

沙棘果油的急性毒性及其对实验性肝损伤的保护作用

程体娟 李天健[△] 段志兴^{△△}

曹中吉^{*} 马征蓉^{*} 张培棣

(兰州医学院药理室 730000)

摘要 沙棘果油对 CCl_4 及扑热息痛诱发肝损伤、肝丙二醛的增高有明显抑制作用,并能降低 CCl_4 中毒小鼠 sGPT 活力,且能明显对抗扑热息痛中毒小鼠肝谷胱甘肽的耗竭。其 $LD_{50} > 45.0g/kg$ 。

关键词 沙棘果油 丙二醛 谷胱甘肽 sGPT

沙棘是一种野生灌木,现已广泛用作食品和化妆品等。至于沙棘的药用价值研究不多。沙棘果油含维生素E、 β -胡萝卜素等成分。苏联对其药理作用曾进行过某些研究,据国外文献报道,沙棘果油可治疗胃溃疡,并具有抗炎作用,但是否有保肝作用国内外未见报道,故本文以sGPT,肝丙二醛(MDA)和谷胱甘肽(GSH)为指标,探讨沙棘果油对 CCl_4 及扑热息痛(AAP)所致肝损伤的保护作用及其作用机理。

材 料

药品 沙棘果油由兰州大学化学系段志兴副教授提供。该油系从甘肃渭源产中国沙棘(*Hippophae rhamnoides* L. 西北师范学院廉永善副教授鉴定)的果肉中提取。本品为橙黄色澄清油状液体。相对密度为0.8984,浸出油溶剂残留量不超过50ppm。临用前配成25%乳剂备用。吐温-80作乳化剂。

动物 18~25g雄性昆明种小鼠,本院动物室提供。

仪器 ZS83-1型内切式组织匀浆器,浙江机械厂产品,南海0520计算机。

方法与结果

一、急性毒性

健康小鼠20只,18~22g,雌雄各半,分二组,沙棘果油po,1.0ml/只(最大容积,最大耐受量),给药前禁食10h,正常饲水。观察一周,记录小鼠一般状况改变及死亡数。结果发现,给药后10~20min呼吸加快,1h后呼吸平稳。观察一周未见小鼠外观及行为有任何变化,也未见一只小鼠死亡。因此灌胃最大耐受量为45.0g/kg(即 $LD_{50} > 45.0g/kg$, po)。

二、对肝损伤的保护作用

1. 对 CCl_4 所致肝损伤的影响

小鼠分组及药物剂量见表1。果油大、小剂量组连续给药3天,每天2次,相隔8h,末次给药后24h,除生理盐水(NS)组外,余三组均ip0.1% CCl_4 玉米油溶液10ml/kg, NS组ipNS 0.5ml/只,然后禁食16h,摘眼球取血测定sGPT,取肝测定肝MDA的含量,MDA含量以每克肝组织测得MDA的光密度(OD)值表示。

sGPT测定用赖氏法^[1],将标准品测得值y(光密度)和给定值x(酶活力单位)输入南海0520计算机,拟合出标准曲线抛物线回归方程;然后将样品测得光密度值y输入计算机,求得各样品酶活力单位。

[△]甘肃省计算中心 ^{△△}兰州大学化学系

* 本院药理学88届毕业生

肝MDA测定采用硫代巴比妥酸显色法⁽²⁾。

结果见表1。由表1可见,沙棘果油大、小剂量均对CCl₄诱发肝损伤肝MDA和sGPT的增高有明显抑制作用(P<0.01)。

表1 对CCl₄所致肝损伤sGPT、肝MDA的影响

组别	剂量(g/kg)	sGPT(u%)	MDA(OD/g肝)
NS	0.5ml/只	56.10±20.4	4.86±0.60
CCl ₄	0.01	220.00±122.00	7.46±0.73
果油(大)	4.50	54.72±35.30**	3.23±0.76**
果油(小)	2.25	57.60±28.90**	3.29±0.84**

与CCl₄组比较 **P<0.01 $\bar{X} \pm S$ n=10

2. 对AAP所致肝损伤的影响

(1) 对sGPT活力和肝MDA含量的影响

分组及剂量见表2,给药途径及方法同前。

ip AAP130mg/kg,测定指标同前。

结果见表2,沙棘果油大、小剂量均能抑制AAP所致肝损伤MDA的增高,但对sGPT活力影响不大。

表2 对AAP所致肝损伤sGPT、肝MDA含量的影响

组别	剂量(g/kg)	sGPT(u%)	MDA(OD/g肝)
NS	0.5ml/只	42.50±5.87	4.89±0.60
AAP	0.13	59.10±39.10	3.33±0.91
果油(大)	4.50	39.90±49.00	3.45±1.01**
果油(小)	2.25	65.30±74.80	3.74±0.71**

与AAP组比较**P<0.01 $\bar{X} \pm S$ n=8

(2) 对肝脏GSH含量的影响

将小鼠分为AAP组(0.15g/kg)NS组和果油组(4.5g/kg)。给药组1天给药2次,末次给药后22h各组均ipAAP0.15g/kg,1h后处死小鼠,取肝测GSH含量⁽³⁾,GSH含量以每克肝组织测得的光密度(OD)值表示。结果发现沙棘果油组肝GSH含量2.95±1.07明显高于AAP组2.05±0.30(OD/g肝),P<0.01。

三、对小鼠戊巴比妥钠睡眠时间的影响

将小鼠分为五组,两组小鼠分别给沙棘果油4.50g/kg(1/10最大耐受量)和2.25g/kg

(1/20最大耐受量),每天1次,连续3天,第4天上午ip戊巴比妥钠45mg/kg,另两组仅于给戊巴比妥钠前1h分别给沙棘果油,剂量同前。对照组给相同体积赋形剂,观察8h,如小鼠仍未苏醒,计算为“>480分”,计录睡眠时间⁽⁴⁾。结果表明,果油3天和提前1h给果油,对睡眠时间均无明显影响。

讨 论

实验结果表明,沙棘果油对CCl₄所致肝损伤sGPT的升高有明显保护作用,并能抑制受损肝脏MDA含量的增高。

丙二醛(MDA)是脂质过氧化产物。目前对CCl₄引起肝坏死的机理研究,多认为与脂质过氧化有关。CCl₄在细胞色素P-450作用下,产生三氯甲基自由基($\cdot\text{CCl}_3$)等,后者可使细胞质膜或亚细胞结构的膜脂质发生过氧化作用,引起膜通透性增高,最终导致细胞坏死,致使胞浆内sGPT释放入血⁽⁵⁾。从实验结果分析,沙棘果油可能对抗脂质过氧化,从而保护了肝细胞膜,使sGPT活力和脂质过氧化产物MDA含量降低。

此外,沙棘果油对AAP中毒小鼠肝脏MDA的增高也有明显抑制作用,且能对抗受损肝脏GSH的耗竭,说明果油对AAP所致肝损伤也有明显保护作用。

文献报道,沙棘果油含大量维生素E(100~160mg/100g)⁽⁶⁾,维生素E为抗氧化物,果油的抗脂质过氧化作用可能与之有关

综上所述,沙棘果油能对抗CCl₄所致肝损伤sGPT的升高,并能对抗CCl₄及AAP所致肝损伤MDA的升高及AAP中毒后肝GSH的耗竭。其保肝作用可能与抗脂质过氧化,对抗肝GSH的耗竭有关。

沙棘果油属亚油酸型油,其中维生素E和胡萝卜素的含量比籽油还高,但果油的作用国内外都很少研究,这是一个很有开发价值的领域。

参 考 文 献

- 〔1〕 湖南医学院第二附属医院检验科编. 临床生化检验. 第1版. 长沙: 湖南科技出版社, 1983: 253
- 〔2〕 Buege J A et al. *Methods in Enzymology* 1978; 52: 302

- 〔3〕 Mudge C H et al. *J Pharmacol Exp Ther* 1978; 206: 218
- 〔4〕 工业毒理学实验方法编写组编. 工业毒理学实验方法. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1979: 101
- 〔5〕 李寿祺主编. 卫生毒理学基本原理和方法. 第1版. 成都: 四川科学技术出版社, 1987: 246
- 〔6〕 葛孝炎等. *中草药* 1986; 17(8): 48