

# 补肾活血化痰方对多囊卵巢综合征模型大鼠的治疗作用机制研究<sup>△</sup>

王瑞杰<sup>1\*</sup>, 李 晖<sup>2</sup>, 王自闯<sup>1</sup>(1.河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450002; 2.河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院生殖医学科, 郑州 450002)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)07-0899-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.07.10

**摘要** 目的: 考察补肾活血化痰方对多囊卵巢综合征(PCOS)模型大鼠的治疗作用机制。方法: 将50只大鼠随机分为正常对照组、模型对照组、阳性对照组[罗格列酮, 3.0 mg/(kg·d)]和补肾活血化痰方高、低剂量组[7.5, 5.0 g/(kg·d)], 每组10只。除正常对照组外, 其余各组大鼠均采用Poresky法复制PCOS模型。造模后, 正常对照组和模型对照组大鼠ig生理盐水, 各给药组大鼠ig相应药液, 每天1次, 连续22 d。给药结束后, 测定大鼠血清中睾酮(T)、抗苗勒氏管激素(AMH)、胰岛素样生长因子 I (IGF- I)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平和卵巢组织中转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )阳性表达情况。结果: 与正常对照组比较, 模型对照组大鼠血清中T、AMH、IGF- I、TNF- $\alpha$ 水平及卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率均显著升高( $P < 0.05$ ); 与模型对照组比较, 各给药组大鼠血清中T、AMH、IGF- I、TNF- $\alpha$ 水平及卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率均显著降低( $P < 0.05$ ), 且补肾活血化痰方各剂量组指标优于阳性对照组( $P < 0.05$ )。结论: 补肾活血化痰方能明显降低PCOS模型大鼠血清中T、AMH、IGF- I、TNF- $\alpha$ 水平以及卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率, 这可能是其治疗PCOS的作用机制之一。

**关键词** 补肾活血化痰方; 多囊卵巢综合征; 抗苗勒氏管激素; 胰岛素样生长因子; 转化生长因子 $\beta_1$ ; 肿瘤坏死因子 $\alpha$ ; 大鼠

## Study on the Curative Mechanism of Bushen Huoxue Huatan Formula on Polycystic Ovarian Syndrome Model Rats

WANG Ruijie<sup>1</sup>, LI Hui<sup>2</sup>, WANG Zichuang<sup>1</sup>(1.The Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2.Dept. of Reproductive Medicine, the Second Affiliated Hospital, Henan University of Chinese Medicine/Henan Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To detect curative mechanism of bushen huoxue huatan formula on polycystic ovarian syndrome (PCOS) model rats. METHODS: 50 rats were randomly divided into normal control group, model control group, positive control group [rosiglitazone, 3.0 mg/(kg·d)] and Bushen huoxue huatan formula high-dose, low-dose groups [7.5, 5.0 g/(kg·d)], 10 in each group. Except for normal control group, the PCOS model was induced by Poresky method in other groups. After modeling, normal control group and model control group were received normal saline intragastrically, medicine groups were received corresponding liquids intragastrically, once a day, for 22 d. After administration, the serum levels of testosterone (T), anti-mullerian hormone (AMH), insulin-like growth factor I (IGF- I), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and the positive expression of transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) in ovarian tissue were determined. RESULTS: Compared with normal control group, T, AMH, IGF- I, TNF- $\alpha$  levels in serum and TGF- $\beta_1$  positive expression rate in ovarian tissue of rats in model control group were significantly increased ( $P < 0.05$ ); compared with model control group, T, AMH, IGF- I, TNF- $\alpha$  levels in serum and TGF- $\beta_1$  positive expression rate of rats in ovarian tissue in other medicine groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the indexes in Bushen huoxue huatan formula different doses groups were superior to positive control group ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Bushen huoxue huatan formula can obviously reduce the T, AMH, IGF- I, TNF- $\alpha$  levels in serum and TGF- $\beta_1$  positive expression rate in ovarian tissue in model rats with PCOS, which may be one of the mechanisms of its treatment for PCOS.

**KEYWORDS** Bushen huoxue huatan formula; Polycystic ovarian syndrome; Anti-mullerian hormone; Insulin-like growth factor; Transforming growth factor- $\beta_1$ ; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Rats

### 多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)

<sup>△</sup> 基金项目: 河南省教育厅科学技术研究重点项目(No.13A360579); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. [2014]-20号); 河南中医学院博士启动基金(No.BSJ2012-21)

\* 讲师, 博士。研究方向: 生殖内分泌、不孕不育。电话: 0371-60908737。E-mail: wangruijie021@163.com

是一种育龄妇女常见的内分泌及代谢异常性疾病, 典型特征为高雄激素水平和卵巢长期无排卵。其发病机制复杂, 与胰岛素抵抗、内分泌失调等多种因素均有关<sup>[1]</sup>。据报道, PCOS患者血清高雄激素水平的发生可能与抗苗勒氏管激素(AMH)紊乱有关<sup>[2]</sup>。另有研究认为, 胰岛

素抵抗与胰岛素样生长因子 I (IGF- I)、肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )有关<sup>[3]</sup>,其中卵巢组织中 IGF- I 功能与胰岛素类似,参与糖、脂等的代谢。转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )具有抑制细胞生长、刺激细胞间质生成的双向作用,在卵泡发育过程中发挥着重要作用。

补肾活血化痰方为河南中医药大学第二附属医院褚玉霞教授总结临床经验而得的验方,由丹参、菟丝子、熟地黄等 11 种中药材组成,具有补肾益精、活血通络等功效,在临床上能有效提高 PCOS 患者的排卵率<sup>[4-5]</sup>。本研究中,作者拟以 PCOS 大鼠为模型动物,根据 PCOS 现代医学发病机制,探讨补肾活血化痰方对 PCOS 模型大鼠血清中 AMH、IGF- I、TNF- $\alpha$  和卵巢组织中 TGF- $\beta_1$  表达的影响,探讨其治疗 PCOS 的可能作用机制。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Uniwersal 32R 型高速冷冻离心机(美国 Sigma 公司);SZ61 型光学显微镜(日本 Olympus 公司)。

### 1.2 药品与试剂

补肾活血化痰方(河南省中医药大学第二临床医学院中药房自制,批号:002345;规格:每 1 mL 相当于生药 1 g);罗格列酮片(太极集团涪陵制药有限公司,批号:041399,规格:4 mg/片);注射用人绒毛膜促性腺激素(HCG,上海第一生化药业有限公司,批号:030610);中性胰岛素注射液(江苏徐州万邦生化制药有限公司,批号:120536);睾酮(T)放射免疫检测试剂盒(北京东雅生物试剂公司,批号:FM0084);AMH 酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(美国 DSL 有限公司,批号:EAI05038);IGF- I ELISA 试剂盒(意大利 Diasorin 公司,批号:E0050h);TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒(上海翔升生物科技有限公司,批号:EL10019);兔抗 IGF- I 单克隆抗体、生物素标记的羊抗兔免疫球蛋白 G(IgG)抗体(美国 Santa Cruz 公司);TGF- $\beta_1$  免疫组化试剂盒(上海蓝基生物技术有限公司,批号:BA0290)。

### 1.3 动物

健康 SD 大鼠 50 只,♀,SPF 级,体质量 160~200 g,鼠龄 54~60 d,购自河南省实验动物中心,许可证号为 SCXK(豫)2010-0002。所有大鼠均在室温为 18~22 ℃、湿度为 55%~65%、压力梯度为 20~50 kPa 的环境中适应性饲养 7 d 后用于实验,饲养期间正常饮食。

## 2 方法

### 2.1 分组、造模与给药

2.1.1 分组 将 50 只大鼠随机分为正常对照组、模型对照组、阳性对照组和补肾活血化痰方高、低剂量组,每组 10 只。

2.1.2 造模 除正常对照组外,其余各组大鼠均采用

Poresky 法<sup>[6]</sup>复制 PCOS 动物模型。各造模组大鼠均 sc HCG 1.5 U/d,每天 2 次,共 22 d;并同时 sc 中性胰岛素(实验 1~11 d,剂量从 0.5 U/d 开始逐渐增加到 6.0 U/d,每天 2 次;从 12 d 开始剂量便维持在 6.0 U/d,直到造模结束);期间以 5% 葡萄糖溶液作为日常饮水。正常对照组大鼠每天 sc 等容积注射用水,并 ig 等体积日常饮用水。造模的最后一天,所有大鼠禁食过夜,次日称体质量后测定血清中 T 水平并进行阴道涂片。若血清中 T 水平异常升高,阴道角化细胞持续出现或失去完整动情周期,则表明造模成功<sup>[7]</sup>。

2.1.3 给药 从造模成功后的第 2 天开始给药:正常对照组和模型对照组大鼠 ig 蒸馏水,阳性对照组大鼠 ig 罗格列酮 3.0 mg/(kg·d)(根据成人临床用量的 20 倍剂量换算而得),补肾活血化痰方高、低剂量组大鼠分别 ig 补肾活血化痰方 7.5、5.0 g/(kg·d)(根据成人临床用量的 20、10 倍剂量换算而得),每天 1 次,连续 22 d。

### 2.2 标本采集

末次给药后大鼠禁食过夜,次日称体质量,眼眶后静脉丛取血,离心,分离血清,将血清置于-20 ℃冰箱中保存,备用。然后将大鼠断头处死,游离卵巢,置于 4% 多聚甲醛(4 ℃)中固定 24 h,以卵巢最大平面为待检测面,常规石蜡包埋,制成 4  $\mu$ m 切片,用于免疫组化检测。

### 2.3 指标检测

2.3.1 血清中 T、AMH、IGF- I 和 TNF- $\alpha$  水平 采用放射免疫法测定大鼠血清中 T 水平;采用 ELISA 法测定大鼠血清中 AMH、IGF- I 和 TNF- $\alpha$  水平,严格按照各自试剂盒说明书操作。

2.3.2 卵巢组织中 TGF- $\beta_1$  表达 采用免疫组织化学法。一抗采用兔抗 TGF- $\beta_1$  单克隆抗体(稀释比例为 1:200);二抗采用生物素标记的羊抗兔 IgG 抗体(稀释比例为 1:200),孵育时间为 1~2 h。二氨基联苯胺(DAB)显色,冲洗后苏木素复染,常规脱水、透明、干燥、封片,以磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗为阴性对照,对图片进行图像分析。光镜下选择 5 个视野,各视野计数 100 个间质细胞,计数阳性细胞百分比(细胞质内着色为淡黄色至棕黄色提示为阳性细胞)。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。数据结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较行 LSD 检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 血清中 T、AMH、IGF- I 和 TNF- $\alpha$ 水平测定结果

与正常对照组比较,模型对照组大鼠血清中 T、AMH、IGF- I 和 TNF- $\alpha$  水平均显著升高( $P < 0.05$ );与模型对照组比较,各给药组大鼠血清中 T、AMH、IGF- I、

TNF- $\alpha$ 水平均显著降低( $P < 0.05$ );与阳性对照组比较,补肾活血化痰方高、低剂量组大鼠上述指标降低更为明显( $P < 0.05$ );补肾活血化痰方高、低剂量组间比较,上述指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组大鼠血清中T、AMH、IGF- I 和TNF- $\alpha$ 水平测定结果详见表1。

表1 各组大鼠血清中T、AMH、IGF- I 和TNF- $\alpha$ 水平测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 1 The levels of T、AMH、IGF- I and TNF- $\alpha$  in serum of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

| 组别          | 剂量, mg/(kg·d) | T, ng/dL                      | AMH, ng/mL                   | IGF- I, ng/mL                | TNF- $\alpha$ , pg/mL         |
|-------------|---------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 正常对照组       |               | 5.56 $\pm$ 1.42               | 2.89 $\pm$ 1.02              | 0.30 $\pm$ 0.17              | 14.07 $\pm$ 2.22              |
| 模型对照组       |               | 19.57 $\pm$ 3.82 <sup>*</sup> | 7.85 $\pm$ 2.54 <sup>*</sup> | 0.49 $\pm$ 0.06 <sup>*</sup> | 27.13 $\pm$ 2.12 <sup>*</sup> |
| 阳性对照组       | 3.0           | 10.24 $\pm$ 2.67 <sup>#</sup> | 4.50 $\pm$ 1.42 <sup>#</sup> | 0.40 $\pm$ 0.09 <sup>#</sup> | 20.69 $\pm$ 2.25 <sup>#</sup> |
| 补肾活血化痰方高剂量组 | 7.5           | 6.86 $\pm$ 2.05 <sup>△</sup>  | 3.00 $\pm$ 1.40 <sup>△</sup> | 0.31 $\pm$ 0.06 <sup>△</sup> | 14.00 $\pm$ 2.15 <sup>△</sup> |
| 补肾活血化痰方低剂量组 | 5.0           | 7.35 $\pm$ 1.90 <sup>△</sup>  | 3.18 $\pm$ 1.38 <sup>△</sup> | 0.32 $\pm$ 0.07 <sup>△</sup> | 15.06 $\pm$ 2.02 <sup>△</sup> |

注:与正常对照组比较, \* $P < 0.05$ ;与模型对照组比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与阳性对照组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$

Note: vs. normal control group, \* $P < 0.05$ ; vs. model control group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; vs. positive control group, <sup>△</sup> $P < 0.05$

### 3.3 卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率测定结果

与正常对照组比较,模型对照组大鼠卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率显著升高( $P < 0.05$ );与模型对照组比较,各给药组大鼠卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率均显著降低( $P < 0.05$ );与阳性对照组比较,补肾活血化痰方高、低剂量组大鼠卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率降低更为明显( $P < 0.05$ );补肾活血化痰方高、低剂量组间比较,TGF- $\beta_1$ 阳性表达率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组大鼠卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率测定结果见表2。

表2 各组大鼠卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达率测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 2 The positive expression rate of TGF- $\beta_1$  in ovarian tissue of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

| 组别          | 剂量,mg/(kg·d) | TGF- $\beta_1$ 阳性表达率,%        |
|-------------|--------------|-------------------------------|
| 正常对照组       |              | 13.50 $\pm$ 1.95              |
| 模型对照组       |              | 42.56 $\pm$ 6.15 <sup>*</sup> |
| 阳性对照组       | 3.0          | 30.28 $\pm$ 5.24 <sup>#</sup> |
| 补肾活血化痰方高剂量组 | 7.5          | 20.14 $\pm$ 3.67 <sup>△</sup> |
| 补肾活血化痰方低剂量组 | 5.0          | 22.95 $\pm$ 3.54 <sup>△</sup> |

注:与正常对照组比较, \* $P < 0.05$ ;与模型对照组比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与阳性对照组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$

Note: vs. normal control group, \* $P < 0.05$ ; vs. model control group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; vs. positive control group, <sup>△</sup> $P < 0.05$

## 4 讨论

目前,PCOS动物模型建立的方法有孕激素+HCG法、雄激素法、胰岛素+HCG法(即Poresky法)等<sup>[6-7]</sup>。Poresky法造模后表现出无排卵、血清T水平显著上升的特点,病理组织学检查卵巢症状与临床表现类似,这是本研究选择Poresky法造模的原因之一。西医疗

PCOS主要以罗格列酮等抗胰岛素抵抗相关药物为主,能有效增强胰岛素敏感性、促进排卵。中医则认为PCOS的发生在于本虚标实,其中本虚即本肾虚,标实包括血瘀、痰湿等,这也为补肾活血化痰方治疗PCOS提供了理论基础。

报道称,50%~70%的PCOS患者伴有糖代谢异常现象,表现为胰岛素抵抗<sup>[7]</sup>。在本研究中,模型对照组大鼠血清中T水平明显高于正常对照组( $P < 0.05$ ),提示造模成功。给药后,大鼠血清中T水平较模型对照组均显著下降,且补肾活血化痰方组下降幅度较阳性对照组更为明显。AMH在TGF- $\beta$ 家族中占据重要地位,其在直径小于4 mm的窦卵泡中表达最强,窦卵泡直径越大则表达越弱,可见AMH表达强弱与窦卵泡直径的有关,因此推断可将AMH作为PCOS诊断的重要指标之一<sup>[8]</sup>。IGF- I含有70个氨基酸,其结构、功能类似胰岛素,具有调节细胞生长、参与机体新陈代谢等作用。当IGF- I水平异常升高时,IGF- I的类似胰岛素功能也随之变化,致使机体新陈代谢异常,雄激素水平上升,增加胰岛素抵抗,最终导致PCOS发生。TGF- $\beta_1$ 参与卵泡的发育过程,有双向作用,一方面可抑制多种细胞生长,另一方面却可刺激细胞间质生成。TNF- $\alpha$ 是重要的促炎细胞因子,且在PCOS合并胰岛素抵抗的患者中表达增高,推测其参与了PCOS的发病,是目前PCOS研究的热点<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,补肾活血化痰方能有效调节PCOS模型大鼠卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 的异常高表达,降低血清中AMH、IGF- I 和TNF- $\alpha$ 水平,且作用强于罗格列酮。

《医学正传》中记载:“经水全赖肾水施化,肾水缺乏而经水日以干涸”<sup>[9]</sup>。中医认为肾虚为PCOS患者排卵障碍的根本原因,而肾虚也易导致痰瘀或血瘀发生,瘀不去则新不生<sup>[10]</sup>。补肾活血化痰方中的丹参活血化瘀;熟地黄滋阴补血、益精填髓;菟丝子补肾益精;仙灵脾补肾壮阳、祛风除湿;白术健脾益气;茯苓利水渗湿;川牛膝活血通络、祛风除湿;陈皮健脾燥湿;白芥子化痰理气;姜半夏化痰;香附理气调中、调经止痛。诸药合用,共奏补肾益精、活血通络、祛痰除湿之功效<sup>[11]</sup>。

综上所述,补肾活血化痰方可能是通过调节血清中AMH、IGF- I、TNF- $\alpha$ 水平以及卵巢组织中TGF- $\beta_1$ 阳性表达,从而降低PCOS模型大鼠血清中高水平雄激素和减轻胰岛素抵抗,这可能是其治疗PCOS的机制之一。

## 参考文献

- [1] 林一峰,梁祖建,何铭涛,等.补肾通络方对去卵巢大鼠破骨细胞组织蛋白酶K表达的影响[J].广州中医药大学学报,2010,27(4):371-374.
- [2] 陈晓,季银芬,徐键,等.抗苗勒氏管激素(AMH)与多囊卵巢综合征(PCOS)卵泡发育异常的关系[J].生殖与避孕,2014,34(5):383-387.

# 芦丁与槲皮素不同配比对大鼠体内芦丁药动学的影响<sup>Δ</sup>

宋雨<sup>1,2\*</sup>, 胡一晨<sup>2</sup>, 李维<sup>3</sup>, 赵钢<sup>2</sup>, 邹亮<sup>1,2</sup>, 王战<sup>1#</sup> (1. 成都大学医学院, 成都 610106; 2. 成都大学国家杂粮加工技术研发分中心, 成都 610106; 3. 成都大学四川抗菌素工业研究所, 成都 610106)

中图分类号 R945 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)07-0902-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.07.11

**摘要** 目的: 探讨芦丁与槲皮素不同配比对大鼠体内芦丁药动学的影响。方法: 将30只大鼠随机分为芦丁组(芦丁-槲皮素物质的量之比为4:0, 下同)、槲皮素组(芦丁-槲皮素=0:4)、BL<sub>1</sub>组(芦丁-槲皮素=3:1)、BL<sub>2</sub>组(芦丁-槲皮素=2:2)、BL<sub>3</sub>组(芦丁-槲皮素=1:3), 每组6只, 各组大鼠ig给药10 mg/kg(以芦丁和槲皮素中槲皮素母核计)。分别于给药前及给药后0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12、16、20、24 h后尾静脉取血0.3 mL, 处理后采用高效液相色谱法测定血浆中槲皮素(芦丁代谢产物)的血药浓度, 采用DAS 2.0药动学软件计算药动学参数。结果: 芦丁、槲皮素、BL<sub>1</sub>、BL<sub>2</sub>、BL<sub>3</sub>组大鼠AUC<sub>0-24h</sub>分别为(4.908±0.877)、(8.382±3.671)、(8.473±0.709)、(4.366±2.297)、(8.914±2.642) μg·h/L, MRT<sub>0-24h</sub>分别为(9.675±1.359)、(3.142±0.489)、(3.517±1.128)、(3.376±1.046)、(4.494±1.653) h, t<sub>max</sub>分别为(5.726±5.645)、(1.375±0.703)、(1.125±1.438)、(1.417±2.300)、(1.292±0.954) h, c<sub>max</sub>分别为(0.609±0.202)、(2.341±0.539)、(2.425±1.217)、(1.464±0.677)、(3.325±2.425) μg/L。与芦丁组比较, 槲皮素、BL<sub>1</sub>、BL<sub>3</sub>组大鼠AUC<sub>0-24h</sub>、c<sub>max</sub>显著升高(P<0.05), t<sub>max</sub>、MRT<sub>0-24h</sub>显著降低(P<0.05); BL<sub>2</sub>组大鼠c<sub>max</sub>显著升高(P<0.05), t<sub>max</sub>、MRT<sub>0-24h</sub>显著降低(P<0.05)。与槲皮素组比较, 除BL<sub>2</sub>组大鼠AUC<sub>0-24h</sub>显著降低外(P<0.05), BL<sub>1</sub>、BL<sub>2</sub>、BL<sub>3</sub>组大鼠AUC<sub>0-24h</sub>、MRT<sub>0-24h</sub>、t<sub>max</sub>、c<sub>max</sub>差异均无统计学意义(P>0.05)。结论: 槲皮素可提高芦丁在大鼠体内的相关指标。

**关键词** 芦丁; 槲皮素; 配比; 生物利用度; 大鼠; 药动学

## Effects of Rutin Combined with Quercetin with Different Compatibility Ratios on the Pharmacokinetics of Rutin in Rats *in vivo*

SONG Yu<sup>1,2</sup>, HU Yichen<sup>2</sup>, LI Wei<sup>3</sup>, ZHAO Gang<sup>2</sup>, ZOU Liang<sup>1,2</sup>, WANG Zhanguo<sup>1</sup> (1. School of Medicine, Chengdu University, Chengdu 610106, China; 2. Chinese National Coarse Cereals Processing Technology Researching Sub-center, Chengdu University, Chengdu 610106, China; 3. Sichuan Industrial Institute of Antibiotics, Chengdu University, Chengdu 610106, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the effects of the different compatibility ratios of rutin with quercetin on the pharmacokinetics of rutin in rats *in vivo*. METHODS: 30 rats were randomly divided into rutin group (rutin-quercetin molar ratio of 4:0, the same below), quercetin group (rutin-quercetin ratio of 0:4), BL<sub>1</sub> group (rutin-quercetin ratio of 3:1), BL<sub>2</sub> group (rutin-quercetin ratio of 2:2) and BL<sub>3</sub> group (rutin-quercetin ratio of 1:3), 6 rats in each group, all group was administrated 10 mg/kg (calculated by quercetin core of rutin and quercetin) intragastrically. The blood sample 0.3 mL was respectively taken from tail vein after

- [3] 李翠艳. 多囊卵巢综合征患者血清TNF-α、IGF-I水平与胰岛素抵抗的相关性研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2011.
- [4] 韩洁, 雷玲, 张丹英, 等. 补肾活血化痰组方治疗多囊卵巢综合征的临床疗效[J]. 吉林中医药, 2011, 31(2): 141-143.
- [5] 赵晓丹, 郑晓红, 张运玲, 等. 补肾活血祛痰方结合妈富隆治疗多囊卵巢综合征疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(11): 1455-1456.
- [6] 邓阿黎, 周忠明, 向楠, 等. Poresky法诱导多囊卵巢综合征大鼠模型预试验研究[J]. 湖北中医学院学报, 2009, 11(3): 21-23.
- [7] 蔡平平, 张玉珍. 活血化瘀方药对Poresky大鼠模型内皮细胞的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(4): 483-485.
- [8] Laven JS, Mulders AG, Visser JA, et al. Anti-müllerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(1): 318-323.
- [9] 闫朋宣, 杜宝俊, 郑瑗璟, 等. 中医多囊卵巢综合征病因病机探析[J]. 世界中医药, 2013, 8(10): 1152-1153, 1156.
- [10] 马晓玲. 补肾化痰调周法治疗高原地区多囊卵巢综合征120例疗效观察[J]. 中国药房, 2010, 21(3): 260-261.
- [11] 黄晓桃. 补肾活血化痰法联合西药治疗多囊卵巢综合征临床观察[J]. 世界中医药, 2014, 9(3): 318-320.

Δ 基金项目: 四川省科技厅应用基础研究计划项目(No. 2015JY0259)

\* 硕士。研究方向: 生物药剂学。E-mail: mrsong87@163.com

# 通信作者: 副教授, 博士。研究方向: 基于代谢组学的重大慢性疾病诊断及药物筛选。电话: 028-84617082。E-mail: wangzhan-guo@scu.edu.cn

(收稿日期: 2016-06-07 修回日期: 2016-12-09)

(编辑: 林静)