

# 山丹黄参多糖对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的影响

刘婷婷 袁静 彭静 俞诗源\*

西北师范大学生命科学学院 兰州 730070

**摘要:** 为了研究山丹黄参多糖对四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 致小鼠 (*Mus musculus*) 急性肝损伤及相关酶活性的影响, 对 50 只小鼠分别灌胃 0.2 ml 山丹黄参多糖 (12.5、25.0、37.5 g/L) 或生理盐水 7 d, 最后一次灌胃 1 h 后腹腔注射 1% 的 CCl<sub>4</sub> 橄榄油溶液 0.2 ml, 16 h 后处死小鼠, 比色法检测血浆丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 活力的变化, 显微镜观察肝组织结构的变化, 免疫组织化学法检测肝组织中转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 表达的变化。与正常对照组相比, 实验对照组小鼠体重减轻, 血浆丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 活力显著升高 ( $P < 0.01$ ), 肝明显肿胀, 肝组织结构不清, 肝细胞出现炎性坏死, 转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 阳性表达明显增强 ( $P < 0.01$ )。与实验对照组相比, 山丹黄参多糖各组小鼠体重增加, 血浆丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 活力明显降低 ( $P < 0.01$ ), 肝无明显肿胀, 肝索清晰, 炎性坏死很少, 细胞结构清晰, 转化生长因子- $\beta_1$  阳性表达明显减少 ( $P < 0.01$ )。表明一定剂量的山丹黄参多糖能增强机体活力, 促进机体新陈代谢, 降低正常细胞的凋亡, 对四氯化碳造成的肝组织损伤有一定的保护作用。

**关键词:** 山丹黄参多糖; 四氯化碳; 小鼠; 肝组织; 转化生长因子- $\beta_1$

**中图分类号:** R338.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263 (2016) 04-583-07

## Effects of Shandan *Sphallerocarpus racills* Polysaccharide on Urgent Hepatic Injury Induced by CCl<sub>4</sub> in Mice

LIU Ting-Ting YUAN Jing PENG Jing YU Shi-Yuan

College of Life Science, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China

**Abstract:** To investigate the effect of Shandan *Sphallerocarpus racills* polysaccharide (SRP) on urgent hepatic injury induced by carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>), 50 mice (*Mus musculus*) were gavaged with 0.2 ml SRP at different concentrations (12.5, 25.0, 37.5g/L) or physiological saline for 7 days, then intraperitoneally injected with 0.2 ml CCl<sub>4</sub> solution (1% in olive oil) at the last day, and sacrificed 16 h later. The

**基金项目** 甘肃省自然科学基金项目 (No. 1107RJZA141), 兰州市社会发展项目 (No. 2013-3-72, 2014-1-102);

\* 通讯作者, E-mail: syyu006@nwnu.edu.cn;

**第一作者介绍** 刘婷婷, 女, 硕士研究生, 研究方向: 发育生物学; E-mail: 1239069073@qq.com。

收稿日期: 2015-09-09, 修回日期: 2016-01-24 DOI: 10.13859/j.cjz.201604009

morphological changes of hepatic tissues were observed under microscopy, the activities of plasma alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) were determined by colorimetry, the expression change of transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) in liver tissue were determined by immunohistochemical method. The data were processed with spss 13.0. The results were expressed in Mean  $\pm$  SD. Compared to the natural control group (saline group), the body weights were decreased (Table 1), activities of plasma ALT and AST were significantly increased ( $P < 0.01$ ) (Table 2), the liver tissue structure was in clear tumefaction, liver cells were necrotic and seriously vacuolated (Fig. 1), and the expression of TGF- $\beta_1$  was significantly increased ( $P < 0.01$ ) in the experimental control group (CCl<sub>4</sub> treatment group). However, the body weights were significantly increased (Table 1), the activities of plasma ALT and AST were significantly decreased ( $P < 0.01$ ) (Table 2), the liver showed no obvious swelling, hepatic cord was clear, inflammatory necrosis was rare, the liver cellular structure was clear (Fig. 1), and the expression of TGF- $\beta_1$  was decreased significantly ( $P < 0.01$ ) in the SRP groups. These data indicate that SRP may enhance the cellular activity, accelerate metabolism, and reduce cellular apoptosis, and protect liver damage induced by carbon tetrachloride in mice.

**Key words:** Shandan *Sphallerocarpus racillis* polysaccharide; Carbon tetrachloride; Mice; Liver tissue; Transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )

环境污染是当今世界严重的社会问题和医学问题, 化学工业的迅速发展和生活垃圾的处理滞后使环境日趋恶化。四氯化碳 (carbon tetrachloride, CCl<sub>4</sub>) 是有机化工厂、石油化工厂以及机电设备厂等企业生产中常用的溶剂和民用化学品, 被广泛应用于工业生产和人们的生活实践中, 其造成的污染尤为突出 (郭英等 2011), 严重影响了人们的生活与健康。研究表明, CCl<sub>4</sub> 对动物和人的呼吸黏膜有强烈的刺激作用, 可麻醉中枢神经, 对机体器官组织有严重的损害作用。植物是生物界的重要组成部分, 对于维护生态平衡和治理环境污染具有重要作用, 因此, 研究植物或中草药对 CCl<sub>4</sub> 毒性作用的影响, 对于保护环境和维护动物或人体健康具有重要意义。野生草本黄参 (*Sphallerocarpus racillis*) 有抗氧化、镇咳和增强免疫力等生物学功能 (陈天仁等 2004, 贾磊等 2010a, 薛鸿雁 2011), 山丹黄参 (Shandan *Sphallerocarpus racillis*) 对 CCl<sub>4</sub> 致动物慢性肝损伤有一定的保护作用 (俞诗源等 2015a), 但目前有关山丹黄参对 CCl<sub>4</sub> 致人和动物急性肝损伤影响的研究鲜有报道, 基于此, 笔者在

给实验动物连续灌胃山丹黄参多糖的基础上, 给动物腹腔注射 CCl<sub>4</sub> 橄榄油溶液, 通过检测血浆酶活性的变化、观察肝细胞结构及生长因子表达的变化, 研究山丹黄参对 CCl<sub>4</sub> 致动物急性肝损伤的影响, 以期对环境治理与评价提供必要的实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要药品

从甘肃山丹军马场购买野生山丹黄参, 洗净、粉碎后, 按文献 (袁静等 2015, 俞诗源等 2015a) 方法蒸馏水浸泡、离心、上清液减压浓缩, 再加 95% 乙醇振荡、离心后弃去上清液, 再行冷冻干燥 24 h, 得到山丹黄参多糖冻存, 使用前用蒸馏水配制成 125 g/L、250 g/L、37.5 g/L 山丹黄参多糖水溶液。

丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 试剂盒购自南京建成生物工程研究所, 四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 分析纯、转化生长因子- $\beta_1$  (transforming growth factor- $\beta_1$ , TGF- $\beta_1$ ) 抗体购自北京中杉金桥生物

技术有限公司。

## 1.2 实验动物及处理

从兰州大学基础医学院实验动物中心选购昆明小鼠 (*Mus musculus*) 50 只, 体重 ( $20 \pm 2$ ) g, 随机分为正常对照组、实验对照组、山丹黄参多糖 1 组、山丹黄参多糖 2 组、山丹黄参多糖 3 组, 每组 10 只。实验时先分别给山丹黄参多糖 1 组、山丹黄参多糖 2 组、山丹黄参多糖 3 组连续灌胃 0.2 ml 的山丹黄参多糖 (12.5 g/L、25.0 g/L、37.5 g/L) 7 d, 每天 10:00 和 16:00 时各 1 次, 正常对照组和实验对照组灌胃等量的生理盐水。最后一次灌胃 1 h 后, 再分别给实验对照组、山丹黄参多糖 1 组、山丹黄参多糖 2 组、山丹黄参多糖 3 组腹腔注射 0.2 ml 浓度为 1%  $\text{CCl}_4$  橄榄油溶液, 正常对照组腹腔注射等量的生理盐水。给药 16 h 后, 称量实验动物的体重, 从眼动脉采血, 处死动物, 再观察脏器的形态变化, 称量肝重后, 计算肝系数 (肝系数 = 肝重量/体重  $\times 100\%$ ), 并切取部分肝组织块  $-20^\circ\text{C}$  下冷冻备用, 其余部分入 15% 福尔马林溶液中固定。

## 1.3 血浆酶活性检测

上述采集的各组小鼠血液 3 000 r/min 离心 10 min, 吸取血浆, 按试剂盒操作要求用全自动分光光度计 (岛津 UV-1800, 日本) 在 340 nm 波长处分别检测各组小鼠血浆中丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 的吸光度值。

## 1.4 肝组织结构观察

取上述固定的各组小鼠肝组织块, 常规石蜡包埋, 切片 (厚度 6  $\mu\text{m}$ ), H.E 染色, 光学显微镜 (Olympus, FX-35WA, Japan) 观察并拍照。

## 1.5 免疫组织化学检测

参照文献 (王锦锦等 2013) 方法检测各组小鼠肝组织中转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 的表达量。用 Image-proplus 6.0 对图像进行定量分析, 每张切片选取 5 个视野 ( $10 \times 40$  倍), 分析 TGF- $\beta_1$  在每张切片上表达的平均光密度值。

## 1.6 数据统计

实验数据用 SPSS 13.0 进行统计分析, 结果以平均值  $\pm$  标准差 (Mean  $\pm$  SD) 表示。实验对照组与正常对照组、山丹黄参多糖组与实验对照组两组间均值比较采用双尾  $t$  检验,  $P < 0.05$  表示差异显著,  $P < 0.01$  表示差异极显著。

## 2 结果

### 2.1 体重及肝重的变化

山丹黄参多糖影响  $\text{CCl}_4$  致损伤小鼠的体重和肝重 (表 1)。正常对照组与实验对照组小鼠平均体重基本相同, 山丹黄参多糖各组小鼠体重与实验对照组相比均有不同程度的升高。实验对照组小鼠肝重较正常对照组高, 差异极显著 ( $P < 0.01$ ); 与实验对照组相比, 山丹黄参多糖各组小鼠肝重有不同程度的降低, 无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

山丹黄参多糖影响  $\text{CCl}_4$  致急性肝损伤小鼠的肝系数 (表 1)。实验对照组肝系数较正常对照组高, 差异极显著 ( $P < 0.01$ ); 与实验对照组相比, 黄参多糖各组肝系数有所降低, 差异显著或极显著 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

### 2.2 血浆丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶活性的变化

山丹黄参多糖影响  $\text{CCl}_4$  致损伤小鼠的血浆丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 活性 (表 2)。注射  $\text{CCl}_4$  后实验对照组小鼠血浆 ALT 活性显著高于正常对照组 ( $P < 0.01$ ); 山丹黄参多糖各组小鼠血浆 ALT 活性明显低于实验对照组 ( $P < 0.01$ )。

山丹黄参多糖影响  $\text{CCl}_4$  致损伤小鼠的血浆天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 活性 (表 2)。实验对照组小鼠血浆 AST 活性明显高于正常对照组 ( $P < 0.01$ ); 山丹黄参多糖各组小鼠血浆 AST 活性明显低于实验对照组 ( $P < 0.01$ )。

### 2.3 肝组织结构的变化

山丹黄参多糖影响  $\text{CCl}_4$  致小鼠损伤的肝形态结构 (图 1)。正常对照组肝呈红褐色, 质地柔软而有弹性, 组织结构正常, 肝细胞核质

表 1 小鼠体重和肝重的变化

Table 1 The change of body weight and liver weight in mice

组别 Groups	体重 Body weight (g)	肝重 Liver weight (g)	肝系数 Liver coefficient (%)
正常对照组 Natural control group	23.81 ± 1.56	1.014 ± 0.176	4.15 ± 0.51
实验对照组 Experimental control group	23.70 ± 1.58	1.252 ± 0.049**	5.20 ± 0.46**
山丹黄参多糖 1 组 Shandan <i>Sphallerocarpus racills</i> polysaccharide group 1 (SRP1)	24.25 ± 1.73	1.186 ± 0.056	4.89 ± 0.33
山丹黄参多糖 2 组 Shandan <i>Sphallerocarpus racills</i> polysaccharide group 2 (SRP2)	25.38 ± 1.21	1.181 ± 0.089	4.53 ± 0.30#
山丹黄参多糖 3 组 Shandan <i>Sphallerocarpus racills</i> polysaccharide group 3 (SRP3)	25.87 ± 1.06	1.176 ± 0.042	4.55 ± 0.26##

与正常对照组比较, \*\*  $P < 0.01$ ; 与实验对照组比较, #  $P < 0.05$ , ##  $P < 0.01$ 。

Compared with the natural control group, \*\*  $P < 0.01$ ; Compared with the experimental control group, #  $P < 0.05$ , ##  $P < 0.01$ .

表 2 小鼠血浆丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶的变化

Table 2 The change of the alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase activities in plasma of mice

组别 Groups	正常对照组 Natural control group	实验对照组 Experimental control group	山丹黄参多糖 1 组 SRP1 group	山丹黄参多糖 2 组 SRP2 group	山丹黄参多糖 3 组 SRP3 group
丙氨酸氨基转移酶 (U/L) Alanine aminotransferase (ALT)	84.54 ± 7.97	196.14 ± 6.76**	157.06 ± 16.1###	153.30 ± 14.35###	142.03 ± 10.87###
天冬氨酸氨基转移酶 (U/L) Aspartate aminotransferase (AST)	86.42 ± 8.46	192.00 ± 16.35**	148.65 ± 14.08##	129.63 ± 11.93###	122.87 ± 4.06##

与正常对照组比较, \*\*  $P < 0.01$ ; 与实验对照组比较, ##  $P < 0.01$ 。

Compared with the natural control group, \*\*  $P < 0.01$ ; Compared with the experimental control group, ##  $P < 0.01$ .

分明, 形态清晰, 肝索排列整齐 (图 1a); 实验对照组小鼠肝体积增大, 边缘盾厚, 表面有粒状白点, 肝小叶结构被破坏, 肝细胞排列不规则, 肝索不清晰, 并出现较多的炎性细胞 (图 1b); 山丹黄参多糖各组肝表面粒状白点很少, 肝小叶破坏较轻, 肝细胞结构基本完整, 肝索排列有序 (图 1c ~ e)。

#### 2.4 肝组织转化生长因子- $\beta_1$ 蛋白表达的变化

转化生长因子- $\beta_1$  在肝细胞胞浆内表达 (图 1), 山丹黄参多糖影响  $\text{CCl}_4$  致损伤小鼠肝组织

TGF- $\beta_1$  的表达, 正常对照组 ( $0.1034 \pm 0.0053$ )、实验对照组 ( $0.1646 \pm 0.0089$ )、山丹黄参多糖 1, 2, 3 组 ( $0.1531 \pm 0.0064$ ,  $0.1403 \pm 0.0078$ ,  $0.1322 \pm 0.0097$ ) 平均光密度不同, 实验对照组 TGF- $\beta_1$  的阳性表达比正常对照组显著增加 ( $P < 0.01$ ) (图 1f, g), 但与实验对照组相比, 山丹黄参多糖 1 组阳性表达有所减少 ( $P > 0.05$ ), 山丹黄参多糖 2 组、山丹黄参多糖 3 组阳性表达显著减少 ( $P < 0.01$ ) (图 1h ~ j)。

### 3 讨论

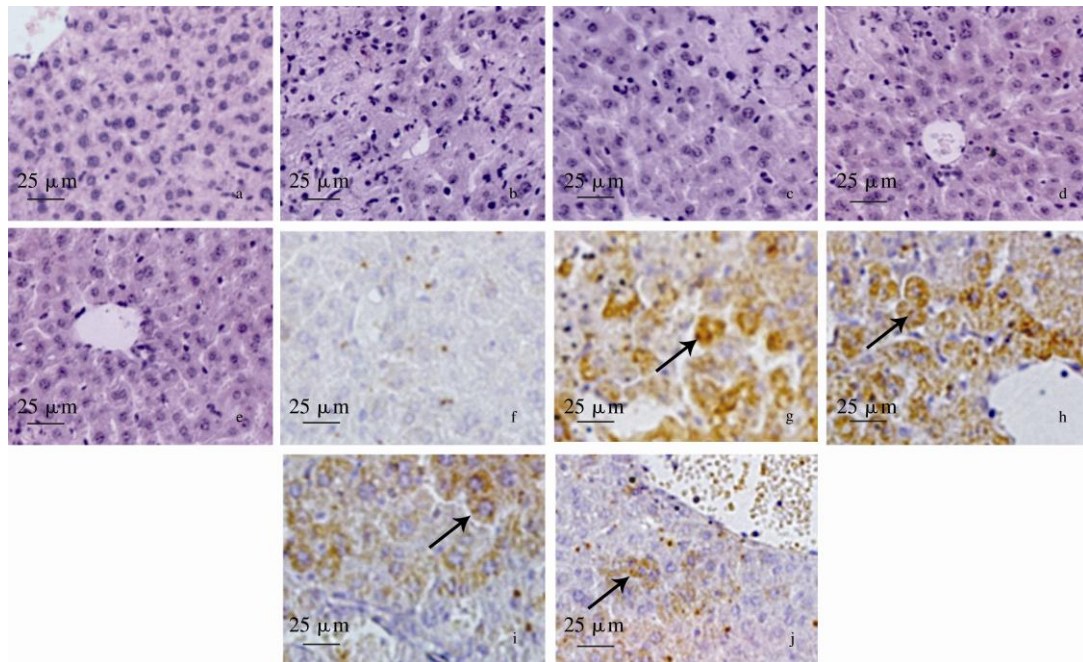


图 1 小鼠肝组织结构及转化生长因子- $\beta_1$  蛋白表达的变化

Fig. 1 The change of liver tissue structure and transforming growth factor- $\beta_1$  expression in mice

a. 正常对照组肝组织结构; b. 实验对照组肝组织结构, 肝细胞出现炎症坏死现象 (\*); c. 山丹黄参多糖 1 组肝组织结构; d. 山丹黄参多糖 2 组肝组织结构; e. 山丹黄参多糖 3 组肝组织结构; f. 正常对照组小鼠肝组织 TGF- $\beta_1$  的表达; g. 实验对照组小鼠肝组织 TGF- $\beta_1$  的表达 (↑); h. 山丹黄参多糖 1 组小鼠肝组织 TGF- $\beta_1$  的表达 (↑); i. 山丹黄参多糖 2 组小鼠肝组织 TGF- $\beta_1$  的表达 (↑); j. 山丹黄参多糖 3 组小鼠肝组织 TGF- $\beta_1$  的表达 (↑)。

a. The liver tissue structure of the natural control group; b. The liver tissue structure of the experimental control group, inflammatory necrosis of hepatic cells (\*); c. The liver tissue structure of Shandan *Sphallerocarpus racills* polysaccharide 1 group; d. The liver tissue structure of Shandan *Sphallerocarpus racills* polysaccharide 2 group; e. The liver tissue structure of Shandan *Sphallerocarpus racills* polysaccharide 3 group; f. The TGF- $\beta_1$  expression of the natural control group; g. The TGF- $\beta_1$  expression of experimental control group (↑); h. The TGF- $\beta_1$  expression of Shandan *Sphallerocarpus racills* polysaccharide 1 group (↑); i. The TGF- $\beta_1$  expression of Shandan *Sphallerocarpus racills* polysaccharide 2 group (↑); j. The TGF- $\beta_1$  expression of Shandan *Sphallerocarpus racills* polysaccharide 3 group (↑).

### 3.1 山丹黄参多糖对 $\text{CCl}_4$ 致小鼠急性损伤体重及肝系数的影响

黄参具有益气养血, 健胃舒肝等功效 (金香男等 2010), 黄参含有多种氨基酸、多糖、维生素和 Cu、Zn、Mg、Mn 等微量元素, 这些必须微量元素在机体中多以醇脱氢酶、细胞色素酶等大分子结合态存在, 其中, Cu 可促进铁离子的吸收, 参与造血; Mg 是体内多种酶的催化剂, 对糖类、蛋白质等营养物质的代谢具有重要调节作用, Mn 可帮助提高机体免疫力

(贾恢先等 2001)。而多糖是广泛分布于动植物及微生物体内含量丰富的聚合物, 研究发现多糖参与并介导细胞各种生命活动的调节 (彭会军等 2008)。有实验证明黄参多糖可以有效增加肌糖原和肝糖原的储备量, 调节机体代谢活动, 促进机体代谢吸收, 增强机体免疫力 (贾磊等 2010b)。 $\text{CCl}_4$  可降低大鼠 (*Rattus norvegicus*) 免疫机能 (陈慧玲等 2007), 并对细胞膜具有直接溶膜作用, 经腹腔注射进入机体后, 会造成多数肝细胞肿大, 引起线粒体

膜、内质网膜和细胞膜的变性损伤，导致  $\text{Ca}^{2+}$  内流和稳态失调（杨错等 2005），最终引起肝肿大、肝系数增加。给小鼠灌胃山丹黄参多糖后小鼠体重增加，肝系数亦明显低于实验对照组，表明山丹黄参多糖可通过促进小鼠糖原代谢，增加机体免疫能力，从而降低  $\text{CCl}_4$  对肝稳态的破坏，抑制肝细胞肿胀，促进和维持机体的正常代谢，使得肝系数趋向于正常水平。

### 3.2 山丹黄参多糖对 $\text{CCl}_4$ 致小鼠急性损伤血浆丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶活性的影响

丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶分别存在于肝细胞浆和线粒体内，参与机体的蛋白质代谢，正常情况下，二者在血浆中含量很低，当肝细胞发生异常中毒坏死的时候，都会引起肝细胞受损，造成血浆中转氨酶升高（金香男等 2010）， $\text{CCl}_4$  对肝细胞造成极大损伤，使得胞浆中和线粒体内的两种酶大量进入血浆，导致血浆 ALT、AST 含量显著升高。有文献表明，黄参多糖可迅速修复运动造成的膜损伤，增强细胞膜的稳定性（贾磊等 2010c），多糖对血管内皮细胞的氧化损伤具有保护和修复作用（陈慧玲等 2007）。本研究山丹黄参多糖各组小鼠血浆 ALT、AST 活性明显降低，表明山丹黄参多糖对  $\text{CCl}_4$  导致的肝损伤有明显保护作用。

### 3.3 山丹黄参多糖对 $\text{CCl}_4$ 致小鼠急性肝损伤的影响

$\text{CCl}_4$  影响肝的结构和代谢活动， $\text{CCl}_4$  侵害肝后，可引起肝细胞周围炎性细胞的浸润，使线粒体轮廓模糊、高度肿胀、嵴小或断裂，引起游离核糖体增多，染色质凝集成块，细胞内出现较多中、小型的脂滴，引起胆管扩张，微绒毛消失，糖原颗粒减少等（夏彦玲等 2010）。本研究中实验对照组小鼠肝肿胀，表面有脂滴形成，肝细胞排列不规则，肝索不清晰，肝细胞大面积坏死，与上述研究结果一致。多糖是人体细胞不可缺少的活性高分子化合物，有修复受损细胞、调节细胞周期蛋白、增强免疫细

胞活性等生理功能（欧阳建明等 2012）。本研究山丹黄参多糖各组小鼠肝表面脂滴较少，肝小叶损伤较轻，肝索清晰，肝血窦正常，坏死细胞数较少，正常肝细胞数目较多，肝组织基本正常，表明一定浓度的山丹黄参多糖可促进肝代谢，促进肝细胞分裂增殖，抵制  $\text{CCl}_4$  造成的损伤。

### 3.4 山丹黄参多糖对 $\text{CCl}_4$ 致小鼠急性损伤肝组织转化生长因子- $\beta_1$ 表达的影响

转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) 是一种生物学功能繁多的蛋白多肽，它不仅参与细胞的增殖、分化以及组织修复过程，还对免疫及细胞凋亡具有调节作用。在肝中 TGF- $\beta_1$  主要由一些非实质性肝细胞合成和产生（如肝星状细胞、Kupffer 细胞等）（Gressner et al. 2002）。TGF- $\beta_1$  与肝组织损伤关系紧密，是肝细胞重要的生长调节因子，也是目前所知最强的肝纤维化促进因子，它可使细胞外基质的合成增加，促进储脂细胞与成纤维细胞的增殖，可抑制肝细胞 DNA 的合成，导致肝细胞凋亡（Bedossa et al. 1995，施畅等 2008）。本研究显示，实验对照组 TGF- $\beta_1$  有大量表达，其原因可能是 TGF- $\beta_1$  在调节肝损伤及细胞再生最初 7 d 内大量表达，这种反应性升高可能与 TGF- $\beta_1$  对肝细胞再生的启动有关，此时肝细胞对 TGF- $\beta_1$  的敏感性降低。而在肝细胞再生的过程中，TGF- $\beta_1$  的表达又会逐渐下降，从而促进其他细胞增殖因子如 TNF- $\alpha$  等发挥作用，以利于促进肝损伤的恢复（尹纪业等 2008，俞诗源等 2015b）。山丹黄参多糖各组小鼠肝组织中 TGF- $\beta_1$  表达量较实验对照组降低，表明机体对 TGF- $\beta_1$  有较好的调节作用，这可能与黄参多糖提高了小鼠的免疫力有关。

综上所述，山丹黄参多糖能增强机体细胞活力，促进机体新陈代谢，增强机体的免疫力，对四氯化碳造成的急性肝组织损伤有一定的保护作用。

## 参 考 文 献

- Bedossa P, Paradis V. 1995. Transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ): A key-role in liver fibrogenesis. *Journal of Hepatology*, 22(2): 37-42.
- Gressner A M, Weiskirchen R, Breitkopf K, et al. 2002. Roles of TGF-beta in hepatic fibrosis. *Frontiers in Bioscience*, 4(1): 793-807.
- 陈慧玲, 况炜, 史锋. 2007. 羊栖菜多糖对血管内皮细胞氧化损伤的保护和修复作用的实验研究. *中国药学杂志*, 42(11): 829-831.
- 陈天仁, 罗光宏, 祖廷勋, 等. 2004. 黄参螺旋藻保健饮料制备工艺的研究. *食品科学*, 25(11): 121-123.
- 郭英, 田西昭, 张立宝, 等. 2011. 某水源地下水四氯化碳污染特征分析. *南水北调与水利科技*, 3(9): 109-113.
- 贾恢先, 邹卿, 叶相清, 等. 2001. 山丹黄参的分布及微量元素含量研究. *西北植物学报*, 21(1): 188-190.
- 贾磊, 聂秀娟, 方梅, 等. 2010a. 黄参多糖对小鼠骨骼肌自由基代谢及超微结构的影响. *河北体育学院学报*, 24(5): 58-62.
- 贾磊, 聂秀娟, 方梅, 等. 2010b. 黄参多糖对小鼠血清 CK、LDH 和 MG、HG 及运动耐力影响的研究. *吉林体育学院学报*, 26(4): 4-6.
- 贾磊, 聂秀娟, 肖雯, 等. 2010c. 黄参多糖干预运动小鼠免疫功能的实验研究. *成都体育学院学报*, 36(7): 72-76.
- 金香男, 郑明显. 2010. 北沙参乙醇提取物对四氯化碳诱导急性肝损伤的保护作用. *长春中医药大学学报*, 26(6): 828-830.
- 欧阳建明, 彭花. 2012. 植物多糖对细胞氧化损伤的损伤和修复作用. *暨南大学学报*, 33(5): 516-523.
- 彭会军, 邹群. 2008. 植物多糖的生物活性研究. *西北药学杂志*, 23(6): 406-408.
- 施畅, 陈少贤, 王良兴, 等. 2008. 低 O<sub>2</sub> 高 CO<sub>2</sub> 大鼠肝组织 MDA、SOD 与 TGF- $\beta_1$  表达变化及红花注射液的影响. *中药药理与临床*, 24(2): 42-45.
- 王锦锦, 李重阳, 俞诗源, 等. 2013. 中药小复方液对麻黄素致损伤中肾 SOD、CAT 活性及 Bax 蛋白与 TGF- $\beta_1$  表达的影响. *中国细胞生物学报*, 35(7): 943-949.
- 夏彦玲, 李和平, 刘伟石, 等. 2010. 鹿茸粉对四氯化碳急性肝损伤小鼠肝超微结构的影响. *东北农业大学学报*, 41(7): 100-102.
- 薛鸿雁. 2011. 山丹黄参化学成分及生物活性研究. 兰州: 兰州理工大学硕士学位论文.
- 杨错, 刘玉兰, 张红梅. 2005. 肝细胞损伤机制及防治药物研究进展. *实用药物与临床*, 8(6): 44-46.
- 尹纪业, 王少霞, 刁瑞英, 等. 2008. TGF- $\beta_1$  在肝再生调控中的作用研究. *中华肝胆外科杂志*, 14(4): 261-264.
- 俞诗源, 袁静, 孟茹, 等. 2015a. 山丹黄参多糖对四氯化碳损伤小鼠肝形态结构和 TNF- $\alpha$  表达的影响. *西北师范大学学报: 自然科学版*, 51(2): 78-84.
- 俞诗源, 孟茹, 李重阳, 等. 2015b. 当归多糖对麻黄素小鼠肝组织抗氧化酶活性和 NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$  表达的影响. *西北师范大学学报: 自然科学版*, 51(1): 75-81.
- 袁静, 俞诗源, 孟茹, 等. 2015. 山丹黄参多糖对四氯化碳诱导的慢性肝损伤的保护作用. *解剖学报*, 45(3): 387-393.