

姜黄植物饮料对 KM 小鼠的解酒作用

陈家明¹, 焦春伟^{1,2}, 梁慧嘉¹, 钟静¹, 谢意珍^{1,2,3*}

(1. 广东粤微食用菌技术有限公司, 广东广州 510663) (2. 广东粤微生物科技有限公司, 广东肇庆 526000)
(3. 广东省科学院微生物研究所, 广东省菌种保藏与应用重点实验室, 省部共建华南应用微生物国家重点实验室,
广东省微生物应用新技术公共实验室, 广东广州 510070)

摘要: 该研究探讨了姜黄植物饮料(以下简称“姜黄饮”)对 KM 小鼠的解酒作用及可能的作用机制。构建高浓度酒精致小鼠醉酒模型, 通过小鼠防醉试验行为学变化、醉酒小鼠血液乙醇浓度、体内乙醇代谢关键酶的含量或活性及胃肠组织的变化, 评价姜黄饮对小鼠的解酒作用。结果显示, 姜黄饮高剂量组醉酒潜伏期为 235.00 min, 与模型组相比显著延长($p<0.05$); 醒酒时间为 232.00 min, 与模型组相比显著缩短($p<0.05$)。血液乙醇含量为 4.21 mg/mL, 与模型组相比极显著降低($p<0.01$); 乙醇脱氢酶、乙醛脱氢酶活力分别为 3.74 U/mg prot 和 8.36 U/mg prot, 与模型组相比显著提高($p<0.05$); 辅酶 I 和还原型辅酶 I 含量分别为 0.08 nmol/mg prot 和 0.39 U/mg prot, NADH/NAD⁺比值与模型组相比极显著提高($p<0.01$); 细胞色素 P450、谷胱甘肽过氧化物酶含量分别为 78.51 pg/mg 和 1341.00 pg/mg, 与模型组相比极显著提高($p<0.01$)。胃部、肠组织观察和病理切片结果显示, 姜黄饮低、高剂量组可减轻乙醇对小鼠肠道引起的损伤, 减少小鼠肠道出血和水肿。上述结果表明, 姜黄饮对醉酒小鼠有明显的解酒作用, 其作用机制可能与其增强机体乙醇代谢路径关键酶及抗氧化酶的活性, 加快体内乙醇代谢速度, 保护肝脏及胃肠道有关。

关键词: 姜黄; 葛根; 枳椇子; 玉米低聚肽粉; 解酒作用; 作用机制

文章篇号: 1673-9078(2022)07-40-47

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.7.1088

Antialcoholism Effects of Curcuma Botanical Beverage in KM Mice

CHEN Jiaming¹, JIAO Chunwei^{1,2}, LIANG Huijia¹, ZHONG Jing¹, XIE Yizhen^{1,2,3*}

(1.Guangdong Yuewei Edible Fungi Technology Co. Ltd., Guangzhou 510663, China) (2.Guangdong Yuewei Bioscience Co. Ltd., Zhaoqing 526000, China) (3.Institute of Microbiology, Guangdong Academy of Sciences, Guangdong Provincial Key Laboratory of Strain Conservation and Application, State Key Laboratory of Applied Microbiology of South China, Guangdong Provincial Public Laboratory of New Technology of Applied Microbiology, Guangzhou 510070, China)

Abstract: The antialcoholism effect and possible mechanism of curcuma botanical beverage in KM mice were investigated in this paper.

After establishing the model of high concentration alcohol-induced intoxication in mice, the anti-alcoholism effect of curcuma botanical beverage were evaluated according to the behavior of anti-inebriation test in mice, the concentration of ethanol in blood, the content or activity of the key enzyme of ethanol metabolism in vivo, and the changes of gastrointestinal tissue. The results showed that the latency of drunkenness was 235.00 min, which was significantly longer than that in the model group ($p<0.05$). The time required to regain consciousness was 232.00 min, which was significantly shorter than that in the model group ($p<0.05$). The concentration of ethanol in the blood was 4.21 mg/mL, which was significantly lower than that of the model group ($p<0.01$). The activities of alcohol dehydrogenase and acetaldehyde dehydrogenase were 3.74 U/mg prot and 8.36 U/mg prot, respectively, which were significantly higher than those of the model group ($p<0.05$). The contents of coenzyme I and reduced coenzyme I were 0.08 nmol/mg prot and 0.39 U/mg prot, respectively. The ratio of NADH to NAD⁺ was significantly

引文格式:

陈家明,焦春伟,梁慧嘉,等.姜黄植物饮料对 KM 小鼠的解酒作用[J].现代食品科技,2022,38(7):40-47

CHEN Jiaming, JIAO Chunwei, LIANG Huijia, et al. Antialcoholism effects of curcuma botanical beverage in KM mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(7): 40-47

收稿日期: 2021-09-29

基金项目: 广州开发区创新领军人才项目(2020-1010); 肇庆高新区创新团队项目(2019ZHQ10)

作者简介: 陈家明(1990-), 男, 助理工程师, 研究方向: 功能食品研究开发, E-mail: dyronchan@126.com; 共同第一作者: 焦春伟(1980-), 女, 博士, 高级工程师, 研究方向: 食药用菌功能因子挖掘和机制研究及功能食品的产业化开发, E-mail: jiao19800205@126.com

通讯作者: 谢意珍(1975-), 女, 研究员, 研究方向: 食药用菌资源的高效利用, E-mail: xieyizhen@126.com

higher than that of model group ($p<0.01$). The contents of cytochrome P450 and glutathione peroxidase were 78.51 pg/mg and 1341.00 pg/mg, respectively, which were significantly higher than those in the model group ($p<0.01$). The results of stomach and intestinal tissue observation and pathological section showed that low and high dosage of curcuma botanical beverage could alleviate the injury of intestinal tract caused by ethanol and reduce the intestinal bleeding and edema. The above results indicated that curcuma botanical beverage has obvious anti-alcoholism effect on drunken mice. The mechanism may be related to enhancing the activities of key enzymes and antioxidant enzymes in the pathway of ethanol metabolism, speeding up the metabolism of ethanol *in vivo*, and protecting the liver and gastrointestinal tract.

Key words: *Curcuma longa* L.; *Puerariae lobatae radix*; *Hovenia acerba* Lindl; corn oligopeptides powder; anti-alcoholism effect; mechanism of action

中国酒文化历史悠久，适量饮酒有通风、散寒、舒筋、活血等作用；长期过量饮酒易致骨骼、肌肉疾病及四肢萎缩等病变，更严重的会导致酒精性肝脏损害，其表现为渐进性的肝脏脂肪变性，进而引起肝脏炎症、纤维化或硬化的发生，甚至恶化成癌症，严重危害人体健康^[1-3]。市面上的“解酒药”主要为西药和中药，西药多是改善乙醇代谢的药物，不正确使用对身体存在毒副作用^[4]；而解酒类中药以葛根、枳椇子等药材为主，大多局限于对单一原料的解酒功效研究^[5]。目前市面上宣传有解酒作用的产品，虽然种类繁多，但大多存在作用机制不清晰、解酒效果不明显等问题。因此，开发成分安全、功效明确的天然解酒制品，并对其作用效果和作用机制进行探索，具有良好的社会效益和经济效益。

姜黄植物饮料（以下简称“姜黄饮”）由姜黄素、葛根、枳椇子、玉米低聚肽粉等组成，通过小鼠醉酒实验发现其具有解酒的功效。姜黄为姜科姜黄属植物姜黄（*Curcuma longa* L.）的干燥根茎，主要化学成分为酚类和萜类，具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、神经保护、胃肠道保护以及减轻酒精引起的肝损伤等作用^[6,7]，其主要活性成分姜黄素通过改善线粒体功能和减轻内质网应激和炎症来减轻酒精引起的肝损伤^[8]。葛根（*Puerariae Lobatae Radix*）作为我国传统医学中具有代表性的解酒药材之一，具有解表退热，生津、透疹、解酒等多种功效，其解酒的主要成分包括葛根素、总黄酮、多糖、多肽、黄豆昔元及其衍生物，具有抑制机体乙醇吸收、加快体内乙醇代谢、抗氧化、保护肝脏、心肌细胞及神经等作用^[9,10]。枳椇是鼠李科枳椇属植物枳椇（*Hovenia acerba* Lindl.）的成熟干燥种子，是传统常用的解酒护肝中药，主要包括黄酮、三萜皂苷、苯丙素类以及多糖等成分，具有保肝、解酒、抗肿瘤、抗氧化、降血糖等药理作用^[11,12]，可提高酒后肝脏超氧化物歧化酶（SOD）、乙醇脱氢酶（ADH）、乙醛脱氢酶（ALDH）和微粒体乙醇氧化酶（EO）的活性，并可预防肝纤维化、酒精性和非酒精性脂肪肝^[13]。玉米低聚肽是玉米蛋白经酶水解、化学水解或微生物发酵及特定小肽分离纯化技术获

得的小分子多肽，具有抗氧化、抗高血压、保护肝脏、加快乙醇代谢、抗炎等作用^[14]，其解酒机理主要包括激活乙醇代谢途径中相关的酶、抗氧化、增强肝脏代谢能力，调节脂质代谢及氧化应激反应，对酒精引起的肝损伤具有保护作用^[15,16]。

本文对姜黄饮对 KM 小鼠的解酒作用及可能的作用机制进行了研究，以期为新型解酒产品的研发提供新思路。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物

4 周龄雄性 KM 小鼠 48 只（许可证号：SCXK(鲁)2014-0007），体重 25~28 g，购自济南朋悦实验动物繁育有限公司。

1.1.2 样品与试剂

56 °红星二锅头酒，购自北京红星股份有限公司；ADH 试剂盒、ALDH 试剂盒、辅酶 I (NAD⁺) 试剂盒、还原性辅酶 I (NADH) 试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 试剂盒，均购自南京建成生物工程研究所；细胞色素 P450 (CYP2E1) 的酶联免疫吸附测定 (ELISA) 试剂盒，购自武汉华美生物工程有限公司；苏木精-伊红 (HE)，购自广州永津生物科技有限公司；乙醇、甲醛，购自广州化学试剂厂；磷酸缓冲液 (PBS)，购自康宁公司；纯净水，购自华润怡宝饮料（中国）有限公司。

1.1.3 设备

M200 PRO NanoQuant 酶标仪，瑞士 Tecan 公司；HM 340E 石蜡切片机、HistoStar 组织包埋机，美国 Thermo Scientific 公司；5804R 离心机，德国 Eppendorf 公司；7890A 气相色谱仪，美国 Agilent Technologies 公司；ML-1600 显微镜，武汉康涛科技有限公司；ALT 160-4NM 型天平，德国 KERN 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 姜黄饮料的制备

将葛根、枳椇子，按料液比 1:12, 1:10, 加水提取两次，第一次 1.5 h, 第二次 1 h, 合并提取液，过滤，滤液经减压浓缩、离心后加入配方量的姜黄素、玉米低聚肽粉等，搅拌至均匀，即得。分别配置姜黄饮低剂量组 (JCL) (固含物 0.2 g/mL; 姜黄素含量 0.92 mg/mL; 总黄酮含量 3.25 mg/mL)，姜黄饮高剂量组 (JCH) (固形物含量 0.4 g/mL; 姜黄素含量 1.83 mg/mL; 总黄酮含量 7.39 mg/mL)。

1.2.2 小鼠防醉实验

取 KM 小鼠 48 只，按体重随机分为 4 组，即空白组 (C)、模型组 (M)、姜黄饮低剂量组 (JCL) 和姜黄饮高剂量组 (JCH)，每组 12 只。实验前禁食 48 h，自由饮水。实验开始后，姜黄饮低剂量和高剂量组以 0.2 mL/10 g 灌胃，空白组和模型组以同等量水灌胃。30 min 后，除空白组外，各组均以 0.15 mL/10 g 剂量灌胃红星二锅头酒，分别计时，记录醉酒潜伏时间（灌酒后到翻正反射消失）和醒酒时间（入睡开始直至翻正反射恢复）。

1.2.3 姜黄饮对醉酒小鼠血液中乙醇浓度的影响

采用气相色谱法^[17]测定小鼠血液中乙醇含量色谱条件：安捷伦 DB-1701 毛细管柱 ((14%-氰丙基-苯基)-甲基聚硅氧烷为固定相，柱长为 30 m, 内径 0.32 mm, 膜厚度为 0.25 μm); 进样口、柱温箱、检测器温度分别为 200、90、250 °C；载气 N₂、H₂、空气流速分别为 20、30、400 mL/min；FID 检测器；进样量：1 μL；分流比为 30:1。称取乙醇 (GC>99.8%) 1.0 g，精密称定，置于 50 mL 容量瓶中，加入水溶解并定容至刻度，摇匀，即得储备液 (20 mg/mL)。精密移取储备液适量，用水分别稀释成浓度 1、2、4、8、10 mg/mL，摇匀，即得工作标准液。以乙醇的峰面积为纵坐标 (y)，以乙醇质量浓度 (mg/mL) 为横坐标 (x)，绘制标准曲线，计算得回归方程为 $y=253.41x+9.0524$ ($R=0.9991$)。

1.2.4 姜黄饮对醉酒小鼠肝组织 ADH、ALDH、NAD⁺、NADH、CYP2E1、GSH-PX 的影响

取血后将脱臼处死小鼠，取小鼠肝脏，经冷 PBS (4 °C) 洗净、滤纸吸干水分后，称取其中的 0.1 g 加入至预冷的 1 mL PBS 中，使用组织捣碎匀浆机制成匀浆，10000 r/min 离心 15 min，提取上清液。按各试剂盒说明书操作测定上清液中 ADH、ALDH、NAD⁺、NADH、CYP2E1 和 GSH-PX 含量。

1.2.5 胃和十二指肠病理切片的观察

取小鼠胃和肠组织拍照后经 4% 甲醛固定，修块水洗，梯度乙醇溶液脱水至透明，浸蜡包埋，经组织切片机处理后得到厚度约为 4 μm 的切片，通过苏木精-伊红染色，置于光学显微镜下观察。

1.2.6 统计学处理

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件，实验数据用平均值 $\bar{x} \pm SD$ 表示，多重组间比较采用 One-way Anova。 $p < 0.05$ 为有统计学意义， $p < 0.01$ 为有显著统计学意义， $p < 0.001$ 为有极显著统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 小鼠防醉酒实验结果

空白组小鼠未摄入酒精，行为与正常小鼠无异。由表 1 可知，模型组小鼠死亡率和醉酒率分别为 41.67% 和 91.67%，姜黄饮低剂量组小鼠死亡率和醉酒率分别为 33.34% 和 83.34%，高剂量组小鼠死亡率和醉酒率分别为 16.67% 和 66.67%，说明姜黄饮能降低小鼠的醉酒率及醉酒引起的死亡率。模型组小鼠醉酒潜伏期和醒酒时间分别为 74.00 min 和 420.83 min，姜黄饮低剂量组小鼠醉酒潜伏期和醒酒时间分别为 98.25 min 和 344.58 min，高剂量组小鼠醉酒潜伏期和醒酒时间分别为 235.00 min 和 232.00 min。与模型组相比，姜黄饮低、高剂量组均能延长醉酒潜伏期、缩短醒酒时间，其中高剂量组的醉酒潜伏期显著延长，醒酒时间显著缩短，具有统计学意义 ($p < 0.05$)。罗安玲等^[5]研究发现葛根、藤茶、玉米低聚肽复合组方能显著延长小鼠的醉酒时间至 55.14 min，缩短醒酒时间至 75.88 min，明显改善醉酒小鼠的行为学指标 ($p < 0.05$)。该结果与本实验的高剂量组类似，表明姜黄饮高剂量组有明显的解酒功效。

表 1 小鼠的防醉酒实验结果

Table 1 Results of anti-inebriation test in mice

| 组别 | 死亡率/% | 醉酒率/% | 醉酒潜伏期/min | 醒酒时间/min |
|---------|-------|-------|----------------|----------------|
| 模型组 | 41.67 | 91.67 | 74.00±131.18 | 420.83±139.68 |
| 姜黄饮低剂量组 | 33.34 | 83.34 | 98.25±179.25 | 344.58±182.06 |
| 姜黄饮高剂量组 | 16.67 | 66.67 | 235.00±192.57* | 232.00±185.78* |

注：*与模型组相比，有统计学意义 ($p < 0.05$)。

2.2 小鼠血液中乙醇含量结果

各组小鼠经 56 °红星二锅头酒灌胃 8 h 后, 测定血液中乙醇的含量, 结果见表 2。姜黄饮低、高剂量组小鼠血液乙醇含量分别为 6.78 mg/mL 和 4.21 mg/mL, 与模型组 7.29 mg/mL 比较, 姜黄饮低、高剂量组均能降低血清乙醇含量, 其中高剂量组血清乙醇含量明显下降, 具有显著统计学意义 ($p<0.01$)。表明姜黄饮可有效降低饮酒后血液中乙醇含量。何会等^[18]研究表明, 枳椇子葛根中剂量复方能降低醉酒小鼠血清中的乙醇、乙醛含量, 降低醉酒率。姜黄饮解酒机制可能与此研究类似。

表 2 小鼠血液中乙醇的含量

Table 2 Results of concentration of ethanol in blood of mice

| 组别 | 乙醇含量/(mg/mL) |
|---------|--------------|
| 模型组 | 7.29±1.49 |
| 姜黄饮低剂量组 | 6.78±2.59 |
| 姜黄饮高剂量组 | 4.21±1.45** |

注: *: 与模型组相比, 有统计学意义 ($p<0.05$); **: 与模型组相比, 有显著统计学意义 ($p<0.01$)。

2.3 姜黄饮对小鼠肝组织 ADH 和 ALDH 的影响

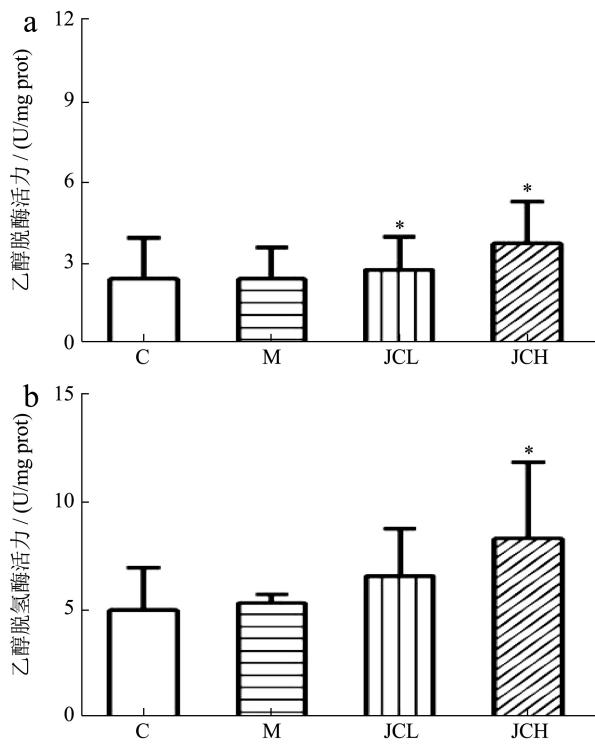


图 1 小鼠肝脏 ADH 和 ALDH 的活力

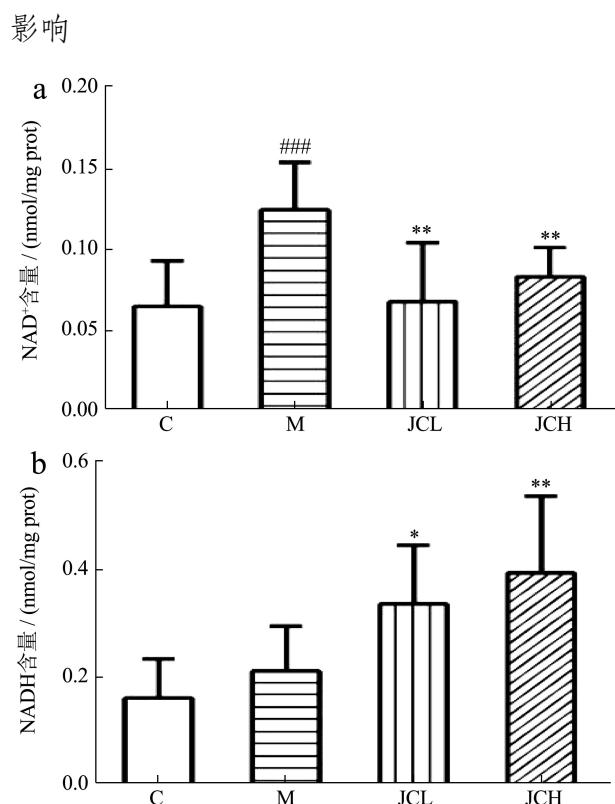
Fig.1 Activity of ADH and ALDH in livers of mice

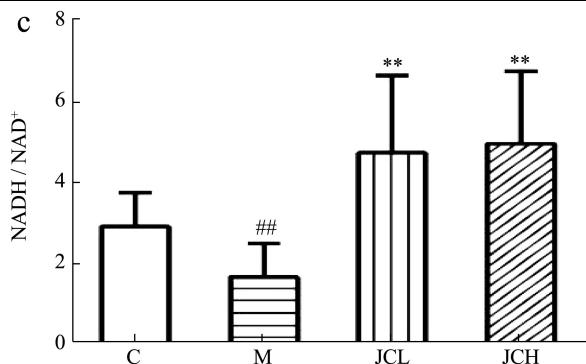
注: a: ADH 活力; b: ALDH 活力; *: 与模型组相比有统计学意义 ($p<0.05$)。

乙醇通过肝脏的氧化途径和肝外组织的非氧化途径进行代谢, 其中氧化途径是最重要的乙醇代谢途径, 包括乙醇脱氢酶系统、肝微粒体乙醇氧化酶系统、过氧化物酶体系。乙醇在 ADH、微粒体乙醇氧化系统和过氧化氢酶的作用下氧化为乙醛, 乙醛进一步在 ALDH 的作用下氧化为乙酸^[19,20]。ADH 和 ALDH 是酒精代谢过程中的关键酶^[21], 其活力的变化是评估酒精代谢快慢的重要指标。

如图 1 所示, 小鼠摄入乙醇后, 会引起机体 ADH、ALDH 活力的升高。姜黄饮低、高剂量组小鼠肝脏 ADH 活力分别为 2.76 U/mg prot 和 3.74 U/mg prot。与模型组对比, 姜黄饮低、高剂量组均可提高饮酒小鼠肝脏 ADH 的活力 ($p<0.05$), 表明姜黄饮各剂量组均能加快乙醇氧化为乙醛的速度, 有利于乙醇的代谢。姜黄饮低、高剂量组小鼠肝脏 ALDH 活力分别为 6.63 U/mg prot 和 8.36 U/mg prot。与模型组对比, 姜黄饮高剂量组可以提高饮酒小鼠肝脏 ALDH 的活力 ($p<0.05$), 表明姜黄饮高剂量组能加快乙醛氧化为乙酸的速度, 加速乙醇的代谢。该结果与陶施民等^[22]研究结果相同, 其研究发现葛根枳椇子梔子胶囊通过增强肝乙醇代谢关键酶 ADH 和 ALDH 及抗氧化酶活性, 加快酒精在体内代谢的速度。

2.4 姜黄饮对小鼠肝组织 NAD⁺和 NADH 的影响



图 2 小鼠中肝脏 NAD⁺、NADH 的含量和 NADH/NAD⁺比值Fig.2 Content of NAD⁺, NADH and NADH/NAD⁺ in livers of mice

注: a: NAD⁺含量; b: NADH 含量; c: NADH/NAD⁺; *: 与模型组相比有统计学意义 ($p<0.05$) ; **: 与模型组相比有显著统计学意义 ($p<0.01$) ; ***: 与模型组相比有极显著统计学意义 ($p<0.001$) ; #: 与空白组相比有显著统计学意义 ($p<0.01$) ; ####: 与空白组相比有极显著统计学意义 ($p<0.001$) 。

NADH 和 NAD⁺ 参与许多重要的细胞反应, 其在细胞中的水平及比例, 决定了细胞反应进行的速度^[20]。乙醇在肝脏中氧化代谢过程, ADH 将乙醇氧化成乙醛, 同时伴随着辅酶 NAD⁺ 还原为 NADH 的过程, 乙醇氧化会导致细胞质和线粒体中肝脏 NADH/NAD⁺ 比率显著增加^[23]。

如图 2 所示, 模型组 NAD⁺ 含量为 0.12 nmol/mg prot, 与空白组相比极显著增加 ($p<0.001$), NADH/NAD⁺ 的比值显著降低 ($p<0.01$)。姜黄饮低、高剂量组 NAD⁺ 含量分别为 0.07 nmol/mg prot 和 0.08 nmol/mg prot, 与模型组相比显著降低 ($p<0.01$); NADH 含量分别为 0.34 nmol/mg prot 和 0.39 nmol/mg prot, 与模型组相比分别具有统计学意义和显著提高 ($p<0.05$, $p<0.01$), NADH/NAD⁺ 的比值显著提高 ($p<0.01$), 表明姜黄饮可加速 NAD⁺ 向 NADH 的转化, 加速乙醇的代谢。

2.5 姜黄饮对小鼠肝组织细胞色素 P450

(CYP2E1) 和 GSH-Px 的影响

当机体乙醇浓度超过 10 mmol/L, 乙醇氧化系统被激活成主要的酒精代谢途径, 细胞色素 P450 (CYP2E1) 和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸参与反应, 将乙醇转化为乙醛^[24,25]。如图 3 所示, 模型组小鼠肝脏 CYP2E1 含量为 58.11 pg/mg, 与空白组相比极显著降低 ($p<0.001$), 表明乙醇会降低小鼠肝脏 CYP2E1 的含量。姜黄饮低、高剂量组小鼠肝脏 CYP2E1 含量分别为 58.89 pg/mg 和 78.51 pg/mg, 姜黄饮高剂量组

与模型组相比小鼠肝脏 CYP2E1 含量极显著提高 ($p<0.001$); 低剂量组含量虽然没有显著升高, 但也呈现升高的趋势, 表明姜黄饮可提高肝脏中 CYP2E1 的含量, 加速乙醇代谢, 发挥解酒作用。该结果与郑连姬等^[25]研究结果作用一致, 其研究表明魔芋葡甘露聚糖通过提高肝脏中 ADH、ALDH、P450 含量, 加速乙醇代谢, 发挥其防醉解酒作用。

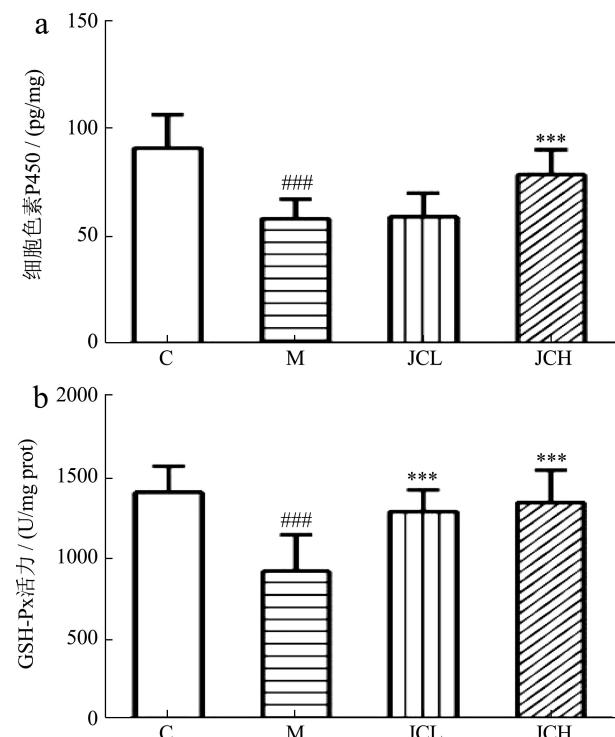


图 3 小鼠肝脏中细胞色素 P450 的含量和 GSH-Px 活力

Fig.3 Content of cytochrome P450 and activity of GSH-Px in livers of mice

注: a: 细胞色素 P450 含量; b: GSH-Px 活力; **: 与模型组相比有显著统计学意义 ($p<0.01$) ; ***: 与模型组相比有极显著统计学意义 ($p<0.001$) ; ####: 与空白组相比有极显著统计学意义 ($p<0.001$) 。

GSH-PX 是肝脏细胞内主要的水溶性抗脂质过氧化的物质, 其含量的高低决定着抗氧化能力的强弱^[26]。酒精长期使用者, 其肝细胞内 GSH-Px 含量会明显降低甚至耗竭, 其中肝脏中 GSH-Px 减少在线粒体中最为明显, 从而加剧对线粒体结构和功能的损害^[27]。如图 3 所示, 模型组小鼠肝脏 GSH-Px 活力为 914.5 pg/mg, 与空白组相比极显著降低 ($p<0.001$), 表明乙醇会降低 GSH-Px 的活力, 机体抗氧化功能减弱。姜黄饮低、高剂量组小鼠肝脏 GSH-Px 活力分别为 1285.00 pg/mg 和 1341.00 pg/mg, 与模型组相比极显著提高 ($p<0.001$), 表明姜黄饮可以增强小鼠肝脏中 GSH-PX 的活力, 提高其抗氧化能力, 减轻乙醇代谢产物对机体的损害。该结果与范土贵等^[28]研究结果类

似, 表明姜黄素超分子包合物通过提高细胞内 SOD、GSH-Px 的活力以及降低丙二醛 (MDA) 和活性氧 (ROS) 含量来改善乙醇诱导 LO2 细胞的损伤。

2.6 姜黄饮对小鼠胃部和小肠的影响

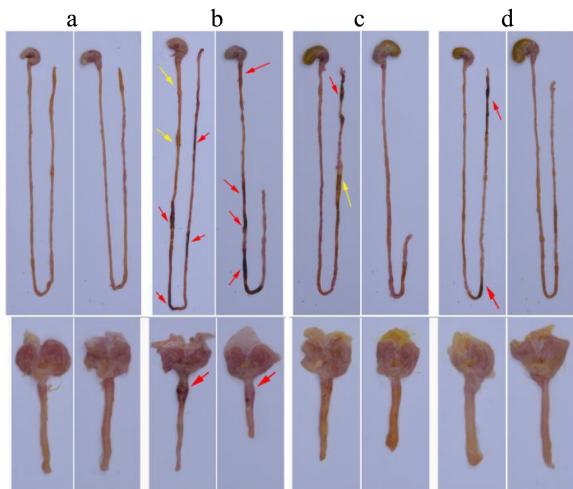


图 4 姜黄饮对醉酒小鼠胃和小肠的影响

Fig.4 Effect of curcuma botanical beverage on the stomach and small intestine in drunk mice

注: a~d 分别为空白组、模型组、姜黄饮低剂量组、姜黄饮高剂量组; 红色箭头为出血部位; 黄色箭头为水肿部位。

如图 4 所示, 与空白组对比, 模型组小肠可见明显的水肿和出血点, 十二指肠损伤严重。与模型组相比, 姜黄饮低、高剂量组小鼠小肠水肿和出血点明显

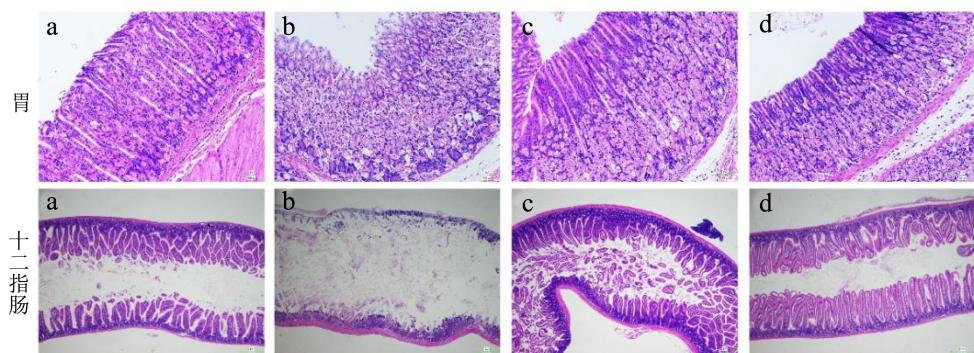


图 5 姜黄饮对醉酒小鼠小鼠胃 (200×) 和十二指肠 (40×) 组织形态的影响

Fig.5 Effect of curcuma botanical beverage on the morphology of stomach (200×) and duodenum (40×) in drunk mice

注: a~d 分别为空白组、模型组、姜黄饮低剂量组、姜黄饮高剂量组。

3 结论

本研究以自制的姜黄植物饮料, 通过构建高浓度酒精致小鼠醉酒模型, 以小鼠防醉试验行为学变化、醉酒小鼠血液乙醇浓度、体内乙醇代谢关键酶的含量或活性及胃肠组织变化为指标, 评价姜黄饮对小鼠的解酒作用。在姜黄解酒饮的干预下, 小鼠醉酒率和醉酒引起的死亡率下降。与模型组相比, 姜黄饮高剂量

减少, 表明姜黄饮可减轻乙醇对小鼠肠道引起的损伤, 减少小鼠肠道出血和水肿。

与空白组对比, 模型组小鼠胃部可见明显的水肿。与模型组相比, 姜黄饮低、高剂量组小鼠胃部均未出现水肿。表明姜黄饮对小鼠胃部和肠道有保护作用。

2.7 姜黄饮对小鼠胃部和十二指肠组织结构的影响

如图 5 所示, 模型组小鼠的胃粘膜可见明显的出血、粘膜下水肿, 上皮细胞分离、脱落, 腺体排列不规则等现象, 而姜黄饮各剂量组均有不同程度的改善, 其中姜黄饮高剂量组改善最为明显。这可能与姜黄饮中的姜黄素的含量有关。该实验结果与庞晓军等^[29]研究解酒饮对急性胃黏膜损伤小鼠的保护作用相同, 表明姜黄饮可以改善乙醇对胃黏膜损伤, 具有护胃作用。Alejandra 等^[30]发现姜黄提取物有较强的胃保护作用, 提取物中姜黄素含量的变化会影响其在乙醇诱导的损伤大鼠模型中胃溃疡的预防作用, 姜黄素的含量对于增强姜黄提取物的胃保护作用至关重要。

由图 5 可见, 模型组小鼠的十二指肠肠绒毛严重脱落, 肠道机械屏障损伤明显。姜黄饮各剂量组均有不同程度的改善, 其中姜黄饮高剂量组改善最为明显。表明姜黄饮可保护十二指肠, 减轻乙醇对十二指肠的损伤。

组醉酒潜伏期、缩短醒酒时间显著延长 ($p<0.05$), 血液乙醇含量极显著降低 ($p<0.01$), 乙醇脱氢酶、乙醛脱氢酶活力显著提高 ($p<0.05$), NADH/NAD⁺ 比值极显著提高 ($p<0.01$), 细胞色素 P450、谷胱甘肽过氧化物酶含量极显著提高 ($p<0.01$), 表明姜黄饮能通过增强 ADH、ALDH 活力, 提高 NADH/NAD⁺ 比值, 增加 CYP2E1 含量从而加快乙醇的代谢, 有明显的解酒作用。通过增强小鼠肝脏中 GSH-Px 的活力,

提高其的抗氧化能力，减轻乙醇代谢产物对机体的损害。姜黄饮还能明显减轻乙醇对小鼠肠道引起的损伤，减少小鼠肠道出血和水肿。以上结果表明，姜黄饮具有解酒功效，对肝脏、胃部及十二指肠有保护作用，其作用机制可能与其增强机体乙醇代谢路径关键酶及抗氧化酶的活性，加快体内乙醇代谢速度，保护肝脏及胃肠道有关。

参考文献

- [1] 曹瑞红,雷振河.饮酒与健康之间的关系研究分析[J].酿酒科技,2019,2:135-142
CAO Ruihong, LEI Zhenhe. On drinking and health [J]. Liquor-Making Science & Technology, 2019, 2: 135-142
- [2] Xiao J, Wang F, Wong N K, et al. Global liver disease burdens and research trends: analysis from a Chinese perspective [J]. Journal of Hepatology, 2019, 71(1): 212-221
- [3] Teschke R. Alcoholic liver disease: alcohol metabolism, cascade of molecular mechanisms, cellular targets, and clinical aspects [J]. Biomedicines, 2018, 6(4): 106
- [4] 孔维宗,王迎春.酒精性肝病的治疗进展[J].现代医药卫生,2017,33(1):15-17
KONG Weizong, WANG Yingchun. Progress on alcohol liver disease treatment [J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2017, 33(1):15-17
- [5] 罗安玲,陈心馨,郑有丽,等.葛根、藤茶、玉米低聚肽复合组方对小鼠慢性酒精性肝损伤的保护作用[J].现代食品科技,2019,35(6):70-76,69
LUO Anling, CHEN Xinxin, ZHENG Youli, et al. Protective effect of a *Pueraria-Ampelopsis grossedentata*-corn oligopeptides composite against chronic alcohol-induced liver injury in mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(6): 70-76, 69
- [6] 崔语涵,安潇,王海峰,等.姜黄化学成分研究[J].中草药,2016,47(7):1074-1078
CUI Yuhua, AN Xiao, WANG Haifeng, et al. Chemical constituents from rhizomes of *Curcuma longa* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(7): 1074-1078
- [7] Sudeep H V, Venkatakrishna K, Sundeep K, et al. Turcuron: a standardized bisacurone-rich turmeric rhizome extract for the prevention and treatment of hangover and alcohol-induced liver injury in rats [J]. Pharmacognosy Magazine, 2020, 16(70): 263-271
- [8] Wang B, Gao X, Liu B, et al. Protective effects of curcumin against chronic alcohol-induced liver injury in mice through modulating mitochondrial dysfunction and inhibiting endoplasmic reticulum stress [J]. Food & Nutrition Research, 2019, 63
- [9] 管咏梅,许攀,沈倩,等.葛根解酒的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(2):210-217
GUAN Yongmei, XU Pan, SHEN Qian, et al. Research progress in anti-alcoholic effect of *Puerariae lobatae radix* [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2021, 27(2): 210-217
- [10] Keung W M, Vallee B L. Kudzu root: an ancient Chinese source of modern antidiabetic agents [J]. Phytochemistry, 1998, 47(4): 499-506
- [11] 徐方方,刘博,张晓琦.枳椇属化学成分和药理活性的研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(20):4827-4835
XU Fangfang, LIU Bo, ZHANG Xiaoqi. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Hovenia* [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2020, 45(20): 4827-4835
- [12] Yang B, Wu Q, Luo Y, et al. High-pressure ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Hovenia dulcis*: extraction, structure, antioxidant activity and hypoglycemic [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 137: 676-687
- [13] 王垠芸,罗绍忠,陶汝俊,等.枳椇子及其复方解酒保肝作用研究进展[J].亚太传统医药,2018,14(3):77-79
WANG Yinyun, LUO Shaozhong, TAO Rujun, et al. The sober up and attendant liver function research of *Hovenia acerba* Lindl. [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2018, 14(3): 77-79
- [14] Zhu B, He H, Hou T. A comprehensive review of corn protein-derived bioactive peptides: production, characterization, bioactivities, and transport pathways [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2019, 18(1): 329-345
- [15] 曾凡珂,李伟,陈运娇,等.玉米醒酒肽构效关系及机理研究进展[J].中国粮油学报,2019,34(3):133-140
ZENG Fanke, LI Wei, CHEN Yunjiao, et al. Research progress on structure-activity relationship and mechanisms of corn sobering peptides [J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2019, 34(3): 133-140
- [16] Zhang F, Zhang J, Li Y. Corn oligopeptides protect against early alcoholic liver injury in rats [J]. Food and Chemical Toxicology, 2012, 50(6): 2149-2154
- [17] 叶怀庄,李莉.顶空-气相色谱法测定大鼠血液中乙醇和乙醛浓度的实验研究[J].邯郸医学高等专科学校学报,2004,6: 474-475

- YE Huaizhuang, LI Li. Quantitative analysis of ethanol and acetate in rats blood by HS-GC [J]. Journal of Handan Medical College, 2004, 6: 474-475
- [18] 何会,陈爱丽,陈伊锴.葛根、枳椇子对于解酒功效的协同作用功能评价[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(37):10-11, 13
- HE Hui, CHEN Aili, CHEN Yikai. Functional evaluation of the synergistic effect of *Hovenia dulcis* and *Pueraria* on the effect of anti-hangover [J]. Journal of Clinical Medical Literature (Electronic Edition), 2019, 6(37): 10-11, 13
- [19] Xiong J, Guo Y, Li L, et al. A herbal composition of semen hoveniae, radix puerariae, and fructus schisandrae shows potent protective effects on acute alcoholic intoxication in rodent models [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2012, 2012: 638197
- [20] Zakhari S. Overview: how is alcohol metabolized by the body? [J]. Alcohol Research & Health, 2006, 29(4): 245
- [21] Wang X, Zhao Y, Luo J, et al. MicroRNA hsa-miR-1301-3p regulates human ADH6, ALDH5A1 and ALDH8A1 in the ethanol-acetaldehyde-acetate metabolic pathway [J]. Molecular Pharmacology, 2020, 98(2): 120-129
- [22] 陶施民,卢贤欢,郭雅娟,等.葛根枳椇子梔子胶囊解酒护肝功效研究[J].中医药导报,2018,24(10):19-22,27
TAO Shimin, LU Xianhuan, GUO Yajuan, et al. Study on the anti-alcohol and hepato-protection effect of Gegen Zhijuzi Zhizi capsule [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2018, 24(10): 19-22, 27
- [23] 张凯琴.乙醇对大鼠H4-II E细胞NAD⁺、NADH、一氧化氮变化及线粒体功能的影响[D].延吉:延边大学,2019
ZHANG Kaiqin. Effects of ethanol with the change of NAD⁺, NADH, nitric oxide and mitochondrial function in rat hepatoma H4-II E cells [D]. Yanji: Yanbian University, 2019
- [24] Jiang Y, Zhang T, Kusumanchi P, et al. Alcohol metabolizing enzymes, microsomal ethanol oxidizing system, cytochrome P450 2E1, catalase, and aldehyde dehydrogenase in alcohol-associated liver disease [J]. Biomedicines, 2020, 8(3): 50
- [25] 郑连姬,邓利玲,罗嘉妮,等.魔芋葡甘聚糖抗醉解酒作用机理研究[J].食品与机械,2017,33(5):156-161
ZHENG Lianji, DENG Liling, LUO Jiani, et al. The mechanism for anti-drunk and anti-inebriation of konjac glucomannan [J]. Food & Machinery, 2017, 33(5): 156-161
- [26] 杨文娟,何亚娟,胡媛,等.葛枳口腔崩解片对酒精性肝损伤小鼠的保护作用[J].现代食品科技,2019,35(1):9-14
YANG Wenjuan, HE Yajuan, HU Yuan, et al. Study on the protective effect of Gezhi oral disintegration tablets on mice with alcoholic liver injury [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(1): 9-14
- [27] 陈丰,刘殿娜,陈绍红,等.枳葛解酒保肝方对酒精性肝损伤大鼠SOD、MDA、GSH的影响[J].北京中医药大学学报,2018,41(4):306-309
CHEN Feng, LIU Dianna, CHEN Shaohong, et al. Effects of Zhige Jiejiu Baogan Fang on SOD, MDA and GSH in rats with alcoholic liver injury [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 41(4): 306-309
- [28] 范土贵,陈建平,高加龙,等.姜黄素超分子包合物对乙醇诱导LO2细胞损伤的保护作用[J].食品工业科技,2021,42(18): 366-371
FAN Tugui, CHEN Jianping, GAO Jialong, et al. Protective effect of curcumin/cyclodextrin polymer inclusion complex on LO2 cells damaged by ethanol [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(18): 366-371
- [29] 庞晓军,洪燕坪.解酒饮对急性胃黏膜损伤小鼠的保护作用[J].医药导报,2017,36(9):982-986
PANG Xiaojun, HONG Yanping. Protective effect of Jiejiu oral liquid on acute gastric mucosal injury in mice [J]. Herald of Medicine, 2017, 36(9): 982-986
- [30] Orona-Ortiz A, Velázquez-Moyado J A, Pineda-Peña E A, et al. Effect of the proportion of curcuminoids on the gastroprotective action of *Curcuma longa* L. in rats [J]. Natural Product Research, 2021, 35(11): 1903-1908