



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111419858 A

(43)申请公布日 2020.07.17

(21)申请号 201910017904.8

(22)申请日 2019.01.09

(71)申请人 中国中医科学院中药研究所
地址 100700 北京市东城区东直门内南小
街16号

(72)发明人 杨滨 卫军营 薛珍珍 吴长勋

(51)Int.Cl.

A61K 31/7032(2006.01)

A61P 1/00(2006.01)

A61P 1/14(2006.01)

权利要求书1页 说明书7页 附图5页

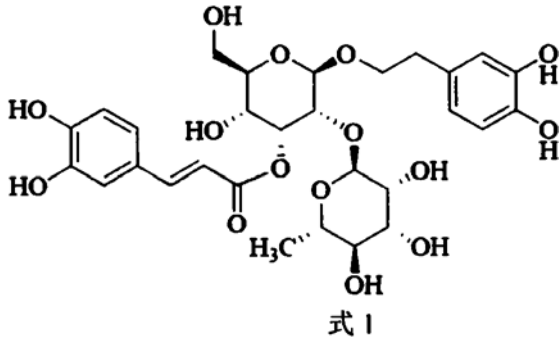
(54)发明名称

苯乙醇苷类化合物木兰苷A改善胃肠功能的新用途

(57)摘要

本发明涉及医药卫生领域,公开了一种基于木兰苷A的新用途,将木兰苷A用于制备改善胃肠功能的产品。具体而言,本发明通过药理研究发现木兰苷A具有改善胃肠功能多项相关指标的能力,包括增加血清中胃动素、胃泌素的含量;降低血清中一氧化氮合成酶、降钙素基因相关肽、血管活性肠肽的含量;降低结肠组织中5-羟色胺的含量;并且能调节肠道菌群结构;降低短链脂肪酸含量。因此木兰苷A具有良好的调节胃肠功能的作用,可应用于制备及开发改善胃肠功能的产品。

1. 分子结构如式1所示的木兰昔A



在制备下述1)-8) 中至少一种产品中的应用:

- 1) 增加血清中胃动素含量的产品;
- 2) 增加血清中胃泌素含量的产品;
- 3) 降低血清中一氧化氮合成酶含量的产品;
- 4) 降低血清中降钙素基因相关肽含量的产品;
- 5) 降低血清中血管活性肠肽含量的产品;
- 6) 降低结肠组织中5-羟色胺含量的产品;
- 7) 调节肠道菌群结构的产品,尤其是:增加肠道菌群中Proteobacteria门细菌的相对丰度;增加肠道菌群中潜在有益菌Akkermansia属细菌的相对丰度;降低肠道菌群中Firmicutes和Bacteroidetes门细菌的总相对丰度的产品;
- 8) 降低肠道总短链脂肪酸(short chain fatty acids,SCFA)的含量的产品。

苯乙醇苷类化合物木兰苷A改善胃肠功能的新用途

技术领域

[0001] 本发明涉及苯乙醇苷类化合物木兰苷A(magnoloside A)在改善胃肠功能中的新用途,属于医药卫生领域。

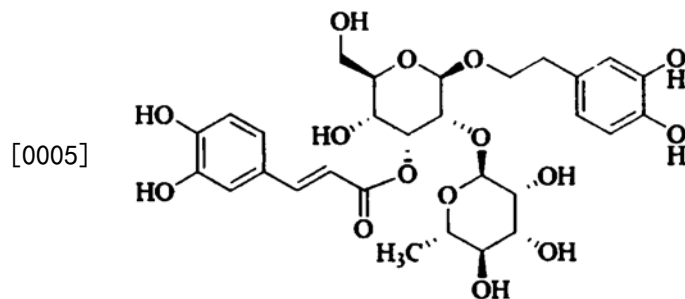
背景技术

[0002] 近年来,随着工作压力的上升,生活方式的改变,人类胃肠道疾病的发生也日益增多,同时还累及其他器官发生病变。其中功能性消化不良(Functional Dyspepsia,FD)是一种严重影响患者日常活动的疾病,表现为以下一种或多种症状:餐后过饱、早饱、胃脘痛以及胃脘烧灼感等。另外,此病属于典型的身心疾病,FD患者的生活质量会下降,情绪会低迷,如焦虑、沮丧等均是FD患者常见的临床表现。统计调查表明,FD在世界范围内的发病率为10%~30%。

[0003] 中医药一直在胃肠道疾病的治疗中发挥着独特的作用,其中,具有下气除满功效的中药厚朴常被用来治疗包括FD在内的胃肠道疾病。在前期研究中,我们发现,除厚朴酚、和厚朴酚等脂溶性成分外,厚朴中还存在大量的苯乙醇苷类成分,如木兰苷A等。近年来的研究表明,苯乙醇苷类成分具有多种生理活性,如保肝、抗炎、抗菌、抗氧化、免疫调节等作用。但有关木兰苷A的药效活性较少报道,尤其是改善胃肠功能方面的报道。

发明内容

[0004] 木兰苷A属于阿洛糖苯乙醇苷类化合物,其分子结构如下:



[0006] 本发明的目的是提供木兰苷A的新用途,为功能性消化不良疾病及其他胃肠功能疾病提供新的治疗手段。

[0007] 本发明通过SPF级健康雄性SD大鼠的FD模型证实了木兰苷A对FD的治疗作用及胃肠功能的改善作用。本发明木兰苷A能提高血清中胃动素、胃泌素的含量;能降低血清中一氧化氮合成酶、降钙素基因相关肽、血管活性肠肽的含量;降低结肠组织中5-羟色胺含量;改善肠道菌群组成,包括增加肠道菌群中Proteobacteria门细菌的相对丰度,增加肠道菌群中潜在有益菌Akkermansia属细菌的相对丰度,降低肠道菌群中Firmicutes和Bacteroidetes门细菌的总相对丰度;降低粪便中总短链脂肪酸的含量。

[0008] 本发明提供的木兰苷A在制备下述1)-8)中至少一种产品中的应用:

[0009] 1) 增加血清中胃动素含量的产品;

[0010] 2) 增加血清中胃泌素含量的产品;

- [0011] 3) 降低血清中一氧化氮合成酶含量的产品；
- [0012] 4) 降低血清中降钙素基因相关肽含量的产品；
- [0013] 5) 降低血清中血管活性肠肽含量的产品；
- [0014] 6) 降低结肠组织中5-羟色胺含量的产品；
- [0015] 7) 调节肠道菌群结构的产品，尤其是：增加肠道菌群中Proteobacteria门细菌的相对丰度；增加肠道菌群中潜在有益菌Akkermansia属细菌的相对丰度；降低肠道菌群中Firmicutes和Bacteroidetes门细菌的总相对丰度的产品；
- [0016] 8) 降低肠道总短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA) 含量的产品。

附图说明

- [0017] 图1为本发明实施例1中大鼠胃组织HE染色结果。
- [0018] 图2为本发明实施例1中大鼠胃排空结果。
- [0019] 图3为本发明实施例2中大鼠血清胃动素(MTL)分析结果。
- [0020] 图4为本发明实施例3中大鼠血清胃泌素(GAS)分析结果。
- [0021] 图5为本发明实施例4中大鼠血清一氧化氮合成酶(NOS)分析结果。
- [0022] 图6为本发明实施例5中大鼠血清降钙素基因相关肽(CGRP)分析结果。
- [0023] 图7为本发明实施例6中大鼠血清血管活性肠肽(VIP)分析结果。
- [0024] 图8为本发明实施例7中大鼠结肠组织5-羟色胺(5-HT)分析结果。
- [0025] 图9为本发明实施例8中大鼠肠道细菌Proteobacteria门相对丰度分析结果。
- [0026] 图10为本发明实施例8中大鼠肠道细菌Akkermansia属相对丰度分析结果。
- [0027] 图11为本发明实施例8中大鼠肠道细菌Firmicutes和Bacteroidetes门的总相对丰度分析结果。
- [0028] 图12为本发明实施例9中大鼠粪便总短链脂肪酸(SCFA)的分析结果。

具体实施方式

[0029] 下面将结合附图及具体实施例对本发明做进一步详细说明，实施例仅限于说明本发明，而非对本发明的限定。特别需要指出的是，所有类似的替换和改动对本领域技术人员来说是显而易见的，它们都被视为包括在本发明的范围之内。

[0030] 下述实施例中所使用的实验方法如无特殊说明，均为常规方法。

[0031] 下述实施例中所用的材料、试剂等，如无特殊说明，均可从商业途径得到。

[0032] 实施例1、

[0033] 为了评价本发明木兰昔A的新用途，选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只，由军事医学科学院实验动物中心提供，许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可，动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房，室温为(24±2)℃，湿度为(50±10)%，12h正常更替光照，24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前，所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃，每日1次，持续造模6天；造模的大鼠给予0.1% IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃，每日1次，持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶，正常饲养至6周龄，开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0034] 造模第8周,随机分别取正常组、模型组大鼠,取胃体中1/3段大小约0.8cm×0.8cm面积的胃壁全层一块,于4%多聚甲醛中固定,石蜡包埋切片,进行苏木精-伊红(HE)染色检测,以明确模型大鼠胃组织有无发生器质性病变。具体结果如图1所示。

[0035] 大鼠在8周龄时检测胃排空功能。首先各组大鼠单笼饲养,胃排空检测实验前禁食12h,不禁水。然后于次日给予3h食量(每只大鼠21g),3h后记录每只大鼠剩余食量,计算3h摄食量(3h摄食量=21g-3h后剩余食量)。然后禁食、水,3h后检测胃排空。分别取正常组、模型组大鼠用5%水合氯醛(10mL·kg⁻¹)麻醉后,迅速腹主动脉采血后再摘取胃组织,用滤纸擦干胃组织后称重得胃全重,然后沿胃小弯侧剪开胃体,用生理盐水清洗胃内容物,用滤纸擦干胃组织后称重得胃净重,胃全重减去胃净重为3h胃内食物残余量。胃排空率按计算公式计得:胃排空率(%)=100%-(3h胃内食物残余量/3h摄食量)×100%。具体结果如图2所示。

[0036] 从图1可以看到模型组与对照组相比,胃部未发现器质性改变,胃部无溃疡及炎性浸润和腺上皮病变等症状,符合功能性消化不良特点中无器质性损伤的描述。

[0037] 从图2可以看出,模型组大鼠胃排空率显著低于正常组(P<0.05)。说明本发明中以碘乙酰胺复合隔日进食的方法造模效果良好。

[0038] 实施例2、选用功能性消化不良模型大鼠,对木兰昔A治疗的作用靶标胃动素(MTL)进行研究如下。

[0039] 为了评价本发明木兰昔A的作用靶标,选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为(24±2)℃,湿度为(50±10)%,12h正常更替光照,24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1%IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0040] 大鼠给药结束后第1天大鼠5%水合氯醛(10mL kg⁻¹)麻醉后进行血清检测,用真空采血管(不抗凝)腹主动脉采血4~5mL,静置1~2h后,以3500r/min 4℃条件离心15min,吸取上清液于EP管中,于-20℃冰箱保存备检。利用全自动生化分析仪测定胃动素(MTL)指标。具体结果如图3所示。

[0041] 从图3可以看出,模型组实验动物大鼠血清MTL显著低于正常组(P<0.05)。使用本发明木兰昔A干预的大鼠血清中MTL显著高于模型组(P<0.05),而且使用本发明高、中剂量的木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义(P>0.05)。说明本发明木兰昔A的作用靶标之一为MTL。

[0042] 实施例3、选用功能性消化不良模型大鼠,对木兰昔A治疗的作用靶标胃泌素(GAS)进行研究如下。

[0043] 为了评价本发明木兰昔A的作用靶标,选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为(24±2)℃,湿度为(50±10)%,12h正常更替光照,

24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1% IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0044] 大鼠给药结束后第1天大鼠5%水合氯醛(10ml kg⁻¹)麻醉后进行血清检测,用真空采血管(不抗凝)腹主动脉采血4~5mL,静置1~2h后,以3500r/min 4℃条件离心15min,吸取上清液于EP管中,于-20℃冰箱保存备检。利用全自动生化分析仪测定胃泌素(GAS)指标。具体结果如图3所示。

[0045] 从图3可以看出,模型组实验动物大鼠血清GAS显著低于正常组(P<0.05)。使用本发明木兰昔A干预之后的大鼠血清GAS显著高于模型组(P<0.05),而且使用本发明高、中剂量的木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义(P>0.05)。说明本发明木兰昔A的作用靶标之一为GAS。

[0046] 实施例4、

[0047] 选用功能性消化不良模型大鼠,对木兰昔A治疗的作用靶标一氧化氮合成酶进行研究如下。

[0048] 为了评价本发明木兰昔A的作用靶标,选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为(24±2)℃,湿度为(50±10)%,12h正常更替光照,24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1% IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0049] 大鼠给药结束后第1天大鼠5%水合氯醛(10ml kg⁻¹)麻醉后进行血清检测,用真空采血管(不抗凝)腹主动脉采血4~5mL,静置1~2h后,以3500r/min 4℃条件离心15min,吸取上清液于EP管中,于-20℃冰箱保存备检。利用全自动生化分析仪测定一氧化氮合成酶(NOS)指标。具体结果如图5所示。

[0050] 从图5可以看出,模型组实验动物大鼠血清NOS显著高于正常组(P<0.05)。使用本发明木兰昔A干预之后的大鼠血清NOS显著低于模型组(P<0.05),而且使用本发明高、中剂量的木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义(P>0.05)。说明本发明木兰昔A的作用靶标之一为NOS。

[0051] 实施例5、

[0052] 选用功能性消化不良模型大鼠,对木兰昔A作用靶标钙素基因相关肽的进行研究如下。

[0053] 为了评价本发明木兰昔A的作用靶标为钙素基因相关肽,选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为(24±2)℃,湿度为(50±10)%,12h正常更替光照,24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常

组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1% IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0054] 大鼠给药结束后第1天大鼠5%水合氯醛(10ml kg⁻¹)麻醉后进行血清检测,用真空采血管(不抗凝)腹主动脉采血4~5mL,静置1~2h后,以3500r/min 4℃条件离心15min,吸取上清液于EP管中,于-20℃冰箱保存备检。利用全自动生化分析仪测定降钙素基因相关肽(CGRP)指标。具体结果如图7所示。

[0055] 从图6可以看出,模型组实验动物大鼠血清CGRP显著高于正常组($P < 0.05$)。使用本发明高、中剂量的木兰昔A干预之后的大鼠血清CGRP显著低于模型组($P < 0.05$),而且使用本发明高、中剂量的木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明本发明木兰昔A能降低血清CGRP,即作用靶标为CGRP。

[0056] 实施例6、

[0057] 选用功能性消化不良模型大鼠,对木兰昔A作用靶标血清中血管活性肠肽进行研究如下。

[0058] 为了评价本发明木兰昔A作用靶标为血清中血管活性肠肽,选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为(24±2)℃,湿度为(50±10)%,12h正常更替光照,24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1% IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0059] 大鼠给药结束后第1天大鼠5%水合氯醛(10ml kg⁻¹)麻醉后进行血清检测,用真空采血管(不抗凝)腹主动脉采血4~5mL,静置1~2h后,以3500r/min 4℃条件离心15min,吸取上清液于EP管中,于-20℃冰箱保存备检。利用全自动生化分析仪测定血管活性肠肽(VIP)指标。具体结果如图8所示。

[0060] 从图7可以看出,模型组实验动物大鼠血清VIP因组间方差不齐,虽在统计学上未高于正常组($P < 0.05$),但直观来看明显高于正常组。使用本发明木兰昔A干预之后的大鼠血清VIP显著低于模型组($P < 0.05$),而且使用本发明木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明本发明木兰昔A能降低血清VIP,即作用靶标为血清VIP。

[0061] 实施例7、

[0062] 选用功能性消化不良模型大鼠,对木兰昔A作用靶标5-羟色胺进行研究如下。

[0063] 为了评价本发明木兰昔A作用靶标为血清中5-羟色胺,选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠40只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为(24±2)℃,湿度为(50±10)%,12h正常更替光照,24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1% IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开

始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0064] 大鼠给药结束后第1天大鼠5%水合氯醛 (10ml kg^{-1}) 麻醉后进行结肠取材,于EP管中,于 -20°C 冰箱保存备检。利用大鼠5-羟色胺ELISA试剂盒和全自动生化分析仪测定5-羟色胺(5-HT)指标。具体结果如图8所示。

[0065] 从图8可以看出,模型组实验动物大鼠结肠5-HT显著高于正常组 ($P<0.05$)。使用本发明木兰昔A干预之后的大鼠结肠5-HT显著低于模型组 ($P<0.05$),而且使用本发明木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义 ($P>0.05$)。说明本发明木兰昔A的作用靶标之一为5-HT。

[0066] 实施例8、

[0067] 选用功能性消化不良模型大鼠,对木兰昔A作用对象肠道菌群,尤其是Proteobacteria门、潜在有益菌Akkermansia属、Firmicutes和Bacteroidetes门的细菌进行研究。

[0068] 为了评价本发明木兰昔A作用对象为肠道菌群,选用以碘乙酰胺(IAA)复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为(24 ± 2) $^{\circ}\text{C}$,湿度为(50 ± 10)%,12h正常更替光照,24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1%IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0069] 大鼠给药结束后第1天用无菌EP管收集挤压得到的大鼠粪便,避免外界细菌干扰,立刻放入 -80°C 冰箱保存,采用16S rRNA测序技术对粪便中的细菌进行测序分析,检测肠道菌群指标。具体结果如图9、10、11所示。

[0070] 从图9来看,模型组实验动物大鼠粪便中Proteobacteria门细菌的相对丰度显著低于正常组 ($P<0.05$)。用本发明高、中剂量的木兰昔A干预之后,大鼠粪便中Proteobacteria门细菌的相对丰度显著高于模型组 ($P<0.05$),而且使用本发明高、中剂量的木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义 ($P<0.05$)。说明本发明木兰昔A能升高Proteobacteria门细菌的相对丰度,即作用靶标为Proteobacteria门细菌。从图10可以看出,使用本发明木兰昔A干预之后的大鼠肠道菌群中Akkermansia属细菌显著高于模型组,说明本发明木兰昔A能特征性升高肠道菌群Akkermansia属细菌,即作用靶标为肠道菌群Akkermansia属细菌。从图11来看,模型组实验动物大鼠粪便中Firmicutes和Bacteroidetes门细菌的总相对丰度显著高于正常组 ($P<0.05$)。用本发明高、中剂量的木兰昔A干预之后,大鼠粪便中Firmicutes和Bacteroidetes门细菌的总相对丰度显著低于模型组 ($P<0.05$),而且使用本发明高、中剂量的木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义 ($P<0.05$)。说明本发明木兰昔A能降低Firmicutes和Bacteroidetes门细菌的相对丰度,即作用靶标为Firmicutes和Bacteroidetes门细菌。综上所述,本发明木兰昔A能调节肠道菌群的丰度构成,即木兰昔A可以作用于肠道菌群。

[0071] 实施例9、

[0072] 选用功能性消化不良模型大鼠,考察木兰昔A对短链脂肪酸的影响。

[0073] 选用以碘乙酰胺 (IAA) 复合隔日进食方法造模的大鼠进行效果评价。SPF级健康雄性7日龄SD幼鼠60只,由军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号SCXK(军)2012-0004。经实验动物福利委员会许可,动物饲养于中国中医科学院基础理论研究所动物房,室温为 (24 ± 2) ℃,湿度为 (50 ± 10) %,12h正常更替光照,24h供应无菌饲料及饮用水。实验开始前,所有动物适应性喂养3天。正常组大鼠给予2%蔗糖溶液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天;造模的大鼠给予0.1% IAA和2%蔗糖混合液0.2mL灌胃,每日1次,持续造模6天。幼鼠于3周龄时断奶,正常饲养至6周龄,开始隔日进食14天。大鼠8周龄时开始后续分组与给药处理。

[0074] 大鼠给药结束后第1天用无菌EP管收集挤压得到的大鼠粪便,避免外界细菌干扰,立刻放入 -80 ℃冰箱保存,采用靶向代谢组学检测技术检测粪便中短链脂肪酸 (SCFA) 的含量,现普遍认为粪便中的SCFA可以反映出肠道中SCFA的含量。具体结果如图12所示。

[0075] 从图12可以看出,模型组实验动物大鼠SCFA含量显著高于正常组 ($P < 0.05$)。使用本发明木兰昔A干预之后的大鼠SCFA含量显著低于模型组 ($P < 0.05$);使用本发明木兰昔A干预与阳性药作用比较,两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明本发明木兰昔A能降低SCFA含量。

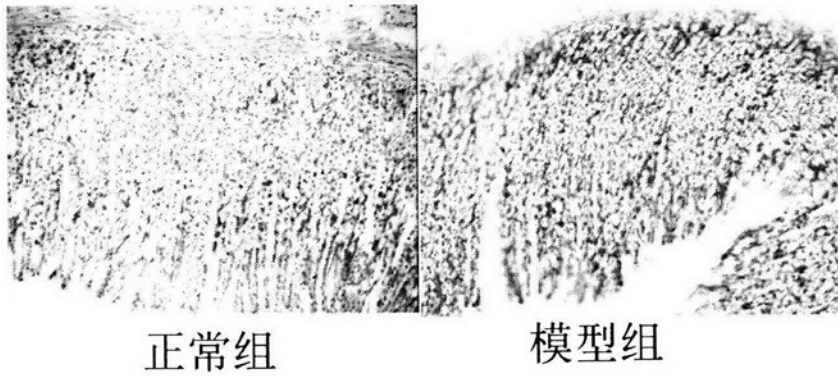


图1

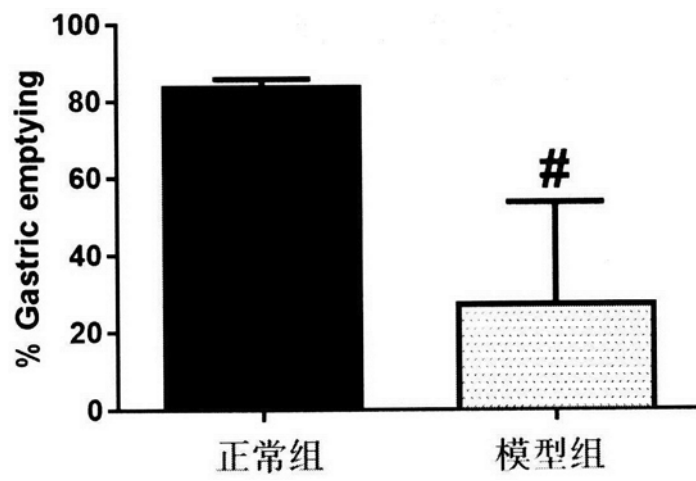


图2

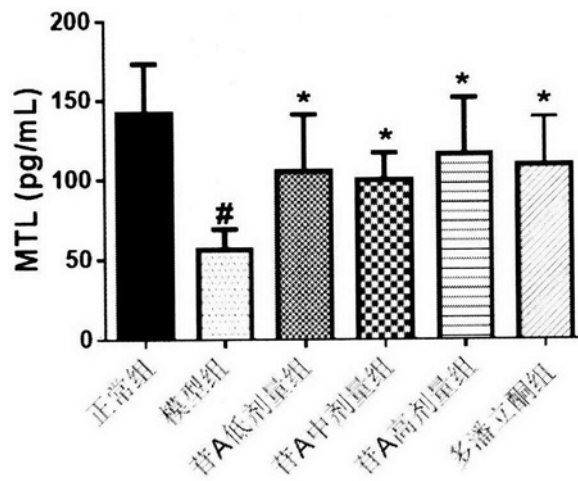


图3

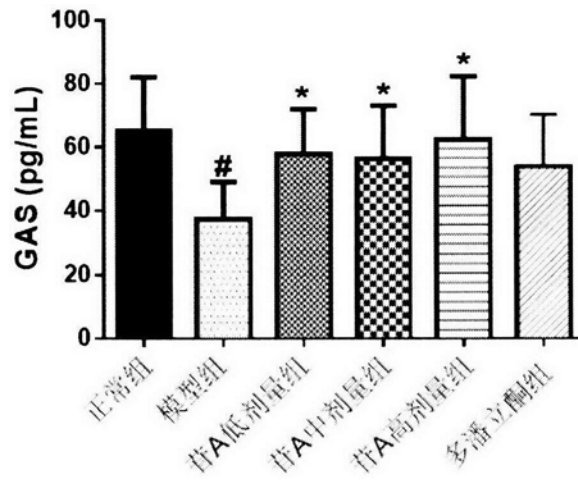


图4

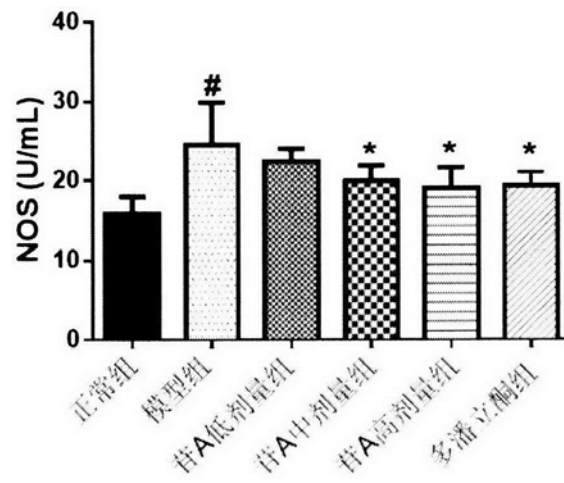


图5

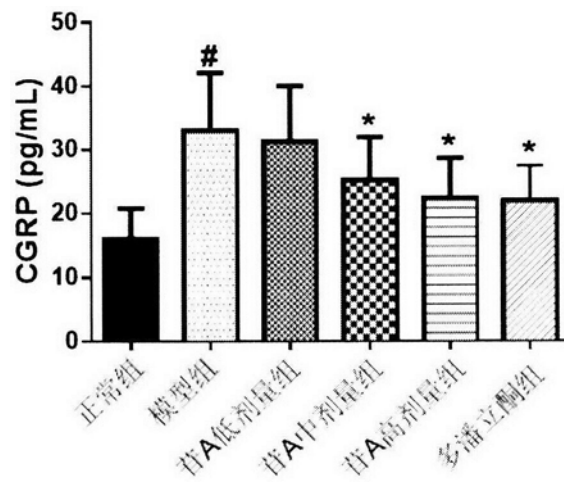


图6

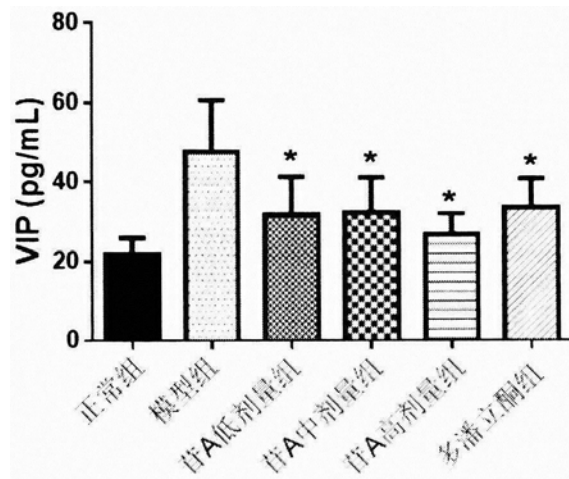


图7

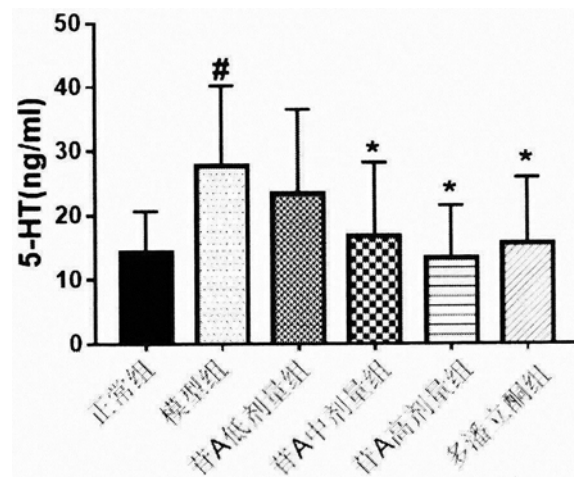


图8

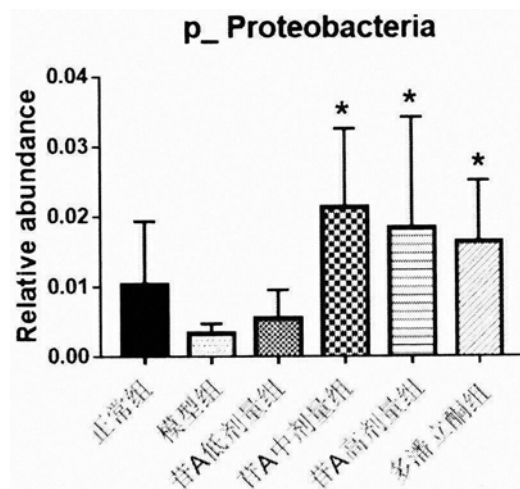


图9

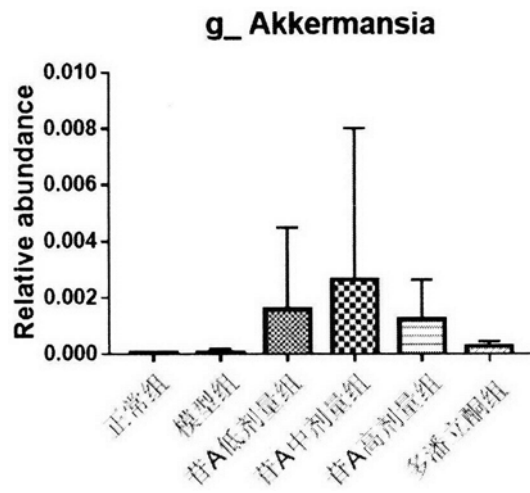


图10

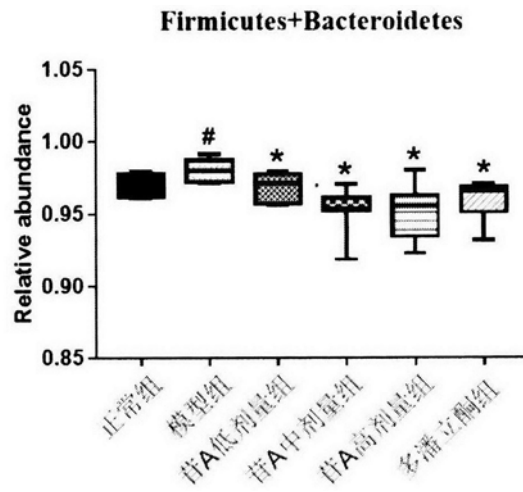


图11

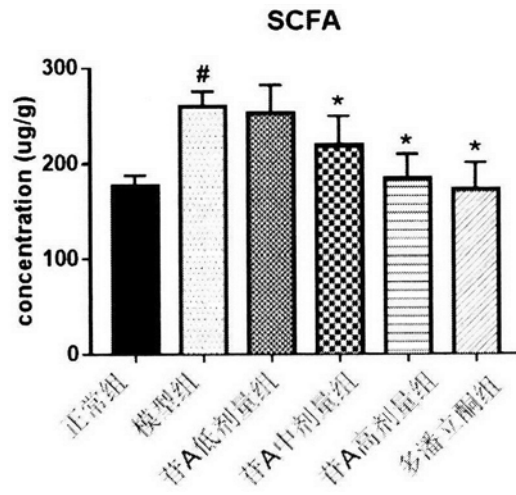


图12