

栀子醒酒饮品的醒酒及护肝作用

杨静, 唐灿, 晏飞利, 尹莉君, 丁超, 韩晓菲, 杨仕卓

(西南医科大学药学院, 四川泸州 646000)

摘要: 比较不同剂量栀子醒酒饮品对醉酒小鼠爬杆和转轮能力, 肝肾病理切片, 以及血液中谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、肝脏中超氧化物歧化酶(SOD)、细胞色素 P4502E1 (CYP2E1)含量的影响, 以考察饮品对醉酒小鼠的醒酒及酒精性肝脏损伤小鼠的护肝作用。转轮结果显示, 低、高剂量组掉落次数显著减少、第一次掉落时间增加($p < 0.05$); 爬杆结果显示, 低、高剂量组爬杆等级显著降低、爬杆时间增加($p < 0.05$)。给药组能减少醉酒小鼠肝细胞脂肪性变, 减轻肝脏细胞肿胀, 缓解炎细胞浸润, 减少小鼠肾小管水性变性; 与模型组比较, 低、中剂量组血液中 AST 值分别降低了 33.13%、29.54%、ALT 值分别减少了 39.41%、38.91%, 高剂量组肝内 SOD 含量增加了 30.34%, 给药组对 CYP2E1 影响较小, 上述结果说明该醒酒饮品对醉酒小鼠的有一定的醒酒作用, 并对小鼠的酒精性肝脏损伤有一定的保护作用。

关键词: 饮品; 醒酒; 护肝

文章编号: 1673-9078(2019)05-46-51

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.5.007

The Study of Anti-alcoholism Effect and Protecting Liver by Sober-up Drink of Gardenias in Temulentia Mice

YANG Jing, TANG Can, YAN Fei-li, YIN Li-jun, DING Chao, HAN Xiao-fei, YANG Shi-zhuo

(Pharmacy School of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

Abstract: In order to investigate the sobering effects of the different doses of sobering drinks and the protection of alcohol-induced liver injury on temulentia mice, the abilities of rods and runners, biochemical and histological examinations of blood, liver and kidney were compared. The results showed that the number of drops and level of climbing in low and high dose groups were less than those in model group ($p < 0.05$), and the first drop time and climbing time were longer than those ($p < 0.05$). Compared with model group, the vacuolar degeneration was reduced, the cell swelling and inflammation were lessened, and the renal tubular water degeneration of kidney was decreased in the drug-administered group. And the values of AST were decreased by 33.13% and 29.54%, as well as the values of ALT were reduced by 39.41% and 38.91% in low and middle dose groups. The content of SOD was increased by 30.34% in high dose group, and the administered groups had less influence on CYP2E1. The findings indicated that the sobering drink has a certain sobering effect on temulentia mice, and has certain protective effects on alcohol-induced liver injury in mice.

Key words: drinks; sobering; protecting liver

酒和酒文化在我国一直占据着重要地位, 酒不仅在人们生活中起到重要作用, 同时在医药方面也有广泛的用途和药用价值^[1]。但长期过量饮酒会增加消化系统、神经系统、心血管和糖尿病等疾病的发生^[2]。饮酒不仅对身体健康造成影响, 对其行为也有一定的影响作用, 饮酒过量会对神经系统造成极大损害, 影响睡眠, 降低记忆力, 还会造成口齿不清, 视线模糊,

收稿日期: 2019-03-08

基金项目: 四川省科技厅联合专项 (14ZC0045); 四川省科技支撑计划项目 (2010SZ0049; 2011SZ0048); 泸州市联合专项 (2013LZL.Y-K69); 四川省教育厅重点科研项目 (2005A071)

作者简介: 杨静 (1993-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药栀子品质

通讯作者: 唐灿 (1968-), 男, 教授, 研究方向: 中药大健康产品开发

步履不稳, 且饮酒会影响注意力、意识清醒度, 肢体肌力及操作能力, 增加交通事故概率^[3-5]。所以过量饮酒的危害已是一个不容忽视的问题, 因此, 为饮酒人群的身心健康, 提高饮酒人群的健康水平, 有必要对有解酒醒酒效果的药物进行研究。

栀子来源于茜草科(Rubiaceae)植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实。有泻火除烦、清热利湿、凉血解毒的功效, 焦栀子可以凉血止血。用于热病心烦、湿热黄疸、血淋涩痛、血热吐衄、目赤肿痛、火毒疮痍。现代医学研究表明, 栀子药理作用广泛, 具有抗炎、抗氧化、抗糖尿病、抗内毒素作用, 能保肝利胆、治疗阿尔茨海默病等^[6]。近来有相关文献报道栀子苷能预防小鼠急性乙醇中毒所致的空间学

习和记忆障碍,并能预防其肝脏损伤^[7,8], 栀子油对急性酒精中毒小鼠肝损伤具有保护作用^[9], 如含栀子处方栀子大黄汤、茵陈蒿汤等均对酒精性肝损伤有治疗作用^[10,11], 但未见对单味药材栀子醒酒解酒成品研究报告。本实验研究就以栀子为原材制作研制了一种醒酒饮品, 对其醒酒和护肝作用进行研究。若通过实验研究证明栀子醒酒饮品达到预期效果, 可为该饮品的醒酒作用提供实验依据, 为保护饮酒者的健康提供一种新的选择。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 材料与试剂

生理盐水, 四川科伦药液股份有限公司(B18021206); SOD 试剂盒, 上海桥杜生物科技有限公司(MU30412); CYP2E1 试剂盒, 上海桥杜生物科技有限公司(MU20268); 悦怡口服液, 天津凯镛药液有限公司(117003)。

1.1.2 主要仪器与设备

多功能酶标仪 (Spectra Max M3), 美国 Molecular Devices 公司; EYELA 旋转蒸发仪(N-1300), 上海爱朗仪器有限公司; 超声波清洗器(SG3200HDT), 上海冠特超声仪器有限公司; 电子天平(FA2204N), 上海青海仪器有限公司; 冰箱 (BCD-560WDH), 澳柯玛股份有限公司; 微量移液器 (100、200、1000 μ L), 德国 eppendorf; 艾柯超醇水机(Exceed-Cb-1o), 上海乔跃电子有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 药物制备

取干燥成熟栀子粗粉, 按料液比 (1:10) 加水, 超声提取三次, 合并提取液, 滤过, 浓缩至原液二分之一, 按液醇比 (1:3), 加入乙醇, 静置沉淀, 取上清液, 回收乙醇, 浓缩得到栀子饮品, 最后加入适量的柠檬酸, 菊糖等辅料。上述栀子醒酒饮品, 将其浓缩, 得到低剂量 (0.592 g/mL)、中剂量 (0.888 g/mL)、高剂量(1.776 g/mL)饮品。

1.2.2 动物分组

昆明小鼠, 雄性, 60 只, 体重 18~22 g, 由西南医科大学实验动物实验中心提供(生产许可证 SCXK(川)2018-17), 将其饲养在室温 25 $^{\circ}$ C 左右的环境中, 每天自然光照时间, 自由饮水和饮食, 适应性喂养一周, 随机分成 6 个组, 分为阴性组、模型组、阳性组、低剂量组、中剂量组、高剂量组。

1.2.3 行为学实验

1.2.3.1 转轮实验

直径 5 cm 的转轮每分钟 12 转, 实验前训练小鼠适应转轮 3 min 不掉落。实验前一天禁食不禁水 12 h, 先给予模型组和阴性组动物 0.0115 mL/g 蒸馏水, 阳性组给予相同剂量悦怡口服液, 其他组给予 0.0115 mL/g 相应药物, 半个小时后给予除阴性组外其他组动物 0.1 mL/10 g 52 度高粱酒, 阴性组给予相同 0.1 mL/10 g 的蒸馏水。记录小鼠在给酒后 30 min, 60 min, 90 min, 120 min 在 3 min 内第一次掉落时间及掉落次数。

1.2.3.2 爬杆实验

准备直径 1 cm 的金属杆, 长 1 m, 在金属杆中部画一条起始线, 将小鼠放置于起始线位置, 头朝下向底部滑落。实验前先培训小鼠爬杆, 使之能后腿抱杆, 缓慢向下爬行为止。给药方式如上, 分别在给酒后 30 min, 60 min, 90 min, 120 min 记录小鼠从爬杆上到底部时间及观察其爬杆能力。能力等级分数见表 1。

表 1 小鼠爬杆能力实验等级评分

Table 1 Experimental grade score of climbing ability of the mice

级别	描述
0 级	一步一步向下爬
0.5 级	一步一步爬行与滑行兼有
1 级	向下滑行
1.5 级	滑行一段时间后, 不能握杆掉落
2 级	不能握杆
2.5 级	翻正反应未消失但后肢体无法动弹
3 级	翻正反应消失

1.2.4 肝、肾病理组织学观察及生物指标检测

除阴性组外, 每天按剂量 0.08 mL/g 给予其他组动物 52 度高粱酒, 阴性组给予 0.08 mL/g 的蒸馏水; 半小时后, 给予模型组和阴性组动物 0.0115 mL/g 的生理盐水, 其他组给予 0.0115 mL/g 相应药物, 阳性组给予相同剂量悦怡口服液, 喂养两周。实验前最后一天禁食不禁水 12 h, 先给予模型组和阴性组 0.0115 mL/g 动物的蒸馏水, 其他组给予 0.0115 mL/g 相应药物, 半个小时后给予除阴性组外其他组动物 0.1 mL/10 g 小鼠的 52 度高粱酒, 阴性组给予相同 0.1 mL/10 g 的蒸馏水。给酒半小时后摘眼球取血, 放入含 EDTA 的抽血管内, 摇匀, 3000 r/min 离心 10 min, 取上清液血清, 用生化测定仪测定血液中 ALT、AST 含量。取血后脱颈椎处死, 取出肝脏、肾脏, 并用预冷生理盐水洗净血液, 后用滤纸吸干水分, 称重, 取肝脏左叶及肾脏浸泡于 10% 的甲醛固定液中, 制作病理切片;

取肝脏右叶 0.1 g 左右放入匀浆器内, 预冷生理盐水, 研磨, 使组织匀浆化, 制成 10% 的肝脏匀浆, 3000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 按试剂盒说明测定 SOD 和 CYP2E1。

1.2.5 数据统计分析

实验数据均用 $\bar{X} \pm S$ 表示, 采用 SPSS 19.0 统计软件进行单因素方差分析, 方差不齐的数据进行变量变换后, 再进行 F 检验分析, $p < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 给酒量分析

本实验对小鼠给酒量进行探索, 发现在给予正常小鼠 0.1 mL/10 g 的酒量, 小鼠多出现爬行不稳, 几乎无翻正反应消失的现象, 而给酒量大于 0.01 mL/g 时, 翻正反应消失小鼠数量逐渐增加, 而给酒量小于 0.1 mL/10 g 时, 小鼠多出现兴奋, 相对出现爬行不稳的现象减少, 介于本实验的行为学实验, 并不适合翻正反应消失的小鼠, 本行为学实验多为运动型的研究, 所以选择 0.1 mL/10 g 给酒量。但长达两周的 0.1 mL/10 g 剂量给予小鼠, 会有小鼠死亡的现象, 所以取血和肝、肾脏前给酒量为 0.08 mL/10 g。在测定小鼠行为学时, 给酒量 0.1 mL/10 g。

2.2 行为学结果

2.2.1 转轮实验结果

本实验参照李超^[12]等踏转轮实验进行设计的, 实验主要用于测量小鼠机体协调能力, 醉酒小鼠机体协调能力变差, 以至于跟不上转轮节奏, 会出现第一次掉落时间较短, 掉落次数增多。从转轮实验结果中显示模型组比阴性组掉落时间短, 掉落次数也明显较阴性组多($p < 0.05$), 说明小鼠机体协调能力变差, 模型制造成功。低剂量组给酒后两小时内掉落次数分别降低了 52.17%($p < 0.01$)、25.44%、19.70%、20.00%, 高剂量组掉落次数分别降低了 73.37%($p < 0.01$)、77.19%($p < 0.01$)、72.73%($p < 0.05$)、87.69%($p < 0.01$); 低剂量组给酒后两小时内第一次掉落时间分别增加了 636.67%($p < 0.01$)、32.65%、67.98%、112.80%, 高剂量组掉落时间分别增加了 328.29%($p < 0.05$)、99.90%($p < 0.05$)、104.07%($p < 0.05$)、271.62%($p < 0.01$), 而中剂量组与模型组掉落次数和时间差异不大($p > 0.05$), 说明给药组降低掉落次数和增加第一次掉落时间与给药剂量不成依赖性变化, 且高剂量效果最佳, 从给药组能减少小鼠转轮掉落次数和增加第一次掉落时间, 能够推断出给药组能提高醉酒小鼠的机体协调能力。

表 2 小鼠转轮掉落次数

Table 2 The drop times of the runner experiment

时间	30 min	60 min	90 min	120 min
阴性组	2.70±2.02	0.90±1.91	0.90±1.52	1.00±0.94
模型组	18.40±11.23 ^b	11.40±9.62 ^b	6.60±6.43 ^b	6.50±3.31 ^b
阳性组	6.70±3.77 ^c	3.90±4.72 ^c	3.70±3.86	0.80±0.63 ^d
醒酒饮品低剂量组	8.80±7.36 ^d	8.50±6.42	5.30±5.40	5.20±4.89
醒酒饮品中剂量组	14.50±7.18	14.30±11.69	11.60±8.40	10.40±9.32
醒酒饮品高剂量组	4.90±3.51 ^d	2.60±2.55 ^d	1.80±2.39 ^c	0.80±1.03 ^d

注: 与阴性组比较, a: $p < 0.05$; b: $p < 0.01$; 与模型组比较, c: $p < 0.05$; d: $p < 0.01$ 。下表同。

表 3 小鼠转轮第一次掉落时间

Table 3 The first drop time of the runner experiment

时间	30 min/s	60 min/s	90 min/s	120 min/s
阴性组	61.44±61.86	139.81±66.11	121.12±68.82	99.37±60.45
模型组	9.19±13.84 ^b	52.55±69.55 ^b	57.19±67.45 ^b	39.60±26.41 ^a
阳性组	49.98±37.37 ^d	64.38±81.20	77.14±76.77	131.29±54.19 ^d
醒酒饮品低剂量组	67.70±79.42 ^d	69.71±73.53	96.07±72.80	84.27±67.20
醒酒饮品中剂量组	12.77±21.50	29.68±74.05	45.47±77.58	68.20±94.26
醒酒饮品高剂量组	39.36±53.82 ^c	105.05±67.47 ^c	116.71±59.61 ^c	147.16±51.38 ^d

表 4 小鼠爬杆能力实验等级评分

Table 4 Experimental grade score of climbing ability of the mice

时间	30 min	60 min	90 min	120 min
阴性组	0.10±0.21	0.05±0.15	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	1.45±0.64 ^b	1.30±0.59 ^b	1.15±0.47 ^b	0.50±0.58 ^b
阳性组	0.75±0.26 ^d	0.95±0.37	0.45±0.37 ^d	0.20±0.26
醒酒饮品低剂量组	0.75±0.64 ^d	0.50±0.53 ^d	0.45±0.44 ^d	0.25±0.35
醒酒饮品中剂量组	1.00±0.41	1.05±0.44	0.80±0.59	0.40±0.32
醒酒饮品高剂量组	0.70±0.35 ^d	0.60±0.32 ^d	0.40±0.21 ^d	0.25±0.26

表 5 小鼠爬杆时间

Table 5 The climbing time

时间	30 min/s	60 min/s	90 min/s	120 min/s
阴性组	8.12±1.38	9.38±1.46	8.83±1.84	9.35±1.07
模型组	1.21±1.78 ^b	1.72±1.94 ^b	2.30±1.60 ^b	3.94±2.11 ^b
阳性组	3.12±1.36	2.60±0.70	3.68±1.14	3.58±0.88
醒酒饮品低剂量组	5.13±2.72 ^d	3.98±1.42 ^d	4.54±2.75	4.71±2.91
醒酒饮品中剂量组	2.32±1.54	1.87±0.74	3.22±2.74	4.06±1.42
醒酒饮品高剂量组	3.51±2.67 ^d	4.15±2.12 ^d	4.18±1.76 ^c	5.81±3.00

2.2.2 爬杆实验结果

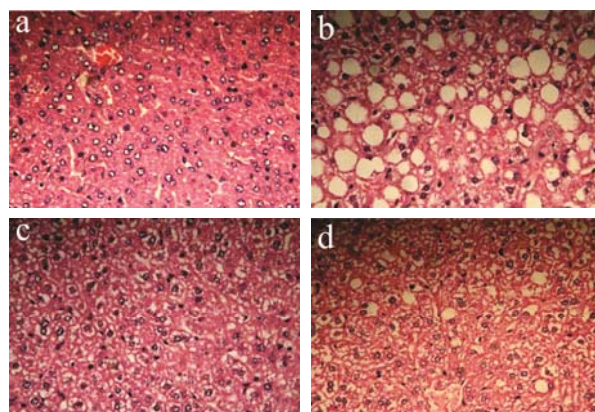
本次爬杆实验参考张凤杰等^[13]的爬杆实验方法,以研究小鼠的肢体肌力及协调能力,醉酒小鼠的肢体肌力及协调能力变差,爬杆时抓杆的能力减弱,以至于划杆下落,其爬杆时间明显减少,爬杆等级明显增加。爬杆实验结果得到模型组小鼠在给酒后爬杆等级评分及爬杆时间结果均较阴性组差($p<0.05$),能说明该实验模型制作成功。从爬杆等级评分结果中可知阳性组,低剂量组、中剂量和高剂量组爬杆等级均值均较模型组低、爬杆时间较模型组长,其中低剂量组等级分别降低了 48.28%($p<0.01$)、61.54%($p<0.01$)、60.87%、50.00%,高剂量组等级分别降低了 107.14%($p<0.01$)、116.67%($p<0.01$)、187.5%($p<0.05$)、100.00%;低剂量组爬杆时间分别增加了 323.97%($p<0.01$)、131.40%($p<0.01$)、97.39%、19.54%,高剂量组爬杆时间分别增加了 190.08%($p<0.01$)、141.28%($p<0.01$)、81.74%($p<0.05$)、47.46%,而中剂量组爬杆等级较模型组高、爬杆时间较长,但差异无统计学意义,且同样高剂量结果最佳,综合小鼠爬杆等级评分结果和小鼠爬杆时间两个结果低剂量组和高剂量组结果均较模型组结果好,认为能够提高醉酒小鼠的肢体肌力及协调能力。

2.3 肝、肾病理和相关实验结果

2.3.1 肝、肾病理切片结果

肝、肾病理切片图结果:图 1a 为阴性组小鼠肝脏病理切片图,其小鼠肝脏细胞基本正常,肝小叶结构存在,图 2a 是阴性组小鼠肾脏病理切片图,其肾脏肾

小管基本正常;图 1b 为模型组小鼠肝脏病理切片图,其肝脏细胞肿胀,肝细胞见大量大泡性脂肪变性,中央静脉扩张,炎细胞浸润和点状坏死,图 2b 模型组肾脏病理切片图,其肾脏部分肾小管水变性;图 1c 为阳性组小鼠肝脏病理切片图,其肝脏细胞肿胀,静脉血管扩张,无空泡性脂肪变性,图 2c 阳性组肾脏病理切片图,其肾脏部分肾小管变性;图 1d~f 为醒酒饮品各剂量组小鼠肝脏病理切片图,低剂量组肝脏细胞空泡性变性较少,中、高剂量组几乎无细胞空泡性变性,细胞肿胀和炎症反应较轻,图 1e、1f、2d 是给醒酒饮品组肾脏病理切片图,肾小管基本正常。现研究发现栀子苷和栀子油可使急性酒精中毒小鼠细胞肿胀减退、肝细胞再生、其组织结构趋于完整,从而改善其病理状况^[7,9],而本栀子醒酒饮品能使长期饮酒小鼠肝细胞脂肪性变减少,肝脏细胞肿胀减轻,炎细胞浸润缓解,小鼠肾小管的水样性变减少,效果更显著,说明该醒酒饮品对醉酒小鼠肝脏和肾脏具有保护作用。



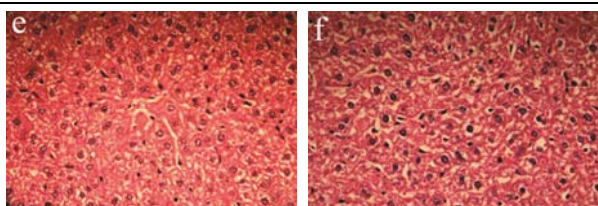


图1 小鼠肝脏病理切片图

Fig.1 The pathological section of liver

注: a: 阴性组; b: 模型组; c: 阳性组; d: 低剂量组; e: 中剂量组; f: 高剂量组。

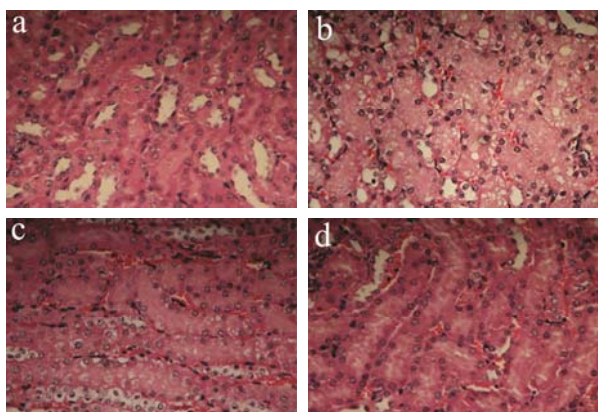


图2 小鼠肾脏病理切片图

Fig.2 The pathological section of kidney

注: a: 阴性组; b: 模型组; c: 阳性组; d: 给药组。

2.3.2 肝脏保护相关指标结果

血清中 ALT 及 AST 升高常被认为是肝损伤的生物性标志, 脂肪肝及饮酒能引起 ALT 升高, 肝细胞损害程度也与血清中的 AST 成正比^[14]。CYP2E1 作为体内乙醇代谢途径之一^[15], 乙醇经过 CYP2E1 代谢产生大量的活性氧基团, 这些基团能够氧化大分子物质,

从而直接引起肝细胞蛋白和脂质等氧化和再氧化损害^[16,17], 并且 Meng X 等人^[18]发现栀子苷能抑制 CYP2E1 的表达。SOD 是一种自由基清除剂, 对自由基的产生和清除平衡中起着重要作用, 从而防止细胞损伤^[14]。所以选择上述指标, 能间接说明该饮品对饮酒小鼠肝脏的保护作用。从表 6 结果可知: 模型组 ALT、AST 值较阴性组分别增高了 33.08%、32.64%($p<0.05$ 或 $p<0.01$), SOD 值降低了 27.45%($p<0.05$), 说明模型制造成功; 用药组 ALT、AST 值均较模型组低, 其中低剂量组 ALT 值、AST 值分别降低了 39.41%、33.13% ($p<0.05$ 或 $p<0.01$), 中剂量组 ALT 值、AST 值分别减少了 38.91%、29.54%($p<0.05$ 或 $p<0.01$), 而高剂量组 ALT、AST 值虽较模型组低($p>0.05$), 但差异无统计学意义, ALT、AST 作为肝脏损伤的生物标志, 能间接说明给药组饮酒小鼠肝脏损害程度较低; 高剂量组能显著增加体内 SOD 值, 其值增加了 30.34%($p<0.05$), 从而保护肝脏细胞, 减少其损伤, 进一步说明饮酒饮品对小鼠肝脏保护作用; 从 CYP2E1 值结果中可以看出阳性组 CYP2E1 含量较阴性组和模型组显著增加, 增加了 30.14%($p<0.05$), 虽然其为乙醇代谢途径之一, 但对机体却有伤害, 而醒酒饮品组并未使 CYP2E1 值增加($p>0.05$), 差异无统计学意义, 间接说明了该饮品对小鼠伤害较低。现研究发现京尼平苷降低急性酒精中毒小鼠血清中 AST 及 ALT 的含量^[7], 而栀子油能增加急性酒精中毒小鼠肝脏中 SOD 活性^[9], 而该饮品能降低血清中 AST 及 ALT 的含量、增加 SOD 值, 可能与栀子中京尼平苷和栀子油中有效成分相关。

表 6 醒酒饮品对醉酒小鼠肝脏保护作用结果

Table 6 Results of protecting liver of temulentia mice after drinking alcohol

指标	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	SOD/(U/mg)	CYP/(ng/mg)
阴性组	47.32±11.68	125.75±22.78	12.35±4.42	0.073±0.025
模型组	70.71±51.36 ^a	186.68±41.70 ^b	9.69±1.74 ^a	0.074±0.024
阳性组	55.30±16.26	152.44±23.64 ^c	9.54±2.52	0.095±0.020 ^c
醒酒饮品低剂量组	42.84±10.48 ^c	124.83±16.19 ^d	9.75±2.98	0.073±0.027
醒酒饮品中剂量组	43.20±9.90 ^c	131.53±32.30 ^d	9.45±1.96	0.075±0.026
醒酒饮品高剂量组	63.56±17.74	162.16±44.76	12.63±3.09 ^c	0.080±0.023

3 结论

3.1 从上述结果中可知该醒酒饮品能降低醉酒小鼠爬杆等级评分、转轮掉落次数, 增加爬杆时间和转轮第一次掉落时间, 说明其饮品能提高小鼠机体肌力和机体协调能力, 从而推测其醒酒饮品有醒酒作用; 给药组能降低血液中 ALT、AST 含量; 增加 SOD 值; 减轻醉酒小鼠肝细胞脂肪性变, 减轻肝脏细胞肿胀,

缓解炎细胞浸润, 减少小鼠肾小管的水样性变, 均能推测出该醒酒饮品对醉酒小鼠的肝脏有一定的保护作用。综上所述说明该饮品对醉酒小鼠有醒酒作用, 且对小鼠的酒精性肝损伤有保护作用。

3.2 栀子作为药食两用的果实, 虽然其具有保肝利胆的作用, 但近年来有文献报道栀子中栀子苷有肝肾毒性^[19,20], 但本实验肾脏病理切片中显示, 模型组及阳性组均出现肾小管水样变性, 其中模型组肝脏出现大

量的大泡性脂肪变性, 而醒酒饮品随着剂量增加有缓解肝肾脏病变情况, 本实验还未对其毒性进行研究, 所以后期会对该饮品的肝肾毒性研究进行进一步探索, 对其有肝肾毒性最大用量进行研究。

参考文献

- [1] 曹颖,郭倩倩,李廷利,等.瑶山肝宝胶囊对小鼠解酒及防醉作用研究[J].亚太传统医药,2012,8(5):16-17
CHAO Ying, GUO Qian-qian, LI Yan-li, Study on the effect of Yaoshan Ganbao capsule on hangover and anti-drunk in mice [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2012, 8(5): 16-17
- [2] 吉宁,刘敏,徐建伟,等.有害使用酒精对健康的危害[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(9):714-717
JI Ning, LIU Min, XU Jian-wei, et al. Harmful use of alcohol for health hazards [J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Non-communicable Diseases, 2017, 25(9): 714-717
- [3] 黄承繁,韦驱,韦为.酒依赖患者记忆状况及其相关因素分析[J].四川精神卫生,2008,3:171-172
HUANG Cheng-fan, WEI Qu, WEI Wei. Analysis of memory status and related factors in patients with alcohol dependence [J]. Sichuan Mental Health, 2008, 3: 171-172
- [4] 苑函.动物醉酒实验模型的研究[D].北京:中国农业大学, 2005
YUAN Han. Research on experimental model of drunkenness [D]. Beijing: China Agricultural University, 2005
- [5] 刘婕,李晓健,肇晖.下丘脑室旁核中 CART 55-102 在创伤应激诱导的大鼠饮酒行为中的作用[J].复旦学报(医学版), 2018,45(5):682-688
LIU Jie, LI Xiao-jian, ZHAO Hui. The role of CART 55-102 in hypothalamic paraventricular nucleus on trauma-induced drinking behavior in rats [J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2018, 45(5): 682-688
- [6] 万亮琴,张子剑,谭琰,等.栀子及栀子苷抗炎作用机制的最新研究进展[J].现代中药研究与实践,2017,31(3):80-83
WAN Liang-qin, ZHANG Zi-jian, TAN Yan, et al. Advances in studies on anti-inflammatory mechanism of *Gardenia jasminoides* and geniposide [J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2017, 31(3): 80-83
- [7] 付田,蒲蕾,谭健,等.栀子京尼平苷对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J].中药药理与临床,2007,3:25-27
FU Tian, PU Qiang, TAN Jian, et al. Protective effect of scorpion genipin on acute alcoholic liver injury in mice [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2007, 3: 25-27
- [8] 张丹参,沈丽霞,薛贵平,等.栀子苷对急性乙醇中毒致小鼠学习记忆障碍的改善作用[J].河北北方学院学报(医学版), 2010,27(2):18-20
ZHANG Dan-shen, SHEN Li-xia, XUE Gui-ping, et al. The protective effects of geniposide on memory impaired mice induced by acute alcoholic intoxication [J]. Journal of Hebei North University (Medical Edition), 2010, 27(2): 18-20
- [9] 漆乐媛,张风波,肖日传,等.栀子油对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J].中国油脂,2018,43(8):76-80
QI Le-yuan, ZHANG Feng-bo, XIAO Ri-chuan, et al. Protective effect of gardenia oil against alcohol-induced acute hepatic injury in mice [J]. China Oils and Fats, 2018, 43(8): 76-80
- [10] 杨战锋,李晓勇,周百中,等.栀子大黄汤对酒精性脂肪肝大鼠的保作用[J].吉林大学学报(医学版),2017,43(3):555-560, 669
YANG Zhan-feng, LI Xiao-yong, ZHOU Bai-zhong, et al. Protective effect of Zhizi Dahuangtang on rats with alcoholic fatty liver [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2017, 43(3): 555-560, 669
- [11] 曾学文.茵陈栀子汤治疗酒精性肝炎 50 例[J].现代中西医结合杂志,2010,19(15):1866-1867
ZENG Xue-wen. Treatment of 50 cases of alcoholic hepatitis with Yinchenzhizi decoction. [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2010, 19(15): 1866-1867
- [12] 李超,倪宏,王浙东.运动训练对发育期大鼠反复惊厥所致认知损害的干预及机制研究[J].中国康复医学杂志,2010, 25(3):205-210
LI Chao, NI Hong, WANG Zhe-dong. The long-term effects of physical exercises on recurrent convulsion-induced cognitive deficits in developing rats and its mechanism [J]. China Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25(3): 205-210
- [13] 张凤杰,王德良,李红,等.酒中生物胺对小鼠醉酒行为及脑中 5-羟色胺含量的影响[J].酿酒科技,2015,2:40-44
ZHANG Feng-jie, WANG De-liang, LI Hong, et al. Effect of biogenic amine in liquor on mice's drunken behavior and the 5-HT content in their brains [J]. Liquor-Making Science & Technology, 2015, 2: 40-44

(下转第 273 页)