

诸葛菜种子水提物对急性酒精肝损伤小鼠的保护作用

刘晨琪^{1,2}, 高丽¹, 霍小位¹, 朱乃亮¹, 戴应和^{1,3}, 杨淑贤¹, 李立勇¹, 曹丽¹

(1. 中国医学科学院药用植物研究所, 北京 100193) (2. 哈尔滨商业大学生命科学与环境科学研究中心, 黑龙江哈尔滨 150076) (3. 广西中医药大学药学院, 广西南宁 530001)

摘要: 本文研究了诸葛菜种子水提物对急性酒精肝损伤的保护作用。将雄性 ICR 小鼠随机分为 6 组: 正常组、模型组、诸葛菜种子水提物低 (125 mg/kg), 中 (250 mg/kg), 高 (500 mg/kg) 剂量组及联苯双酯 (150 mg/kg) 阳性对照组。连续灌胃给药 4 d, 末次给药 1 h 后, 通过灌胃 56° 红星二锅头 12 mL/kg 建立小鼠急性酒精肝损伤模型, 正常组给予等体积蒸馏水。16 h 后处死小鼠, 检测血清中 ALT、AST 活性及 TG 的含量; 肝组织中 SOD、ADH、GSH-Px 及 GSH 活性; 计算肝脏脏器指数; HE 染色观察小鼠肝组织的病理变化。结果表明, 与模型组相比, 诸葛菜种子水提物可显著降低酒精所致急性肝损伤小鼠血清 ALT、AST 活性及 TG 含量 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$), 还明显抑制酒精肝损伤小鼠的肝脂肪变性, 同时低、中剂量组显著升高肝脏组织匀浆上清中 SOD、ADH、GSH-Px 和 GSH 活性 ($p < 0.05$, $p < 0.01$)。因此, 诸葛菜种子水提物对小鼠急性酒精性肝损伤具有明显的保护作用。

关键词: 诸葛菜种子水提物; 酒精; 肝损伤; 保护作用

文章编号: 1673-9078(2017)8-7-11

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.8.002

Protective Effect of Water Extracts of *Orychophragmus violaceus* Seeds on Alcohol-induced Acute Liver Injury in Mice

LIU Chen-qi^{1,2}, GAO Li¹, HUO Xiao-wei¹, ZHU Nai-liang¹, DAI Ying-he^{1,3}, YANG Shu-xian¹, LI Li-yong¹, CAO Li¹

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China) (2. Research Center of Life Science and Environment Science, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China) (3. College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530001, China)

Abstract: The mouse model was used to study the protective effect of water extracts of *Orychophragmus violaceus* seeds on alcohol-induced acute liver damage. Male ICR (Institute for Cancer Research) mice were randomly divided into six groups: normal group, model group, low-dose water extract group (125 mg/kg), medium-dose water extract group (250 mg/kg), high-dose water extract group (500 mg/kg), and bifendate (150 mg/kg) positive control group. All groups were administered the respective extracts or drug continuously for four days, except for the normal and model groups. Then, alcohol-induced acute liver injury was established in the model and experimental groups by giving each mouse 12 mL/kg 56° Red Star Erguotou at 1 h after the last extract/drug administration. The animals in the normal group were given an equal volume of distilled water instead. The mice were sacrificed after 16 h, and the activities of several key enzymes (the alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), triglyceride (TG) and those in the liver tissue (superoxide dismutase (SOD), alcohol dehydrogenase (ADH), glutathione peroxidase (GSH-Px), and glutathione (GSH)), were determined. The liver organ index was calculated, and hematoxylin and eosin staining was used to observe the pathological changes in the liver tissue. The seed water extracts could significantly reduce the serum ALT and AST activities and TG level ($p < 0.05$ or $p < 0.01$), and suppress liver steatosis in the mice with alcoholic liver injury, relative to the results in the model mice. Meanwhile, the activities of SOD, ADH, GSH-Px, and GSH in the liver tissue homogenate supernatant were significantly increased in the low- and medium-dose groups ($p < 0.05$, $p < 0.01$). In conclusion, the water extract of *Orychophragmus violaceus* seeds had a significant protective effect on acute alcoholic liver injury in mice.

Key words: water extract from *Orychophragmus violaceus* seeds; alcohol; liver injury; protective effect

收稿日期: 2016-10-26

基金项目: 北京市自然科学基金项目 (7164281)

作者简介: 刘晨琪, 女, 在读研究生, 研究方向: 中药有效成分研究; 通讯作者: 曹丽, 女, 博士, 研究员, 研究方向: 天然药物抗肿瘤药理学

肝脏是酒精的主要代谢器官,也是酒精中毒的主要靶器官^[1]。酒精性肝损伤是指长期大量饮酒或短期内摄入过量酒精,致肝脏无法发挥解毒功能,从而引起肝脏变性、肝细胞损伤等系列变化,根据严重程度分别为酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝纤维化及酒精性肝硬化^[2,3]。在酗酒者中大约 30%~45%会出现这类严重的酒精滥用并发症,严重时其死亡率高达 50%^[4]。目前在临床上常采用联苯双酯滴丸、糖皮质激素、美他多辛和水飞蓟素类等药物改善肝脏生物化学指标,进而达到治疗酒精性肝损伤的目的。但类似上述的药物治疗均存在一定副作用,如产生药物依赖性、引起神经间歇损伤疾病、头晕和恶心等症状。因此研究开发对酒精性肝损伤具有高效、低毒的防治产品具有深远意义。

诸葛菜 (*Orychophragmus violaceus*, OV) 也称为二月兰,为十字花科诸葛菜属植物。诸葛菜冬季常青,春季开花,花明艳美观,花期较长,被广泛栽种^[5]。其根、茎和叶均可食用,作为野生蔬菜食用已有数千年的历史^[6]。诸葛菜种子含油量高达 35.8%,其中富含高营养价值的脂肪酸,还含有丰富的维生素如 Vc、VB1、VB2 和胡萝卜素以及矿质元素,这在十字花科属植物中非常少见^[7]。研究发现^[8],诸葛菜种子水提物可缓解白鲜皮所致急性肝毒性作用,提示其具有较好的肝保护作用,但目前还没有诸葛菜对酒精性肝损伤的相关研究,本研究通过建立急性酒精性肝损伤模型,探讨诸葛菜对酒精所致的小鼠急性肝损伤的保护作用,为诸葛菜药用价值的开发提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

清洁级雄性 ICR 小鼠,SPF 级,20±2 g,购自北京大学医学部(实验动物科学部),许可证号 SCXK(京)2011-0012。按啮齿类动物饲养方法和条件饲养于 SPF 级动物房。

1.2 药品与试剂

诸葛菜种子于 2012 年 8 月采于北京市,由中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所丁万隆研究员鉴定,标本保存于本所标本室(NO.150811)。样品的提取:取 5 kg 诸葛菜种子,加 10 倍量(50 L)的水煎煮 2 次,每次 2 h,合并提取液,浓缩,真空干燥,得到水提物 450 g,每 1 g 水提物相当于生药量 90 g/kg。

联苯双酯滴丸(北京协和药厂,批号:15100105);谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, ALT)、

谷草转氨酶(glutamic oxalacetic transaminase, AST)、甘油三酯(triglyceride, TG)自动生化试剂盒、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)、还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)及乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, ADH)试剂盒均购自于南京建成生物工程有限公司;实验用其他试剂均为分析纯。

1.3 实验仪器

全自动生化分析仪(BCKMAN COULTER,型号:AU480);电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司,型号:AL104);离心机(德国 Heraeus 公司,型号:Labofuge 400R);酶标仪(美国 Bio-Tek 公司,型号:MQX 200);温控水浴箱(北京长风公司)。

1.4 试验方法

1.4.1 实验动物分组、给药

健康雄性 ICR 小鼠 48 只,随机分为 6 组,即正常组、模型组、诸葛菜种子水提物低(125 mg/kg)、中(250 mg/kg)、高(500 mg/kg)剂量组和联苯双酯(150 mg/kg)阳性对照组。诸葛菜种子水提物组及阳性对照组灌胃给药(0.2 mL/10 g),正常组与模型组给予蒸馏水,每日 1 次,连续 4 日^[8]。末次给药 1 h 后,灌胃给予 12 mL/kg 56°红星二锅头造模,正常组给予等量的蒸馏水,禁食,不禁水。

1.4.2 对脏器指数的影响

造模 16 h 后,小鼠颈椎脱臼处死,剖腹取肝脏,用预冷的生理盐水清洗肝脏,并用滤纸吸干,用电子天平精密称重,计算肝指数。

脏器指数=内脏器官质量(mg)/体重(g)。

1.4.3 血清 ALT、AST 及 TG 水平检测

造模 16 h 后,摘眼球取血,4 °C,3500 r/min,离心 10 min,取上清,分装入 EP 管中,-80 °C 冻存。全自动生化仪检测血清中 ALT、AST 活性和 TG 含量。

1.4.4 肝组织 SOD、ADH、GSH-Px 及 GSH 活性检测

取肝组织 100 mg,加入 9 倍量的生理盐水于冰水浴中制成 10%组织匀浆,4 °C,3500 r/min,离心 10 min,取上清液置-20 °C 保存。根据试剂盒说明检测肝组织蛋白含量及 SOD、GSH-PX、GSH 及 ADH 活性。

1.4.5 肝脏病理学检测

将样品左叶剪下置入 10%甲醛溶液固定后,0.01 mol/L 磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffered solution, PBS)浸泡过夜,常规梯度酒精脱水,石蜡包埋,制成 4 mm 石蜡切片。经二甲苯脱蜡及梯度乙醇复水后,

进行苏木素-伊红 (HE) 染色, 再进行梯度乙醇脱水, 脱水后将组织切片中的乙醇用二甲苯置换出来。最后滴加中性树胶封片, 显微镜下观察、拍照。

1.4.6 统计结果处理

实际数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用统计软件 SPSS 17.0 进行单因素方差分析和 t 检验等处理, $p<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠体重和肝脏指数的影响

表 1 诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠肝脏指数的影响

Table 1 Effects of OV seeds on the weight of, and liver index in mice with alcohol-induced acute liver injury ($\bar{x}\pm s$, n=8)

组别	剂量/(mg/kg)	体重/kg	肝指数/%
normal group	-	23.32±1.27	4.84±0.71
model group	-	24.08±1.30	5.40±0.15
LD group	125	23.56±0.80	4.96±0.29
MD group	250	23.73±0.78	4.81±0.26
HD group	500	22.54±1.69	4.77±0.17
positive group	150	21.99±1.03	5.59±0.26

注: normal 表示正常组; model 表示模型组; LD 表示诸葛菜种子水提物低剂量组 (125 mg/kg); MD 表示诸葛菜种子

表 2 诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠血清 ALT、AST 及 TG 的影响

Table 2 Effect of OV seeds on the serum ALT and AST activities and TG content in mice with alcohol-induced acute liver injury ($\bar{x}\pm s$, n=8)

组别	剂量/(mg/kg)	ALT/(IU/L)	AST/(IU/L)	TG/(mmol/L)
normal group	-	35.32±2.82	142.97±9.13	1.16±0.17
model group	-	49.47±6.46 ^{###}	193.98±16.91 ^{###}	1.81±0.51 [#]
LD group	125	34.97±2.42 ^{**}	142.85±14.35 ^{**}	1.11±0.30 [*]
MD group	250	39.51±7.24 [*]	159.63±27.93 [*]	1.18±0.14 [*]
HD group	500	39.42±4.87 [*]	152.04±13.05 [*]	1.06±0.24 [*]
positive group	150	37.45±5.72 [*]	168.91±22.84 [*]	1.34±0.44

注: ^{###}表示与正常组比, 差异极显著 ($p<0.01$); [#]表示与正常组比, 差异显著 ($p<0.05$); ^{**}表示与模型组比, 差异极显著 ($p<0.01$); ^{*}表示与模型组相比, 差异显著 ($p<0.05$)。下同。

2.3 诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠肝脏中 SOD、ADH、GSH-Px 及 GSH 活性的影响

氧化应激是酒精性肝损伤最重要的发病机制之

水提物中剂量组 (250 mg/kg); HD 表示诸葛菜水提物高剂量组 (500 mg/kg); positive 表示联苯双酯阳性对照组 (150 mg/kg)。

饲养期间, 小鼠体重、进食状况等方面表现正常, 且无死亡情况。表 1 结果显示, 与正常组相比, 模型组和联苯双酯组肝指数有所增加, 但无统计学意义的显著变化。可能急性酒精肝损伤, 时间短, 还不足以造成小鼠体重及肝脏大小的显著改变。

2.2 诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠血清中 ALT、AST 及 TG 的影响

酒精进入机体后, 约 90% 于肝脏内氧化, 而肝脏是人体含酶最为丰富的脏器, 故当肝脏遭受一定程度的损害时血清某些酶的活性可升高, 其中血清 ALT、AST 及 TG 是检测肝功能的主要指标, 其活性的高低反映了肝脏受损程度^[9]。表 2 结果显示, 与正常组相比, 模型组血清 ALT、AST 活性及 TG 的含量显著上升 ($p<0.05$, $p<0.01$), 差异有统计学意义, 说明成功建造急性酒精肝损伤模型。与模型组相比, 诸葛菜种子水提物各剂量组 ALT、AST 活性及 TG 的含量均显著下降 ($p<0.05$, $p<0.01$), 其中诸葛菜种子水提物低剂量组 ALT、AST 活性及 TG 含量的降低尤为显著 ($p<0.01$, $p<0.05$), 且优于联苯双酯阳性组。而联苯双酯阳性组对血清 TG 含量的升高无显著影响。表明诸葛菜种子水提物能够拮抗过量酒精所致肝脏代谢酶 ALT、AST 及 TG 的升高, 对肝脏起到保护作用。

一, 其中氧自由基对于酒精性肝病的发生有着重要作用。乙醇代谢产生大量的活性氧, 影响细胞内氧化还原平衡, 从而引起氧化应激反应。SOD 是体内天然的、最有效的抗氧化酶, 可清除因酒精代谢所产生的超氧阴离子自由基^[10,11]。肝脏是谷胱甘肽 (GSH) 的主要合成场所, 具有清除自由基、抗氧化功能。当肝脏损伤、病变时, GSH 水平下降, 进而加重肝细胞的损伤

与坏死。GSH-PX 是机体内广泛存在的一种重要的催化过氧化氢分解的酶，其特异性催化 GSH 对过氧化氢的还原反应，从而保护细胞结构与功能的完整性。ADH(乙醇脱氢酶)是参与酒精在体内代谢的关键酶，机体大量摄入酒精后，肝脏通过 ADH 将其代谢为乙醛，产生活性氧，引起脂质过氧化，产生较强的肝毒性，因此检测 ADH 活性是诊断酒精性肝损伤的关键指标之一^[12-14]。诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠肝脏中 SOD、ADH、GSH-Px 及 GSH 活性的影响见表 3。与正常组相比，模型组肝脏中 SOD、ADH、GSH-Px 及 GSH 活性显著下降 ($p<0.01$)，差

异有统计学意义；与模型组相比，联苯双酯阳性组的肝组织匀浆中 SOD、ADH、GSH-Px 和 GSH 活性显著升高 ($p<0.01$, $p<0.05$)，与文献报道一致^[9,15]；诸葛菜种子水提物低、中剂量组 SOD、ADH、GSH-Px、GSH 活性也显著升高 ($p<0.01$, $p<0.05$)，其升高的程度与联苯双酯相当；而高剂量组 GSH-Px 及 GSH 活性显著升高 ($p<0.01$, $p<0.05$)；由此推断诸葛菜种子水提物可能通过抗氧化损伤途径达到保肝作用。诸葛菜种子水提物高剂量组未引起 SOD 和 ADH 显著升高的原因可能与其成分含量变化有关。

表 3 诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠肝组织 SOD、ADH、GSH 及 GSH-Px 的影响

Table 3 Effect of OV seeds on the activity levels of SOD, ADH, GSH, and GSH-Px in liver tissues of mice with alcohol-induced acute liver injury ($\bar{x}\pm s$, n=8)

组别	剂量/(mg/kg)	SOD/(U/mL)	ADH/(U/mg prot)	GSH-Px/(U/mg prot)	GSH/(μ mol/g prot)
normal group	-	36.56 \pm 2.19	29.49 \pm 4.26	672.55 \pm 150.71	44.72 \pm 10.14
model group	-	27.87 \pm 1.02 ^{###}	15.36 \pm 2.04 ^{###}	336.47 \pm 174.83 [#]	11.5 \pm 5.71 ^{###}
LD group	125	33.20 \pm 2.42 ^{**}	23.95 \pm 5.52 ^{**}	647.48 \pm 134.46 [*]	22.15 \pm 4.91 [*]
MD group	250	31.38 \pm 2.92 [*]	22.91 \pm 4.14 [*]	802.70 \pm 286.67 ^{**}	25.47 \pm 6.98 ^{**}
HD group	500	28.36 \pm 1.45	17.56 \pm 4.32	838.66 \pm 319.43 ^{**}	21.51 \pm 2.34 [*]
positive group	150	31.33 \pm 2.84 [*]	20.16 \pm 3.72 [*]	842.71 \pm 293.84 ^{**}	33.00 \pm 3.00 ^{**}

2.4 诸葛菜种子水提物对酒精所致急性肝损伤小鼠肝脏组织病理学的影响

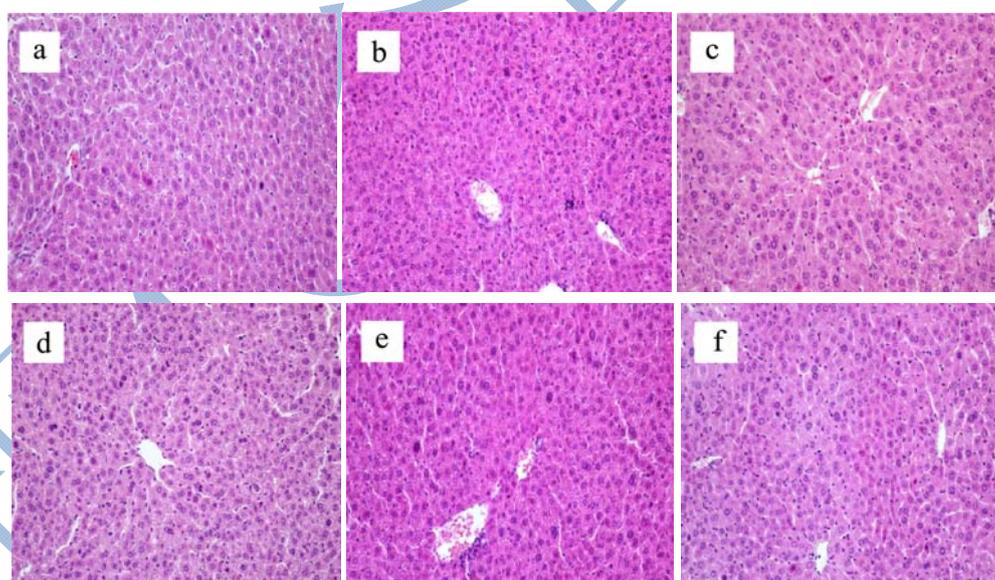


图 1 诸葛菜种子水提物对酒精模型小鼠肝脏组织的病理学观察

Fig.1 Effect of OV seeds on the histopathological features of liver tissues in the mouse model of alcohol-induced acute liver injury (400 \times)

注：a 表示正常对照组；b 表示酒精性肝损伤模型组；c 表示 OV 种子水提物低剂量组；d 表示 OV 种子水提物中剂量组；e 表示 OV 种子水提物高剂量组；f 表示联苯双酯阳性组。

图 1 肝脏病理切片显示，正常组小鼠的肝脏组织结构正常，肝细胞形态圆形，核位于中央，仅有少量细胞凋亡(图 1a)；酒精肝损伤模型组小鼠的肝小叶可见淋巴细胞浸润，肝细胞凋亡或坏死，并出现巨核

细胞(图 1b)；诸葛菜种子水提物低、中、高剂量组肝小叶结构完整，肝细胞形态基本正常，无明显病理变化(图 1c、d 和 e)；联苯双酯阳性组肝细胞形态基本恢复正常，无明显病理变化(图 1f)。表明诸葛菜

种子水提物对酒精所致急性肝损伤有明显改善作用。

3 结论

本文以诸葛菜种子水提物为研究对象,探讨了其对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用。结果表明:诸葛菜种子水提物可显著提高酒精性肝损伤小鼠肝脏SOD、ADH活性和GSH-Px、GSH水平,其强度与阳性药联苯双酯相当;显著降低血清ALT、AST活性及TG含量而联苯双酯未对TG有明显作用;肝组织H&E染色显微观察结果显示,诸葛菜种子水提物抑制了急性酒精性肝损伤小鼠淋巴细胞浸润,肝细胞凋亡或坏死,保护了小鼠肝细胞的完整性。因此,诸葛菜种子水提物具有明确的抗酒精性肝损伤作用,其活性强度与阳性药联苯双酯相当,且在降低血清TG含量方面显著优于联苯双酯。我们之前的研究发现诸葛菜种子水提物含多种成分,其主要成分有表告依春、N-2-羟基-3-丁烯基-苯甲酰胺、2-氨基-5-羟基苯甲酸、N-苯甲酰基-表告依春、 α -(2-乙酰羧基)氨基-苯乙酸、blumenol A、3',5',5,7-四羟基二氢黄酮、儿茶素、槲皮素、腺苷、水杨酸、2'-脱氧腺苷、对羟基桂皮酸、香草酸、原儿茶酸、咖啡酸、丁香酸、胡萝卜苷、丁二酸和壬二酸等^[16],其中表告依春的含量为最高。上述这些成分哪些在保护酒精性肝损伤中起主要作用?各成分之间是如何起作用如协同、叠加或双向调节等都有待深入研究,这也可能是造成本研究中高剂量在一些指标上不如中、低剂量有效的原因之一:即可能存在正、反向调节抗氧化酶的不同成分,因此造成高剂量时,抑制作用的成分增加,影响了激活抗氧化酶的作用。总之,本研究揭示了诸葛菜水提物对急性酒精性肝损伤良好的保护作用,有望成为一种新型天然护肝药,其机制与提高肝细胞的抗氧化能力相关,但仍需更深入的研究。

参考文献

- [1] Hagymasi K, Blazovics A, Lengyel G, et al. Oxidative damage in alcoholic liver disease [J]. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2001, 13: 49-53
- [2] Altamirano J, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new targets for therapy [J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2011, 8(9): 491-501
- [3] Wang H J, Gao B, Zakhari S, et al. Inflammation in alcoholic liver disease [J]. *Nutrition*, 2012, 21(32): 343-368
- [4] Joshi K, Kohli A, Manch R, et al. Alcoholic liver disease [J]. *Clinics in Liver Disease*, 2016, 20(3): 563-580
- [5] 陈兵,任全进.二月兰的特征特性及其应用价值[J].*现代农业科技*,2015,9:169
- [6] CHEN Bing, REN Quan-jin. Characteristics and application value of *Orychophragmus violaceus* [J]. *Modern Agricultural Science and Technology*, 2015, 9: 169
- [7] 张莉俊.二月兰遗传多样性研究[D].北京:北京林业大学,2008
- [8] ZHANG Li-jun. Genetic diversity of *Orychophragmus violaceus* (*Cruciferae*) in China [D]. Beijing: Beijing Forestry University, 2008
- [9] 刘佳.二月兰的营养特性及其绿肥效应研究[D].北京:中国农业科学院,2010
- [10] LIU Jia. Study on nutrition characteristics and green manure effects of *Orychophragmus violaceus* [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2010
- [11] 战奕巍,徐子茜,郭新慧,等.二月兰籽水煎剂对白鲜皮所致小鼠急性肝损伤的保护作用[J].*中国药理学与毒理学杂志*,2016,2(30):101-106
- [12] ZHAN Yi-wei, XU Zi-qian, GUO Xin-hui, et al. Protective effect of *Orychophragmus violaceus* seed against acute liver injury induced by *Cortex dictamni* in mice [J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2016, 2(30): 101-106
- [13] 侯丽,汪秋宽,何云海,等.牡蛎多糖提取及其对小鼠急性酒精肝损伤的保护作用[J].*食品工业科技*,2014,35(22):356-358,370
- [14] HOU Li, WANG Qiu-kuan, HE Yun-hai, et al. The extraction of oyster polysaccharide and its hepatoprotective effect against alcohol induced hepatic injury in mice [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2014, 35(22): 356-358, 370
- [15] Circo M L, Aw T Y. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2010, 48(6): 749-762
- [16] Zhang F, Zhang J L, Li Y. Corn oligopeptides protect against early alcoholic liver injury in rats [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50(6): 2149-2154
- [17] 李文哲,芦洁,孙晓宇,等.几种中药提取物和药物对乙醇脱氢酶活性影响的研究[J].*中药材*,2006,29(8):816-818
- [18] LI Wen-zhe, LU Jie, SUN Xiao-yu, et al. Studies on the effect of extracts of several Chinese herbal medicines and other medicines on alcohol dehydrogenase activity [J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2006, 29(8): 816-818
- [19] Crabb D W. Ethanol oxidizing enzymes: roles in alcohol metabolism and alcoholic liver disease [J]. *Progress in Liver Diseases*, 1994, 13: 151-172

- [14] Gao B, Bataler R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets [J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(5): 1572-1585
- [15] 赵云霞,陶明焯,陆文娟,等.鸡枞菌多糖对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J].*食品科学*,2014,35(19):260-265
ZHAO Yun-xia, TAO Ming-xuan, LU Wen-juan, et al. Protective effect of polysaccharides from *termitomyces albuminosus* on alcoholic liver injury in mice [J]. *Food Science*, 2014, 35(19): 260-265
- [16] 张婷婷,马国需,许福泉,等.诸葛菜水溶性化学成分的研究[J].*中国药学杂志*,2014,49(24):2165-2167
ZHANG Ting-ting, MA Guo-xu, XU Fu-quan, et al. Water-soluble constituents from of seeds *Orychophragmus violaceus* [J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2014, 49(24): 2165-2167

现代食品科技