

余甘子提取物及其复配物对功能性消化不良小鼠的改善作用

邓晰文¹, 彭新安¹, 林倩如¹, 候韬¹, 徐璐¹, 曹庸^{1*}, 贺丽苹^{1,2*}

(1. 华南农业大学食品学院, 广东广州 510642) (2. 华南农业大学测试中心, 广东广州 510642)

摘要: 探讨余甘子提取物及余甘子、山楂、茯苓等五种复配物对功能性消化不良小鼠的改善作用, 为余甘子改善功能性消化不良提供理论依据。构建小鼠功能性消化不良模型, 随机分为模型组、对照组、余甘子提取物处理组和复配物处理组, 分别采用余甘子提取物低、中、高剂量以及余甘子、山楂等五种复配物连续三周灌胃造模后的小鼠。研究结果显示, 余甘子中、高剂量(150 mg/kg、300 mg/kg)提取物及复配物可以增加造模后小鼠的体质量及摄食量; 提高小鼠胃排空率和小肠推进率, 其中高剂量处理组分别比模型组提高45.16%和58.43% ($P<0.05$); 增加胃蛋白酶活性, 其中中剂量处理组增加39.33% ($P<0.01$); 提高小鼠胃动素和胃泌素含量, 以高剂量处理组效果最为显著, 分别提高了149.89%和86.06% ($P<0.01$); 降低血清活性肠肽含量, 其中复配物处理组效果显著, 降低了34.12% ($P<0.05$)。由此可知, 余甘子提取物及其复配物均有改善小鼠功能性消化不良的作用, 该研究结果可为促进胃肠道功能的产品开发提供新思路, 为后续产品开发奠定基础。

关键词: 功能性消化不良; 余甘子; 促消化

文章编号: 1673-9078(2023)05-8-13

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.5.0028

The Functional Dyspepsia-ameliorating Effect of *Phyllanthus emblica* L.

Extract and Its Formulated Products in Mice

DENG Xiwen¹, PENG Xin'an¹, LIN Qianru¹, HOU Tao¹, XU Lu¹, CAO Yong^{1*}, HE Liping^{1,2*}

(1. College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

(2. Instrumental Analysis & Research Center, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract: The ameliorating effects of *Phyllanthus emblica* L. extract and the five formulated products of *Phyllanthus emblica* L., hawthorn and poriacocos on functional dyspepsia were investigated to provide a theoretical basis for improving functional dyspepsia. A functional dyspepsia mice model was established, and mice were randomly divided into a model group, control group, *Phyllanthus emblica* L. extract treated groups (low dose, medium dose and high dose), and five kinds of formulated product treated groups. *Phyllanthus emblica* L. extracts (low, medium and high dose) and *Phyllanthus emblica* L., hawthorn and poriacocos formulated products were orally administered for three consecutive weeks. The results showed that, medium-dose (150 mg/kg) and high-dose (300 mg/kg) of *Phyllanthus emblica* L. extract and its formulated products could increase the body weight and feed intake of mice after modeling; the gastric emptying rate and small intestinal propulsion rate increased, i.e. by 45.16% and 58.43%, respectively, in the high-dose treatment group compared with the model group ($P<0.05$); The pepsin activity increased, i.e. by 39.33% in the medium-dose treatment group compared with the model group ($P<0.01$); the serum motilin and gastrin levels increased significantly, especially in the high-dose treatment group (increased by 149.89% and 86.06%, respectively, $P<0.01$);

引文格式:

邓晰文, 彭新安, 林倩如, 等. 余甘子提取物及其复配物对功能性消化不良小鼠的改善作用[J]. 现代食品科技, 2023, 39(5): 8-13.

DENG Xiwen, PENG Xin'an, LIN Qianru, et al. The functional dyspepsia-ameliorating effect of *Phyllanthus emblica* L. extract and its formulated products in mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(5): 8-13.

收稿日期: 2022-01-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31972078); 广东省引进创新创业团队项目(2019ZT08N291)

作者简介: 邓晰文(1999-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 天然活性物功能研究, E-mail: 505389402@qq.com

通讯作者: 曹庸(1966-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 天然活性物功能研究, E-mail: caoyong2181@scau.edu.cn; 共同通讯作者: 贺丽苹(1965-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品分析化学及生物活性物研究, E-mail: 582262409@qq.com

the active serum intestinal peptide level decreased, especially the effect of formulated product treatment group decreased significantly (by 34.12%; $P < 0.05$). The ameliorating effect of *Phyllanthus emblica* L. extract and its formulated products against functional dyspepsia were confirmed in mice. The results of this study provide new ideas for the development of health products to promote gastrointestinal function and lay a foundation for subsequent product development.

Key words: functional dyspepsia; *phyllanthus emblica* L.; promote digestion

余甘子 (*Phyllanthus emblica* L.) 是大戟科植物余甘子的成熟果实, 又名油甘、回甘、望果、庵罗果等^[1], 为藏族常用的药食同源食材^[2]。其味甘、酸、涩, 但营养丰富, 已成为全世界推广种植的保健植物之一。现代研究表明, 余甘子含有大量对人体有益的活性物质, 如维生素类、黄酮类、萜类、鞣质类等, 具有提高免疫力、化痰止咳、保肝解毒、抗氧化、抗衰老、抗菌抗炎、抗病毒、降脂、调节肠胃运动、保护心脑血管等多重作用^[2-4]。其中, 要瑞丽^[5]将余甘子与其他中草药复配熬制成水溶液, 家禽摄入后可以显著缓解食积呕吐、泄泻等症状, 有效率达 99.37%。现代药理学研究已证实了余甘子具有多种治疗功效, 如: 由于单宁类物质的收敛特性而可止血、止泻^[6]; 由于多酚、黄酮类物质的抗炎活性而对多种炎症因子的抑制作用^[7]。余甘子作为食物和药物在亚洲各国使用历史悠久, 未见相关毒副作用的报道与记载, 可见其安全性极高^[3]。因此, 开发以余甘子为主要原料的功能食品将具有十分广阔的前景。

功能性消化不良 (Functional Dyspepsia, FD) 是目前人群中常见的胃肠道疾病, 主要症状为上腹疼痛、上腹部灼烧感、嗝气、呕吐、恶心等, 属功能性胃肠病的范畴^[8]。FD 在西方国家发病率为 10%~40%, 亚洲国家为 5%~30%^[9], 主要由胃肠动力不足或紊乱、胃肠激素变化、胃酸分泌异常、幽门螺杆菌 (HP) 感染、社会心理等因素引起^[10]。目前用于医治 FD 的药物有甲氧氯普胺 (胃复安)、多潘立酮、伊托必利等一类胃肠促动药。虽然疗效好, 但具有一定的副作用。因此, 通过膳食干预以防控 FD 的发生和发展, 已成为膳食营养领域的研究方向和热点, 隔山消^[11]、麦芽^[12]等改善 FD 功效研究已有报道。

目前, 余甘子改善功能性消化不良的研究鲜有报道。本研究采用功能性消化不良小鼠模型, 予以低、中、高剂量余甘子提取物以及余甘子、山楂、茯苓、白术、麦芽五种复配的提取物干预, 观察提取物对小鼠体质量、摄食量、胃排空率、小肠推进率、血清胃动素 (Motilin, MTL)、胃泌素 (Gastrin, GAS)、胆囊收缩素 (Cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽 (Vasoactive Intestinal Peptide, VIP)、胃蛋白酶活性 (Pepsasa, PG) 的影响, 以期对膳食干预功能性消化

不良提供理论依据和新的思路。

1 材料与方法

1.1 动物、试剂、仪器

60 只 SPF 级六周龄雄性 BALB/c 小鼠, 体质量为 18~22 g, 购于广东斯嘉景达生物科技有限公司, 生产许可证号: SCXK (粤) 2020-0052。试验方案均通过华南农业大学动物伦理委员会批准 (审批编号: 2021B169)。饲养环境: 温度 20~22 °C, 相对湿度 40%~70%。

余甘子、山楂、茯苓、白术、麦芽提取物购于西安三江生物工程有限公司, 原料均经过沸水浸提 1 h、减压浓缩、喷雾干燥、粉碎过筛等工艺后得到提取物粉末, 于 4 °C 保存备用。其中余甘子提取物主要成分为多酚 (17.33%) 和没食子酸 (6.14%)。

碘乙酰胺 (批号: C12592118) 购于上海麦克林生化科技有限公司; 检测鼠血清胃动素、胃泌素、胆囊收缩素、血管活性肠肽的 ELISA 试剂盒购于南京建成生物工程研究所; 检测胃蛋白酶活性的 ELISA 试剂盒购于北京索莱宝科技有限公司; 其余试剂均为国产分析纯。

多功能酶标仪, 美国 PerkinElmer EnSpire 公司; 5415R-高速冷冻离心机, 德国 Eppendorf 公司; ME204 型电子分析天平, 上海梅特勒-托利多仪器公司; UV-1750PC 型紫外可见分光光度计, 日本岛津仪器公司。

1.2 功能性消化不良小鼠模型的建立

适应性喂养 BALB/c 小鼠一周, 随机将其分为对照组、模型组和余甘子低、中、高剂量处理组以及复配提取物处理组, 每组 10 只。处理组及模型组给予小鼠 0.2 mL 的 0.1% 碘乙酰胺蔗糖溶液灌胃配合隔日禁食的造模方式^[13,14], 正常组给予蔗糖溶液灌胃, 正常饮食。造模两周后, 分别给予正常组和模型组小鼠 0.2 mL 蒸馏水, 余甘子处理组给予余甘子 100 mg/kg (相当于生药材 400 mg/kg)、150 mg/kg (相当于生药材 600 mg/kg)、300 mg/kg (相当于生药材 1 200 mg/kg), 复配处理组给予余甘子 150 mg/kg (相当于生药材 600 mg/kg)、山楂 300 mg/kg (相当于生药材

1 200 mg/kg)、茯苓 50 mg/kg (相当于生药材 1 000 mg/kg)、白术 120 mg/kg (相当于生药材 600 mg/kg)、麦芽 24 mg/kg(相当于生药材 800 mg/kg)复配提取物,灌胃三周,期间每日测量采食量和体质量。各组小鼠末次给药后,禁食不禁水 24 h,次日上午各组小鼠均灌胃 5% (m/m) 炭末半固体糊 (5 g 羧甲基纤维素钠溶于 100 mL 蒸馏水,并依次加入淀粉 4 g、奶粉 8 g、白砂糖 4 g、活性炭 4 g,搅拌均匀后即可使用^[15])。于 30 min 后处死,取相关脏器及血液,测量全胃质量、空胃质量、小肠推进长度及小肠总长度。随后将血液于 4 °C 进行离心 (3 500 g, 7 min) 并取上清,冻存待测。

1.3 胃排空率和小肠推进率的计算

胃排空率测定:称量全胃质量(即胃内容物+胃组织质量),0.9%生理盐水洗去胃内容物后用滤纸吸干并称量空胃质量(即胃组织质量),如公式(1)所示:

$$D = (1 - \frac{M - m}{M}) \times 100\% \quad (1)$$

式中:

D——胃排空率, %;

M——全胃质量, g;

m——空胃质量, g。

小肠推进率测定:取上自幽门、下至回盲部的整段小肠,完整剥离后自然拉直平铺于白色滤纸上,用直尺测量炭末推进距离和小肠总长度。如公式(2)所示:

$$P = \frac{S}{L} \times 100\% \quad (2)$$

式中:

P——小肠推进率, %;

S——炭末推进距离(即幽门前端至炭末前端), cm;

L——小肠总长度(即幽门前端至回盲部), cm。

1.4 胃蛋白酶活性指标检测

取 0.1 g 胃组织加入 1 mL 胃蛋白酶提取液,匀浆后 10 000 g 4 °C 离心 10 min,取上清按照胃蛋白酶检测试剂盒说明书测定各组样品中胃蛋白酶活性。

1.5 血清胃肠激素指标检测

心脏取血后,室温静置 1 h,随后于 4 °C 3 500 g 离心 7 min 分离血清。按照试剂盒说明书测定血清中胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胆囊收缩素(CCK)、血管活性肠肽(VIP)含量。

1.6 统计学方法

所有数据以平均数±标准差(SD)表示,采用单因素方差分析(ANOVA),数据分析软件为 Graphpad Prism 8.0.2。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 采食量及体质量

造模两周后,模型组小鼠陆续出现眯眼、易怒、蜷缩、对环境变化敏感,易受惊、粪便由干燥逐渐变得湿软、体质量下降、采食量明显下降等现象。药物干预三周后处理组小鼠情况改善明显,体质量及摄食量回升。余甘子高剂量处理组及复配提取物处理组小鼠摄食量相较其他组有明显提高,如图 1、图 2。

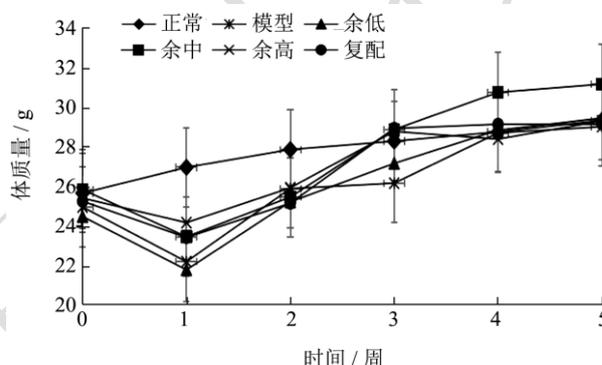


图 1 余甘子提取物及复配提取物对功能性消化不良小鼠体质量的影响

Fig.1 The body weight change of FD mice in the process of *Phyllanthus emblica* L. extract and its mixed extracts administration

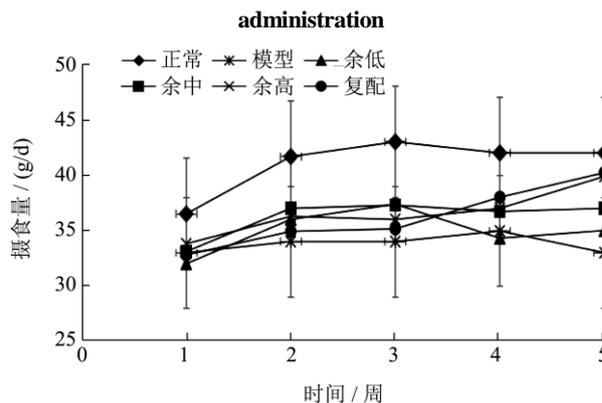


图 2 余甘子提取物及复配提取物对功能性消化不良小鼠摄食量的影响

Fig.2 The food intake change of FD mice in the process of *Phyllanthus emblica* L. extract and its mixed extracts administration

2.2 胃排空率和小肠推进率

胃肠消化动力是评价消化功能的重要指标,功能性消化不良常以肠胃消化动力不足即肠胃蠕动减慢为

特征^[15]。因此,胃排空率与肠道推进率可作为评判消化功能的指标。如图3所示,模型组与正常组相比,胃排空率与肠道推进率明显降低($P<0.05$),分别降低33.27%和35.03%即表明建模成功。与模型组相比,各干预组胃排空率和小肠推进率均有不同程度的提高,其中余甘子高剂量处理组的胃排空率和肠道推进率分别升高45.16%和58.43%,复配提取物处理组的胃排空率和肠道推进率分别升高36.90%和47.24%($P<0.05$)。钟亚东等^[15]研究发现,猴头菇提取物和茯苓-山药复配提取物改善FD大鼠的主要作用机制之一为提高大鼠的胃排空率和小肠推进率。猴头菇提取物高剂量组与模型组相比胃排空率提高37.14%,小肠推进率提高24.76%($P<0.05$);茯苓-山药复配提取物剂量组胃排空率提高51.67%,小肠推进率提高38.33%($P<0.05$),与本研究结果基本一致,表明高剂量的余甘子提取物与复配提取物对功能性消化不良引起的胃排空延迟与肠推进缓慢有明显的改善作用。

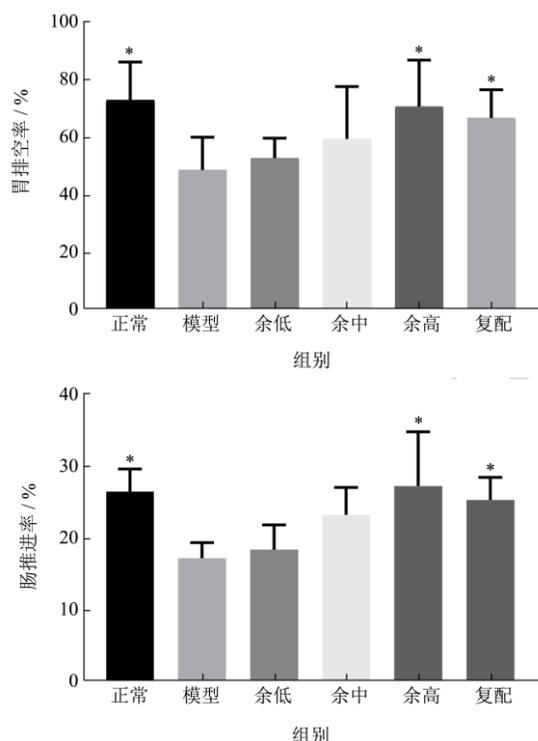


图3 余甘子提取物及复配提取物对功能性消化不良小鼠胃排空率和小肠推进率的影响

Fig.3 Effect of *Phyllanthus emblica* L. extract and its mixed extracts administration on gastric emptying ratio and intestinal propulsion ratio in FD mice ($n=10$)

注: *代表与模型组相比,差异显著性($P<0.05$)。

2.3 胃蛋白酶活性

胃蛋白酶由胃黏膜主细胞分泌,具有将食物中蛋白质分解成较小肽段的作用,胃肠功能紊乱的疾病如

胃炎、胃扩张、十二指肠炎症等均会引起胃蛋白酶分泌的减少^[16]。本研究中,如图4所示,模型组与正常组小鼠的胃蛋白酶活性有显著差异($P<0.05$),即模型组的胃蛋白酶活性明显低于正常组,降低了19.93%。经余甘子中、高剂量提取物及复配提取物处理后小鼠的胃蛋白酶活性相较于模型组有显著升高($P<0.05$),分别升高了39.33%、26.06%、34.77%,尤其中剂量的余甘子提取物提高小鼠胃蛋白酶活性的效果极显著($P<0.01$)。陈莉等^[17]采用山楂麦芽片干预Wister大鼠发现,具有促消化功能的山楂麦芽片能显著增加Wister大鼠的胃蛋白酶活性,中高剂量的山楂麦芽片处理组与空白对照组相比,胃蛋白酶活性分别增加了78.03%($P<0.05$)、82.87%($P<0.01$),其与本研究结果基本一致,均有使蛋白酶活性升高的趋势,表明余甘子中、高剂量提取物及复配提取物可以有效提升造模后小鼠的胃蛋白酶活性以改善功能性消化不良。

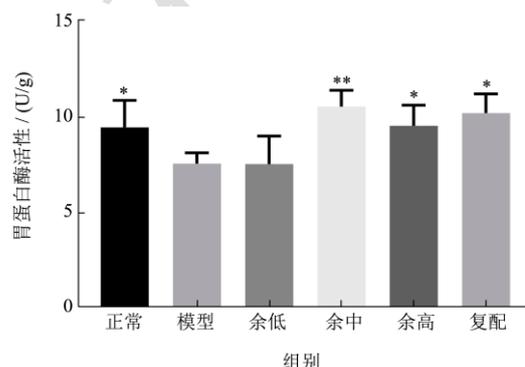


图4 余甘子提取物及复配提取物对功能性消化不良小鼠胃蛋白酶活性的影响

Fig.4 Effect of *Phyllanthus emblica* L. extract and its mixed extracts administration on pepsin activity in FD mice ($n=10$)

注: *代表与模型组相比,差异显著($P<0.05$); **代表与模型组相比,差异极显著($P<0.01$);下同。

2.4 血清胃肠激素水平

胃肠激素是一类由多种胃肠内分泌细胞合成和释放的活性物质,包括MTL、GAS、VIP、CCK等,主要作用于消化器官^[18]。胃泌素(GAS)和胃动素(MTL)几乎对整个胃肠道均有作用,可促进胃肠道的分泌功能,促进胃强力收缩和小肠分节运动,促进上消化道运动。胆囊收缩素(CCK)可以刺激下丘脑内侧,增加胰腺的分泌和胆囊的收缩,减慢胃排空^[19]。血管活性肠肽(VIP)在消化系统的主要作用是舒张肠道平滑肌,并使食管、胆管、胰管、肛门等多处括约肌松弛,抑制消化功能。

如图5所示,本研究结果显示与模型组相比,余

甘子中、高剂量处理组和复配提取物处理组的血清 MTL 与 GAS 分泌显著提高 ($P<0.05$), 余甘子中剂量处理组 MTL 与 GAS 分别提高了 127.26% 和 65.09%, 余甘子高剂量处理组 MTL 与 GAS 分别提高了 149.89% 和 86.06%, 余甘子复配提取物处理组 MTL 与 GAS 分别提高了 136.47% 和 64.89%, 其中高剂量的余甘子提取物提升 MTL 和 GAS 的分泌效果极显著 ($P<0.01$), 说明中、高剂量的余甘子以及复配提取物均能有效促进胃收缩和运动, 促进上消化道运动。VIP 结果表明, 与模型组相比, 余甘子高剂量处理组以及复配提取物处理组的血清活性肠肽含量显著降低

($P<0.05$), 分别降低了 33.44% 和 34.12%, 说明高剂量的余甘子以及复配提取物能够促进肠道平滑肌舒张, 提升消化功能。目前已有多篇文献报道, 通过提高 MTL、GAS 含量, 降低 VIP 含量可以促进胃排空和/或小肠蠕动、增强胃收缩、改善功能性消化不良^[11,15,18]。秦兰等^[11]采用不同剂量的隔山消提取物干预 SD 大鼠, 发现与模型组相比, 高剂量隔山消提取物处理组的 MTL、GAS 含量分别升高了 23.92%、95.44%, 而 VIP 含量降低了 24.93%, 本研究结果与其文献报道基本一致, 表明高剂量余甘子提取物和余甘子复配提取物在促进消化的同时胃肠激素也在发生变化。

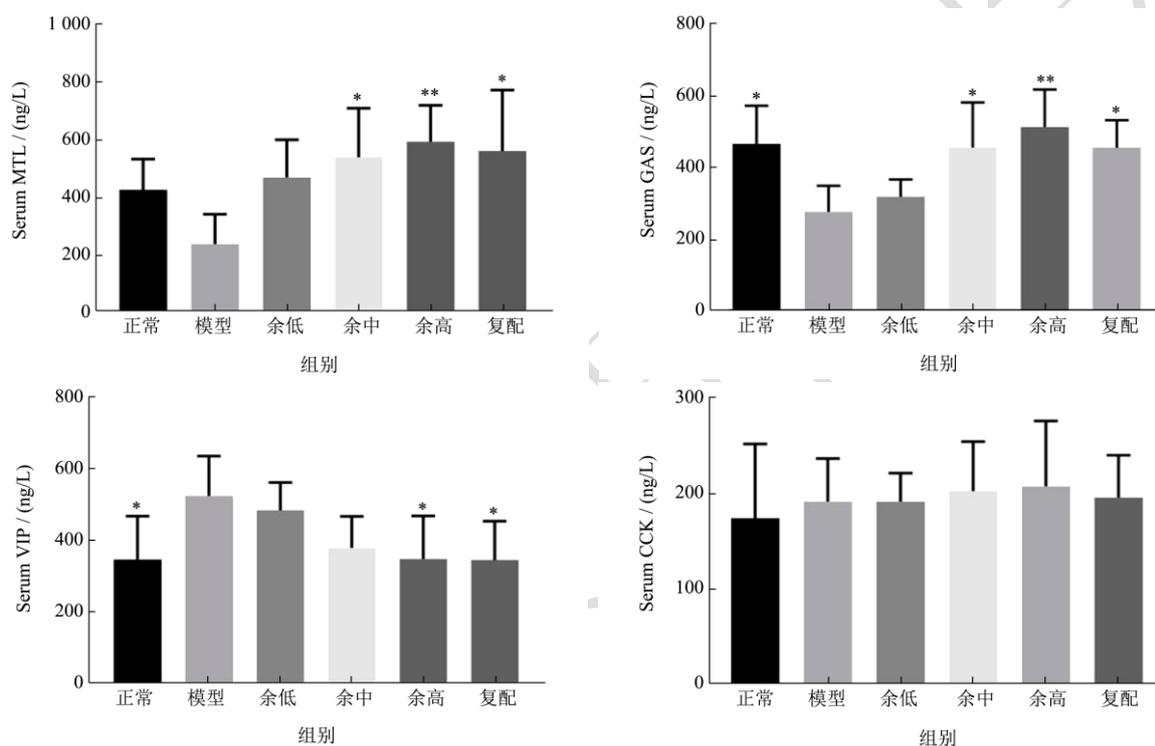


图5 余甘子提取物及复配提取物对功能性消化不良血清胃肠激素含量的影响

Fig.5 Effect of *Phyllanthus emblica* L. extract and its mixed extracts administration on serum gastrointestinal hormones in FD mice ($n=10$)

3 结论

综上所述, 中、高剂量 (150、300 mg/kg) 的余甘子提取物 (相当于生药材 600、1 200 mg/kg) 可以缓解功能性消化不良引起的摄食量下降及胃肠动力下降趋势, 提升胃蛋白酶的活性。即余甘子提取物通过促进 MTL 和 GAS 的分泌, 减少 VIP 的分泌达到改善功能性消化不良的作用。余甘子、山楂、茯苓等五种复配提取物也同样具有以上改善功能性消化不良的作用, 升高 MTL、GAS 含量, 降低 VIP 含量。推测余甘子及余甘子复方促消化的作用与胃蛋白酶活性及血清胃肠激素的变化相关, 以促进胃肠动力来改善功能性消化不良。

参考文献

- [1] 陈晓兰,董秀.余甘子在食品和保健品中的应用[J].贵阳中医学院学报,2007,29(6):51-54.
- [2] 王淑慧.中药余甘子化学成分研究与 GbUGT717L 酶的催化能力研究[D].苏州:中国中医科学院,2019.
- [3] 梁文仪,陈文静,吴玲芳,等.基于现代药理研究的余甘子藏医药理论分析[J].世界科学技术-中医药现代化,2016,18(7):1166-1170.
- [4] 徐僮,杜欢,李琪,等.基于中医传承辅助平台的藏医治疗“黄水病”用药规律分析[J].中国民族民间医药杂志,2018,27(17):5-9.
- [5] 要瑞丽.消食药在家禽健康养殖中的新研究及其新应用[J].

- 北方牧业,2016,19:27-28.
- [6] 夏泉,肖培根,王立为,等.传统药物余甘子的民族药学研究[J].中国中药杂志,1997,22(9):515-518.
- [7] 兰杨,姜红,张仕瑾,等.余甘子化学成分、药理活性及质量控制提升的研究进展[J].中国药业,2020,29(7):156-159.
- [8] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组.中成药治疗功能性消化不良临床应用指南(2021年)[J].中国中西医结合杂志,2022,42(1):5-12.
- [9] Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G et al. Functional dyspepsia [J]. Nature Reviews Disease Primers, 2017, 3(1): 1-20.
- [10] Wei Z C, Yang Q, Yang Q, et al. Rome III, Rome IV, and potential Asia symptom criteria for functional dyspepsia do not reliably distinguish functional from organic disease [J]. Clinical and Translation Gastroenterology, 2020, 11(12): e00278.
- [11] 秦兰,游景瑞,潘洁,等.隔山消提取物对功能性消化不良模型大鼠脑肠肽及胃肠道功能的作用机制研究[J].中国药业,2021,30(13):23-26.
- [12] 高如意,曹苗苗,郭小莉,等.麦芽咀嚼片配方工艺及促消化功能研究[J].粮油食品科技,2021,29(1):116-121.
- [13] 于静,庞佳昱,贾子晔,等.功能性消化不良成年小鼠模型的制备方法[J].中国组织工程研究,2020,24(32):5158-5161.
- [14] 李建锋,谢胜,陈广文,等.碘乙酰胺在消化系统疾病动物模型研究中的应用概况[J].中国实验动物学报,2018,26(4): 533-539.
- [15] 钟亚东,潘猛,徐德昌,等.茯苓-山药复配米稀和猴头菇饼干对功能性消化不良大鼠的改善作用[J].食品工业科技,2021, 42(22):355-362.
- [16] 曹勤,冉志华,萧树东.血清胃蛋白酶原、胃泌素-17和幽门螺杆菌IgG抗体筛查萎缩性胃炎和胃癌[J].胃肠病学,2006, 7:388-394.
- [17] 陈莉,吉莉.山楂麦芽片促进消化功能的动物试验研究[J].海峡药学,2015,27(10):13-15.
- [18] 郁保生,张国山,石晓理,等.小柴胡汤对功能性消化不良大鼠血管活性肠肽、胃排空及小肠推进率的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(8):251-254.
- [19] 乔肖伟,王甦.功能性消化不良胃动力异常与胃肠激素的相关性[J].中国老年学杂志,2022,42(5):1093-1096.