

黃秋葵种子油对急性胃溃疡小鼠的保护作用

魏丹丹^{1,2,3}, 郭盛^{1,2,3}, 宿树兰^{1,2,3}, 钱大玮^{1,2,3}, 朱振华^{1,2,3}, 尚尔鑫^{1,2,3}, 耿钟毅⁴, 段金廒^{1,2,3*}

(¹南京中医药大学中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心,南京 210023;

²南京中医药大学江苏省中药资源产业化过程协同创新中心,南京 210023; ³南京中医药大学江苏省方剂高技术研究重点实验室,南京 210023; ⁴江苏省吉贝尔药业股份有限公司,镇江 212009)

摘要 为探索黄秋葵种子油对急性胃溃疡是否具有保护作用,分别采用无水乙醇和阿司匹林建立小鼠急性胃溃疡模型,通过测定小鼠胃溃疡面积及指数,胃液量、pH、游离及总酸度,血清肿瘤坏死因子(TNF-α)、白介素(IL-6、IL-10)、胆红素(TBil),胃组织一氧化氮(NO)、髓过氧化物酶(MPO)、超氧化物歧化酶(SOD)、肝组织丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)等指标,评价黄秋葵种子油对急性胃溃疡的保护作用。结果表明,黄秋葵种子油可显著减少小鼠乙醇性胃溃疡的出血面积、溃疡评分、游离酸度、总酸度,减少血清 TBil 和 TNF-α,以及胃组织 NO、MPO;增加胃液 pH 和胃组织 SOD。同时,其能增加小鼠阿司匹林性胃溃疡组胃液 pH,血清 IL-10 和胃组织 SOD;显著减少游离酸度及总酸度,降低血清 TNF-α 和 IL-6 以及胃组织 NO 和 MPO。黄秋葵种子油通过多种途径对急性胃溃疡小鼠发挥保护作用,具有潜在的开发价值。

关键词 黄秋葵种子油;阿司匹林;乙醇;胃溃疡;抗氧化;抗炎

中图分类号 R965 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2017)03-0334-09

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20170314

引用本文 魏丹丹,郭盛,宿树兰,等. 黄秋葵种子油对急性胃溃疡小鼠的保护作用[J]. 中国药科大学学报,2017,48(3):334–342.
Cite this article as: WEI Dandan, GUO Sheng, SU Shulan, et al. Protective effect of okra seed oil on acute gastric ulcer in mice[J]. J China Pharm Univ, 2017, 48(3):334–342.

Protective effect of okra seed oil on acute gastric ulcer in mice

WEI Dandan^{1,2,3}, GUO Sheng^{1,2,3}, SU Shulan^{1,2,3}, QIAN Dawei^{1,2,3}, ZHU Zhenhua^{1,2,3}, SHANG Erxin^{1,2,3}, GENG Zhongyi⁴, DUAN Jin'ao^{1,2,3*}

¹National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023; ²Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023; ³Jiangsu Key Laboratory for High Technology Research of TCM Formulae, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023; ⁴Jiangsu Jibeier Pharmaceutical Co., Ltd., Zhenjiang 212009, China

Abstract To investigate the protective effect of the seed oil of *Abelmoschus esculentus* on gastric ulcer, two acute gastric ulcer mice models were established by intragastric administration of aspirin or absolute ethanol, respectively. Clinical index of ulcer area, ulcer index, gastric volume, gastric pH value, free acidity, total acidity, and histopathological assessment were measured to evaluate the injuries of gastric ulcer and the protective effect of okra seed oil. In order to comprehensively uncover the possible underlying mechanism, a series of biochemical assays were also performed, including serum TNF-α, IL-6, IL-10 and Tbil, NO, MPO and SOD in the stomach included. Moreover, the ALT, AST and ALP in the liver of mice were also tested to evaluate the possible hepatic toxicity of the seed oil. The results indicated that the seed oil of *A. esculentus* exerted protective effect in ethanol-induced gastric ulcer mice by reducing the ulcer area and ulcer index, declining the free and total acidity, and increasing

the pH value of gastric content. Histopathological observation showed the gastric mucosa of the acute gastric ulcer mice induced by alcohol was incomplete and severely damaged, with submucosal edema and nuclear pyknosis, as well as glandular structure disappearing, compared with that of normal mice. What's more, a number of inflammatory cell infiltration occurred in the gastric mucosa of alcohol-model mice, with masses of neutrophils, lymphocytes, eosinophils and plasma cells. Okra seed oil could improve the damaged structure of the gastric mucosa and gland caused by ethanol, but could not ameliorate the condensation of nucleus and infiltration of inflammatory cells. Biochemical analysis revealed that the seed oil of *A. esculentus* could counteract the damage induced by ethanol via decreasing Tbil and TNF- α in serum, decreasing NO and myeloperoxidase, and increasing SOD in stomach. Meanwhile, okra seed oil exhibited protective effect in aspirin-induced gastric ulcer mice by increasing the gastric content pH, and reducing free and total acidity. Compared with the control group, the gastric mucosa of aspirin-model group showed multifocal coagulation necrosis, sheet edema and infiltration of inflammatory cells by histopathological assessment. Compared with the aspirin-model group, the soybean oil group and okra seed oil group could ameliorate the inflammatory cell infiltration. Biochemical analysis revealed that okra seed oil could counteract the injury induced by aspirin via decreasing TNF- α and IL-6, and increasing IL-10 in serum, decreasing NO and MPO and increasing SOD in stomach. In a word, the okra seed oil exerted protective effect on acute gastric ulcer by anti-inflammation, anti-oxidation and hepatocyte protection. The okra seed oil deserves further development and utilization.

Key words okra seed oil; aspirin; ethanol; gastric ulcer; anti-oxidation; anti-inflammation

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81603273) and the Open Project Program of Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization (No. ZDXM-3-15)

急性胃溃疡通常发生于过量饮酒、大量服用非甾体抗炎药物等,其主要表现为胃黏膜浅表且广泛的病变,具有较高的发病率和病死率^[1]。目前,急性胃溃疡发病机制尚不清楚,氧化应激损伤和炎症反应被认为是急性胃溃疡的重要诱导因素。氧化应激损伤不仅可以破坏胃黏液层从而破坏胃防御系统,而且可以活化一些氧化还原敏感的转录因子加重机体的炎症反应^[2]。此外,肿瘤坏死因子TNF- α 、白介素IL-6和IL-10被认为在急性胃溃疡过程中起着重要的调控作用^[3]。药物治疗在一定程度上能够控制症状,同时在服药过程中可能进一步加剧胃负担,并可能引发肝、肾不良反应。因此,寻找天然的具有胃损伤保护作用的食物是一条较为理想的途径,药食同源的中药种子油不仅能够提供人们日常饮食,通常具有良好的保健功效。

黄秋葵 [*Abelmoschus esculentus* (Linnaeus) Moench],别名秋葵夹、咖啡黄葵、补肾草等,为锦葵科秋葵属一年生草本植物。据《本草纲目》记载,黄秋葵果实和种子能够补脾健胃,用于治疗食积、饮食不畅等脾胃疾病。目前,国内外学者对黄秋葵种子进行了较为深入的研究,结果表明,其蛋白质和微量元素含量较高,且富含多种人体必需氨基酸,具有较佳的保健食用功效,具有广阔的开发

利用前景^[4-5]。黄秋葵种子含有丰富的生物碱,具有抗氧化和抗疲劳作用^[6-7];其籽油的不饱和脂肪酸人体消化吸收率很高,能减少胃酸、阻止发生胃炎及十二指肠溃疡等病的功能,长期食用可以有效缓解便秘^[8]。现有报道中对黄秋葵果实的抗胃溃疡活性研究居多,但对其种子油抗胃溃疡的研究较少。本研究将探讨黄秋葵种子油对无水乙醇和阿司匹林导致的急性胃溃疡的保护作用,为黄秋葵种子油的开发提供一定的理论基础。

1 材 料

1.1 生 药

本实验用黄秋葵种子样品由江苏吉贝尔药业股份有限公司提供,经南京中医药大学段金廒教授鉴定为秋葵属咖啡黄秋葵 *Abelmoschus esculentus* (Linnaeus) Moench,现存放南京中医药大学药学院方剂重点实验室,标本号为20151112。

1.2 试 剂

羧甲基纤维素钠(CMC-Na,批号F2007060,国药集团化学试剂有限公司);TNF- α 、IL-6、IL-10、BCA蛋白定量试剂盒、胆红素(Tbil)、一氧化氮(NO)、髓过氧化物酶(MPO)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶

(AST)、碱性磷酸酶(ALP)(南京建成生物工程研究所);奥美拉唑肠溶胶囊(北京悦康药业集团有限公司)。其余试剂均为市售分析纯。

1.3 仪器

Sartorius BT125D 电子分析天平(德国赛利多斯公司);EnSpire 多模式微孔板检测仪免标记系统(美国珀金埃尔默公司);超纯水系统(美国赛默飞世尔科技公司);台式微量离心机 Microfuge 22R centrifuge(美国贝克曼库尔特有限公司);Axio Vert AI 型倒置相差显微镜(带荧光,德国卡尔·蔡司公司);江南 JSZ-6 双目体视连续变倍显微镜(解剖镜,北京鑫励扬科技发展有限公司)。

1.4 动物

ICR 小鼠,SPF 级雄性,体质量(19.0 ± 1.0)g,6 周龄,由扬州大学比较医学中心提供。实验动物合格证编号: NO. 201603672, 动物生产许可证号: SCXK(苏)2012-0004, 实验动物均符合南京中医药大学实验动物福利伦理审查委员会标准。

2 方法

2.1 黄秋葵种子油制备

取黄秋葵干燥种子 2 kg,五节横式榨油机精榨得黄秋葵种子油约 320 g,出油率 16%。采用市售金龙鱼大豆油稀释至黄秋葵种子油体积分数分别为 0%, 25%, 50%, 100%。

2.2 小鼠急性胃溃疡模型建立

乙醇致急性胃溃疡模型:治疗组连续灌胃给药 1 周,空白组及模型组灌胃同等剂量的 CMC-Na 水溶液。实验结束前将小鼠禁食 24 h,末次灌胃给药 1.5 h 后,通过灌胃的方法注入无水乙醇(每只 0.2 mL),造成急性胃溃疡模型,正常组给予同样剂量的生理盐水灌胃。禁食禁水 1 h 后处死^[9]。

阿司匹林致急性胃溃疡模型:治疗组连续灌胃给药 1 周,空白组及模型组灌胃同等剂量的 CMC-Na 溶剂。于实验结束前 24 h 禁食,末次灌胃给药 1.5 h 后,除空白组外,其他各组灌胃阿司匹林溶液(200 mg/mL)造成急性胃溃疡模型,正常组以相同剂量的生理盐水灌胃,禁食禁水 4 h 后处死^[10]。

2.3 动物分组与给药

小鼠适应饲养 1 周后随机分为 7 组,每组 20 只,分别为植物油给药组、阳性药组、空白组、模型组。其中植物油给药组分别为大豆油组(纯大豆

油)、黄秋葵种子油低剂量组(大豆油-黄秋葵种子油,1:3)、黄秋葵种子油中剂量组(大豆油-黄秋葵种子油,1:1)、黄秋葵种子油高剂量组(纯黄秋葵种子油)。各给药组按 10 mL/kg 剂量灌胃给药,秋葵种子油密度为 0.802 g/mL,即按动物体质量计各植物油组所含黄秋葵种子油的量分别为 0、2、4、8 g/kg,每天 1 次,连续 1 周^[11–12]。阳性药组每天灌胃奥美拉唑 1 次(5.7 mg/mL, 0.5% CMC-Na 溶液配制),连续 1 周,给药剂量为 10 mL/kg;空白组和模型组给予 0.5% 的 CMC-Na 溶液,每日灌胃体积与给药组相同。

2.4 胃溃疡相关指数检测

取胃组织,在贲门处剪小口小心挤出胃液等内容物于离心管中,测试胃液体积,14 000 r/min 离心 10 min(4 °C),取上清液加入 9 倍体积的双蒸水,用 0.1 mol/L NaOH 滴定测定其 pH,并计算游离酸及总酸度。取胃组织,沿胃大弯剪开,去除食糜,冰生理盐水缓慢冲洗胃内容物,放在载玻片上展开,解剖镜下观察测量计算出血点,损伤程度用溃疡指数(Ulcer index, U_I)表示。溃疡评分标准如下:正常胃,0;红色,0.5;点状溃疡,1.0;出血条痕,1.5;深度溃疡,2.0;穿孔,3.0;溃疡指数计算如下: $U_I = (U_N + U_S + U_P) \times 10^{-1}$,其中 U_N, U_S, U_P 分别为每只小鼠平均溃疡数目、严重溃疡得分的平均数和胃溃疡小鼠百分比^[13]。

2.5 血清指标检测

乙醇致急性胃溃疡模型:造模 1 h 后,摘眼球取血并脱颈椎处死。血液静置 0.5 h, 3 000 r/min 离心 10 min(4 °C)取上清液, -80 °C 冰箱保存备用。阿司匹林致急性胃溃疡模型:造模 4 h 后,摘眼球取血并脱颈椎处死。血液静置 0.5 h, 3 000 r/min 离心 10 min(4 °C)取上清液, -80 °C 冰箱保存备用。复融后测定血清中 TNF-α、IL-6、IL-10、Tbil 的水平。

2.6 胃组织生化指标检测及组织病理学评价

称取胃组织约 100 mg,剪碎,按 5 mL/g 的量加入预冷的生理盐水,冰浴中进行组织匀浆。匀浆后 3 000 r/min 离心 10 min(4 °C)取上清液,按试剂盒操作说明测定胃组织匀浆中 NO、MPO 和 SOD 的水平,同时测定胃组织匀浆中蛋白质的含量。另取部分胃组织,10% 中性福尔马林固定 24~48 h,石蜡块包埋并进行切片,切片厚度为 5 μm 左右,脱蜡。苏木精-伊红(HE)染色,请有经验的临床医

生进行组织病理学评价。

2.7 肝脏组织指标检测

取肝组织, 冰生理盐水冲洗干净, 称取约 100 mg 的肝组织, 剪碎, 按 5 mL/g 的量加入预冷的生理盐水, 冰浴中进行组织匀浆。匀浆后 3 000 r/min 离心 10 min(4 ℃) 取上清液, 按试剂盒操作说明测定肝组织匀浆中 ALT、AST 和 ALP 的水平, 同时测定肝组织匀浆中蛋白质的含量。

2.8 统计学结果

采用 SPSS 进行统计分析, 分别与空白对照组及模型组比较进行单因素方差分析 (One-Way ANOVA), 判定显著性差异。

3 结 果

3.1 造模和给药后小鼠行为学考察

乙醇性急性胃溃疡模型组及大豆油组小鼠造模后步履不稳、嗜睡、精神萎靡不振; 黄秋葵种子油低、中、高剂量组小鼠较模型组清醒; 阳性药奥美拉唑组小鼠和正常组相比无显著差异。阿司匹林性急性胃溃疡模型组小鼠无明显行为学改变。

3.2 黄秋葵种子油对急性胃溃疡小鼠相关指标的影响

对乙醇性急性胃溃疡模型小鼠的胃组织进行解剖观察 (图 1-a), 相比空白对照组, 乙醇性急性胃溃疡模型组小鼠胃内有大面积的溃疡, 多处有出血点, 集中分布于腺胃部, 个别溃疡已穿透浆膜引起穿孔, 具有显著性差异 ($P < 0.001$)。胃壁内侧黏膜出现明显的黏膜下层水肿、黏膜糜烂、溃疡、坏死, 及明显的线性和条索状出血性溃疡, 出血区域面积大。组织病理学研究 (图 1-b) 表明, 空白对照组胃壁组织结构致密, 黏膜结构完整; 乙醇性急性胃溃疡模型组小鼠胃黏膜破损、不完整, 黏膜下可见水肿, 中性粒细胞、少量淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和浆细胞等急慢性炎症细胞浸润, 核固缩, 腺体结构消失。大豆油组出血及溃疡明显, 溃疡形状呈点状、点线状和条索状, 相比模型组溃疡有轻微的改善, 但胃黏膜破损及水肿仍然明显, 大部分腺体不完整, 核固缩及炎症细胞浸润明显。形态学观察表明, 黄秋葵低 (AL)、中 (AM)、高 (AH) 剂量组能够显著减小溃疡面积, 溃疡形状呈零星的点状或点线状, 其中黄秋葵中剂量组溃疡面积较低、高剂量组略低; 组织病理学结果表明黄秋葵种子油各剂量组

均能不同程度地改善乙醇造成的胃黏膜结构的破坏和腺体结构的消失, 但不能明显改善乙醇造成的核固缩以及炎症细胞浸润。

由图 2 可见, 相比空白对照组, 乙醇性急性胃溃疡小鼠胃液量轻微增加, 胃液 pH 显著降低, 游离酸度及总酸度显著增加, 胃溃疡面积及溃疡指数显著升高。相比胃溃疡模型组, 大豆油组胃液量、胃液 pH、游离酸度、总酸度、溃疡面积及溃疡指数无显著性变化。相比胃溃疡模型组, 黄秋葵种子油低、中、高剂量组均能显著增加胃液 pH, 同时降低游离酸度、总酸度、溃疡面积及溃疡指数, 表明预防给予黄秋葵种子油能够显著降低乙醇导致的胃酸过多, 从而对急性胃溃疡起保护作用。

对阿斯匹林性急性胃溃疡模型小鼠的胃组织进行解剖观察 (图 3-a), 结果表明, 阿司匹林性急性胃溃疡小鼠解剖后未见明显胃黏膜出血、溃疡坏死, 其他各组也未见明显异常。组织病理学研究则表明, 相比空白对照组, 阿司匹林模型组小鼠胃黏膜呈现多灶性凝固性坏死, 片状水肿以及炎症细胞浸润; 相比模型组, 大豆油组及黄秋葵种子油各剂量组炎症细胞浸润情况得到不同程度的缓解。

由图 4 可见, 相比空白对照组, 阿司匹林性急性胃溃疡小鼠胃液量略微增加, 胃液 pH 降低但无显著性差异, 游离酸度及总酸度显著增加, 溃疡面积及溃疡指数略微增加但无显著性差异。相比胃溃疡模型组, 大豆油组各项指标无显著变化; 黄秋葵种子油各剂量组均能降低胃液量, 增加胃液 pH, 同时降低游离酸度和总酸度, 部分降低溃疡面积和溃疡指数; 尤其黄秋葵种子油中剂量能显著降低游离酸度及总酸度, 各剂量组均能够显著降低总酸度。

3.3 黄秋葵种子油对急性胃溃疡小鼠血清总胆红素及炎症因子的影响

乙醇性急性胃溃疡小鼠血清中 Tbil 以及相关炎症因子 (TNF- α 、IL-6、IL-10) 水平见图 5。从图 5 可知, 与空白对照组比较, 乙醇性胃溃疡模型组小鼠血清中 Tbil、TNF- α 、IL-10 水平显著增加, IL-6 增加不明显。相比模型组, 大豆油组 Tbil 和 IL-6 无显著变化, TNF- α 和 IL-10 含量显著减少。黄秋葵种子油各剂量组 Tbil 和 TNF- α 水平均显著下降, IL-6 和 IL-10 未见明显逆转, 表明黄秋葵种子油通过降低 Tbil 和 TNF- α 对抗乙醇引起的肝细胞损伤以及机体炎症反应。

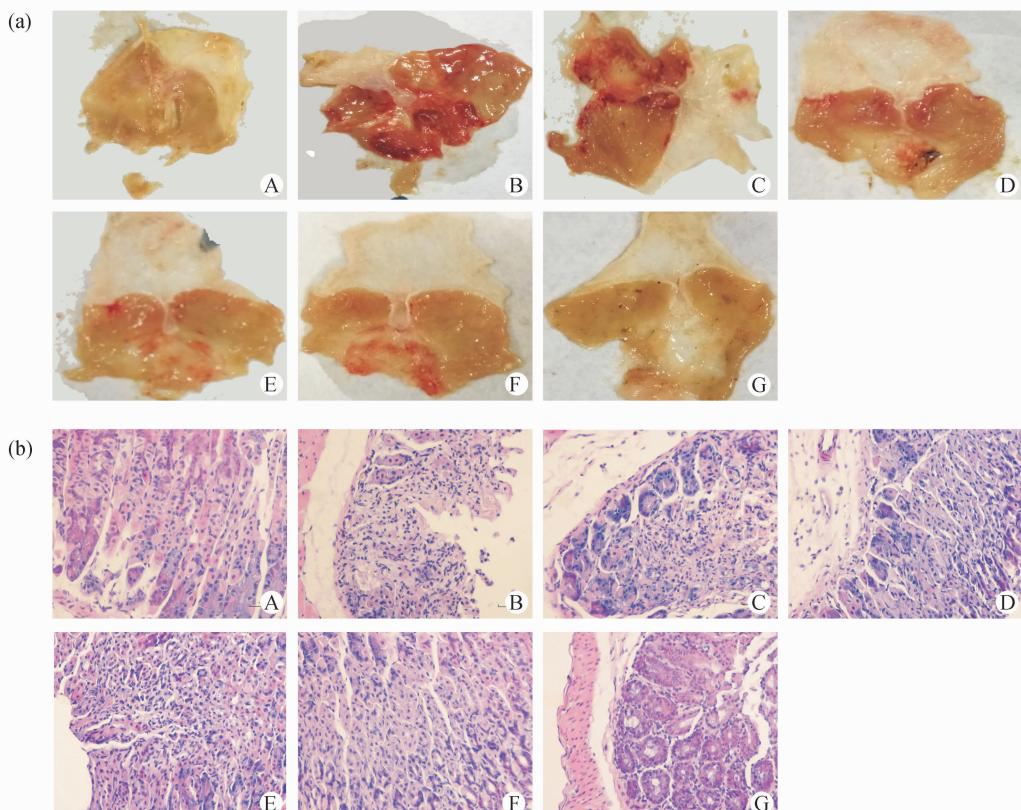


Figure 1 Morphological (a) and histopathological observation (b, 200 \times) of gastric mucosa in acute gastric ulcer mice induced by ethanol
A: Negative control; B: Ethanol induced gastric ulcer group; C: Bean oil group; D: Low dose okra seed oil group; E: Middle dose okra seed oil group;
F: High dose okra seed oil group; G: Omeprazole positive control group

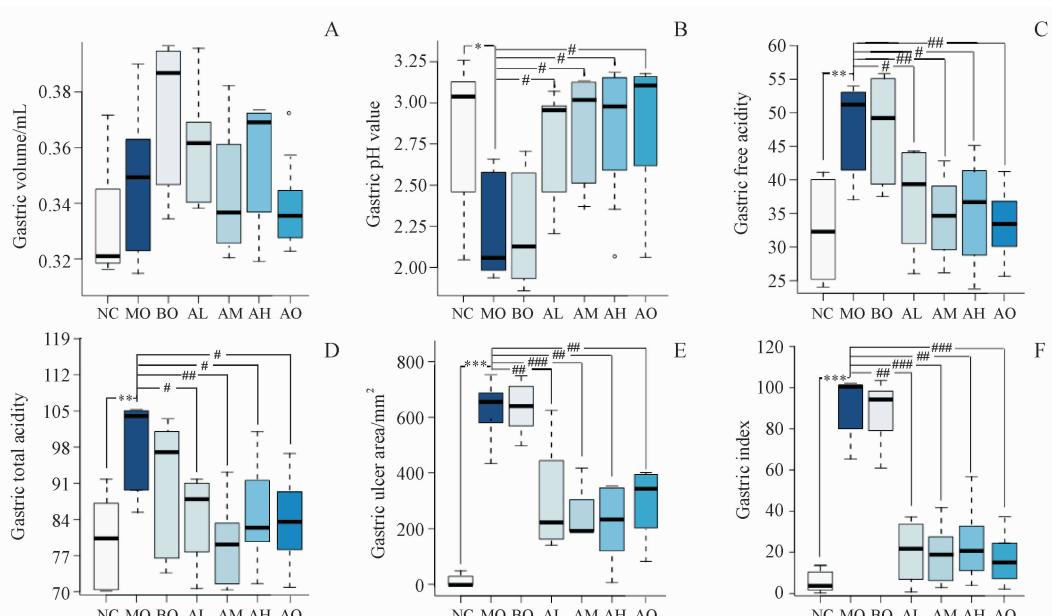


Figure 2 Gastric volume (A), pH value (B), free acidity (C), total acidity (D), ulcer area (E) and ulcer index (F) in acute gastric ulcer mice induced by ethanol ($\bar{x} \pm s, n=10$)

NC: Negative control; MO: Ethanol induced gastric ulcer group; BO: Bean oil group; AL: Low dose okra seed oil group; AM: Middle dose okra seed oil group; AH: High dose okra seed oil group; AO: Omeprazole positive control group

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs NC group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ vs MO group

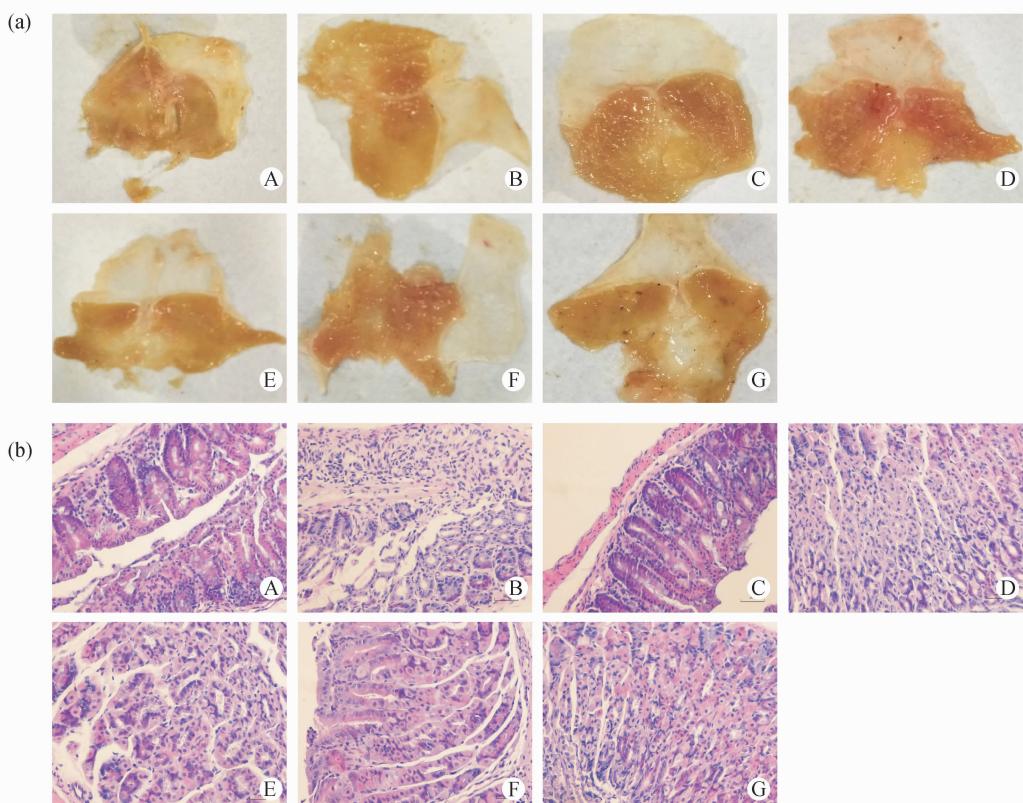


Figure 3 Morphological (a) and histopathological observation (b, 200 \times) of gastric mucosa in acute gastric ulcer mice induced by aspirin
A: Negative control group; B: Aspirin induced gastric ulcer group; C: Bean oil group; D: Low-dose okra seed oil group; E: Middle-dose okra seed oil group; F: High-dose okra seed oil group; G: Omeprazole positive control group

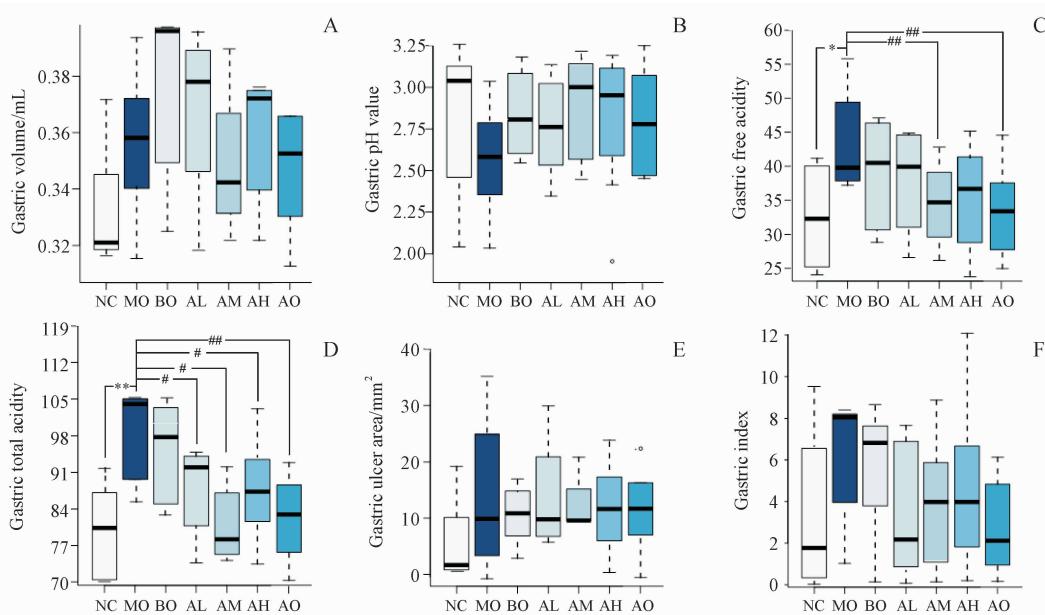


Figure 4 Gastric volume (A), pH value (B), free acidity (C), total acidity (D), ulcer area (E) and ulcer index (F) in acute gastric ulcer mice induced by aspirin ($\bar{x} \pm s, n=10$)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs NC group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ vs MO group

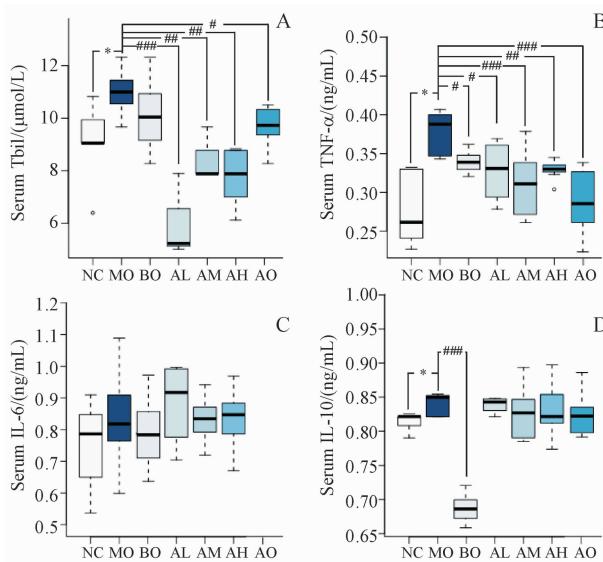


Figure 5 Serum total bilirubin (Tbil, A), tumor necrosis factor- α (TNF- α , B), interleukin-6 (IL-6, C), interleukin-10 (IL-10, D) in acute gastric ulcer mice induced by ethanol ($\bar{x} \pm s, n=10$)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs NC group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ vs MO group

阿司匹林性胃溃疡小鼠血清中 Tbil 以及相关炎症因子 (TNF- α 、IL-6、IL-10) 水平见图 6。从图 6 可知,与空白对照组比较,阿司匹林性胃溃疡模型组小鼠血清中 Tbil 和 IL-10 水平显著下降, TNF- α 和 IL-6 水平显著增加。同样试验条件下,大豆油组虽然能降低阿司匹林性胃溃疡小鼠血清 TNF- α 和 IL-6 水平,但却进一步降低 IL-10 的水平。黄秋葵种子油各剂量组均能够降低阿司匹林所致急性胃溃疡的血清 TNF- α 和 IL-6 水平,使其接近空白对照组水平;同时,黄秋葵种子油低、高剂量组能够显著增加血清抗炎因子 IL-10 的水平。黄秋葵种子油各剂量组对血清 Tbil 的影响不显著。

3.4 黄秋葵种子油对急性胃溃疡小鼠胃以及肝组织中相关指标的影响

乙醇致急性胃溃疡模型小鼠胃组织 NO、氧化应激指标 MPO 和 SOD, 肝组织匀浆中 ALT、AST 以及 ALP 水平见图 7。从图 7 可知,与空白对照组比较,乙醇性胃溃疡模型组小鼠胃组织中 NO 水平轻微升高,提示胃组织内炎性反应;MPO 显著升高, SOD 水平略微降低,提示乙醇造成机体过氧化损伤,机体代谢性增加 SOD 以对抗增加的 MPO。此外,相比空白对照组,乙醇性胃溃疡模型组小鼠肝脏组织中 AST 增加, ALT 和 ALP 变化不明显,暗示乙醇造成模型小鼠肝细胞损伤。大豆油组虽然可以显

著增加胃组织中 SOD 并降低 MPO,但进一步加剧胃组织中过度的 NO,表现为一定的抗氧化活性,但进一步加剧组织炎症。此外,大豆油可以显著降低肝组织中 ALT 和 AST 水平。黄秋葵种子油中、高剂量组 NO 水平减少但无显著性;黄秋葵种子油各剂量组 MPO 显著降低同时 SOD 显著增加,表现为一定的对抗组织炎性反应能力及较强的抗氧化能力;黄秋葵种子油各剂量组中肝脏 ALP 水平降低,ALT 和 AST 变化不明显,表明其保肝活性不如抗氧化活性强。

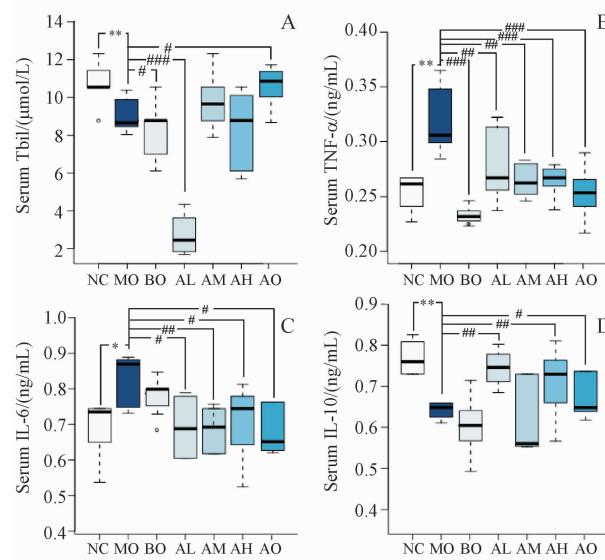


Figure 6 Serum Tbil (A), TNF- α (B), IL-6 (C), IL-10 (D) in acute gastric ulcer mice induced by aspirin ($\bar{x} \pm s, n=10$)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs NC group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ vs MO group

阿司匹林致急性胃溃疡小鼠胃组织匀浆中舒血管物质 NO、氧化应激指标 MPO 和 SOD, 肝组织匀浆中转氨酶 ALT、AST 以及 ALP 水平见图 8。从图 8 可知,与空白对照组比较,阿司匹林性胃溃疡小鼠胃组织中 NO 和 MPO 水平明显升高, SOD 水平显著降低,肝脏中 ALT、AST 和 ALP 水平无显著性变化。与模型组相比,大豆油进一步加剧阿司匹林造成的 NO 水平升高,但 MPO 下降, SOD 增加,同时肝脏中 ALT 减少,表现有一定的抗氧化活性。黄秋葵种子油各剂量组不同程度改善胃组织生化指标;显著降低胃组织 NO 及 MPO,使其接近正常组水平,同时,显著增加胃组织 SOD 水平,提高机体抗氧化能力。同时,黄秋葵中、低剂量组能够降低肝组织 ALT, 中、高剂量组可以降低肝脏 ALP, 但各个剂量组均不能降低肝脏中 AST。

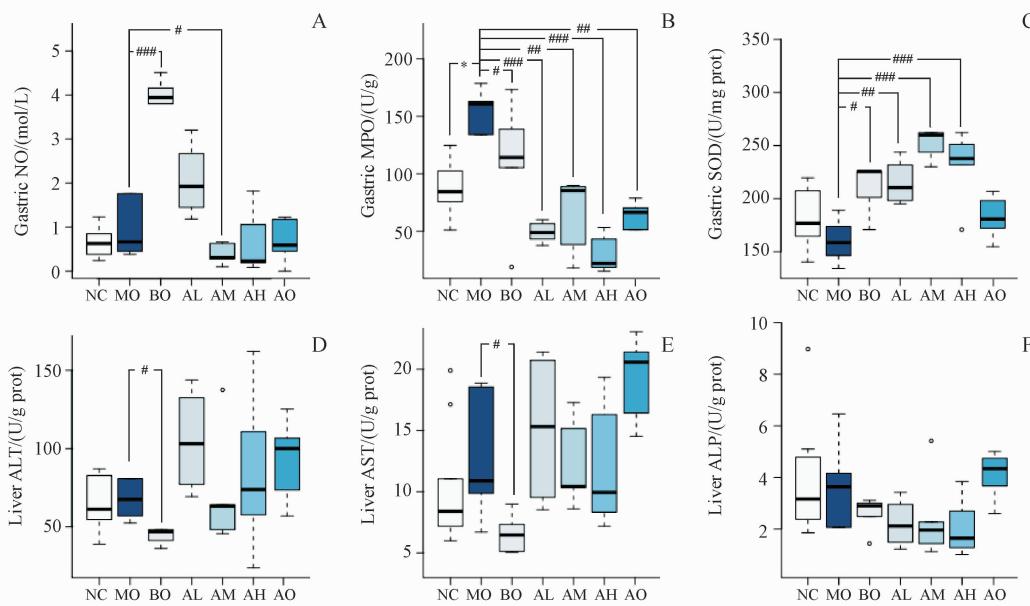


Figure 7 Gastric nitric oxide (NO, A), myeloperoxidase (MPO, B), superoxide dismutase (SOD, C), alanine transaminase (ALT, D), aspartate aminotransferase (AST, E) and alkaline phosphatase (ALP, G) in acute gastric ulcer mice induced by ethanol ($\bar{x} \pm s, n=10$)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs NC group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ vs MO group

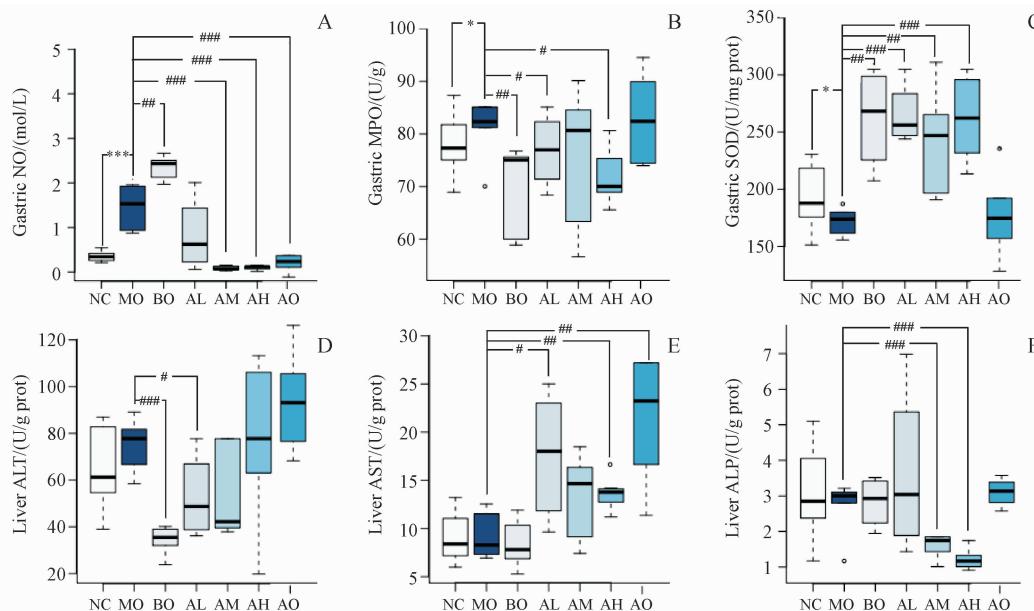


Figure 8 Gastric NO (A), MPO (B), SOD (C), ALT (D), AST (E) and ALP (F) in acute gastric ulcer mice induced by aspirin ($\bar{x} \pm s, n=10$)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs NC group; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ vs MO group

4 讨论

本研究结果显示,黄秋葵种子油能够显著减少乙醇性胃溃疡的出血面积及溃疡评分,增加胃液pH,减少游离酸度及总酸度。生化分析表明黄秋葵种子油对乙醇性胃溃疡的保护作用主要通过减少血清Tbil和TNF- α ,减少胃组织中NO、MPO并

增加SOD实现的,这与文献报道的乙醇性胃溃疡损伤机制,以及一些抗胃溃疡成分的黏膜损伤保护机制类似^[14-15]。

本研究还表明,黄秋葵种子油能够增加阿司匹林性胃溃疡组动物胃液pH,显著减少游离酸度及总酸度。生化分析表明其能显著降低胃溃疡动物血清中促炎因子TNF- α 和IL-6水平,提高IL-10的

水平,具有显著的抗炎活性;同时能够减少胃组织NO和MPO含量,同时增加SOD含量,具有显著的抗炎、抗氧化活性;此外,能减少肝脏组织ALT、ALP含量,表明其具有一定的保肝活性。本研究证实了黄秋葵种子油通过强烈的抗炎活性对抗阿司匹林所致的炎症损伤,从而保护受损的胃黏膜。

上述结果提示,通过日常饮食摄入能够有效地缓解急性胃溃疡的炎症损伤、氧化损伤以及组织细胞损伤。大豆油作为一种植物油,能够显著降低两种急性胃溃疡模型小鼠血清TNF- α ,但也降低IL-10,表现为对炎症具有一定的调节作用;同时,大豆油能够减少胃组织MPO同时增加SOD,表现为一定的抗氧化活性。此外,文献报道椰子油^[16]、唇形科毛老虎籽精油^[17]以及其他药用植物和芳香植物的精油^[18]对乙醇和阿司匹林等多种因素导致的急性胃溃疡同样具有保护作用。在本研究中,黄秋葵种子油按不同的比例进行调配时,并未呈现出明显的规律性。不同种子油按照何种比例进行复配所得的调和油抗溃疡活性最强,以及成分与活性之间的相关性有待进一步研究。

参考文献

- [1] Zhong LX, Gao FG, Xie CM. Relevant factors and preventive measures of recurrence of peptic ulcer[J]. *Mod Diagn Treat*(现代诊断与治疗), 2015, **26**(18):4268–4269.
- [2] Suzuki H, Nishizawa T, Tsugawa H, et al. Roles of oxidative stress in stomach disorders[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2011, **50**(1):35–39.
- [3] de Oliveira JG, Rossi AFT, Nizato DM, et al. Influence of functional polymorphisms in TNF- α , IL-8, and IL-10 cytokine genes on mRNA expression levels and risk of gastric cancer[J]. *Tumor Biol*, 2015, **36**(12):9159–9170.
- [4] Zhan ZG, Li YJ, Zhang Y. Determination of the major nutrients constituents in *Hibiscus esculentus* seed[J]. *Acta Nutr Sin*(营养学报), 2012, **34**(2):191–192.
- [5] Lyu MY, Guo MP. Determination of six biological elements in the fruits of *Hibiscus esculentus* and their medical value[J]. *J Jiangxi Col Tradit Chin Med*(江西中医学院学报), 2001, **13**(2):72.
- [6] Xu M, Zheng HY, Wang W, et al. The anti-fatigue activity of alkaloids from okra seed[J]. *Jilin Agr*(吉林农业), 2014, (3):30–32.
- [7] Zheng HY, Gao Y, Wang HB. Optimization of extraction process of caffeine from okra seed and evaluation of antioxidative activity[J]. *Food Sci Technol*(食品科技), 2016, **41**(6):230–236.
- [8] Li J, Wang W, Sun XH. Analysis of components in volatile oil and fatty acid from the seed of *Abelmoschus esculentus*[J]. *Hubei Agr Sci*(湖北农业科学), 2012, **51**(5):1006–1008.
- [9] Li WF, Hao DJ, Fan T, et al. Protective effect of chelerythrine against ethanol-induced gastric ulcer in mice[J]. *Chem Biol Interact*, 2014, **208**:18–27.
- [10] Singh S, Majumdar DK. Evaluation of the gastric antiulcer activity of fixed oil of *Ocimum sanctum*(Holy Basil)[J]. *J Ethnopharmacol*, 1999, **65**(1):13–19.
- [11] Ibrahim BMM, Salama AAA, Abdallah HMI, et al. Study of the protective effects of flaxseed oil on ethanol induced gastric mucosal lesions in non ovariectomized and ovariectomized rats[J]. *Int J Pharmacol*, 2016, **12**(4):329–339.
- [12] Donato-Trancoso A, Monte-Alto-Costa A, Romana-Souza B. Olive oil-induced reduction of oxidative damage and inflammation promotes wound healing of pressure ulcers in mice[J]. *J Dermatol Sci*, 2016, **83**(1):60–69.
- [13] Alam S, Hussain MS, Reddy MK, et al. Antiulcer and antioxidant potential of *Zizyphus jujuba* Mill root extract in aspirin and ethanol induced gastric ulcers[J]. *Int J Phytomedicine*, 2016, **8**(2):287–293.
- [14] Li W, Huang H, Niu X, et al. Protective effect of tetrahydrocopolitidine against ethanol-induced gastric ulcer in mice[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2013, **272**(1):21–29.
- [15] Li H, Song ZJ, Dai YP, et al. Antioxidative activity of flavonoids from *Abrus cantoniensis* against ethanol-induced gastric ulcer in mice[J]. *Planta Med*, 2015, **81**(10):784–790.
- [16] Cuevas DM, Calderon PEE, Cruz RC, et al. Protective influence of virgin coconut oil against the development of aspirin-and HCl/ethanol-related gastric ulcers in murine models[C]//Proceedings of the DLSU Research Congress, 2016, **4**:FNH-I-06.
- [17] Diniz LRL, Vieira CFX, dos Santos EC, et al. Gastroprotective effects of the essential oil of *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. on gastric ulcer models[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, **149**(3):694–700.
- [18] Rozza AL, Pellizzon CH. Essential oils from medicinal and aromatic plants: a review of the gastroprotective and ulcer-healing activities[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2013, **27**(1):51–63.