

芦荟对大鼠幽门结扎型胃溃疡的影响

黄碧兰, 余良主, 王帮华

■背景资料

芦荟属百合科多年生草本植物, 是集食用、药用、美容、观赏于一身的保健植物新星。近年来国内外对芦荟的药用研究已成为热点, 但目前大部分的药理研究集中于芦荟多糖增强免疫功能及抑制肿瘤等方面, 对胃溃疡防治作用的研究报道甚少。

黄碧兰, 余良主, 王帮华, 湖北省咸宁学院基础医学院生理学教研室 湖北省咸宁市 437100

作者贡献分布: 此实验由黄碧兰与余良主设计; 研究过程由黄碧兰与王帮华操作完成; 论文写作、数据整理及统计分析由黄碧兰与余良主完成。

通讯作者: 黄碧兰, 教授, 437100, 湖北省咸宁市, 咸宁学院基础医学院生理学教研室。2008huangbilan@sina.com

收稿日期: 2010-06-21 修回日期: 2010-08-09

接受日期: 2010-08-17 在线出版日期: 2010-10-08

Aloe improves gastric ulcer in pylorus-ligated rats

Bi-Lan Huang, Liang-Zhu Yu, Bang-Hua Wang

Bi-Lan Huang, Liang-Zhu Yu, Bang-Hua Wang, Department of Physiology, School of Basic Medical Sciences, Xianning College, Xianning 437100, Hubei Province, China

Correspondence to: Professor Bi-Lan Huang, Department of Physiology, School of Basic Medical Sciences, Xianning College, Xianning 437100, Hubei Province, China. 2008huangbilan@sina.com

Received: 2010-06-21 Revised: 2010-08-09

Accepted: 2010-08-17 Published online: 2010-10-08

Abstract

AIM: To investigate the effects of aloe on gastric ulcer in pylorus-ligated rats and to explore potential mechanisms involved.

METHODS: Forty-two Wistar rats were randomly divided into three groups: normal control group, ulcer model group and aloe treatment group. Gastric ulcer was induced in rats by ligating the pylorus. The gastric ulcer index (UI), acidity and pepsin activity of gastric juice, and superoxidase (SOD) activity and malondialdehyde (MDA) level in gastric mucosa were measured in rats of each group.

RESULTS: Compared with the normal control group, the UI, acidity and pepsin activity of gastric juice, and MDA level were increased (39.2 ± 2.5 vs 0.0 ; $67.25 \text{ mmol/L} \pm 7.1 \text{ mmol/L}$ vs $41.31 \text{ mmol/L} \pm 6.3 \text{ mmol/L}$, $t = 7.2256$; $171.25 \text{ U/mL} \pm 29.25 \text{ U/mL}$ vs $98.34 \text{ U/mL} \pm 21.13 \text{ U/mL}$, $t = 5.3453$; $0.57 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro} \pm 0.12 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro}$ vs $0.31 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro} \pm 0.11 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro}$, $t = 4.2207$; all $P < 0.01$) and SOD activity was decreased ($t = 8.2339$, $P < 0.01$) in the ulcer model group.

Compared with the ulcer model group, the UI, acidity and pepsin activity of gastric juice, MDA level were decreased ($t = 11.7584$, 6.4310 , 3.0276 and 5.1428 , respectively; all $P < 0.01$) and SOD activity was increased ($t = 5.3003$, $P < 0.01$) in the aloe treatment group.

CONCLUSION: Aloe improves gastric ulcer in pylorus-ligated rats possibly by inhibiting lipid peroxidation, gastric acid secretion and pepsin activity.

Key Words: Aloe; Gastric ulcer; Pylorus; Gastric acid; Pepsin; Superoxidase; Malondialdehyde

Huang BL, Yu LZ, Wang BH. Aloe improves gastric ulcer in pylorus-ligated rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(28): 3008-3011

摘要

目的: 探讨芦荟对大鼠幽门结扎型胃溃疡的影响及机制。

方法: 42只Wistar大鼠随机分为3组, 即正常对照组、溃疡模型组和芦荟处理组。采用结扎大鼠幽门的方法建立大鼠胃溃疡模型, 检测各组大鼠胃溃疡指数(UI)、胃液酸度、胃蛋白酶活性、胃黏膜超氧化物歧化酶(SOD)活性及丙二醛(MDA)含量。

结果: 与正常对照组比较, 溃疡模型组大鼠UI增大, 胃液酸度、胃蛋白酶活性和MDA含量升高(39.2 ± 2.5 vs 0.0 ; $67.25 \text{ mmol/L} \pm 7.1 \text{ mmol/L}$ vs $41.31 \text{ mmol/L} \pm 6.3 \text{ mmol/L}$, $t = 7.2256$; $171.25 \text{ U/mL} \pm 29.25 \text{ U/mL}$ vs $98.34 \text{ U/mL} \pm 21.13 \text{ U/mL}$, $t = 5.3453$; $0.57 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro} \pm 0.12 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro}$ vs $0.31 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro} \pm 0.11 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro}$, $t = 4.2207$; 均 $P < 0.01$), SOD活性降低($126.14 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro} \pm 13.3 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro}$ vs $189.23 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro} \pm 15.3 \text{ NU/mg} \cdot \text{pro}$, $t = 8.2339$, $P < 0.01$)。与溃疡模型组比较, 芦荟处理组大鼠UI、胃液酸度、胃蛋白酶活性及MDA含量降低($t = 11.7584$, $P < 0.01$; $t = 6.4310$, $P < 0.01$; $t = 3.0276$, $P < 0.05$; $t = 5.1428$, $P < 0.01$), SOD活性升高($t = 5.3003$, $P < 0.01$)。

■同行评议者

潘秀珍, 教授, 福建省立医院消化内科

结论: 芦荟具有抗大鼠幽门结扎型胃溃疡的作用, 其作用机制可能与抑制体内的过氧化反应、胃酸分泌和胃蛋白酶活性有关。

关键词: 芦荟; 胃溃疡; 幽门; 胃酸; 胃蛋白酶; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

黄碧兰, 余良主, 王帮华. 芦荟对大鼠幽门结扎型胃溃疡的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18(28): 3008-3011
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3008.asp>

0 引言

胃溃疡(gastric ulcer, GU)是临床上的常见病、多发病, 其发生机制比较复杂, 但普遍认为其形成主要是攻击因子与防御因子之间失衡所致^[1]. 攻击因子主要指胃酸、胃蛋白酶、幽门螺杆菌、药物损害及氧自由基等^[2,3]. 防御因子通常有胃黏液-碳酸氢盐屏障、胃黏膜屏障、黏膜血流、细胞更新、前列腺素及表皮生长因子等. 芦荟(aloe)系百合科芦荟属多年生常绿肉质草本植物, 是集食用、药用、美容、观赏于一身的保健植物新星^[4]. 目前对芦荟的药用研究较多, 但主要集中于芦荟多糖增强免疫功能及抑制肿瘤等方面, 对GU的作用研究报道甚少. 本实验采用幽门结扎建立大鼠GU模型, 观察芦荟对胃黏膜损伤的影响, 探讨芦荟对幽门结扎型GU的抑制作用机制, 从而为其临床应用提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 材料 健康成年♂ Wistar大鼠42只, 体质量250-300 g, 由咸宁学院实验动物中心提供. 动物随机分为3组: (1)正常对照组; (2)溃疡模型组; (3)芦荟处理组. 每组14只大鼠, 7只用于溃疡指数(ulcer index, UI)测定, 另7只用于胃液酸度、胃蛋白酶、SOD和MDA的测定。

1.2 方法

1.2.1 幽门结扎型GU模型制备: 参照文献[5]的方法, 即于造模术前第7天开始, 芦荟处理组大鼠通过胃管灌饲芦荟液(1 mL含生药0.5 g), 给药体积均为1.5 mL/100 g, 每天1次, 连续7 d, 正常对照组和溃疡模型组灌饲同等容积的生理盐水. 在最后1次给药完毕1 h后, 乙醚麻醉状态下, 打开大鼠的腹腔, 暴露胃, 在幽门下穿线将幽门结扎. 正常对照组大鼠不作结扎, 其他操作同溃疡模型组. 结扎后芦荟处理组大鼠经十二指肠注射芦荟液1次(正常对照组和溃疡模型组注射同等容积生理盐水), 然后缝合腹壁切口, 常规消毒, 放回饲养笼. 禁食水, 经6 h后断头处死大鼠,

结扎贲门, 向胃腔内注入40 g/L甲醛8-10 mL, 并取胃固定于40 g/L甲醛中, 30 min后沿大弯侧将胃剪开展平, 观察溃疡发生情况. 参照Guth等^[6]标准计算UI即损伤面的长度<1 mm为1分; 1-2 mm为2分; 2-3 mm为3分; 3-4 mm为4分, >4 mm将其分割若干段, 每段按上法计算, 溃疡宽度>1 mm则分值×2, 全胃得分之和为UI.

1.2.2 胃液酸度的测定: 将胃液收集于刻度离心管, 以1 500 r/min离心10 min, 取上清胃液1 mL, 加蒸馏水2 mL, 以1 g/L酚酞作为指示剂, 用0.01 mol/L的NaOH溶液进行滴定, 直至胃液先呈黄色后转为红色2 s内不消失为终点. 胃液的酸度计算: 酸度(mmol/L) = 滴定消耗NaOH的量(mL) × 0.01 × 1 000 × 胃酸稀释倍数.

1.2.3 胃蛋白酶活性的测定^[7]: 采用麦特毛细管法, 将内径为1-2 mm粗细均匀的毛细管截成10 cm长, 洗净烘干. 取适量蛋清充分打匀后用纱布过滤, 将上述毛细管利用虹吸作用灌满蛋清(管内无气泡), 然后置于85 ℃热水中使蛋白质凝固, 待冷后, 取出用石蜡将蛋白管两端封固, 贮冰箱中备用. 实验时取胃液1 mL放入50 mL烧瓶中, 加入0.05 mol/L盐酸溶液15 mL摇匀, 放进长约2.0 cm的蛋白管2根. 塞好瓶口, 置于37 ℃恒温箱温孵24 h, 用尺测量蛋白管透明部分的长度(mm), 以四端之值求平均值. 胃蛋白酶活性单位 = 平均值的平方 × 16.

1.2.4 SOD和MDA检测: 将胃取出置冰上, 沿胃大弯剪开, 用4 ℃生理盐水冲洗胃内容物至干净, 用玻片将大鼠胃黏膜刮下, 立即低温冷冻. 做匀浆时自然复温, 用吸水纸吸干组织水分, 称质量, 加生理盐水制成10%组织匀浆液, 冷冻离心(3 000 r/min)15 min, 取出上清液按试剂盒说明书检测SOD、MDA. 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。

统计学处理 实验所得数据均采用SPSS11.0软件包进行统计学分析. 结果以mean ± SD表示, 组间比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 芦荟对大鼠UI的影响 正常组大鼠胃黏膜光滑无任何损伤. 溃疡模型组胃黏膜多处表现不均匀充血水肿, 溃疡面大小不等, 有点状、条索状、圆形或椭圆形, 溃疡多发生于胃胃部。

部分大鼠胃底部有凝血块覆盖, 程度不一. 而芦荟处理组大鼠胃黏膜损伤明显减轻, 与溃疡模型组比较有显著性差异($P < 0.01$, 表1).

■ 研发前沿

胃溃疡是临床常见病、多发病, 其病因和发病机制很复杂. 针对病因, 寻找有效防治胃溃疡的药物是目前研究的热点。

■ 相关报道

有文献报道, 芦荟能够通过增加大鼠胃组织中EGF含量, 改善自由基代谢, 提高大鼠抗应激能力。

■创新盘点

本研究在幽门结扎型大鼠胃溃疡模型上,观察到预先给予芦荟可预防大鼠胃黏膜损伤,其机制与抑制体内的过氧化反应、胃酸分泌和胃蛋白酶活性有关。该研究的结果为临床防治胃溃疡提供了新的思路,同时也为芦荟的深度开发利用提供了实验依据。

表 1 芦荟对大鼠胃黏膜UI、胃蛋白酶活性、胃液酸度的影响 (mean ± SD)

分组	UI(分)	胃蛋白酶活性(活性单位/mL)	胃液酸度(mmol/L)
正常对照组	0.0	98.34 ± 21.13	41.31 ± 6.3
溃疡模型组	39.2 ± 2.5 ^b	171.25 ± 29.25 ^b	67.25 ± 7.1 ^b
芦荟处理组	21.5 ± 3.1 ^c	125.41 ± 27.37 ^d	45.27 ± 5.6 ^c

^b*P*<0.01 vs 正常对照组; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs 溃疡模型组。

表 2 芦荟对大鼠胃黏膜SOD、MDA活性的影响 (mean ± SD)

分组	SOD(NU/mg · pro)	MDA(nmol/mg · pro)
正常对照组	189.23 ± 15.3	0.31 ± 0.11
溃疡模型组	126.14 ± 13.3 ^b	0.57 ± 0.12 ^b
芦荟处理组	168.13 ± 16.2 ^d	0.21 ± 0.14 ^d

^b*P*<0.01 vs 正常对照组; ^d*P*<0.01 vs 溃疡模型组。

2.2 芦荟对大鼠胃液酸度及胃蛋白酶活性的影响 溃疡模型组大鼠胃液酸度和胃蛋白酶活性明显高于正常对照组(*P*<0.01); 而与溃疡模型组相比, 芦荟处理组胃液酸度和胃蛋白酶活性明显降低(*P*<0.01或0.05, 表1)。

2.3 芦荟对大鼠胃黏膜SOD和MDA的影响 溃疡模型组大鼠胃黏膜SOD活性降低, MDA含量升高, 与正常对照组比较有显著性差异(*P*<0.01)。芦荟处理组SOD活性提高, MDA含量降低, 与溃疡模型组比较有显著性差异(*P*<0.01, 表2)。

3 讨论

芦荟为百合科芦荟属多年生肉质草本植物, 芦荟中含有多种活性成分。芦荟大黄素和芦荟素是芦荟的主要药用成分, 存在于芦荟的叶皮内^[8]。大黄素和芦荟素是含有酚羟基的蒽醌类化合物, 而酚羟基是许多天然抗氧化剂的功能基团, 蒽醌类化合物具有对超氧自由基的清除作用主要是通过他们含有的酚羟基基团与超氧阴离子发生了单电子转移的氧化还原反应所致^[9]。有文献报道^[10-12], 芦荟具有广泛的生物活性, 如抗炎杀菌、促进伤口愈合、抗辐射、抗氧化、抗肿瘤、增强免疫、调节血糖等多种药理作用, 其药用价值在临床上已得到了肯定和应用。

胃溃疡是一多病因疾病, 发病机制尚未完全阐明, 大量临床和实验室研究资料表明^[7,13], 胃酸和胃蛋白酶是形成胃溃疡的重要因素。在某些病理情况下, 胃黏膜会过量分泌胃酸, 并使胃蛋白酶大量激活, 造成黏液屏障的破坏。缺少黏

液保护的胃黏膜屏障直接暴露在高浓度的胃酸和激活的胃蛋白酶面前, 又造成胃黏膜屏障的破坏, 使有害物质继续向胃壁内部侵犯, 溃疡由此逐步形成。幽门结扎型胃溃疡是由于幽门结扎后使胃液在胃内潴留, 造成胃酸、胃蛋白酶的侵蚀消化力处于亢进状态所致。我们在实验中也观察到, 幽门被结扎后大鼠胃黏膜溃疡指数增大, 同时伴胃酸和胃蛋白酶分泌增多。而在大鼠幽门结扎前, 预先给予灌饲芦荟液, 则大鼠胃黏膜损伤减轻, 胃酸和胃蛋白酶分泌减少。由此我们推测, 预先给予芦荟液可防治大鼠胃黏膜损伤, 其机制与抑制胃酸、胃蛋白酶分泌有关。

已有研究表明^[14,15], 氧自由基是急性胃黏膜损伤的重要起始因子, 氧自由基的大量产生在多种引起的胃黏膜损伤的病理过程中起重要作用。胃肠黏膜在化学物质作用或缺血等情况下可产生大量的氧自由基, 导致胃黏膜细胞凋亡率增加, 加重胃黏膜损害和促进溃疡形成。SOD是体内重要的抗氧化酶, 当体内自由基生成增多时, 他与超氧阴离子反应生成过氧化氢, 再由过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化酶转变为水, 从而使自由基清除, 保护细胞免受损伤。氧自由基对细胞的损伤作用主要是引起生物膜不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应, MDA是氧自由基引起脂质过氧化反应所产生的终产物, 因此SOD的活性高低间接反映了机体清除氧自由基的能力, 而MDA的含量多少又间接反映了机体细胞受自由基攻击的严重程度。芦荟的抗自由基损伤的作用已有研究和报道, 芦荟含有多种有效成分, 芦荟水溶液在体外能够清除超氧阴离子, 阻断自由基链式反应, 具有与SOD相同的效果^[16]; 芦荟提取物能提高机体抗自由基氧化的能力, 抑制细胞膜的脂质过氧化反应, 从而减轻大鼠肾脏缺血再灌注损伤^[17]。本实验中也观察到溃疡模型组大鼠胃黏膜SOD活性降低, MDA含量升高与胃黏膜损伤指数呈相关性, 证明了幽门结扎型胃溃疡产生与脂质过氧化有关。而芦荟处理组大鼠胃黏膜损伤明显减轻, SOD活性提高,

MDA含量降低, 说明芦荟对大鼠幽门结扎型胃溃疡有保护作用, 其保护作用机制可能与提高SOD活性, 清除自由基, 减轻脂质过氧化反应有关.

4 参考文献

- 1 Synnerstad I, Johansson M, Nylander O, Holm L. Intraluminal acid and gastric mucosal integrity: the importance of blood-borne bicarbonate. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G121-G129
- 2 Shirasaka D. Helicobacter pylori VacA and gastric ulcer. *Int J Hematol* 2006; 84: 316-318
- 3 Bandyopadhyay D, Chattopadhyay A. Reactive oxygen species-induced gastric ulceration: protection by melatonin. *Curr Med Chem* 2006; 13: 1187-1202
- 4 郑敏霞, 丰素娟. 芦荟的药用研究进展. *浙江中医药大学学报* 2006; 30: 313-314
- 5 Ye RD, Yang QZ, Xiao W, Liu FE, Chen JK. Antiulcer effects of lycium barbarum polysaccharide in rats. *J Med Col PLA* 2005; 20: 161-164
- 6 Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine. *Gastroenterology* 1979; 76: 88-93
- 7 陈霞, 朱毅芳, 徐济良. 胃疡平浸膏抗胃溃疡作用研究. *时珍国医国药* 2008; 19: 648-649
- 8 卢朝国, 王红专, 李燕红, 刘国际, 雒廷亮. 高效液相色谱法同时测定芦荟中芦荟苷和芦荟大黄素的含量. *郑州大学学报(医学版)* 2008; 43: 584-586
- 9 黄丽英, 林新华, 陈伟, 张亚峰, 吴萍. 芦荟大黄素、芦荟素清除氧自由基作用的研究. *中国医院药学杂志* 2006; 26: 12-14
- 10 Wang HW, Chen TL, Yang PC, Ueng TH. Induction of cytochromes P450 1A1 and 1B1 by emodin in human lung adenocarcinoma cell line CL5. *Drug Metab Dispos* 2001; 29: 1229-1235
- 11 Lee HZ, Hsu SL, Liu MC, Wu CH. Effects and mechanisms of aloe-emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma. *Eur J Pharmacol* 2001; 431: 287-295
- 12 李天东, 罗英, 韩文君. 芦荟的药理作用及其应用研究进展. *中国现代医学杂志* 2007; 17: 2881-2886
- 13 余良主, 王帮华, 黄碧兰, 唐琼, 丁洁琼. 牛磺酸对大鼠幽门结扎型胃溃疡的影响. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 1545-1548
- 14 Kwiecień S, Brzozowski T, Konturek SJ. Effects of reactive oxygen species action on gastric mucosa in various models of mucosal injury. *J Physiol Pharmacol* 2002; 53: 39-50
- 15 杜秀芳, 杨拯, 孟玲, 张晓. 应激性胃溃疡的治疗研究进展. *现代预防医学* 2008; 35: 3858-3859
- 16 张晓林, 杨安平. 中华芦荟多糖对小鼠急性肝损伤保护作用. *中国公共卫生* 2007; 23: 339-340
- 17 崔桅, 肖彬, 王磊, 高洁, 孟庆杰. 芦荟凝胶对大鼠缺血再灌注损伤肾脏的保护作用. *中草药* 2007; 38: 1214-1216

■同行评价

本文先进性较好, 对胃溃疡的临床防治有一定的参考意义.

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《2009年版中国科技期刊引证报告》(核心版)发布 《世界华人消化杂志》2008年影响因子 0.547

本刊讯 中国科学技术信息研究所发布2008年《世界华人消化杂志》的总被引频次为2 480, 位居1 868种中国科技论文统计源期刊的第100位, 41种内科学类期刊的第6位. 2008年《世界华人消化杂志》的影响因子为0.547, 41种内科学类期刊的第17位. 大家最为关注的是《2009年版中国科技期刊引证报告》(核心版)中新增一个综合评价指标, 即综合评价总分, 该指标根据科学计量学原理, 系统性地综合考虑被评价期刊的各影响力指标(总被引频次、影响因子、他引率、基金论文比、引文率等)在其所在学科中的相对位置, 并按照一定的权重系数将这些指标进行综合集成, 对期刊进行综合评价. 《世界华人消化杂志》总分为49.5, 在41种内科学类期刊中排名第8位, 在1 868种中国科技期刊排名第341位. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)