

甘草和丹参对鲟生长及脂肪肝修复的研究

张洪玉¹, 夏磊^{1,2}, 彭翔¹, 赵明军^{1*}, 兰烨荣^{1,2}, 唐夏^{1,2}

(1. 中国水产科学研究院, 北京 100141; 2. 北京鑫洋水产高新技术有限公司, 北京 102488)

摘要:为了研究甘草和丹参对鲟生长及脂肪肝修复的效果,将鲟分为 10 个组,分别为普通对照组(饲料含 8% 脂肪,投喂 7 周)、高脂对照组(饲料含 16% 脂肪,投喂 7 周)、甘草 4 个组(饲料含 0.5% ~ 2% 甘草,3 周高脂 + 4 周甘草)和丹参 4 个组(饲料含 0.5% ~ 2% 丹参,3 周高脂 + 4 周丹参),通过体长、体重、肝指数、生理生化指标及肝脏组织切片等,评价甘草和丹参对鲟生长及脂肪肝的影响。结果显示,甘草 4 个处理组终末体长和体重不同程度地高于普通对照组和高脂对照组。丹参处理组终末体长和体重与高脂对照组差异不显著($P > 0.05$);肝指数显著低于高脂对照组和甘草处理组($P < 0.05$);生理生化指标不同程度低于普通对照组和高脂对照组。肝脏颜色较高脂对照组暗,肝细胞轮廓较为完整,多数细胞内的空泡成小颗粒状分布。甘草处理组血清学指标、肝脏总胆固醇及甘油三酯未表现出规律性的变化,肝脏外观颜色较普通对照组浅,组织切片空泡化严重。研究表明,0.5% ~ 2% 甘草能够促进鲟生长,但对高脂导致的脂肪肝没有显著的修复效果;丹参对鲟生长未表现出显著的促进作用,但是对高脂饲料诱导的脂肪肝具有一定的防治效果,建议饲料中丹参添加量为 0.5%。[中国渔业质量与标准,2014,4(3):46-53]

关键词:甘草;丹参;鲟;脂肪肝;高脂饲料

中图分类号:S948

文献标志码:A

文章编号:2095-1833(2014)03-0046-08

中草药是中国传统瑰宝,在防治人类营养性脂肪肝上取得了很好的效果^[1-2]。近几年,水产学者开始尝试利用中草药来解决鱼类的脂肪肝。苗常鸿^[3]利用扯根菜提取物治疗高脂诱导脂肪肝草鱼,对草鱼脂肪肝起到减轻肝损伤、降低血脂水平和提升肝胰脏抗氧化能力的作用;李斌等^[4]利用由奶蓿果复合物、黄连、绿茶和五味子等组成的复方中草药防治患肝胆综合征的草鱼,实验组要比对照组症状明显好转;殷国俊课题组^[5-10]通过鲤和鲫肝损伤模型和体外诱导肝细胞损伤的方法,筛选出一批对肝细胞和肝脏具有修复效果的中草药。

甘草和丹参及其活性成分对大鼠非酒精性脂肪肝具有一定的修复作用^[11-12],在临床医学上对脂肪肝也有很好的疗效^[2]。Cao 等^[13-15]证明甘草和丹参 2 种药物对诱导肝细胞损伤具有保护作用,进行体内试验时,在饲料中添加 1% 丹参提取物对四氯化碳(CCl_4)造成的损伤有较好的保肝效果。

鲟(*Acipenser baeri*)属于鲟形目,是最大的淡水经济鱼类,经济价值较高。中国是世界上最大的鲟养殖国,鲟养殖产量占世界鲟养殖总产量的 80% 以

上^[16]。由于鲟的营养需求、配合饲料研究还不成熟以及药物等原因,导致鲟脂肪肝频发,给养殖户和企业造成一定的损失。其鱼子酱多出口,残留检测较为严格,用药也较谨慎。为此,寻找绿色安全有效的保肝药物迫在眉睫。张盈娇等^[17]在饲料中添加 4 种复方中草药,其中 3 种可显著降低肝脏细胞的脂肪性病变和炎症。针对单味中草药防治脂肪肝及其添加量的研究还未见报道。本研究通过投喂高脂饲料并不添加胆碱诱导脂肪肝。在鲟饲料中拌饵投喂甘草和丹参提取物,通过测定血清学指标及肝脏总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG),外观观察及病理组织切片技术,系统评价 2 种中草药对鲟脂肪肝的修复效果,探索适宜添加量,为防治鲟脂肪肝提供基础资料。

1 材料与方法

1.1 实验材料

实验鱼:实验鲟来自中国水产科学研究院鲟繁育技术工程中心,选择健康活泼,规格相近的鲟,初始体重 9 ~ 11 g,体长 12 ~ 13 cm。

收稿日期:2014-01-02;接收日期:2014-03-01

资助项目:中国水产科学研究院院级基本科研业务费专项(2013A0904);北京市科委重大项目(D121100003712003)

作者简介:张洪玉(1981-),男,助理研究员,硕士,研究方向为渔用药物开发,zhanghy@cafs.ac.cn

通信作者:赵明军,研究员,研究方向为新渔药创制及渔药发展战略,zhaomj@cafs.ac.cn

中草药提取物:甘草和丹参购自安国市集合药材有限公司。甘草采用水提,丹参采用醇提,方法参照中华人民共和国药典(一部)^[18]。

饲料:制作 2 种脂肪含量饲料,一种脂肪添加量为 8% (添加 1% 胆碱, L8), 另一种脂肪添加量为 16% (未添加胆碱, L16), 以鱼油和玉米油作为脂肪来源, 其他饲料原料见表 1。饲料粒径为 2.5 mm, 室温下阴干, -20 ℃ 储存备用。每组饲料取样本进行成分分析。

表 1 实验饲料配方及基本营养成分
Tab.1 Ingredients and proximate composition of the diets

成分 Ingredients	L8	L16
原料成分/ g · 100 ⁻¹ · g ⁻¹		
鱼粉	40	40
谷朊粉	20	20
鱼油	6	10
玉米油	2	6
淀粉	14	14
复合维生素*	1	1
复合矿物质**	1	1
氯化胆碱	1	0
结晶纤维素	15	8
饲料主要成分(g · 100 ⁻¹ · g ⁻¹ 干重)		
水分	7.52	6.93
粗蛋白	45.64	43.63
粗脂肪	10.57	16.52
粗灰分	8.64	7.74

注: * 表示每 Kg 复合维生素含 V_A186 700 IU, V_D93 300 IU, V_E200 g, V_B18 g, V_{B6} 10.7 g, V_{B3} 53 g, V_{K3} 13.33 g, B₁₂ 0.13 g; ** 表示每千克复合矿物质含 MgSO₄ · 5H₂O 333 g, MnSO₄ · H₂O 67 g, ZnSO₄ · H₂O 200 g, FeSO₄ · H₂O 200 g, Na₂SeO₃ 45 g, CoCl₂ 1.7 g, KI 53 g。

实验试剂 总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)试剂盒由浙江东瓯诊断产品有限公司提供。谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。检测方法均按试剂盒操作说明进行。

1.2 实验方法

实验于中国水产科学研究院无公害渔药创制中心循环水系统进行。实验分 10 个组, 分别设置 8%

脂肪含量组(D 普通对照组)、16% 脂肪含量组(C 高脂对照组)、甘草处理组 4 个梯度(A I :0.5% 甘草; A II :1% 甘草; A III :1.5% 甘草; A IV :2% 甘草)和丹参处理组 4 个梯度(B I :0.5% 丹参; B II :1% 丹参; B III :1.5% 丹参; B IV :2% 丹参)。每组设置 3 个平行, 每个平行 20 尾个体, 共计 600 尾鲟, 30 个养殖缸(1 m × 0.5 m × 0.6 m)。普通对照组一直投喂 L8 饲料, 高脂对照组一直投喂 L16 饲料。甘草和丹参 2 个处理组投喂 3 周高脂饲料后, 在高脂饲料中分别拌饵投喂 4 个梯度的甘草和丹参, 继续养殖 4 周, 整个养殖试验持续 7 周。整个养殖过程充气(溶解氧含量为 7.0 ~ 9.5 mg/L), 温度控制在(21 ± 2) ℃。日投饵量为鱼体重的 2 %, 每天投饵 3 次。

1.3 样品采集与测定

实验结束后, 量取体长, 称重, 鱼尾静脉采血, 室温放置 1 ~ 2 h, 离心取上清, 用于血清中谷草转氨酶(ALT)、谷丙转氨酶(AST)、总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)的测定。采血后解剖, 将完整肝脏取下, 滤纸吸干表面水分和血液后, 精确称取重量, 小心切取大小为 1 cm × 1 cm × 0.5 cm 肝组织, 用 4 % 甲醛固定, 石蜡包埋, 切片, 苏木精 - 伊红(HE)染色, 光镜下观察。另取 0.2 g 肝组织, 匀浆, 离心取上清, 测定肝组织中 TC 与 TG。

1.4 数据处理与分析

为剔除体长和体重等差异的影响, 以初始体长和体重作为协变量, 应用 SPSS16.0 软件进行协方差分析, 并用 LSD 进行多重比较分析, 显著水平为 P < 0.05, 数据均用平均值 ± 标准误差表示。根据式(1)计算肝指数。

肝指数 = 肝脏重量(g)/体重(g) × 100%

式(1)

2 结果与分析

2.1 甘草和丹参对鲟生长及肝指数的影响

由表 2 可以看出, 甘草处理组 4 个梯度鲟终末体重均显著高于普通对照组(P < 0.05), A IV 组体重最大(45.71 ± 4.75) g, 显著高于 A I、A II、A III、丹参各梯度处理组和 2 个对照组(P < 0.05), A I、A II、A III 与丹参各梯度处理组和高脂对照组差异不显著(P > 0.05)。终末体长 A III 与普通对照组差异不显著(P > 0.05), A I、A II 和 A IV 组均显著高于普通对照组(P < 0.05)。

表 2 甘草和丹参对鲟生长的影响

Tab.2 Influence of glycyrrhizae and <i>Salvia miltiorrhiza</i> on growth of sturgeon				mean ± SD
实验组	初始体重/g	终末体重/g	初始体长/cm	终末体长/cm
Experimental group	Initial body weight	Final body weight	Initial body length	Final body length
A I	11.93 ± 0.68	43.81 ± 3.93 ^b	13.22 ± 0.61	28.19 ± 1.97 ^a
A II	11.68 ± 0.97	41.08 ± 3.01 ^b	13.50 ± 0.85	27.95 ± 2.64 ^a
A III	10.21 ± 0.71	40.98 ± 4.10 ^b	12.82 ± 0.48	25.46 ± 2.31 ^{ab}
A IV	10.70 ± 0.98	45.71 ± 4.75 ^a	13.10 ± 0.42	26.64 ± 2.88 ^a
B I	11.24 ± 1.38	42.29 ± 4.02 ^b	13.15 ± 0.69	28.26 ± 1.61 ^a
B II	11.11 ± 1.39	40.70 ± 6.99 ^b	13.55 ± 0.61	23.48 ± 1.45 ^b
B III	10.80 ± 1.50	41.52 ± 5.09 ^b	13.22 ± 0.64	26.11 ± 2.65 ^a
B IV	10.94 ± 1.22	39.15 ± 5.86 ^b	13.14 ± 0.75	26.33 ± 2.82 ^a
C	9.33 ± 1.22	38.18 ± 3.21 ^b	12.99 ± 0.76	26.44 ± 2.68 ^a
D	10.24 ± 1.54	31.98 ± 3.47 ^c	13.16 ± 0.84	23.27 ± 1.98 ^b

注:A:甘草添加组;B:丹参添加组;C:高脂对照组(16%脂肪含量);D:普通对照组(8%脂肪含量)。I:0.5%添加量;II:1%添加量;III:1.5%添加量;IV:2%添加量。同一列数据中有不同字母表示差异显著($P<0.05$)。下同。

丹参4个梯度处理组终末体重均显著高于普通对照组($P<0.05$),组内差异不显著($P>0.05$),与高脂对照组差异不显著($P>0.05$)。除BⅢ组外,其余3组体长显著高于普通对照组,与高脂对照组差异不显著($P>0.05$)。BⅠ、BⅢ和BⅣ终末体长均显著高于普通对照组($P<0.05$),与高脂对照组差异不显著($P>0.05$),BⅡ终末体长显著低于高脂对照组($P<0.05$),与普通对照组差异不显著($P>0.05$)。

由图1可以看出,甘草处理组和高脂对照组肝指数较高,丹参处理组与普通对照组肝指数较低。甘草

4个梯度处理组均显著高于丹参4个梯度处理组和普通对照组($P<0.05$),与高脂对照组差异不显著($P>0.05$)。丹参4个梯度处理组显著低于高脂对照组和甘草4个梯度处理组($P<0.05$),与普通对照组差异不显著($P>0.05$)。

2.2 甘草和丹参对鲟血清学指标的影响

在高脂饲料中添加甘草和丹参的4个梯度中草药,血清学指标见表3。甘草4个梯度的AST较高,显著高于丹参4个添加组和普通对照组($P<0.05$),1%和1.5%两个添加组显著高于高脂对照组($P<0.05$)。ALT甘草的4个梯度显著低于普通对照组和高脂对照组($P<0.05$)。TC指标甘草4个添加量显著高于丹参4梯度和普通对照组($P<0.05$),与高脂对照组差异不显著($P>0.05$)。TG含量AⅠ显著高于普通对照组、高脂对照组和丹参4个梯度($P<0.05$),AⅢ显著低于普通对照组和高脂对照组($P<0.05$)。其余组间差异显著性见表3。

丹参4个梯度处理组,AST指标均显著低于普通对照组和高脂对照组($P<0.05$);ALT指标均显著低于高脂对照组($P<0.05$),BⅠ、BⅡ和BⅢ显著低于普通对照组($P<0.05$);TC均显著低于高脂对照组($P<0.05$),与普通对照组差异不显著($P>0.05$);TG,BⅠ、BⅡ和BⅣ显著低于高脂对照组($P<0.05$),BⅢ与高脂对照组差异不显著($P>0.05$)。其余组间差异显著性见表3。

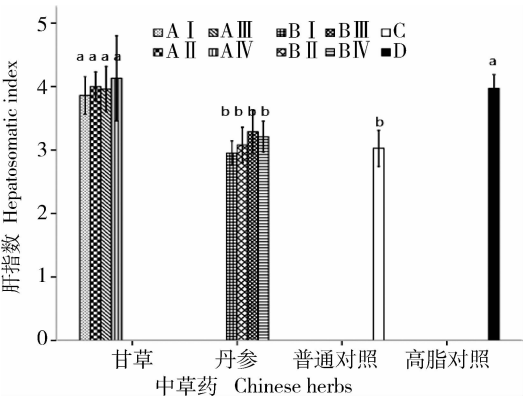


图 1 4种添加量的甘草和丹参对鲟肝指数影响
不同字母表示各组差异显著($P<0.05$)。
Fig.1 Effect of 4 dosages of glycyrrhizae and *Salvia miltiorrhiza* on hepatosomatic index of sturgeon
different letters indicate significant differences($P<0.05$) among the groups.

表 3 甘草和丹参对鲟血清指标的影响				
Tab.3 Influence of glycyrrhizae and <i>Salvia miltiorrhiza</i> on serum indices of sturgeon				mean ± SD
实验组	谷草转氨酶/(IU · L ⁻¹)	谷丙转氨酶/(IU · L ⁻¹)	总胆固醇 (mmol · L ⁻¹)	甘油三酯 (mmol · L ⁻¹)
Experimental group	AST	ALT	TC	TG
A I	24.025 ± 9.892 ^c	2.398 ± 0.313 ^{cd}	7.226 ± 0.671 ^b	7.509 ± 0.769 ^a
A II	30.623 ± 7.637 ^{ab}	3.021 ± 0.469 ^c	8.054 ± 0.425 ^{ab}	5.138 ± 0.267 ^{bcd}
A III	33.216 ± 5.183 ^a	3.267 ± 0.601 ^c	8.237 ± 0.231 ^a	4.499 ± 0.476 ^d
A IV	26.680 ± 7.853 ^{bc}	2.419 ± 1.372 ^{cd}	7.829 ± 0.378 ^{ab}	5.015 ± 1.331 ^{bcd}
B I	7.599 ± 1.900 ^e	2.293 ± 1.167 ^{cd}	6.147 ± 0.213 ^c	4.877 ± 0.281 ^{cd}
B II	10.291 ± 2.477 ^e	1.254 ± 0.537 ^d	6.327 ± 0.212 ^c	4.638 ± 0.538 ^d
B III	7.614 ± 1.232 ^e	2.073 ± 1.134 ^{cd}	5.924 ± 0.129 ^c	5.681 ± 0.368 ^b
B IV	6.237 ± 1.781 ^e	6.237 ± 1.781 ^b	5.753 ± 0.210 ^c	4.414 ± 0.368 ^d
C	22.888 ± 3.032 ^c	12.795 ± 0.687 ^a	7.580 ± 0.726 ^{ab}	5.730 ± 1.247 ^b
D	15.117 ± 3.189 ^d	7.843 ± 1.427 ^b	6.293 ± 0.599 ^c	5.331 ± 0.849 ^{bc}

注:小写字母表示与相应处理组差异显著。下同。

2.3 甘草和丹参对鲟肝脏 TC 和 TG 的影响

甘草和丹参 4 个梯度对鲟肝脏 TC 和 TG 的影响见表 4。

甘草处理组:肝脏 TC,AⅢ显著低于高脂对照组 ($P<0.05$),AⅠ、AⅡ、AⅣ与高脂对照组差异不显著 ($P>0.05$);肝脏 TG,AⅠ、AⅡ和 AⅢ显著低于高脂对照组 ($P<0.05$),AⅣ与高脂对照组差异不显著 ($P>0.05$),AⅡ和 AⅢ与普通对照组差异不显著 ($P>0.05$)。

丹参处理组:肝脏 TC,4 个梯度与高脂对照组差异不显著 ($P>0.05$);肝脏 TG,BⅠ、BⅡ和 BⅢ显著低于高脂对照组和普通对照组 ($P<0.05$),BⅣ显著高于普通对照组 ($P<0.05$),显著低于高脂对照组 ($P<0.05$)。

表 4 甘草和丹参对鲟肝脏 TC 和 TG 的影响
Tab.4 Influence of glycyrrhizae and *Salvia miltiorrhiza* on TC and TG of sturgeon liver mmol/g prot

实验组	总胆固醇	甘油三酯
Experimental group	TC	TG
A I	0.473 ± 0.127 ^a	9.427 ± 1.860 ^b
A II	0.397 ± 0.101 ^b	9.173 ± 1.757 ^{bc}
A III	0.357 ± 0.043 ^c	9.269 ± 1.700 ^{bc}
A IV	0.486 ± 0.061 ^a	10.424 ± 1.684 ^a
B I	0.481 ± 0.109 ^a	5.152 ± 2.073 ^c
B II	0.437 ± 0.098 ^{ab}	6.507 ± 0.912 ^d
B III	0.457 ± 0.118 ^a	6.313 ± 0.748 ^d
B IV	0.434 ± 0.092 ^{ab}	9.623 ± 0.851 ^{ab}
C	0.418 ± 0.170 ^{ab}	10.072 ± 1.243 ^{ab}
D	0.391 ± 0.077 ^b	8.672 ± 0.875 ^c

2.4 甘草和丹参对鲟肝脏外观及组织病理学研究

实验结束后解剖发现,普通对照组肝脏多数呈现暗红色,高脂对照组多成乳白色,并伴有少许出血点。甘草处理组各梯度颜色呈现乳白色,并不同程度地出现出血点,以 AⅣ组较为严重。丹参处理组肝脏颜色多呈现暗白色,较高脂对照组和甘草组颜色偏深,要比普通对照组颜色浅。BⅣ组肝脏颜色比 BⅠ、BⅡ和 BⅢ组浅,出血面积较为严重(图 2)。

正常史氏鲟肝细胞体积较大,呈多角形,胞核大而圆,位于细胞中心附近,有的肝细胞浆内可见到较大的脂泡^[19]。石蜡组织切片中,肝脏脂肪被酒精和二甲苯等溶剂所溶解,表现为空泡状,脂肪含量可以通过空泡程度来观察。

普通对照组、高脂对照组和 2 个处理组病理组织切片在 10 × 40 视野下观察,如图 3 所示。各组肝细胞均存在不同程度的空泡。

普通对照组肝细胞轮廓清晰,细胞膜完整,脂肪呈小颗粒状分布在细胞内。高脂对照组部分肝细胞膜破裂,肝细胞轮廓较为模糊,多个肝细胞脂肪颗粒融成一个大的脂肪滴,细胞呈现透明空泡化,一些肝细胞变性坏死,细胞核破裂或溶解。甘草 2 个梯度处理组肝细胞内空泡化较为严重,空泡较大。从图 3 可以看出,AⅠ、AⅡ、AⅢ和 AⅣ4 组肝细胞空泡化程度均较严重,空泡较大,较高脂对照组空泡化严重。AⅣ组大部分细胞轮廓不明显,空泡充斥整个视野,肝细胞相互离散,较甘草其他 3 个梯度和高脂对照组

严重。丹参处理组中组织切片看出,B I 和 B II 细胞轮廓较为完整,多数细胞内的空泡多成小颗粒状分

布;B III 组细胞轮廓较为完整,部分细胞内出现大的空泡;B IV 组细胞内空泡化程度进一步加剧。

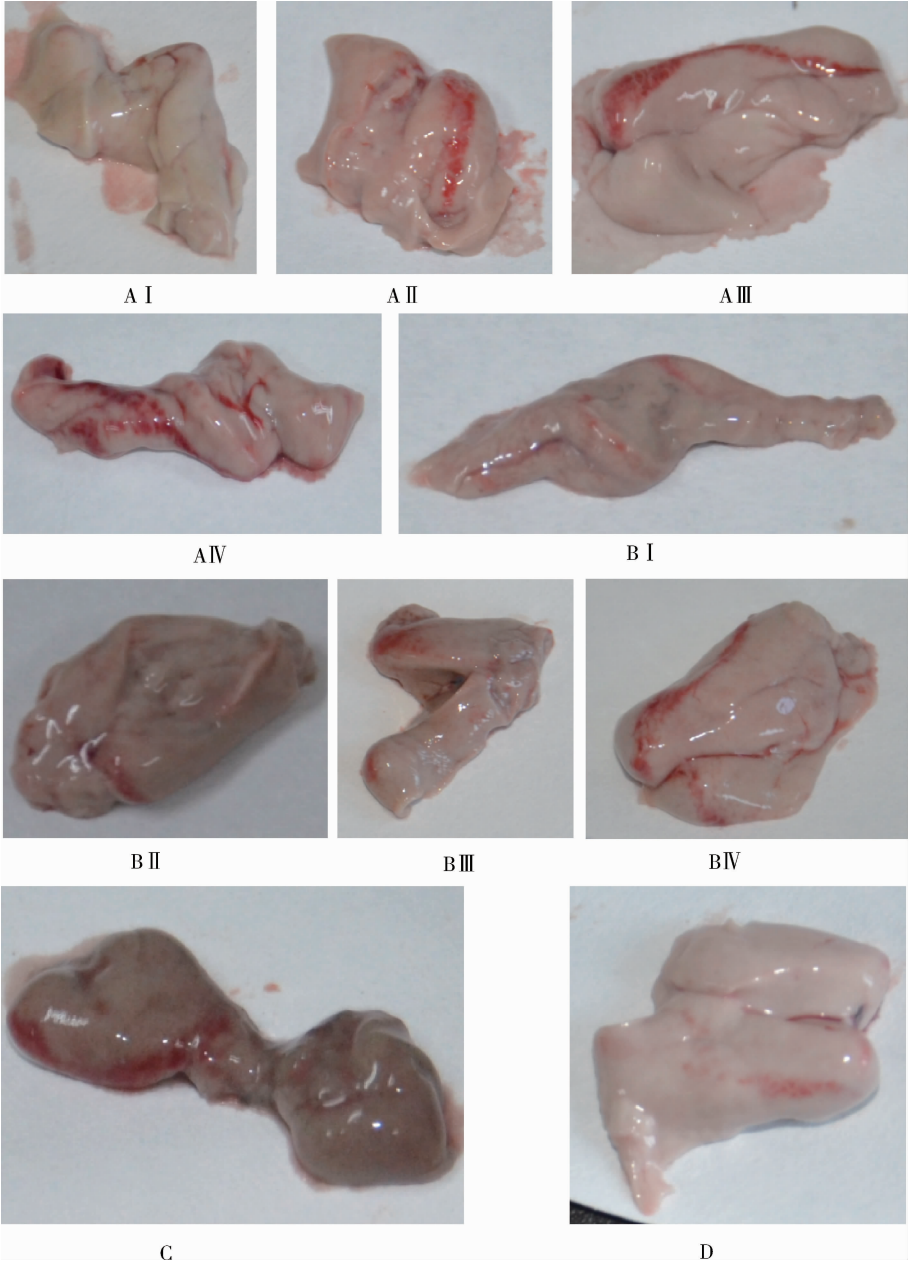


图 2 肝脏外观检查
Fig.2 Liver biopsy of three groups

3 讨论

3.1 甘草对鲟生长及脂肪肝修复的影响

甘草,味干、性平,归心、肺、脾、胃经。有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛和调和主药之功效^[18]。在中医临床和方药配伍中应用广泛,有“十方

九草”之说,中医 4 大经典之一的《伤寒论》中约74%的处方使用了甘草。因此甘草素有“国老”之称,是公认的常用大宗药材^[20]。

在动物上,中草药作为饲料添加剂,具有诱食、促生长和增强免疫等功能^[21]。将甘草粗提物制成药饵投喂鲫,能够增强鱼体免疫力^[22]。陈超然^[23]在中华鳖稚鳖饲料中添加 35 mg/kg · d 的甘草素,不仅可以提高供试中华鳖免疫应答水平,还具有明显的促生长

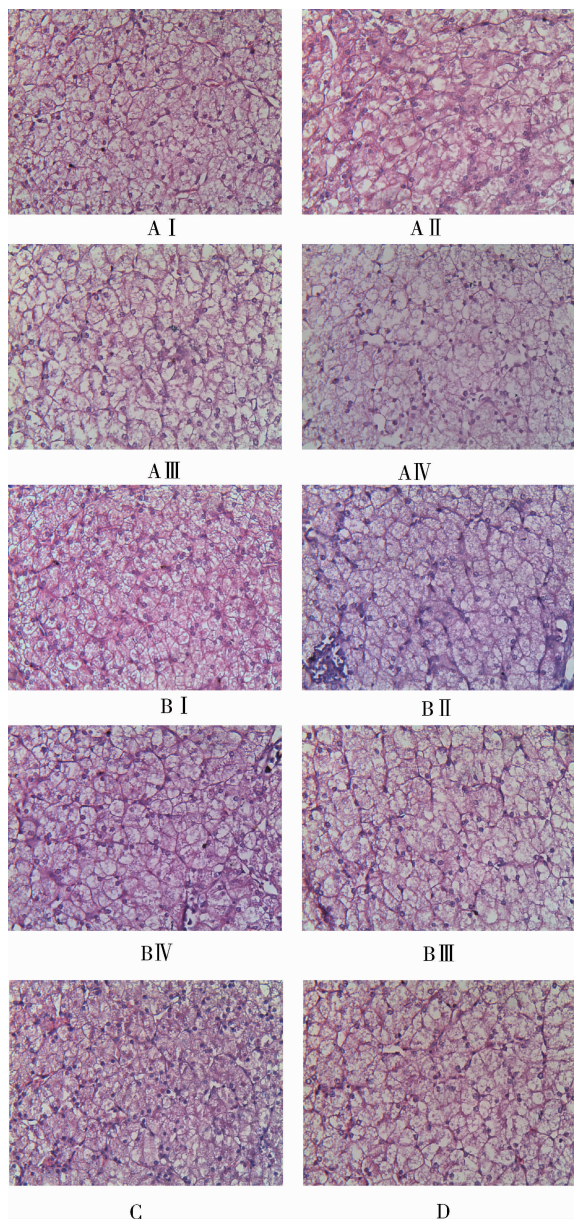


图3 肝脏病理组织切片(10×40,HE)

Fig.3 pathological slices of liver(10×40,HE)

作用。陈效儒^[24]在饲料中添加200 mg/kg 甘草酸可显著提高刺参的特定生长率。本实验中,甘草处理组终末体重各组高于高脂对照组,且在2%梯度显著高于高脂对照组,也证明了甘草对鲟生长具有一定的促进作用。其促生长作用还待进一步研究。

甘草甜素和甘草次酸被认为是肝脏有保护作用的主要成分^[11],作用机理是可能阻止细胞膜的通透性的变化^[2]。Nakamura 等^[25]研究表明甘草酸能够减轻 CCl₄ 等引起的大鼠肝细胞损伤,保护肝细胞膜。在鱼体上,甘草提取物能够修复由 CCl₄ 诱导鲤肝细胞损伤,降低肝细胞的谷丙转氨酶和谷草转氨酶

水平,增加谷胱甘肽过氧化物酶水平^[15];对 t-BHP 诱导的鱼类肝细胞损伤也具有保护作用^[13]。然而本研究综合肝指数、4项血清学指标、肝脏 TC 和 TG、外观颜色和病理切片实验结果分析,甘草处理组并未对高脂诱导的脂肪肝有显著修复作用。产生此差异的原因可能有2个:一是传统医学中,甘草常作为佐药和使药,辅佐君药发挥作用,或者起解毒的作用。除在祛痰止咳的方剂中为君药外,单独成方较少,这与其药性和缓有关,单独使用保肝效果不显著;二是体外肝细胞培养用药和体内用药试验环境差异较大。体外肝细胞培养影响条件较少,较少用药量就可以起到效果,而体内药效实验,受到饵料营养、水质环境、中草药的消化吸收利用和病原等诸多因素影响,药效和用药量均会受影响。

3.2 丹参对鲟生长及脂肪肝修复的影响

丹参,性微寒,归心、肝经。有活血祛瘀、痛经止痛、清心除烦和凉血消痈之功效^[18]。丹参味苦,在饲料中添加会影响适口性,故利用丹参作为饲料添加剂的研究不多。本研究表明,4个丹参添加梯度对鲟生长没有产生显著性的影响。

在传统中医药领域,丹参对防治冠心病和心脑血管等疾病防治效果较好^[26-27]。近年来,大量的临床和药理学实践表明,丹参对非酒精性脂肪肝和酒精性肝病抗肝纤维化也有明显的作用^[12]。作用机制可能与促进脂质代谢和抗脂质过氧化损伤有关^[28]。Nan 等^[29]研究表明丹参水提取物对大鼠肝脏纤维化和脂质过氧化具有抑制作用。丹参多糖对由卡介苗和丹参多糖诱导的肝损伤有很好的保护作用^[30]。Cao 等^[13-14]研究表明丹参对由 CCl₄ 诱导的鲤肝损伤具有较好的修复效果。在本研究中,与高脂对照组相比,丹参的4个添加梯度降低了鲟的肝指数、血清 AST、ALT、TC 和 TG(BⅢ除外),肝脏 TG(BⅣ除外),肝脏外观颜色和肝细胞较为完整。本研究表明一定剂量的丹参对高脂饲料诱导的肝损伤具有一定的修复作用。

4 结论

本实验表明,0.5%~2%甘草能够促进鲟生长,但对高脂导致的脂肪肝没有显著的修复效果;丹参对鲟生长未表现出显著的促进作用,但是对高脂饲料诱导的脂肪肝具有一定的防治效果,建议添加量为0.5%。

参考文献:

- [1] 苏经格. 四君子汤加味治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 中国医药学报, 2004, 19(8): 494-495.
- [2] 巫善明, 王灵台, 王育群, 等. 实用肝病药物手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [3] 苗常鸿. 扯根菜提取物对草鱼脂肪肝的药理作用研究[D]. 成都: 四川农业大学, 2012.
- [4] 李斌, 唐毅, 王志干, 等. 复方中草药制剂对草鱼肝胆综合症的防治研究[J]. 南方水产科学, 2011, 7(2): 35-41.
- [5] 杜金梁, 贾睿, 曹丽萍, 等. 虎杖提取物对 CCl_4 致建鲤肝损伤抗氧化系统的影响[J]. 江西农业大学学报, 2012, 34(5): 1008-1013.
- [6] 贾睿, 杜金梁, 曹丽萍, 等. 黄芪提取物对鲤急性肝组织损伤的保护作用[J]. 江苏农业学报, 2013, 29(3): 606-612.
- [7] 贾睿, 曹丽萍, 杜金梁, 等. 水飞蓟素对四氯化碳致鲤肝(细胞)损伤的保护和抗氧化作用[J]. 中国水产科学, 2013, 20(3): 551-560.
- [8] 曹丽萍, 贾睿, 丁炜东, 等. 建鲤急性肝损伤模型的建立及当归提取物的保肝和抗氧化作用研究[J]. 大连海洋大学学报, 2012, 27(6): 551-557.
- [9] 曹丽萍, 贾睿, 丁炜东, 等. 五味子提取物对用 t -BHP 损伤的异育银鲫原代肝细胞的影响[J]. 大连海洋大学学报, 2011, 26(3): 197-202.
- [10] 曹丽萍, 丁炜东, 殷国俊. 玫瑰茄水提物对 t -BHP 诱导原代培养异育银鲫肝细胞损伤生化指标的影响[J]. 浙江农业学报, 2011, 23(2): 273-277.
- [11] Nose M, Ito M, Kamimura K, et al. A comparison of the antihepatotoxic activity between glycyrrhizin and glycyrrhetic acid [J]. *Planta Med*, 1994, 60(2): 136-139.
- [12] 曹友钊, 赵筠. 丹参对肝纤维化和肝功能影响[J]. 江西医学院学报, 2005, 45(4): 116-117.
- [13] 曹丽萍, 贾睿, 杜金梁, 等. 甘草提取物对叔丁基氢过氧化物(t -BHP)诱导的建鲤原代培养肝细胞损伤的保护作用[J]. 农业生物技术学报, 2012, 20(10): 1192-1200.
- [14] 杜金梁, 曹丽萍, 贾睿. 丹参提取物对 CCl_4 诱导建鲤肝损伤血清和肝脏生化指标的影响[J]. 云南农业大学学报, 2012, 27(6): 840-844.
- [15] Yin G J, Cao L P, Xu P, et al. Hepatoprotective and antioxidant effects of *Glycyrrhiza glabra* extract against carbon tetrachloride (CCl_4) - induced hepatocyte damage in common carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *Fish Physiol Biochem*, 2011, 37(1): 209-216.
- [16] Li R, Zou Y, Wei Q. Sturgeon aquaculture in China: status of current difficulties as well as future strategies based on 2002 - 2006/2007 surveys in eleven provinces [J]. *J Appl Ichthyol*, 2009, 25(6): 632-639.
- [17] 张盈娇, 夏陈, 曾晓丹, 等. 饲料中添加复方中草药对史氏鲟肝脏保护作用的研究[J]. 饲料工业, 2011, 32(12): 12-14.
- [18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [19] 曲秋芝, 华育平, 曾朝辉, 等. 史氏鲟消化系统形态学与组织学观察[J]. 水产学报, 2003, 27(1): 1-6.
- [20] 陈云华. 不同来源甘草的化学成分及其相关药效的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [21] 王海华, 曹义虎, 陈长水. 中药免疫增强剂在水产养殖上的应用研究及免疫药理学研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2005, 41(5): 42-44.
- [22] 王文博, 方平, 林小涛, 等. 甘草粗提物对鲫的免疫调节作用[J]. 水生生物学报, 2007, 31(5): 655-660.
- [23] 陈超然, 陈晓辉, 陈昌福. 口服甘草素对中华鳖稚鳖抗嗜水气单胞菌感染的作用[J]. 华中农业大学学报, 2000, 19(6): 577-580.
- [24] 陈效儒, 张文兵, 麦康森, 等. 饲料中添加甘草酸对刺参生长、免疫及抗病力的影响[J]. 水生生物学报, 2010, 34(4): 731-738.
- [25] Nakamura T, Fujii T, Ichihara A. Enzyme leakage due to change of membrane permeability of primary cultured rat hepatocytes treated with various hepatotoxins and its prevention by glycyrrhizin [J]. *Cell Biol Toxicol*, 1985, 1(4): 285-295.
- [26] Gao S, Liu Z P, Li H, et al. Cardiovascular actions and therapeutic potential of tanshinone IIA [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 221(2): 3-10.
- [27] Liu X, An C Y, Jin P, et al. Protective effects of cationic bovine serum albumin-conjugated PEGylated tanshinone IIA nanoparticles on cerebral ischemia [J]. *Biomaterials*, 2013, 34(3): 817-830.
- [28] 路帅, 韩雪, 张睦清, 等. 丹参防治大鼠非酒精性脂肪肝的药效机制研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(2): 4-6.
- [29] Nan J X, Park E J, Kang H C, et al. Anti-fibrotic effects of a hot-water extract from *Salvia miltiorrhiza* roots on liver fibrosis induced by biliary obstruction in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2001, 53(2): 197-204.
- [30] Song Y H, Liu Q, Lv Z P, et al. Protection of a polysaccharide from *Salvia miltiorrhiza*, a Chinese medicinal herb, against immunological liver injury in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2008, 43(2): 170-175.

The research on the effect of glycyrrhizae and *Salvia miltiorrhiza* on growth of sturgeon and repair of fatty liver

ZHANG Hongyu¹, XIA Lei^{1,2}, PENG Xiang¹, ZHAO Mingjun^{1*}, LAN Yerong^{1,2}, TANG Xia^{1,2}

(1. Chinese Academy of Fishery Sciences, Beijing 100141, China;

2. Beijing Seasun fishery Co. Ltd, Beijing 102488, China)

Abstract: In order to study the effect of glycyrrhizae and *Salvia miltiorrhiza* on growth of sturgeon (*Acipenser baeri*) and repair of fatty liver, sturgeons were divided into 10 groups, common control group (8% fat of feed, 7 weeks), high-fat control group (16% fat of feed, 7 weeks), 4 glycyrrhizae treatment groups (0.5%–2% glycyrrhizae addition, high-fat feed for 3 weeks plus glycyrrhizae feed for 4 weeks) and 4 *Salvia miltiorrhiza* treatment groups (0.5%–2% *Salvia miltiorrhiza* addition, high-fat feed for 3 weeks and *Salvia miltiorrhiza* feed for 4 weeks) separately. The body length, body weight, liver indices, biochemical indexes and liver biopsy were used to evaluate the influence of glycyrrhizae and *Salvia miltiorrhiza* on growth of sturgeon and repair of fatty liver. Result showed that the final body length and body weight of 4 glycyrrhizae treatment groups were higher than common control group and high-fat control group to varied degrees, but *Salvia miltiorrhiza* treatment groups showed no significant difference compared to high-fat control group ($P > 0.05$). The hepatosomatic index of *Salvia miltiorrhiza* treatment groups was significantly lower than common control group and high-fat control group ($P < 0.05$). Physiological and biochemical indices were lower than common control group and high-fat control group. The liver was darker than high-fat control group, and the outline of liver cell was more complete. Most of the intracellular vacuoles were granulated. However, The serological indicators of glycyrrhizae treatment groups, liver total cholesterol and triglyceride didn't show regular changes, and the liver color was lighter than common control group. The tissue slice was seriously vacuolated. In conclusion, the research showed that glycyrrhizae (0.5%–2% content) can promote the growth of sturgeon, but did not show significant remediation effect on fatty liver. *Salvia miltiorrhiza* did not show notable effect on the growth of sturgeon, but helped the prevention and control of fatty liver caused by high fat. The recommended additive amount of *Salvia miltiorrhiza* in feed was 5%. [Chinese Fishery Quality and Standards, 2014, 4(3):46–53]

Key words: glycyrrhizae; *Salvia miltiorrhiza*; sturgeon; fatty liver; high fat diet

Corresponding author: ZHAO Mingjun, zhaomj@cafs.ac.cn