

## · 研究简报 ·

## 基于小鼠温度趋向行为学表征的左金丸及反左金丸寒热属性

杨宏博<sup>1,2</sup>, 赵艳玲<sup>1</sup>, 李宝才<sup>2</sup>, 王伽伯<sup>1</sup>, 李瑞生<sup>3</sup>, 贾雷<sup>1,4</sup>, 程丹红<sup>1,4</sup>, 肖小河<sup>1\*</sup>

(1. 解放军第三〇二医院解放军中药研究所, 北京 100039; 2. 昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南 昆明 650224;  
3. 解放军第三〇二医院动物实验中心, 北京 100039; 4. 成都中医药大学, 四川 成都 610075)

关键词: 寒热属性; 动物行为学; 温度趋向性; 药对; 左金丸和反左金丸

中图分类号: R285

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2010) 06-0791-06

**COLD or HOT natural attribute of Zuojinwan and Fanzuojinwan based on temperature tropism of mice**YANG Hong-bo<sup>1,2</sup>, ZHAO Yan-ling<sup>1</sup>, LI Bao-cai<sup>2</sup>, WANG Jia-bo<sup>1</sup>, LI Rui-sheng<sup>3</sup>, JIA Lei<sup>1,4</sup>,  
CHENG Dan-hong<sup>1,4</sup>, XIAO Xiao-he<sup>1\*</sup>

(1. China Military Institute of Chinese Materia Medica, 302 Military Hospital, Beijing 100039, China; 2. Academy of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650224, China; 3. Animal Laboratory Center, 302 Military Hospital, Beijing 100039, China; 4. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

**Abstract:** This study is to investigate the authenticity between COLD and HOT natural attribute in the famous Chinese medicine formulas — Zuojinwan (Coptis-Evodia 6 : 1) and Fanzuojinwan (Coptis-Evodia 1 : 6) based on mice temperature tropism, and establish an objective method to estimate the difference of two natural attribute by using a cold/hot plate differentiating technology. The results indicated that the COLD nature Zuojinwan could decrease significantly the remaining rate of HOT-symptom rat on warm pad ( $P < 0.05$ ). That was not notable to COLD-symptom rat. The interference result of COLD-HOT temperature tropism to COLD/HOT symptom rat in Fanzuojinwan was the reverse with the COLD nature Zuojinwan. Meanwhile, biochemical indicators which are relative to energy metabolism such as ATPase enzyme activity and total anti-oxidant capability (T-AOC), had corresponding change in the organism. In the study, the COLD and HOT natural tendency in Zuojinwan and Fanzuojinwan which were composed by the same herbs with different proportion could be expressed qualitatively, quantitatively, objectively and directly with applying animal temperature tropism, and be verified to philosophical idea of treating disease theory with “expelling heat with cold herbs and cryopathy requiring warm prescription”, not “expelling heat with heat herbs and cryopathy requiring cold prescription” in ancient traditional Chinese medicine, which brings a new approach in investigation of the nature theory of traditional Chinese medicine.

**Key words:** COLD and HOT natural attribute; ethology; temperature tropism; herb couple; Zuojinwan and Fanzuojinwan

中药四性又称“四气”，是指药物寒、热、温、凉四种不同的药性，它反映了药物对人体阴阳盛衰、

寒热变化的作用倾向。四性理论作为中医理论体系的重要组成部分，是在前人长期的医疗实践中，对各种药物的性质及其疗效不断深化认识的基础上，结合药物作用于人体的不同表现进行概括和总结而来。其中，“寒和凉”与“温和热”属性相同而程度有异，热是大温，凉即微寒<sup>[1]</sup>。因此，所谓“四性”，实质上

收稿日期: 2009-12-22.

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 资助项目 (2007CB5-12607); 国家自然科学基金资助项目 (30772740).

\*通讯作者 Tel: 86-10-66933322, E-mail: xiaoxiaoh302@126.com

可以看作是寒凉、温热两个方面。中医的辨证施治的重要原则是“疗寒以热药，疗热以寒药”，从而调整机体阴阳平衡。例如古用左金丸（黄连-吴茱萸 6:1）治胃热证和由其变化而来的反左金丸（黄连-吴茱萸 1:6）治胃寒证<sup>[2]</sup>，又如治疗风寒感冒的麻黄汤和治疗风热感冒的麻杏石甘汤，均主要依据寒热辨证理论进行配伍获得，一直沿用至今。那么前人提出的以寒热药性辨证论治理论是否正确，如何用现代技术手段直观和客观地加以验证，长期以来一直是中医药理论研究的难点和热点，至今尚未有成熟的经验可循。

现代研究认为机体在药物作用下对热变化的一种生理或病理感受<sup>[3]</sup>，既可能是药物本身蕴涵的能量或热量物质在体内正常转化（代谢），也可能是药物所含有的内生致热物质或相关物质作用于机体后产生的一系列生理或病理反应，这些反应均伴有能量转移和热变化。无论哪种形式的能量转移和热变化，均可使机体呈现寒、热差异，从而表现为对寒热环境的趋向性（选择性）的行为学差别<sup>[4]</sup>。研究表明从原生动物到哺乳动物，都倾向选择最适宜环境温度进行生活，而这种趋向性称之为温度趋向性（temperature tropism），并且认为这种温度趋向性受机体具体能量状态变化影响，当机体的能量状态发生变化时，可能会使动物的温度趋向选择性发生变化<sup>[5]</sup>。作者通过给予机体相应的药物干预，使其能够重新恢复到原来的能量状态，从而可以认为，机体对环境温度的趋向性可能是中药对机体能量代谢整体干预的结果，也可能是中药寒热药性的具体表达方式之一。基于以上的思考，近年来本课题组采用首创的冷热板示差法，从动物温度趋向行为学角度已对中药大黄-附子<sup>[6]</sup>、黄连-吴茱萸<sup>[7]</sup>和红参-西洋参<sup>[8]</sup>寒热药性的评价进行了探索性的研究，取得了一定的成果。

本研究利用该方法进一步考察中医经典类方——左金丸（黄连-吴茱萸 6:1）和反左金丸（黄连-吴茱萸 1:6）对胃寒/胃热证小鼠机体的干预作用，验证古代中医运用中药的寒热属性辩证论治理论的正确性和科学性，寻找寒热药性与动物温度趋向行为学的可能的内在联系和作用机制，探讨建立中药寒热属性的客观真实性评价方法，为中药寒热属性现代化研究提供新的视角与技术手段，也为中药药性客观评价研究提供了思路和参考。

## 材料与amp;方法

仪器及试剂 FA21004A 电子天平 [精度 0.1 mg,

梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]; T10-basic 型动物组织匀浆机 (德国 IKA 公司); TGL-16G 高速台式离心机 (上海安亭科学仪器厂); 白洋 B320 型低速离心机 (北京瑞泰行科技发展有限公司); Cary50 Bio 紫外分光光度计 (Varian Australia PTY LTD); 动物温度趋向性行为学智能监测系统由解放军第三〇二医院中药研究所自主设计 (专利号 ZL2008200004444.2, 北京中交仪器公司协助研发)。视频识别软件参考了文献<sup>[9]</sup>算法，数据分析软件采用 Visual Basic 6.0 语言编制。

氢氧化钠 (北京化学试剂公司, 批号: 060109); 95%乙醇 (北京化工厂, 批号: 080522); 去离子水 (自制); 新鲜小辣椒 (购自北京农贸市场); 考马斯亮蓝蛋白测定盒 (批号: 20090522)、ATP 酶试剂盒 (批号: 20090522) 和 T-AOC 测试盒 (批号: 20090522) 均购于南京建成生物工程研究所。其他试剂均为分析纯。

**动物及饲养条件** 清洁级雄性昆明种小鼠，体重 14~16 g，购于军事医学科学院，许可证号: SCKX-(军) 2007004。动物自由摄食饮水，饲养室光照 12 h，黑暗 12 h，室温为 23~25 ℃。

**受试药物的制备** 黄连和吴茱萸匀购自北京绿野药业有限公司，经解放军第三〇二医院中药研究所肖小河研究员鉴定黄连 (*Coptis chinensis* Franch.) 为毛茛科多年生草本植物黄连的干燥根茎，吴茱萸 [*Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth.] 为芸香科植物吴茱萸的干燥近成熟果实。

**左金丸及类方总生物碱提取物的制备** 按照黄连与吴茱萸的 6:1 (左金丸) 和 1:6 (反左金丸) 的剂量配比，称取两者粗粉共 210 g，10 倍量去离子水浸泡 60 min，回流提取 3 次 (10 倍量水 1.5 h，8 倍量水 1 h，6 倍量水 0.5 h)，合并提取液，浓缩，真空减压干燥分别得先配伍后共煎的左金丸和反左金丸干浸膏，作为供试药品备用。

**造模药物的制备** 0.3 mol·L<sup>-1</sup> 氢氧化钠溶液 (4 ℃): 取氢氧化钠固体 0.60 g 溶于去离子水 0.50 L 中，不间断搅拌至固体全部溶解后，静置放冷到室温，然后将其放入提前设定好的 4 ℃ 冰箱中备用。10%乙醇的辣椒溶液的制备: 取市售的新鲜小辣椒 100 g，反复用清水冲洗，洗干净后，用 10 倍量的 70%乙醇提取两次，将两次提取液合并，减压浓缩，得油状物<sup>[10]</sup>。将其溶于 10%乙醇 30 mL 中。

## 模型的建立<sup>[11]</sup>

冷氢氧化钠溶液灌胃模拟胃寒证模型 小鼠自

由饮食 3 d, 同时按  $20 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$  灌服  $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$  冷水 3 次 (1 次/6 h), 共灌胃 3 d。造模前小鼠禁食不禁水 24 h, 然后给小鼠灌胃  $0.3 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  氢氧化钠溶液 ( $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ )  $10 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 制成胃寒证模型。

10%乙醇的辣椒溶液灌胃模拟胃热证模型 小鼠自由饮食 3 d, 造模前小鼠禁食不禁水 24 h, 然后按  $0.02 \text{ mL}\cdot\text{g}^{-1}$  给小鼠灌胃 10%乙醇的辣椒溶液, 每天 1 次, 共灌胃 3 d, 制成小鼠胃热证模型。

**分组及给药** 预养及造模期间, 使小鼠感受不同温区的温度, 每天 30 min, 学习记忆冷热板 (温度控制板) 不同温区的位置。造模前测定小鼠肛温, 淘汰体温差异较大者, 然后随机分为 8 组 ( $n=6$ ), 即空白对照组 (control)、冷氢氧化钠溶液灌胃模型组 (COLD model, CM)、冷氢氧化钠溶液灌胃+左金丸组 (CM+ZJW,  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) 和冷氢氧化钠溶液灌胃+反左金丸组 (CM+FZJ,  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ); 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型组 (HOT model, HM), 10%乙醇的辣椒溶液灌胃+左金丸组 (HM+ZJW,  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) 和 10%乙醇的辣椒溶液灌胃+反左金丸组 (HM+FZJ,  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )。以上给药量均为原药材的生药量。冷氢氧化钠溶液灌胃组: 采用“防+治”方法, 将各给药组先灌服受试药, 30 min 后再给予  $0.3 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  氢氧化钠溶液 ( $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ); 10%乙醇的辣椒溶液灌胃组: 将各给药组先灌服 10%乙醇的辣椒溶液, 2 h 后灌服受试药。空白对照组: 给予同体积生理盐水, 连续灌胃 7 d。

**小鼠体重的测定** 在给予受试药物的前一天早晨, 称量并记录各组小鼠的体重, 并给予一定量的食物及水。第 2 天重复记录小鼠的体重, 记录完后补给足量的食物和水。以上工作共重复 7 d, 结束记录。

**小鼠冷热板温度趋向性的监测及数据处理** 在室温 ( $20 \pm 2$ )  $^{\circ}\text{C}$  下, 设置自动温控系统不同温区的底板温度 (低温板  $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , 高温板  $40 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ), 待冷热板的温度达到预设温度后, 将已给药 30 min 待测组的 6 只小鼠按编有 1→6 号的顺序分别放入相应的冷热板中的各通道内, 运行摄像跟踪软件 (15 帧/s), 监测其冷热板冷热温区趋向活动, 并对活动轨迹进行全程记录。停留比例 = 高温区停留时间 (s)/总监测时间 (s)  $\times 100\%$

**小鼠肝组织各生化指标的测定** 称取肝组织制备 10%肝组织匀浆, 按各试剂盒说明书操作, 分别测定  $\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$  和  $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$  酶和总抗氧化能力 (T-AOC) 生化指标。

**统计学处理** 实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 小鼠冷热板各温区活动分布率和肝组织总抗氧化能力采用 SPSS 统计软件进行单因素方差分析和  $t$  检验。

## 结果

### 1 各组小鼠冷热板温度趋向性的比较

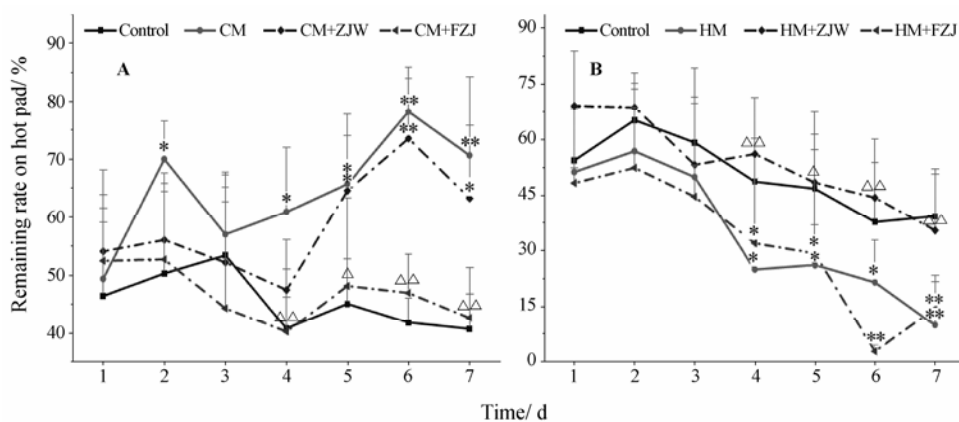
与空白对照组比较, 冷氢氧化钠溶液灌胃模型组小鼠在高温区的停留比例 (remaining ratio, RR) 明显提高, 表现出典型的寒证特点; 而 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型组明显降低, 与典型的热证特点相符合 (图 1), 且两模型随造模时间延续 ( $P < 0.01$ )。在冷氢氧化钠溶液灌胃模型中, 反左金丸降低了小鼠在高温区的停留比例 (接近空白对照组), 而与其模型组比较从第 4 天开始具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 而左金丸对冷氢氧化钠溶液灌胃模型小鼠高温区的停留比例无显著影响。在 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型中, 左金丸提高了小鼠在高温区的停留比例 (接近空白对照组), 与其模型组比较从第 4 天开始具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ); 而反左金丸对 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型小鼠高温区的停留比例无显著影响, 使热证却有进一步增加的趋势。冷氢氧化钠溶液灌胃/10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型小鼠经左金丸与反左金丸干预后, 虽然均由黄连、吴茱萸及两者不同比例的组合, 但干预效果迥异。

### 2 小鼠一般生理指标的比较

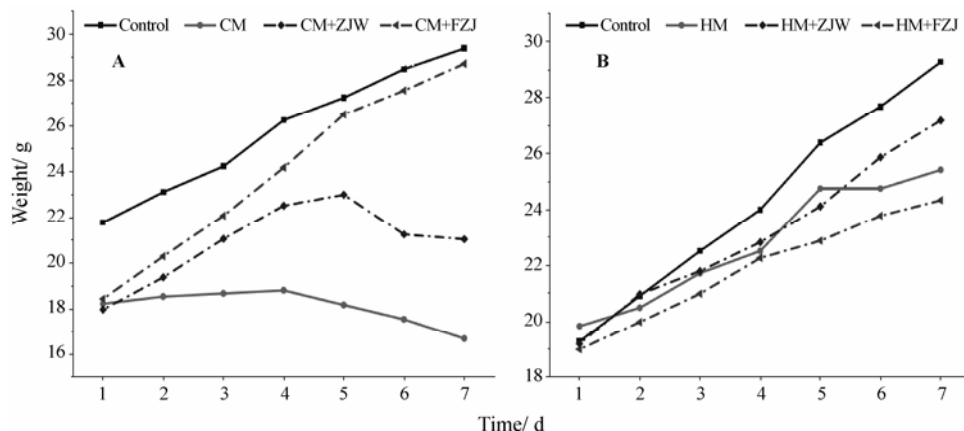
在造模及给药饲养过程中, 冷氢氧化钠溶液灌胃组小鼠在造模后, 稀便现象严重, 毛色枯白, 喜热聚集成团, 精神萎靡, 四肢和尾部偏凉, 饮水量逐渐减少, 表现出“胃寒畏饮”的特征, 体重生长缓慢、停滞, 且在造模第 6 天开始, 部分小鼠腹部开始胀大 (经实验完成后解剖, 该现象是胃肠胀气导致), 体重迅速减轻; 10%乙醇的辣椒溶液灌胃组小鼠在造模后, 排便干燥, 颗粒小而坚硬, 毛色不顺, 分散且活跃, 体重轻, 易出汗, 随造模时间的延续, 以上现象随之严重, 体重增加缓慢, 饮水量明显提高, 表现出“胃热欲饮”的特征。冷氢氧化钠溶液灌胃/10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型在不断给予受试药的过程中, 反左金丸能提高冷氢氧化钠溶液灌胃小鼠的体重, 从第 5 天开始与空白对照组接近; 左金丸能降低 10%乙醇的辣椒溶液灌胃小鼠的体重, 结果与空白对照组的差异最小。结果表明, 冷氢氧化钠溶液灌胃/10%乙醇的辣椒溶液灌胃病理状态和给予受试药物干预, 均对小鼠体重有较大的影响 (图 2)。

### 3 小鼠肝组织 $\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 和 $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$ 酶水平的比较

与空白对照组比较, 冷氢氧化钠溶液灌胃模型组小鼠的  $\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$  和  $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$  酶活性均显著下降 ( $P < 0.01$ ), 而 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型组显著增



**Figure 1** Dynamic effects of temperature tropism on mice treated with Zuojinwan and Fanzuojinwan ( $n = 6$ ). A: Administered orally cold sodium hydroxide solution; B: Administered orally 10% ethanol cayenne pepper solution. CM: COLD model; CM+ZJW: CM mice treated with Zuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; CM+FZJ: CM mice treated with Fanzuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; HM: HOT model; HM+ZJW: HM mice treated with Zuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; HM+FZJ: HM mice treated with Fanzuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ . Using SPSS statistics software,  $*P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$  vs control group;  $\triangle P < 0.05$ ,  $\triangle\triangle P < 0.01$  vs model group



**Figure 2** Effects of Zuojinwan and Fanzuojinwan on the body weight of mice. A: Administered orally cold sodium hydroxide solution; B: Administered orally 10% ethanol cayenne pepper solution. CM: COLD model; CM+ZJW: CM mice treated with Zuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; CM+FZJ: CM mice treated with Fanzuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; HM: HOT model; HM+ZJW: HM mice treated with Zuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; HM+FZJ: HM mice treated with Fanzuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$

强 ( $P < 0.05$ )。在冷氢氧化钠溶液灌胃模型给药组中, 反左金丸使 3 种 ATP 酶的活性显著增强, 接近正常水平, 与模型组比较具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 而左金丸对冷氢氧化钠溶液灌胃模型的 3 种 ATP 酶活性均无显著作用。在 10% 乙醇的辣椒溶液灌胃模型给药组中, 左金丸使 3 种 ATP 酶的活性显著下降, 接近正常水平, 与模型组比较具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ); 而反左金丸对 10% 乙醇的辣椒溶液灌胃模型  $\text{Na}^+ \text{-K}^+$  和  $\text{Mg}^{2+}$ -ATP 酶活性也有明显的下调作用 ( $P < 0.05$ ), 但对  $\text{Ca}^{2+}$ -ATP 酶活性无显著作用 (表 1)。

**4 小鼠肝组织总抗氧化能力 (T-AOC) 的比较**

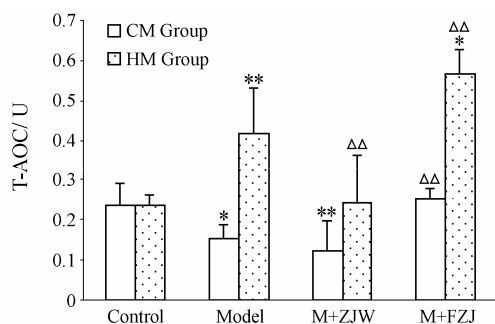
与空白对照组比较, 冷氢氧化钠溶液灌胃模型小鼠肝组织总抗氧化能力显著下降 ( $P < 0.05$ ), 而 10% 乙醇的辣椒溶液灌胃模型显著增强 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 左金丸使 10% 乙醇的辣椒溶液灌胃模型小

**Table 1** Effects of Zuojinwan and Fanzuojinwan on ATPase activity of mice

Group	$\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPase activity $/\mu\text{mol}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	$\text{Mg}^{2+}$ -ATPase activity $/\mu\text{mol}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	$\text{Ca}^{2+}$ -ATPase activity $/\mu\text{mol}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$
Control	$4.38 \pm 0.72$	$3.96 \pm 0.48$	$3.72 \pm 0.63$
CM	$2.58 \pm 0.44^{**}$	$1.97 \pm 0.23^{**}$	$2.57 \pm 0.25^{**}$
CM+ZJW	$2.43 \pm 0.38^{**}$	$1.87 \pm 0.36^{**}$	$2.45 \pm 0.49^*$
CM+FZJ	$4.73 \pm 0.51^{\triangle\triangle}$	$4.35 \pm 0.85^{\triangle\triangle}$	$3.56 \pm 0.38^{\triangle}$
Control	$4.96 \pm 0.64$	$3.84 \pm 0.51$	$3.94 \pm 0.67$
HM	$5.63 \pm 0.77^*$	$5.36 \pm 0.66^{**}$	$4.97 \pm 0.46^*$
HM+ZJW	$4.72 \pm 0.70^{\triangle}$	$3.38 \pm 0.50^{*\triangle\triangle}$	$3.90 \pm 0.54^{\triangle}$
HM+FZJ	$5.18 \pm 0.56^{\triangle}$	$4.64 \pm 0.82^{*\triangle}$	$5.09 \pm 0.72^*$

$n = 6$ ,  $\bar{x} \pm s$ . CM: COLD model; CM+ZJW: CM mice treated with Zuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; CM+FZJ: CM mice treated with Fanzuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; HM: HOT model; HM+ZJW: HM mice treated with Zuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; HM+FZJ: HM mice treated with Fanzuojinwan  $5.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ . Using SPSS statistics software,  $*P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$  vs control group;  $\triangle P < 0.05$ ,  $\triangle\triangle P < 0.01$  vs model group

鼠肝组织总抗氧化能力显著下降 ( $P < 0.01$ ), 且接近正常水平, 对冷氢氧化钠溶液灌胃组无明显增强作用; 反左金丸使冷氢氧化钠溶液灌胃组小鼠肝组织总抗氧化能力显著增强 ( $P < 0.01$ ), 且接近正常水平, 对 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型无明显下降作用, 反而显著增强 (图 3)。



**Figure 3** Effects of Zuojinwan and Fanzuojinwan on T-AOC activity of mice ( $n = 6$ ). CM: COLD model; CM+ZJW: CM mice treated with Zuojinwan 5.0 g·kg<sup>-1</sup>; CM+FZJ: CM mice treated with Fanzuojinwan 5.0 g·kg<sup>-1</sup>; HM: HOT model; HM+ZJW: HM mice treated with Zuojinwan 5.0 g·kg<sup>-1</sup>; HM+FZJ: HM mice treated with Fanzuojinwan 5.0 g·kg<sup>-1</sup>. Using SPSS statistics software, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$  vs control group;  $\Delta\Delta P < 0.01$  vs model group

## 讨论

本研究采用冷氢氧化钠溶液灌胃模拟胃寒和 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模拟胃热的方法建立胃寒/胃热证模型, 在现代中医药研究中已有大量文献报道。报道中对胃寒/胃热证模型建立的机制做了详细阐述<sup>[12]</sup>, 同时也从动物的整体状态表现、生化指标、病理组织观察等方面研究了胃寒/胃热证模型的方法学基础<sup>[13-15]</sup>, 甚至有学者对该模型进行相关的方证对应研究<sup>[11]</sup>。以上文献报道的结果均表明, 可利用冷氢氧化钠溶液灌胃模拟胃寒和 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模拟胃热, 与中医胃寒/胃热证相符。因此本文借鉴了胃寒证、胃热证的造模方法, 同时通过冷热板示差法, 从生物热动力学角度考察和印证了胃寒证和胃热证模型的客观性。从实验结果中可以看出, 冷氢氧化钠溶液灌胃模型小鼠在高温区的停留比例显著提高 ( $P < 0.05$ ), 10%乙醇的辣椒溶液灌胃模型小鼠显著降低 ( $P < 0.05$ ); 经给药后, 药性属寒的左金丸和药性属热的反左金丸, 分别可使冷氢氧化钠溶液灌胃小鼠和 10%乙醇的辣椒溶液灌胃小鼠在高温区的停留比例恢复并接近正常水平, 而与其相应的模型产生显著性的差异。

在生理状态下, 机体的寒热可反映能量生成及利用的平衡关系, 当机体处在病理状态或是受到药物的干预作用, 都将使机体的寒热发生变化 (与能量代谢相关的生化指标产生变化), 其中主要是 ATP 的生成、利用及产热作用。在这方面已有相关研究报道, 赵兴业<sup>[16]</sup>在寒热中药对机体的生理生化指标影响研究中发现, 机体的寒热药性与机体的体重、体温、ATP 酶活力等 12 个生化指标具有密切的相关性。另外, 李盛清<sup>[17]</sup>研究左金丸对热证大鼠的影响中发现, 左金丸可使肝细胞的超微结构恢复正常, 说明了左金丸对热证肝脏有一定的恢复作用。本研究选择了内在的与机体能量代谢相关的 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>和 Mg<sup>2+</sup>-ATP 酶活力和 T-AOC 等生化指标, 作为宏观动物温度趋向行为学中药寒热药性考察的辅助验证, 对获得的实验结果进行了分析。结果表明, 左金丸显著降低了热证小鼠的 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>和 Mg<sup>2+</sup>-ATP 酶活力和 T-AOC ( $P < 0.05$ ), 反左金丸显著提高了寒证小鼠的 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>和 Mg<sup>2+</sup>-ATP 酶活力和 T-AOC ( $P < 0.05$ )。该结果反映了两复方对寒热证机体内在的生理指标影响的差异性, 也表明与宏观温度趋向行为学结果有一定的相关性。

由此可见, 本实验以动物温度趋向行为作为主要评价指标, 并辅以相关生化指标和一般生理指标, 多角度综合评判寒性的左金丸和热性的反左金丸对胃寒/胃热证小鼠寒热趋向改变的影响, 上述结果符合中医“制热以寒, 制寒以热”理论, 且与传统本草记载一致。因此可以认为, 本研究所采用的研究方法思路更接近于千百年来中医药临床疗病实践和理论思维方法实际, 可为中药寒热药性现代化研究提供帮助。

## References

- [1] Wang CY, Wang P, Wang ZG. Origin and changes of four natural theory in traditional Chinese medicine [J]. J Zhejiang Univ Tradit Chin Med (浙江中医药大学学报), 2009, 33: 8-10.
- [2] Qing-Sun XY. Shen Nong's Herbal (神农本草经) [M]. Beijing: People Health Publishing House, 1982: 26.
- [3] Campbell I. Body temperature and its regulation [J]. Anaesth Intensive Care, 2008, 9: 259-263.
- [4] Xiao XH, Wang YY, Liu Y. Study TCM from the view of thermodynamics (从热力学角度审视和研究中医药) [C]. Beijing: China Association of Traditional Chinese Medicine, 2005: 74-79.
- [5] Liu JS, Wang DH, Sun RY. Metabolism and thermoregulation

- in three species of rodent from Northeastern China [J]. *J Therm Biol*, 2004, 29: 177–183.
- [6] Zhao HP, Zhao YL, Wang JB, et al. Study on difference of both COLD and HOT natures in Rhubarb and Radix Aconite praeparata based on cold-hot plate differentiating technology [J]. *Sci Sin C (中国科学 C 辑)*, 2009, 39: 803–808.
- [7] Ren YS, Wang JB, Zhao YL, et al. COLD and HOT nature of Coptis & Evodia and their prescriptions investigated with diet restriction/COLD-water swimming mice models [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2009, 44: 1221–1227.
- [8] Zhang XR, Zhao YL, Wang JB, et al. Differences between COLD and HOT natures of processed Radix Ginseng Rubra and *Panax quinquefolius* based upon mice temperature tropism [J]. *Chin Med J (中华医学杂志)*, 2009, 89: 1994–1998.
- [9] Aguiar P, Mendona L, Galhardo V, et al. OpenControl: a free opensource software for video tracking and automated control of behavioral mazes [J]. *J Neurosci Methods*, 2007, 166: 66–72.
- [10] Li WS, Chen X, Shi KJ, et al. Industrialized extraction technology of capsaicin [J]. *Res Pract Chin Med (现代中药研究与实践)*, 2004, 18: 55–57.
- [11] Li RL, Chen YF, Chen WW. Review and research significance to developed animal model of concordance of formulae and symptom in Zuojin Wan [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med (广州中医药大学学报)*, 2005, 22: 236–238.
- [12] Hu YL. Basic reflux gastritis [J]. *Foreign Med Sci (Surg) (国外医学 外科学分册)*, 1988, 15: 78.
- [13] Chen YF, Chen WW, Li RL, et al. Influence of Zuojin Pill and Retro-zuojin Pill on inflammatory and protective factors in rat with gastric mucosa lesion of COLD and HOT Type [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig (中国中西医结合消化杂志)*, 2003, 11: 133–135.
- [14] ZhaoYL, Shi WL, Shan LM, et al. Differences in effects of Zuojin Pills and its similar formulae on Wei COLD Model in rats [J]. *Chin J Integr Med (中国中西医结合杂志)*, 2009, 15: 293–298.
- [15] ZhaoYL, Shi WL, Shan LM, et al. Influence of Zuojin Pill and it homoioplastic prescriptions on rat with COLD Type (II) [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志)*, 2009, 15: 74–77.
- [16] Zhao XY. Initial study on evolution of physiological and biochemical index to COLD and HOT natural attribute of Chinese medicine (中药寒热药性生理生化评价指标的初步研究) [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2007.
- [17] Li SQ. Investigation on natural attribute of Zuojin Wan (左金丸药性的实验研究) [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2001.