

# 某复方口服液对小鼠酒精性肝损伤的辅助保护功能探讨

高 飞 赵岩茹

晨日不老莓(辽宁)大健康有限责任公司 本溪 117004

**摘要:** **目的:** 探讨某复方口服液对小鼠酒精性肝损伤的辅助保护功能。**方法:** 将SPF级小鼠分为三个剂量组(低、中、高)及溶媒对照组、模型对照组, 30d后以50%乙醇一次性灌胃造成急性肝损伤模型, 测定各组小鼠肝脏丙二醛(MDA)、还原性谷胱甘肽(GSH)及甘油三酯(TG)指标及肝脏病理组织学检查, 分析比较不同剂量组与模型对照组之间的差异,  $P < 0.05$ 为差异具有显著性。**结果:** 中、高剂量组小鼠肝脏的TG含量及脂肪变性程度明显低于模型对照组( $P < 0.05$ ), GSH含量明显高于模型对照组( $P < 0.05$ )。**结论:** 该复方口服液对小鼠酒精性肝损伤具有一定的辅助保护功能。

**关键词:** 复方口服液; 动物小鼠; 酒精性肝损伤; 保护功能

随着国民生活水平的提高, 我国的饮食形式逐渐丰富, 饮酒人群数量逐年增加<sup>[1-2]</sup>。长期大量饮酒会对肝脏造成不同程度的损伤。临床上由于化学药物本身对肝脏有一定的毒副作用, 故对于酒精性肝损伤的治疗并不理想, 研究对肝脏毒副作用小的天然药物就显得十分迫切。部分食用安全的药食同源物质及维生素类活性成分辅助保护酒精性肝损伤的功效受到越来越多的关注, 已成为研究热门<sup>[3-4]</sup>。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验动物

ICR雄性小鼠, SPF级, 共50只, 体重18.22 ~ 21.63g, 10只/组, 共分5组。

### 1.2 受试样品

某复方口服液: 黑果腺肋花楸90g、茯苓30g、蒲公英30g、牛磺酸0.8g、维生素C0.8g、维生素B<sub>1</sub>0.02g。经提取、浓缩、混合, 调配成1000mL, 成人口服每日100ml。因推荐量较大, 故取成品原液用旋转蒸发仪浓缩, 制备成2.5倍的浓缩液备用。成人体重按60kg计算, 2.5倍浓缩液的推荐剂量为0.667ml/kg·bw。

### 1.3 主要仪器和试剂

主要仪器: 7220型全自动生化分析仪、190型酶标仪、EVOLUTION220型分光光度计、TDZ5-W离心机、涡旋混匀器、HH-4恒温水浴锅、MS105DU电子天平等。

试剂: 甘油三酯(TG)试剂盒(MAKER公司)、丙二醛(MDA)及还原型谷胱甘肽(GSH)试剂盒(碧云天生物技术研究所)。

### 1.4 剂量设计及样品配制

剂量设计: 将复方口服液设置为低、中、高剂量

组, 成人体重按60kg计, 以人体推荐量的5、10、30倍设计成低(3.33ml/kg·bw)、中(6.67ml/kg·bw)、高(20.00ml/kg·bw)三个剂量组, 另设溶媒对照组及模型对照组。

样品配制: 分别取2.5倍样品浓缩液33.3ml、66.7ml, 加入蒸馏水定容至200ml, 高剂量组直接取2.5倍浓缩液, 溶媒对照组和模型对照组给给予等体积的蒸馏水。给予周期为30天。

### 1.5 试验方法

分别采用等体积受试样品和蒸馏水(0.2ml/10g·bw)对各剂量组和对照组小鼠进行连续30d灌胃, 第30d时分别以50%乙醇(12ml/kg·bw)一次性灌胃剂量组和模型对照组, 以造成小鼠酒精肝损伤模型, 溶媒对照组灌胃等体积的蒸馏水, 各组禁食16h后处死动物, 取肝组织进行各项指标及病理组织学检查。

#### 1.5.1 指标检测

取肝组织, 用生理盐水制备成10%肝组织匀浆液, 分别检测GSH、TG和MDA含量, GSH和MDA含量采用试剂盒检测, TG含量由全自动生化分析仪测定。

#### 1.5.2 病理学组织学检测

取小鼠肝左叶中部组织, 采用10%的甲醇固定后进行石蜡包埋, 冰冻切片, HE染色备用。镜检组织切片, 按以下标准对脂肪变性情况进行评分: 肝细胞内脂滴分散且少记0分; 含脂滴的肝细胞不超过1/4、1/2和3/4分别记1分、2分和3分; 肝组织几乎被脂滴代替记4分。

### 1.6 统计分析

采用SPSS 20.00软件对数据进行统计分析, 借助t检验分析数据的显著性, 若为方差齐采用单因素分析, 方

差不齐则采用秩和检验, 分析结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,  $P < 0.05$  为差异具有显著性。

## 2 结果

### 2.1 复方口服液对 ICR 小鼠体重的影响

连续灌胃 30d 后, 各剂量组体重与溶媒/模型对照组小鼠的体重比较, 均无显著性差异 ( $P > 0.05$ ) (结果见表 1)。

表 1 某复方口服液经口灌胃对试验小鼠体重的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /ml· (kg·bw) <sup>-1</sup>	动物数 /只	初始体重 /g	末期体重 /g	增重/g
高剂量组	20.00	10	20.12 ± 0.71	38.57 ± 0.87	18.45 ± 0.91
中剂量组	6.67	10	20.12 ± 0.93	38.44 ± 0.66	18.32 ± 0.77
低剂量组	3.33	10	20.14 ± 0.84	38.80 ± 0.66	18.65 ± 0.64
溶媒对照组	0.0	10	20.36 ± 0.99	38.68 ± 0.65	18.32 ± 0.50
模型对照组	0.0	10	20.26 ± 0.82	38.49 ± 0.57	18.23 ± 0.47

2.2 某复方口服液对小鼠肝组织中 MDA、GSH、TG 指标的影响

与溶媒对照组相比, 模型对照组的 MDA、TG 指标均升高, 而 GSH 指标降低, 差异均具显著性 ( $P < 0.05$ ), 表明酒精肝损伤模型小鼠造模成功。中、高剂量组小鼠肝脏的 TG 含量明显低于模型对照组 ( $P < 0.05$ ), 各剂量组 GSH 含量明显高于模型对照组 ( $P < 0.05$ ) (结果见表 2)。

### 2.3 某复方口服液对小鼠肝脏病理组织学评分的影响

小鼠肝组织脂肪变性程度评分, 与模型对照相比, 溶媒对照组、中、高剂量小鼠的组肝脏脂肪变性程度均明显较低 ( $P < 0.05$ ), 说明灌胃中、高剂量受试样品可保护肝脏脂肪免受酒精诱导变性 (结果见表 3)。

## 3 讨论

由于国民生活方式及膳食结构的改变, 酒精性肝损伤成为了危害人类健康的公共卫生问题之一。针对酒精性肝损伤人群, 研制一种安全有效的护肝保健食品具有重要的社会意义及开阔的市场前景。本研究旨在评价某复方口服液对小鼠酒精肝损伤的辅助保护功效。研究结果显示: 该复方口服液能提高酒精肝损伤小鼠的肝脏 GSH 含量, 降低肝脏 TG 含量及脂肪变性程度。结果提示该复方口服液对小鼠酒精性肝损伤具有一定保护功能。

该复方口服液的主要原料配方为黑果腺肋花楸、茯苓、蒲公英、牛磺酸、维生素 C、维生素 B1。研究表明:

表 2 某复方口服液对试验小鼠肝组织中 MDA、GSH、TG 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	动物数 /只	MDA 含量	P 值		GSH 含量	P 值		TG 含量	P 值	
		$\bar{x} \pm s$ /nmol·mgprot <sup>-1</sup>	VS 模型组	VS 溶媒组	$\bar{x} \pm s$ /mg·gprot <sup>-1</sup>	VS 模型组	VS 溶媒组	$\bar{x} \pm s$ /mmol·g <sup>-1</sup> 肝	VS 模型组	VS 溶媒组
模型对照组	10	4.13 ± 0.27 <sup>*</sup>		0.000	7.50 ± 0.33 <sup>*</sup>		0.000	0.0338 ± 0.0027 <sup>*</sup>		0.000
溶媒对照组	10	2.53 ± 0.27			9.41 ± 0.26			0.0219 ± 0.0028		
低剂量组	10	4.07 ± 0.29	0.673		8.07 ± 0.24 <sup>*</sup>	0.0003		0.0348 ± 0.0036	0.485	
中剂量组	10	3.96 ± 0.29	0.188		8.49 ± 0.33 <sup>*</sup>	< 0.0001		0.0291 ± 0.0030 <sup>*</sup>	0.002	
高剂量组	10	3.77 ± 0.27 <sup>*</sup>	0.008		8.83 ± 0.25 <sup>#</sup>	< 0.0001		0.0275 ± 0.0030 <sup>*</sup>	0.0001	

注: \* 和 # 分别表示模型对照组与溶媒对照组、剂量组与模型对照组的差异具有显著性,  $P < 0.05$ 。

表 3 不同受试组小鼠的肝脏组织脂肪变性评分情况

分组	动物数/只	各级病变动物数/分					变性程度评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	与模型组比较 P 值	与溶媒组比较 P 值
		0	1	2	3	4			
模型对照	10	0	0	2	3	5	3.40 ± 0.70 <sup>*</sup>		0.000
溶媒对照	10	8	2	0	0	0	0.20 ± 0.42		
低剂量组	10	0	0	4	3	3	2.60 ± 1.35	0.113	
中剂量组	10	0	0	5	4	1	2.20 ± 1.32 <sup>*</sup>	0.02	
高剂量组	10	0	3	3	3	1	2.00 ± 1.15 <sup>*</sup>	0.004	

注: \* 和 # 表示模型对照组与溶媒对照组、剂量组与模型对照组的差异具有显著性,  $P < 0.05$ 。

黑果腺肋花楸中的黄酮有保肝和修复酒精引起的急性肝损伤功效<sup>[5]</sup>; 茯苓多糖对小鼠肝损伤均具有不同程度的保护作用, 其机制可能与增强肝脏抗氧化能力及减轻炎症有关<sup>[6]</sup>; 蒲公英对乙醇所致小鼠急性肝损伤中小鼠血清中丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、白蛋白 (ALB)、总蛋白 (TP)、胆固醇 (TC) 均有一定的影响, 说明蒲公英对乙醇所致小鼠急性肝损伤具有一定的保护作用<sup>[7]</sup>; 牛磺酸能抑制肝细胞活性氧 (ROS) 的生成及抑制炎症小体 (NLRP3) 及相关炎症因子 IL-1 $\beta$  蛋白的表达, 在一定程度上抑制小鼠酒精性肝损伤的发生及发展<sup>[8]</sup>; 补充维生素 C 通过清除氧自由基对防治酒精性肝病可能具有一定作用<sup>[9]</sup>; 维生素 B1 则有助于加速物质代谢, 缩短醒酒时间<sup>[10]</sup>。

综上所述, 该复方口服液以新食品原料黑果腺肋花楸为主, 加入药食同源原料及维生素类营养素补充剂, 制成口服液体剂型, 口味纯正, 营养保健, 安全无毒副作用, 对乙醇引起的小鼠肝损伤具有辅助保护作用。本研究系统地评价了该复方口服液的对肝脏的保护作用, 通过试验及文献调研, 证明该复方口服液中不同组分对实验指标均有贡献, 为后续试验及产品推广具有较大的借鉴意义。

#### 参考文献:

[1] 欧阳香, 程虹毓, 胡伟琼, 等. 黄酮类化合物抗酒精性肝损伤作用及机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2020, 36 (9): 1200-1205.

[2] Sussman Norman L, Lucey Michael R. Alcohol and alcoholic live diseases preface[J]. Clinics in liver disease, 2019, 23 (1): XIII-XIV.

[3] 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.

[4] 曲航. 松仁多糖结构表征及对化学性肝损伤防护作用机制研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学.

[5] 郝思奥, 李艳, 等. 黑果腺肋花楸黄酮提取物修复小鼠急性酒精肝损伤的研究[J]. 食品研究与开发, 2021, 42 (14): 30-35.

[6] 程玥, 丁泽贤等. 不同茯苓提取物对急性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39 (4): 73-77.

[7] 王月娇, 王伟. 蒲公英对乙醇所致小鼠急性肝损伤的保护作用探讨[J]. 医疗科技, 2012, 35: 215-216.

[8] 王文杰, 王那, 陈奕晨. 牛磺酸对小鼠酒精性肝损伤的保护作用及其作用机制的研究[J]. 中南药学, 2020, 18 (1) 53-57.

[9] 张晓岚等. 维生素 C 在肝损伤防治中的作用[J]. 国外医学·生理、病理科学与临床分册, 2001, 21 (3): 220-222.

[10] 李小龙, 王莲芳, 吴明兰, 等. 甲硫氨酸维生素 B1 与硫普罗宁护肝疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2007 (10): 1568-1570.