

丹参水飞蓟合剂对化学性肝损伤有辅助保护作用功能研究

张瑛 张珂 陈建国 李文勇

(北华大学基础医学院 吉林吉林 132013)

摘要: 探讨了丹参水飞蓟合剂对小鼠酒精性肝损伤的保护作用。方法: 选用清洁级 ICR 小鼠, 随机分为对照组、造模组、丹参水飞蓟合剂低、中、高剂量组 (0.2g/kg、0.4g/kg、1.2g/kg), 每组 12 只。采用灌胃 50%酒精 (12mL/kg) 的方式建立小鼠急性酒精性肝损伤模型, 研究不同剂量丹参水飞蓟合剂对酒精性肝损伤小鼠体重, 血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST), 肝脏氧化应激参数丙二醛 (MDA) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px), 以及肝脏组织病理学的影响。结果 中、高剂量丹参水飞蓟合剂可显著降低酒精性肝损伤小鼠血清中 ALT 和 AST 活性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 高剂量丹参水飞蓟合剂能显著升高肝脏中 GSH-Px 活性 ($P < 0.05$)。各剂量组丹参水飞蓟合剂均可显著降低酒精性肝损伤小鼠肝脏中 MDA 含量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 结论 丹参水飞蓟合剂对小鼠酒精性肝损伤具有较好的保护作用, 为开发对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品奠定了基础。

关键词: 丹参水飞蓟合剂; 酒精性肝损伤; 抗氧化

在西方, 酒精中毒是 80% 肝硬变的原因, 对病毒性肝炎、肝癌发生发展及愈后都有重要的影响。在我国, 酒精性肝病的发病率也在日益增加^[1-3]。因此, 对酒精性肝损伤的预防及治疗变得尤为重要。本试验拟通过观察以丹参提取物、葛根提取物、灵芝提取物、水飞蓟提取物为主要原料的丹参水飞蓟合剂对酒精性肝损伤小鼠体重、血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST), 肝脏氧化应激参数丙二醛 (MDA) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px), 以及肝脏组织病理学的影响。探讨其对酒精性肝损伤的保护作用, 为以丹参提取物、葛根提取物、灵芝提取物、水飞蓟提取物为主要原料开发具有解酒护肝功效的保健食品奠定基础, 提供科学实验依据。

1 材料与方

1.1 实验材料

1.1.1 试验动物

实验用清洁级 ICR 小鼠, 雄性, 60 只, 18-22g。来源于吉林大学实验动物中心。

1.1.2 受试样品与试剂

丹参水飞蓟合剂, 本实验室自制, 其中丹参提取物、葛根提取物、灵芝提取物、水飞蓟提取物用量为 0.98g/d, 比例为 5:3.75:2.5:1; 实验所用试剂盒由南京建成生物制品有限公司提供; 乙醇、甲醛等其他试剂均为国产分析纯。

1.1.3 试验仪器

7020 全自动生化分析仪, TP120 脱水机、AWTO STAINER XL 自动染色机, B5 professional series 生物显微成像系统; 722 紫外可见分光光度仪; DKS-16 电热恒温水浴锅。

1.2 实验方法

将小鼠按体重随机分为正常对照组、酒精性肝损伤模型组、丹参水飞蓟合剂低、中、高剂量组 (0.2g/kg、0.4g/kg、1.2g/kg) (相当于人体推荐量的 5、10、30 倍), 每组 12 只。各组小鼠自由进食和饮水, 适应性喂养 5d 后进行实验。实验进行 6 周后, 除空白对照组外, 其余各组小鼠在末次给药后 1h, 用 50%酒精按 12mL/kg 的剂量灌胃, 空白对照组给予等量蒸馏水, 禁食 16h, 摘眼球取血后颈椎脱臼处死小鼠, 快速剥离肝脏, 分成 2 部分: 一部分用于生化测定, 一部分用于病理学分析。

1.3 数据处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。数据均采用均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的表示方法, 不同处理间的差异采用 t 检验和单因

素方差分析进行比较, 以 $P < 0.05$ 为有显著性。

2 结果

2.1 丹参水飞蓟合剂对酒精性肝损伤小鼠体重的影响

丹参水飞蓟合剂各剂量组动物与造模组动物比较体重增长, 但与造模组相比并无统计学意义。

2.2 丹参水飞蓟合剂对酒精性肝损伤小鼠血清 ALT 和 AST 活性的影响

由表 1 可见, 与正常对照组比较, 酒精性肝损伤模型组小鼠血清 ALT、AST 活性显著升高 ($P < 0.01$), 与模型组比较, 中、高剂量组小鼠血清中 ALT、AST 活性显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表 1 丹参水飞蓟合剂对酒精性肝损伤小鼠血清 ALT 和 AST 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

| 组别 | ALT (U/L) | AST (U/L) |
|----------------|---------------------|----------------------|
| 正常对照组 | 35.56 \pm 8.53 | 88.46 \pm 12.63 |
| 模型对照组 | 59.34 \pm 11.74** | 128.43 \pm 17.53** |
| 低剂量组 (0.2g/kg) | 56.34 \pm 9.26 | 113.50 \pm 16.46 |
| 中剂量组 (0.4g/kg) | 51.35 \pm 8.94 # | 106.10 \pm 14.36# |
| 高剂量组 (1.2g/kg) | 52.64 \pm 11.94# | 95.60 \pm 15.88## |

注: 与正常对照组相比, ** $P < 0.01$; 与模型组相比, # $P < 0.05$; 与模型组相比, ## $P < 0.01$ 。

2.3 丹参水飞蓟合剂对酒精性肝损伤小鼠肝脏 MDA 含量和 GSH-Px 活性的影响

由表 2 可见, 与正常对照组比较, 酒精性肝损伤模型组小鼠肝脏 MDA 含量显著升高 ($P < 0.01$), GSH-Px 活性显著降低 ($P < 0.05$)。各剂量组小鼠肝脏中 MDA 含量均显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。高剂量小鼠肝脏中 GSH-Px 活性显著升高 ($P < 0.05$)。

| 组别 | MDA (nmol/mg) | GSH-Px (U/mg) |
|----------------|-------------------|-------------------|
| 正常对照组 | 3.11 \pm 0.42 | 55.5 \pm 7.35 |
| 模型对照组 | 6.25 \pm 1.33** | 37.36 \pm 5.73* |
| 低剂量组 (0.2g/kg) | 5.04 \pm 0.67# | 39.10 \pm 6.74 |
| 中剂量组 (0.4g/kg) | 4.88 \pm 0.75# | 41.30 \pm 8.84 |
| 高剂量组 (1.2g/kg) | 4.27 \pm 0.49## | 49.70 \pm 7.46# |

注:与正常对照组相比,** $P < 0.01$;与模型组相比,# $P < 0.05$;与模型组相比,## $P < 0.01$.

2.4 肝脏组织的一般病理学观察

与模型组相比较,高剂量组丹参水飞蓟合剂可显著改善小鼠的酒精性肝损伤,含脂滴的肝细胞数量明显减少。

3 讨论

近年来酒精性肝损伤被人们所重视,对于解酒护肝药物的研究越来越多,但目前我国相关功能性食品的开发还很少。丹参水飞蓟合剂是以丹参提取物、葛根提取物、灵芝提取物、水飞蓟提取物为主要原料组成,本研究通过建立酒精性肝损伤模型,研究了丹参水飞蓟合剂对小鼠酒精性肝损伤的保护作用。有研究表明,酒精性肝损伤动物体内脂质过氧化加剧,氧化/抗氧化动态平衡被打破,产生氧化应激[3-4]。机体内 GSH-Px 等抗氧化酶可有效清除自由基,而 MDA 是脂质过氧化的分解产物,肝细胞损伤时 MDA 含量增加。当肝细胞损伤时,细胞内转氨酶可进入血内,引起血 ALT、AST 升高[5-6]。

实验表明丹参水飞蓟合剂可降低酒精性肝损伤小鼠血清中 ALT 和 AST 活性,升高肝脏中 GSH-Px 活性,降低酒精性肝损伤小鼠肝脏中 MDA 含量,说明丹参水飞蓟合剂对小鼠酒精性肝损伤具有

较好的保护作用,为开发对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品奠定了基础。

参考文献:

- [1] 梁瀚文. 酒精性肝病的治疗现状分析[J].现代商贸工业, 2019, 40(13): 77-79.
- [2] 孙韬华, 刘振胜, 辛永宁. 酒精性肝病治疗研究进展[J].实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 156-159.
- [3] 夏道宗, 潘东曼, 龚金炎, 等. 青梅提取物防治氧嗉酸钾致小鼠高尿酸血症的研究 [J]. 现代食品科技, 2013, 29 (1) : 8-10, 28.
- [4] Jayaraman J, Veerappan M, Namasivayam N. Potential beneficial effect of naringenin on lipid peroxidation and antioxidant status in rats with ethanol-induced hepatotoxicity [J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2009, 61 (10) : 1383-1390.
- [5] Li XZ, Ramzan I. Role of ethanol in kava hepatotoxicity[J]. Phytother Research, 2010, 24 (4) : 475-480.
- [6] 张传涛, 周显华, 周道杰, 等. 加味楂曲饮防治实验性非酒精性脂肪肝的药效学研究 [J]. 云南中医学院学报, 2013, 36 (3) : 12-15.