

芦荟多糖联合低聚果糖缓解小鼠酒精性肝损伤

刘泽鑫¹, 刘畅², 钱和²

(1. 吕梁学院生命科学系, 山西吕梁 033000)

(2. 江南大学食品科学与技术国家重点实验室, 江南大学食品学院, 江苏无锡 214122)

摘要: 本文研究了芦荟多糖联合低聚果糖对慢性酒精所致小鼠肝损伤的保护作用。采用芦荟多糖联合低聚果糖灌胃, 以保护慢性酒精性肝损伤小鼠, 实验结束后测定小鼠肝脏指数; 血清生化指标, 如谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG); 肝脏生化指标, 如还原型谷胱甘肽(GSH)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和白介素-6(IL-6), 同时观察组织病理学变化, 以综合评价芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠的肝保护作用。结果表明, 高剂量组芦荟多糖联合低聚果糖能显著地降低酒精诱导的 ALT、AST、TC、TG 的水平至(23.37 \pm 0.80) U/L、(106.50 \pm 4.58) U/L、(2.85 \pm 0.10) mmol/L、(1.38 \pm 0.12) mmol/L; 降低炎症因子 IL-6 和 TNF- α 水平至(28.24 \pm 0.45)和(155.90 \pm 9.67) pg/(mg pro)和提升丙二醇 MDA 含量至(1.25 \pm 0.13) pmol/(mg pro) (p <0.05), 并且提高肝内抗氧化酶 GSH、SOD、GSH-Px 活性至(93.65 \pm 4.93)、(61.24 \pm 3.13)和(82.75 \pm 7.04) U/(mg pro) (p <0.05), 高剂量组的肝保护作用较阳性药物水飞蓟更明显, 其主要保护机制为抗氧化。因此, 本研究为缓解酒精性肝损伤的芦荟多糖联合低聚果糖复方产品提供了一定的理论支撑。

关键词: 酒精性肝损伤; 芦荟多糖; 低聚果糖; 抗氧化

文章编号: 1673-9078(2019)05-68-74

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.5.010

Aloe Polysaccharide Combined with Fructose-oligosaccharide in the Treatment of Alcoholic Liver Injury in Mice

LIU Ze-xin¹, LIU Chang², QIAN He²

(1. Department of Life Sciences, Lüliang College, Lüliang 033000, China) (2. State Key Laboratory of Food Science and Technology, School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: The protective effects of aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide on liver injury induced by chronic alcohol in mice were investigated. Aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide was used to protect mice from chronic alcoholic liver injury. The liver index of mice was measured. Serum biochemical indexes, such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG), and liver biochemical indexes such as reduced glutathione (GSH), superoxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX), tumor necrosis factor (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6), were analyzed to evaluate the protective effect of aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide on liver in mice. The histopathological changes were also observed. The results showed that aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide could significantly decrease ALT、AST、TC and TG to (23.37 \pm 0.80) U/L, (106.50 \pm 4.58) U/L (2.85 \pm 0.10) mmol/L, (1.38 \pm 0.12) mmol/L, and increase the antioxidant enzyme GSH、SOD、GSH-Px in liver to (93.65 \pm 4.93), (61.24 \pm 3.13) and (82.75 \pm 7.04) U/(mg pro) (p <0.05), respectively. However, the levels of IL-6 and TNF- α decreased to (28.24 \pm 0.45) and (155.90 \pm 9.67) pg/(mg pro), respectively. The protective effect of liver in high dose group was more obvious than that of silythistle. Its main protective mechanism was antioxidation. Therefore, this work provided a theoretical support for Aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide compound to alleviate alcoholic liver injury.

Key words alcoholic liver injury; aloe polysaccharide; fructose oligosaccharide; antioxidation

酒精性肝损伤, 是酒精滥用的早期反应, 超过 90% 的慢性酗酒者会患上酒精性脂肪肝, 如果不加以控制

收稿日期: 2019-01-25

基金项目: 山西省应用基础研究青年科技研究基金项目 (201801D221307);

江苏省科技支撑计划 (BE2018316); 常州市科技支撑计划 (CE20172002)

作者简介: 刘泽鑫 (1985-) 男, 讲师, 研究方向: 天然产物开发与利用

更会导致肝纤维化、肝硬化和癌症等一系列的肝脏疾病^[1,2]。由于饮酒量的增加和饮食配方的改变, 我国的 ALD 发病率迅速上升, 成为除病毒性肝炎外的一个重要的发病率和死亡率的危险因素^[3]。肝脏是乙醇代谢的主要器官, 也是乙醇毒性的主要靶点。在肝脏中, 乙醇被代谢成有毒的代谢产物乙醛, 乙醛与细胞大分

子(脂质和蛋白质)相互作用, 激活促炎转录因子, 诱导炎症介质的表达, 从而引起肝损伤^[4]。

氧化应激主要是细胞内活性氧(ROS)过量产生并且不能及时被清除, 导致的机体氧化还原失衡^[5,6]。平衡细胞内氧化应激的抗氧化因子可分为两类: 超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)等酶类和谷胱甘肽(GSH)等非酶型^[7]。以往的研究表明, 慢性饮酒降低了 SOD、GPX 和 GSH 的含量, 提高抗氧化能力可有效保护肝细胞免受酒精所致肝损伤^[8]。氧化应激还可以引起脂质过氧化, 形成具有肝毒性的丙二醛(MDA)^[9]。除了 ROS 导致的氧化应激, 乙醛诱导的炎性细胞因子也可以导致氧化生成, 从而引起肝脏的损伤^[10]。

功能性食品被认为是保护酒精性肝损伤和降低相关健康风险的措施。研究表明, 芦荟富含多种生物活性成分, 长久以来一直作为一种药食同源原料^[11], 芦荟可以增强免疫力、缓解炎症反应、缓解糖尿病并发症^[12], 并且在化学性^[13]、药物性^[14]和酒精性肝损伤^[15]中具有保护作用。芦荟多糖是芦荟中最主要的功效性成分之一, 其构成主要是乙酰化的甘露糖、葡萄糖等, 具有明显的抗氧化作用^[16]。低聚果糖, 是一种功能性寡糖, 含有 2~10 个单糖单位的菊粉水解形式, 可能配有葡萄糖末端单位^[17]。研究表明, 低聚果糖干预可减少高脂饮食大鼠的能量摄入和脂肪质量^[18], 促进饱腹感, 改善脂质代谢^[19,20]。

本研究采用 4 周低剂量灌胃酒精以及末次大剂量灌胃酒精, 造成小鼠酒精性肝损伤。并且, 通过灌胃水飞蓟、芦荟多糖联合低聚果糖, 分析小鼠肝脏指数、病理切片、血清和肝脏的生化指标, 探讨芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠酒精性肝损伤的保护作用及机制。因此, 本研究为芦荟多糖联合低聚果糖的复方产品提供了一定的理论支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与设备

200:1 库拉索芦荟凝胶冻干粉, 云南万绿生物股份有限公司; 低聚果糖粉, 山东明泽生物技术有限公司。

南京建成生物工程研究所: 炎症因子: 肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)、总蛋白 (BCA); 血清生化指标: 谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG); 肝脏生化指标: 超氧化物歧化酶(SOD)、还原型谷胱甘肽 (GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛 (MDA), 其余

试剂购自于国药试剂, 均为分析纯。

E30-H 实验室恒力数显搅拌机, OuHor 德国欧河; HH-4 数显恒温水浴锅, 上海申顺; 101C-3B 电热鼓风干燥箱, 上海市实验仪器总厂; 组织匀浆机, 德国 IKA 公司; TU-1900 双光束紫外可见分光光度计, 北京普析通用仪器; 酶标仪, 美国 Molecular Devices。

1.2 实验方法

1.2.1 芦荟多糖的制备

采用本实验室前期成熟的提取方法^[21], 取库拉索 200:1 芦荟凝胶冻干粉, 4 倍的无菌水溶解, 并且搅拌均匀, 再加入无水乙醇 (4 倍于蒸馏水的体积) 充分搅拌。混合物室温静置 12 h, 直到充分得到沉淀, 最后进行 4 °C, 5000 r/min, 离心 15 min, 得到沉淀的芦荟粗多糖。芦荟粗多糖依此用 75%乙醇、无水乙醇、丙酮和无水乙醚充分洗涤沉淀物, 然后除蛋白 (Sevage 法), 透析袋透析多余成分, 最后进行液体浓缩并冷冻干燥即得芦荟多糖, 储藏于 -20 °C 冰箱。

1.2.2 动物实验设计

40 只 C57BL/6 小鼠 (SPF 级, 雄性, 8 周龄(20 \pm 2) g, 上海斯莱克)。随机分为 5 组 (n=8), 在江南大学实验动物中心 (江南大学实验动物中心动物实验审核编号 JN.No 20180330c2400510[48]) 适应性饲养一周, 第二周开始灌胃, 灌胃顺序是先灌胃干预药物, 1 h 后灌胃酒精^[22], 统一灌胃体积为 0.10 mL/10 g, 分组情况如表 1。

表 1 动物实验设计

Table 1 Animal experimental design	
分组	药物类型
空白组	生理盐水
模型组	1~4 周: 42%酒精 最后一天: 50%酒精
水飞蓟组	50 mg/kg
芦荟多糖+低聚果糖低剂量组	各 200 mg/kg
芦荟多糖+低聚果糖高剂量组	各 400 mg/kg

1.2.3 组织样品采集

第 29 d 末次灌胃酒精后, 各组小鼠禁食过夜, 解剖前称体重, 采取摘眼球取血法, 收集血液并完整取出肝脏, 称量, 液氮速冻, -80 °C 冰箱保存。

1.2.4 指标检测

1.2.4.1 小鼠体重、肝脏指数的测定

小鼠取血前称重, 完整取出肝脏, 用 4 °C 预冷的生理盐水荡洗血渍, 无菌滤纸拭干, 称肝脏质量。计算肝脏指数, 公式如下:

$$\text{肝脏指数} = \frac{\text{肝脏质量(g)}}{\text{体重(g)}} \times 100\%$$

1.2.4.2 肝脏病理学

在肝脏相同位置剪取部分组织，浸入 4%多聚甲醛 (PBS 配制) 中固定过夜，脱水，石蜡包埋，苏木精-伊红(HE)进行染色，并于倒置荧光显微镜下观察肝组织情况。

1.2.4.3 血清生化指标检测

眼眶取血后，血浆放置 30 min，在 4000 r/min 条件下离心 15 min，分离血清，4 °C 冰箱保存。一周内按照试剂盒说明书方法检测血清 TC、TG、AST、ALT 活力

1.2.4.4 肝脏生化指标检测

取其余肝组织，用 4 °C 预冷生理盐水冲洗并制备 10% 肝脏组织匀浆 (生理盐水制备)，在 4 °C、5000 r/min 条件下离心 15 min，分离得到组织匀浆上清液，按照试剂盒说明书方法检测上清液蛋白 (BCA)、GSH-Px 活力、SOD 活力、GSH 活力以及 MDA 含量、TNF- α 、IL-6 含量。

1.3 统计学方法

所有的数据分析均采用 GraphPad Prism 7 软件统计，结果以均数 \pm 标准差 ($\bar{X} \pm \text{SEM}$) 表示，用单因素方差分析，两两比较用 Dunnett-t 检验， $p < 0.05$ 为显著性差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 小鼠体重和肝脏指数

表 2 芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠体重和肝脏指数的影响

Table 2 Effects of aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide on body weight and liver index in mice

分组	体重/g	肝脏质量/g	肝脏指数/%
空白组	24.79 \pm 1.10	0.99 \pm 0.10	4.00 \pm 0.35*
模型组	23.69 \pm 0.90	1.19 \pm 0.05	5.02 \pm 0.21
水飞蓟组	24.26 \pm 0.39	1.05 \pm 0.07	4.34 \pm 0.32*
芦荟多糖+低聚果糖低剂量组	25.34 \pm 0.39	0.97 \pm 0.08	3.98 \pm 0.24**
芦荟多糖+低聚果糖高剂量组	25.45 \pm 0.79	0.99 \pm 0.09	3.99 \pm 0.19**

注: *表示与模型组相比, 具有显著性差异 ($p < 0.05$); **表示具有极显著性差异 ($p < 0.01$)。

如表 2 中所示, 实验结束后, 各组小鼠的体重和

肝重差异不明显, 没有显著性 ($p > 0.05$)。但是, 比较模型组的肝脏指数(5.02 \pm 0.21)%, 空白组的肝脏指数为(4.00 \pm 0.35)%具有差异性 ($p < 0.05$)。酒精灌胃小鼠会导致其肝脏指数上升, 相比于模型组, 阳性药物水飞蓟和芦荟多糖联合低聚果糖可以降低肝脏指数, 高剂量组可以显著降低肝脏指数至 (3.99 \pm 0.19)% ($p < 0.01$)。

2.2 小鼠肝脏病理学

如图 1 肝病理切片显示, 空白组小鼠肝细胞形态正常, 排列整齐, 并且无脂肪变性等不良现象。但是, 模型组的小鼠肝脏切片是典型的病理特征, 出现许多双核肝细胞, 炎症浸润。阳性组小鼠肝细胞炎症浸润现象基本消失, 但仍可见少量肝细胞坏死情况, 芦荟多糖联合低聚果糖低剂量小鼠肝脏仍存在部分细胞变性, 并且伴有少量肝细胞碎片, 高剂量组小鼠肝细胞排列整齐, 仅可见少量双核细胞。

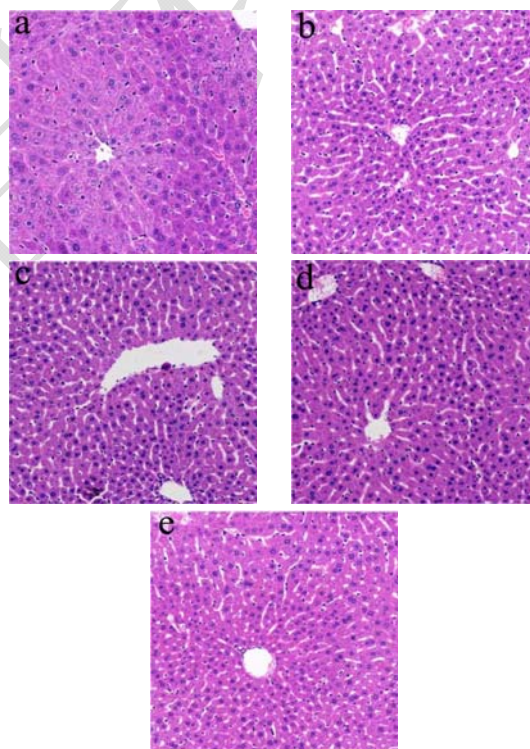


图 1 芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠肝脏切片的影响

Fig.1 Effect of aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide on liver slices in mice (HE $\times 200$)

注: a: 空白组; b: 模型组; c: 芦荟多糖+低聚果糖 (低); d: 芦荟多糖+低聚果糖 (高); e: 水飞蓟组。

2.3 小鼠血清生化指标 AST、ALT、TC 和 TG

的水平

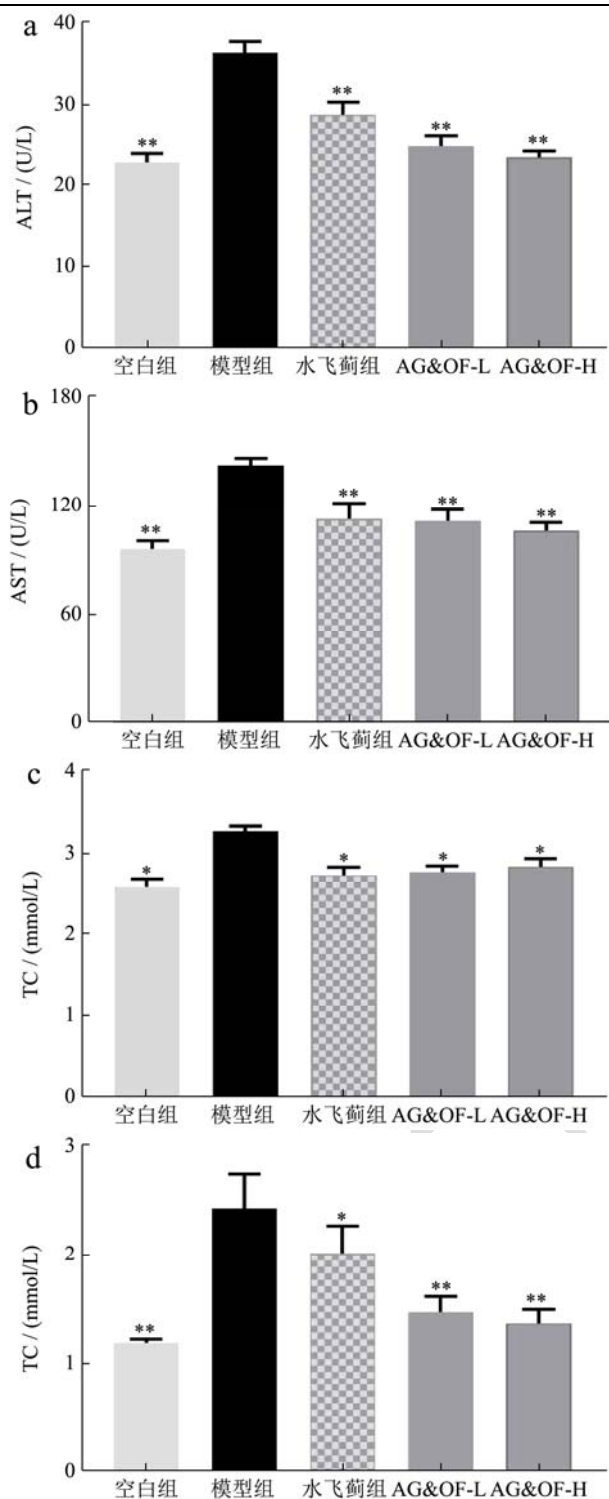


图2 芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠血清生化指标 ALT (a)、AST (b)、TC (c) 和 TG (d) 的影响

Fig.2 Effect of aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide on serum biochemical indexes ALT(a), AST(b), TC(c) and TG (d) in mice ($\bar{X} \pm \text{SEM}$ n=8)

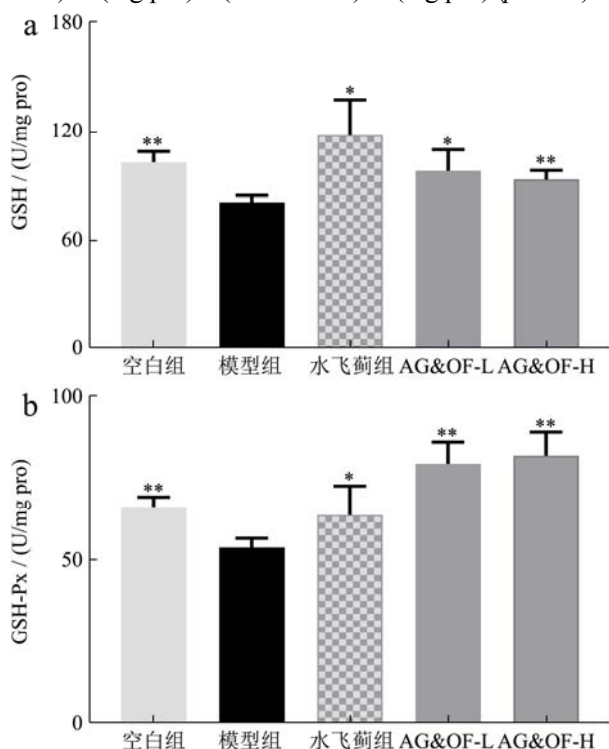
注: *表示与模型组相比, 具有显著性差异 ($p < 0.05$); **表示具有极显著性差异 ($p < 0.01$).

空白组小鼠血清中 AST、ALT、TG 和 TC 水平分别是(96.63±4.62) U/L、(22.75±1.09) U/L、(1.19±0.04)

mmol/L 和(2.59±0.10) mmol/L, 而模型组小鼠血清中的含量显著上升, 分别是(143.00±3.94) U/L、(36.25±1.41) U/L、(2.43±0.32) mmol/L 和(3.284±0.07) mmol/L ($p < 0.01$), 数据分析具有统计学意义, 也说明小鼠酒精性肝损伤模型建立成功, 酒精导致肝功损伤。但在一个月的水飞蓟或芦荟多糖联合低聚果糖预防保护下, 各组药物均可显著抑制酒精导致的 AST、ALT 活力和 TC、TG 含量的增高。尤其是芦荟多糖联合低聚果糖高剂量组能更加显著地降低血清中 AST、ALT 活力至(106.50±4.58) U/L 和(23.38±0.80) mmol/L ($p < 0.01$), 相对于模型组 ALT 降低了 24%~28%, 30%~40%。

2.4 小鼠肝脏生化指标 GSH、GSH-Px、SOD 和 MDA 的水平

由图 3 可知, 相对于模型组小鼠肝脏中 MDA 含量(1.64±0.11) pmol/(mg pro)和 SOD 水平(47.33±2.12) U/(mg pro), 空白组小鼠血清中 SOD 活性(63.13±3.67) U/(mg pro)显著高于模型组 ($p < 0.01$), MDA 含量(1.21±0.07) pmol/(mg pro)却明显低于空白组 ($p < 0.01$)。经过芦荟多糖联合低聚果糖高剂量干预后, 小鼠肝脏中 SOD 的含量提升至(61.24±3.13) U/(mg pro), 同时 MDA 减少到(1.25±0.12) pmol/(mg pro)。模型组 GSH 和 GSH-Px 分别为 (81.16±3.78) U/(mg pro) 和 (54.37±2.88) U/(mg pro), 芦荟多糖联合低聚果糖高剂量组可以显著地提高 GSH 和 GSH-Px 含量至(93.65±4.93) U/(mg pro)、(82.75±7.04) U/(mg pro) ($p < 0.01$)。



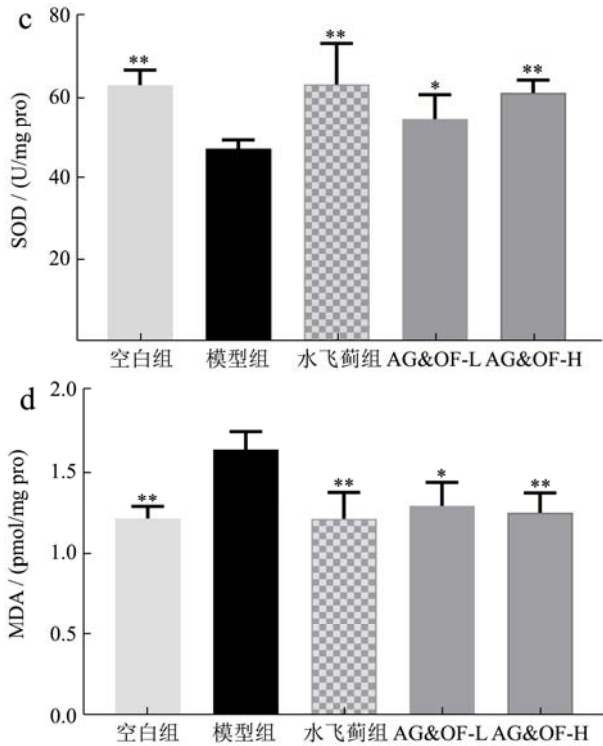


图3 芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠肝脏生化指标的影响
Fig.3 Effect of aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide on liver biochemical indexes in mice ($\bar{X}\pm\text{SEM}$ n=8)

注: a: GSH, b: GSH-Px, c: SOD, d: MDA; *与模型组相比, 差异显著 ($p<0.05$); **差异极显著性 ($p<0.01$).

2.5 小鼠肝脏炎症因子 IL-6 和 TNF- α 的水平

如图4所示, 由于慢性酒精影响, 酒精模型组的小鼠炎症细胞因子 IL-6 和 TNF- α 的水平分别是 (35.55 \pm 1.32) pg/(mg pro)和(192.20 \pm 12.44) pg/(mg pro), 明显高于空白对照组小鼠的肝脏 IL-6 含量(25.97 \pm 1.29) pg/(mg pro)和 TNF- α 含量(130.50 \pm 9.74) pg/(mg pro) ($p<0.01$). 但是, 与模型组相比, 除了芦荟多糖联合低聚果糖高剂量组可以显著降低 IL-6 的水平至(28.24 \pm 0.45) pg/(mg pro) ($p<0.01$), 其余组均不能降低炎症细胞因子 IL-6 和 TNF- α 水平至空白组水平。

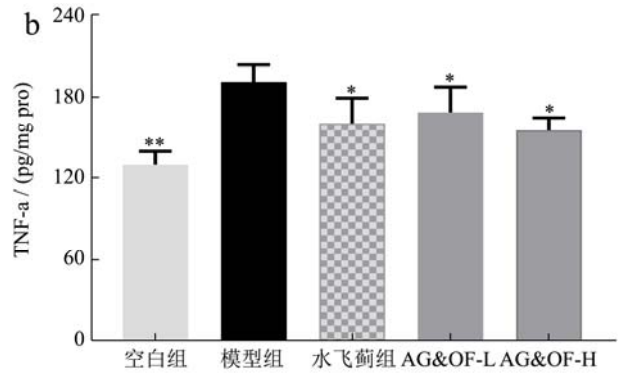
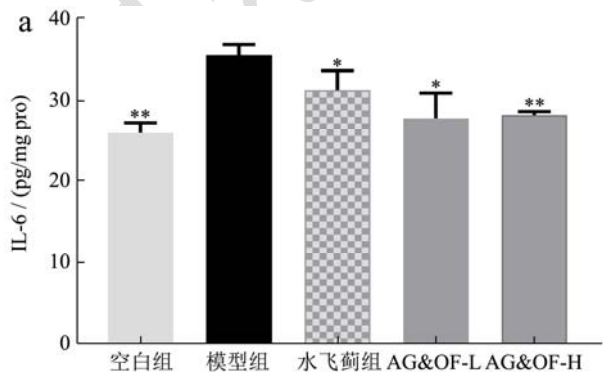


图4 芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠肝脏炎症因子 IL-6 (a) 和 TNF- α (b) 的影响

Fig.4 Effect of aloe polysaccharide combined with fructose oligosaccharide on liver inflammatory factors IL-6 (a) and TNF- α (b) in mice ($\bar{X}\pm\text{SEM}$ n=8)

注: *表示与模型组相比, 具有显著性差异 ($p<0.05$); **表示具有极显著性差异 ($p<0.01$).

3 讨论

芦荟由于其独特的治疗作用, 近年来一直受到实验和临床的重视, 越来越多的实验研究和临床试验为芦荟的肝保护作用提供了支持数据。芦荟凝胶也是最常用的芦荟产品之一, 已被证明对急性酒精引起的肝毒性有潜在的保护作用^[15]。低聚果糖, 是一种功能性寡糖, 具有一定的调节脂质代谢功能, 不仅仅可以改善高脂饮食造成的脂质代谢紊乱, 还可以保护肠道屏障^[19,20]。本研究拟结合芦荟多糖的抗氧化作用与低聚果糖的改善脂质代谢作用, 验证其在酒精性肝损伤中的作用机制。

过量摄入酒精会导致一系列的疾病, 而肝脏是人体当中最主要的代谢器官, 也是酒精代谢影响最严重的器官^[23]。本文研究了芦荟多糖联合低聚果糖对慢性酒精所致小鼠肝损伤的影响。乙醇对小鼠肝脏的损害主要表现为血清的 AST 和 ALT 水平升高^[24], 模型组小鼠血清中的含量显著上升, 分别是(143.00 \pm 3.94) U/L 和(36.25 \pm 1.41) U/L, 芦荟多糖联合低聚果糖高剂量组可显著地降低血清中 AST 和 ALT 水平至(106.50 \pm 4.58) U/L 和(23.38 \pm 0.80) mmol/L ($p<0.01$)。治疗组小鼠血清中 AST 和 ALT 活性的恢复表明肝细胞的再生和肝实质的愈合, 因此芦荟多糖联合低聚果糖对酒精所致的肝损伤有保护作用。本文的实验结果与以往报道一致, 表明芦荟多糖对四氯化碳所致的肝损伤具有保护作用^[21]。此外, 本研究的肝组织病理学改变进一步证实了慢性酒精所致的肝损伤, 芦荟多糖联合低聚果糖对小鼠肝组织病理改变也有明显的改善

作用,进一步证实了芦荟多糖联合低聚果糖对酒精性肝损伤的保护作用。

酒精性肝损伤的病理过程与多种因素和机制有关,氧化应激是其中主要的因素之一^[23]。活性氧(ROS)是一类由羟基自由基、超氧化物自由基和过氧化氢组成的强^[25]氧化剂,在代谢过程中经常自发产生。正常生产的 ROS 可以被抗氧化防御系统迅速消除,因为抗氧化防御系统能够清除自由基,终止体内自由基的链式反应^[26]。但是,过量酒精暴露会导致过多的 ROS 产生和积累,并导致细胞损伤,并且可引起肝细胞脂质过氧化,这也被认为是慢性酒精所致肝损伤的主要机制之一^[27]。MDA 是由 ROS 诱导的脂质过氧化产物并且积累在酒精损伤的肝脏,代表了一个体内总的氧化应激水平^[28]。在本研究中,相比于空白组小鼠 MDA 含量(1.21±0.07) pmol/(mg pro),酒精显著地提高了脂质过氧化水平,将模型组小鼠 MDA 含量提升到(1.64±0.11) pmol/(mg pro) ($p<0.01$)。这与先前的研究相似,表明酒精性肝损伤小鼠的脂质过氧化增加。芦荟多糖联合低聚果糖处理可使脂质过氧化水平降至正常水平,表明芦荟多糖联合低聚果糖对酒精诱导的氧化应激有明显的保护作用。

体内抗氧化酶,如 SOD、GSH-PX 和 GSH,是常见的清除 ROS 的防御系统^[29]。SOD 催化两种超氧阴离子分解为过氧化氢和氧,两个过氧化氢分子被降解成水和氧,于是 SOD 也被认为是抗氧化酶防御自由基的第一道防线^[30]。在本研究中,酒精处理可以显著降低模型组小鼠的 SOD、GSH-PX 和 GSH 的活性至(47.33±2.12) U/(mg pro)、(54.37±2.88) U/(mg pro)和(81.16±3.78) U/(mg pro),而芦荟多糖联合低聚果糖处理则提高了小鼠肝脏内 SOD、GSH-PX 和 GSH 活性,并且高剂量组抗氧化酶表达分别为(61.24±3.13) U/(mg pro)、(82.75±7.04) U/(mg pro)和(93.65±4.93) U/(mg pro)。SOD 活性的增加反映了代偿机制的激活,这可能是为了对抗肝脏中的过量自由基。因此,芦荟多糖联合低聚果糖处理可防止 ROS 的积累。此外,芦荟多糖的体外抗氧化实验也表明芦荟多糖具有适当的体外抗氧化能力^[31]。

酒精介导的外周内毒素扩散与炎症紧密相关,可促进炎症介质如 IL-6、TNF- α 的表达^[32]。进一步的研究可以通过测定 IL-6、肿瘤坏死因子- α 等促炎症细胞因子的浓度来证实酒精引起的肝脏炎症。研究表明芦荟多糖联合低聚果糖通过抑制促炎症介质(如 TNF- α 、IL-6)的释放和促进免疫细胞释放抗炎介质,帮助维持体内免疫稳态。

在本研究中,芦荟多糖联合低聚果糖对慢性酒精

所致肝损伤有保护作用。由于配方含有多种生物活性成分,其肝保护作用可能是多种机制共同作用的结果,难以阐明其具体作用机制。小鼠体内 MDA 水平的降低表明芦荟多糖联合低聚果糖可以减轻乙醇诱导的氧化应激,从而发挥肝保护作用。本研究发现芦荟多糖联合低聚果糖具有较强的肝保护作用。

4 结论

综上所述,我们目前的研究表明芦荟多糖联合玉米低聚肽能抑制早期酒精性肝损伤。肝保护作用的潜在机制可能与其抗慢性饮酒可引起肝脏损伤。柠檬汁是一种广泛消费的饮料。本研究发现,芦荟多糖联合低聚果糖对酒精性肝损伤有明显的肝保护作用,其作用机制是降低血清 ALT、AST 水平,降低肝脏 TG 和脂质过氧化水平,降低肝脏中炎症因子表达。因此,我们推测其肝保护作用可能与芦荟多糖联合低聚果糖的抗氧化能力、抗炎能力有关。结果表明,芦荟多糖联合低聚果糖可能是预防和治疗慢性饮酒所致肝损伤的一种潜在的膳食补充剂。

参考文献

- [1] Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: Pathogenesis and new therapeutic targets [J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(5): 1572-1585
- [2] LIU J Ethanol and liver: recent insights into the mechanisms of ethanol-induced fatty liver [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(40): 14672-14685
- [3] CUI Y, YANG X, LU X, et al. Protective effects of polyphenols-enriched extract from Huangshan Maofeng green tea against CC14-induced liver injury in mice [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2014, 220: 75-83
- [4] Jaruga B, Hong F, Kim W H, et al. Chronic alcohol consumption accelerates liver injury in T cell-mediated hepatitis: Alcohol dysregulation of NF-kappaB and STAT3 signaling pathways [J]. *American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2004, 287(2): G471-479
- [5] LI X N, MA L Y, JI H, et al. Resveratrol protects against oxidative stress by activating the Keap-1/Nrf2 antioxidant defense system in obese-asthmatic rats [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2018, 16(6): 4339-4348
- [6] Jin M, Ande A, Kumar A, et al. Regulation of cytochrome P450 2e1 expression by ethanol: Role of oxidative stress-mediated pkc/jnk/sp1 pathway [J]. *Cell Death & Disease*, 2013, 4: e554

- [7] Han K H, Hashimoto N, Fukushima M. Relationships among alcoholic liver disease, antioxidants, and antioxidant enzymes [J]. World Journal of Gastroenterology, 2016, 22(1): 37-49
- [8] Sid B, Verrax J, Calderon P B. Role of oxidative stress in the pathogenesis of alcohol-induced liver disease [J]. Free Radical Research, 2013, 47(11): 894-904
- [9] AyAla A, Munoz M F, Arguelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2014, 2014: 360438.
- [10] ZHOU T, ZHANG Y J, XU D P, et al. Protective effects of lemon juice on alcohol-induced liver injury in mice [J]. Biomed Research International, 2017, Article ID 7463571, 8 pages
- [11] Monzon-Ortega K, Salvador-Figueroa M, Galvez-Lopez D, et al. Characterization of *Aloe vera* chitosan composite films and their use for reducing the disease caused by fungi in papaya Maradol [J]. Journal of Food Science and Technology, 2018, 55(12): 4747-4757
- [12] Hamman J H. Composition and applications of aloe vera leaf gel [J]. Molecules, 2008, 13(8): 1599-1616
- [13] Gbadegesin M A, Odunola O A, Akinwumi K A, et al. Comparative hepatotoxicity and clastogenicity of sodium arsenite and three petroleum products in experimental Swiss albino mice: The modulatory effects of *Aloe vera* gel [J]. Food and Chemical Toxicology, 2009, 47(10): 2454-2457
- [14] Etim O E, Farombi E O, Usuh I F, et al. The protective effect of *Aloe vera* juice on lindane induced hepatotoxicity and genotoxicity [J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2006, 19(4): 337-340
- [15] 叶青,汪何雅,钱和.芦荟粗多糖和芦荟苷对急性酒精中毒小鼠的解酒作用[J].食品工业科技,2012,33(13):355-358
YE Qing, WANG He-ya, QIAN He. Antialcoholism of aloe polysaccharide and aloin on acute alcoholism in mice [J]. Journal of Food Industry Science and Technology, 2012, 33(13): 355-358
- [16] Mazzarello V, Donadu M G, Ferrari M, et al. Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and *Aloe vera* compared to erythromycin cream: Two double-blind investigations [J]. Clinical Pharmacology: Advances and Applications, 2018, 10: 175-181
- [17] Mensink M A, Frijlink H W, Van Der Voort Maarschalk K, et al. Inulin, a flexible oligosaccharide. II: Review of its pharmaceutical applications [J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 134: 418-428
- [18] Cani P D, Neyrinck A M, Maton N, et al. Oligofructose promotes satiety in rats fed a high-fat diet: Involvement of glucagon-like peptide-1 [J]. Obesity Research, 2005, 13(6): 1000-1007
- [19] Maurer A D, Eller L K, Hallam M C, et al. Consumption of diets high in prebiotic fiber or protein during growth influences the response to a high fat and sucrose diet in adulthood in rats [J]. Nutrition & Metabolism, 2010, 7: 77
- [20] Cani P D, Dewever C, Delzenne N M. Inulin-type fructans modulate gastrointestinal peptides involved in appetite regulation (glucagon-like peptide-1 and ghrelin) in rats [J]. British Journal of Nutrition, 2004, 92(3): 521-526
- [21] CUI Y, YE Q, WANG H, et al. Hepatoprotective potential of *Aloe vera* polysaccharides against chronic alcohol-induced hepatotoxicity in mice [J]. J Sci Food Agric, 2014, 94(9): 1764-1771
- [22] Cai Y, Jogasuria A, Yin H, et al. The detrimental role played by lipocalin-2 in alcoholic fatty liver in mice [J]. American Journal of Pathology, 2016, 186(9): 2417-2428
- [23] XU J, LIU X, GAO B, et al. New approaches for studying alcoholic liver disease [J]. Curr Pathobiol Rep, 2014, 2(4): 171-183
- [24] TIAN Z, CHEN Y, GAO B. Natural killer cells in liver disease [J]. Hepatology, 2013, 57(4): 1654-1662
- [25] Lin C-P, Chuang W-C, Lu F-J, et al. Anti-oxidant and anti-inflammatory effects of hydrogen-rich water alleviate ethanol-induced fatty liver in mice [J]. World Journal of Gastroenterology, 2017, 23(27): 4920-4934
- [26] Arsene D, Farooq O, Bataller R. New therapeutic targets in alcoholic hepatitis [J]. Hepatology International, 2016, 10(4): 538-552
- [27] Altamirano J, Bataller R. Alcoholic liver disease: Pathogenesis and new targets for therapy [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8(9): 491-501
- [28] LI W, QU X N, HAN Y, et al. Ameliorative effects of 5-hydroxymethyl-2-furfural (5-HMF) from *Schisandra chinensis* on alcoholic liver oxidative injury in mice [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(2): 2446-2457
- [29] ZENG X, LI X, XU C, et al. Schisandra sphenanthera extract (Wuzhi tablet) protects against chronic-binge and acute alcohol-induced liver injury by regulating the NRF2-ARE pathway in mice [J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2017, 7(5): 583-592

(下转第 295 页)