

不同方式制备的猴头菇提取物对大鼠急性胃黏膜损伤保护作用对比

安苗青, 赖玉健, 徐雅因, 杜冰, 黎攀

Comparison of Protective Effects of *Hericium erinaceus* Extracts Prepared by Different Methods on Acute Gastric Mucosal Injury in Rats

AN Miaoling, LAI Yujian, XU Yanan, DU Bing, and LI Pan

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021040252>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

三种猴头菇口服液对大鼠胃黏膜损伤的保护作用研究

Protective Effects of Three *Hericium erinaceus* Oral Liquids on Gastric Mucosal Injury in Rats

食品工业科技. 2020, 41(14): 270-275

不同提取方法猴头菇粗多糖的表征及其抗氧化活性的比较

Characterization and antioxidant activity analysis on the crude *Hericium erinaceus* polysaccharides extracted by different methods

食品工业科技. 2017(03): 80-86

猴头菇多糖的超声辅助罐组式动态逆流提取及纯化研究

Research of extraction of polysaccharide from *Hericium erinaceus* with ultrasonic-assisted and multi-stage dynamic countercurrent method

食品工业科技. 2017(05): 279-284

猴头菇多糖对胃肠道益生菌生长的影响

Effects of *Hericium erinaceus* Polysaccharides on the Growth of Gastrointestinal Probiotics

食品工业科技. 2019, 40(19): 301-304,309

猴头菇醇提取物及其不同极性部位的体外抗氧化活性

In vitro antioxidant activity of ethanol extract from *Hericium erinaceus* and its different polar fractions

食品工业科技. 2017(21): 16-20

三种动物油脂对大鼠急性胃粘膜损伤的影响

Effects of Three Animal Oils on Acute Gastric Mucosal Injury in Rats

食品工业科技. 2021, 42(19): 369-375



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

安苗青, 赖玉健, 徐雅囡, 等. 不同方式制备的猴头菇提取物对大鼠急性胃黏膜损伤保护作用对比 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(2): 360–367. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021040252

AN Miaoqing, LAI Yujian, XU Yanan, et al. Comparison of Protective Effects of *Hericium erinaceus* Extracts Prepared by Different Methods on Acute Gastric Mucosal Injury in Rats[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(2): 360–367. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021040252

不同方式制备的猴头菇提取物对大鼠急性胃 黏膜损伤保护作用对比

安苗青¹, 赖玉健¹, 徐雅囡¹, 杜冰^{1,2}, 黎攀^{1,2,*}

(1. 华南农业大学食品学院, 广东广州 510642;

2. 岭南现代农业科学与技术广东省实验室, 广东广州 510642)

摘要: 以无水乙醇为诱导剂, 构建大鼠急性胃黏膜损伤模型, 研究几种不同方式制备的猴头菇粗提物对无水乙醇诱导的急性胃黏膜损伤模型的保护作用。雌性 SD 大鼠随机分为 7 组 (n=12): 正常对照组 (NC)、模型对照组 (ETH)、猴头菇子实体多糖粗提物干预组 (WEH1)、猴头菇菌丝体多糖粗提物干预组 (WEH2)、猴头菇水提粗提物干预组 (WEH3)、液态发酵水提粗提物干预组 (WEH4) 及枸橼酸铋钾颗粒药物组 (YWZ)。各样品组根据体重变化调整样品灌胃剂量 (10 mL/kg), 样品给予 167 mg/kg, 枸橼酸铋钾颗粒 (0.24 g/kg, 含铋 24.1 mg) 连续灌胃 30 d, 正常对照组和模型组直接给予蒸馏水, 采用无水乙醇 5 mL/kg 灌胃造模, 通过对比胃黏膜组织切片损伤程度、炎症因子水平及抗氧化能力, 结果显示: 与模型组相比, 试验组大鼠胃黏膜出血、充血、坏死及病变明显减轻, 其病理总积分呈现显著性差异 ($P<0.05$), 超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽 (GSH) 活性显著升高 ($P<0.05$), 丙二醛 (MDA) 含量、血清和胃组织中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 炎症因子水平显著降低 ($P<0.05$)。综上, 几种猴头菇粗提物均对无水乙醇所诱导的大鼠胃黏膜损伤具有不同程度的保护作用, 其中猴头菇菌丝体多糖粗提物的保护效果最佳, 其作用机制可能与抗氧化作用和抗炎作用有关。该研究结果可为不同猴头菇提取物的功能产品开发及推广应用提供研究基础。

关键词: 猴头菇提取物, 猴头菇多糖, 急性胃黏膜损伤, 大鼠, 炎症因子, 抗氧化活性

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)02-0360-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021040252



本文网刊:

Comparison of Protective Effects of *Hericium erinaceus* Extracts Prepared by Different Methods on Acute Gastric Mucosal Injury in Rats

AN Miaoqing¹, LAI Yujian¹, XU Yanan¹, DU Bing^{1,2}, LI Pan^{1,2,*}

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

2. Lingnan Modern Agricultural Science and Technology Guangdong Laboratory, Guangzhou 510642, China)

Abstract: Using absolute ethanol as an inducer, a rat model of acute gastric mucosal injury was constructed, and the protective effects of *Hericium erinaceus* crude extract prepared in several different ways on the model of acute gastric mucosal injury induced by absolute ethanol were studied. Female SD rats were randomly divided into 7 groups (n=12): Normal control group (NC), model control group (ETH), *Hericium erinaceus* fruit body polysaccharide intervention group (WEH1), *Hericium erinaceus* mycelium polysaccharide intervention group (WEH2), *Hericium erinaceus* water extract intervention group (WEH3), liquid fermentation water extract intervention group (WEH4) and bismuth potassium citrate granule drug group (YWZ). In each sample groups, the gavage dose (10 mL/kg) of the sample was adjusted according to the weight change, and the sample was given 167 mg/kg, bismuth potassium citrate granules (0.24 g/kg,

收稿日期: 2021-04-26

基金项目: 广东省自然科学基金 (2020A1515011268)。

作者简介: 安苗青 (1997-) (ORCID:0000-0002-5188-0816), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品加工与安全, E-mail: AMQ17319726391@163.com。

* 通信作者: 黎攀 (1990-) (ORCID:0000-0001-8106-8581), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 新食品原料活性成分功能评价, E-mail: lp19900815@scau.edu.cn。

containing 24.1 mg of bismuth) for continuous intragastric administration for 30 days. Then the normal control group and the model group were directly given distilled water, and 5 mL/kg of absolute ethanol was used to make the model. The degree of injury of gastric mucosal tissue slices, the level of inflammatory factors and the antioxidant capacity were compared. Finally the results showed that comparing with the model group, the experimental group had significantly reduced gastric mucosal bleeding, congestion, necrosis, and pathology, and the total pathological scores were significantly different ($P<0.05$), the activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione (GSH) were significantly increased ($P<0.05$), the content of malondialdehyde (MDA), tumor necrosis factor- α in serum and gastric tissue (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin- 1β (IL- 1β) inflammatory factors levels were significantly reduced ($P<0.05$). So the tests showed that several *Hericium erinaceus* extracts had varying degrees of protection against gastric mucosal damage in rats induced by absolute ethanol, among of them, the *Hericium erinaceus* mycelium polysaccharide had the best protective effect, while its mechanism of action might be similar to that of anti-oxidation was related to anti-inflammatory effects. The research results could provide a research foundation for the development and promotion of functional products of different *Hericium erinaceus* extracts.

Key words: *Hericium erinaceus* extract; hericium erinaceus polysaccharide; acute gastric mucosal injury; rats; inflammatory factors; antioxidant activity

随着人们生活节奏的加快和生活压力的增大,近年来胃黏膜损伤的发病概率逐渐呈上升趋势,这种损伤可能会导致胃黏膜侵袭、出血甚至溃疡。胃腔内部炎症微环境的形成会导致巨噬细胞被激活,由巨噬细胞产生的促炎因子如白细胞介素和肿瘤坏死因子(TNF- α),进一步激活某些信号通路,加速炎症反应,会阻碍胃黏膜的再生和修复最终导致胃溃疡^[1-2],这种以胃粘膜溃疡、炎性细胞浸润和坏死为特征的胃溃疡影响着大约 10% 的世界人口,成为一种普遍的消化系统疾病^[3]。研究发现,胃粘膜损伤与活性氧(ROS)的过量产生有关,如自由基、过氧化物和氧离子^[4]。胃粘膜中活性氧生成的增加引发脂质过氧化,导致促炎细胞因子的过度表达以及白细胞的聚集和活化^[5]。目前对于胃溃疡治疗的药物主要作用有抑酸药、H₂受体拮抗剂以及质子泵抑制剂等,但现有临床常用治疗药物副作用较多,不宜长期服用。因此,猴头菇作为新型药食两用的功能性原料具有巨大的研究价值^[6-7]。

猴头菇(*Hericium erinaceus*)是食药兼用的大型真菌,隶属担子菌纲多孔菌目齿菌科猴头属^[8]。猴头菇营养价值很高,富含蛋白、多糖、膳食纤维,必需氨基酸、酚类化合物和微量营养素等^[9]。根据《本草纲目》和《中华本草》记载,猴头菌性平、味甘,有“利五脏、助消化”的功能^[10-11]。现代研究表明:猴头菇提取物具有抗炎、改善胃粘膜损伤的作用,其中,多糖是猴头菇主要的活性物质之一,其主要是从优质猴头菇子实体中提取的有效活性成分,孙红斌等^[12-14]的研究结果表明,当培养基的 C/N 为 26 时,猴头菌多糖产量最高,且在培养期间胞外多糖含量一直呈现上升趋势。詹雪^[15]通过分离纯化将得到的多糖作用于胃癌 SGC-7901 细胞,其研究结果显示,猴头菇多糖对 SGC-7901 细胞的增殖有抑制作用,且具有时间和浓度的依赖性,表明猴头菇多糖可以抑制细胞迁移,具有抗胃癌的效果;然而胡文继等^[16]的研究表明,由猴头菌菌丝体中提取的粗多糖不仅可以提高阿尔茨

海默症小鼠血液和脑中超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,而且还能抑制活性氧(ROS)的增加,从而改善阿尔茨海默症小鼠的氧化应激状态。此外 Liu 等^[17]通过体外细胞实验研究,表明猴头菇子实体多糖显著抑制结肠癌细胞(HCT-116)的生长;Ali 等^[18]的研究结果表明猴头菇菌丝体多糖通过减少血液和组织的氧化损伤,对结肠炎有积极的治疗作用。综上所述,关于猴头菇子实体多糖和丝体多糖的研究已有广泛报道;而液态深层发酵不仅可以实现大规模生产,还可以在短时间内获得大量的菌丝体及其多糖代谢产物,但关于液态深层发酵提取猴头菇多糖的相关研究却鲜有报道,故对比以不同方式制备的猴头菇提取物对乙醇诱导的急性胃黏膜损伤的保护作用的相关研究具有一定的积极意义。

本文以不同部位不同方式制备的猴头菇粗提物为原料,以无水乙醇诱导的急性胃粘膜损伤大鼠为模型,通过观测不同实验组大鼠的胃部胃粘膜切片、血清炎症因子、胃组织炎症因子和血清抗氧化指标来对比不同部位猴头菇以不同方式提取的粗提物对大鼠胃黏膜的保护作用,研究结果为改善胃黏膜功能健康产品提供了数据支持,不仅可以对医药和食品行业发展起到积极的作用,而且对人类健康做出有利贡献。

1 材料和方法

1.1 材料与仪器

雌性 SPF 级 SD 大鼠 84 只,体重为 180~220 g,实验动物使用许可证编号为 SYXK(粤)2019-0136,普通饲料,广东省医学动物中心;猴头菇菌丝体多糖粗提物、猴头菇子实体多糖粗提物、猴头菇水提粗提物 无限极(中国)有限公司;液态发酵水提粗提物由实验室制备;枸橼酸铋钾颗粒 河南九势制药股份有限公司;无水乙醇、苯酚、无水硫酸铜、浓硫酸 广州齐湘生物科技有限公司;10% 甲醛、苏木素伊红染液、二甲苯、石蜡、ELISA 试剂盒检测、SOD、

MDA、GSH 等检测试剂盒 南京建成生物科技有限公司。

全自动凯氏定氮仪 广州格丹纳仪器有限公司; 体视解剖显微镜 北京上光仪器有限公司; 游标卡尺 宁波旗辰仪器有限公司; Tissue-Tek VIP®6 AI 全封闭组织脱水机 上海聚慕器械有限公司; HistoStar 组织包埋机 杭州柏奥谷科技有限公司; HM340E 石蜡切片机 深圳市东测科技有限公司; Slimline Hotplate 烘片机 上海倍曼生物科技有限公司; GeminiAS 自动染片机 广州鸿琪光学仪器有限公司; CTM 6 自动封片机 郑州中普器械有限公司; ZEISS Lab. A1 显微镜 东莞市三本精密仪器有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 液态发酵水提物的制备方法 取液态发酵猴头菇菌丝体, 加入 20 倍的水在 90 ℃ 水浴提取 3 h, 4000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 于 60 ℃ 下减压浓缩, 过滤, 取滤液加入 4 倍体积的无水乙醇, 静置过夜。抽滤, 沉淀经无水乙醇洗涤, 加水溶解。于 -80 ℃ 真空冷冻干燥 72 h, 得猴头菇液态发酵菌丝体水提粗提物。

1.2.2 基本理化性质测定 检测指标主要有多糖含量、蛋白质含量及微量元素。其中, 多糖含量检测方法为苯酚硫酸法, 方法参照参考文献 [19] 略微改动; 蛋白质含量检测方法为凯氏定氮法, 方法参照国标《GB 5009.5-2016 食品中蛋白质的测定》[20]; 微量元素检测方法为电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-OES), 方法参照参考文献 [21] 略微改动。

1.2.3 大鼠急性胃黏膜损伤模型的建造 SD 大鼠在屏障环境动物实验室喂养, 实验室室温控制在: 20~26 ℃, 湿度控制在 40%~70%。检疫期结束后, 将 84 只大鼠按体重随机分为正常对照组(NC)、模型对照组(ETH)、猴头菇子实体多糖粗提物干预组(WEH1)、猴头菇菌丝体多糖粗提物干预组(WEH2)、猴头菇水提粗提物干预组(WEH3)、液态发酵水提粗提物干预组(WEH4)及枸橼酸铋钾颗粒药物组(YWZ), 共 7 组, 每组 12 只。

每组动物给予普通饲料, 不禁饮水, 正常对照组和模型对照组直接给予蒸馏水, 其他各剂量组每日灌胃给药 1 次连续灌胃 30 d, 经预试验后确定依据大鼠体重变化调整样品灌胃剂量(10 mL/kg); 猴头菇子实体多糖粗提物, 猴头菇菌丝体多糖粗提物, 猴头菇

水提粗提物, 液态发酵水提粗提物给药剂量均为 167 mg/kg, 枸橼酸铋钾颗粒(0.24 g/kg, 含铋 24.1 mg)。

灌胃 30 d 后, 全部动物严格禁食 24 h(不禁水), 此期间亦禁止给予受试物。开始造模, 除正常对照组外, 所有试验组动物给予无水乙醇 5.0 mL/kg, 1 h 后脊椎脱臼法处死所有动物, 腹主动脉采血, 4 ℃、3000 r/min 离心 10 min, 吸取上清-20 ℃ 保存。

1.2.4 胃黏膜病理组织学观察及评分 暴露完整胃, 结扎幽门, 灌注适量 10% 甲醛溶液, 固定 20 min, 然后沿胃大弯剪开, 洗净胃内容物, 展开胃粘膜, 将每只动物胃粘膜损伤最严重的部位切下 10 mm×2 mm 的组织, 固定于 10% 甲醛溶液, HE 染色, 在光学显微镜下放大 200 倍观察。注意选择胃粘膜正横切面, 包括粘膜全层的区域观察。评分方法: 以充血、出血、粘膜细胞变性坏死在整个粘膜上皮层的累及程度分为 5 级。充血权重为 1, 出血权重为 2, 上皮细胞变性坏死权重为 3, 根据表 1 评分标准进行评分[22]。

1.2.5 大鼠血清中抗氧化指标的测定 吸取血清按照试剂盒说明方法进行操作, 测定血清中超氧化物歧化酶(SOD)活力、谷胱甘肽(GSH)和丙二醛(MDA)含量。

1.2.6 用 ELISA 法检测大鼠血清及胃黏膜组织炎症因子水平 造模结束后, 取大鼠胃部组织, 去水称量剪碎后放入预冷的 10% 生理盐水中, 均质, 静置 30 min 后, 2000 r/min 离心 10 min, -20 ℃ 储藏, 备用。吸取上层血清和胃组织匀浆上清液按照 ELISA 试剂盒说明操作, 在酶标仪 450 nm 下测定吸光度, 测定血清及胃组织炎症因子指标。

1.3 数据处理

本实验中使用统计软件 SPSS17.0 进行数据统计, 用 GraphPad8.0.2 进行作图; 数据用方差分析, $P < 0.05$ 认为有显著性差异。

2 结果与分析

2.1 四种不同提取方式制备的猴头菇提取物的基本成分分析

由表 2 可以得出, 猴头菇中营养物质丰富, 多糖是猴头菇中主要的营养成分, 除此之外还含有较高含量的蛋白质和微量元素, 但其中猴头菇液态发酵水提粗提物、猴头菇子实体多糖粗提物和猴头菇菌丝体多糖粗提物中多糖含量差别较大, 猴头菇菌丝体多糖粗提物和猴头菇水提粗提物的多糖含量较高, 其原因

表 1 急性胃粘膜损伤镜下评分标准

Table 1 Microscopic scoring criteria for acute gastric mucosal injury

病变	1分	2分	3分	4分	5分
充血	<1/5	1/5~2/5	2/5~3/5	3/5~4/5	上皮全层
出血	<1/5	1/5~2/5	2/5~3/5	3/5~4/5	上皮全层
上皮细胞变性坏死	<1/5	1/5~2/5	2/5~3/5	3/5~4/5	上皮全层

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

可能与多糖提取方式以及提取部位的不同有关。而猴头菇多糖作为猴头菌中主要功效成分,有大量研究数据表明其具有显著的抗炎^[15],治疗胃溃疡^[23]、胃炎的功效^[24],而其中的其他成分未有其相应功效。

表 2 几种猴头菇提取物基本成分分析
Table 2 Analysis of the basic components of several *Hericium erinaceus* extracts

项目	液态发酵水提粗提物	猴头菇菌丝体多糖粗提物	猴头菇子实体多糖粗提物	猴头菇水提粗提物
多糖(%)	18.56±0.51	60.14±2.21	40.23±2.84	47.21±4.40
蛋白质(%)	10.02±0.59	5.14±0.76	9.86±1.22	5.49±0.30
铁(mg/kg)	171.32±3.99	206.00±13.43	290.00±19.14	200.00±25.12
锌(mg/kg)	72.31±5.66	61.00±3.61	49.55±4.05	10.13±1.32
硒(mg/kg)	0.19±0.07	0.18±0.05	0.03±0.01	0.04±0.01

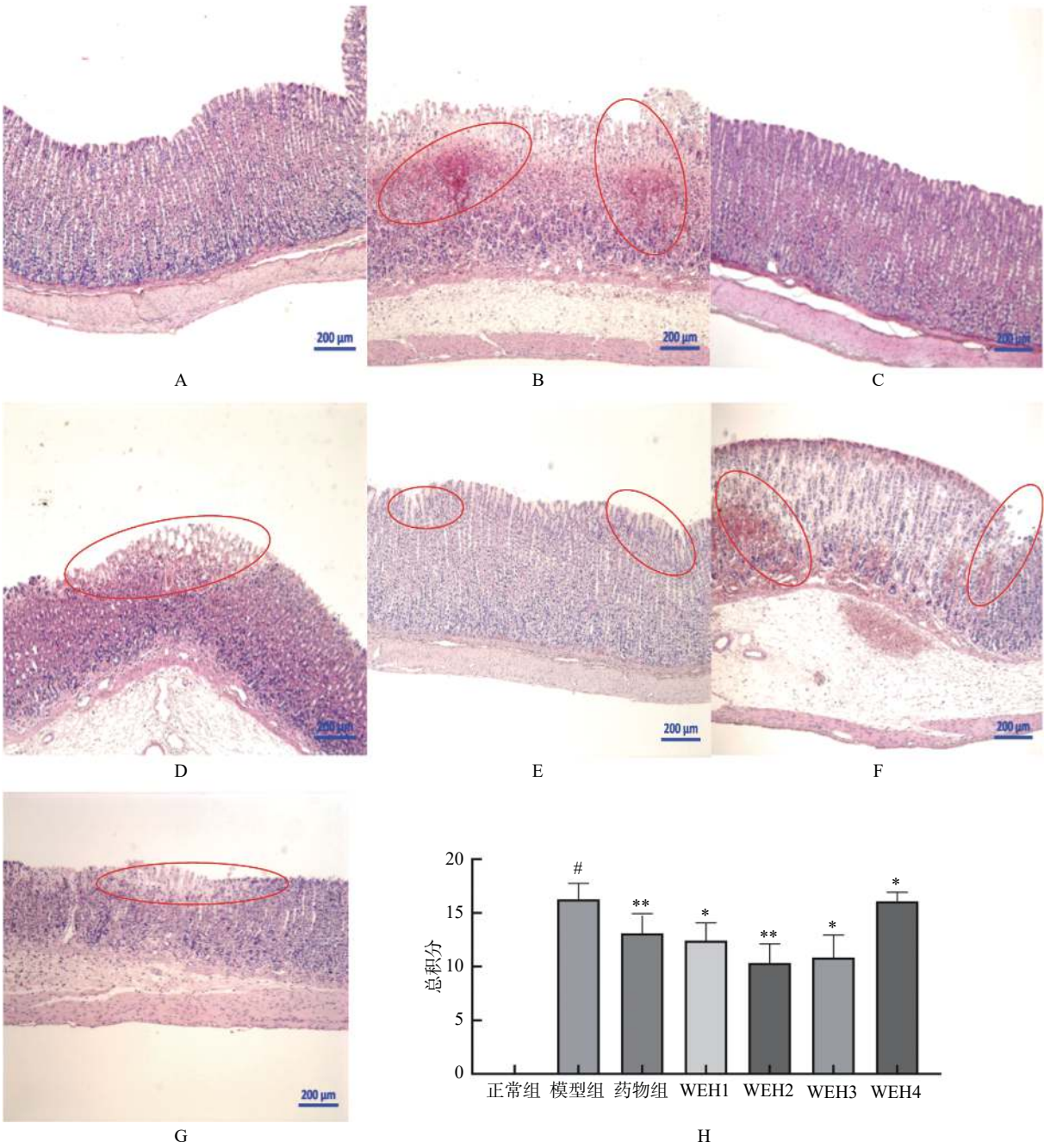


图 1 胃黏膜切片及病理组织评分

Fig.1 Gastric mucosa section and pathological score

注: A: 正常组; B: 模型组; C: 药物组; D: WEH1 组; E: WEH2 组; F: WEH3 组; G: WEH4 组; H: 病理组织评分; 与 NC 相比, #为 $P<0.05$ 表示影响显著, ##为 $P<0.01$, 表示影响极显著; *表示与 ETH 相比, 差异显著 $P<0.05$, ** $P<0.01$ 表示差异极显著, *** $P<0.001$ 表示差异高度显著; 图 2~图 3 同。

2.2 胃黏膜切片分析及病理组织评分情况

如图1B所示,模型组大鼠胃黏膜腺管充血水肿,腺体结构紊乱,有炎症细胞浸润,具有明显的细胞破损现象。这与张晓凤等^[25]用75%酒精灌胃大鼠造模的结果一致,经过乙醇灌胃,能够致使胃黏膜遭受大范围损伤,表明急性胃黏膜损伤模型构造成功。经过猴头菇子实体多糖粗提物、猴头菇菌丝体多糖粗提物、猴头菇水提粗提物、液态发酵猴头菇粗提物及药物组预先给药后,正常组大鼠胃粘膜组织腺体结构整齐,未见有上皮细胞脱落和胃粘膜充血现象,与之相比,模型组大鼠胃粘膜组织腺体紊乱、腺管充血,有炎症细胞浸润,具有明显的细胞脱落现象;与模型组相比,WEH1组胃粘膜组织有较明显的细胞脱落、破损现象;WEH2组胃粘膜组织有轻微的细胞破损现象;WEH3胃粘膜组织有较明显的腺管充血、出血和轻微的细胞脱落现象;WEH4胃粘膜组织切片与正常组组织切片结果相似,表现为腺体排列整齐,未有充血、细胞脱落、破损现象,这与毛湘君芝^[26]研究结果类似。说明这几种不同方式制备的猴头菇粗提物对急性胃粘膜损伤均具有不同程度的保护作用,其中液态发酵猴头菇多糖粗取物的保护效果最佳,猴头菇菌丝体多糖粗提物保护效果次之,虽效果不及临床药物效果,但能够缓解胃粘膜的急性损伤。这可能是由于液态发酵猴头菇提取物中某些微量成分的协同作用。

病理组织评分如图1H所示,病理组织切片结果,以充血、出血、粘膜细胞变性坏死在整个粘膜上皮层的累及程度分级进行评分,相比于NC正常组,ETH模型组病变总积分明显升高,说明乙醇对胃粘膜的损伤比较严重,经过WEH1、WEH2、WEH3、WEH4及YWZ药物组预先给药后,病变积分显著下降,与模型组相比具有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$),且WEH2呈现极显著性差异($P<0.01$)。说明它们对胃粘膜具有保护作用,能够减轻乙醇对胃粘膜的损伤。

2.3 抗氧化指标及炎症因子的测定

2.3.1 血清抗氧化指标的测定结果

胃粘膜受到酒精刺激时,会发生应激反应生成大量的氧自由基,导致脂质过氧化损伤。当机体内氧化与抗氧化作用失衡时,导致中性粒细胞炎症浸润,形成炎症^[27],所以可以通过测定血清抗氧化指标间接反映机体内部的炎症反应。SOD和GSH是自由基清除酶,其表达量的增加可减轻胃黏膜损伤,是胃粘膜保护因子。SOD是机体内重要的抗氧化防御体系之一^[28]。它的存在可以间接控制MDA的含量,使二者之间达到相对平衡的状态。MDA是过氧化产物,可间接反应机体代谢清除自由基的能力,是评价机体脂质过氧化的重要指标^[29],因此可以通过检测大鼠血清中SOD、GSH的活性以及MDA的含量来间接反映胃粘膜细胞损伤的程度。如图2所示,经乙醇灌胃可显著降低SD

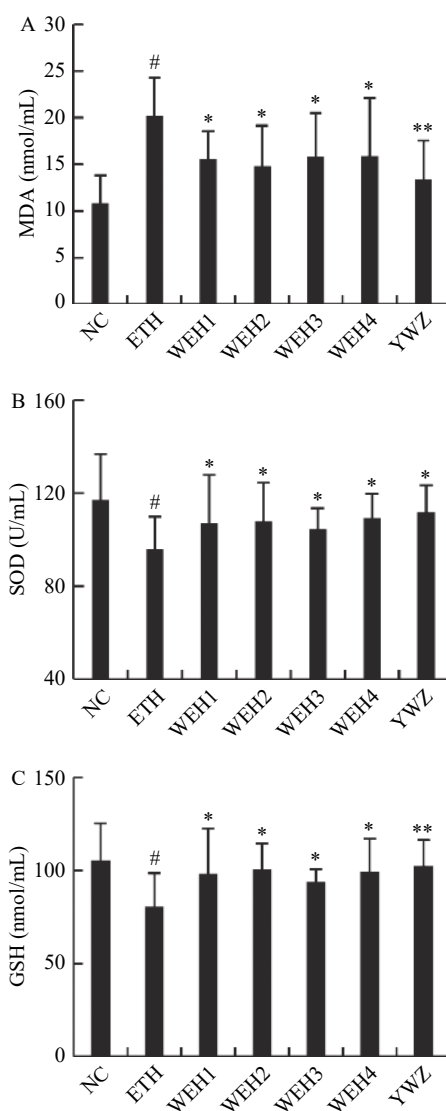


图2 血清抗氧化指标测定

Fig.2 Determination of serum antioxidant indexes

注: A: 血清MDA水平; B: 血清SOD水平; C: 血清GSH水平。

大鼠SOD活性及GSH水平($P<0.05$),而猴头菇粗提物干预后,大鼠SOD活性及GSH水平被显著逆转($P<0.05$),说明猴头菇提取物对乙醇诱导的大鼠胃黏膜损伤具有一定的保护作用。如图2A所示,与NC正常组相比,ETH模型组MDA含量显著升高($P<0.05$),而WEH1、WEH2、WEH3、WEH4各组MDA含量均低于ETH组,但影响不明显。这可能是由于高浓度乙醇导致大鼠的是急性胃粘膜损伤,在较短时间内作用不能引起显著差异,这与之前魏巍等^[30]研究结果相一致。所以推测:不同猴头菇粗提物是通过使SOD及GSH水平降低和MDA的升高,从而达到保护胃黏膜损伤的作用。

2.3.2 炎症因子检测结果

TNF- α 时炎症反应中出现最早、最重要的介质。TNF- α 的显著升高会诱导IL-1 β 和IL-6等细胞因子的大量分泌,而IL-6是炎症反应的催化剂,可以促进其他炎症因子的表达,增强局部炎症反应^[31-32]。图3是血清和胃组织中炎症

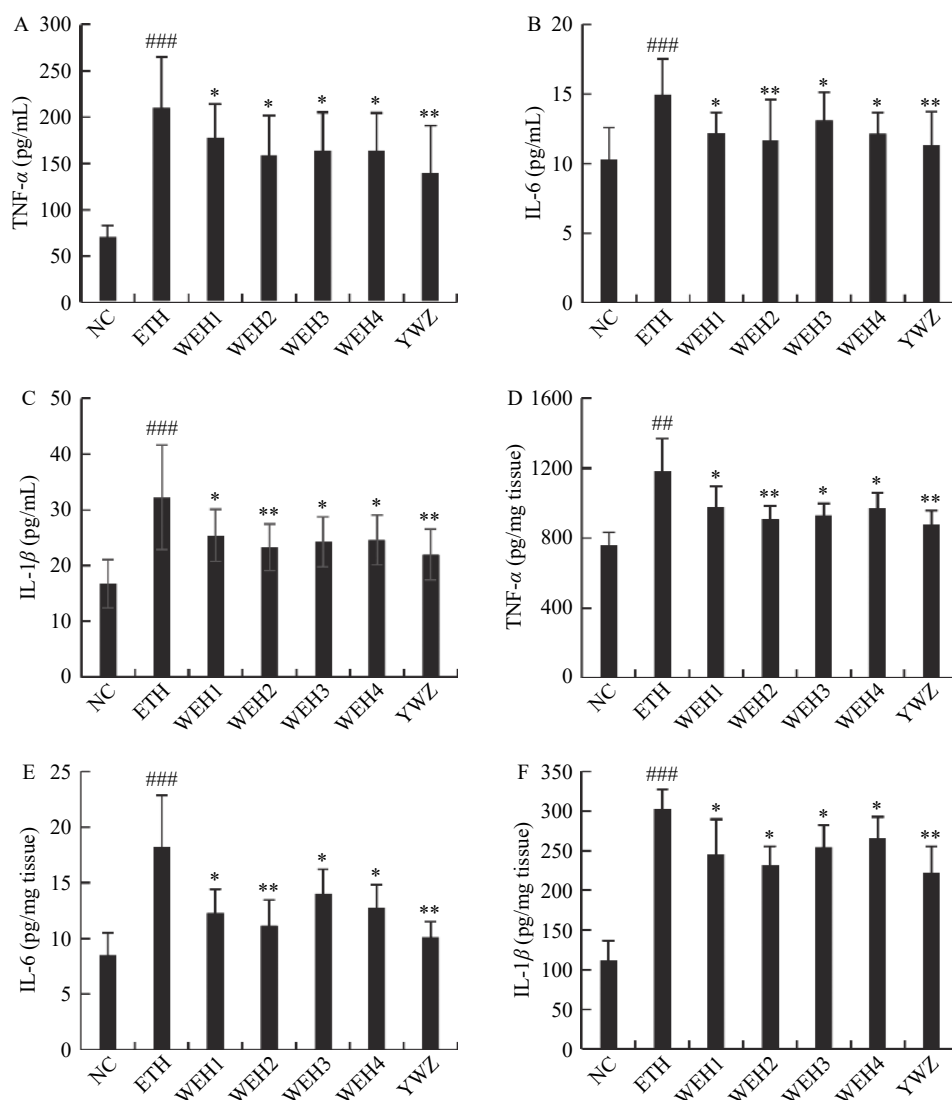


图 3 炎症因子表达量测定

Fig.3 Determination of expression of inflammatory cytokines

注: A: 血清 TNF-α 水平; B: 血清 IL-6 水平; C: 血清 IL-1β 水平; D: 胃组织 TNF-α 水平; E: 胃组织 IL-1β 水平; F: 胃组织 IL-6 水平。

因子的表达量,由图 3 可知,与 NC 正常组相比,ETH 模型组中 SD 大鼠血清和胃组织中的 TNF-α、IL-6、IL-1β 水平表达量均显著升高($P<0.05$)。表明乙醇灌胃大鼠会导致炎症因子表达量增加,使其产生炎症反应;当经过 WEH1、WEH2、WEH3、WEH4 等猴头菇粗提物的干预,其药物组中 SD 大鼠血清和胃组织中的 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 水平均表达量均呈下降趋势,其中 WEH2 的下降趋势更加明显,表明猴头菇菌丝体多糖粗提物中主要成分通过抑制炎症因子的释放发挥胃黏膜保护作用。

2.3.3 猴头菇提取物与大鼠抗氧化指标和炎症因子的相关性分析 猴头菇提取物组成成分与大鼠抗氧化指标和炎症因子的相关性分析如图 4 所示,猴头菇提取物中多糖是影响大鼠抗氧化指标和炎症因子的主要成分,其对血清中 MDA 含量和 IL-1β 的表达量以及对胃黏膜中 TNF-α 和 IL-1β 的表达量呈极显著负相关($P<0.01$);铁、锌、硒等微量成分与猴头菇多糖对抗氧化和炎症因子的调节具有协同作用;然而

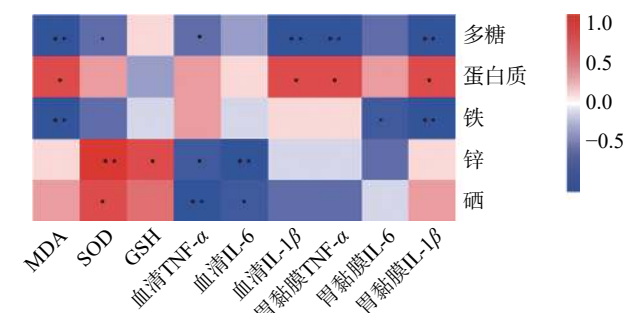


图 4 猴头菇提取物与抗氧化指标和炎症因子的相关性分析

Fig.4 Correlation analysis of *Hericium erinaceus* extract with antioxidant indexes and inflammatory factors

猴头菇提取物中的蛋白质对抗氧化指标和炎症因子的相关性与多糖对其相关性相反,所以猴头菇中蛋白质分子的相关研究仍需进一步的探索。故根据其相关性分析结果和上述研究结果表明,猴头菇多糖能够减轻乙醇诱导的急性胃黏膜损伤,提高机体抗氧化能力,减轻炎症反应。

3 结论

本实验通过给大鼠灌喂无水乙醇建立胃黏膜损伤模型,探究了不同方式制备的猴头菇粗提物对大鼠急性胃黏膜损伤的保护作用。结果表明,经过高浓度乙醇刺激,模型组大鼠血清和胃粘膜组织中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 细胞因子表达量呈显著性升高($P<0.05$),同时胃粘膜组织切片显示其腺管充血,腺体结构紊乱,具有明显的破损,甚至细胞脱落;血清中 MDA 含量显著升高($P<0.05$),SOD 和 GSH 活性降低,但经过猴头菇粗提物预先干预后,血清和胃粘膜组织中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 炎症因子表达量显著降低,且血清中药物组 MDA 含量均低于 ETH 组,SOD 和 GSH 活性显著性升高($P<0.05$)。猴头菇提取物中多糖是影响大鼠抗氧化指标和炎症因子的主要成分,其对血清中 MDA 含量和 IL-1 β 的表达量以及对胃黏膜中 TNF- α 和 IL-1 β 的表达量呈显著负相关($P<0.05$),其中猴头菇菌丝体多糖粗提物中多糖含量最高,且对胃黏膜损伤的保护效果最佳。

综上所述,氧化应激和炎症反应是导致急性胃黏膜损伤的重要原因,不同猴头菇粗提物均能有效减轻乙醇诱导的大鼠急性胃粘膜损伤,提高抗氧化活性,改善炎症反应,达到保护胃黏膜的作用。综合四组受试物对炎症因子的表达量和抗氧化指标检测结果显示,猴头菇菌丝体多糖对于减轻乙醇胃粘膜的损伤效果最佳。该研究将为急性胃黏膜损伤的功能性产品开发提供研究基础和新的思路。

参考文献

- [1] ZUO X S, DRGUCHI Y, XU W G, et al. PPARD and interferon gamma promote transformation of gastric progenitor cells and tumorigenesis in mice[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157: 163–178.
- [2] JI T, TAKABAYASHI H, MAO M, et al. Regulation and function of bone morphogenetic protein signaling in colonic injury and inflammation[J]. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2017, 312(1): G24–G33.
- [3] KAVITT R T, LIPOWSKA A M, ANYANE-YEBOA A, et al. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease[J]. *The American Journal of Medicine*, 2019, 132(4): 447–456.
- [4] YEO D, HWANG S J, KIM W J, et al. The aqueous extract from artemisia capillaris inhibits acute gastric mucosal injury by inhibition of ROS and NF- κ B[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 99: 681–687.
- [5] BARBOZA K R A, COCO L A, MAZIERO G A, et al. Gastroprotective effect of oral kefir on indomethacin-induced acute gastric lesions in mice: Impact on oxidative stress[J]. *Life Sciences*, 2018, 209: 370–376.
- [6] MOZSIK G, SIKIRIC P, PETEK M, et al. Protective effect of bovine milk against HCl and ethanol-induced gastric ulcer in mice[J]. *Journal of Dairy Science*, 2018, 101(5): 3758–3770.
- [7] ALMASAUDI S B, EL-SHITANY N A, ABBAS A T, et al. Antioxidant, anti-inflammatory, and antiulcer potential of manuka

honey against gastric ulcer in rats[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 2016: 1–10.

- [8] 袁尔东,黄敏,李良,等.猴头菇菌丝体/子实体多糖对胃黏膜的保护作用[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(11): 71–78. [YUAN E D, HUANG M, LI L, et al. The protective effect of *Hericium erinaceus* mycelium/fruit body polysaccharides on gastric mucosa[J]. *Chinese Journal of Food Science*, 2020, 20(11): 71–78.]
- [9] MENDEL F. Chemistry, nutrition, and health-promoting properties of *Hericium erinaceus* (lion's mane) mushroom fruiting bodies and mycelia and their bioactive compounds[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(32): 7108–23.
- [10] 谭佳媛,王桐俊,王星丽,等.猴头菇的养生保健价值(综述)[J]. *食药菌*, 2015, 23(3): 188–193. [TAN J Y, WANG X J, WANG X L, et al. The health care value of *Hericium erinaceus* (review)[J]. *Food and Medicinal Fungi*, 2015, 23(3): 188–193.]
- [11] 国家中药学管理局《中华本草》编委会. *中华本草: 精选本* [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 522. [Editorial Board of “Chinese Materia Medica” by the State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Chinese Materia Medica: Selected Edition* [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999: 522.]
- [12] 孙红斌,刘梅森,陈海晏.液态发酵猴头菌多糖工艺优化研究(II)——促生长剂、pH值、装液量、菌龄及菌种稳定性对多糖产量的影响[J]. *食品与发酵工业*, 2001, 27(11): 30–32. [SUN H B, LIU M S, CHEN H Y. Study on the optimization of polysaccharide process of *Hericium erinaceus* in liquid fermentation (II) —The influence of growth promoter, pH value, liquid volume, bacterial age and strain stability on polysaccharide production[J]. *Food and Fermentation Industry*, 2001, 27(11): 30–32.]
- [13] 孙红斌,陈海晏,刘梅森.液态发酵猴头菌多糖工艺优化研究(III)——还原糖、总糖、多糖、pH、氨基氮与培养时间的动态关系[J]. *食品与发酵工业*, 2002, 28(2): 29–31. [SUN H B, CHEN H Y, LIU M S. Study on the optimization of polysaccharides in liquid fermentation of *Hericium erinaceus* (III) —Dynamic relationship between reducing sugars, total sugars, polysaccharides, pH, amino nitrogen and culture time[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2002, 28(2): 29–31.]
- [14] 孙红斌,刘梅森,陈海晏.液态发酵猴头菌多糖工艺优化研究(IV)——培养基重要组分的影响[J]. *食品与发酵工业*, 2002, 28(3): 25–27. [SUN H B, LIU M S, CHEN H Y. Study on the optimization of polysaccharides in liquid fermentation of *Hericium erinaceus* (IV) —The influence of important components of the culture medium[J]. *Food and Fermentation Industry*, 2002, 28(3): 25–27.]
- [15] 詹雪.猴头菌子实体多糖提取及体外抗胃癌活性研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江大学, 2019. [ZHAN X. Extraction of *Hericium erinaceus* fruiting body polysaccharide and *in vitro* anti-gastric cancer activity [D]. Harbin: Heilongjiang University, 2019.]
- [16] 胡文继,王春月,周毓麟.猴头菌纯化多糖在小鼠模型中治疗阿尔茨海默病活性研究[C]//泛环渤海生物化学与分子生物学会学术交流会, 2018. [HU W J, WANG C Y, ZHOU Y L. Study on the activity of purified polysaccharide from *Hericium erinaceus* in the treatment of Alzheimer's disease in a mouse model [C]// Pan-

Rim Bohai Sea Society of Biochemistry and Molecular Biology Academic Exchange Meeting, 2018.]

[17] LIU J Y, HON X X, LI Z Y, et al. Isolation and structural characterization of a novel polysaccharide from *Hericium erinaceus* fruiting bodies and its arrest of cell cycle at S-phase in colon cancer cells[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 157: 288–295.

[18] ALI D, ILGIM D, OMER B, et al. The effect of *Hericium erinaceum* on the prevention of chemically induced experimental colitis in rats[J]. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 2020, 36: S44–S52.

[19] 刘晓明, 闫云宇, 毕华, 等. 猴头菇菌丝体和发酵液中多糖的含量测定[J]. *中国医药科学*, 2013, 3(6): 94–95. [LIU X M, YAN Y Y, BI H, et al. Determination of polysaccharides in *Hericium erinaceus* mycelium and fermentation broth[J]. *Chinese Medical Science*, 2013, 3(6): 94–95.]

[20] 国家市场监督管理总局, 中华人民共和国国家卫生健康委员会. GB 5009.5-2016 食品安全国家标准 食品中蛋白质的测定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016. [State Administration for Market Regulation, National Health Commission of the People's Republic of China. GB 5009.5-2016 National food safety standard. Determination of protein in food [S]. Beijing: China Standards Press, 2016.]

[21] 刘仙金. 猴头菇中微量元素含量的测定[J]. *食药菌*, 2018, 26(4): 253–255. [LIU X J. Determination of trace elements in *Hericium erinaceus*[J]. *Edible and Medicinal Fungi*, 2018, 26(4): 253–255.]

[22] 罗荣耀, 张晶娜, 倪栖, 等. 美洲大蠊提取物 Ento-A 对大鼠急性胃黏膜损伤的保护作用[J]. *中国兽医杂志*, 2020, 56(3): 112–116, 140. [LUO R Y, ZHANG J N, XI Q, et al. The protective effect of periplaneta americana extract Ento-A on acute gastric mucosal injury in rats[J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2020, 56(3): 112–116, 140.]

[23] 王明星, 高阳, 徐多多, 等. 猴头菌多糖的理化性质及抗胃溃疡活性研究[J]. *食品科技*, 2015(6): 224–228. [WANG M X, GAO Y, XU D D, et al. Study on the physicochemical properties and anti-gastric ulcer activity of *Hericium erinaceus* polysaccharide[J]. *Food Science and Technology*, 2015(6): 224–228.]

[24] 张鹏, 图力古尔, 包海鹰. 猴头菌属真菌化学成分及药理活性研究概述[J]. *菌物研究*, 2011, 9(1): 54–62. [ZHANG P, TULI

G E, BAO H Y. Overview of the chemical constituents and pharmacological activities of *Hericium* spp.[J]. *Mycology Research*, 2011, 9(1): 54–62.]

[25] 张晓凤, 薛延团, 张育浩, 等. 沙棘甾醇对酒精性胃黏膜损伤的保护作用[J]. *华西药学杂志*, 2020, 35(1): 37–42. [ZHANG X F, XUE Y T, ZHANG Y H, et al. The protective effect of seabuckthorn sterol on alcohol-induced gastric mucosal injury[J]. *West China Journal of Pharmacy*, 2020, 35(1): 37–42.]

[26] 毛湘君芝. 猴头菌粉对小鼠酒精性胃损伤的保护作用及其机制研究[D]. 无锡: 江南大学, 2018. [MAO X J Z. Study on the protective effect and mechanism of *Hericium erinaceus* powder on alcoholic gastric injury in mice[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2018.]

[27] 杨长军, 王桐, 曲涛, 等. 松花粉对急性酒精性胃黏膜损伤的保护作用研究[J]. *食品与药品*, 2017, 19(1): 22–25. [YANG C J, WANG T, QU T, et al. Study on the protective effect of pine pollen on acute alcoholic gastric mucosal injury[J]. *Food and Drugs*, 2017, 19(1): 22–25.]

[28] 贾书花, 王东, 张旭东, 等. 当归多糖对小鼠酒精性肝细胞损伤的作用[J]. *解剖学研究*, 2015, 37(6): 468–471. [JIA S H, WANG D, ZHANG X D, et al. The effect of angelica polysaccharide on alcoholic liver cell injury in mice[J]. *Anatomical Research*, 2015, 37(6): 468–471.]

[29] KUAN-LI K, MENG-SHIH W, CHUN-TE C, et al. Comparative studies on the hypolipidemic and growth suppressive effects of oolong, black, pu-erh, and green tea leaves in rats[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53(2): 480–489.

[30] 魏巍, 许晓燕, 余梦瑶, 等. 猴头菌对酒精造成的胃黏膜损伤和肝损伤保护作用的评价[J]. *中国食用菌*, 2015, 34(4): 72–75. [WEI W, XU X Y, YU M Y, et al. Evaluation of the protective effect of *Hericium erinaceus* on gastric mucosal damage and liver damage caused by alcohol[J]. *Chinese Edible Fungi*, 2015, 34(4): 72–75.]

[31] WANG F Y, LIU J M, LUO H H, et al. Potential protective effects of clostridium on experimental gastric ulcers in mice[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(27): 8340–8351.

[32] EL-MARAGHY, RIZK S M, SHAHIN N N. Gastroprotective effect of crocin in ethanol-induced gastric injury in rats[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2015, 229(1): 26–35.