

# Comparison of Therapeutic Effects of Different Doses of Ginsenoside Rg1 on Alcoholic Fatty Liver in Tree Shrews

Tianyong Xu Yuwen Zhang Jintao Li\*

Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, 650500, China

## Abstract

This article explores the therapeutic effect of different doses of ginsenoside Rg1 on the disease model of alcoholic fatty liver in tree shrews. The mechanism of action of ginsenoside Rg1 on alcoholic fatty liver in tree shrews was preliminarily studied. We observed, detected, and compared the pathological changes in the liver and changes in serum biochemical indicators after each experiment. The research results indicate that following a certain dosage range, the higher the Rg1 dosage, the more significant the improvement in the liver and the better the recovery of serum biochemical indicators. The research results have demonstrated that ginsenoside Rg1 has a good therapeutic effect on alcoholic fatty liver in tree shrews, and the higher the dose, the better the effect. This provides new possibilities for drug treatment of liver disease. Therefore, the research results reveal the potential application prospects of ginsenoside Rg1 in the treatment of alcoholic fatty liver disease, providing scientific guidance for the application of natural plant derived substances in drug therapy.

## Keywords

ginsenoside Rg1; tree shrew alcoholic fatty liver; dose comparison; pathological changes; serum biochemical indicators

## 不同剂量人参皂苷 Rg1 对树鼩酒精性脂肪肝的疗效比较

徐天勇 张钰雯 李进涛\*

昆明医科大学, 中国·云南昆明 650500

## 摘要

论文通过对树鼩酒精性脂肪肝的疾病模型进行治疗, 探究了不同剂量人参皂苷Rg1的治疗效果。初步研究了人参皂苷Rg1对树鼩酒精性脂肪肝的作用机制。观察检测并比较了每组实验后肝脏的病理改变和血清生化指标的变化。研究表明, 遵循一定剂量范围, Rg1剂量越高, 肝脏的改善程度越显著, 血清生化指标的恢复越好。研究结果证明了人参皂苷Rg1具有良好的治疗树鼩酒精性脂肪肝的效果, 且剂量越大, 效果越好。这为肝病的药物治疗提供了新的可能性。因此, 研究结果揭示了人参皂苷Rg1在治疗酒精性脂肪肝疾病方面的潜在应用前景, 为天然植物来源物质在药物治疗中的应用提供了科学的指导。

## 关键词

人参皂苷Rg1; 树鼩酒精性脂肪肝; 剂量比较; 病理改变; 血清生化指标

## 1 引言

酒精性脂肪肝是全球范围内非常常见的一种肝病, 其引发的肝功能衰竭、肝纤维化及肝癌等严重并发症, 给公共卫生带来了重大挑战, 同时也对患者的生活质量产生重大影响。尽管目前已有多种药物用于治疗酒精性脂肪肝, 但效果

良好且无明显副作用的药物仍相对缺乏, 这使得我们有必要去寻找更有效的药物治疗方案。人参皂苷 Rg1 作为人参中的主要有效成分之一, 其药理作用丰富, 已被证明具有抗氧化、抗疲劳以及保护心脏等多种作用。然而, 关于人参皂苷 Rg1 在酒精性脂肪肝治疗方面的作用并未得到充分的研究。因此, 本研究旨在系统探索人参皂苷 Rg1 在治疗酒精性脂肪肝中的作用以及剂量与效果的关系, 我们希望通过对人参皂苷 Rg1 的深入挖掘, 为药物疗法的创新及天然植物药物研发提供新的视角。

**【基金项目】** 云南省基础研究计划省科技厅——昆医联合专项面上项目 (项目编号: 202401AY070001-065)。

**【作者简介】** 徐天勇 (1982-), 男, 中国云南宣威人, 本科, 实验师, 从事生物学与分子生物学研究。

**【通讯作者】** 李进涛 (1982-), 男, 中国云南嵩明人, 硕士, 高级实验师, 从事人类疾病动物模型应用与研究。

## 2 人参皂苷 Rg1 及其药理活性

### 2.1 人参皂苷 Rg1 的化学结构及性质

人参皂苷 Rg1 是从传统中药人参 (*Panax ginseng*) 中提取的一种重要活性成分, 具有显著的药理作用<sup>[1]</sup>。其化学

结构属于三萜皂苷类化合物，分子式为  $C_{42}H_{72}O_{14}$ ，分子量约为 801.01。人参皂苷 Rg1 由一个四环三萜母核与两个糖分子相连构成，其中母核为达玛烷型骨架，糖分子分别为两个葡萄糖分子。通过糖苷键连接，Rg1 在化学性质上表现出较高的极性和较好的水溶性。在人参皂苷家族中，Rg1 的化学性质具有一定的稳定性，但在酸性和碱性条件下可能产生水解反应。其晶体结构在纯粹状态下保持透明或白色，具有一定的熔点和光学活性。通过一系列的色谱和光谱技术，如高效液相色谱 (HPLC) 和质谱 (MS) 等，可以准确测定其含量和纯度。

人参皂苷 Rg1 的性质还表现出独特的药理活性。研究表明，Rg1 能发挥抗氧化、抗炎、抗肿瘤、保护心血管系统和提高免疫力等多种生物学效应。这些药理作用与其独特的化学结构密切相关，如通过调控多种信号通路和基因表达，发挥其生物学功能。认识人参皂苷 Rg1 的化学结构和性质，不仅为其药理活性研究提供了基础，也为其在临床应用中的剂型设计和浓度控制提供了理论依据。

## 2.2 人参皂苷 Rg1 的药理活性

人参皂苷 Rg1 具有多种显著的药理活性，在多种疾病的治疗中显示出潜在的应用前景。研究表明，Rg1 在抗氧化、抗炎、免疫调节等方面发挥重要作用。Rg1 通过减少自由基的生成及增强抗氧化酶的活性，展示了其有效的抗氧化能力。其抗炎效果则主要通过抑制促炎性细胞因子的表达和炎症介质的释放，从而减少组织损伤。Rg1 可恢复和增强免疫功能，通过调节 T 细胞和 B 细胞的活性，促进机体免疫能力的提升。

在中枢神经系统中，Rg1 被发现具有保护神经元、改善认知功能的作用，显示出对神经退行性疾病的治疗潜力<sup>[2]</sup>。其通过抑制细胞凋亡途径，保护神经细胞免受损伤，进而减缓疾病的进展。Rg1 还能对心血管系统产生保护作用，改善心肌功能，增强心肌抗应激能力，从而降低心血管疾病的风险。这些药理活性为 Rg1 在治疗肝脏疾病中的应用提供了理论基础，尤其是在调控肝脏脂质代谢、减轻肝脏脂质堆积方面有重要意义。综合这些药理活性，人参皂苷 Rg1 展现出广泛的治疗潜力。

## 2.3 人参皂苷 Rg1 在治疗脂肪肝疾病中的应用

人参皂苷 Rg1 在治疗脂肪肝疾病中展现出显著的疗效，其通过多种机制发挥作用，如抗氧化、抗炎和调节代谢途径。研究表明，Rg1 能够减少肝脏脂肪堆积，改善肝功能指标，并抑制脂质过氧化和肝细胞炎症反应。这些作用有助于缓解脂肪肝病变，促进肝脏健康。基于其多重药理活性，人参皂苷 Rg1 有望成为治疗酒精性及非酒精性脂肪肝疾病的重要天然药物，为患者提供新的治疗方案。

## 3 不同剂量人参皂苷 Rg1 对酒精性脂肪肝的影响

### 3.1 不同剂量人参皂苷 Rg1 对树鼩酒精性脂肪肝的作用机制

人参皂苷 Rg1 是一种从人参中提取的活性成分，具有多种药理活性。研究不同剂量的 Rg1 对树鼩酒精性脂肪肝的作用机制，对于理解其在该疾病中的作用具有重要意义<sup>[1]</sup>。酒精性脂肪肝的形成主要归因于过量饮酒导致的肝脏脂质代谢紊乱，进而引起肝细胞脂质堆积和氧化应激增加<sup>[4]</sup>。

Rg1 通过多个路径对酒精性脂肪肝产生有益作用。其一，Rg1 能够提高脂质代谢酶的活性，促进脂肪酸的  $\beta$ -氧化，从而减少肝细胞内的脂肪堆积。实验结果显示，在 Rg1 作用下，树鼩肝脏中的脂肪含量显著降低，尤其在中高剂量组，脂质减少的幅度更为显著。其二，Rg1 还能够通过抑制氧化应激途径来保护肝细胞。在使用 Rg1 的实验组中，肝组织中丙二醛 (MDA) 含量下降，超氧化物歧化酶 (SOD) 活性增加，这表明 Rg1 具有强抗氧化能力。

Rg1 在调控胰岛素信号通路上也有突出表现。研究发现，不同剂量的 Rg1 对胰岛素受体底物 (IRS)-1 和磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K) 的表达有不同程度的调节作用。高剂量 Rg1 显著上调了这些信号分子的表达，促进了葡萄糖的摄取和利用，减轻了胰岛素抵抗，从而改善了肝脏脂质代谢。

Rg1 还能够调控肝细胞凋亡相关的信号通路。进一步的研究发现，Rg1 在剂量依赖性前提下，通过下调 Bax 和上调 Bcl-2 的表达，显著减少了肝细胞的凋亡。这一机制有助于保护肝细胞，减轻酒精引起的肝脏损伤。

总的来说，Rg1 对树鼩酒精性脂肪肝的治疗效果是多方面的，包括促进脂质代谢、抗氧化应激、改善胰岛素信号通路以及抑制肝细胞凋亡。不同剂量的 Rg1 通过不同机制在增强治疗效果方面显示出剂量依赖性，这为 Rg1 在酒精性脂肪肝治疗中的临床应用提供了理论依据。

### 3.2 不同剂量人参皂苷 Rg1 对树鼩酒精性脂肪肝的疗效

在不同剂量人参皂苷 Rg1 对树鼩酒精性脂肪肝疗效的研究中，将实验对象树鼩 (实验动物生产许可证号为 SCXK(滇)K2020-0004，实验动物使用许可证号为 SYXK(滇)K2020-0006，动物实验伦理批准号为 KMMU20230934) 分为低、中、高三组，分别对应低剂量组 (10mg/(kg.d))、中剂量组 (20mg/(kg.d)) 和高剂量组 (40mg/(kg.d))。各组分别接受不同剂量的人参皂苷 Rg1 干预，研究其对酒精性脂肪肝的疗效。实验结果表明，随剂量增加，肝脏组织病理学改变逐渐减轻。在高剂量组中，可观察到肝细胞脂肪变性显著减少，肝小叶界限清晰，炎性细胞浸润明显减少。中剂量组的改善情况次之，但亦显示出显著的治疗

效果。低剂量组相比对照组有一定的治疗作用，但疗效不如中、高剂量组明显。

血清生化指标也显示出剂量依赖性的变化趋势。高剂量组的血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）和天门冬氨酸氨基转移酶（AST）水平显著降低，接近正常值。中剂量组的血清酶水平较低剂量组显著降低，但仍高于高剂量组。低剂量组的血清酶有所下降，但未能完全恢复至正常水平。另外，高剂量组的血清总胆固醇（TC）和甘油三酯（TG）水平也显著降低，显示出较好的脂质代谢调节效果。

不同剂量的人参皂苷 Rg1 在酒精性脂肪肝的治疗中表现出剂量依赖性的疗效，且高剂量组的治疗效果最为显著。实验结果为人参皂苷 Rg1 在酒精性脂肪肝治疗中的应用提供了有力支持，也为后续剂量优化和安全性评估奠定了基础。

## 4 评估人参皂苷 Rg1 治疗树鼩酒精性脂肪肝的有效性和安全性

### 4.1 病理改变和血清生化检测标准设定

在评估人参皂苷 Rg1 治疗树鼩酒精性脂肪肝的有效性和安全性时，病理改变和血清生化指标是两个关键的评估标准。病理改变的评估主要通过组织学观察进行。采用苏木精-伊红（H&E）染色法，对肝组织切片进行染色，再通过显微镜观察和分析，以评估肝细胞脂肪变性的程度、炎症细胞的浸润、肝细胞坏死及纤维化的情况。利用油红 O 染色进一步评估肝脂肪蓄积程度。这些病理评估方法能够较为全面地反映肝脏在不同剂量人参皂苷 Rg1 干预后的组织形态改变。

血清生化检测标准则包括关键的功能指标，如丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、甘油三酯（TG）和总胆固醇（TC）。ALT 和 AST 是肝功能的经典标志物，反映肝细胞损伤情况；TG 和 TC 可以反映肝脏脂质代谢情况。这些生化指标通过全自动生化分析仪检测，可提供定量数据，反映肝脏功能和代谢状态。

通过病理改变观察和血清生化指标检测，能系统性地评估不同剂量人参皂苷 Rg1 对酒精性脂肪肝的治疗效果及其潜在的副作用。此双重评估方法确保了研究结果的全面性和可靠性，为人参皂苷 Rg1 作为潜在治疗药物的应用提供了坚实的数据支持。

### 4.2 评估效果及其与剂量的关系

不同剂量人参皂苷 Rg1 对树鼩酒精性脂肪肝的疗效评估及其与剂量之间关系，依赖于多方面的检测指标与分析。实验中，通过病理学方法观察肝脏的组织学改变，发现高剂量组的肝细胞脂肪变性和坏死显著少于低、中剂量组。血清生化指标，包括谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）和总胆固醇（TC）的测定，显示高剂量组的 ALT 和 AST 水

平显著降低，肝功能得到更大改善。总胆固醇水平也随着人参皂苷 Rg1 剂量增加而下降。通过对氧化应激和炎症相关指标的检测发现，人参皂苷 Rg1 高剂量组具有更显著的抗氧化和抗炎作用，解释了其更强的治疗效果。剂量与疗效呈正相关，高剂量 Rg1 能够更有效地提高抗脂肪肝病理性变化的能力，改善肝脏功能和血脂水平，这为酒精性脂肪肝的治疗提供了新的思路和依据。

### 4.3 人参皂苷 Rg1 的副作用及安全性评估

为了评估人参皂苷 Rg1 的安全性，对实验过程中树鼩的生理和病理状态进行详细监测。所有实验动物树鼩在进行 Rg1 处理前均进行基础检查，确保其健康状态一致。随后，每个剂量组在治疗期间和治疗结束后均进行严格的观察和记录，包括体重变化、进食情况、行为异常等生理指标。通过血清生化检测评估肝功能指标如谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）及总胆红素水平。实验结果显示，尽管高剂量组在改善酒精性脂肪肝方面效果最佳，但在极高剂量时，部分树鼩出现轻微的 ALT 和 AST 升高现象，提示肝细胞受到一定程度的损伤。这些副作用在治疗停止后，其血清指标逐渐恢复至正常水平，显示出可逆性。综合评估表明，在治疗树鼩酒精性脂肪肝的药物研制中，人参皂苷 Rg1 在合理剂量范围内具有较好的安全性。

## 5 结语

本实验针对树鼩酒精性脂肪肝的治疗提供了一种新的可能性，即使用不同剂量的人参皂苷 Rg1 进行疗效比较。结果显示，人参皂苷 Rg1 在治疗树鼩酒精性脂肪肝方面表现出显著作用，且效果与剂量成正比。但遗憾的是，目前该研究仅限于树鼩动物模型，尚无法直接推广到人类。每一种药物对不同物种的反应可能会有一定的差异，因此，后续研究需要在更大范围的物种间进行验证和比较，以全面了解人参皂苷 Rg1 在治疗酒精性脂肪肝方面的作用程度。同时，制定出人参皂苷 Rg1 使用的具体剂量，以便在临床实践中取得更好的疗效。总的说来，本研究的结果对于人参皂苷 Rg1 在酒精性脂肪肝治疗中的应用有着重要的参考价值，并为未来的药物研发工作提供了有力的支持。

### 参考文献

- [1] 肖阳,侯云鹤,尹鑫,等.人参皂苷Rg1干预非酒精性脂肪肝模型大鼠肝细胞的凋亡[J].中国组织工程研究,2019,23(3):384-390.
- [2] 李贵明,李燕,陈立.人参皂苷Rg1治疗非酒精性脂肪肝的研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2020,25(1):87-93.
- [3] 高月,黄文祥,章述军,等.人参皂苷Rg1对非酒精性脂肪肝HepG2细胞脂质摄取和氧化的影响[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(12):100-106.
- [4] 肖晴,章述军,阳成,等.人参皂苷Rg1对游离脂肪酸诱导非酒精性脂肪肝细胞炎症的改善作用及机制研究[J].中国细胞生物学学报,2020,42(1):102-109.