

江苏地产浒苔多糖对大鼠急性酒精性胃黏膜损伤的保护作用

王欣之^{1,2}, 程颖², 施海涛¹, 刘睿^{1,2}, 吴皓^{1,*}

(1.南京中医药大学药学院, 江苏南京 210023;

2.江苏省海洋药用生物资源研究与开发重点实验室, 江苏南京 210023)

摘要:为研究江苏地产浒苔多糖对酒精性大鼠胃黏膜损伤的保护作用和机制,将Wistar大鼠随机分成生理盐水组、模型组、浒苔多糖各剂量组(100, 200, 400 mg/kg)以及阳性对照组(奥美拉唑, 300 mg/kg),每组各10只。采用酒精灌胃致胃黏膜损伤模型。给予浒苔多糖7 d后,观察胃黏膜组织的大体和病理组织改变,测定胃液分泌量、胃酸浓度,胃组织中黏液蛋白、丙二醛(MDA)、氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽还原酶(GSH-Px)、大鼠白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、以及环氧酶(COX-2)等生化指标的活力或含量。结果表明:浒苔多糖能明显改善胃黏膜组织损伤情况,降低损伤积分($p < 0.01$),提高酒精性损伤抑制率;在高剂量组能显著降低胃液量的分泌($p < 0.05$),提高胃组织GSH-Px,降低炎症因子IL-1 β 和TNF- α 的释放($p < 0.01$);各剂量组均能降低胃组织中MDA的含量和COX-2的活力($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$),显著提高SOD的活力以及胃黏液蛋白的浓度($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。江苏地产浒苔多糖对大鼠急性酒精性胃黏膜损伤具有一定保护作用,其机制可能与增强胃黏膜保护因子,提高抗氧化、降低脂质过氧化、抑制炎症因子释放的能力有关。

关键词:胃黏膜损伤, 酒精, 浒苔多糖, 抗氧化, 抗炎

Protective effects of Enteromorpha polysaccharides of Jiangsu province on the ethanol-induced gastric mucosal lesion in rats

WANG Xin-zhi^{1,2}, CHENG Ying², SHI Hai-tao¹, LIU Rui^{1,2}, WU Hao^{1,*}

(1.Nanjing University of Chinese Medicine, College of Pharmacy, Nanjing 210023, China;

2.Jiangsu Marine Drugs Research and Development Center, Nanjing 210023, China)

Abstract: In order to study the protective effects and mechanism of Enteromorpha polysaccharides (EP) of Jiangsu province on the ethanol-induced gastric mucosal lesion of rats *in vivo*, total 60 Wistar rats were randomly divided into EP groups (100, 200, 400 mg/kg), negative control group, model group, and positive control group (Omeprazole, 300 mg/kg), i.e. 10 cases in each group. The model of acute gastric mucosa lesion was induced with absolute alcohol. After treated with EP with 7 days, the general and pathological integral of gastric mucosa lesion were observed. The levels of gastric juice volume, total titrable acidity, mucin, MDA, GSH-Px, IL-1 β , TNF- α content, SOD and COX-2 activity were measured. Results: The gastric lesions were significantly reduced by all doses of EP ($p < 0.01$). EP administration in high doses markedly reduced the volume of gastric juice ($p < 0.05$), increased the GSH-Px tissue levels, and reduced the levels of pro-inflammatory markers IL-1 β and TNF- α ($p < 0.01$). Moreover, all doses of EP significantly decreased the elevated MDA and COX-2 tissue levels ($p < 0.01$ or $p < 0.05$), whereas increased the SOD and mucin content ($p < 0.01$ or $p < 0.05$) in model rats. In a conclusion, these results suggested that EP could exert a beneficial gastroprotective effect through their anti-oxidant and anti-inflammatory properties.

Key words: gastric mucosal lesion; absolute alcohol; Enteromorpha polysaccharides; anti-oxidant; anti-inflammatory

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2015)24-0329-05

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2015.24.063

收稿日期: 2015-06-15

作者简介: 王欣之(1984-), 男, 博士, 助理研究员, 研究方向: 海洋天然产物研究与开发, E-mail: wxzatnj@sina.com。

* 通讯作者: 吴皓(1957-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 海洋药物及保健品研究与开发, E-mail: whao5795@vip.sina.com。

基金项目: 国家海洋局海洋生物资源综合利用工程技术研究中心开放课题。

浒苔属于绿藻门绿藻纲石莼目石莼科,是一种大型海洋绿藻,大量分布于我国各海区,尤其是山东、江苏、浙江以及福建等省海域。浒苔主要种类包括浒苔(*Enteromorpha prolifera*)、条浒苔(*E. clathrata*)、扁浒苔(*E. compressa*)、缘管浒苔(*E. Linza*)等^[1]。近年来,随着环境恶化和气候变化,在我国沿海地区尤其是江苏和山东海域每年滋生大量的浒苔,严重影响海洋生物的生存、海洋运输等,需花费大量的人力物力进行打捞、清除^[2]。然而,浒苔的营养价值丰富,其富含多糖、叶绿素、蛋白质、游离氨基酸、膳食纤维、矿物质、维生素以及脂肪,是一种良好的天然理想营养品原料^[3]。其中,浒苔多糖(*Enteromorpha polysaccharides*, EP)是浒苔的主要活性物质之一^[4],其主要是由糖醛酸、硫酸根和多种单糖组成的酸性杂多糖^[5-7]。浒苔多糖具有多种生物活性,主要体现在:免疫调节^[8]、抗氧化^[9]、抗肿瘤^[10]以及降血脂^[11]等方面,可广泛作为医药、保健食品和普通食品的原料。

随着人们生活条件的改善及酒精消耗量的增加,酒精性胃损伤的发病亦在逐年增多。已有研究表明大量酗酒及饮用高浓度酒会引起以急性胃黏膜糜烂或浅表性溃疡为特征的急性胃黏膜浅表性损害^[12]。而天然的多糖类成分,尤其是海洋来源的藻类多糖,如紫菜多糖、岩藻聚糖等,对急性胃黏膜损伤具有良好的保护作用,其机制可能与它们的抗氧化及抗炎作用相关^[13-15]。同样作为藻类多糖的EP,国内外尚未见公开发表的其对胃黏膜损伤保护作用的动物实验研究。因此,本文以江苏地产EP为原料,通过建立急性酒精性大鼠胃黏膜损伤的模型,研究EP对酒精性胃黏膜损伤的保护功能,并初步研究其保护作用的机制,旨在为EP在此方面的应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

雄性Wistar大鼠 60只,SPF级,体重180~220 g,上海斯莱克公司提供,许可证号:SCXK(沪)2012-0002;浒苔原料 于2014年4月委托上海海洋大学何培民教授课题组采自江苏连云港,经江苏省海洋水产研究所万夕和研究员鉴定来源为绿藻纲石莼科浒苔属浒苔(*Enteromorpha prolifera*),采收后,洗净泥沙、晒干,备用;奥美拉唑肠溶胶囊 购自南京先声再康大药房,主要成分为奥美拉唑;95%乙醇 南京化学试剂有限公司;正丁醇、三氯甲烷、浓硫酸、盐酸(分析纯) 上海凌峰化学试剂有限公司;三氯乙酸(分析纯) 江苏永华精细化学品有限公司;鼠李糖、复合蛋白酶 美国Sigma公司;苯酚、氯化钡(分析纯) 南京化学试剂有限公司;葡萄糖醛酸、明胶(化学纯) 国药集团化学试剂有限公司;2,2-联喹啉-4,4-二甲酸二钠(BCA)、丙二醛(MDA)、氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽还原酶(GSH-Px)、胃蛋白酶活力试剂盒 南京建成生物工程研究所;大鼠白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、环氧酶(COX-2)、胃黏液蛋白(Mucin)ELISA试剂盒 南京翼飞雪生物工程有限公司。

510型全波长酶标仪、紫外分光光度计 美国

Thermo Fisher公司;UNIQUE-S15超纯水机 福建厦门锐思捷科学仪器有限公司;调温电热器 江苏南通市通州申通电热器厂;R-210旋转蒸发仪 瑞士BUCHI公司;3-16PK冷冻离心机 美国Sigma公司;Free Zone 4.5 plus冷冻干燥机 美国Labconco公司。

1.2 实验方法

1.2.1 浒苔多糖(EP)的制备与纯化 采用水煮醇沉的方法制备浒苔粗多糖,流程如下^[16]:干浒苔打粉 $\rightarrow$ 40倍量水煎煮两次(煎煮前浸泡1 h) $\rightarrow$ 过滤 $\rightarrow$ 上清液 $\rightarrow$ 减压浓缩 $\rightarrow$ 乙醇醇沉(浓度75%) $\rightarrow$ 收集沉淀 $\rightarrow$ 抽滤 $\rightarrow$ 无水乙醇脱水、脱色 $\rightarrow$ 冻干 $\rightarrow$ 浒苔粗多糖。

采用蛋白酶联合Sevage法^[16]脱除浒苔粗多糖中的蛋白:取浒苔粗多糖适量,精确称定,按1:40固液比加入蒸馏水,加热溶解,调节溶液的pH为7~8,加入复合蛋白酶适量,温度55℃下酶解2 h,酶解完成后,90℃水浴灭酶5 min,待酶解液降至室温,加入2倍体积的4:1的氯仿-正丁醇溶液,50℃恒温水浴振荡4 h,5000 r/min离心,取上层液体,重复操作两次,上层液体真空浓缩,浓缩液75%醇沉,静置过夜,收集沉淀,抽滤,冻干即得EP。

1.2.2 EP的理化性质分析 分别采用苯酚-硫酸法^[17]测定EP中的总糖含量(以鼠李糖为对照品);BCA法^[18]测定蛋白质含量;硫酸-咔唑法^[19]测定糖醛酸含量;氯化钡-明胶比浊法^[20]测定硫酸基团的含量。

1.2.3 动物分组、造模给药及取材 取上述雄性Wistar大鼠60只,控制饲养温度为20℃左右,自然光照,自由进食饮水,在此条件下用普通饲料喂养一周让大鼠适应环境。大鼠随机分为6组,每组10只,即生理盐水组、模型组、奥美拉唑阳性对照组和高、中、低剂量浒苔多糖组。其中生理盐水组、模型组每日灌胃生理盐水6 mL/kg;阳性对照组每天灌胃奥美拉唑300 mg/kg;高、中、低剂量浒苔多糖组分别给予浒苔多糖(EP) 400、200、100 mg/kg。每日灌胃一次,持续7 d,在实验过程中每两天测一次体重,并观察大鼠状态的变化^[15]。

第7 d大鼠给药后禁食24 h。于第8 d给药1 h后,除生理盐水组外,其余5组均采取无水乙醇(5 mL/kg)灌胃造模,2 h后,处死动物,解剖取胃,收集胃液后,盐水洗净,沿胃大弯剪开,在体视解剖显微镜下用游标卡尺测量出血点或出血带的长度和宽度,按照国家食品药品监督管理局(CFDA)颁布的保健食品“对胃黏膜损伤有辅助保护功能评价方法”1.4.1项下的肉眼观察评分标准^[21],按照公式(1)、(2)、(3)计算大体检查总积分、损伤积分指数以及损伤抑制率(%)。

大体检查总积分=出血点分值+长度分值+宽度分值 $\times 2$ 式(1)

损伤积分指数=组损伤评分总和/组动物数量 式(2)

损伤抑制率(%)=(A-B)/A $\times 100$ 式(3)

式中,A-模型对照组的损伤积分;B-剂量组的损伤积分。

1.2.4 病理组织学观察及评分 选取每只大鼠胃黏膜损伤最严重的部位,切下约10 mm $\times$ 2 mm的组织

块,固定于10%福尔马林溶液中,常规制片,HE染色,镜下观察。选择胃黏膜正横切面,观察黏膜上皮细胞有无变性、坏死,黏膜固有层有无充血、出血。参照CFDA颁布的保健食品“对胃黏膜损伤有辅助保护功能评价方法”^[21]1.4.1项下的镜下评分标准进行病理评分,按照公式(4)计算胃黏膜病变总积分。

病变总积分=充血积分+出血积分×2+上皮细胞变性坏死积分×3 式(4)

1.2.5 生化指标的测定 胃液总酸度的测定^[24]:取各组胃液0.1 mL,稀释至1 mL,以1%的酚酞作为指示剂,用0.01 mol/L的氢氧化钠溶液滴定,直至出现淡粉红色为止,以所耗的氢氧化钠量计算总酸度。

各组每只大鼠均取一块相同位置胃组织制备10%的胃组织匀浆,以5000 r/min离心15 min,留取上清液,-80 ℃保存待测。

胃组织匀浆蛋白含量测定:取为组织匀浆0.1 mL,BCA法^[19]测定蛋白质含量。

按照试剂盒说明(<http://www.njjcbio.com>)测定大鼠胃组织匀浆中的SOD活性、MDA含量、GSH-Px含量;ELISA试剂盒测定大鼠胃组织的IL-1 β 、TNF- α 、COX-2以及胃黏液蛋白的含量,各指标测定原理,试剂配制方法,及计算公式均参照各试剂盒说明(<http://www.lifetechnologies.com/cn/zh/home/life-science/cell-analysis/immunoassays/elisa-kits.html>)。

1.2.6 数据统计方法 数据表示方法均以 $\bar{x}\pm SD$ 表示,用SPSS 22.0软件(美国IBM公司)进行数据处理。两组均数比较采用独立样本 T 检验,不同样品浓度与对照组比较采用单因素方差分析。

2 结果与分析

2.1 EP的理化性质分析结果

对EP中的总糖、蛋白、糖醛酸以及硫酸基的含量进行了测定,结果见表1。由表1可知,江苏地产浒苔多糖中糖醛酸和硫酸基团的含量较高,为酸性多糖。与青岛产浒苔多糖的理化性质相比^[6],总糖含量基本一致,而糖醛酸、硫酸基团含量较青岛产浒苔略高。

表1 EP的理化性质分析结果($\bar{x}\pm SD$, $n=3$)

Table 1 The chemical properties of EP($\bar{x}\pm SD$, $n=3$)

样品	总糖含量 (%)	总蛋白含量 (%)	糖醛酸含量 (%)	硫酸基团含量 (%)
EP	53.22 $\pm$ 0.15	4.90 $\pm$ 0.04	19.20 $\pm$ 0.22	22.30 $\pm$ 0.35

2.2 EP对大鼠体重的影响

由表2可知,大鼠的初始体重在EP各剂量组、生理盐水组、阳性对照组与模型对照组组间比较,均无显著性差异($p>0.05$),即大鼠的初始体重在各组间较为均衡。给药7 d后,大鼠的体重在EP各剂量组、生理盐水组、阳性对照组与模型组间比较,均无显著性差异($p>0.05$),即受试物对大鼠体重无明显影响。

2.3 EP对大鼠胃黏膜损伤的大体及病理改变的影响

三个不同剂量组的EP对酒精性急性胃黏膜损伤的保护作用的大体解剖及病理学组织观察结果见图1和表3。由图1病理组织切片观察可知,模型组大鼠胃

表2 大鼠体重测定结果($\bar{x}\pm SD$)

Table 2 Weight of the rats($\bar{x}\pm SD$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数 (n)	初始体重 (g)	7 d后体重 (g)
生理盐水组	-	10	201.3 $\pm$ 10.3	260.2 $\pm$ 11.2
模型组	-	10	208.8 $\pm$ 8.2	268.3 $\pm$ 10.1
奥美拉唑组	300	10	203.4 $\pm$ 8.3	266.5 $\pm$ 10.7
低剂量组	100	10	207.0 $\pm$ 6.0	264.6 $\pm$ 7.1
中剂量组	200	10	201.0 $\pm$ 6.3	270.3 $\pm$ 6.9
高剂量组	400	10	210.6 $\pm$ 11.1	271.6 $\pm$ 17.3

黏膜中度充血、出血,出血处黏膜组织正常结构被破坏,黏膜有中度变性、坏死,在出血部位尤其明显,坏死的黏膜组织上皮细胞消失;而奥美拉唑组以及EP的高、中、低剂量组大鼠胃黏膜均转为轻度充血,黏膜出血不明显,上皮细胞转为轻度变性及坏死。由表3可知,与生理盐水组比较,酒精灌胃的模型组能明显的引起胃黏膜损伤,导致胃黏膜的出血带积分和病理组织切片总积分极显著增加($p<0.01$),损伤指数达到了38.57,预先灌胃不同剂量的高、中以及低剂量组,大鼠胃黏膜组织损伤程度显示有不同程度的降低:与模型组比较,EP在100、200、400 mg/kg各剂量组均能显著降低大鼠胃黏膜损伤出血带的大体检查总积分($p<0.05$ 或 0.01);在100、200、400 mg/kg各剂量组均能极显著降低大鼠胃黏膜病理检查总积分($p<0.01$)。显示损伤指数降低,损伤抑制率逐渐升高。本结果表明EP对酒精引起的胃黏膜损伤具有明显的保护作用,该作用呈剂量依赖关系,不过此作用低于阳性对照药奥美拉唑。

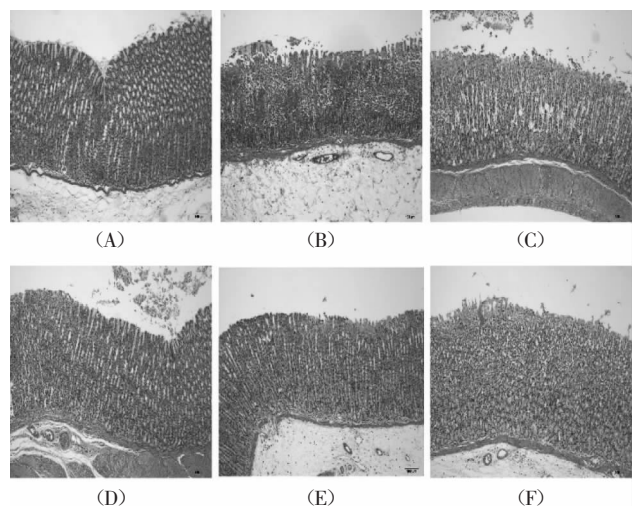


图1 EP对酒精性急性胃黏膜损伤的保护作用的病理切片HE染色图(200 $\times$)

Fig.1 Histological evaluation of stomach sections of rats in different groups using HE staining(200 $\times$)

注:空白对照组(A),模型组(B),奥美拉唑组(C),400 mg/kg EP高剂量组(D),200 mg/kg EP中剂量组(E),100 mg/kg EP低剂量组(F)。

2.4 EP对模型大鼠胃分泌的影响

测定不同给药组对模型大鼠胃液分泌量、胃液

表3 EP对酒精所致大鼠急性胃黏膜损伤的影响($\bar{x}\pm\text{SD}$)Table 3 The effect of EP on the ethanol-induced gastric mucosal lesion in rats ($\bar{x}\pm\text{SD}$)

组别	剂量(mg/kg)	动物组(n)	大体检查总积分	病理检查总积分	损伤指数	损伤抑制率(%)
生理盐水组	—	10	0.00	0.00	0.00	—
模型组	—	10	38.57 $\pm$ 11.44 ^{##}	9.33 $\pm$ 0.52 ^{##}	38.57	—
奥美拉唑组	300	10	10.67 $\pm$ 7.23 ^{**}	3.92 $\pm$ 0.38 ^{**}	4.57	88.15
低剂量组	100	10	28.14 $\pm$ 5.84 [*]	4.42 $\pm$ 0.58 ^{**}	28.14	27.04
中剂量组	200	10	17.67 $\pm$ 6.28 ^{**}	3.83 $\pm$ 0.41 ^{**}	15.14	60.74
高剂量组	400	10	8.57 $\pm$ 2.94 ^{**}	3.00 $\pm$ 0.77 ^{**}	8.57	77.78

注:与生理盐水组比较,##:差异极显著($p<0.01$);与模型组比较,**:差异显著($p<0.05$);*:差异极显著($p<0.01$);表4~表6同。

表4 EP对酒精所致大鼠急性胃黏膜损伤的胃分泌影响($\bar{x}\pm\text{SD}$)Table 4 Effect of EP on gastric juice volume, total titrable acidity and mucin content in ethanol induced gastric mucosal lesion in rats ($\bar{x}\pm\text{SD}$)

组别	剂量(mg/kg)	动物数(n)	胃液量(mL)	胃液总酸度(mmol/L)	胃黏液蛋白(pg/mgprot)
生理盐水组	—	10	1.21 $\pm$ 0.38	120.00 $\pm$ 36.25	75.66 $\pm$ 2.73
模型组	—	10	2.33 $\pm$ 0.83 ^{##}	135.00 $\pm$ 45.04	58.45 $\pm$ 7.37 ^{##}
奥美拉唑组	300	10	1.54 $\pm$ 0.32 ^{**}	132.38 $\pm$ 33.76	76.65 $\pm$ 9.53 [*]
低剂量组	100	10	2.16 $\pm$ 0.93	136.56 $\pm$ 28.24	72.39 $\pm$ 6.71 [*]
中剂量组	200	10	2.19 $\pm$ 0.52	137.75 $\pm$ 23.82	76.54 $\pm$ 4.13 ^{**}
高剂量组	400	10	1.78 $\pm$ 0.86 [*]	128.25 $\pm$ 32.51	85.38 $\pm$ 7.56 ^{**}

表5 EP对酒精性急性胃黏膜损伤的MDA、SOD以及GSH-Px指标变化的影响($\bar{x}\pm\text{SD}$)Table 5 Effects of EP on oxidative markers MDA, SOD and GSH-Px in ethanol induced gastric mucosal lesion in rats ($\bar{x}\pm\text{SD}$)

组别	剂量(mg/kg)	MDA(nmol/mgprot)	SOD(U/mgprot)	GSH-Px(nmol/mgprot)
生理盐水组	—	1.57 $\pm$ 0.19	1.96 $\pm$ 0.22	31.49 $\pm$ 8.05
模型组	—	4.01 $\pm$ 1.08 ^{##}	1.56 $\pm$ 0.10 [#]	16.08 $\pm$ 2.63 ^{##}
奥美拉唑组	300	2.01 $\pm$ 0.57 [*]	1.72 $\pm$ 0.04 [*]	17.00 $\pm$ 0.47
低剂量组	100	2.58 $\pm$ 0.13 [*]	1.74 $\pm$ 0.07 [*]	18.64 $\pm$ 0.63
中剂量组	200	2.10 $\pm$ 0.27 [*]	1.76 $\pm$ 0.07 [*]	17.97 $\pm$ 2.88
高剂量组	400	1.53 $\pm$ 0.33 ^{**}	1.98 $\pm$ 0.10 ^{**}	20.44 $\pm$ 1.43 [*]

总酸度以及胃组织中黏液蛋白的影响,结果见表4。由表4可知,与生理盐水组相比,模型组的胃液分泌量明显增高($p<0.01$)。与模型组比较,EP的中、低剂量组的胃液量无明显变化,EP高剂量400 mg/kg以及奥美拉唑组胃液分泌量有显著的降低($p<0.05$ 或 $p<0.01$)。与生理盐水组相比,模型组胃液总酸度无明显差异($p>0.05$),与模型组相比,EP的各剂量组的胃液总酸度均无明显变化($p>0.05$)。与生理盐水组相比,模型组胃黏液蛋白的浓度显著降低($p<0.01$),与模型组相比,EP各剂量组胃组织中黏液蛋白的浓度显著升高($p<0.05$ 或 $p<0.01$)。本结果表明EP通过降低模型大鼠胃液分泌,增加胃组织中黏液蛋白的浓度达到保护胃黏膜的作用。

2.5 EP对酒精引起的大鼠急性胃黏膜损伤生化指标改变的影响

在上述实验的基础上,本实验测定了不同处理组大鼠胃组织中MDA、SOD、GSH-Px、IL-1 β 、TNF- α 及COX-2生化指标的含量或活性,观察EP对模型大鼠胃黏膜氧自由基、脂质过氧化以及炎症因子释放等因素的影响,以初步探讨其抗酒精性胃黏膜损伤的机制,实验结果如表5、表6所示。由表5可知,与空

白生理盐水组比较,酒精能导致大鼠胃组织的SOD活力及GSH-Px含量显著降低($p<0.05$ 或 $p<0.01$),而MDA含量极显著升高($p<0.01$)。与模型组相比,EP的中、高剂量组以及奥美拉唑组胃组织中SOD的活力显著增加($p<0.05$ 或 $p<0.01$);EP的高剂量组胃组织中的GSH-Px含量显著增加($p<0.05$);EP的低、中、高剂量组及奥美拉唑组胃组织中MDA的含量均显著降低($p<0.05$ 或 $p<0.01$)。本结果表明EP抗酒精胃黏膜损

表6 EP对酒精性急性胃黏膜损伤的IL-1 β 、TNF- α 以及COX-2指标变化的影响($\bar{x}\pm\text{SD}$)Table 6 Effects of EP on inflammatory markers IL-1 β , TNF- α and COX-2 in ethanol induced gastric mucosal lesion in rats ($\bar{x}\pm\text{SD}$)

组别	剂量(mg/kg)	IL-1 β (pg/mgprot)	TNF- α (pg/mgprot)	COX-2(U/gprot)
生理盐水组	—	7.46 $\pm$ 0.20	37.46 $\pm$ 1.26	29.68 $\pm$ 2.09
模型组	—	11.91 $\pm$ 0.10 ^{##}	53.91 $\pm$ 6.10 ^{##}	41.52 $\pm$ 2.11 ^{##}
奥美拉唑组	300	9.98 $\pm$ 1.25 [*]	38.98 $\pm$ 3.76 ^{**}	28.04 $\pm$ 3.52 ^{**}
低剂量组	100	10.86 $\pm$ 1.63	46.9 $\pm$ 4.51	36.29 $\pm$ 3.71 [*]
中剂量组	200	10.19 $\pm$ 1.65	46.02 $\pm$ 4.56	36.54 $\pm$ 2.41 [*]
高剂量组	400	8.73 $\pm$ 1.14 ^{**}	41.91 $\pm$ 2.04 ^{**}	28.37 $\pm$ 1.08 ^{**}

伤的作用与其清除氧自由基、降低脂质过氧化的能力相关。由表6可知,与空白生理盐水组比较,酒精能导致大鼠胃组织的IL-1 β 含量、TNF- α 含量以及COX-2活性极显著升高($p < 0.01$)。与模型组相比,EP的高剂量组以及奥美拉唑组胃组织中的IL-1 β 含量、TNF- α 的含量显著降低($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$);EP的低、中、高剂量以及奥美拉唑组胃组织中的COX-2的活性均显著降低($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。本结果表明EP抗酒精性胃黏膜损伤的作用与其抑制模型大鼠胃组织炎症因子的释放相关。

3 结论

在100~400 mg/kg的剂量下浒苔多糖具有较好抗酒精性胃黏膜损伤的作用,其作用机制与增加胃组织中黏液蛋白的浓度,抗脂质过氧化,清除自由基,抑制炎症因子的释放有关。实验结果将为今后以江苏地产浒苔为原料的对胃黏膜损伤有辅助保护作用的功能食品开发提供科学依据。

参考文献

- [1] 管华诗,王曙光. 中华海洋本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009.
- [2] Zhao J, Jiang P, Liu Z Y, et al. The Yellow Sea green tides were dominated by one species, *Ulva* (*Enteromorpha*) *prolifera*, from 2007 to 2011[J]. Chinese Science Bulletin, 2013, 58(19): 2298-2302.
- [3] 徐大伦,黄晓春,杨文鸽,等. 浒苔营养成分分析[J]. 浙江海洋学院学报:自然科学版,2003,22(4):318-320.
- [4] 于源,王鹏,李银平,等. 浒苔多糖提取、结构与活性研究进展[J]. 中国渔业质量与标准,2013,3(3):83-88.
- [5] 齐晓辉,李红燕,郭守东,等. 4种不同来源浒苔中多糖的提取分离及理化性质[J]. 中国海洋大学学报,2010,40(5):15-18.
- [6] 嵇国利,于广利,吴建东,等. 爆发期条浒苔多糖的提取分离及其理化性质研究[J]. 中国海洋药物杂志,2009,28(3):7-12.
- [7] 吕海涛,肖宝石,高玉杰. 浒苔多糖的酶法提取、纯化及初步结构鉴定[J]. 食品研究与开发,2013,43(8):33-35.
- [8] Kim J Y, Cho M L, Karnjanapratum S, et al. *In vitro* and *in vivo* immunomodulatory activity of sulfated polysaccharides from *Enteromorpha prolifera*[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2011, 49(5): 1051-1058.
- [9] 许晶晶,唐志红,王景玉,等. 浒苔多糖的纯化及抗氧化活性研究[J]. 食品工业科技,2009,30(10):134-136.
- [10] 林文庭,张智芳. 浒苔多糖对荷瘤小鼠细胞抑制作用[J]. 中国公共卫生,2011,27(4):457-458.
- [11] 孙士红. 碱提浒苔多糖降血脂作用研究[J]. 中国现代药物应用,2010,4(15):118-119.
- [12] 姚希贤. 临床消化病学[M]. 天津:科学技术出版社,1995: 489.
- [13] 梁桂宁,黄媛恒,梁志锋,等. 紫菜多糖对急性酒精性胃黏膜损伤小鼠胃组织PGE2及NO的影响[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(2): 7-8.
- [14] 梁桂宁,黄媛恒,贾晓栋,等. 紫菜多糖对急性酒精灌胃小鼠胃组织SOD, GSH-Px的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(4): 248-249.
- [15] 阮研硕,赵江燕,李艳梅,等. 岩藻多糖对急性酒精性胃黏膜损伤的保护作用[J]. 中国食品学报, 2015, 15(1): 19-24.
- [16] 王明莹. 肠浒苔碱提水提多糖性质的比较[D]. 长春:东北师范大学,2008.
- [17] Dubois M, Gilles K A, Hamilton J K, et al. Colorimetric method for determination of sugars and related substances[J]. Analytical Chemistry, 1956, 28(3): 350-366.
- [18] Brown R E, Jarvis K L, Hyland K J. Protein measurement using bicinchoninic acid: elimination of interfering substances[J]. Analytical Chemistry, 1989, 180(1): 136-139.
- [19] Bitter T, Muir H M. A modified uronic acid carbazole reaction[J]. Analytical Biochemistry, 1962, 4: 330-334.
- [20] Therho T T, Hartiala K. Method for determination of the sulfate content of glycosamino glycans[J]. Analytical Biochemistry, 1971, 41: 471-476.
- [21] 中华人民共和国卫生部国家食品药品监督管理局. 国食药监保化[2012]107号关于印发抗氧化功能评价方法等9个保健食品评价方法的通知[S]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0847/71257.html>, 2012.
- (上接第320页)
- 国乳品工业, 2000, 28(3): 33-35.
- [23] 张厚锋, 张淑萍. 双缩脲法和凯氏定氮法测定饲料中蛋白质含量的比较研究[J]. 中国饲料, 2008(7): 34-35.
- [24] 张丽. 水产品中多聚磷酸盐离子色谱检测方法的建立及无磷保水剂的初步研究[D]. 杭州: 浙江工商大学, 2011.
- [25] 魏心如, 赵颖, 韩敏义, 等. 冷却鸡肉保水性评定指标标准化及其与肉色、嫩度和pH24 h相关性研究[J]. 食品科学, 2014, 35(21): 50-56.
- [26] ISABLE S A, PILAR M, MERCEDES C. Low field nuclear magnetic resonance(LF-NMR) relaxometry in hake(*Merluccius merluccius*, L.) muscle after different freezing and storage conditions[J]. Food Chemistry, 2014, 153: 250-257.
- [27] WU Di, SUN Dawen, HE Yong. Novel non-invasive distribution measurement of texture profile analysis(TPA) in salmon fillet by using visible and near infrared hyperspectral imaging[J]. Food Chemistry, 2013, 15(63): 417-426.
- [28] 甘晓玲, 和劲松, 朱瑞, 等. 热处理对凡纳滨对虾虾仁加工品质的影响[J]. 食品科学, 2012, 33(19): 29-34.
- [29] OLAFSDOTTIR G, NESVADBA P, NATALE C D, et al. Multisensor for fish quality determination[J]. Food Science and Technology, 2004, 15(2): 86-93.
- [30] 李云飞, 殷涌光, 金万镐. 食品物性学[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2008.
- [31] MOHAMMED A A K, MOHAMMED A H, KENJI H, et al. Effect of enzymatic fish-scrap protein hydrolysate on gel-forming ability and denaturation of lizard fish *Saurida wanieso* surimi during frozen storage[J]. Fisheries Science, 2003, 69(6): 1271-1280.