

葛柏解酒液防治小鼠急性酒精中毒作用机理的实验研究

★ 毕业东 郭富成 张德祥 (天津市汉沽区中医医院 汉沽 300480)

摘要:目的:探讨葛柏解酒液对于小鼠急性酒精中毒预防及治疗的作用机理和疗效。方法:采用灌胃的方法进行急性酒精中毒处理,随机分为4组,即正常组、造模组、中药对照组、中药治疗组。5天后处死,离心取血清测乙醇含量;取肝、胃组织匀浆处理后分别检测乙醇脱氢酶(ADH)、乙醛脱氢酶(ALDH)的浓度。结果:5天后急性酒精中毒小鼠的血清乙醇浓度明显升高($P<0.01$),中药治疗组低于造模组和中药对照组($P<0.01$; $P<0.05$);而肝、胃的ADH、ALDH的活性依次增强,中药治疗组高于造模组和中药对照组($P<0.01$; $P<0.05$)。结论:葛柏解酒液能显著提高急性酒精中毒小鼠肝、胃的ADH、ALDH的活性,因此能明显降低血清乙醇的浓度,达到解酒的目的,效果优于中药对照组。

关键词:急性酒精中毒;乙醇脱氢酶;乙醛脱氢酶;葛柏解酒液

中图分类号:R 259.957 **文献标识码:**A

短时间内大量饮酒可造成急性酒精中毒^[1],血清中的乙醇浓度明显升高,可出现各种醉酒症状;同时激活了体内的解酒(乙醇氧化)系统,肝、胃的作用尤其重要。本实验通过观察葛柏解酒液对急性酒精中毒小鼠血清乙醇浓度,肝胃的乙醇脱氢酶(ADH)、乙醛脱氢酶(ALDH)活性的影响,来分析其解酒的机理及效果。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组 昆明小鼠购于北京研究所,体重约20 g,雌雄各半。随机分为4组,每组16只。

(1)对照组:正常饲养。(2)模型组:正常饲养+60℃酒(尖庄)。(3)中药对照组:正常饲养+60℃酒(尖庄)+葛花解醒汤。(4)治疗组:正常饲养+60℃酒(尖庄五粮液集团)+葛柏解酒液。

1.1.2 实验药物 NAD⁺、乙醇氧化酶、POD,4-MP、焦磷酸钠,甘氨酸(sigma产品);氢氧化钠、乙醇、苯酚、磷酸盐、乙醛(国产分析纯)。

1.2 方法

1.2.1 饲养方法 对照组:正常自由饮食;造模组:以60℃酒灌胃(0.3 mL/只小鼠),每天一次并在同一时间;中药对照组:灌酒方法同造模组,在灌酒前1个小时以相当于成人等剂量的葛花解醒汤灌胃;治疗组:灌酒方法同造模组,在灌酒前1个小时灌胃相当于成人等剂量的葛柏解酒液。饲养5天,在灌酒30分钟后将动物处死,取血清及相关的组织进行

指标测定。

1.2.2 指标检测 试剂一组成成分:苯酚 10 mmol/L,磷酸盐缓冲液 100 mmol/L,PH7.5。

试剂二组成成分:乙醇氧化酶(ALOD)5 000 U/L,POD 1 000 U/L,4-AAP 2 mmol/L。

反应类型:两点法;反应温度:37℃;波长:500 nm(主)/600 nm(次)。

标准物:1 g/L。样本 6 μL+试剂一 240 μL(孵育3~5分钟)+试剂二 60 μL(1分钟),第一点读数后4分钟第二点读数。

肝脏ADH的测定:标本称重→加1.15% KCl溶液 1.25 mL(500 mL)匀浆→10 000 r/min 低温离心20分钟取上清液待测→测定管及对照管+上清液 0.25 mL、甘氨酸 1.088 225 g、氢氧化钠 0.259 84 g。

肝脏ALDH的测定:标本称重→加1.15% KCl溶液 1.25 mL(500 mL)匀浆→10 000 r/min 低温离心20分钟取清液待测→测定管及对照管+上清液 0.25 mL。

胃ADH的测定:标本称重→加1.15% KCl溶液 1.25 mL(500 mL)匀浆→10 000 r/min 低温离心20分钟取上清液待测→测定管及对照管+上清液 0.25 mL、甘氨酸 1.088 225 g、氢氧化钠 0.259 84 g。

胃ALDH的测定:标本称重→加1.15% KCl溶液 1.25 mL(500 mL)匀浆→10 000 r/min 低温离心20分钟取上清液待测→测定管及对照管+上清液

0.25 mL。

以上肝、胃的乙醇、乙醛脱氢酶活性以每克组织每分钟生成 NADH 的 nmol 数表示。

2 结果

见表 1。

表 1 各组小鼠血清乙醇及肝、胃 ADH、ALDH 活性比较

		血清乙醇/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	ADH/ $\text{nmol}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$		ALDH/ $\text{nmol}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	
			肝	胃	肝	胃
正常对照	雌	$0.005\pm 0.006^{**}$	$0.16\pm 0.039^{*}$	$0.358\pm 0.076^{*}$	$0.462\pm 0.056^{*}$	$0.124\pm 0.026^{*}$
	雄	$0.007\pm 0.009^{**}$	$0.176\pm 0.041^{*}$	$0.378\pm 0.095^{*}$	$0.464\pm 0.059^{*}$	$0.138\pm 0.023^{*}$
模型	雌	3.023 ± 0.031	0.129 ± 0.009	0.425 ± 0.036	0.517 ± 0.063	0.164 ± 0.009
	雄	3.44 ± 0.017	0.145 ± 0.013	0.441 ± 0.043	0.509 ± 0.066	0.174 ± 0.008
葛花解酲汤	雌	$2.379\pm 0.069^{*}$	$0.169\pm 0.036^{*}$	0.462 ± 0.033	$0.607\pm 0.096^{*}$	0.187 ± 0.033
	雄	$3.179\pm 0.063^{*}$	$0.193\pm 0.023^{*}$	0.496 ± 0.096	$0.609\pm 0.067^{*}$	0.199 ± 0.022
葛柏解酒液	雌	$2.183\pm 0.134^{**\Delta}$	$0.184\pm 0.049^{**}$	$0.491\pm 0.076^{*}$	$0.71\pm 0.013^{**\Delta}$	$0.208\pm 0.023^{*\Delta}$
	雄	$1.783\pm 0.634^{**\Delta}$	$0.21\pm 0.052^{**\Delta}$	$0.527\pm 0.038^{*}$	$0.716\pm 0.026^{**\Delta}$	$0.218\pm 0.014^{*\Delta}$

注:与模型组比, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$;与葛花解酲汤组比, $^{\Delta}P<0.05$, $^{\Delta\Delta}P<0.01$ 。

3 讨论

急性酒精中毒又称为醉酒,大致可分为三个阶段,即兴奋期、共济失调期、昏睡期,血清中乙醇的浓度已分别达到 500、1 500、至 2 500 mg/L 以上,除 2%~10% 的乙醇由肾、肺排出,15% 由肝外器官代谢以外,绝大部分乙醇在肝内代谢。ADH 和 ALDH 是酒精在体内代谢通路的重要酶类,主要分布于肝脏和胃。

肝细胞胞浆内的 ADH、微粒体内的 ALOD 系统及过氧化酶体内的触酶,使乙醇氧化为乙醛,后者在线粒 ALDH 作用下变为乙酸,然后乙酸进入血流,在肝外组织参加三羧酸循环,代谢为二氧化碳、水和能量。研究表明 ADH 和 ALDH 的个体差异决定着不同个体对酒精耐受性的不同^[2]。

近年来多数学者认为胃 ADH 在乙醇首过代谢(FPM)中起重要作用。FPM 即指饮酒后部分乙醇在消化道内被氧化的现象。FPM 可减少机体乙醇的生物利用度,缓解乙醇对肝脏、脑等器官的毒害作用^[3]。女性对酒精所致肝脏损害比男性敏感,这可能和女性胃中 ADH 活性较低,使得酒精在胃内氧化减少有关^[4]。

实验表明短期大量饮酒后,造模小鼠的肝 ADH 活性明显下降,胃 ADH 活性和肝、胃 ALDH 活性明显升高。葛柏解酒液和中药对照组均能有效增强肝

ADH 和 ALDH 活性,但以葛柏解酒液效果为佳;中药对照组对胃 ADH 和 ALDH 活性无明显作用,而葛柏解酒液依然可以有效增强其活性。说明葛柏解酒液具有急性期解酒的作用,可能是通过增强了胃的首过代谢以及激活了肝的相关酶来实现的^[5,6]。

小鼠血清乙醇浓度显著上升,葛柏解酒液与中药对照组均能有效降低血清酒精浓度,但因中药对照组的首过代谢作用不明显,所以葛柏解酒液的效果更佳。此外,胃 ADH 和 ALDH 活性在性别间尚有显著性差异,其中雄性酶活性显著高于雌性,在肝脏则无性别差异。这种现象与人类性别间差异一致,可推测葛柏解酒液对男性的解酒效果要比女性好。

参考文献

- [1]张育明,段芳龄,吴醒民,等.酒精相关性肝病的研究进展和临床现状.胃肠病学和肝病学,1996,5(2):163
- [2]王国祥,王炳元,刘春荣,等.肝胃乙醇脱氢酶活性变化与酒精肝病发生的关系[J].中华肝脏病杂志,2001,9(5):265
- [3]卿笃信,凌奇荷.酒精代谢与酒精性肝病的关系研究进展[J].国外医学·生理、病理科学与临床分册,2003,23(3):310
- [4]尉迟敏.酒精性肝病[J].九江医学,1995,10(2):106
- [5]王新月.解酒口服液防治小鼠急性酒精中毒的实验[J].中国医药学报,1998,13(6):34
- [6]芦洁,等.中药水提取物对乙醇脱氢酶活性影响的初步研究[J].同济大学学报·医学版权法,2002,23(1):23

(收稿日期:2005-06-10)

专题征稿

《江西中医药》为中医药核心期刊,新设重点栏目《专题谈荟》,以专病列专题,论述该病的病因病机、诊疗方案及临床经验,要求观点、方法新,经验独到。专题有:小儿麻痹后遗症、红斑狼疮、类风湿性关节炎、慢性肾炎、哮喘、糖尿病、老年痴呆、高血压、中风、盆腔炎、萎缩性胃炎、癌症疼痛。欢迎广大中西医临床工作者不吝赐稿。