

枳椇子对实验性肝损伤的防护作用

韩 钰 王艳林 樊玉谷 钱京萍

(湖北三峡学院医学院, 宜昌 443003)

摘要 CCl₄性肝损伤小鼠血清GPT活性、血清和肝MDA含量显著性升高,但血糖和白蛋白浓度显著性下降,表明肝脏结构与功能的严重损伤,用枳椇子匀浆灌胃14d,然后用CCl₄时,上述指标变化幅度明显变小,提示枳椇子对CCl₄引起的肝损伤具有防护作用。枳椇子能显著升高正常小鼠体内SOD活性,降低MDA含量,这种明显的抗脂质过氧化作用,可能是其抗CCl₄性肝损伤的代谢机制。

关键词 枳椇子 四氯化碳 肝损伤 脂质过氧化

枳椇子(*Hovenia dulcis* Thunb)为落叶乔木枳椇的果实以及与之相连的膨大肉质果柄,性平味甘,文献记载有醒酒、利尿之功效。为探讨枳椇子的其它药用价值,本实验进一步研究了枳椇子对实验性肝损伤的防护作用。

材料与方法

1 **枳椇子** 产自湖北省宜昌县,挑选无虫蛀、无干枯、肉质肥大的新鲜枳椇子,小袋分装于-20℃冰箱保存。临用前,用高速不锈钢匀浆器将枳椇子制成30%生理盐水匀浆,单层纱布过滤去渣,4℃冰箱存放,一周内使用。

2 **实验动物** 昆明种小白鼠购自湖北省医学科学院实验动物室,混合颗粒饲料喂养。

3 测定方法

3.1 谷—丙转氨酶(GPT)活性测定:赖氏法^[1]。

3.2 丙二醛(MDA 过氧化脂质代谢产物)含量测定:硫代巴比妥酸比色法^[2],标准品:1,1,4,4-四乙氧基丙烷系美国进口产品。

3.3 血糖含量测定:葡萄糖氧化酶试剂法,试剂盒由北京化工厂生产。

3.4 血清白蛋白含量测定:溴甲酚绿显色法^[3]。

3.5 过氧化物歧化酶(SOD)活性测定:邻苯三酚自氧化法^[4],以能抑制邻苯三酚自氧化速率50%的酶量定义为1个酶单位(u)。

结 果

1 枳椇子对CCl₄性肝损伤的防护作用

雄性小鼠33只,随机分为三组,Ⅰ组以30%枳椇子匀浆0.2 ml/10g体重剂量,Ⅱ、Ⅲ两组以等容积生理盐水灌胃,每日一次,共14d,随后Ⅰ组和Ⅱ组小鼠按0.1 ml/10g体重剂量腹腔注射1%CCl₄、石蜡油溶液,Ⅲ组小鼠腹腔注射等容积石蜡油,禁食16h后,眼球摘除取血,分离血清,用于GPT、MDA、血糖和白蛋白含量测定。立即摘取小鼠肝脏,用玻璃匀浆器制成10%生理盐水肝匀浆,用于肝MDA含量测定。结果见表1、2。

结果表明,与对照组比较(Ⅲ组),CCl₄组小

表1 枳椇子对CCl₄肝损伤小鼠过氧化脂质的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	肝MDA (nmol/g)	血MDA (nmol/g)
Ⅰ组 (枳椇子+CCl ₄)	12	238.06 ± 118.36 ^{a,c}	6.40 ± 1.78 ^b
Ⅱ组 (CCl ₄)	11	379.41 ± 156.68 ^b	7.10 ± 2.28 ^b
Ⅲ组 (对照)	10	142.45 ± 77.62	4.06 ± 1.59

a: 与Ⅲ组比较 P < 0.05

b: 与Ⅲ组比较 P < 0.01

c: 与Ⅱ组比较 P < 0.05

鼠血清 GPT 活性、血清和肝脏 MDA 含量显著性升高，而血糖和白蛋白含量显著性下降，显示 CCl₄ 已引起肝脏结构与功能的严重损伤。枳椇子用药组，腹腔注射 CCl₄ 后，上述指标的变化幅度均明显减小，表明枳椇子对 CCl₄ 性肝损伤具有一定程度的防护作用(表 3)。

表 2 枳椇子对 CCl₄ 肝损伤小鼠血 GPT、血糖和白蛋白的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	例 数	GPT(u)	血糖(nmol/L)	白蛋白(g/L)
I 组(枳椇子 + CCl ₄)	12	697.08 ± 103.70 ^{a·b}	4.17 ± 0.91 ^{a·c}	28.57 ± 3.72 ^b
II 组(CCl ₄)	11	825.00 ± 85.88 ^a	3.35 ± 0.75 ^a	23.43 ± 3.64 ^a
III 组(对照)	10	30.42 ± 16.31	5.99 ± 1.85	30.46 ± 2.97

a: 与 III 组比较 P < 0.01 b: 与 II 组比较 P < 0.01 c: 与 II 组比较 P < 0.05

表 3 与对照比较各指标的变化幅度

组 别	肝MDA	血MDA	GPT	血 糖	白 蛋 白
I 组(枳椇子 + CCl ₄)	+67.1%	+57.6%	+2191.5%	-30.4%	-6.2%
II 组(CCl ₄)	+166.3%	+74.9%	+2612.3%	-44.1%	-23.1%
III 组(对照组)	100%	100%	100%	100%	100%

注：以对照组各指标数值为100%，“+”表示升高，“-”表示降低。

2 枳椇子对正常小鼠脂质过氧化作用的影响

取雄性小鼠30只，随机分为三组。实验 I 组和实验 II 组分别以30%枳椇子匀浆0.2 ml 和 0.3 ml/10g 体重剂量，对照组以生理盐水 0.2 ml/10g 体重剂量，每日一次灌胃，连续用药14天，眼球摘除取

血，分离血清，用于 MDA 测定。立即摘取动物的肝脏、肾脏和大脑，用全玻璃匀浆器制成10%生理盐水组织匀浆，用于组织 MDA 测定。上述匀浆经12000 rpm 高速离心20 min 后，取上清用于 SOD 活性测定。结果见表 4、5。

表 4 枳椇子对小鼠脏对MDA含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	例 数	血 清 (nmol/ml)	肝 脏 (nmol/g)	肾 脏 (nmol/g)	大 脑 (nmol/g)
对 照 组	10	6.54 ± 1.99	182.6 ± 59.7	242.4 ± 26.7	126.7 ± 43.7
实验 I 组	10	5.30 ± 0.72	84.8 ± 40.6 ^a	234.2 ± 35.5	110.5 ± 33.6
实验 II 组	10	4.32 ± 0.59 ^a	55.4 ± 21.9 ^a	220.0 ± 25.7	93.3 ± 18.3 ^b

a: 与对照组比较 P < 0.01
b: 与对照组比较 P < 0.05

表 5 枳椇子对小鼠脏器SOD活性的影响(u/g, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例 数	肝 脏	胸 脏	大 脑
对 照 组	10	1089.1 ± 181.9	999.7 ± 363.7	1022.2 ± 61.2
实验 I 组	10	1319.3 ± 212.9 ^b	1444.8 ± 262.9 ^a	1023.5 ± 67.5
实验 II 组	10	1360.4 ± 169.0 ^a	1542.5 ± 116.2 ^a	1164.7 ± 71.7 ^b

a: 与对照组比较 P < 0.01
b: 与对照组比较 P < 0.05

表中显示，枳椇子显著性升高小鼠组织中 SOD 活性，降低血清和组织中的 MDA 含量，表现出较强的抗脂质过氧化作用。在高剂量下(0.3 ml/10g 体重)，肝、肾和大脑 SOD 活性分别增加 24.9%、

54.3%和13.9%，血、肝、肾和大脑MDA含量下降33.9%、69.7%、9.2%和26.4%。

讨 论

CCl₄引起肝脏毒性的基础为快而强的脂质过氧化作用，肝细胞的结构与功能受损^[5]。实验中CCl₄组表现为肝、血清MDA含量、GPT活性显著升高，血糖和白蛋白显著下降。枳椇子组则显示其抗CCl₄毒性的作用，MDA、GPT升高和血糖、白蛋白降低的幅度，均显著低于CCl₄组，说明肝细胞损伤程度较轻，枳椇子对CCl₄性肝损伤有明显保护作用。

本实验还显示，枳椇子显著降低小鼠血清和组织中MDA含量，同时升高SOD活性，SOD活性愈高，自由基清除速度愈快^[6]，显示出很强的抗脂质过氧化作用。此作用可能是枳椇子抗CCl₄性肝损伤的代谢基础。在CCl₄诱导自由基生成的过程中，

枳椇子通过增加机体SOD活性，加速自由基的清除，抑制脂质过氧化，保护肝脏的结构和功能。

参 考 文 献

- 1 安乙敏，等．生化检验学．第一版．成都：四川科学技术出版社，1990，157—170
- 2 钟福孙，等．硫代巴比妥酸比色法测定血清过氧化脂质．临床检验杂志，1986，1(3)：129—130
- 3 安乙敏，等．生化检验学．第一版．成都：四川科学技术出版社，1990：123—125
- 4 邹国林，等．一种SOD的测定方法．生物化学与生物物理进展．1996，(4)：71—74
- 5 Tribble DL, et al. The Pathophysiological Significance of Lipid Peroxidation in Oxidative Cell Injury. Hepatology. 1987, 7(2): 377—387
- 6 曹锡清．脂质过氧化对细胞与机体的作用．生物化学与生物物理进展．1986，(2)：17—23

收稿日期：1995—06—26

Protective Action of Hovenia Dulcis Thunb against Experimental Liver
Damage Induced by CCl₄

Han Yu, Wang Yan-lin, Fan Yu-gu et al

(Dept. of Pharmacology, Yichang Medical College, Yichang 443003)

Abstract In the mice with experimental liver damage induced by CCl₄, liver MAD., blood MAD and blood GPT activity were increased, while blood sugar and albumin contents were decreased markedly. Administration of Hovenia dulcis Thunb for 14 days before CCl₄ used could reduce the changing of all indexes mentioned above. In the normal mice, Hovenia dulcis Thunb could increase SOD activity in the tissues of liver, kidney and brain but decrease MAD contents in blood, liver tissues and brain remarkably. The results indicate that Hovenia dulcis Thunb has protective action against experimental liver damage because of its anti-lipid-peroxidation.

Key words Hovenia dulcis Thunb, CCl₄, liver damage, lipid-peroxidation