

中药护肝灵对实验大鼠乙醇分解酶的影响

潘年松, 遵义医药高等专科学校遵义市中药民族药新药研究实验室 贵州省遵义市 563004
夏庆杰, 四川大学华西医院眼科研究所 四川省成都市 610041
黄勋, 四川大学分析测试中心 四川省成都市 610041
张立实, 四川大学华西公共卫生学院营养与食品卫生教研室 四川省成都市 610041
潘年松, 1986年贵阳中医学院本科毕业, 1999年河南中医学院硕士毕业, 2002年成都中医药大学博士毕业, 2004年四川大学华西公共卫生学院公共卫生与预防医学博士后流动站出站, 高级讲师, 享受遵义市引进人才特殊津贴, 主要从事中药新药研究。
: 张立实, 610041, 四川省成都市人民南路三段17号, 四川大学华西公共卫生学院营养与食品卫生教研室.
lishizhang_56@163.com
电话: 028-85502401 传真: 028-85501275
收稿日期: 2006-04-11 接受日期: 2006-05-17

Effects of *Hu Gan Ling* on lytic enzymes of ethanol in experimental rats

Nian-Song Pan, Qing-Jie Xia, Xun Huang, Li-Shi Zhang

Nian-Song Pan,

Qing-Jie Xia,

Xun Huang,

Li-Shi Zhang,

Correspondence to:

Received:

Accepted:

Abstract

AIM: To investigate the effects of *Hu Gan Ling* on lytic enzymes of ethanol in the experimental rats.

METHODS: The rat model of liver injury was induced intragastrically by alcohol administration. After treatment with *Hu Gan Ling*, the alcohol concentration in serum was determined by dual wavelength spectrophotometry, and the contents of catalase

(CAT) and alcohol dehydrogenase (ADH) in liver homogenate were detected according to the instruction of kit and by spectrophotometric method, respectively. The expressions of ADH and CYP450 E1 mRNA were examined by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR).

RESULTS: In comparison with that in the normal controls, the serum content of alcohol in model group was significantly increased (545.7 ± 108.85 mg/L vs -51.4 ± 2.83 mg/L, $P < 0.05$), but the tissue content of ADH or CAT was significantly decreased (667 ± 272 nkat/L vs 1884 ± 650 nkat/L, $P < 0.05$; 112 ± 29 nkat vs 255 ± 43 nkat, $P < 0.05$). However, *Hu Gan Ling* reduced the serum content of alcohol (low dose: 248.5 ± 96.63 mg/L; high dose: -0.1 ± 33.94 mg/L; both $P < 0.01$), but increased the tissue content of ADH (low dose: 1184 ± 422 nkat/L; high dose: 1550 ± 458 nkat/L; both $P < 0.05$) or CAT (low dose: 202 ± 31 nkat/L; high dose: 167 ± 34 nkat/L; both $P < 0.05$). After modeling, the expression of CYP450 E1 mRNA was significantly down-regulated (10 ± 2 vs 15 ± 2 , $P < 0.01$), and then further down-regulated by *Hu Gan Ling* treatment (high dose: 8 ± 2 , $P < 0.05$). The mRNA expression of ADH was not markedly changed after modeling and drugs treatment ($P > 0.05$).

CONCLUSION: *Hu Gan Ling* can activate the lytic enzymes of ethanol, and enhance the intracorporeal ethanol metabolism.

Key Words: *Hu Gan Ling*; Lytic enzymes; Ethanol; Rats

Pan NS, Xia QJ, Huang X, Zhang LS. Effects of *Hu Gan Ling* on lytic enzymes of ethanol in experimental rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2006;14(21):2077-2081

摘要

目的: 探讨中药护肝灵对乙醇代谢相关酶的影响

方法: 以乙醇灌胃法复制大鼠模型 分别以易

■背景资料

本研究为潘年松博士在四川大学华西公共卫生学院博士后流动站工作期间 在合作导师张立实教授指导下 夏庆杰教授 黄勋讲师等支持下完成的自由研究课题详细内容在潘年松博士的博士后出站报告 中有记载

善复及高 低剂量护肝灵处理 双波长法检测血中乙醇浓度 按试剂盒说明书检查肝匀浆中 含量 活性分光光度法检测肝匀浆
含量 荧光实时定量 观察 和
II 的 表达

结果：与正常对照组相比 模型组血清乙醇含
量显著升高
和 含量显著降低

与模
型组相比 中药护肝灵可以降低口服乙醇大
鼠血中乙醇含量 低剂量
高剂量 均 提高
肝组织 低剂量 高剂
量 均 和 低剂
量 高剂量
均 含量 造模后肝组织 II
显著下降 护
肝灵可使肝组织 II 表达进
一步下降 高剂量 造模及药物
处理后 均无显著变化

gagcacagct ggaaaagttaa

tc

ctcacaaggcc ctteaccate

agttc gcattaagat ggtgg

结论：中药护肝灵可激活乙醇代谢相关酶 进
而促进乙醇在体内的代谢

关键词： ; ; ;

潘年松, 夏庆杰, 黄勋, 张立实. 中药护肝灵对实验大鼠乙醇分解
酶的影响. 世界华人消化杂志 2006;14(21):2077-2081
<http://www.wjnet.com/1009-3079/14/2077.asp>

0 引言

1 材料和方法

材料

方法

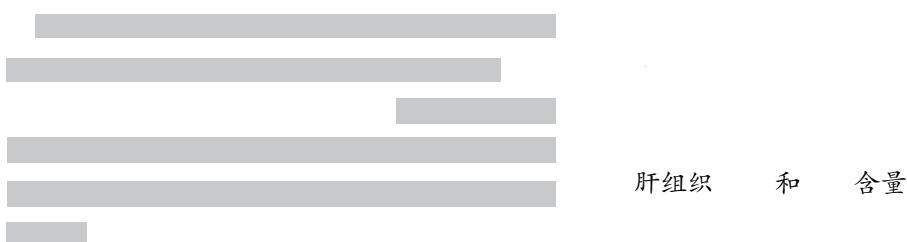
μ μ
 μ μ

■名词解释

探针 结构特点为两端有荧光素和淬灭基团 当两者同时存在时 说明未发生新的碱基互补 这时荧光定量仪上不能收集到荧光点 反之即可收集到荧光点 起跳点 当荧光点开始快速升高时的点 称其为起跳点 值 即从能收集到荧光点到起跳点时的循环次数

2 结果

大鼠血清中 含量



肝组织 和 含量

肝组织 和 II 表达

 μ

■同行评价

中药复方治疗酒精性肝病具有较好前景 采用荧光实时定量观察和II的表达作到定量程度数据齐全方法先进有一定的学术价值

表1 EtOH、ADH、CAT含量及ADH和CYP450 II E1的mRNA表达Ct值 (mean ± SD)

| 分组 | EtOH | | ADH | | CAT | | ADH mRNA | | CYP450 II E1 mRNA | |
|-------|------|-------------------------------|-----|---------------------------|-----|-------------------------|----------|---------|-------------------|---------------------|
| | n | 含量 (mg/L) | n | 含量 (nkat/L) | n | 含量 (nkat/L) | n | Ct值 (次) | n | Ct值 (次) |
| 阴性对照组 | 10 | -51.4 ± 2.83 | 10 | 1884 ± 650 | 10 | 255 ± 43 | 10 | 22 ± 2 | 10 | 15 ± 2 |
| 模型组 | 9 | 545.7 ± 108.85 ^a | 9 | 667 ± 272 ^a | 8 | 112 ± 29 ^a | 8 | 21 ± 9 | 8 | 10 ± 2 ^b |
| 护肝灵低剂 | 9 | 248.5 ± 96.63 ^{ad} | 10 | 1184 ± 422 ^{ac} | 10 | 202 ± 31 ^{ac} | 10 | 23 ± 3 | 10 | 9 ± 2 ^b |
| 护肝灵高剂 | 9 | -0.1 ± 33.94 ^{df} | 8 | 1550 ± 458 ^c | 8 | 167 ± 34 ^{ace} | 8 | 21 ± 2 | 9 | 8 ± 2 ^{bc} |
| 药物对照组 | 9 | 114.5 ± 64.78 ^{adfh} | 9 | 1334 ± 2409 ^{ac} | 9 | 142 ± 33 ^{ae} | 8 | 21 ± 3 | 8 | 9 ± 2 ^b |

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs 阴性对照组; ^cP<0.05, ^dP<0.01 vs 模型组; ^eP<0.05, ^fP<0.01 vs 低剂组; ^gP<0.05, ^hP<0.01 vs 高剂组.

3 讨论

4 参考文献

- 郝丽静, 冯天铸, 马晓莉. 益肝颗粒的工艺学研究和质量标准的初步制定. 中成药 2002; 24: 305-306
- 黄哲, 田德禄. 中医药防治酒精性肝病的研究进展(综述). 北京中医药大学学报 2000; 23: 72-74
- 侯留法, 陈宝玲, 赵玉瑶, 张影, 毛重生. 酒肝消脂冲剂治疗酒精性脂肪肝102例. 中国中西医结合杂志 2003;

- 23: 413
 4 戴宁, 曾民德, 李继强, 邱德凯. 清脂健肝方对酒精性肝损伤的防治作用. 世界华人消化杂志 2005; 13: 1457-1459
 5 邢练军, 季光, 张玮, 王奕, 王雨, 王育群, 曹承楼. 清肝活血方防治酒精性肝损伤的机理研究. 上海中医药大学学报 2002; 16: 48-50
 6 孙怡宁, 尚荣军, 罗金燕, 张宽学. 白酒灌胃法建立大鼠早期酒精性肝病模型. 陕西医学杂志 2002; 32: 565-567
 7 杜施霖, 迟宝荣. 酒精性肝损伤动物模型的研究. 白求恩医科大学学报 2001; 27: 682-685
 8 李舒丹, 厉有名, 虞朝辉. 大鼠慢性酒精性肝损伤观察. 中国公共卫生 2004; 20: 195-197
 9 赵敏, 杨杏芬, 黄俊明, 池莉平, 王凤岩. 小鼠酒精性肝损伤模型的研究. 卫生研究 2005; 34: 121
 10 胡安斌, 蔡继业, 郑启昌, 洪岸, 何晓青, 戴云, 单于, 潘运龙, 李凌松. ES细胞体外定向分化为成熟肝细胞的实验研究. 生物化学与生物物理进展 2004; 31: 518-522
 11 厉有名, 陈卫星, 虞朝辉, 蔡卫民, 郑敏. 酒精性肝病外周血单个核细胞转化生长因子 β 1 mRNA表达的研究. 中华内科杂志 2002; 41: 190-191
 12 左国庆, 何松, 刘长安, 龚建平. 实验性酒精性肝病时脂多糖结合蛋白和脂多糖受体CD₁₄的表达. 中华肝脏病杂志 2002; 10: 207-210
 13 周俊, 拓西平, 苗振春, 孙波, 韩易. 大鼠酒精性肝病早期1型纤溶酶原激活抑制物mRNA表达及药物的影响. 中华消化杂志 2002; 22: 573-574
 14 陈韶华, 虞朝辉, 厉有名. 缺氧诱导因子1- α 在酒精性肝病形成中的表达. 中华肝脏病杂志 2004; 12: 417-419
 15 阎明, 朱孔锡, 孟繁立, 王红娟, 吴美玲. 乙醛脱氢酶基因多态性与酒精性肝病的关系. 中华肝脏病杂志 2003; 11: 654-656
 16 任绪义, 周雍, 张建鹏, 冯伟华. 镉中毒大鼠睾丸与肝脏金属硫蛋白表达的时相研究. 生物化学与生物物理进展 2002; 29: 811-814
 17 王向阳. 乙醇氧化酶法测定血清中乙醇含量. 临床检验杂志 2002; 20: 208-210
 18 胡建强, 刘凤兰. 血清乙醇脱氢酶活性测定及临床应用. 天津医科大学学报 2001; 7: 110-111
 19 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊断标准. 中华肝脏病杂志 2003; 11: 72
 20 邱德凯, 马雄. 酒精性肝病的治疗. 临床内科杂志 2004; 21: 77-79
 21 汪俊韬. 加强对酒精性肝病的研究. 中西医结合肝病杂志 1997; 7: 193-194
 22 王吉耀, 涂传涛. 酒精性肝病的发病机制. 临床内科杂志 2004; 21: 73-74
 23 Oneta CM, Simanowski UA. First pass metabolism of ethanol is strikingly influenced by the speed of gastric empty. Gut 1998; 43: 612-619
 24 黄玉红, 王秩淳, 王炳元, 付宝玉. 酒精性肝病血清乙醇脱氢酶活性的变化. 中华肝脏病杂志 2002; 10: 24
 25 张顺财, 刘斯青, 刘红春, 朱无难. 酒精性肝病细胞色素P450 E1基因型分析及其意义. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 338-339
 26 李俊杰. 乙醇对肝细胞色素P-450氧化酶2E1的诱导. 中国病理生理杂志 2003; 19: 193-202
 27 谭文, 吴健雄, 唐槐静, 林东昕. 中国人肝脏细胞色素P450 E1表达-基因型与表型的关系. 中国科学(C辑) 2001; 31: 136-140

电编 李琪 编辑 潘伯荣

•消息•

2006年即将召开的国际会议

Internal Medicine: Gastroenterology
 22 July 2006-1 August 2006
 Amsterdam
 Continuing Education Inc
 jbarnhart@continuingeducation.net

7th World Congress of the International
 Hepato-Pancreato-Biliary Association
 3-7 September 2006
 Edinburgh
 Edinburgh Convention Bureau
 convention@edinburgh.org
 www.edinburgh.org/conference

www.wjgnet.com

World Congress on Controversies in Obesity
 Diabetes and Hypertension
 25-28 October 2006
 Berlin
 comtec international
 codhy@codhy.com
 www.codhy.com

XXX Panamerican Congress of
 Gastroenterology
 11-16 November 2006
 Cancun
 www.panamericano2006.org.mx