

三叶虫茶不同极性部位对溃疡性结肠炎模型大鼠的改善作用研究[△]

章莹^{1*}, 黄杰², 肖榕², 严婧¹, 肖美凤¹, 文礼章³, 吴萍^{1,2#} (1.湖南中医药大学药学院, 长沙 410208; 2.湖南省中药不良成分快速检测及脱除工程技术研究中心, 长沙 410208; 3.湖南农业大学昆虫研究所, 长沙 410128)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)25-3481-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.25.08

摘要 目的:考察三叶虫茶不同极性部位对溃疡性结肠炎(UC)模型大鼠的改善作用。方法:80%乙醇提取三叶虫茶得到总浸膏,用水分散后依次用三氯甲烷、乙酸乙酯进行萃取,挥发得相应部位浸膏。将60只大鼠随机分为正常组、模型组、阳性组(柳氮磺吡啶肠溶片,312.5 mg/kg)、三氯甲烷部位组(70 mg/kg)、乙酸乙酯部位组(35 mg/kg)和水部位组(320 mg/kg)。除正常组外,其余各组大鼠均采用2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)法复制UC模型。24 h后,各给药组大鼠ig相应药物,正常组和模型组大鼠ig生理盐水,每天1次,连续14 d。观察大鼠结肠组织病理变化,对结肠黏膜损伤指数(CMDI)进行评分;测定血清中超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量。结果:与正常组比较,模型组大鼠发生明显UC样病变,CMDI评分升高;血清中SOD活性降低、MDA含量增加($P<0.01$)。与模型组比较,各给药组大鼠病变程度减轻或好转,CMDI评分降低,其中乙酸乙酯部位组、阳性组差异有统计学意义($P<0.01$);除三氯甲烷部位组外,其余各给药组大鼠血清中SOD活性均升高、MDA含量均减少,其中乙酸乙酯部位组SOD活性以及阳性组SOD活性、MDA含量差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:三叶虫茶乙酸乙酯部位可减轻结肠脂质过氧化反应,对TNBS致UC模型大鼠有明显的改善作用。

关键词 三叶虫茶;醇提物;溃疡性结肠炎;超氧化物歧化酶;丙二醛;不同极性部位;大鼠

Study on the Improvement Effects of Different Polar Parts of Sanye Chongcha on Model Rats with Ulcerative Colitis

ZHANG Ying¹, HUANG Jie², XIAO Rong², YAN Jing¹, XIAO Meifeng¹, WEN Lizhang³, WU Ping^{1,2} (1.School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2.Hunan Research Center of Engineering Technology for Rapid Test and Removal of Toxic and Harmful Substances in Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 3.Institute of Entomology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the improvement effect of different polar parts of Sanye Chongcha on models rat with ulcerative colitis (UC). **METHODS:** The total extract was obtained from Sanye Chongcha by extraction with 80% ethanol, and dispersed in water, from which the extracts of corresponding parts were obtained after extraction successively with trichloromethane and ethyl acetate and drying. 60 rats were randomized into normal group, model group, positive group (sulfasalazine enteric-coated tablets, 312.5 mg/kg), trichloromethane extraction part group (70 mg/kg), ethyl acetate extraction part group (35 mg/kg) and water extraction part group (320 mg/kg). The rats except for normal group received 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid solution (TNBS) to establish UC model. 24 h later, the rats in the drug administration groups were given corresponding drugs ig, while those in normal group and model group were given normal saline ig, once a day, for 14 consecutive days. For the rats, the pathological change of the colon tissue was observed, and the colon mucosa damage index (CMDI) was scored; the activity of superoxide dismutase (SOD) and the content of malondialdehyde (MDA) in serum were determined. **RESULTS:** Compared to normal group, the rats in model group had obvious UC-like lesion, higher CMDI, lower activity of SOD and higher content of MDA in serum ($P<0.01$). Compared to model group, the rats in the drug administration groups had the lesion which became less serious or improved and had lower CMDI score, among which those of the ethyl acetate extraction part group and the positive group demonstrated a statistically significant difference ($P<0.01$); and the rats in the drug administration groups except for trichloromethane extraction part group had higher activity of SOD and lower content of MDA in serum, among which the activity of SOD of the ethyl acetate extraction part group and the activity of SOD and content of MDA of the positive group demonstrated a statistically significant difference ($P<0.05$ or $P<0.01$). **CONCLUSIONS:** The ethyl acetate extraction part of Sanye Chongcha can reduce colonic lipid peroxidation and thus has obvious improvement effect on the rats with UC caused by TNBS.

△基金项目:湖南省科技厅科研条件创新专项(No.2012TT2012);湖南省教育厅重点项目(No.14A109);湖南省2013年科技基本建设项目(No.湘发改高技[2013]1199号);湖南省教学改革研究项目(No.2012-202);湖南中医药大学青年教师基金项目(No.99820001134);湖南省研究生科研创新项目(No.CX2015B336);湖南中医药大学研究生科研创新项目(No.2015CX19)

*硕士研究生。研究方向:药物分析。E-mail: zhangyingagnes@163.com

#通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:药物分析。E-mail:545371528@qq.com

溃疡性结肠炎(Ulcerativecolitis, UC)是一种病因尚不清楚的结肠和直肠慢性非特异性、炎症性疾病,其病变局限于大肠黏膜及其下层、乙状结肠和直肠,也可至降结肠,甚至整个结肠,症状有腹痛、血便、里急后重、呕吐等,病程长且反

KEYWORDS Sanye Chongcha; Alcohol extract; Ulcerative colitis; Superoxide dismutase; Malondialdehyde; Different polar parts; Rats

复发^[1]。临床多采用药物治疗(常用药物为氨基水杨酸类、类固醇激素类和免疫抑制剂等)^[2]和手术治疗两种方式。化学药治疗副作用大,不适合长期治疗,频繁手术又会增加患者痛苦。而中医药治疗UC旨在改善结肠部位的炎症状态,调理胃、脾、肾功能,提高免疫力^[3],疗效显著且副作用小,具有较大的开发应用价值。

三叶虫茶由米缟螟(*Aglossa dimidiata* Haworth)幼虫食取三叶海棠植物后的排泄粪粒经加工后制得,作为一种传统民间饮品和中药,集食用安全、营养、保健、药用于一体,具有健脾胃、促消化、抗氧化、降血糖、降血压、抗炎、抑菌等药理作用^[4-5]。已有研究表明,三叶虫茶水提物和三叶虫茶中黄酮类化合物白杨素苷能明显减少炎性细胞浸润,对UC大鼠有明显改善作用^[6-8]。在本实验中笔者拟复制UC大鼠模型,采用80%乙醇提取三叶虫茶制备浸膏,再用不同极性溶剂进行萃取得到三叶虫茶不同极性部位,以大鼠结肠黏膜损伤指数(CMDI)评分、血清中超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量为评价指标,并结合大鼠结肠病理变化,考察三叶虫茶醇提物不同极性部位对UC大鼠的改善作用。

1 材料

1.1 仪器

ELx800 酶标仪(美国 Bio Tex 公司);AE200S 电子分析天平[瑞士梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];TD25-WS 低速自动平衡离心机(上海巴玖实业有限公司)。

1.2 药品与试剂

三叶虫茶(由湖南农业大学昆虫研究所所长文礼章教授提供并鉴定,批号:201312);5%2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS,上海源叶生物科技有限公司,批号:2508-19-2);柳氮磺吡啶肠溶片(SASP,上海中西三维药业有限公司,批号:H31020450,规格:0.25 g/片);总SOD活性检测、MDA含量检测试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司,批号:S0101、S0131);其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

健康SD大鼠60只,♀♂各半,鼠龄6~7周,体质量(200±20)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司[动物使用合格证号:SCXK(湘)2011-0003]。大鼠常规饲养,自由饮水、饮食。

2 方法

2.1 三叶虫茶不同极性部位的提取

取三叶虫茶2 kg,以8倍量80%乙醇提取3次,提取温度为80℃,每次1 h,合并3次提取液,回收乙醇,将提取液体积浓缩至2.5 L,50℃水浴挥干,得总浸膏,冷冻保存。取浸膏用适量水溶解后,依次用三氯甲烷($V_{\text{三氯甲烷}}:V_{\text{水溶液}}=1:1$)和乙酸乙酯($V_{\text{乙酸乙酯}}:V_{\text{水溶液}}=1:1$)分别萃取3次,依次回收有机试剂和水提取物,50℃水浴挥干,得相应部位浸膏。分别称质量,得三氯甲烷部位干浸膏14.5 g,得率为0.725%;乙酸乙酯部位干浸膏6.9 g,得率为0.345%;水部位干浸膏191.2 g,得率为9.56%。

2.2 分组、造模与给药

将60只大鼠按体质量随机分为正常组、模型组、阳性组(SASP,312.5 mg/kg)、三氯甲烷部位组(70 mg/kg,以干浸膏计,下同)、乙酸乙酯部位组(35 mg/kg)和水部位组(320 mg/kg),每组10只。造模前禁食不禁水24 h,正常组大鼠给予生理盐水(0.8 ml/只),其余各组大鼠给予2.5% TNBS溶液+50%乙醇(0.8 ml/只)复制UC模型。大鼠出现行为活动迟缓、食欲不振、血便或粪便稀软则提示造模成功^[9]。造模后第2天开始,正常

组和模型组大鼠ig生理盐水,其余各给药组ig相应药物(均以生理盐水为溶剂),给药体积均为5 ml/kg,连续14 d。每天给药时记录大鼠一般情况。本实验中SASP给药剂量为成人临床给药剂量的6.25倍,三叶虫茶不同部位给药剂量按生药量计均为10 g/kg^[7]。

2.3 取材与病理变化观察

末次给药后禁食不禁水24 h,各组大鼠均ip 2.5% 戊巴比妥钠溶液麻醉^[10],使用10 ml促凝真空采血管腹主动脉取血,以离心半径为3 cm,4 000 r/min离心5 min,分离血清,置于EP管中,-80℃冻存。大鼠取血后固定、切开腹腔,从肛门以上2 cm处,向上截取结肠8 cm,4℃生理盐水灌注清洗干净,滤纸吸干。肉眼观察结肠病理变化,并记录结果。将结肠分成两段,一段置于-80℃冰箱冷冻保存;另一段用4%多聚甲醛液固定,48 h后常规方法制备石蜡切片,行苏木精-伊红(HE)染色后在倒置显微镜下观察结肠病理变化。

2.4 大鼠结肠黏膜损伤评价

参照文献[11]中评分标准并加以调整,按照有无溃疡及溃疡长度(无溃疡记为0分;溃疡长度<3 mm记为1分;溃疡长度>3 mm记为2分)、炎症程度(无炎症:结肠组织肠管光滑、颜色红润、无明显充血,记为0分;轻度炎症:结肠组织局部充血、呈鲜红色,记为1分;中度炎症:结肠组织出现水肿、病变处肿胀变粗、呈透明状,记为2分;严重炎症:结肠组织有渗出物、黏膜增生、肠腔狭窄、病变处与周围结肠组织粘连,记为3分)、损害深度(无损伤记为0分;至黏膜下层记为1分;至肌层记为2分;至浆膜层记为3分)这3项指标对大鼠结肠黏膜损伤指数(CMDI)进行评分分析,最终得分为3项得分的总和。

2.5 大鼠血清中SOD活性和MDA含量测定

每组随机抽取6只大鼠的血清样本,按照相应试剂盒说明书操作,测定血清中SOD活性和MDA含量。

2.6 统计学方法

采用SPSS 17.0软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),当方差齐性时采用LSD检验,方差不齐性时采用Dunnett T3检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况观察结果

正常组大鼠活泼,毛发柔顺、洁白且紧密,饮食、排泄均正常。造模后,各组大鼠均有排便便、拉稀、精神萎靡的现象,并且进食减少。给药3~8 d后,造模大鼠毛发变黄、稀疏,粪便稀软,此期间体质量较造模前有所下降。给药10 d后,模型组大鼠毛发枯黄、稀疏,粪便稀软;阳性组大鼠毛发最先变亮,粪便呈颗粒状;其次为乙酸乙酯部位组,大鼠毛色日渐变亮,粪便开始结成颗粒;水部位组和三氯甲烷部位组改善情况不如乙酸乙酯部位组理想,其中三氯甲烷部位组大鼠有出现行动缓慢、腹部突出、排泄困难的情况。

3.2 病理观察结果

3.2.1 肉眼观察结果 正常组大鼠结肠无溃疡形成;模型组大鼠肠管水肿,肠壁薄,肠壁外有粘连,局部坏死脱落,有溃疡形成;乙酸乙酯部位和阳性组大鼠肠管黏膜皱襞纹理清晰、溃疡少,有好转趋势或未见溃疡处;三氯甲烷部位和水部位组大鼠结肠大部分膨胀,肠壁变薄,肠外壁粘连,水肿明显。

3.2.2 显微镜下观察结果 正常组大鼠结肠各层结构清晰完整,黏膜较为完整,无明显溃疡;模型组、三氯甲烷部位组与水部位组大鼠结肠上皮黏膜脱落,杯状细胞减少,固有层中淋巴细胞增多、淋巴细胞浸润、有水腫,黏膜脱落形成的溃疡坏死、

腺体空泡样;乙酸乙酯部位组大鼠结肠上皮黏膜有轻度脱落,整体较为完整,杯状细胞增多,炎性细胞开始减少,浸润现象好转,腺体增生,有修复迹象;阳性组大鼠结肠上皮基本完整,出现纤维变,腺体逐渐修复,淋巴组织有轻微增生现象。各组大鼠结肠病理切片观察结果见图1。

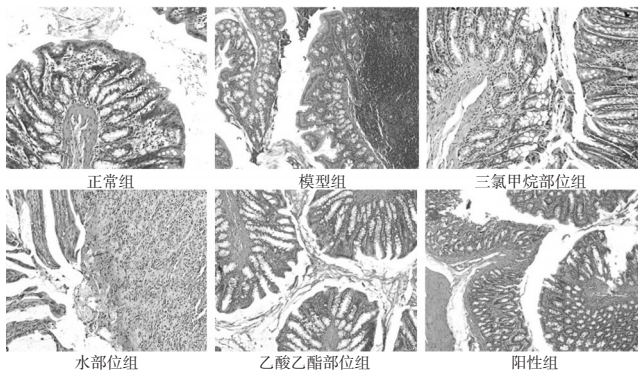


图1 各组大鼠结肠病理切片观察结果(HE染色,×200)

Fig 1 The colonic pathological sections of rats in all groups (HE staining, ×200)

3.2.3 大鼠CMDI评分结果 与正常组比较,模型组大鼠CMDI评分显著升高($P<0.01$),表明造模成功;与模型组比较,各给药组大鼠CMDI评分降低,其中阳性组、乙酸乙酯部位组差异有统计学意义($P<0.01$),表明三叶虫茶不同部位对UC大鼠结肠黏膜病变有一定的改善,且以乙酸乙酯部位最为明显。各组大鼠CMDI评分结果见表1。

表1 各组大鼠CMDI评分结果($\bar{x}\pm s, n=10$)

Tab 1 The CMDI score of rats in all groups($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量,mg/kg	CMDI评分
正常组		0.0±0.0
模型组		8.2±1.6**
阳性组	312.5	2.9±1.0***
三氯甲烷部位组	70	6.2±1.1
乙酸乙酯部位组	35	4.1±1.3***
水部位组	320	6.1±1.7

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,*** $P<0.01$

Note: vs. normal group, ** $P<0.01$; vs. model group, *** $P<0.01$

3.3 大鼠血清中SOD活性和MDA含量测定结果

与正常组比较,模型组大鼠血清中SOD活性显著降低、MDA含量显著增加($P<0.01$);与模型组比较,除三氯甲烷部位组外其余各给药组大鼠血清中SOD活性均有不同程度升高、MDA含量均有不同程度减少,其中阳性组大鼠血清中SOD活性和MDA含量差异有统计学意义($P<0.01$),乙酸乙酯部位组大鼠血清中SOD活性差异有统计学意义($P<0.05$)。各组大鼠血清中SOD活性和MDA含量测定结果见表2。

4 讨论

目前认为UC的发病机制可能与遗传、环境、免疫、微生物等因素有关^[12],而UC的发生发展主要是由免疫因素引起,自由基损伤是主要的研究方向^[13]。自由基包括氧自由基(Oxygen free radicals, OFR)和一氧化氮(NO)自由基。OFR是一类能引起脂质过氧化从而损伤细胞和组织的含氧基团,氧化作用强。正常情况下机体产生的SOD酶系能及时、有效地清理少量OFR,抑制脂质过氧化的发生,从而发挥稳定细胞膜的作用^[14],此时氧化与抗氧化状态平衡。当免疫功能异常、发生非特异性炎症时,OFR和NO等自由基大量产生,同时内源性SOD耗竭速度大于自由基生成速度,造成SOD活性下降,因此常以

表2 各组大鼠血清中SOD活性和MDA含量测定结果($\bar{x}\pm s, n=6$)

Tab 2 The activities of SOD and the content of MDA in serum of rats in all groups($\bar{x}\pm s, n=6$)

组别	SOD, U/mg	MDA, μ mol/mg
正常组	95.00±6.31	22.93±8.40
模型组	44.69±5.50**	48.41±5.33**
阳性组	62.41±8.64***	26.71±8.87***
三氯甲烷部位组	43.27±9.58	49.16±9.00
乙酸乙酯部位组	50.94±3.50*	40.82±3.34
水部位组	45.93±4.82	46.69±6.23

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,*** $P<0.01$

Note: vs. normal group, ** $P<0.01$; vs. model group, * $P<0.05$, *** $P<0.01$

SOD活性反映细胞功能和机体炎症情况。MDA是脂质过氧化代谢终产物,临床上因直接测定OFR含量十分困难,遂以MDA含量间接反映炎症时的OFR水平,评定脂质过氧化反应强弱程度,MDA含量越高,表明炎症越严重。

本研究结果显示,各给药组大鼠CMDI评分较模型组均有不同程度降低,其中三叶虫茶乙酸乙酯部位组差异有统计学意义($P<0.01$),表明乙酸乙酯部位组大鼠的溃疡损伤较小。除三氯甲烷部位组外,其余各给药组大鼠血清中SOD活性较模型组均有不同程度升高,其中乙酸乙酯部位组差异有统计学意义($P<0.05$);但是乙酸乙酯部位组大鼠血清中MDA含量较模型组差异无统计学意义($P>0.05$),这可能与该部位有效成分含量以及用药时间长短有关。从大鼠一般情况看,三叶虫茶乙酸乙酯部位作用后UC大鼠受到的损伤(如毛色、粪便、溃疡程度及糜烂程度等)也得到改善。

综上所述,三叶虫茶乙醇提取物的乙酸乙酯部位可减轻结肠脂质过氧化反应,对UC大鼠有明显改善作用。但该部位具体是何种成分起效,还有待进一步研究证实。

参考文献

- [1] 潘庚.改良康复新液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效及对复发率的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(11):2401.
- [2] 王友多,陈华.美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察[J].中国药房,2016,27(3):326.
- [3] 刘海燕,陈军贤,徐平珍,等.复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎24例[J].中国中西医结合消化杂志,2012,20(2):86.
- [4] 贺百花,彭求贤.三叶虫茶的化学成分和药理作用研究进展[J].河北北方学院学报:自然科学版,2011,27(5):110.
- [5] 肖美凤,吴萍,陈慧,等.三叶海棠叶中水溶性总糖含量的测定[J].湖南中医药大学学报,2013,33(5):62.
- [6] 肖美凤,赵碧清,刘芳,等.三叶虫茶中白杨素苷提取工艺的优化[J].中南药学,2014,12(4):321.
- [7] 林艳,文礼章,彭新君,等.三叶虫茶的有效部位抗大鼠溃疡性结肠炎的研究[J].湖南中医药大学学报,2008,28(6):41.
- [8] 许光明,林艳,吴萍,等.三叶虫茶抗大鼠溃疡性结肠炎的有效部位初步研究[J].中药材,2009,32(6):943.
- [9] 孙载鑫,李欣,武喜健,等. UC模型大鼠造模方法建立和探讨[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,36(12):1717.
- [10] 刘帅,李军延,陈巍,等.不同采血方法对Wistar大鼠血清

调经助孕胶囊对着床障碍模型小鼠子宫内膜容受性的影响及其机制研究^Δ

王瑞杰*(河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450002)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)25-3484-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.25.09

摘要 目的:研究调经助孕胶囊对着床障碍模型小鼠子宫内膜容受性的影响及其机制。方法:将妊娠小鼠随机分为正常组、模型组和调经助孕胶囊低、高剂量组[12、24 g/(kg·d)],每组10只。从妊娠第1天开始,各给药组小鼠ig相应药物,正常组和模型组小鼠ig生理盐水,连续3d;妊娠第4天,除正常组外,其余各组小鼠均ih米非司酮溶液复制着床障碍模型;妊娠第5天处死小鼠。观察子宫内膜组织形态变化,并对子宫内膜成熟度进行评分;检测子宫内膜白血病抑制因子(LIF)、同源框基因HOXA10、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、基质金属蛋白酶抑制因子1(TIMP-1)蛋白表达水平。结果:与正常组比较,模型组和各给药组小鼠子宫内膜发育均不完全,成熟度评分和子宫内膜LIF、HOXA10、MMP-9、TIMP-1蛋白表达水平均明显降低($P<0.05$)。与模型组比较,给药组小鼠子宫内膜发育得到改善或趋向正常,各指标水平均明显升高($P<0.05$);且调经助孕胶囊高剂量组指标改善较较低剂量组更明显($P<0.05$)。结论:调经助孕胶囊可改善着床障碍小鼠的子宫内膜容受性;其机制可能与上调HOXA10、LIF基因的表达,维持MMP-9、TIMP-1平衡有关。

关键词 调经助孕胶囊;着床障碍;子宫内膜容受性;成熟度评分;机制;小鼠

Study on the Effects of Tiaojingzhuyun Capsules on Endometrial Receptivity in Mice with Implantation Dysfunction and Its Mechanism

WANG Ruijie(Second Clinical Medical College, Henan University of TCM, Zhengzhou 450002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of Tiaojingzhuyun capsules on endometrial receptivity in mice with implantation dysfunction and corresponding mechanism. METHODS: Pregnant mice were randomized into normal group, model group and the groups of low and high-dose [12, 24 g/(kg·d)] Tiaojingzhuyun capsules, with 10 mice in each group. The mice in the drug administration groups were given corresponding drugs intragastrically, while those in the normal group and the model group were given normal saline intragastrically, for 3 consecutive days from the 1st day of pregnancy. On the 4th day of pregnancy, the mice in all groups except for the normal group were given mifepristone solution subcutaneously to establish model of implantation dysfunction. On the 5th day of pregnancy, the mice were sacrificed, and then the change in endometrial morphology was observed and endometrial maturity was scored; the protein expression levels of leukemia inhibitory factor (LIF), homeobox gene HOXA10, matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and matrix metalloproteinase inhibitory factor 1 (TIMP-1) expression in endometrial tissues were determined. RESULTS: Compared to the normal group, the mice in the model group and the drug administration groups had endometrial hypoplasia and obviously lower endometrial maturity score and protein expression levels of LIF, HOXA10, MMP-9 and TIMP-1 in endometrial tissues ($P<0.05$). Compared to the model group, the mice in the drug administration groups demonstrated endometrial development which improved or tended to be normal and had significantly higher indexes mentioned above ($P<0.05$); besides, the effect shown in the group of high-dose Tiaojingzhuyun capsules was stronger than that in the group of low-dose Tiaojingzhuyun capsules ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Tiaojingzhuyun capsules can improve the endometrial receptivity in mice with implantation dysfunction by a mechanism which may be related to upregulating the gene expression of HOXA10 and LIF, and maintaining the balance of MMP-9 and TIMP-1.

KEYWORDS Tiaojingzhuyun capsules; Implantation dysfunction; Endometrial receptivity; Maturity score; Mechanism; Mice

- 规的影响[J].实验动物科学,2014,31(2):32.
- [11] 司徒绮仪,刘国栋,刘秋菊,等.复方甘草酸苷对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织SOD、MDA、MPO酶的影响[J].今日药学,2012,22(5):274.
- [12] 孙芳美.溃疡性结肠炎的发病机制与治疗进展[J].中国医药指南,2012,10(12):445.

- [13] Myers JN, Schäffer MW, Korolkova OY, *et al.* Implications of the colonic deposition of free hemoglobin- α chain: a previously unknown tissue by-product in inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(9):1 530.
- [14] Aleksandra PP, Jakub F. Review article: the role of oxidative stress in pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmaco*, 2014, 387(7):605.

^Δ基金项目:河南省教育厅科学技术研究重点项目(No.13A360579);河南中医学院博士启动基金(No.BSJJ2012-21);全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No.[2014]-20号)

*讲师,博士。研究方向:生殖内分泌、不孕不育。电话:0371-60908726。E-mail:wangruijie021@163.com

(收稿时间:2015-12-07 修回日期:2016-05-26)
(编辑:林 静)