

酸枣多糖对小鼠 CCl₄ 急性肝损伤的作用

张惠芳, 周瑜珍, 陈嘉璐, 陈施如, 丁虹

(武汉大学药学院药理学实验室, 湖北武汉 430071)

摘要: 本实验提取酸枣多糖对其进行体外抗氧化活性和治疗肝损伤作用的研究。用95%乙醇浸泡酸枣脱脂, 再用蒸馏水浸提酸枣多糖; 对酸枣多糖总糖和蛋白质含量进行测定, 并探究酸枣多糖清除DPPH、羟自由基的能力; 建立小鼠急性CCl₄肝损伤模型, 给药后分别测定血清中ALT、AST的活性, 肝组织匀浆中CAT、SOD的活性以及MDA的含量; 通过做肝组织的病理切片来观察酸枣多糖对小鼠肝组织的影响。体外实验结果表明酸枣多糖具有很好的体外抗氧化活性。在体内实验中, 实验组与模型组相比, 肝组织损伤情况得到明显改善; 血清中ALT、AST活性显著下降, 最高达34.33%以上; 肝组织匀浆中CAT、SOD活性明显升高, 最高达到35.88%以上, MDA的含量显著降低, 最高达到52.07%; 酸枣多糖对小鼠急性CCl₄性肝损伤具有明显的治疗作用, 其机制可能与调节血清酶、抗氧化酶的活力和含量有关。

关键词: 酸枣多糖; 肝; 四氯化碳; 抗氧化活性

文章编号: 1673-9078(2014)9-33-37

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2014.09.006

Effect of Polysaccharides from Wild Jujube on Acute Liver Injury Induced by CCl₄ in Mice

ZHANG Hui-fang, ZHOU Yu-zhen, CHEN Jia-lu, CHEN Shi-ru, DING Hong

(Department of Pharmacology, Pharmacy College of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

Abstract: Polysaccharides from wild jujube (PWJS) were isolated by distilled water extraction and its anti-oxidative activity and liver protection capability were investigated. Acute injury models were set by CCl₄ in mice and ALT, AST activities in serum, CAT, SOD activities, MDA content in liver homogenates were tested by biochemical assays. Liver tissue of the mice was stained with hematoxylin-eosin (HE) for observing the effect of PWJS on mice liver histopathology. Results showed that PWJS had strong antioxidant ability *in vitro*. Meanwhile, *in vivo* study showed that, compared with model group, ALT and ALP activities in serum declined significantly and the maximal decline rate was 34.33%. CAT, SOD activities in liver homogenates significantly increased, with the maximum increasing rate being 35.88%. MDA content in liver homogenates declined significantly and the maximal decline rate was high to 52.07%. Thus, PWJS successfully reduce hepatotoxicity in CCl₄-induced liver injury mice, due to the regulation of serum enzymes and antioxidant enzymes activity.

Key words: polysaccharides from wild jujube; Liver Injury; carbon tetrachloride (CCl₄); antioxidants

酸枣 (*Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou) 为鼠李科枣属植物, 原产于华北, 在我国中南各个省市也有分布。酸枣作为食品, 味道酸甜美味, 成熟酸枣去除果肉再干燥后的果仁—酸枣仁在《中国药典》1995年版就已经收载, 其具有补中益气, 镇静安神, 滋补五脏, 敛汗生津, 补肝宁心, 改善睡眠, 治疗失眠的功效。有多篇文献报道过酸枣仁中的黄酮、皂苷、油脂和生物碱可能是具有催眠作用的活性物质, 并对其中一些组分进行了分离鉴定^[1]。据有关文献报道, 酸枣果肉具有丰富的营养成分及保健作用, 但是

收稿日期: 2014-04-01

基金项目: 项目名国家自然科学基金资助项目(81273523)

作者简介: 张惠芳(1991-), 女, 本科生, 研究方向为药理学

通讯作者: 丁虹(1964-), 女, 教授, 研究方向为药理学

对于酸枣果肉药用价值的研究报道却很少, 并且对酸枣多糖类的药理作用研究也很少见^[2]。2001年3月23日出版的美国科学杂志汇编了7篇综述和6篇简介组成一个名为“糖和糖生物学”的专辑, 该篇专辑的问世预示着长期不被人们所重视的多糖类将会出现于科学领域的最前沿^[3]。而近年来对多糖的研究报道也越来越多, 多糖具有多种生物活性, 并且现代药理研究表明, 不少植物多糖对药物性肝脏损伤具有一定的保护作用^[4]

本实验建立了经典小鼠四氯化碳 (carbon tetrachloride, CCl₄) 急性肝损伤模型, 给药后观察小鼠血清和肝组织匀浆生化指标的变化, 并记录肝组织的病理学变化, 以此探究酸枣多糖对小鼠的CCl₄急性肝损伤是否有效果。同时本实验也对酸枣多糖进行提取分离鉴定并对其进行进一步的体外抗氧化实验。

酸枣是卫生部颁布的第一批药食两用资源,在我国历史悠久,常作为饮料、食品加工的原料。由于现代栽培以及储藏技术的发展,购买酸枣是极其方便的。通过该研究可以提高酸枣的药用价值,扩展酸枣的市场。我国作为一个酸枣的主要产国,将会获得巨大的经济效益。

1 材料与方法

1.1 实验动物

昆明鼠36只,雌雄各半,体重18~22 g,由武汉大学实验动物中心提供。

1.2 供试品与试剂

新疆野生小酸枣;95%乙醇、蒸馏水(武汉大学实验中心);DPPH(sigma公司);维他命C(Vc);超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒、丙二醛(MDA)含量测定试剂盒、过氧化氢酶(CAT)含量测定试剂盒、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)含量测定试剂盒、血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)含量测定试剂盒均来自南京建成生物工程研究所;其他药品均购自中国药品上海化学试剂公司。

1.3 仪器

离心机(飞鸽牌系列);分析天平,HANGPING FA1004;恒温水浴装置,TB-85型,日本岛津公司;酶标仪,KHB ST-360,上海科华。

1.4 方法

1.4.1 酸枣多糖的提取

称取酸枣20 g,用水清洗,去核和杂质后,将果肉粉碎。再用95%的乙醇脱脂,料液比1:6,60 °C,2 h。将醇提物过滤后,滤渣用蒸馏水浸泡,料液比1:20,80 °C,3 h,并重复4次。收集上层清液,用旋转蒸发器旋干到一定体积,再与3倍体积的无水乙醇混合,搅拌该混合物,在4 °C下放置过夜。过夜后用离心机离心(5000 r/min,20 min)收集沉淀物,冻干至重量不变,得到酸枣多糖2.07 g用于下一步的实验,收率为10.35%。

1.4.2 酸枣多糖分离鉴定

1.4.2.1 酸枣多糖总糖^[5]

用苯酚-硫酸比色法测定酸枣多糖的总糖含量。精密称取酸枣多糖11.3 mg,加蒸馏水至50 mL,摇匀做贮备液。精密称取经105 °C干燥至衡重的分析纯葡萄糖100 mg,置100 mL量瓶中,加水溶解至刻度,摇匀,

放置过夜。精密吸取该葡萄糖液20、30、60、90、120、150 μL,以及贮备液1.0 mL,各加蒸馏水使体积为2.0 mL,再加入苯酚试液1.0 mL,摇匀,迅速加入5.0 mL浓硫酸,沿管壁加入,摇匀,放置5 min,置沸水浴加热15 min,取出冷却至室温;另以2 mL蒸馏水随行试剂空白做对照,于490 nm处测定吸收度,根据所得数据得到做标准曲线,并算出酸枣多糖的总糖含量。

1.4.2.2 酸枣多糖蛋白质

取酸枣多糖10.7 mg,加蒸馏水至25 mL,摇匀后按BCA试剂盒操作步骤测定酸枣多糖的蛋白含量。

1.4.2.3 酸枣多糖单糖成分^[6]

用高效液相色谱(HPLC)分析酸枣多糖的单糖成分。取酸枣多糖50 mg于安瓿瓶中,加入1.25 mol/L的三氟乙酸(TFA)5 mL,氮气密封,95 °C水解10 h。随后用氮气吹干,加入蒸馏水重溶,再加3 mol/L的NaOH溶液调pH至7.0,用蒸馏水定容至2 mL。取各单糖标准品溶液和水解多糖0.4 mL,加入0.4 mL 0.5 mol/L PMP/甲醇溶液和0.4 mL 0.3 mol/L NaOH溶液,70 °C恒温水浴100 min。之后冷却至室温,加入0.5 mL 0.3 mol/L盐酸溶液和0.7 mL超纯水。用氯仿萃取4次,每次2.5 mL,取上层水相,过0.45 μm有机膜,待高效液相上机使用。色谱条件如下:色谱柱为C18Agilent(4.6 mm×250 mm,5 μm);柱温为30 °C;检测波长为250 nm;进样量为10 μL;流动相A为0.22 g KH₂PO₄加0.25 mL三乙胺和500 mL一级水,流动相B为乙腈;流速为1.0 mL/min;洗脱时间为40 min。各标准品分别为甘露糖、核糖、鼠李糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸、葡萄糖、木糖、半乳糖、阿拉伯糖。

1.4.3 酸枣多糖的体外抗氧化实验^[7]

1.4.3.1 酸枣多糖对DPPH自由基的清除实验

将酸枣多糖稀释为1.6、8、40、200、1000 μg/mL 5个浓度梯度,分别取0.1 mL的酸枣多糖稀释液与0.9 mL 120 μmol/L DPPH溶液加入同一试管中,摇匀,在黑暗中放置30 min,以无水乙醇为空白在517 nm测定其吸光度A,并以下式计算其清除率。受试物终浓度为0.16、0.8、4、20、100 μg/mL。每个浓度梯度重复做3次。

清除率计算公式: $[A_0 - (A - A_1)] / A_0 \times 100\%$

注: A₀: 空白对照液的吸光度; A: 测定组的吸光度; A₁: 对照组的吸光度。

1.4.3.2 酸枣多糖对羟自由基的清除实验

将酸枣多糖稀释为1.6、8、40、200、1000 μg/mL 5个浓度梯度,反应体系中含9.8 mmol/L H₂O₂ 40 μL, 9 mmol/L FeSO₄ 40 μL, 9 mmol/L水杨酸-乙醇100 μL,不同浓度的待测物溶液20 μL。受试物终浓度为0.16、0.8、4、20、100 μg/mL。最后加H₂O₂启动反应,37 °C

反应30 min, 以超纯水为参比, 在510 nm下测量各浓度的吸光度。考虑到多糖本身的吸收光值, 以9 mmol/L FeSO₄·40 μL, 9 mmol/L水杨酸-乙醇100 μL, 不同浓度的待测物溶液20 μL和40 μL超纯水作为多糖的本底吸收。每个浓度梯度重复做3次。

清除率计算公式: $[(A_0 - (A_x - A_{x_0})) / A_0] \times 100\%$

注: A₀: 空白对照液的吸光度; A_x: 加入多糖溶液后的吸光度; A_{x0}: 不加显色剂H₂O₂多糖溶液的吸光度。

1.4.4 四氯化碳急性肝损伤治疗实验

1.4.4.1 动物分组

实验小鼠随机分为空白组、模型组、阳性对照组、酸枣多糖高剂量组(0.2 g/kg)、酸枣多糖中剂量组(0.4 g/kg)、酸枣多糖低剂量组(0.8 g/kg), 每组各6只。建立CCl₄小鼠急性肝损伤模型, 第5 d, 空白组腹腔注射大豆油0.1 mL/g, 模型组腹腔注射1%的CCl₄大豆油溶液。所有小鼠同室分笼饲养, 正常饮食、进水, 室温(20±2) °C。空白组、模型组每天灌胃双蒸水0.1 mL/g, 阳性对照组每天灌胃谷胱甘肽0.5 mL/g, 酸枣多糖实验组每天分别灌胃不同浓度的酸枣多糖稀释液0.1 mL/g, 共7 d。于最后一次灌药后24 h处死小鼠, 并进行眼球取血, 常温4000 r/min离心10 min, 留取上清液。剪取肝和肾, 并称重, 取肝组织用10%福尔马林固定。其余样品在80 °C下保存。

1.4.4.2 肝指数的测定

分别称重每只小鼠的体重及肝的重量, 计算小鼠的肝指数。肝指数计算方法: 肝指数=肝湿重/大鼠体重

1.4.4.3 血清转氨酶检测

取血清上清液, 按试剂盒说明书操作步骤ALT、AST的活力值以及血清总蛋白的含量

1.4.4.4 肝组织匀浆生化指标的检测

取肝组织匀浆(生理盐水)上清液, 按照试剂盒说明书操作步骤, 测得SOD、CAT的活力和MDA的总含量以及肝组织匀浆中总蛋白的含量。

1.4.4.5 组织病理学观察

取用10%福尔马林固定的相同部位的肝组织, 石蜡包埋, 切片, HE染色, 光镜观察肝组织病理变化。

2 结果与讨论

2.1 酸枣多糖的分离鉴定

用苯酚-硫酸比色法测定酸枣多糖的总糖含量。以105 °C干燥至衡重的分析纯葡萄糖做标准曲线, 于490 nm处测定吸收度, 所得数据经回归统计, 回归方程为 $y = 0.0234x + 0.1904$, $\gamma = 0.9999$ 。然后根据回归方程计算

出酸枣多糖的浓度为17.59 mg/L, 再根据所稀释倍数求得酸枣多糖的总糖含量为62.27%。用BCA试剂盒测定酸枣多糖的蛋白质含量。对所得数据进行分析, 得到标准曲线的回归方程为 $y = 4E-05x + 0.1446$, $\gamma = 0.99$ 。然后根据回归方程计算出酸枣多糖的蛋白含量为0.52%。用HPLC对酸枣多糖的单糖成分进行分析, 得到酸枣多糖的HPLC图谱如图1。与单糖标准品的HPLC谱图对比, 可得出酸枣多糖的单糖成分是鼠李糖, 半乳糖醛酸, 葡萄糖醛酸, 木糖3.36%, 半乳糖, 阿拉伯糖, 其摩尔百分含量分别是3.74%、10.44%、38.59%、3.36%、17.64%、26.23%。

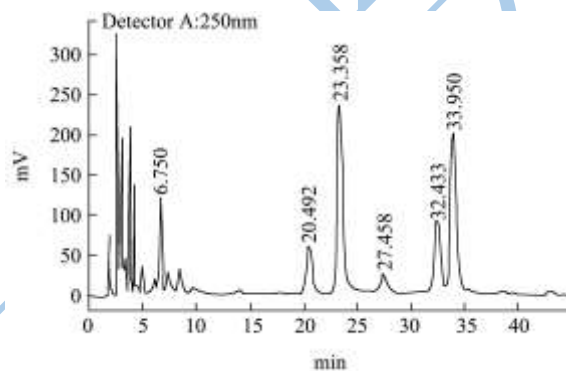


图1 酸枣多糖的HPLC图谱

Fig.1 HPLC map of PWJS

2.2 体外抗氧化实验

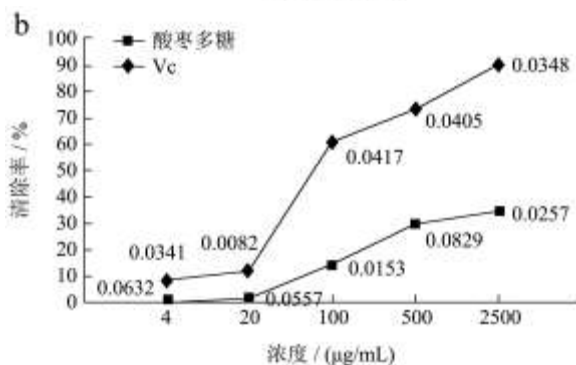
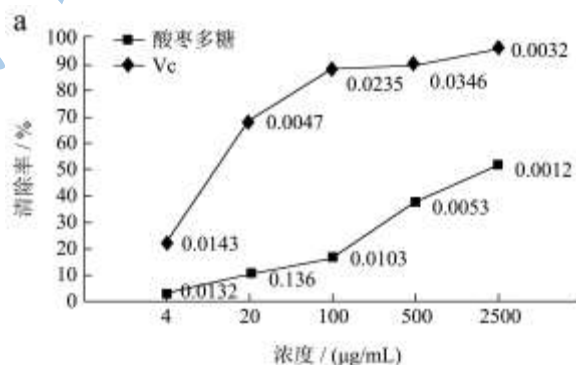


图2 酸枣多糖、Vc对DPPH和羟自由基的清除能力

Fig.2 Comparison of the DPPH and OH· scavenging activities of PWJS and Vc

注: a: DPPH, b: 羟自由基。

Vc作为食品工业中常用的抗氧化剂^[8],是做自由基清除率实验最好的对照品。本次实验采用DPPH和OH·自由基清除实验,用Vc作对照来测定酸枣多糖的自由基清除能力。由图2可以看出,在DPPH清除实验中,Vc清除能力随浓度的升高而明显升高,浓度在2500 μg/mL时清除率已高达95.72%。而酸枣多糖相对于Vc,其清除能力低很多,但是在2500 μg/mL时达50.71%,表明其也具有较好的抗氧化能力。在OH·清除实验中,酸枣多糖和VC的清除能力随浓度的升高而升高,在浓度为2500 μg/mL,二者分别是91.2%和35.4%,可以看出虽然酸枣多糖具有一定的清除能力,但是相较于Vc是低很多。该实验结果表明酸枣多糖具有减轻肝氧化性损伤的能力。

2.3 酸枣多糖对小鼠肝指数的影响

表1 酸枣多糖对小鼠肝指数的影响

Table 1 Effect of PWJS on liver index in mice with liver injury induced by CCl4

分组	Weight/g	Liver index
空白组	27.06±3.06	6.43±0.53
模型组	27.35±3.97	5.64±0.64 [#]
门冬氨酸鸟氨酸组	27.77±2.37	6.03±1.18
酸枣多糖高剂量组(0.8 g/kg)	27.24±1.87	6.96±0.59 ^{**}
酸枣多糖中剂量组(0.4 g/kg)	27.16±2.54	6.96±0.35 [*]
酸枣多糖低剂量组(0.2 g/kg)	27.10±3.97	5.71±0.22

注: #P<0.05, ##P<0.01 vs 空白组; *P<0.05, **P<0.01 vs 模型组。

由表1数据可以得出,模型组的肝指数较正常组低(P<0.05),而酸枣多糖高中剂量组的肝指数均高于空白组(P<0.05或P<0.01)。

2.4 酸枣多糖对血清ALT、AST含量的影响

四氯化碳(CCl₄)被广泛地用于评估保肝作用药物的肝毒性剂^[9]。当肝细胞受到损伤时,若仅是细胞膜的通透性发生轻度变化,ALT将会轻度升高,若肝细胞遭到大量的破坏,AST、ALT将会大幅度增高,故血清中ALT、AST的酶活性若是增高则可以在一定程度上反映肝细胞损害的程度。胆汁酸浓度若升高,ALP合成也会增加,所以ALP是胆汁淤滞的重要酶指标,无论肝内或者肝外胆道阻滞时,ALP含量均升高^[10]。故选用ALT、AST、ALP这三个指标来反映肝损伤的情况。

由表2数据可以得出,与正常组相比,模型组的ALT、AST值明显增高(P<0.01),表明模型组的肝组织严重损伤。但是酸枣多糖的高、中剂量组的AST、

ALT值明显低于模型组(P<0.05或P<0.01),酸枣多糖低剂量组的AST、ALT值也低于模型组,但是不明显。说明其存在明显的量效关系,酸枣多糖的浓度越低,对肝脏的保护作用越弱。

表2 酸枣多糖对血清ALT、AST活性的影响

Table 2 Effect of PWJS on serum ALT and AST activities in mice with liver injury induced by CCl4

分组	ALT/(U/L)	AST/(U/L)
空白组	138.69±18.47	28.66±1.59
模型组	208.89±15.02 ^{##}	40.85±1.44 ^{##}
门冬氨酸鸟氨酸组	117.95±0.82 ^{**}	35.56±1.49 ^{**}
酸枣多糖高剂量组(0.8 g/kg)	137.18±4.10 ^{**}	27.69±0.66 ^{**}
酸枣多糖中剂量组(0.4 g/kg)	182.04±4.14 [*]	33.70±4.13 [*]
酸枣多糖低剂量组(0.2 g/kg)	200.89±5.78	38.17±4.75

注: #P<0.05, ##P<0.01 vs 空白组; *P<0.05, **P<0.01 vs 模型组。

2.5 酸枣多糖对肝组织中SOD、CAT活力和MDA含量的影响

超氧化物歧化酶(SOD)是机体内氧自由基清除系统的最重要的防线。当自由基攻击肝细胞时,肝脏内的SOD相应的会减少^[11]。过氧化氢酶(CAT)是一种酶类清除剂,可促进H₂O₂分解为分子氧和水,因此可以清除机体内的H₂O₂。若机体的肝损伤越严重,肝脏内的CAT的含量就会越少^[12]。丙二醛(MDA)为脂质氧化的终产物,若机体肝损伤越严重,肝脏内的MDA含量则会越高^[13]。故通过测定肝组织匀浆中的SOD、CAT、MDA指标可以来反映肝损伤的程度。

表3 酸枣多糖对肝组织中SOD、CAT活性以及MDA含量的影响

Table 3 Effect of PWJS on SOD, CAT activities and MDA content in mice with liver injury induced by CCl4

分组	SOD/(U/mg Pro)	CAT/(U/mg Pro)	MDA/(nmol/mg Pro)
空白组	38.20±1.49	20.71±3.94	1.30±0.33
模型组	30.10±2.48 [#]	14.16±0.89 [#]	2.42±0.87 [#]
酸枣多糖高剂量组(0.8 g/kg)	39.23±0.048 [*]	19.24±2.55 [*]	1.16±0.41 [*]
酸枣多糖中剂量组(0.4 g/kg)	35.34±3.76	17.23±1.57 [*]	1.51±0.51
酸枣多糖低剂量组(0.2 g/kg)	34.43±2.67	16.20±0.52 [*]	1.98±0.62

注: #P<0.05, ##P<0.01 vs 空白组; *P<0.05, **P<0.01 vs 模型组。

由表3可以看出,模型组与空白组相比,SOD、CAT

的活力明显降低 ($P<0.05$), 酸枣多糖组的SOD、CAT活力与模型组相比较明显升高, 其中高剂量组具有显著性差异 ($P<0.05$)。说明酸枣多糖能使肝脏内的抗氧化功能增强, 对肝损伤有一定的治疗作用, 并且存在明显的量效关系。而模型组的MDA含量相较于空白组明显增高 ($P<0.05$), 酸枣多糖组的MDA含量与模型组相比较明显降低, 其中高剂量组具有显著性差异

($P<0.05$)。酸枣多糖高剂量组的值低于空白组, 表明酸枣多糖可抑制MDA的产生, 减少了MDA的分解, 从而可减小细胞损伤, 这同时也说明酸枣多糖有助于肝脏的抗氧化功能。

2.6 酸枣多糖对肝组织的病理学影响

小鼠肝脏病理切片显示, 空白组小鼠的肝脏和肝细胞形态正常, 肝细胞索呈明显的放射状整齐排列, 无炎症细胞浸润、坏死及变性, 整体看来, 空白组的肝组织无病变。而模型组的肝细胞出现脂肪性病变、有较多炎症细胞浸润、气球样变性严重。门冬氨酸鸟氨酸阳性对照组, 有少量的细胞坏死及炎症细胞浸润, 肝小叶结构基本完整, 病变较小。酸枣多糖高剂量组汇管区正常无扩大, 但是肝脏结构不完整。低、中剂量组的肝组织与模型组相比, 均在一定程度上可减轻组织病变范围与程度, 使炎症细胞浸润减少, 但其效果均不如高剂量组。结果见图3。

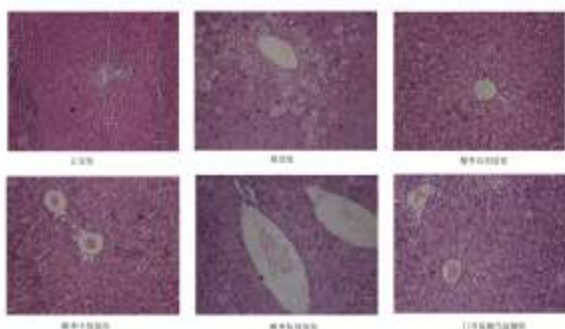


图3 酸枣多糖对肝脏组织病理学的影响 (100×)

Fig.3 Effect PWJS on liver histopathology

3 结论

酸枣始载于我国最早的一部药书《神农本草经》, 列为上品, 在中药方剂中常用作君药, 是一种重要的药材, 本文为探究酸枣多糖是否对小鼠急性CCl₄性肝损伤有治疗作用, 进行了动物实验与体外抗氧化实验, 结果显示酸枣多糖具有很好的抗氧化活性, 表明酸枣多糖对于CCl₄性肝损伤具有一定的治疗作用, 其机制可能与提高小鼠的抗氧化能力有关。酸枣作为一种药食两用的水果, 开发其之前所不为人知的药用价值, 可

以开拓其发展的空间, 可以产生很好的经济效益。

参考文献

- [1] 黄小娟, 姜建国, 林福兰, 等. 酸枣仁多糖的提取及其镇静催眠作用的研究[J]. 现代食品科技, 2006, 22(2): 37-39
HUANG Xiao-juan, JIANG Jian-guo, LIN Fu-lan, et al. The Extraction of Polysaccharides from Semen *ziziphus jujube* (SZJ) and its Sedative and Hypnotic Effects [J]. Modern Food Science and Technology, 2006, 22(2): 37-39
- [2] 李兰芳, 张魁. 酸枣仁中多糖含量的测定[J]. 河北中药, 1996, 18(4): 20-21
LI Lan-fang, ZHANG Kui, WU Shu-xuan. Determination of Polysaccharides Content of *ziziphus jujube* [J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 1996, 18(4): 20-21
- [3] 王涛, 赵谦明. 多糖的研究进展[J]. 现代食品科技, 2007, 23(1): 103-106
WANG Tao, ZHAO Mou-ming. Research Progress of Polysaccharide [J]. Modern Food Science and Technology, 2007, 23(1): 103-106
- [4] Dang S S, Zhang X J, Xiao L, et al. Protective effects of emodin and astragalus polysaccharides on chronic hepatic injury in rats [J]. Chin. Med. J., 2008, 121(11): 1010-1014
- [5] 李兰芳, 吴树勋, 付琳杰. 酸枣肉中多糖的含量测定[J]. 时珍国药研究, 1996, 7(5): 280
LI Lan-fang, WU Shu-xuan, FU Lin-jie. Determination of Polysaccharides Content of *ziziphus jujube* meat [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 1996, 7(5): 280
- [6] 孙延芳, 梁宗锁, 单长卷, 等. 野生酸枣果硒多糖纯化与光谱分析[J]. 农业机械学报, 2011, 42(6): 149-151
SUN Yan-fang, LIANG Zong-suo, SHAN Chang-juan, et al. Purification and Corresponding Spectroscopic Analysis of Selenium Polysaccharide in Sour Jujube Fruits [J]. Transactions of the Chinese Society for Agricultural Machinery, 2011, 42(6): 149-151
- [7] 李晓斐, 李志珂, 武双婵, 等. 红花红色素对小鼠急性CCl₄性肝损伤的作用[J]. 现代食品科技, 2013, 29(7): 1569-1573
LI Xiao-fei, LI Zhi-ke, WU Shuang-chan, et al. Effect of Safflower Red Pigment on Acute Liver Injury Induced by CCl₄ in Mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2013, 29(7): 1569-1573
- [8] Webb C, Twedt D. Oxidative stress and liver disease [J]. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 2008, 38(1): 125-135
- [9] Bhathal P S, Rose N R, Mackay I R, et al. Strain differences in mice in carbon tetrachloride-induced liver injury [J]. Br. J. Exp. Pathol., 1983, 64(5): 524-533

- [10] Girish C, Pradhan S C. Hepatoprotective activities of picroliv, curcumin, and ellagic acid compared to silymarin on carbontetrachloride-induced liver toxicity in mice [J]. *J. Pharmacol. Pharmacother.*, 2012, 3(2): 149-155
- [11] Moselhy S S, Ali H K. Hepatoprotective effect of cinnamon extracts against carbon tetrachloride induceoxidative stress and liver injury in rats [J]. *Biol. Res.*, 2009, 42(1): 93-98
- [12] Webb C, Twedt D. Oxidative stress and liver disease [J]. *Vet.Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2008, 38(1): 125-135
- [13] Masalkar P D, Abhang S A. Oxidative stress and antioxidant status in patients with alcoholic liver disease [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2005, 355(1-2): 61-65

现代食品科技