⁾	8.45 $\pm$ 4.14 ¹⁾	96.45 $\pm$ 32.20 ²⁾	339.00 $\pm$ 88.39 ²⁾	523.40 $\pm$ 174.36 ²⁾	526.00 $\pm$ 116.67 ²⁾

注: 与正常对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; 与模型对照组比较, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$; 与苯巴比妥钠组比较, ⁵⁾ $P<0.05$, ⁶⁾ $P<0.01$

Note: Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with model group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$; compared with phenobarbital sodium group, ⁵⁾ $P<0.05$, ⁶⁾ $P<0.01$

表 3 小鼠胆汁分泌量($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Capacity of bile secretion of mice ($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	胆汁分泌量/ $\text{mg}\cdot(10\text{g})^{-1}$	
	第 6 天	第 12 天
正常对照组	7.21 $\pm$ 4.32	6.40 $\pm$ 4.01
模型对照组	11.39 $\pm$ 3.70	8.02 $\pm$ 4.74
总苷低剂量组	12.71 $\pm$ 3.20	11.87 $\pm$ 4.92
总苷中剂量组	20.51 $\pm$ 3.78 ¹⁾	17.51 $\pm$ 3.72 ²⁾
总苷高剂量组	22.83 $\pm$ 10.69 ²⁾	19.30 $\pm$ 5.55 ²⁾

注: 与模型对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

2.3 戊巴比妥睡眠时间

与正常对照组比较, 模型组动物实验第 6 天的戊巴比妥钠睡眠时有显著延长($P<0.01$)。与模型对照组比较, 赤芍总苷各剂量组和苯巴比妥钠组的睡眠时间都明显缩短($P<0.01$), 且赤芍总苷 3 个治疗组之间数据没有统计学差异($P>0.05$)。赤芍总苷小剂量组和中剂量组的睡眠时间均较苯巴比妥钠组均有显著差异($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结果见表 4。

表 4 小鼠睡眠时间($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Sleeping time of mice($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	睡眠时间/min
正常对照组	44.75 $\pm$ 12.04
模型对照组	175.00 $\pm$ 63.34 ¹⁾
总苷低剂量组	83.89 $\pm$ 24.88 ^{2) 4)}
总苷中剂量组	73.00 $\pm$ 30.33 ^{2) 3)}
总苷高剂量组	44.86 $\pm$ 12.03 ²⁾
苯巴比妥钠组	15.44 $\pm$ 16.18 ²⁾

注: 与正常对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型对照组比较, ²⁾ $P<0.01$; 与苯巴比妥钠组比较, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$

Note: Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.01$; compared with phenobarbital sodium group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$

2.4 肝组织 UDPG-T 活性

实验第 6 天和第 12 天模型组小鼠肝组织 UDPG-T 活性明显低于正常对照组($P<0.01$)。与模型对照组比较, 第 6 天赤芍总苷各给药组 UDPG-T 活性明显增加($P<0.05$); 第 12 天, 高剂量组 UDPG-T 活性也显著增加($P<0.05$), 低剂量组和中剂量组的改变虽没有统计学意义($P>0.05$), 但有增加趋势。无论实验第 6 天还是第 12 天赤芍总苷各剂量组间及其与苯巴比妥钠组间均无明显统计学差异($P>0.05$)。结果见表 5。

表 5 小鼠肝组织 UDPG-T 活性($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 5 UDPG-T activity of mice liver tissue ($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	UDPG-T 活性/ $\text{ng}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	
	第 6 天	第 12 天
正常对照组	7.58 $\pm$ 1.41	8.42 $\pm$ 0.64
模型对照组	3.00 $\pm$ 0.66 ¹⁾	2.26 $\pm$ 0.46 ¹⁾
总苷低剂量组	7.02 $\pm$ 0.21 ²⁾	4.33 $\pm$ 1.20
总苷中剂量组	6.95 $\pm$ 1.39 ²⁾	4.12 $\pm$ 2.00
总苷高剂量组	7.00 $\pm$ 1.46 ²⁾	4.70 $\pm$ 0.58 ²⁾
苯巴比妥钠组	6.99 $\pm$ 0.14 ²⁾	4.98 $\pm$ 0.84 ²⁾

注: 与正常对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与模型对照组比较, ²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with normal group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with model group, ²⁾ $P<0.05$

3 讨论

ANIT 是一种最常用的复制动物“黄疸”模型的化学肝毒剂^[10], 它主要损害肝内胆管上皮细胞, 引起肝内胆管增生及小叶间胆管周围炎症, 从而造成胆管阻塞, 形成明显的胆汁淤积。正常情况下, 胆红素组成胆汁, 排入胆道, 当肝细胞发生病变、肝细胞肿胀、肝小管管腔闭塞, 排泄胆汁受阻, 则

血中胆红素升高,就发生了胆汁淤滞性和肝细胞性黄疸;ALT与AST主要分布在肝细胞内,当肝细胞受损时,细胞膜通透性增加而渗漏出来,其指标在血液中升高的程度与肝细胞受损程度相一致;ALP几乎存在于机体的各个组织,正常情况下血清中的ALP经血液流到肝脏,从胆道系统排泄,淤胆型肝炎时此酶明显升高。TBIL、ALP、ALT、TBA是胆汁淤积的4项常规指标^[11],本实验结果显示,模型对照组小鼠实验第6天和第12天血清中包括TBIL、ALP、ALT、TBA在内的血清学指标均较正常对照组明显升高($P<0.01$),说明造模是成功的,而与模型对照组比较,除实验第6天赤芍总苷中剂量组ALT、第12天低剂量组AST无显著差异外,实验第6天和第12天赤芍总苷低、中、高剂量组血清指标均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提示赤芍总苷具有一定的退黄降酶作用。

药物在体内的代谢的常分为两相,其反应方式第一相有氧化、还原及水解反应;第二相为结合反应。其中氧化反应主要通过肝微粒体酶系催化;结合反应则可以通过与肝葡萄糖醛酸结合,增加代谢物极性实现。镇静催眠药戊巴比妥钠主要在肝脏代谢,肝脏微粒体氧化酶的活力对其代谢的快慢有重要影响,该药引起的小鼠睡眠时间缩短说明其代谢加快,间接提示小鼠肝脏微粒体氧化酶活力提高。本实验中,赤芍总苷各给药组均能显著缩短戊巴比妥钠引起的小鼠睡眠时间($P<0.01$),提示该药能通过增强肝微粒体氧化酶的活力,增加肝脏解毒的能力,以促进戊巴比妥钠的代谢。该结果说明,赤芍总苷能诱导增强肝药酶的活性,有利于清除某些异物对肝细胞的损伤,这可能是其退黄降酶产生保肝作用的机制之一。UDPG-T是存在于肝细胞并与微粒体膜相结合的酶家族,包括多个成员,催化肝脏生物转化作用第二相反应中最重要的葡萄糖醛酸结合反应,也是体内催化胆红素等结合反应的主要酶系,在代谢结合反应中起重要作用^[12]。一些药物可以诱导提高UDPG-T活性,其中以苯巴比妥钠的诱导作用最强^[13]。本实验中,UDPG-T的活性在使用赤芍总苷的情况下均较模型组有一定程度的提高。该结果说明赤芍总苷治疗黄疸型肝损伤的机制可能是通过提高UDPG-T的活性,促进胆红素与葡

萄糖醛酸结合,使其水溶性增加,从而加快从胆汁、尿及粪便排出体外。由此可见,赤芍总苷可能通过诱导UDPG-T的活性产生利胆作用。

综上所述,赤芍总苷的具有一定的退黄降酶作用,其作用机制可能与增加胆汁分泌量,增强肝微粒体氧化酶的活力,增加肝脏解毒的能力,提高UDPG-T的活性,促进胆红素代谢等有关。

REFERENCES

- [1] Ch.P (2005). Vol I (中国药典 2005 年版.一部)[S]. 2005: 109.
- [2] ZOU Z M, XU L Z, YANG S L. HPLC fingerprinting of total glucosides of paeony [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2003, 38(1): 46-49.
- [3] WANG C B. Combining Chinses and Western Medicine Diagnosis and Treatment of Hepatitis with Severe Jaundice (中西医结合诊治重度黄疸肝炎) [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1994: 99-126.
- [4] ZHANG Y Y, ZHAO W X. Study on the effect and mechanism of Radix Paeoniae Rubra treating liver disease [J]. Shanxi J Tradit Chin Med (陕西中医), 2003, 24(7): 655-656.
- [5] YANG Y Y, ZHOU G, MA X K, et al. Study progress on Radix Paeoniae Rubra [J]. Her Med (医药导报), 2008, 27(1): 67-69.
- [6] LUO L, YAO M, HAN P, et al. Pharmacodynamic screening Radix Paeoniae Rubra extract for treatment of cholestatic hepatic injury [J]. J Nantong Univ: Med Sci (南通大学学报: 医学版), 2008, 28(3): 182-184.
- [7] DOU Z H, LUO L, LU D. Purification of total paeony glycoside by macroporous resin with double indices of albiflorin and paeoniflorin [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2009, 8(32): 1282-1284.
- [8] YANG C, XING L G, LIU Y L. The influences of bupleurum polyclonum on liver regeneration and bile secretion [J]. Tradit Chin Med (中医药学刊), 2005, 23(11): 2066-2067.
- [9] BLACK M, BILLING B H, HEIRWEGH K P. Determination of bilirubin UDP-glucuronyl transferase activity in needle-biopsy specimens of human liver [J]. Clin Chim Acta, 1970, 29(1): 27-35.
- [10] HUNG Z M, YANG X B, CAO W B, et al. Methods study on the model of chemical hepatic injury [J]. Pharm J Chin PLA (解放军药学报), 2005, 21(1): 42-46.
- [11] PAUMGARTNER G, BEUERS U. Mechanisms of action and therapeutic efficacy of ursodeoxycholic acid in cholestatic liver disease [J]. Clin Liver Dis, 2004, 8(1): 67-81.
- [12] WU S H. UDP-glucuronyl transferase and jaundice [J]. Foreign Med Sci (Genet) (国外医学 遗传学分册), 2002, 25(1): 48-51.
- [13] YAO P P. The effect of chemical materials inducing microsome enzyme system [J]. Foreign Med Sci (Hyg) (国外医学 卫生学分册), 1985, 5(5): 257-261.

收稿日期: 2009-09-18