

# 桔甘片对急性酒精性肝损伤小鼠的保护作用

谢丽雅<sup>1</sup>, 董宇<sup>1</sup>, 徐晓波<sup>2</sup>, 沈琼<sup>1</sup>, 李文强<sup>1</sup>, 李伟<sup>1</sup>, 任珅<sup>1</sup>, 王梓<sup>1\*</sup>

(1. 吉林农业大学中药材学院, 吉林长春 130118) (2. 通化县农产品质量安全监督检测中心, 吉林通化 134100)

**摘要:** 探讨桔甘片 (Jie-Gan Tablets, JGT) 对急性酒精肝损伤小鼠的保护作用。采取 50%酒精一次性灌胃 (i.g) 的方法建立小鼠急性酒精性肝损伤模型。检测小鼠血清中谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、甘油三酯 (TG) 水平, 肝组织匀浆中丙二醛 (MDA) 的含量及谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的活性, 采用 H&E 染色分析组织切片形态变化, 评估 JGT 的肝保护作用。结果显示不同剂量 JGT 和联苯双酯预处理能够显著抑制小鼠体内两种血清转氨酶水平的升高 ( $p<0.05$ ), 抑制率最高达到 61.81%。JGT 高剂量组显著降低血清中 TG 水平 ( $p<0.05$ ), 降幅达到 34.73%。与模型组相比, 阳性对照组显著逆转了 MDA 水平上升这一现象 ( $p<0.01$ ), JGT 各给药组呈剂量依赖的方式降低 MDA 的含量 ( $p<0.05$ ), 且提高了抗氧化酶 GSH-Px 的活性 ( $p<0.05$ ), 其中高剂量组 MDA 含量降至 1.74 nmol/mg, GSH-Px 活力上升至 828.81 U/mg pro。H&E 染色结果表明, JGT 预处理能够有效改善酒精诱导的肝损伤。由此可见, JGT 对 ALD 具有一定的预防保护作用。

**关键词:** 桔甘片; 酒精; 急性肝损伤; 肝保护

文章编号: 1673-9078(2021)11-128-133

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.11.0227

## Protective Effect of Jie-Gan Tablets on Alcoholic-induced Acute Liver Injury in Mice

XIE Liya<sup>1</sup>, DONG Yu<sup>1</sup>, XU Xiaobo<sup>2</sup>, SHEN Qiong<sup>1</sup>, LI Wenqiang<sup>1</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, REN Shen<sup>1</sup>, WANG Zi<sup>1\*</sup>

(1. College of Chinese Medicinal Materials, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China)

(2. Tonghua County Agricultural Products Quality and Safety Supervision and Testing Center, Tonghua 134100, China)

**Abstracts:** The protective effect of Jie-Gan tablets (JGT) on acute alcohol liver injury mice was explored. A mouse model of acute alcoholic liver injury was established by one-time intragastric gavage (i.g) with 50% alcohol. The serum levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and triglyceride (TG), and the content of malondialdehyde (MDA) and activity of glutathione peroxidase (GSH-Px) in the liver tissue homogenate of mice were determined. The morphological changes of tissue sections were analyzed by H&E staining, and the hepatoprotective effect of JGT was evaluated. The results showed that the increases of the two serum transaminase levels in mice were significantly inhibited by the pretreatments with different doses of JGT and bifendatum ( $p<0.05$ ), and the highest inhibition rate up to 61.81%. The serum TG level was significantly reduced in the JGT high-dose group ( $p<0.05$ ), with a decrease of 34.73%. Compared with the model group, the increased MDA level was significantly reversed in the positive control group ( $p<0.01$ ). The content of MDA was reduced in a dose-dependent manner in each of the JGT administration group ( $p<0.05$ ), and their antioxidant enzyme GSH-Px activities increased ( $p<0.05$ ). Among which, the MDA content in the high-dose group was reduced to 1.74 nmol/mg, and the GSH-Px activity increased to 828.81 U/mg pro. H&E staining results showed that alcohol-induced liver injury was effectively alleviated by JGT pretreatment. Accordingly, JGT has a certain preventive and protective effect on ALD.

**Key words:** JGT; alcohol; acute liver injury; liver protection

引文格式:

谢丽雅,董宇,徐晓波,等.桔甘片对急性酒精性肝损伤小鼠的保护作用[J].现代食品科技,2021,37(11):128-133,+7

XIE Liya, DONG Yu, XU Xiaobo, et al. Protective effect of Jie-Gan tablets on alcoholic-induced acute liver injury in mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(11): 128-133, +7

收稿日期: 2021-03-05

基金项目: 吉林省科技发展计划项目资助 (20180201083YY; 20190304003YY); 吉林农业大学大学生科技创新训练计划 (2020)

作者简介: 谢丽雅 (1997-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中药药效物质基础与作用机制, E-mail: 1399434632@qq.com

通讯作者: 王梓 (1983-), 女, 副教授, 研究方向: 药用植物资源开发与利用, E-mail: wangzi8020@126.com

酒精性肝损伤是我国常见的肝脏疾病,主要包括肝脏脂肪变性,酒精性肝炎,肝纤维化,严重发展为肝硬化甚至肝癌<sup>[1]</sup>。在我国,酒精性肝损伤发病率日益增加,严重危害人民健康。越来越多的研究发现,酒精性肝损伤发生主要是由于酒精在机体代谢过程中会通过多种途径产生大量活性氧(ROS)<sup>[2]</sup>,造成抗氧化活性降低和脂质过氧化升高,破坏机体氧化还原平衡,从而破坏线粒体功能,诱发氧化应激,最后导致肝损伤<sup>[3]</sup>。在早期,临床上治疗酒精性肝损伤的措施主要集中在戒酒、营养支持、药物辅助治疗,但长期服用药物会产生不良反应。近年来,研究发现许多天然植物提取物及中药复方制剂因其具有抗氧化、抗凋亡活性在酒精肝疾病方面起到重要作用<sup>[4,5]</sup>。

桔梗汤是中医辨证理论指导下的经典复方制剂,由桔梗与甘草两味药配伍组成<sup>[6]</sup>,前期研究发现桔梗汤中主要含有桔梗皂苷D、甘草酸、甘草苷等化学成分,表现出较好的抗炎<sup>[7]</sup>、抗氧化<sup>[8]</sup>、免疫调节<sup>[9]</sup>等药理活性。此外,有研究者发现桔梗汤在一定程度上对肝脏损伤具有保护作用<sup>[10,11]</sup>。由于汤剂在临床应用中有不易服用,味苦等缺点,限制了其在日常生活的应用和推广。为进一步提升桔梗与甘草配伍的实用性,依据桔梗汤的功效特点,课题组前期开发出集口感好、易吸收、携带方便于一体的新型精深加工健康保健产品“桔甘片”,该产品能很好地解决桔梗汤服用所产生的口感等问题。

目前,关于中药复方片剂保肝作用研究鲜见报道,本研究以现代生活中较为常见酒精性肝损伤为切入点,通过建立小鼠体内急性酒精肝损伤模型,初步探讨桔甘片(JGT)对酒精诱导小鼠急性肝损伤的保护作用,为把JGT开发为保护肝损伤的药物和保健食品提供理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料、仪器和试剂

#### 1.1.1 主要实验仪器

Waters e2695 高效液相色谱仪,美国 Waters 公司; H1650R 高速冷冻离心机,北京宏达恒业科技有限公司; JJ-2 高速组织匀浆机,上海比朗仪器制造有限公司; BioTek-EPUCH2 酶标仪,美国分子生物仪器公司; RM2245 半自动石蜡切片机,徕卡显微系统上海有限公司; Leica DM 2500 荧光显微镜,德国徕卡。

#### 1.1.2 药物与试剂

桔甘片主要由桔梗、甘草、蜂蜜粉组成;联苯双酯滴丸,浙江医药有限公司新昌制药厂;苏木素-伊红

染色液(H&E)由上海碧云天生物技术有限公司提供;谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)、甘油三酯(TG)试剂盒全部购于南京建成生物工程研究所;乙醇(分析纯,北京化工厂),水为超纯水,乙腈为色谱纯,所有其他未列试剂均为分析级。

#### 1.1.3 实验动物

SPF 级雄性 ICR 小鼠(20~22 g),由长春市亿斯实验动物技术有限责任公司提供,合格证号:SCXK(吉)2018-0007 动物饲养条件符合实验动物福利伦理委员会的要求,12 h 光照或黑夜循环环境,温度为 23±2 °C,相对湿度为 50%±5%,提供自由饮水和摄食。

## 1.2 方法

### 1.2.1 桔梗汤提取物的制备

先前研究发现,当桔梗和甘草配伍比例为 1:2 时,桔梗汤中甘草酸、甘草苷、桔梗皂苷 D 含量最高,且抗氧化能力最强。称取桔梗饮片 60 g、甘草饮片 120 g,共 180 g,加入 20 倍蒸馏水,浸泡 5 h 后煮沸,趁热过滤,反复煎煮 3 次,合并滤液并离心 5 min,将上清液置 70 °C 水浴锅蒸发浓缩至生药浓度为 1.0 g/mL, -80 °C 预冷 24 h,用研钵将桔梗提取物研磨,过 80 目筛,待用。

### 1.2.2 不同剂量桔甘片的配制

桔甘片是以桔梗汤提取物为主要原料,添加黏合剂、润滑剂、矫味剂等辅料;实验室前期采用单因素考察和正交试验设计方法优化桔甘片配方,筛选出麦芽糊精 30%、蜂蜜粉 20%、聚维酮(PVP-k30) 4%、硬脂酸镁 1.5%、桔梗汤提取物 44.5% 为最佳配伍比例。将主药和辅料充分混匀后过筛,并采用粉末直接压片法制备桔甘片,片重达到 0.4 g。精密称量桔甘片 56.2 mg、112.4 mg、224.8 mg 分别溶于 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液配置成浓度分别为 10 mg/mL、20 mg/mL、40 mg/mL 给药样品溶液,待小鼠灌胃备用。

### 1.2.3 高效液相色谱条件

利用 Tnature C18 Superb 色谱柱(250 mm×4.6 mm),流动相:0.1%磷酸水(A)-乙腈(B);流速 1.0 mL/min,进样量:10 μL;柱温 30 °C。洗脱梯度:0~10 min, 20%→25% B; 10~55 min, 25%→50% B; 55~57 min, 50%→20% B; 57~60 min, 20% B,在波长 210 nm 处测定。

### 1.2.4 动物分组和给药

所有小鼠在标准动物饲养条件下饲养 1 周,随后将小鼠随机分成 6 组(n=8 只):空白组、模型组、联苯双酯阳性组(200 mg/kg)、JGT-L(100 mg/kg)组, JGT-M(200 mg/kg)组, JGT-H(400 mg/kg)组,各

给药组按剂量 10 mL/kg 连续灌胃给药 14 d, 空白组和模型组给予 0.5% 羧甲基纤维素钠 (CMC-Na) 溶液, 末次给药 1 h 后, 除空白组外, 剩余组灌胃给予 50% 酒精 (12 mL/kg-bw) 致急性肝损伤; 12 h 后对小鼠进行眼球采血以收集血液样本, 离心后取上清用于生化指标检测; 将小鼠脱颈处死后, 立即取出肝、脾组织。将各肝脏左叶一小部分固定于 10% 中性缓冲福尔马林溶液, 其余肝组织立即放入液氮中并于 -80 °C 冰箱保存, 用于后续实验, 动物实验设计流程如图 2 所示。

### 1.2.5 脏器指数的测定

动物实验结束前, 对所有小鼠称重。解剖后, 迅速取出肝脏, 使用 0.9% 生理盐水去除血液, 滤纸吸净后对肝组织称重, 计算小鼠脏器指数:

$$\text{脏器指数} / \% = \frac{\text{脏器 (g)}}{\text{体重 (g)}} \times 100\%$$

### 1.2.6 小鼠血清生化标记物的测定

取小鼠血清, 根据试剂盒说明书, 对 AST 和 ALT 两个肝毒性敏感指标及 TG 的水平进行了检测。

### 1.2.7 小鼠肝组织匀浆指标测定

精密称取 0.2 g 肝组织置于 2 mL 离心管中, 加入生理盐水 (1:9 *v/v*) 后匀浆, 在 4000 *r/min*, 4 °C 条件下离心 10 min, 使用 BCA 蛋白试剂盒对匀浆上清液蛋白浓度进行测定。根据脂质过氧化 MDA 试剂盒说明书检测肝组织中 MDA 的含量, 谷胱甘肽过氧化物酶检测试剂盒说明书测定 GSH-Px 活性。

### 1.2.8 组织病理学检查

每组随机选取 3 只小鼠进行肝脏组织病理学检查。取肝脏左叶一小部分, 用 10% 福尔马林溶液固定 2 d 以上, 流水过夜, 酒精脱水, 石蜡包埋并切成 5  $\mu\text{m}$  切片。切片经脱蜡、水合、苏木精和伊红染色, 采用光学显微镜, 200 倍放大, 观察肝组织形态变化。并采用 Ridit 法分析肝细胞受损程度。

### 1.2.9 统计学分析

所有数据用平均值 $\pm$ 标准差(SD)表示, 采用单向方差分析 (ANOVA) 评估两组间的差异,  $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$  或  $p < 0.001$  表示有统计学意义。

## 2 结果与讨论

### 2.1 HPLC 法分析桔甘片 (JGT) 中化学成分

采用高效液相色谱法, 在 JGT 中检测到甘草苷、甘草酸、党参炔苷、桔梗皂苷 D 等 4 种主要活性成分 (如图 1), 其中甘草苷含量为 2.41 mg/g, 党参炔苷含量为 0.03 mg/g, 桔梗皂苷 D 含量为 0.5 mg/g, 甘草酸含量为 0.84 mg/g, 上述成分可以作为桔甘片质量控

制的重要指标性成分。

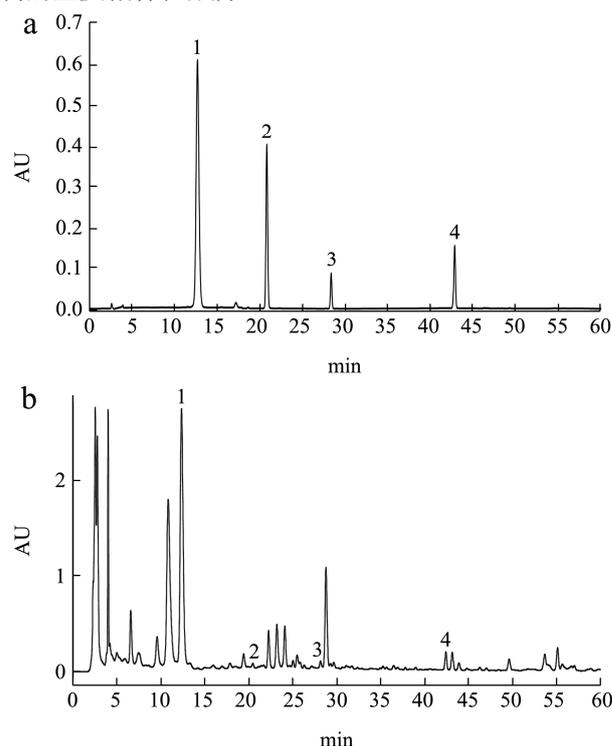


图 1 标准品 (a) 和样品 (b)

Fig.1 Standard references (a) and Samples (b)

注: 1: 甘草苷, 2: 党参炔苷, 3: 桔梗皂苷 D, 4: 甘草酸。

### 2.2 JGT 对小鼠脏器指数的影响

表 1 桔甘片对急性酒精肝损伤小鼠脏器指数的影响

Table 1 Effect of JGT on organ indices on alcohol-induced ALI in mice ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )

组别	剂量/(mg/kg)	体重/g	肝指数/(mg/g)
Normal	-	33.74 $\pm$ 2.96	5.27 $\pm$ 0.28
Alcohol	-	32.91 $\pm$ 2.45	5.84 $\pm$ 0.22**
联苯双酯	200	33.16 $\pm$ 3.81	5.47 $\pm$ 0.31 <sup>#</sup>
JGT-L	100	33.68 $\pm$ 2.25	5.49 $\pm$ 0.29 <sup>#</sup>
JGT-M	200	33.51 $\pm$ 2.09	5.42 $\pm$ 0.39 <sup>#</sup>
JGT-H	400	33.23 $\pm$ 1.59	5.32 $\pm$ 0.34 <sup>###</sup>

注: 与空白组相比, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ ; 与模型组相比, <sup>#</sup> $p < 0.05$ , <sup>###</sup> $p < 0.01$ 。

如表 1 所示, 与空白对照组相比, 各组小鼠体质量没有显著变化, 表明 JGT 与联苯双酯阳性药对小鼠体重没有明显的影响。一次性大剂量酒精冲击后, 模型组小鼠肝脏指数较空白组显著增加 ( $p < 0.05$ ), 分别达到 5.84 mg/g, 表明小鼠体内肝组织受损。阳性药和 JGT 低中高剂量给药后, 能够不同程度的降低酒精导致的肝重的增大 ( $p < 0.05$ ), 各给药组均具有显著地统计学意义, 其中, JGT 高剂量组对急性肝损伤小鼠肝重的影响最为显著 ( $p < 0.01$ ), 肝脏指数下降到 5.32 mg/g。

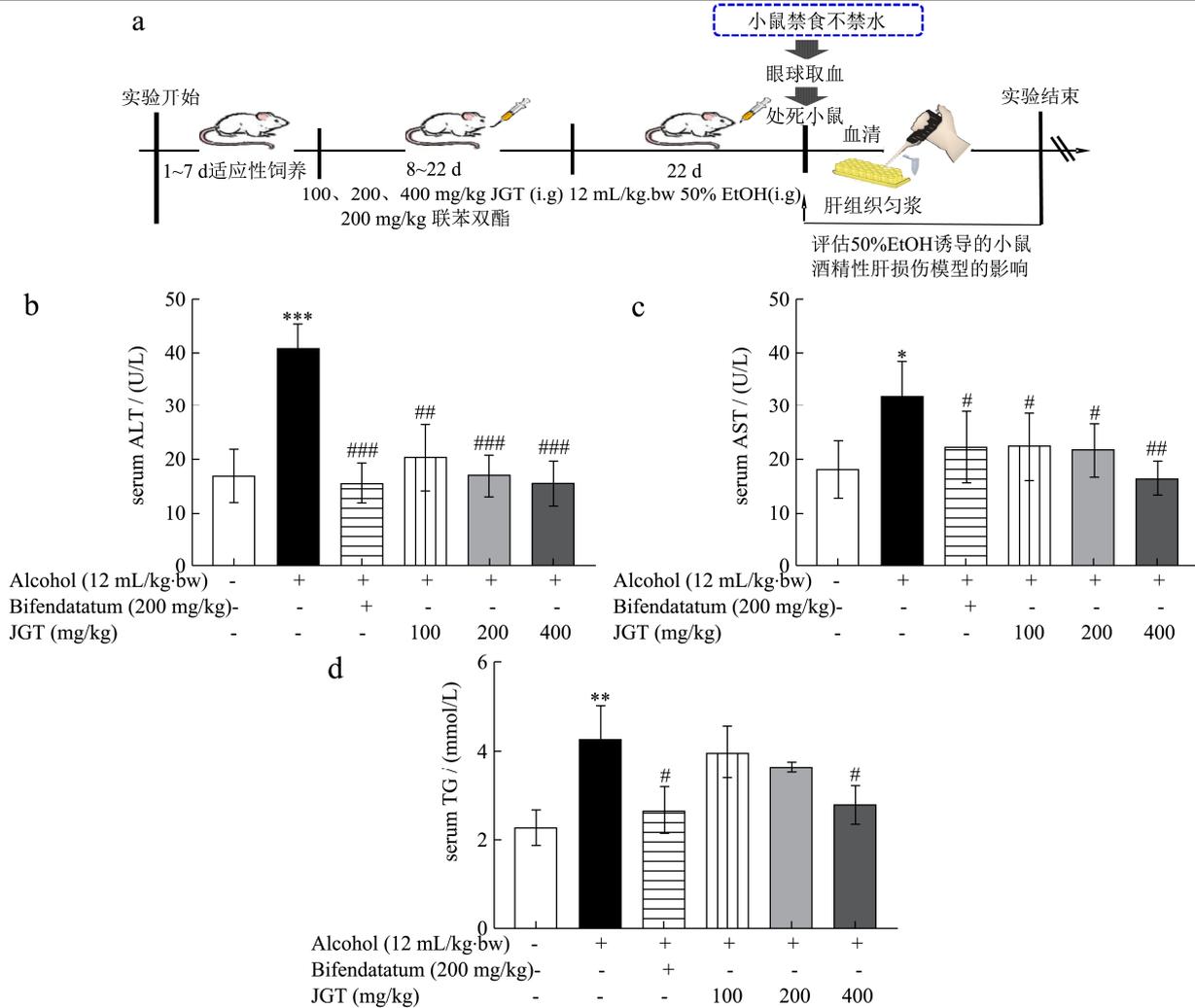


图2 急性酒精肝损伤模型实验流程图及桔甘片对小鼠血清中ALT、AST和TG的影响

Fig.2 Experimental flow chart of alcohol-induced ALI in mice and the effect of JGT on serum ALT (b), AST (c) and TG (d)

注：“\*”模型组与空白组相比 (\* $p$ <0.05, \*\* $p$ <0.01, \*\*\* $p$ <0.001); “#”给药组与模型组相比 (# $p$ <0.05, ## $p$ <0.01, ### $p$ <0.001)。

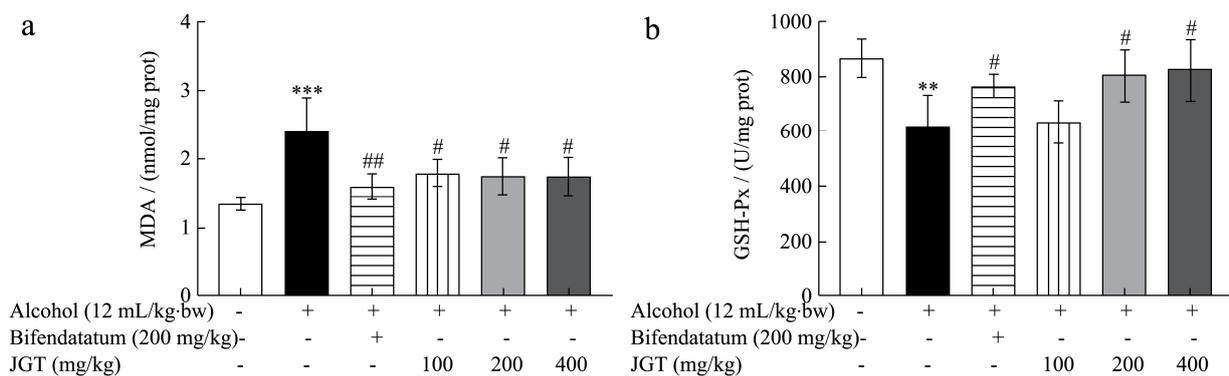


图3 桔甘片对急性酒精肝损伤小鼠肝脏中MDA和GSH-Px水平的影响

Fig.3 The effect of JGT on the levels of MDA (a) and GSH-Px (b) on alcohol-induced ALI in mice

注：“\*”模型组与空白组相比 (\* $p$ <0.05, \*\* $p$ <0.01, \*\*\* $p$ <0.001); “#”给药组与模型组相比 (# $p$ <0.05, ## $p$ <0.01)。

### 2.3 JGT对小鼠血清转氨酶和TG的影响

ALT和AST作为非特异性功能酶,广泛存在于心肌组织及肝脏组织,被认为是反映肝细胞损伤的重要指标,当机体肝细胞出现坏死和损伤时,两种血清

转氨酶从肝脏渗透到血液,造成血液中ALT和AST浓度升高<sup>[12]</sup>。据文献报道<sup>[13]</sup>,甘草提取物能够通过抑制酒精导致的肝组织中ALT、AST水平的升高,从而对肝组织损伤起到缓解和改善效果。本研究结果显示,与空白组比较,50%酒精摄入能够导致血清中

ALT、AST 水平急剧升高 ( $p<0.001$ ,  $p<0.05$ ), 分别达到 40.91、31.98 U/L, 进一步表明肝组织严重损伤。然而, JGT 和联苯双酯预处理可逆转这一现象, 并且 JGT 高剂量组中 ALT、AST 下降最为显著 ( $p<0.01$ ,  $p<0.001$ ), 降低到 15.65、16.42 U/L, 与阳性药组效果较为接近。此外, 我们对 TG 水平进行了检测, 它是反映肝脏脂肪代谢障碍的敏感指标<sup>[14]</sup>, 结果发现, JGT 给药对降低 TG 的浓度有一定作用, 其中高剂量组抑制率可达到 34.73%, 具有显著统计学意义 ( $p<0.05$ ), 上述结果初步说明 JGT 能够改善小鼠肝组织损伤程度。

### 2.4 JGT 对小鼠肝脏 MDA 和 GSH-Px 的影响

MDA 是多不饱和脂肪酸过氧化的最终产物之一, 具有细胞毒性, 也是氧化应激的标志。脂质过氧化是通过自由基氧化细胞膜内的多不饱和脂肪酸, 导致组织损伤<sup>[15]</sup>。由图 3a 可知, 与空白组相比, 模型组小

鼠体内脂质过氧化终产物 MDA 明显增多 ( $p<0.001$ ), 达到 2.41 nmol/mg; 与模型组比较, 阳性药组脂质过氧化水平明显降低, 降幅达到 33.75% ( $p<0.01$ )。同时, JGT 不同剂量均能有效抑制 MDA 含量的升高, 其中高剂量组作用效果最强, 抑制率达到 27.50% ( $p<0.05$ ), 表明 JGT 可以显著减轻肝脏的氧化损伤。

GSH-Px 属于机体内重要的抗氧化酶, 能清除氧化过程中产生的超氧负离子自由基, GSH-Px 活力的提高反映机体清除自由基能力的增强, 从而保护机体组织免受损伤<sup>[16]</sup>。图 3b 结果显示, 模型组 GSH-Px 活性为 610.15 U/mg pro, 较空白组降低了 29.30%。此外, JGT 低、中、高剂量预给药处理后, 肝组织匀浆中 GSH-Px 活性分别上升至 634.24、802.72、828.81 U/mg pro, 并且 JGT 中高剂量组显著逆转了小鼠体内抗氧化酶的减少 ( $p<0.05$ ); 这些数据清楚的表明: JGT 对酒精诱导的肝损伤具有保护作用, 可能部分与其抗氧化活性有关。

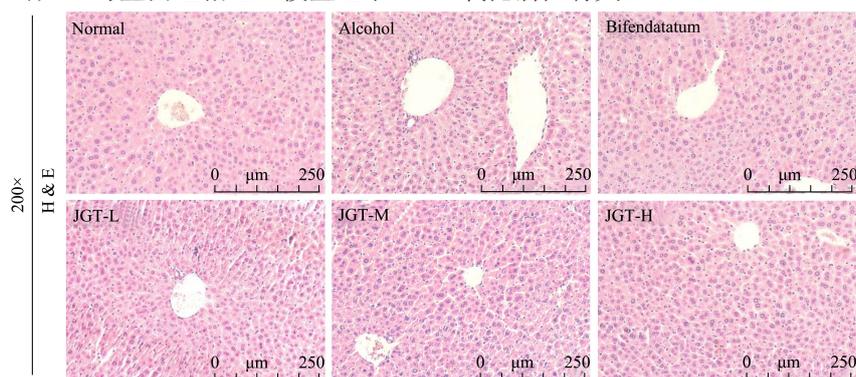


图 4 桔甘片对急性酒精肝损伤小鼠肝脏病理变化影响

Fig.4 Effect of JGT on pathological changes of liver on alcohol-induced ALI in mice

表 2 小鼠肝脏病理变化和 Ridit 分析

Table 2 Pathological changes in the liver and Ridit analysis

组别	剂量/(mg/kg)	n	损伤等级					分数	Ridit 分析
			0	1	2	3	4		
Normal	-	8	8	0	0	0	0	0	0.26
Alcohol	-	8	0	2	4	2	0	16	0.80*
联苯双酯	200	8	5	2	1	0	0	4	0.40 <sup>#</sup>
JGT-L	100	8	2	3	1	2	0	11	0.62
JGT-M	200	8	4	2	1	1	0	7	0.49 <sup>#</sup>
JGT-H	400	8	4	3	1	0	0	5	0.42 <sup>#</sup>

注: 与空白组相比, \* $p<0.05$ ; 与模型组相比, <sup>#</sup> $p<0.05$ ; 分级标准为: 0 级, 形态正常, 未见损伤; 1 级, 损伤细胞数目不超过 1/4 的细胞; 2 级, 损伤细胞数目不超过 1/2 的细胞; 3 级, 损伤细胞数目不超过 3/4 的细胞; 4 级, 几乎所有细胞出现损伤。0 级 0 分, 1 级 1 分, 2 级 2 分, 3 级 3 分, 4 级 4 分。

### 2.5 JGT 对小鼠组织病理学变化的影响

通过光学显微镜对肝组织切片观察, 结果发现空白组中央静脉组织细胞核排列规则整齐, 形态正常, 未见

炎症浸润; 模型组肝细胞损伤较明显, 少量细胞核出现萎缩, 排列不规则, 见有部分炎症浸润; 与模型组比较, 各给药组不同程度改善小鼠肝组织损伤, 炎症浸润面积明显减小, 且高剂量组和阳性组肝细胞形态几乎恢复正

常(见图4)。根据肝细胞损伤程度进行评分及 Rudit 分析,由表2可知,模型组与空白对照组比较表现出更高的肝组织损伤等级,与模型组相比,中、高剂量组损伤等级显著降低( $p < 0.05$ ),上述结果表明 JGT 对酒精诱导的肝组织损伤具有良好的治疗效果。

### 3 结论

综上所述, JGT 能够通过抑制小鼠体内肝功能指标水平的升高,有效降低肝脏脂质过氧化水平,调节肝脏代谢的紊乱,提高小鼠体内抗氧化能力,恢复机体内氧化与抗氧化系统平衡,从而对酒精诱导的小鼠急性肝损伤发挥保护作用。本研究为深度开发治疗酒精性肝损伤药物奠定实验基础,同时更拓宽了药食兼用药材的使用途径。值得注意的是,本文从 JGT 中检测到甘草苷、甘草酸、党参炔苷、桔梗皂苷 D 四种活性成分,其中,桔梗皂苷 D 具有较强的抗氧化能力,可能在保护酒精肝损伤方面发挥主导作用,尽管我们对 JGT 的肝保护作用做了初步的研究,但 JGT 对机体其他组织是否具有预防保护作用有待探讨。

### 参考文献

- [1] 高潇雪,刘立新.酒精性肝病流行病学及发病机制研究进展[J].中华消化病与影像杂志,2016,6(2):62-65  
GAO Xiaoxue, LIU Lixin. Research progress in epidemiology and pathogenesis of alcoholic liver disease [J]. Chinese Journal of Digestive Diseases and Imaging, 2016, 6(2): 62-65
- [2] Liu J J, He H, Wang J, et al. Oxidative stress-dependent frataxin inhibition mediated alcoholic hepatocytotoxicity through ferroptosis [J]. Toxicology, 2020, 445: 152584
- [3] Hsu M-F, Koike S, Mello A, et al. Hepatic protein-tyrosine phosphatase 1B disruption and pharmacological inhibition attenuate ethanol-induced oxidative stress and ameliorate alcoholic liver disease in mice [J]. Redox Biol, 2020, 36: 101658
- [4] Cheng D, Kong H. The effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on alcohol-induced oxidative stress in rats [J]. Molecules, 2011, 16(3): 2542-2550
- [5] 闫嘉茵,许海江,张晓坚,等.九味肝泰胶囊对急性酒精性肝损伤小鼠的防护作用及其机制[J].中国医院药学杂志, 2015,35(15):1347-1351  
YAN Jiayin, XU Haijiang, ZHANG Xiaojian, et al. Protective effect of Jiuweigantai capsule on acute alcoholic liver injury in mice and its mechanism [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2015, 35(15): 1347-1351
- [6] 张玉玲,汪聪聪,葛鼎,等.基于标准汤剂的桔梗汤经典方制备工艺优化研究[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(12):52-56  
ZHANG Yuling, WANG Congcong, GE Ding, et al. Optimization of preparation process of *Platycodon grandiflorum* decoction classic prescription based on standard decoction [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 21(12): 52-56
- [7] Sun F, Liu FG. Platycodin D inhibits MPP-induced inflammatory response in BV-2 cells through the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. J Recept Signal Transduct Res, 2020, 40: 479-485
- [8] 陈千,熊富良,张雪琼,等.甘草苷对感染后咳嗽(肺阴虚证)小鼠的止咳作用机制及抗氧化作用的研究[J].华中师范大学学报(自然科学版),2020,54(5):841-848,873  
CHEN Qian, XIONG Fuliang, ZHANG Xueqiong, et al. Study on the antitussive mechanism and antioxidant effect of glycyrrhizin on mice with post-infection cough (lung yin deficiency syndrome) [J]. Journal of Central China Normal University (Natural Science Edition), 2020, 54(5): 841-848, 873
- [9] 刘群,李伟,郑毅男,等.桔梗中三萜皂苷类成分及药理活性研究进展[J].吉林农业大学学报,2013,35(2):221-228  
LIU Qun, LI Wei, ZHENG Yi'nan, et al. Research progress of triterpene saponins and pharmacological activities in *Platycodon grandiflorum* [J]. Journal of Jilin Agricultural University, 2013, 35(2): 221-228
- [10] 高雪岩,郑巧云,孙建宁,等.甘草总皂苷的制备及其保肝作用的研究[J].中药药理与临床,2011,27(2):78-81  
GAO Xueyan, ZHENG Qiaoyun, SUN Jianning, et al. Study on the preparation of total saponins of glycyrrhiza and its hepatoprotective effect [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2011, 27(2): 78-81
- [11] Li W, Liu Y, Wang Z, et al. Platycodin D isolated from the aerial parts of *Platycodon grandiflorum* protects alcohol-induced liver injury in mice [J]. Food Funct, 2015, 6: 1418-1427
- [12] 沙纪越,刘伟,李伟,等.“鲜人参膏”对 APAP 致小鼠肝损伤的保护作用[J].人参研究,2019,31(2):9-13  
SHA Jiyue, LIU Wei, LI Wei, et al. Protective effect of "Fresh Ginseng Paste" on APAP-induced liver injury in mice [J]. Ginseng Research, 2019, 31(2): 9-13

(下转第7页)