

文章编号:1673-1689(2011)06-0887-07

紫心甘薯对四氯化碳、卡介苗加脂多糖诱发小鼠肝损伤的保护作用

陈伟平¹, 谢园沁², 胡金鹿², 马晓雯¹, 王珍姝¹

(1. 浙江大学 城市学院医学与生命科学学院, 浙江 杭州 310015; 2. 浙江大学 医学院公共卫生系营养与食品卫生研究所, 浙江 杭州 310058)

摘要: 研究紫心甘薯对四氯化碳(CCl_4)、卡介苗加脂多糖($\text{BCG} + \text{LPS}$)诱发小鼠肝损伤的保护作用。ICR 小鼠 100 只, 雄性, 按体重随机分为两大组, 每大组随机分为 5 个小组, 连续给药 12 d 后, 除空白组外, 各实验组分别进行如下处理: A 组: 按 10 mL/kg 剂量腹腔注射体积分数 0.1% CCl_4 油溶液, 建立小鼠肝损伤模型; B 组: 采用尾静脉注射 $\text{BCG} + \text{LPS}$ 诱导小鼠免疫性肝损伤。12h 后测定血清中谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的活性和肝组织中丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)的含量; 观察肝脏、脾脏系数的变化。紫心甘薯组各组肝、脾指数、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)的活性和肝组织中丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)水平与模型对照组各水平相比均具有显著性差异($P < 0.05$), 且肝、脾指数水平与 ALT、AST、MDA、GSH 含量相关性显著($P < 0.05$)。说明紫心甘薯对 CCl_4 所致小鼠急性化学性肝损伤、 $\text{BCG} + \text{LPS}$ 诱导的免疫性肝损伤均具有显著的保护作用, 且对 CCl_4 所致小鼠急性化学性肝损伤、卡介苗和脂多糖诱导的免疫性肝损伤保护效果优于联苯双酯, 其机制可能与其降酶、降低脂质过氧化水平、阻止肝细胞坏死作用有关。

关键词: 紫心甘薯; 肝损伤; 脂质过氧化

中图分类号: Q 505

文献标识码: A

Protective Effect of Purple Sweet Potato on Hepatic Injury Mice

CHEN Wei-ping¹, XIE Yuan-qin², HU Jin-lu²,
MA Xiao-wen¹, WANG Zhen-shu¹

(1. Medicine and Life Science College, Zhejiang University City College, Hangzhou 310015, China; 2. Institute of Food Hygiene and Nutrition, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310058, China)

Abstract: The objective of this study is to investigate the protective effect of purple sweet potato on liver injury mice which caused by CCl_4 and $\text{BCG} + \text{LPS}$. For this, a total of 100 male ICR mice were randomized divided into 2 big groups according to the injury methods and then equally randomized into 5 small groups: normal control group, bifendate control group, liver injury control group, low and high dose of purple sweet potato group. Those mice feeding them with corresponded feedstuff. Observed ALT, AST level in the blood and MDA, GSH level in the liver

收稿日期: 2010-11-25

基金项目: 杭州市科技局科技特派员资助项目(20072532113)。

作者简介: 陈伟平(1956—), 男, 浙江杭州人, 副教授, 主要从事营养与代谢性疾病研究。

Email: chenwp@zucc.edu.cn

after 12 hours treatment, then calculated the liver and spleen index in the mice. Results: The liver, spleen index, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) level in the blood and malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) level in the liver of mice in the treat control groups were significantly different from that in the liver injury control group ($P < 0.05$), and the liver, spleen index level are significantly correlated with ALT, AST in the blood and MDA, GSH in the liver ($P < 0.05$). Conclusion The purple sweet potato exhibited a significant regulated effect on both CCl_4 and BCG+LPS induced the liver injury in mice,. The mechanism may be related to reducing enzyme, the level of lipid peroxidation, and preventing liver cell necrosis.

Key words: purple sweet potato, liver injury, lipid peroxidation

肝脏是人体最重要的解毒脏器,日常生活中化学有毒物质会通过胃肠道,血液循环进入肝脏进行转化^[1]。肝损伤是指在一系列理化因素的作用下,肝细胞发生不同程度的肿胀、变性、坏死和凋亡,是各种肝病发生发展的最基本的病理状态^[2]。在肝细胞病变过程中,自由基、酶及脂质过氧化等均发挥重要作用^[3]。因现代医学对肝损伤的研究比较深入,已从多方面探讨了肝损伤的发生机制,目前对肝损伤的治疗方法很多,且均有一定的疗效,但也存在着明显的不足。西医对肝损伤的药物治疗疗效并不十分肯定,同时又具有较大的毒副作用,极不利于临床推广^[4]。根据资料显示,激素治疗的死亡率较高,特别是那些有并发症的患者比如糖尿病为应用糖皮质激素的禁忌症^[5]。另外,大部分中药作用机制研究的深度和广度不够,针对肝损伤的作用机制并仍未十分清楚,且化学物质基础研究薄弱,有效成分不明^[6]。我国是肝病高发区,从天然食物中寻找既具有缓解肝脏疾病功效又无毒副作用的食材已成为研究热点。

紫心甘薯,学名为川山紫,是我国科技人员从日本川崎农场引进繁育成功的甘薯新品种。它不仅营养丰富,而且还富含具有显著天然抗氧化性和清除自由基、防癌抗肿瘤、防腐抑菌、抗动脉粥样硬化、抗高血压及抗突变等生理活性作用的花色素苷类物质^[7-13]。花青素^[14]是紫心甘薯与其他甘薯相比所特有的成分,具有较强的抗氧化作用,属多酚类黄酮化合物。花青素具有较强的还原力和清除自由基的能力,具有抗 Fe^{2+} 引发的脂质体过氧化、抑制由 H_2O_2 引发的红细胞溶血作用的能力;提高超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)活性,提示紫薯色素能抑制自由基的产生,提高组织细胞的抗氧化活性^[15]。这使它成为一种重要的天然色素源和营养保健食品源。已有实

验发现通过减轻脂质过氧化就能防治乙醇所致的肝损伤^[16-17]。目前关于紫心甘薯对肝脏功能影响的研究较少,本实验通过观察紫心甘薯对四氯化碳所致急性肝损伤小鼠及卡介苗(BCG)+脂多糖(LPS)诱导免疫性肝损伤小鼠的影响,希望能因此建立起一种使用无毒副作用及无依赖作用的天然植物为主要来源的治疗方法,为其进一步开发利用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 雄性 ICR 小鼠 100 只,体重 18~22 g,由浙江省医学科学院实验动物中心提供,合格证号 SCXK(浙)2008-0033。

1.1.2 试剂与仪器 普通饲料:购于浙江省实验动物中心;质量分数 20% 紫心甘薯粉饲料:紫心甘薯由临安市太阳镇提供;质量分数 10% 紫心甘薯粉饲料:紫心甘薯由临安市太阳镇提供;联苯双酯滴丸:BPD,北京协和药厂,批号:09040208;冻干卡介苗:BCG,北京生物制品研究所,批号:20091102;脂多糖:LPS,美国 Sigma 公司产品,批号:L2880;谷草转氨酶(AST)试剂盒;谷丙转氨酶(ALT)试剂盒;丙二醛(MDA)试剂盒;还原型谷胱甘肽(GSH)试剂盒;考马斯亮兰总蛋白定量测试盒:南京建成生物工程研究所,批号 20100315。

XS105 型万分之一天平:梅特勒-托利多产品;HH-4 数显恒温水浴锅:国华电器有限公司生产;DHG-9240A 型电热恒温鼓风干燥箱:上海精宏实验设备有限公司产品;KQ-700DB 型数控超声波清洗器:昆山市超声仪器有限公司产品;Allegra 64R Centrifuge 型高速低温离心机:BECKMAN COULTER 产品;Tissue Lyser II-QIEGN 型匀浆机:RETSCH 产品;XW80A 漩涡混合器:上海医科大

学仪器厂制造;TECAN 型酶标分析仪:SUNRISE 产品。

1.2 实验方法

1.2.1 动物处理及分组 雄性 ICR 小鼠 100 只,动物房适应性喂养 3 d 后,按体重随机分为 10 组:空白对照 a、b 组,肝损伤模型 a、b 组,饲喂基础饲料;阳性对照 a、b 组(BPD 组),均灌胃给予联苯双酯 200 mg/kg 并饲喂基础饲料;紫心甘薯高剂量 a、b 组饲喂含质量分数 20%紫心甘薯粉饲料;紫心甘薯低剂量 a、b 组,饲喂含质量分数 10%紫心甘薯粉饲料。动物房温度为 $(22\pm 2)^{\circ}\text{C}$,相对湿度为 65%,自由饮食饮水。12 d 后,肝损伤模型组 a 组、阳性对照 a 组、紫心甘薯低剂量 a 组、紫心甘薯高剂量 a 组按每公斤 10 mL 剂量腹腔注射体积分数 0.1% CCl_4 油溶液建立小鼠肝损伤模型,禁食 12 h,不禁水。肝损伤模型 b 组、阳性对照 b 组、紫心甘薯低剂量 b 组、紫心甘薯高剂量 b 组每只小鼠尾静脉注射 BCG 每 0.2 mL 注射 0.5 mg,并继续喂饲上述各组饲料致敏 12 d 后,尾静脉注射 LPS 每 0.2 mL 注射 7.5 g 以诱导免疫性肝损伤模型,禁食 12 h,不禁水。

1.2.2 指标检测 12 h 后,摘取小鼠眼球取血约 0.5 mL,置于 1.5 mL 离心管中,3 000 r/min 离心 10 min,吸取上层血清,测定谷丙转氨酶和谷草转氨酶。颈椎脱臼法处死小鼠,分别取肝脏和脾脏,用 4°C 生理盐水漂洗,滤纸吸干血水,称重,计算肝脏、脾脏指数。观察肝脏和脾脏的变化。取相同部位的肝组织 0.2 g,放入离心管中,加预冷生理盐水

1.8 mL,将肝组织剪碎,加入钢珠,开启组织研磨仪 10 min,制成 10 g/dL 肝匀浆,检测肝组织中谷胱甘肽和丙二醛含量。血清和肝脏中 AST、ALT、GSH、MDA 的测定,均按试剂盒说明书进行。

1.3 数据处理

采用 SPSS15.0 统计分析软件;组间各指标水平间的差异采用单因素方差分析,若具有统计学意义($P<0.05$),则采用 LSD 分析后检验进行统计分析,检验水准均为 $\alpha=0.05$ 。肝、脾指数与血清和肝脏中各指标的相关性采用 Pearson correlation 相关分析,检验水准均为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 紫心甘薯对肝损伤小鼠肝脾指数的影响

如表 1 显示,A 组(CCl_4 肝损伤组):与模型组比较,各试验组肝脏指数、脾脏指数差别均有统计学差异($P<0.05$);与正常组比较,各试验组肝脏指数、脾脏指数差别也均有统计学差异($P<0.05$);紫心甘薯高剂量组脾脏指数降低水平与阳性组比较有统计学意义($P<0.05$)。B 组(BCG+LPS 肝损伤组):与模型组比较,各试验组肝脏指数、脾脏指数差别均有统计学差异($P<0.05$);与正常组比较,各试验组肝脏指数、脾脏指数差别也均有统计学差异($P<0.05$);紫心甘薯高剂量组脾脏指数降低水平与阳性组比较有统计学意义($P<0.05$)。提示紫心甘薯能改善肝脾的脂质代谢,抑制脂质在肝脾内的沉积。

表 1 各组小鼠肝重指数和脾脏指数的比较情况($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 The liver index and spleen index in different groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	N	肝脏指数/%		脾脏指数/%	
		A	B	A	B
空白对照组	10	4.308 $\pm$ 0.121	4.907 $\pm$ 0.341	0.386 $\pm$ 0.039	0.493 $\pm$ 0.087
模型对照组	10	5.006 $\pm$ 0.159*	5.687 $\pm$ 0.214*	0.494 $\pm$ 0.023*	0.604 $\pm$ 0.095*
阳性对照组	10	4.586 $\pm$ 0.159*#	5.071 $\pm$ 0.342*#	0.461 $\pm$ 0.018*#	0.551 $\pm$ 0.084*#
紫心甘薯低剂量组	10	4.597 $\pm$ 0.134*#	5.163 $\pm$ 0.437#	0.446 $\pm$ 0.059#	0.521 $\pm$ 0.089#
紫心甘薯高剂量组	10	4.404 $\pm$ 0.175#	4.975 $\pm$ 0.555#	0.397 $\pm$ 0.039# Δ	0.498 $\pm$ 0.097# Δ

注:统计分析, $P<0.05$,*与正常组比有统计学意义;#与模型组比有统计学意义; Δ 优于阳性组有统计学意义。

A 为 CCl_4 肝损伤组;B 为 BCG+LPS 肝损伤组。

2.2 紫心甘薯对肝损伤小鼠血清转氨酶活性影响

如表 2 显示,A 组(CCl_4 肝损伤组):与模型组比较,各试验组 ALT、AST 水平改变均有统计学差异($P<0.05$);与正常组比较,各试验组 ALT、AST 水平改变也均有统计学差异($P<0.05$);紫心甘薯高、低剂量组 AST 水平改变与阳性组比较也均有

统计学意义($P<0.05$)。B 组(BCG+LPS 肝损伤组):与模型组比较,各试验组 ALT、AST 水平改变均有统计学差异($P<0.05$);与正常组比较,各试验组 ALT、AST 水平改变也均有统计学差异($P<0.05$);紫心甘薯高剂量组 ALT、AST 水平改变与阳性组比较也均有统计学意义($P<0.05$)。肝脏受

损时,会引起 ALT、AST 升高,表 2 显示紫心甘薯具有较好的降低血清转氨酶的能力,提示紫心甘薯能够减轻肝脏受损程度。

2.3 紫心甘薯对肝损伤小鼠肝脏中 GSH、MDA 含量的影响

如表 3 显示,A 组(CCl₄ 肝损伤组):与模型组比较,各试验组 GSH、MDA 水平改变均有统计学差异($P<0.05$);与正常组比较,各试验组 GSH、MDA 水平改变也均有统计学差异($P<0.05$),紫心甘薯高剂量组肝脏中 MDA 含量的改变与阳性组比较有统计学意义($P<0.05$);B 组(BCG+LPS 肝损伤组):与模型组比较,各试验组 GSH、MDA 水平

改变均有统计学差异($P<0.05$);与正常组比较,各试验组 GSH、MDA 水平改变也均有统计学差异($P<0.05$);紫心甘薯高剂量组肝脏中 GSH、MDA 含量的改变与阳性组比较也均有统计学意义($P<0.05$)。提示紫心甘薯具有较好的改善肝组织过氧化的能力。

2.4 肝损伤小鼠中肝脏指数、脾脏指数与血清及肝脏相应指标的关系

由表 4 可知,A、B 两个试验组的肝脏指数、脾脏指数均分别与 AST、ALT、MDA 呈正相关,与 GSH 呈负相关,且统计学分析相关性显著($P<0.05$)。

表 2 各组小鼠血清中 AST、ALT 活性的比较情况($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 The AST, ALT level of the blood in different groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	N	AST/(IU/L)		ALT/(IU/L)	
		A	B	A	B
空白对照组	10	35.56±2.54	39.07±6.58	34.26±5.23	36.27±3.74
模型对照组	10	67.59±3.37*	75.34±3.52*	58.16±3.08*	60.0±8.64*
阳性对照组	10	53.54±2.96*#	47.01±2.81*#	44.18±2.31*#	44.93±9.35*#
紫心甘薯低剂量组	10	49.56±2.56#△	47.07±8.75#	46.12±5.98#	45.57±5.16#
紫心甘薯高剂量组	10	43.38±2.15#△	42.63±11.73#△	43.11±5.87#	41.07±8.84#△

注:同表 1。

表 3 各组小鼠肝脏中 GSH、MDA 水平的比较情况($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 The GSH, MDA level of the liver in different groups($\bar{x}\pm s$)

组别	N	GSH/(nmol/mg)		MDA/(nmol/mg)	
		A	B	A	B
空白对照组	10	4.108±1.053	4.701±3.481	4.678±0.704	4.558±1.074
模型对照组	10	2.146±0.203*	2.304±1.073*	8.486±0.629*	8.454±1.277*
阳性对照组	10	3.228±0.891*#	3.794±2.842*#	5.061±0.349*#	4.862±1.748*#
紫心甘薯低剂量组	10	3.133±0.643*#	3.814±1.374*#	6.167±0.572*#	4.044±0.880*#
紫心甘薯高剂量组	10	3.524±0.443*#	4.409±2.382*#△	4.451±0.761*#△	4.336±0.907*#△

注:同表 1。

表 4 肝脏指数、脾脏指数与血清中 AST、ALT 和肝脏中 GSH、MDA 的单变量相关分析

Tab.4 One-factor-correlation analysis for liver index, spleen index with AST, ALT in the blood and GSH, MDA in the liver

var	肝脏指数				脾脏指数			
	r		P		r		P	
	A	B	A	B	A	B	A	B
AST	0.334	0.435	<0.05	<0.05	0.578	0.613	<0.05	<0.05
ALT	0.487	0.871	<0.05	<0.0001	0.853	0.569	<0.0001	<0.05
GSH	-0.865	-0.565	<0.0001	<0.05	-0.642	-0.912	<0.05	<0.0001
MDA	0.612	0.453	<0.05	<0.05	0.597	0.543	<0.05	<0.05

3 讨论

肝脏是人体最重要的解毒脏器,肝损伤引发的肝脏疾病已成为常见病、多发病,更为严重的是其引发的肝功能衰竭和肝性脑病等,发病率和死亡率高,极大地威胁着人类的健康。很多因素可引起肝损伤,如病毒、生物、药物、理化、酒精等。日常生活中化学性有毒物质会通过胃肠道,血液循环进入肝脏进行转化。因此肝脏容易受到这些毒性物质的损伤,造成化学性肝损伤,增加肝脏负担。而且,中国是肝炎高发区,特别是病毒性肝炎已严重危害到人民的身心健康。病毒性肝炎在发病过程中,肝损伤主要通过一系列免疫应答造成。以乙肝为例,乙型肝炎病毒感染肝细胞并在其中复制,一般认为并不直接引起肝细胞病变,肝损伤主要是通过机体一系列以细胞免疫为主的免疫应答造成的,致敏T淋巴细胞的细胞毒效应是主要机制,不仅能对病毒加以杀灭,还能对表面带有病毒抗原的受感染的肝细胞进行攻击,产生免疫性肝损伤。丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)是动物血清中两种重要的转氨酶。当肝细胞破坏、细胞通透性增高及线粒体损伤时,ALT、AST活性增高,并且ALT、AST活性的高低变化与肝细胞受损的程度相一致。有研究表明在轻型中毒性急性肝损伤时,血清酶活性ALT升高最为明显,在重型肝损伤时,肝细胞受到严重损伤,血清中AST升高的程度可超过ALT。因此,血清中的ALT、AST是用于诊断肝实质损害的主要酶类^[18]。MDA为脂质过氧化终产物,可严重破坏细胞膜结构导致细胞膜肿胀坏死,其组织或血清中的含量反映了组织过氧化损害的程度^[19]。GSH是机体内一种低分子自由基清除剂,广泛存在于人体的各种组织中,在肝脏化学性损伤时,氧化应激消耗GSH引起肝脏GSH含量下降,机体抗氧化能力下降并引发机体的氧化应激反应^[20]。因而,检测血清中ALT、AST含量及肝组织中GSH、MDA含量是评价肝损伤的重要指标。肝、脾指数也是观察药物改善肝脏和脾脏代谢的参考指标之一。

紫心甘薯作为一种天然的食材,除了含有普通的甘薯所有的活性成分(蛋白质和多肽、甘薯多糖、膳食纤维、维生素和矿物质等)外,还富含硒和酚类化合物(主要是甘薯花青素)。这种花青素是紫心甘薯所特有的,具有多种生理活性作用。我国自1995年以来对于紫心甘薯进行了一系列的研究,其中大部分都是着重于色素方面的研究。花青素^[21]

是紫心甘薯与其他甘薯相比所特有的成分,具有强的抗氧化作用。张明晶^[22]发现从紫心甘薯中提取的天然色素,与其他同类色素进行对比,该种紫色素稳定性强,具有较好的耐光性和耐热性,并且其生产的方法独特。近几年来,对于花青素的抗脂质体过氧化,清除自由基和抗炎作用的研究日益增多。Qun Shan^[23]等人研究发现紫心甘薯中的花青素对于D-半乳糖诱导的小鼠大脑的氧化损伤和炎症具有保护作用。此外,自由基和氧化应激是导致众多心血管疾病重要原因,花色素可通过其强大抗氧化活性,有效清除超氧阴离子和羟基自由基($\cdot\text{OH}$),保护心血管系统^[24]。还有日本学者在研究紫心甘薯花青素对热休克抑制牛细胞胚胎发育的改善作用^[25]等,但是关于紫心甘薯调节肝损伤方面的研究很少见,本实验建立了两种肝损伤模型,探讨紫心甘薯对肝脏的保护作用。

3.1 紫心甘薯对 CCl_4 肝损伤的影响

四氯化碳是经典的药物性肝损害造模药物。已有研究表明,四氯化碳进入机体后,在肝脏经细胞色素P450激活,生成三氯甲基自由基和三氯甲基过氧自由基,攻击肝脏细胞膜上的磷脂分子,再与膜脂质和蛋白质大分子进行共价结合,影响蛋白质代谢,并且破坏膜结构和功能的完整性,钙离子内流增加,最终导致肝细胞胞浆中的可溶性酶渗出,引起一系列血液生化指标的改变^[26-27]。

实验A组按10 mL/kg剂量腹腔注射体积分数0.1% CCl_4 油溶液建立小鼠肝损伤模型,结果表明,预先喂食紫心甘薯饲料的小鼠,经酒精造模后,与模型组相比肝重指数和脾重指数相对减少,血清中的AST与ALT活性和肝组织的MDA含量也有着明显的下降,而肝组织中的GSH的含量明显升高,提示紫心甘薯可以有效阻止肝细胞坏死。MDA是脂氧化的最终产物,紫心甘薯组肝脏MDA含量相对模型组减少有统计学意义,提示紫心甘薯可对抗 CCl_4 所致的肝脏脂质过氧化反应,减轻 CCl_4 对肝细胞的损害。本实验还发现,与阳性对照组(联苯双酯组)相对,紫心甘薯调节 CCl_4 肝损伤的效果更佳。

3.2 紫心甘薯对BCG+LPS肝损伤的影响

肝内免疫反应是引起肝损伤的重要机制之一,BCG与LPS联合诱导的免疫性肝损伤,接近人类慢性肝病的病理过程,在一定程度上可反映病毒性肝炎肝细胞损伤机制。其病理改变和肝损伤机制与乙型病毒性肝炎相类似,主要表现为单核细胞、枯否细胞在致炎因子(BCG)的作用下,向肝脏聚集并致敏。致敏的枯否细胞在接触LPS后,会释放某

些细胞毒性介质,包括氧自由基、一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素(IL)等,可导致肝组织的过氧化损伤,进而破坏滑面内质网和其内的CYP450酶系。由于胞膜通透性改变,使得细胞内钾、酶与辅酶丢失及Ca²⁺浓度增加,启动肝细胞坏死,从而造成肝细胞损伤。这种肝损伤细胞的病理形态特征不同于其他化学性肝损伤,主要以弥漫性肝细胞炎症、坏死及肉芽肿形成为特征^[28]。

实验B组研究结果表明,小鼠尾静脉注射卡介苗和脂多糖后,引起模型组小鼠肝、脾指数显著增加,血清ALT、AST活性显著升高,肝组织中GSH含量显著降低、MDA含量显著增加,证明卡介苗+脂多糖诱导的小鼠免疫性肝损伤模型复制成功。与模型组相比较,紫心甘薯高、低剂量组肝、脾指数显著减小;而且紫心甘薯能够显著降低肝损伤模型小鼠肝脏MDA含量及血清ALT、AST水

平,提高肝脏GSH活性,尤其是紫心甘薯高剂量组效果更为显著。紫心甘薯组肝损伤小鼠的AST、ALT活性明显低于模型组,表明紫心甘薯可降低肝细胞受损的程度;紫心甘薯组GSH含量明显高于模型组,MDA含量明显低于模型组,均表明蚕蛹油可改善脂质过氧化程度,间接改善肝细胞受损程度。而且综合各指标水平看,紫心甘薯保护肝损伤效果优于联苯双酯。

综上所述,由本实验结果我们可以推断:紫心甘薯调节肝损伤的作用可能与其能够增加肝细胞抗自由基攻击的能力,稳定细胞膜结构,保护肝细胞膜结构,从而起到保护肝脏的作用有关。但是紫心甘薯本身就是多种物质的复合体,具体由哪种单体发挥保护肝脏作用很难确定,不同单体成分之间的相互影响、确切的作用机制及其在保护肝脏药物研制中的应用等都有待作进一步的探讨。

参考文献(References):

- [1] Sugiyama A, Sato A, Shimizu H, et al. Pegylated lactoferrin enhances its hepatoprotective effects on acute liver injury induced by dgalactosamine and lipopolysaccharide in rats[J]. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 2010, 72(2): 173—180.
- [2] 薛川松,杨钦河,刘淑娟,等. 降脂宁肝胶囊对D-氨基半乳糖致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(02): 295—296.
XUE Chuan-song, YANG Qin-he, LIU Shu-juan, et al. Protective effect of Jiangzhi Ninggan capsule on acute hepatic injury induced by D-galactosamine in mice[J]. *LI Shi-zhen Medicine And Materia Medica Research*, 2009, 20(02): 295—296. (in Chinese)
- [3] 郑荣梁,黄中洋. 自由基生物学[M]. 3版. 北京:高等教育出版社, 2007, 95—108.
- [4] 沈洪,张蓓. 急性肝损伤研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2009, 18(18): 2211—2213.
SHEN Hong, ZHANG Bei. Research progress in acute liver injury[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2009, 18(18): 2211—2213. (in Chinese)
- [5] 范建高,丁晓东. 酒精性肝炎的治疗现状[J]. *中华肝病杂志*, 2003, 11(11): 703—704.
FAN Jian-gao, DING Xiao-dong. Current treatment of alcoholic hepatitis[J]. *Chinese Journal of Hepatology*, 2003, 11(11): 703—704. (in Chinese)
- [6] 陈慧敏,高南南. 中药抗氧化作用治疗酒精性肝损伤的研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2009, 24(7): 912—914.
CHEN Hui-min, GAO Nan-nan. Research progress of traditional Chinese medicine anti-oxidation treatment about alcoholic liver[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2009, 24(7): 912—914. (in Chinese)
- [7] 孟祥军,初晓,王凤华,等. 青紫薯色素对自然衰老大鼠体内抗氧化能力的影响[J]. *齐鲁医学杂志*, 2005, 20(5): 394—399.
Meng Xiang-jun, CHU Xiao, WANG Feng-hua, et al. In vivo antioxidant activity of sweet potato anthocyanins in aged rats[J]. *Med J Qilu*, 2005, 20(5): 394—399. (in Chinese)
- [8] Hagiwara A, Yoshino H, Ichihara T, et al. Prevention by natural food anthocyanins, purple sweet potato color and red cabbage color, of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b]pyridine (PhIP)-associated colorectal carcinogenesis in rats initiated with 1,2-dimethylhydrazine [J]. *The Journal of Toxicological Science*, 2002, 27(1): 57—68.
- [9] 侯颖一,朱莉,韩志武,等. 青紫心甘薯黄酮减轻⁶⁰CO辐射诱导的小鼠胸腺淋巴细胞损伤的超微结构研究[J]. *电子显微学报*, 2007, 26(1): 64—68.
HUO Ying-yi, ZHU Li, HAN Zhi-wu, et al. Ultrastructural study on administration of flavone from ipomoea batatas Poir. Cv. to reduce the ⁶⁰CO irradiation damage of murine thymic lymphocyte[J]. *Journal of Chinese Electron Microscopy Society*, 2007, 26(1): 64—68. (in Chinese)
- [10] 韩永斌,朱洪梅,顾振新,等. 紫甘薯花色苷色素的抑菌作用研究[J]. *微生物学通报*, 2008, 35(6): 913—917.

- HAN Yong-bing, ZHU Hong-mei, GU Zhen-xin, et al. Inhibitory effect of purple sweet potato pigments on some microorganisms[J]. **Bulletin of Biology**, 2008, 35(6): 913-917. (in Chinese)
- [11] Makoto, Kasai T, Abe A, et al. Effects of dietary administration of plant-derived anthocyanin rich color to Spontaneously Hypertensive Rats[J]. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, 2007, 53: 90-93.
- [12] Yoshimoto M, Okuno S, Yamaguchi M, et al. Antimutagenicity of deacylated anthocyanins in purple-fleshed sweetpotato [J]. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, 2001, 65(7): 1652-1655.
- [13] 郭红辉, 王庆. 花色苷抗动脉粥样硬化研究进展[J]. **中国食物与营养**, 2008, 1(1): 49-51.
- GUO Hong-hui, WANG Qing. Anthocyanins anti-atherosclerosis research progress[J]. **Food and Nutrition in China**, 2008, 1(1): 49-51. (in Chinese)
- [14] 姜平平, 吕晓玲, 姚秀玲, 等. 紫心甘薯花色苷抗氧化活性体外实验研究[J]. **中国食品添加剂**, 2002, 6: 8-11.
- JIANG Ping-ping, LV Xiao-ling, YAO Xiu-ling, et al. Study in vitro on Antioxidant Activities of Anthocyanins from Purple Core Sweet[J]. **China Food Additive**, 2002, 6: 8-11. (in Chinese)
- [15] Donohue TM. Autophagy and ethanol-induced liver injury[J]. **World Journal of Gastroenterology**, 2009, 15(10): 1178-1185.
- [16] Ram rez-Far as C, Madrigal-Santillan E, Gutierrez-Salinas J, et al. Protective effect of some vitamins against the toxic action of ethanol on liver regeneration induced by partial hepatectomy in rats[J]. **World Journal of Gastroenterology**, 2008, 14(6): 899-907.
- [17] 宁康健, 丁建华, 代守志, 等. 黄芩苷对小鼠四氯化碳肝损伤保护作用的研究[J]. **畜牧与饲料科学**, 2009, 30(1): 4-5.
- NING Kang-jian, DING Jian-hua, DAI Shou-zhi, et al. Study on the protection of baicalin on the liver injury induced by carbon tetrachloride in mice[J]. **Animal Husbandry and Feed Science**, 2009, 30(1): 4-5. (in Chinese)
- [18] 骆勤, 鞠洋, 党月兰, 等. 问荆硅化物对四氯化碳急性肝损伤的保护作用及机制[J]. **兰州大学学报: 医学版**, 2008, 34(3): 60-65.
- LUO Qin, JU Yang, DANG Yue lan, et al. Protective actions and mechanisms of silicon compound of equisetum in carbon tetrachloride induced acute liver injury of mice[J]. **Journal of Lanzhou University (Medical Sciences)**, 2008, 34(3): 60-65. (in Chinese)
- [19] 喻宁华, 曾富华, 饶力群. 仙人掌多糖对小鼠急性肝损伤的保护作用研究[J]. **中国生化药物杂志**, 2009, 30(4): 255-258.
- YU Ning-hua, ZENG Fu-hua, RAO Li-qun. Effect of polysaccharide from *Opuntia dillenii* haw on acute liver injury in mice [J]. **Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics**, 2009, 30(4): 255-258. (in Chinese)
- [20] Mehmetcik G, Ozdemirler G, Kocak Toker N, et al. Effect of pretreatment with artichoke extract on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress[J]. **Experimental and Toxicologic Pathology**, 2008, 60(1): 475-480.
- [21] 陆国权, 史锋, 郭建敏, 等. 紫心甘薯花青苷的提取和纯化及其组分分析[J]. **天然产物研究与开发**, 1997, 9(3): 48-51.
- LU Guo-quan, SHI Feng, WU Jian-min, et al. Extraction purification and component analysis of anthocyanins from purple sweet potato[J]. **Natural Product Research and Development**, 1997, 9(3): 48-51. (in Chinese)
- [22] 张明晶. 紫心甘薯的研究进展与综合开发利用[J]. **中国食物与营养**, 2006, 4: 19-21.
- ZHANG Min-jin. Purple sweet potato research and comprehensive development and utilization[J]. **Food and Nutrition in China**, 2006, 4: 19-21. (in Chinese)
- [23] 张长贵, 董加宝, 谢伍容. 原花色素抗氧化生物活性研究进展[J]. **粮食与油脂**, 2009, 6: 10-12.
- ZHANG Chang-gui, DONG Jia-bao, XIE Wu-rong. Research progress on antioxidative bioactivities of proanthocyanidins [J]. **Cereals and Oils**, 2009, 6: 10-12. (in Chinese)
- [24] Sakatni M, Suda I, Oki T, et al. Effects of purple sweet potato anthocyanins on development and intracellular redox status of bovine preimplantation embryos exposed to heat shock[J]. **Journal of Reproduction and Development**, 2007, 53(3): 605-614.
- [25] 赖力英, 杨旭, 许向青, 等. 四氯化碳诱导大鼠急性肝功能衰竭动物模型的建立[J]. **中国现代医学杂志**, 2005, 15(11): 1655-1657.
- LAI Li-ying, YANG Xu, XU Xiang-qing, et al. Establishment of animal model with acute hepatic failure caused by lavage carbon tetrachloride[J]. **China Journal of Modern Medicine**, 2005, 15(11): 1655-1657. (in Chinese)
- [26] Kim SH, Cheon HJ, Yun N, et al. Protective effect of a mixture of aloe vera and *Silybum marianum* against carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity and liver fibrosis[J]. **Journal of Pharmacological Sciences**, 2009, 109: 119-127.
- [27] 邱英锋, 缪晓辉, 蔡雄, 等. 卡介苗加脂多糖建立的大鼠急性免疫性肝损伤模型的研究[J]. **西北国防医学杂志**, 2004, 25(5): 345-347.
- QIU Ying-feng, MIAO Xiao-hui, CAI Xiong, et al. Acute liver injury model of rats induced by BCG and LPS[J]. **Medical Journal of National Defending Forces in Northwest China**, 2004, 25(5): 345-347. (in Chinese)