

6种石斛多糖抗亚急性酒精性肝损伤作用的比较

钱明雪¹, 李胜立¹, 李凡¹, 潘利华¹, 查学强¹, 李德文², 罗建平^{1*} (1. 合肥工业大学生物与食品工程学院, 合肥 230009; 2. 安徽康尔欣生物制药有限公司, 安徽 淮北 235100)

摘要:目的 比较霍山石斛(DHP)、铁皮石斛(DOP)、流苏石斛(DFP)、鼓槌石斛(DCP)、金钗石斛(DNP)和细茎石斛(DMP)等6种石斛多糖对亚急性酒精性肝损伤的保护作用并探讨其可能机制。方法 将实验小鼠随机分为正常对照组、模型对照组、阳性对照组(枸杞多糖 200 mg·kg⁻¹)和6种石斛多糖高(200 mg·kg⁻¹)、中(100 mg·kg⁻¹)、低(50 mg·kg⁻¹)3个剂量处理组。其中,阳性对照组和石斛处理组分别经口灌胃多糖样品30 d,正常对照组和模型对照组给予等体积蒸馏水。从第16天起,模型对照组、阳性对照组和石斛处理组每天经口灌胃30%乙醇(V/V, 10 mL·kg⁻¹),建立亚急性酒精性肝损伤模型。末次给药后,禁食4 h,麻醉、采血、取肝组织,检测血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量,以及肝脏总胆固醇、甘油三酯、乙醇脱氢酶(ADH)、乙醛脱氢酶(ALDH)、抗氧化酶(SOD、CAT、GSH-PX、GR、GST)、还原型谷胱甘肽(GSH)和丙二醛(MDA)等指标,观察小鼠肝损伤组织病理学变化,并用RT-PCR检测CYP2E1、TNF-α和IL-1的mRNA表达水平。结果 6种石斛多糖对亚急性酒精性肝损伤均有一定程度的保护作用。其中,霍山石斛和铁皮石斛可有效抑制因酒精升高的血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、总胆红素、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇及肝组织总胆固醇、甘油三酯和丙二醛的水平,提升因酒精降低的血清低密度脂蛋白胆固醇及肝组织SOD、CAT、GSH-PX、GR、GST和GSH的水平,上调肝组织乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶活性,下调肝组织CYP2E1、TNF-α和IL-1β的表达,减轻酒精对肝脏的病理损伤。结论 石斛多糖可能是通过抑制肝组织氧化损伤和炎性损伤的途径达到抗亚急性酒精性肝损伤的作用。6种石斛多糖抗酒精性肝损伤的活性各有不同,其中以霍山石斛和铁皮石斛最为有效,这可能与不同石斛多糖的相对分子质量、单糖组成和糖苷键连接方式等化学结构不同有关。

关键词:酒精性肝损伤;保肝活性;石斛多糖

doi:10.11669/epj.2015.24.006 中图分类号:Q946.3 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2015)24-2117-07

Effects of Polysaccharides from Six Different *Dendrobium* Species Against Alcohol-Induced Subacute Liver Injury in Mice

QIAN Ming-xue¹, LI Sheng-li¹, LI Fan¹, PAN Li-hua¹, ZHA Xue-qiang¹, LI De-wen², LUO Jian-ping^{1*} (1. School of Biotechnology and Food Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China; 2. Anhui Kang Erxin Biological Pharmaceutical Co., Ltd., Huaibei 235100, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate and compare the hepatoprotective effects of six different polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* (DHP), *D. officinale* (DOP), *D. fimbriatum* (DFP), *D. chrysotoxum* (DCP), *D. nobile* (DNP) and *D. moniliforme* (DMP) against alcohol-induced subacute liver injury in mice. **METHODS** The mice were randomized into the normal control, alcohol control, positive control and *Dendrobium* treatment groups. *Dendrobium* treatment groups were divided into different sub-groups, which were intragastrically administered with high(200 mg·kg⁻¹), middle(100 mg·kg⁻¹) and low(50 mg·kg⁻¹) dosages of six *Dendrobium* polysaccharides for 30 d, respectively. The positive control group were orally administrated with *Lyceum barbarum* polysaccharides(200 mg·kg⁻¹ b. w) for 30 d. The normal control and alcohol control groups were fed with distilled water at the same volume as polysaccharide for 30 d. On the 16th day, the mice in all groups except the normal control group were intragastrically administered with alcohol(30%, V/V, 10 mL·kg⁻¹) once a day for 14 d to induce subacute liver injury. After the last administration, the mice were fasted for 4 h and euthanized with pentobarbital solution for body weight measurement, blood sampling from abdominal aorta and liver tissue sampling. Then, serum biochemical parameters including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), total bilirubin (TBIL), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were analyzed and hepatic biochemical parameters including TC, TG, alcohol dehydrogenase (ADH), aldehyde dehydrogenase (ALDH), antioxidant enzymes (SOD, CAT, GSH-PX, GR, GST), glu-

基金项目:安徽省科技攻关计划资助项目(12010402088)

作者简介:钱明雪,女,硕士 研究方向:中草药与功能食品 ***通讯作者:**罗建平,男,博士,教授 研究方向:食品化学及分子营养研究
E-mail: jianpingluo@hfut.edu.cn

tathione(GSH) and malondialdehyde(MDA) were determined. Meanwhile, the histopathological changes in liver tissues were observed and the mRNA expression of hepatic CYP2E1, TNF- α and IL-1 β in mice were measured. **RESULTS** Compared with the alcohol control group, different polysaccharides from six *Dendrobium* species showed different hepatoprotective effects against alcohol-induced liver injury. Among all tested polysaccharides, DHP and DOP possessed the highest potential for protecting the liver from hepatotoxicity caused by alcohol intake, which was evidenced by the decreased levels of ALT, AST, ALP, TBIL, TC, TG and LDL-C in serum and TC, TG, MDA, CYP2E1, TNF- α and IL-1 β in hepatic tissues, the increased levels of HDL-C in serum and SOD, CAT, GSH-PX, GR, GST, GSH, ADH and ALDH in hepatic tissues, and the ameliorated histopathological changes of hepatic tissues. **CONCLUSION** DHP and DOP can protect against hepatotoxicity caused by alcohol intake in mice by inhibition of hepatic oxidative damage and inflammatory damage. The differences of hepatoprotective effects between different *Dendrobium* polysaccharides might be related to their differences in chemical structures including molecular weight, monosaccharide compositions and glycosidic linkages.

KEY WORDS: alcoholic liver injury; hepatoprotective activity; *Dendrobium* polysaccharide

长期或大量饮酒会导致酒精性肝损伤,造成正常肝功能的损害以及包括肝病在内的多种慢性疾病的发生^[1]。酒精性肝损伤的发病进程可以分为酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、肝纤维化、肝硬化和肝癌等5个阶段。由于早期的酒精性肝损伤(脂肪肝或脂肪性肝炎)可以通过适当的干预得以逆转恢复,因此,寻找有效的方法改善早期酒精性肝损伤以预防酒精相关性肝病的发生已成为全球性共识,而从中草药中提取有酒精性肝损伤保护作用的活性物质是人们关注的一个重要方面。

石斛是一类传统名贵中药材,主要来源自铁皮石斛、流苏石斛、鼓槌石斛、金钗石斛、细茎石斛和霍山石斛等。近年研究表明,多糖是石斛的主要活性成分之一,且来自霍山石斛和铁皮石斛的多糖已被证明对急性、亚急性、慢性酒精性肝损伤具有保护作用^[2-4],但尚无其他石斛多糖干预酒精性肝损伤的报道。同时,不同石斛多糖在化学结构上存在差异^[5],它们的抗酒精性肝损伤功效是否相同,目前也不确定。因此,本实验将使用同一多糖提取工艺、同一动物模型、同一给药途径和剂量对提自霍山石斛、铁皮石斛、流苏石斛、鼓槌石斛、金钗石斛、细茎石斛等常用6种石斛多糖的抗酒精性肝损伤作用进行对比研究,以期为合理选择石斛用于酒精性肝损伤干预研究与应用开发提供依据。

1 材料

1.1 动物

昆明健康雄性小鼠,体重18~22 g,SPF级[安徽省实验动物中心,合格证号SCXK(皖)2011-002]。

1.2 药品与试剂

铁皮石斛、流苏石斛、鼓槌石斛、金钗石斛和细茎石斛均购自云南西双版纳,霍山石斛采自安徽霍山。上述6种石斛样品均由合肥工业大学生物与食

品工程学院罗建平教授鉴定;枸杞购自宁夏;GSH、CAT、GSH-PX、GST、GR、MDA、SOD以及考马斯亮蓝试剂盒(南京建成生物工程研究所);RT-PCR试剂盒(美国Thermo Scientific公司);其他试剂均为分析纯。

1.3 仪器

Hei-VAP Advantage 旋转蒸发仪(德国 Heidolph 公司);7072 自动生化分析仪(日立高新技术公司);CT15RT 高速冷冻离心机(上海天美科学仪器有限公司);LBJ-18S 原位真空冷冻干燥机(北京松源华兴科技发展有限公司);Varioskan Flash 酶标仪(美国 Thermo Fisher 公司);GenAmp PCR System 2400 PCR 仪(美国 Applied Biosystems 公司);Bioshine Gel 1650 凝胶成像系统(上海欧翔科学仪器有限公司);RM212RT 组织切片机(德国 Leica 公司)。

2 实验方法

2.1 石斛多糖的提取

石斛多糖和枸杞多糖分别按照文献[6-7]方法进行提取;按照 Duan 等^[8]方法,GC-MS 测定6种石斛多糖的单糖组成及比例。其中,霍山石斛多糖(DHP)、铁皮石斛多糖(DOP)和流苏石斛多糖(DFP)由葡萄糖(Glc)、甘露糖(Man)、半乳糖(Gal)和阿拉伯糖(Ara)构成,各多糖的单糖摩尔比例分别为1.00:0.07:0.11:0.03、1.00:0.13:0.12:0.03和1.00:0.29:0.02:0.01;鼓槌石斛多糖(DCP)和细茎石斛多糖(DMP)由Glc、Man和Gal3种单糖构成,构成摩尔比分别为1.00:0.42:0.04和1.00:2.25:0.08;金钗石斛多糖(DNP)是由Glc、Man、Gal、Ara、Rha(鼠李糖)和Xyl(木糖)按1.00:0.14:0.10:0.07:0.06:0.04的摩尔比所构成。

2.2 动物分组及给药方法

小鼠适应性饲养一周后随即分为21组,即正常对照组、模型对照组、阳性对照组(枸杞多糖200

mg · kg⁻¹)和6种石斛多糖的高(200 mg · kg⁻¹)、中(100 mg · kg⁻¹)、低(50 mg · kg⁻¹)3个剂量组,每组10只。其中,石斛多糖和枸杞多糖用蒸馏水溶解,按照10 mL · kg⁻¹计量灌胃,连续30 d。正常对照组给予等体积蒸馏水,每日1次,连续30 d。从第16天后,除正常对照组外,其他各组每天给药结束后4 h灌胃给予30%乙醇(10 mL · kg⁻¹)。末次给药后,小鼠禁食4 h,经腹腔注射60 mg · kg⁻¹戊巴比妥钠溶液麻醉后,腹主动脉取血,并解剖取肝。

2.3 小鼠肝组织病理学检查

小鼠肝脏用冷生理盐水冲洗,取肝脏左叶用10%福尔马林固定24 h,常规方法制作石蜡切片、HE染色,并于光学显微镜下检查组织病理学变化。

2.4 生化指标的检测

2.4.1 血清生化指标检测 腹主动脉取血,血液静置过夜后,4℃下3 000 r · min⁻¹离心20 min,分离血清。采用全自动生化分析仪测定血清中谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量。

2.4.2 肝组织生化指标检测 肝组织经液氮研磨后,用0.9%生理盐水稀释成质量浓度为10%的组织匀浆液,4℃下3 000 r · min⁻¹离心15 min,分离上清,用全自动生化分析仪测定肝组织中的TG、TC含量,按照试剂盒说明书检测抗氧化酶(SOD、CAT、GSH-PX、GR、GST)活性以及还原型谷胱甘肽(GSH)和丙二醛(MDA)的含量,按Koivisto^[9]方法

测定乙醇脱氢酶(ADH)、乙醛脱氢酶(ALDH)活性。

2.5 RT-PCR分析

CYP2E1、TNF-α、IL-1β和β-actin引物由上海生物工程技术服务有限公司合成,CYP2E1的上游引物为5'-CCA CCC TCC TCC TCG TAT-3',下游引物为5'-CTT GAC AGC CTT GTA GCC-3';TNF-α的上游引物为5'-CTG TGA AGG GAA TGG GTG TTA-3',下游引物为5'-CAG GGA AGA ATC TGG AAA GGT C-3';IL-1β的上游引物为5'-AGG CTC CGA GAT GAA CAA-3',下游引物为5'-AAG GCA TTA GAA ACA GTC C-3';β-actin的上游引物为5'-CTG TCC CTG TAT GCC TCT G-3',下游引物为5'-ATG TCA CGC ACG ATT TCC-3'。肝脏组织中总RNA用Trizol Reagent试剂盒按说明书提取,cDNA合成和RT-PCR用Fermentas试剂盒按说明书进行,琼脂糖凝胶电泳和溴化乙啶染色分析PCR产物。

2.6 数据分析

采用SPSS13.0软件进行数据统计分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析。

3 结果

3.1 小鼠体重及肝脏指数的变化

与正常小鼠相比,酒精性肝损伤小鼠体重增加量明显减少($P < 0.01$) (图1A)。而6种石斛多糖连续灌胃30 d均能不同程度地恢复酒精抑制的小鼠体重,与模型对照组相比,DHP和DOP高、中、低剂量均可显著增加小鼠的体重、降低小鼠的肝脏系数(图1B)。

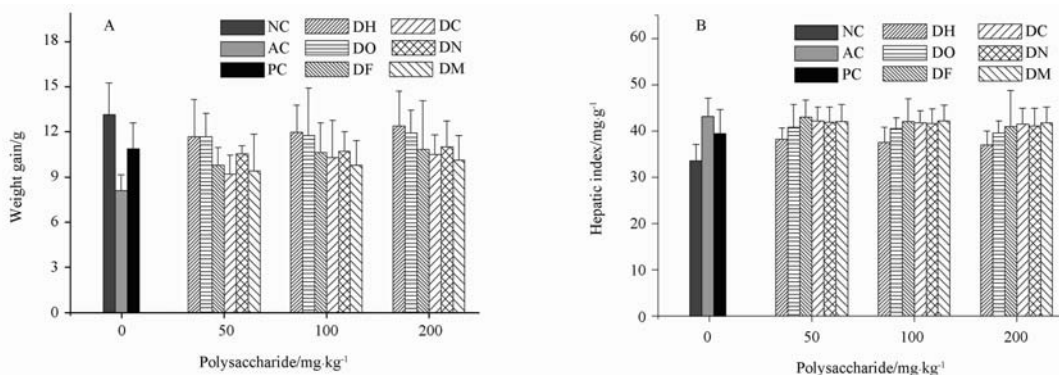


图1 不同石斛多糖对酒精致肝损伤小鼠体重(A)及肝脏指数(B)的影响. $n = 21, \bar{x} \pm s$

NC - 正常对照组; AC - 模型对照组; PC - 阳性对照组; DH、DO、DF、DC、DN、DM 分别表示霍山石斛(DHP)、铁皮石斛多糖(DOP)、流苏石斛多糖(DFP)、鼓槌石斛多糖(DCP)、金钗石斛多糖(DNP)和细茎石斛多糖(DMP)处理组

Fig. 1 Effects of different *Dendrobium* polysaccharides on body weight gains (A) and hepatic indices (B) of mice treated with alcohol. $n = 21, \bar{x} \pm s$

NC - Normal control; AC - Alcohol control; PC - Positive control; DH - *Dendrobium huoshanense* polysaccharides; DO - *D. officinale* polysaccharides; DF - *D. fimbriatum* polysaccharides; DC - *D. chrysotoxum* polysaccharides; DN - *D. nobile* polysaccharides; DM - *D. moniliforme* polysaccharides

3.2 小鼠肝组织形态的比较

与正常小鼠的肝小叶结构形态相比(图 2a),酒精可造成肝组织出现脂滴、炎性和坏死区,导致肝损伤(图 2b)。相反,阳性对照组和石斛多糖处理组小鼠的肝组织病理学改变有不同程度的改善(图 2C ~ I),在 6 种石斛多糖中,DHP 和 DOP 剂量组小鼠的肝细胞病理损伤明显减轻,肝小叶结构基本完整,肝细胞排列比较整齐,坏死灶区明显减少。

3.3 小鼠血清生化指标的变化

与正常对照组比较,酒精性肝损伤小鼠血清中 ALT、AST、ALP 和 TBIL 的水平显著提高($P < 0.01$),而口服 6 种石斛多糖可以不同程度地抑制它们的升高(图 3A ~ D)。与其他石斛多糖相比,DHP 和 DOP 降低酒精性肝损伤小鼠血清 ALT、AST、ALP 和 TBIL 水平的效果最为显著。与模型对照组相比,口服不同剂量 DHP 和 DOP 以及高剂量 DCP 和 DNP 可以抑制酒精性肝损伤小鼠血清中 TC 和 TG 含量的增加(图 3E ~ F),同时还可有效改善酒精性肝损伤小鼠血清 LDL-C 和 HDL-C 的水平,其他石斛多糖的改善作用不明显(图 3G ~ H)。

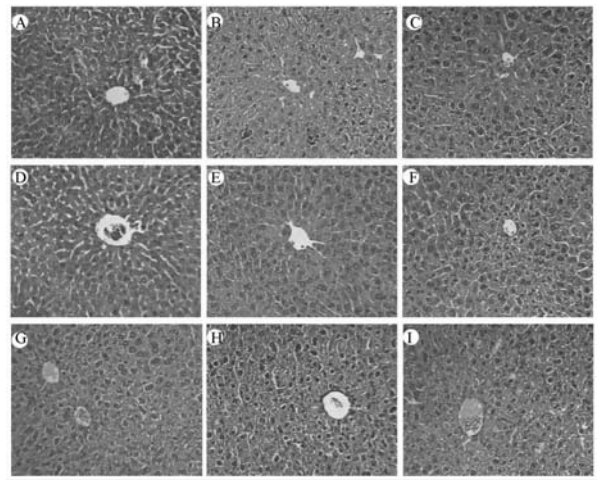


图 2 不同石斛多糖对酒精致肝损伤小鼠肝组织形态的影响($\times 40$)

A - 正常对照组; B - 模型对照组; C - 阳性对照组; D - 霍山石斛多糖剂量组; E - 铁皮石斛多糖剂量组; F - 流苏石斛多糖剂量组; G - 鼓槌石斛多糖剂量组; H - 金钗石斛多糖剂量组; I - 细茎石斛多糖剂量组

Fig. 2 Effects of different *Dendrobium* polysaccharides on hepatic tissue morphology of mice treated with alcohol($\times 40$)

A - Normal control; B - Alcohol control; C - Positive control; D - $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ DHP; E - $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ DOP; F - $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ DFP; G - $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ DCP; H - $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ DNP; I - $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ DMP

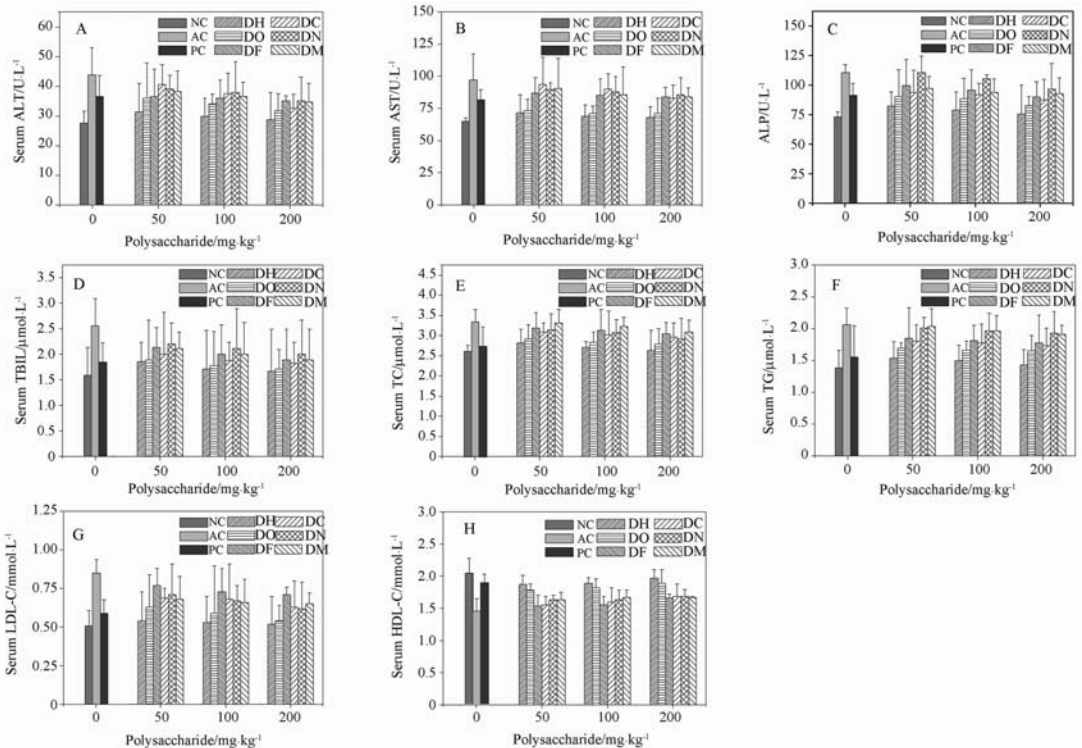


图 3 不同石斛多糖对酒精致肝损伤小鼠血清生化指标的影响。 $n = 21, \bar{x} \pm s$

NC - 正常对照组; AC - 模型对照组; PC - 阳性对照组; DH、DO、DF、DC、DN、DM 分别表示霍山石斛(DHP)、铁皮石斛多糖(DOP)、流苏石斛多糖(DFP)、鼓槌石斛多糖(DCP)、金钗石斛多糖(DNP)和细茎石斛多糖(DMP)处理组

Fig. 3 Effects of different *Dendrobium* polysaccharides on biochemical parameters in serum of mice treated with alcohol. $n = 21, \bar{x} \pm s$

NC - Normal control; AC - Alcohol control; PC - Positive control; DH - *Dendrobium huoshanen* polysaccharides; DO - *D. officinale* polysaccharides; DF - *D. fimbriatum* polysaccharides; DC - *D. chrysotoxum* polysaccharides; DN - *D. nobile* polysaccharides; DM - *D. moniliform* polysaccharides

3.4 小鼠肝脏生化指标的变化

模型对照组小鼠肝组织中的 TC 和 TG 水平较正常对照组显著增加,而 6 种石斛多糖均可以不同程度地缓解肝脏中 TC 和 TG 水平的增加,其中以 DHP 和 DOP 的效果最为明显,它们可以使肝脏 TC

和 TG 含量恢复并接近正常小鼠的水平(图 4A~B)。

与正常对照组相比,酒精性肝损伤小鼠肝组织中 ADH 和 ALDH 的活性均明显下降,当连续口服石斛多糖 30 d 后,肝组织 ADH 和 ALDH 活性得到

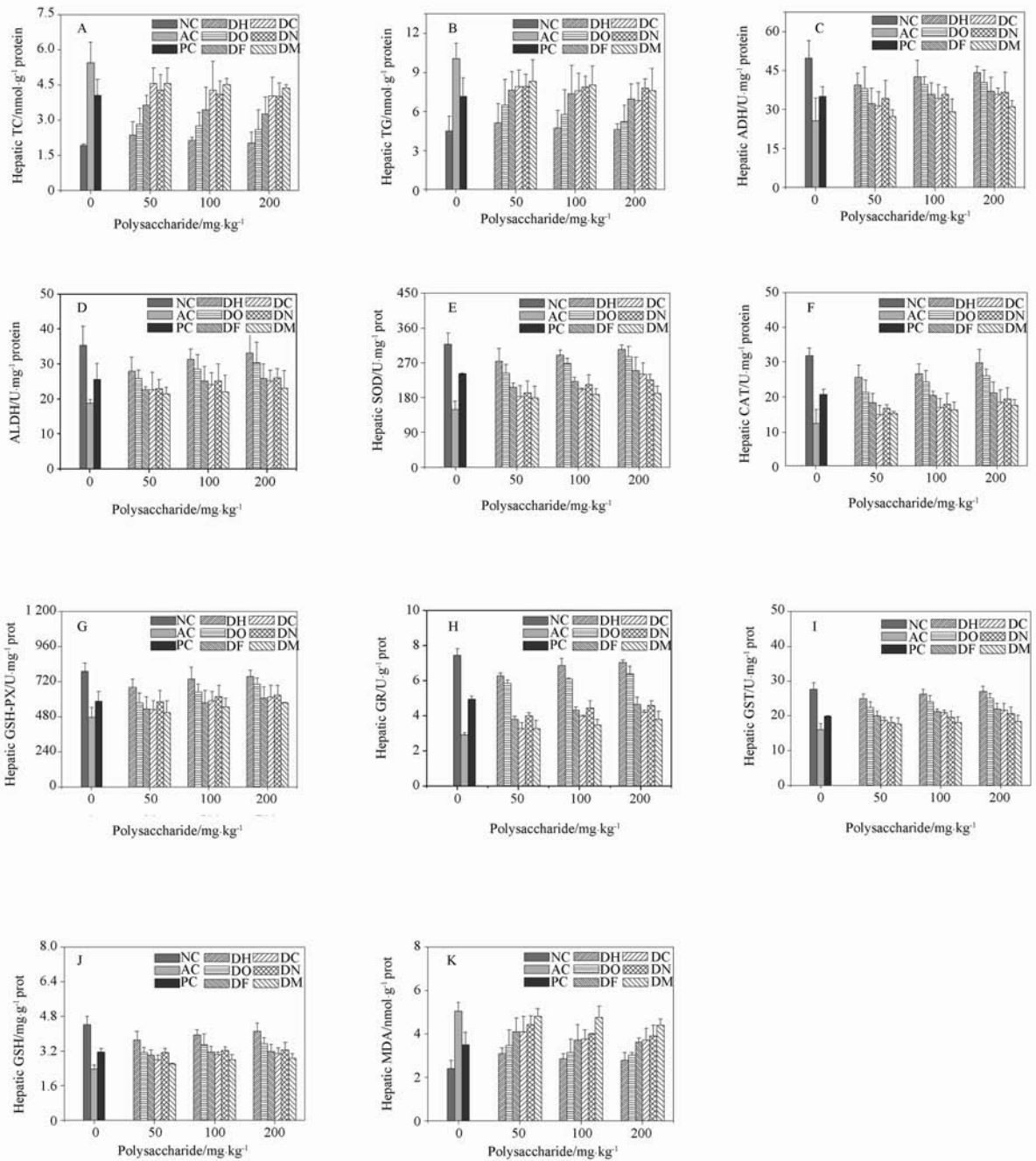


图 4 不同石斛多糖对酒精致肝损伤小鼠肝脏生化指标的影响. $n=21, \bar{x} \pm s$

NC - 正常对照组; AC - 模型对照组; PC - 阳性对照组; DH、DO、DF、DC、DN、DM 分别表示霍山石斛(DHP)、铁皮石斛多糖(DOP)、流苏石斛多糖(DFP)、鼓槌石斛多糖(DCP)、金钗石斛多糖(DNP)和细茎石斛多糖(DMP)处理组

Fig. 4 Effects of different *Dendrobium* polysaccharides on biochemical parameters in liver tissues of mice treated with alcohol. $n=21, \bar{x} \pm s$
 NC - Normal control; AC - Alcohol control; PC - Positive control; DH - *Dendrobium huoshanense* polysaccharides; DO - *D. officinale* polysaccharides; DF - *D. fimbriatum* polysaccharides; DC - *D. chrysotoxum* polysaccharides; DN - *D. nobile* polysaccharides; DM - *D. moniliforme* polysaccharides

不同程度地恢复(图 4C ~ 4D),其中以 DHP 和 DOP 的恢复程度最为显著。

由图 4E ~ 4K 可知,酒精会使肝组织 SOD、CAT、GSH-PX、GR、GST 等抗氧化酶活性降低,抗氧化物质 GSH 大量消耗,膜脂质过氧化产物 MDA 含量增加,而口服石斛多糖可以改善肝组织的这种氧化应激状态,且 DHP 和 DOP 较其他石斛多糖表现出更好的抗氧化能力。

3.5 小鼠 CYP2E1、TNF- α 和 IL-1 β 表达的变化

酒精激活的 CYP2E1 表达可不同程度地被石斛多糖所抑制,与 DHP 相比,其他石斛多糖的作用相对较弱。同时,石斛多糖也可以抑制酒精导致的小鼠肝组织中 TNF- α 和 IL-1 β 的过表达,其中 DHP 和 DOP 可使肝组织 TNF- α 和 IL-1 β 下调至正常小鼠的水平,见图 5。

4 讨论

长期或大量饮酒在引起小鼠体重下降的同时,也会导致肝脏指数显著增加,肝组织出现脂滴、炎症和坏死区。本实验表明,石斛多糖不仅对酒精导致的小鼠体重降低及肝脏指数增加具有明显的改善作用,而且通过肝组织病理学分析可以发现石斛多糖组各剂量组与模型组相比,肝细胞病理损伤程度都有不同程度的减轻,表明石斛多糖对肝损伤具有保护作用。另一方面,RT-PCR 实验从分子水平上验证了石斛多糖可以控制酒精引发的炎性细胞因子 TNF- α 和 IL-1 β 的过量产生^[10],防止肝炎性损伤的发生。

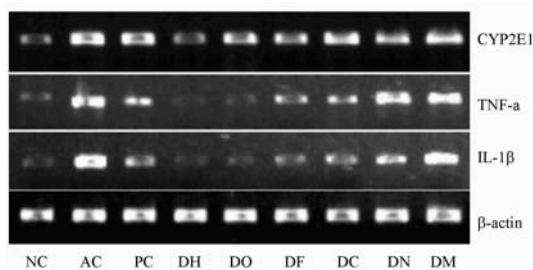


图 5 不同石斛多糖对酒精性肝损伤小鼠肝组织 CYP2E1、TNF- α 和 IL-1 β 表达的影响

NC - 正常对照组; AC - 模型对照组; PC - 阳性对照组; DH、DO、DF、DC、DN、DM 分别表示霍山石斛(DHP)、铁皮石斛多糖(DOP)、流苏石斛多糖(DFP)、鼓槌石斛多糖(DCP)、金钗石斛多糖(DNP)和细茎石斛多糖(DMP)处理组

Fig. 5 Effects of different *Dendrobium* polysaccharides on the expression of hepatic CYP2E1, TNF- α and IL-1 β

NC - Normal control; AC - Alcohol control; PC - Positive control; DH - *Dendrobium huoshanense* polysaccharides; DO - *D. officinale* polysaccharides; DF - *D. fimbriatum* polysaccharides; DC - *D. chrysotoxum* polysaccharides; DN - *D. nobile* polysaccharides; DM - *D. moniliforme* polysaccharides

酒精性肝损伤的另一个重要病理症状是伴随着脂质代谢异常引起的血清和肝脏中 TC 和 TG 含量的显著上升^[11],并在增强血清 LDL-C 水平的同时降低血清 HDL-C 水平^[12]。本实验发现,石斛多糖可以不同程度地恢复血清和肝组织中的 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的水平,提示石斛多糖对酒精导致的肝组织脂质代谢异常具有改善功效。

SOD、CAT、GSH-PX、GR、GST 等抗氧化酶系和 GSH 等非酶类抗氧化物质的协同作用可以保持机体自身抗氧化防御系统平衡,防止过氧化损伤。大量或者长期摄入酒精,将激活肝微粒体乙醇氧化系统(MESO),参与该过程的细胞色素 CYP2E1 在促进酒精代谢成乙醛的同时产生高水平的活性氧,破坏肝组织的抗氧化平衡,导致肝组织的氧化应激损伤^[13]。实验结果表明,口服石斛多糖不仅可以有效维持肝组织的酶系和非酶系抗氧化体系平衡,并且可以抑制 CYP2E1 的表达,从而减轻酒精引发的肝组织氧化损伤。

此外,正常状态下,酒精将被肝脏 ADH 氧化成乙醛,随后被 ALDH 快速转化成乙酸排出体外^[14],但是大量或长期摄入酒精会抑制肝脏 ADH 和 ALDH 的活性,在降低肝脏分解酒精的同时使乙醛含量在体内大量增高,危害机体健康。本实验发现,石斛多糖可以增强 ADH 和 ALDH 的活性,加速酒精分解代谢与排出,降低酒精及其代谢产物的细胞毒害作用,进而改善酒精性肝损伤的程度。

而肝细胞的炎性损伤、氧化损伤及乙醛等代谢产物的积累将共同导致肝细胞膜通透性增加,血清 ALT、AST、ALP 活性和血清 TBIL 含量升高^[15]。本实验结果显示,口服 6 种石斛多糖均可不同程度地抑制它们的升高。这提示石斛多糖可能是通过多种途径共同参与达到保护肝脏的作用。

综上所述,石斛多糖可以从抑制炎症反应、恢复脂质代谢紊乱、提高抗氧化能力、加速乙醇分解与排泄等方面协同干预酒精性肝损伤。然而,不同石斛多糖的作用效果不同,其中以霍山石斛多糖和铁皮石斛多糖的作用最好。多糖的结构是其发挥功效的物质基础,由于霍山石斛、铁皮石斛、流苏石斛、鼓槌石斛、金钗石斛和细茎石斛无论在相对分子量、单糖组成方面还是在糖苷键连接方式方面均存在明显差异^[5],因此,不同石斛多糖的化学结构的差异可能决定了它们具有不同的抗酒精性肝损伤能力。

REFERENCES

- [1] REHM J, MATHERS C, POPOVA S, *et al.* Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders [J]. *Lancet*, 2009, 373 (9682): 2223-2233.
- [2] WANG X, LUO J, CHEN R, *et al.* The effects of daily supplementation of *Dendrobium huoshanense* polysaccharide on ethanol-induced subacute liver injury in mice by proteomic analysis[J]. *Food Function*, 2014, 9(9): 2020-2035.
- [3] TANG X H, CHEN S H, LV G Y, *et al.* The effects of *Dendrobium officinale* on the level of SOD, MDA and GSH-Px in the mice of ethanol-induced acute liver injury[J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med*(浙江中医杂志), 2010, 45(5): 369-370.
- [4] LV G Y, CHEN S H, ZHANG L D, *et al.* The effects of *Dendrobium officinale* on the level of transaminase and cholesterol in the mice of ethanol-induced acute liver injury[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*(中国实验方剂学杂志), 2010, 16(6): 192-193.
- [5] PAN L H, LI X F, WANG M N, *et al.* Comparison of hypoglycemic and antioxidative effects of polysaccharides from four different *Dendrobium* species [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 64: 420-427.
- [6] PAN L H, LI X F, WANG M N, *et al.* Comparison of hypoglycemic and antioxidative effects of polysaccharides from four different *Dendrobium* species [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 64: 420-427.
- [7] CHENG D, KONG H. The effect of *Lyciumbarbarum* polysaccharide on alcohol-induced oxidative stress in rats[J]. *Molecules*, 2011, 16(3): 2542-2550.
- [8] DUAN J, ZHENG Y, DONG Q, *et al.* Structural analysis of a pectic polysaccharide from the leaves of *Diospyros kaki*[J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(5): 609-615.
- [9] KOIVISTO T, ERIKSSON C J. Hepatic aldehyde and alcohol dehydrogenases in alcohol-preferring and alcohol-avoiding rat lines [J]. *Biochem Pharmacol*, 1994, 48(8): 1551-1558.
- [10] CHEN X. Protective effects of quercetin on liver injury induced by ethanol[J]. *Pharmacogn Mag*, 2010, 6(22): 135.
- [11] ROBINSON S F, QUARFORDT S H. The effect of ethanol on lipoprotein metabolism[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 1981, 5(1): 101-109.
- [12] SABESIN S M. Lipid and lipoprotein abnormalities in alcoholic liver disease[J]. *Circulation*, 1981, 64(3): 72-84.
- [13] ALBANO E. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcoholic liver disease[J]. *Mol Aspects Med*, 2008, 29(1): 9-16.
- [14] KIM D H, SUNG N Y, KIM J S, *et al.* Alcohol metabolizing and antioxidant activities of complex herbal extracts from medicinal plants[J]. *Food Sci Bio Tech*, 2011, 20(5): 1337-1345.
- [15] LI X, DUAN L X, WANG N, *et al.* Protective effect of velvet antl peptides on acute hepatic injury by Grbon tetrachloride[J]. *Chin Pharm J*(中国药理学杂志), 2007, 42(24): 1864-1866.
(收稿日期:2015-03-30)

《中国药理学杂志》获得 2014 年度“百种中国杰出学术期刊”称号

2015 年 10 月 21 日,科学技术部中国科学技术信息研究所在北京召开了“2015 年中国科技论文统计结果发布会”,会上公布了根据 2014 年度中国科技论文与引文数据库 (CSTPCD) 统计结果而评选出的“百种中国杰出学术期刊”。《中国药理学杂志》在 41 种药理学类期刊中,核心总被引频次和核心综合评价总分均位居第 2,获得 2014 年度“百种中国杰出学术期刊”称号。

doi:10.11669/epj.2015.24.007

[本刊讯]

