

Wheat Oligomerpeptide White and Panax Notoginseng Complex Have Auxiliary Protective Function in Gastric Mucosal Injury

Xijun Yue

Shahezhan Town Central Health Center, Dongping County, Taian, Shandong, 271508, China

Abstract

To explore the protective effect of wheat oligo-peptide white and Panax notoginseng complex on acute gastric mucosal injury caused by absolute ethanol. Fifty rats were randomly divided into 3 complex dose groups, 1 normal control group, 1 model control group, and 3 complex dose groups, namely group 10.2g/kg.bw samples, 20.5g/kg.bw samples and 30.5g/kg.bw samples. The complex doses of the three groups were five times the recommended amount of human body. Now, according to the alcohol model test of acute gastric mucosal injury, the rats were dissected for 31 consecutive days, and the gross observation score and pathological histological examination score were performed. **Results:** The gross observation scores of samples 1,2, and 3, and the pathological histological examination scores were extremely significantly reduced compared with the model control group, indicating the improvement of gastric mucosal injury. **Conclusion:** According to the determination criteria, samples 1,2 and 3 showed auxiliary protection against gastric mucosal injury. In addition, the safety test of wheat oligomer peptide white and Panax notoginseng complex was safe.

Keywords

wheat oligomeric peptide; white and; panax notoginseng; gastric mucosa; injury; protection

小麦低聚肽白及三七复合物对胃粘膜损伤有辅助保护功能的研究

岳喜军

东平县沙河店镇中心卫生院, 中国·山东 泰安 271508

摘要

探讨小麦低聚肽白及三七复合物对无水乙醇引起急性胃粘膜损伤的保护作用效果。将50只大鼠随机分成3组复合物剂量组、1组正常对照组、1组模型对照组, 3组复合物剂量组即0.2g/kg.bw样品1组、0.5g/kg.bw样品2组、0.5g/kg.bw样品3组, 三组复合物剂量分别为人体推荐量的五倍。现按急性胃粘膜损伤酒精模型试验, 连续经口灌胃31天, 对大鼠实施解剖, 进行大体观察评分与病理组织学检查评分。**结果:** 样品1、2、3的大体观察评分, 病理组织学检查评分与模型对照组比较显著性降低, 表明胃粘膜损伤改善。**结论:** 根据判定标准, 样品1、2、3均对胃粘膜损伤具有辅助保护作用。此外, 对小麦低聚肽白及三七复合物进行安全性试验研究, 结果表明其安全。

关键词

小麦低聚肽; 白及; 三七; 胃粘膜; 损伤; 保护

1 引言

小麦低聚肽属于生物活性肽, 富含谷氨酰胺, 能够上调黏膜谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)的活力, 降低黏膜的脂质过氧化水平, 可以起到保护和修复胃肠黏膜的功效^[1]。白及收敛止血, 消肿生肌, 水提取物以多糖成分为主^[2], 含丰富的黏液质, 具有较好的吸附、成膜作用, 对胃肠道粘膜具有保护功能作用。三七, 散瘀止血, 消肿定痛, 主要活性成分为三七总苷^[3], 能清除氧自由基, 抑制过氧化物产生, 对胃黏膜有保护功能。现以小麦低聚肽、白及(即白及水提取物,

提取比例4:1, 多糖含量20%)和三七复合物为研究对象, 其中样品1由白及和三七(1.4:1)组成, 样品2由小麦低聚肽、白及和三七(4.8:0.7:0.5)组成, 样品3由小麦低聚肽、白及和三七(3.6:1.4:1)组成。现观察研究上述3种复合物对胃黏膜损伤的保护作用。

2 材料和方法

2.1 样品

样品1、2、3生产厂家为中食都庆(山东)生物技术有限公司, 人体每日推荐用量分别为2.4g/人·日、6.0g/人·日、6.0g/人·日。

2.2 实验动物及环境

50只体重160~181g 济南朋悦实验动物繁育有限公司提

【作者简介】岳喜军(1979—), 男, 中国山东莘县人, 本科, 主治医师, 从事中医内科学研究。

供的 SPF 级健康 SD 雄性大鼠。屏障环境饲养，动物使用许可证号为 SYXK（鲁）2013-0008，室温为 20℃~22℃，相对湿度为 45%~65%。饲料来源于北京华阜康生物科技股份有限公司。

2.3 仪器与试剂

电子数显卡尺、解剖器械、生物显微镜（型号 OLYMPUS BX51）、无水乙醇、电子天平（型号 PL203 型、PL2002 型）、病理制片系统（LEICA EG1150 包埋机、LEICA HI1210 摊片机、LEICA HI1220 烘片机、Sakura Tissue-Tek Prisma、Tissue-Tek Glasg2 组织染色封片一体机等）。

2.4 给予受试物剂量及方式内容

动物随机共分为五组，三组复合物剂量组即 0.2g/kg.bw 样品 1 组、0.5g/kg.bw 样品 2 组、0.5g/kg.bw 样品 3 组，三组复合物剂量分别为人体推荐量的五倍，同时设立正常对照组、模型对照组。受试物配制溶剂为纯化水，即分别称取 1.6g 样品 1、4.0g 样品 2、4.0g 样品 3 用纯化水分别配置体积 80mL，分别给予样品 1、2、3 组动物，正常对照组、模型对照组两组分别给予纯化水，各组动物灌胃剂量为 1.0mL/100g.bw，连续经口灌胃试验持续时间为 31 天。

2.5 试验操作方法

按照本实验根据国食药监保化 [2012]107 号中的附件 2 “对胃粘膜损伤有辅助保护功能评价方法”，模型使用急性胃粘膜损伤酒精模型。连续经口灌胃 31 天后，所有大鼠均严格禁食 24 小时（期间不禁水），除正常对照组大鼠之外，所有试验组的大鼠给予无水乙醇（给予量为 1.0mL/只），给予乙醇 1 小时后处死大鼠，将完整胃暴露，对幽门进行结扎，再灌注浓度为 10% 甲醛的溶液适量，固定（时间 20min），再沿胃大弯剪开，将胃内容物进行洗净，把胃粘膜展开，肉眼观察下，用游标卡尺工具测量出血点或出血

带的长度和宽度。

具体观察指标包括胃各实验组粘膜损伤程度（用损伤发生率、积分指数以及抑制率表示）。大体检查完毕，进行相应处理，进行观察病理组织学观察指标。

2.6 试验数据处理

数据采用常用的方差分析处理。

2.7 试验结果判定方式

与模型对照组进行比较，受试复合物样品组的观察指标（大体观察、病理组织学检查）结果显示，胃粘膜损伤明显改善，试验结果可确定为阳性，对胃粘膜损伤有辅助保护作用。

3 试验结果

3.1 受试复合物对试验动物体重的影响结果

实验过程中，各组大鼠均保持良好的生长状态，体重持续生长，无中毒症状或死亡。与正常对照组相比，试验期间体重差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。具体结果见表 1。

3.2 样品对大鼠胃粘膜急性损伤的保护作用

肉眼观察对照动物胃黏膜损伤非常明显，重症为弥漫性出血，轻症为细出血区。各样本组实验动物胃黏膜损伤均明显减轻，出血程度相对较轻。经组织学检查，模型对照组出现严重的胃黏膜充血和水肿，胃黏膜浅层侵蚀严重，血液流出，大量炎症细胞浸润，固有层腺体明显破坏。各样本组的胃黏膜均为轻度至中度充血、水肿，表面粘附霉菌为轻度至中度侵蚀，腺体破坏。

通过表 2 结果可见，模型对照组的一般观察评分、病理组织学检查评分与正常对照组相比显著升高，差异非常显著（ $P < 0.01$ ），说明模型成功。样本组的总观察评分和病理组织学检查评分明显低于模型对照组，差异亦非常显著（ $P < 0.01$ ）。

表 1 样品对大鼠体重的影响结果（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	动物数（只）	始重（g）	实验中期（g）	实验末期（g）
正常对照组	10	169.7±6.1	288.4±15.5	355.5±20.8
模型对照组	10	169.8±5.8	286.9±14.0	316.6±14.2
样品 1 组	10	169.7±5.9	283.7±12.7	357.3±23.9
样品 2 组	10	169.6±5.5	282.4±11.8	353.0±21.2
样品 3 组	10	169.5±5.7	286.3±13.2	352.0±18.5

表 2 样品对大鼠胃粘膜急性损伤的保护作用结果

组别	动物数（只）	肉眼观察			大体观察评分	病理组织学检查评分 ($\bar{X} \pm S$)
		损伤发生率	损伤积分指数	损伤抑制率		
正常对照组	10	0	0	/	0	0
模型对照组	10	100	56.4	0	56.4±3.2 $\Delta\Delta$	17.6±4.1 $\Delta\Delta$
样品 1 组	10	100	29.5	47.7	29.5±3.2**	12.2±3.6**
样品 2 组	10	100	31.2	44.7	31.2±5.1**	12.7±2.1**
样品 3 组	10	100	32.6	42.2	32.6±4.5**	14.7±3.0**

注： $\Delta\Delta P < 0.01$ 指与正常对照组比较；** $P < 0.01$ 指与模型对照组比较。

4 安全性试验研究

以样品2为研究对象,按照其人体日推荐剂量6g/60kg.bw,设计6个不同剂量组,采用小白鼠,雌雄各半,体重18.0~22.0g,每组数量分别为10只,数量总共60只。用蒸馏水配制受试物样品,在不同剂量作用7天后,用Finney法计算LD₅₀值。

结果:小鼠被灌胃超过人体每日剂量的200倍,亦没有发生毒副作用。由此证明样品2具有安全性。

5 讨论

胃是人体庞大的消化器官之一,胃粘膜属胃器官的重要组成部分,对胃起到保护作用和分泌功能,包括腺管上皮、固有层和粘膜上皮三层紧密结构,正常情况下,胃粘膜可抵御外来的刺激,保障胃的正常功能作用。但刺激性饮食、过量饮酒、细菌和毒素、药物刺激、免疫损伤等会引起胃粘膜损伤,从而引起胃溃疡、胃炎等胃病。本实验根据国食药监保化〔2012〕107号中的附件2“对胃粘膜损伤有辅助保护功能评价方法”,模型使用急性胃粘膜损伤酒精模型,对小麦低聚肽、白及、三七复合物的胃粘膜保护作用实验评价。

对胃粘膜损伤起到辅助保护作用途径主要包括抑制损伤、修复保护等。一方面,小麦低聚糖及三七可通过抗氧化途径抑制胃粘膜损伤。

丙二醛(MDA)是脂质过氧化物的过氧化物,其含量反映了机体组织细胞的严重程度,超氧化物歧化酶(SOD)是清除氧自由基的重要酶,可以清除氧代谢中有害的超氧离子自由基,其活性状态对维持黏膜完整性有重要影响^[4-5]。小麦低聚肽能显著提高血清SOD活性,有效抑制MDA水平的升高,提高抗氧化能力,清除自由基,降低脂质过氧化能力,同时还可显著减轻胃黏膜损伤的炎症反应,减少胃黏膜上皮细胞的凋亡,促进胃黏膜损伤的愈合^[6]。三七能够清除氧自由基,抑制过氧化物产生,使氧自由基酶性清除系统和胃黏膜组织细胞超微结构及功能免遭破坏^[3],对应激大鼠胃黏膜有一定的保护作用。另一方面,白及、三七可起到修复损伤的功能^[7],白及提取物中的主要活性成分白及多糖含有极性基团,可溶于胃酸,形成粘胶,可充分地附着于胃壁形成一层保护膜,有效地阻止胃酸和胃蛋白酶在溃疡表面的腐蚀,从而,促进溃疡修复愈合。三七活血化痰,增加胃粘膜血流量,提高氧气和营养物质含量,清除代谢废物和其他损伤因子,减少对胃粘膜的损害,有利于胃粘膜病变的修复;同时,三七能明显升高胃粘膜内的前列腺素E₂,而前列腺素E₂是胃粘膜的重要保护因子,有助于胃溃疡的愈合^[8]。

同时,其可以通过降低胃黏膜损伤的炎症反应,减少其上皮细胞凋亡发生,继而促进胃黏膜损伤的愈合^[6]。三七

在一定程度上可以清除机体产生的氧自由基,抑制产生过氧化物,保护氧自由基酶清除的系统,同时保护胃黏膜组织细胞超微结构、功能^[3]。此外,白色和三七可以发挥修复损伤的作用^[7],白色是局部肉芽组织和新生血管形成的主要活性成分;白及多糖分子含有极性基团,溶解于胃酸,形成粘胶,附着在胃壁形成保护膜,防止胃酸和胃蛋白酶腐蚀溃疡表面,促进溃疡修复愈合。三七促进血液循环,增加胃粘膜血流量,改善氧和营养物质含量,清除代谢废物等损伤因素,减少损害。

在本实验条件下,样品1、2、3的大体观察评分,病理组织学检查评分与模型对照组相比极明显降低,表明胃粘膜损伤改善。根据判定标准,样品1、2、3均对胃粘膜损伤具有辅助保护作用^[9]。白及三七混剂可显著使门静脉压力降低,并可收缩胃粘膜血管,降低胃粘膜血管增生和扩张的程度^[10]。研究表明小麦低聚肽+中药白及三七等制得制剂,可对胃粘膜损伤有很好的治疗和保护作用。

6 结语

综上,小麦低聚肽与白及三七在功能上,具有配伍协同作用,可共同起到胃粘膜损伤辅助保护功能作用。此外安全性试验表明,三者配伍是安全无毒的。

参考文献

- [1] 刘文颖,杨贤,曹珂璐,等.小麦低聚肽和谷氨酰胺对大鼠胃肠黏膜损伤的保护作用[J].食品与发酵工业,2017,43(11):51-57.
- [2] 孔昭遐.白及治疗胃肠道疾病有良效[J].中医杂志,1997(8):454-455.
- [3] 邓朝潮,李燕舞,王汝俊.三七总苷对应激大鼠血清及胃黏膜氧自由基的影响[J].中药药理与临床,2008(3):41-43.
- [4] 问慧娟,李玉巧,崔玉英,等.白藜芦醇对大鼠应激性胃溃疡的保护作用[J].中国医院药学杂志,2014,34(1):15-18.
- [5] CHEN H M, LIAO H J, LIU Y H, et al. Protective effects of pogostone from *Pogostemonis herba* against ethanol-induced gastric ulcer in rats[J]. Fitoterapia, 2015, 100: 110-117.
- [6] 杨贤,王炎炎,王锋,等.水解小麦蛋白肽对大鼠急性酒精性胃黏膜损伤的保护作用[J].食品科学,2016,37(13):178-182.
- [7] 吕小波,黄春球,武正才,等.白及多糖对胃溃疡大鼠防治作用的实验研究[J].云南中医学院学报,2012(1):30-32+45.
- [8] 康存战,高社干,陈虹,等.三七胃痛丸治疗消化性溃疡50例[J].中国中西医结合杂志,2003(11):870-871.
- [9] 肖刚,周军,雷霆.白及三七混剂对门脉高压性胃病大鼠胃黏膜及门脉压力的影响[J].现代中西医结合杂志,2010(19):2364-2365.
- [10] 李启艳,王慧.不同山楂制剂对大鼠胃黏膜的保护作用研究[J].山东化工,2019,48(6):21-22.