

芝麻素对乙醇代谢的影响

汪五三¹, 栾家杰²

(1. 皖南医学院药理教研室; 2. 皖南医学院临床药学研究所
皖南医学院弋矶山医院药剂科, 安徽 芜湖 241002)

[摘要] 目的: 探讨芝麻素对乙醇代谢的影响。方法: 不同剂量芝麻素(8, 23, 70 mg·kg⁻¹)对大鼠 ig 给药 14 d 后, 测定 ig 乙醇(5 g·kg⁻¹)后不同时间点(0.5, 1, 2, 4, 6 h)乙醇血液浓度; 不同剂量芝麻素(10, 33, 100 mg·kg⁻¹)对小鼠 ig 给药 7 d 后, 测定 ip 乙醇(2.5 g·kg⁻¹)后不同时间段(1, 2, 3, 4 h)动物自主活动次数; 不同剂量芝麻素(10, 33, 100 mg·kg⁻¹)对小鼠 ig 给药 7 d 后, 测定 ip 乙醇(3.5 g·kg⁻¹)后动物翻正反射消失时间的变化。结果: 芝麻素 23, 70 mg·kg⁻¹剂量组可显著降低大鼠血液乙醇浓度; 芝麻素 33, 100 mg·kg⁻¹剂量组可使乙醇 ip 小鼠的自主活动次数增加及翻正反射消失时间缩短。结论: 芝麻素可促进乙醇的代谢。

[关键词] 芝麻素; 乙醇; 代谢; 自主活动; 翻正反射

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)08-0173-03

Effects of Sesamin on the Metabolism of Ethanol

WANG Wu-San¹, LUAN Jia-Jie²

(1. Department of Pharmacology in Wannan Medical College; 2. Laboratory of Clinical Pharmacy of Wannan Medical College, Department of Pharmacy in Yijishan Hospital of Wannan Medical college, Wuhu 241002)

[Abstract] Objective: To investigate the Effects of sesamin on the metabolism of ethanol. **Method:** Sprague-Dawley rats were administrated intragastrically with sesamin at a dose of 8, 23, 70 mg·kg⁻¹, respectively. After 15d of treatment, ethanol was administrated intragastrically. Blood samples were collected according to the regular time schedule after sesamin administration through vena caudalis. The concentration of norfloxacin was determined by automatic immunoassay analyzer. Mice were administrated intragastrically with sesamin at a dose of 10, 33, 100 mg·kg⁻¹, respectively. After 7d of treatment, ethanol of 2.5g·kg⁻¹ was administrated by intra peritoneal injection. Locomotor activity was measured according to the regular time schedule after ethanol was administrated. Mice were administrated intragastrically with sesamin at a dose of 10, 33, 100 mg·kg⁻¹, respectively. After 7d of treatment, ethanol of 3.5g·kg⁻¹ was administrated by peritoneal injection. Duration of loss of righting reflex was measured after ethanol was administrated. **Result:** Seamin at the dose of 23mg·kg⁻¹ and 70mg·kg⁻¹ can reduce the blood concentration of ethonal in mice. Seamin at the dose of 33mg·kg⁻¹ and 100mg·kg⁻¹ can increase the locomotor activity induced by ethanol in mice. Seamin at the dose of 33mg·kg⁻¹ and 100mg·kg⁻¹ can shorten the ethanol-induced duration of loss of righting reflex in mice. **Conclusion:** Seamin can accelerate the metabolism of ethanol.

[Key words] Sesamin; ethanol; metabolism; locomotor activity; righting reflex

芝麻素(sesamin)是提取自芝麻种子的一类木酚素类物质。实验证实, 本品有降低胆固醇、抗氧

化、降血压、保护肝脏等诸多功效, 具有良好的要用价值^[1-2]。本课题组的前期研究亦表明, 芝麻素可显著改善扑热息痛(APAP)引起的急性肝损伤, 减轻酒精所致的亚急性肝损伤, 降低 CCl₄ 对肝脏的慢性损伤, 抑制或延缓肝脏的纤维化。且发现, 本品对酒精所致的肝脂肪变性有明显疗效, 并推测可能与其促进乙醇代谢有关^[3]。有鉴于此, 本课题拟在前期实

[收稿日期] 20100408(003)
[基金项目] 芜湖市科技计划基金项目(2008512)
[第一作者] 汪五三, 博士研究生, 讲师, Tel: 13605532565, E-mail: wangyue206@sina.com; 研究方向 定量药理学与时间药理学

验的基础上,就芝麻素对乙醇代谢的影响进行进一步深入的研究,以探讨其对乙醇性肝病防治作用的可能机制。

1 材料

1.1 药品与试剂 芝麻素(含量 94%,由芜湖天一绿宝科技有限公司提供);无水乙醇(上海博河精细化学品有限公司,批号 20080820),实验前以生理盐水稀释至实验所需浓度;乙醇测定试剂盒(美国雅培,批号 20081024)。

1.2 动物 昆明种小鼠,雄性,体重(18 ±2) g;SD 大鼠,雄性,体重:250 ~300 g。均购自南京青龙山动物饲养中心(合格证号 SCXK(苏)2002-0018)。动物置室温条件下饲养,自由进水、进食。所有动物均于实验前适应性喂养 1 周。

1.3 主要仪器 axsym 全自动免疫分析仪(美国雅培);日本日立高速冷冻离心机(CR22GII),YLS-1A 多功能小鼠自主活动记录仪(山东省医学科学院设备站)。

2 方法^[4]

2.1 芝麻素对乙醇在大鼠体内血药浓度的影响 大鼠 32 只,随机分为 4 组:乙醇 5 g·kg⁻¹ + 生理盐水组、乙醇 5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 8 mg·kg⁻¹组、乙醇 5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 23 mg·kg⁻¹组和乙醇 5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 70 mg·kg⁻¹组。各组动物按上述剂量设置 ig 给予芝麻素,每天 1 次,共给药 14 d。末次给药 30 min 后 ig 给予乙醇。于给乙醇后 0.5, 1, 2, 4, 6 h 颈动脉取血 0.5 mL,置于 axsym 全自动免疫分析仪测定全血乙醇浓度。

表 1 芝麻素对 ig 乙醇 g·kg⁻¹后乙醇在大鼠体内血药浓度的影响(珞±s, n=8) mmol·L⁻¹

组别	剂量 / mg·kg ⁻¹	ig 乙醇后时间/ h				
		0.5	1	2	4	6
乙醇 + 生理盐水	-	61.71 ±6.34	79.16 ±7.55	69.13 ±5.93	47.57 ±6.97	38.34 ±3.56
乙醇 + 芝麻素	8	63.86 ±7.89	81.11 ±6.91	66.77 ±8.21	49.42 ±10.95	40.67 ±8.14
	23	52.83 ±9.80 ²⁾	67.14 ±5.43 ²⁾	50.82 ±10.06 ²⁾	35.35 ±8.64 ²⁾	22.63 ±8.64 ²⁾
	70	48.99 ±7.53 ²⁾	57.17 ±8.26 ²⁾	32.28 ±6.35 ²⁾	15.31 ±9.57 ²⁾	3.57 ±1.32 ²⁾

注:与乙醇 + 生理盐水组比¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01(下同)

3.2 芝麻素对 ip 乙醇后小鼠自主活动的影响 小鼠 ip 乙醇后,自主活动明显减少(见表 2,与生理盐水组比 P < 0.01)。芝麻素灌服给药 7 d 后再 ip 乙醇,33mg/kg 和 100 mg/kg 组动物各时间段自主活动次数均较乙醇 + 生理盐水组明显增加(P < 0.05 或 P < 0.01)。

2.2 芝麻素对 ip 乙醇后小鼠自主活动的影响 小鼠 50 只,随机分为 5 组:生理盐水组、乙醇 2.5 g·kg⁻¹ + 生理盐水组、乙醇 2.5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 10 mg·kg⁻¹组、乙醇 2.5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 33 mg·kg⁻¹组和乙醇 2.5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 100 mg·kg⁻¹组。各组动物按上述剂量设置 ig 给予芝麻素或生理盐水,每天 1 次,共给药 7 d。末次给药后,将动物置于自主活动仪中适应 2 h。2 h 后 ip 乙醇,测定 ip 乙醇后第 1, 第 2, 第 3, 第 4 小时内各组动物的自主活动数。

2.3 芝麻素对 ip 乙醇后小鼠翻正反射消失时间的影响 小鼠 40 只,随机分为 4 组乙醇 3.5 g·kg⁻¹ + 生理盐水组、乙醇 3.5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 10 mg·kg⁻¹组、乙醇 3.5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 33 mg·kg⁻¹组和乙醇 3.5 g·kg⁻¹ + 芝麻素 100 mg·kg⁻¹组。各组动物按上述剂量设置 ig 给予芝麻素或生理盐水,每天 1 次,共给药 7 d。末次给药 30 min 后,各组动物 ip 乙醇,以翻正反射消失 (loss of righting reflex, LORR) 出现 1 min 以上为计量标准,记录给药后翻正反射消失的持续时间。

2.4 数据处理 观测数据以 珞±s 表示,方差分析(ANOVA)比较各组差异,组间两两比较采用 q 检验。显著性水平设为 P = 0.05。

3 结果

3.1 芝麻素对乙醇在大鼠体内血药浓度的影响 结果见表 1。灌服芝麻素 14 d 的动物,23 mg·kg⁻¹和 70 mg·kg⁻¹组各时间点全血乙醇浓度均明显下降,且以消除相下降更为明显,各用药组效应呈剂量依赖性,与乙醇对照组比较各时间点 P < 0.01。

3.3 芝麻素对 ip 乙醇后小鼠翻正反射消失(LORR)持续时间的影响 芝麻素灌服给药 7 d 后,动物 ip 乙醇所致的翻正反射消失的持续时间明显缩短(见图 1),芝麻素 33 mg·kg⁻¹和 100 mg·kg⁻¹组与单用乙醇组相比,差异有统计学意义(P < 0.05 或 P < 0.01)。

表 2 芝麻素对 ip 乙醇 2.5 g · kg⁻¹后小鼠自主活动的影响(柳±s, n =10)

组别	剂量 / mg · kg ⁻¹	自主活动 / 次			
		1 h	2 h	3 h	4 h
生理 盐水	-	492 ±31 ²⁾	479 ±42 ²⁾	471 ±27 ²⁾	473 ±52 ²⁾
乙醇	-	202 ±33	149 ±37	137 ±35	151 ±49
乙醇 + 芝 麻 素	10	211 ±29	156 ±31	164 ±28	183 ±24
	33	243 ±51 ¹⁾	174 ±35 ¹⁾	198 ±38 ²⁾	272 ±32 ²⁾
	100	307 ±54 ²⁾	278 ±47 ²⁾	383 ±87 ²⁾	437 ±63 ²⁾

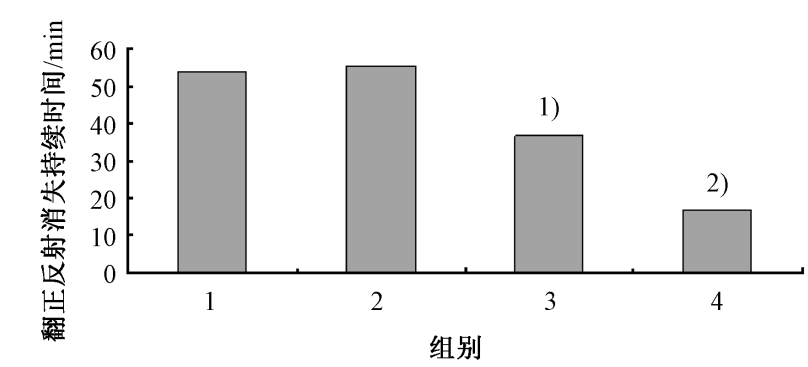


图 1 芝麻素对 ip 乙醇 3.5 g · kg⁻¹后小鼠翻正反射消失时间的影响(柳±s, n = 10)

1. 乙醇对照组;2. 芝麻素 10 mg · kg⁻¹组;
3. 芝麻素 33 mg · kg⁻¹组;4. 芝麻素 100 mg · kg⁻¹组

4 讨论

本实验研究表明, 芝麻素可明显降低乙醇 ig 大鼠全血乙醇浓度, 且以消除相下降更为明显, 并呈明显剂量依赖性, 提示本品有促进酒精消除的作用。行为学实验亦证明了这一现象: 第一, 芝麻素给药 7 d 可使 ip 乙醇的小鼠自主活动次数明显增加, 提示应用芝麻素后, 乙醇的中枢抑制作用明显减弱; 第二, 芝麻素给药 7 d 可使乙醇诱导的翻正反射消失持续时间缩短, 提示乙醇作用时间明显缩短; 两者均从行为学上证明了芝麻素对乙醇代谢的促进作用。

本课题组的前期研究已证实, 芝麻素对酒精诱发的亚急性肝损伤有明显保护作用, 并推测与促进酒精的代谢有关^[3]。本实验从行为学实验和对血药浓度直接影响两个方面对此进行了验证, 证实本品确实有促进酒精代谢作用。

一般认为, 乙醇对肝脏的损伤主要与以下环节有关: 乙醇代谢产物与生物大分子的功能基团结合并干扰其功能; 过量自由基的损伤使肝细胞对脂肪酸的氧化能力下降致使肝内脂肪蓄积; 乳酸生成增多可促进肝脂肪变性及胶原合成等^[5-7]。因此, 对酒精性肝病的治疗策略应包括 3 个方面: 促进酒精代谢、抗氧化消除自由基和促脂肪 β 氧化。

前人的研究结果, 本品有显著的抗氧化和促脂肪 β 氧化的作用^[8-10], 结合本次实验的结果——芝

麻素有促酒精代谢作用, 提示芝麻素对乙醇性肝病有突出的保护作用, 可望开发成为酒精性肝病的治疗药物。

[参考文献]

[1] 唐传核, 彭志英. 芝麻木酚素 “芝麻素 ”研究概况[J]. 粮食与油脂, 2000(6) : 3.

[2] Nakano D, Kwakc J, Fujii K, et al. Sesamin metabolites induce an endothelial nitric oxide-dependent vasorelaxation through their antioxidative property-independent mechanisms: possible involvement of the metabolites in the antihypertensive effect of sesamin[J]. J Phar macol Exp Ther, 2006, 318: 328.

[3] 汪五三, 宋建国. 芝麻素保肝作用实验研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22 (324) : 272.

[4] 徐叔云, 卞如镰, 陈修. 药理实验方法学[M]. 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1991: 656.

[5] Cederbaum A I, Lu Y, Wu D. Role of oxidative stress in alcohol-induced liver injury[J]. Arch Toxicol, 2009, 83(6) : 519.

[6] Cubero F J, Urtasun R, Nieto N. Alcohol and liver fibrosis[J]. Semin Liver Dis, 2009, 29(2) : 211.

[7] Sozio M, Crabb D W. Alcohol and lipid metabolism[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008, 295(1) : E10.

[8] Nakano D, Takaoka M, Kiso Y, et al. Antihypertensive effect of sesamin [J]. Vascular Disease Prevention, 2004, 1 (10) : 2332.

[9] Nakano D, Itoh C. Effects of sesamin on aortic oxidative stress and endothelial dysfunction in deoxycorticosterone cerate-salt hypertensive Rats [J]. Biol Pharm. Bull, 2003, 26 (12) : 1701.

[10] Ide T, Hong D D, Ranasinghe P, Takahashi Y, et al. Interaction of dietary fat types and sesamin on hepatic fatty acid oxidation in rats [J]. Biochim Biophys Acta, 2004, 1682(1/3) : 80.

[责任编辑 聂淑琴]