

中草药解酒药物研究进展

郭金英¹, 李松彪¹, 侯玉泽¹, 罗登林¹, 张耀武², 李远望²

(1.河南科技大学食品与生物工程学院,河南 洛阳 471003; 2.南阳市园林化管理局,河南 南阳 473000)

摘要: 酒是一种传统饮品, 饮酒不当, 会对人体造成一定的伤害。概述了饮酒后酒精在体内的代谢过程及代谢酶类, 酒精对人体造成的伤害; 中草药解酒药目前的发展状况, 并对解酒药的研究发展进行了展望。

关键词: 饮酒健康; 酒精; 中草药; 代谢酶

中图分类号: TS971; TS262.3 文献标识码: A 文章编号: 1001- 9286(2007) 11- 0086- 06

Research Advance in Chinese Herb Drugs for Alcohol Detoxication

GUO Jin-ying¹, LI Song-biao¹, HOU Yu-ze¹, LUO Deng-lin¹, ZHANG Yao-wu² and LI Yuan-wang²

(1.College of Food & Bioengineering, He'nan University of Science and Technology, Luoyang, He'nan 471003;

2. Landscaping Management Bureau of Nanyang, He'nan 473000, China)

Abstract: Liquor is a traditional and social alcoholic beverage. However, drinking in excess is harmful to people's health. In this paper, the metabolism of alcohol in vivo, the metabolic enzymes, and alcoholic hazard to people's health were introduced. Besides, the present development status of Chinese herb drugs for alcohol detoxication was illustrated, and the development trend of alcohol detoxication drug was forecasted.

Key words: drinking health; alcohol; Chinese herb; metabolic enzyme

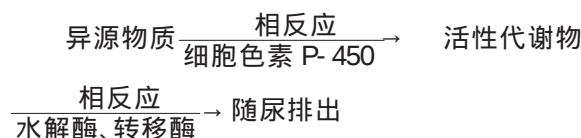
酒是一种非常奇特而又富有魅力的传统饮品。中国白酒起源在 2000 年以前, 果酒的起源约在 6000 ~ 7000 年以前, 说明饮酒已经有长远的历史^[1]。适量饮用, 能促进人体血液循环, 提供热量, 具有帮助消化的作用。随着人们生活水平的提高, 饮料酒的消费呈逐年增长趋势。酒消费给社会和人类带来巨大利益好处的同时, 酒精及其代谢产物也对人体造成一定的伤害, 引起多种疾病及不良的社会行为。在目前的社会氛围下, 找寻解酒药成为一个事关人们身体健康的重要研究。我国中草药的利用已有很长的历史, 积累了丰富的经验, 借助现代化的分析手段, 目前已有多种解酒药问世, 有关解酒机理的研究也取得了一定的进展。

1 酒精代谢

饮酒后, 酒精透过消化管上皮细胞而吸收入循环系统, 通过血液循环入门静脉而进入肝脏, 然后通过循环系统向其他部位转运。各组织中分布的吸收物质的多少由多种因素决定。肝脏、肾脏、脑等血流量大的器官、组织, 吸收的物质多。

酒精作为外源物质在体内代谢按两步进行。相反应是指脂溶性物质的氧化和还原反应。相反应指有较高极性的内源物质与相反应代谢产物结合或其水解而增加相代谢产物的水溶性而排出体外。

代谢过程^[2]:



从口腔进入的酒精通过食道进入胃中, 接着进入肠道。胃吸收的酒精量大约占 25 %, 肠吸收的占 75 %, 大部分经肠吸收后进入血液循环^[3]。胃对酒精的吸收, 主要是通过酒精的扩散而被胃黏膜吸收, 是一个被动吸收的过程。

酒精经胃肠吸收后进入血液, 随血液循环进入体内各器官, 器官的酒精含量多少与其含水量有关。肝脏含酒精最多, 其次为脑、脾、肺、肾、心和肌肉。吸收的不到 2 % 的酒精未经氧化直接经肾从尿中排出、经呼吸道呼出或经皮肤的汗腺随汗排出, 而 95 % 左右的酒精在人

基金项目: 河南科技大学人才科学研究基金资助。

收稿日期: 2007- 08- 21

作者简介: 郭金英(1971-), 男, 博士, 研究方向: 食品营养。

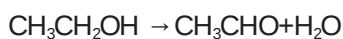
体内经过完全的氧化过程。

肝脏是人体内最大的腺体,也是极为重要的代谢器官^[4]。进入人体内的酒精约 90%在肝脏中代谢,肾和胃也能进行少量的酒精氧化代谢。酒精代谢是一个释放能量的过程,存在着 3 个重要的生物学途径:

(1) 酒精在肝细胞浆中的乙醇脱氢酶的作用下氧化成乙醛和水,然后在线粒体乙醛脱氢酶作用下将乙醛氧化成乙酸。



(2) 酒精在微粒体乙醇氧化酶系统作用下可直接将酒精转化成乙酸。



(3) 在高酒精浓度时,酒精可通过过氧化氢酶催化反应。



上述 3 条途径最后均生成乙酸,乙酸入血后在心肾等处参与三羧酸循环,最终将酒精变成 CO_2 和 H_2O , 释放出能量。

2 酒精及其代谢物对人体的危害

酒精经过消化道进入体内,对消化道的影响比较大。大量不适当饮酒,可造成消化道疾病。酒精是一种致黏膜坏死物质,它可破坏胃黏膜黏液屏障,使胃液分泌亢进,加重了黏膜损伤。黄梅芳^[9]研究认为,低度酒精(10%、20%)能增加胃黏膜血流量,不引起胃黏膜损伤,而 40%酒精可使胃黏膜血流量减少,并产生明显的胃黏膜损伤。酒精直接刺激胃黏膜,加之胃酸、胆汁的逆流可引起食管炎。酒精被吸收入血液作用于胃壁细胞,使胃酸分泌增加,可引起急性胃黏膜损伤。酒精可引起小肠内各种酶的活性降低,肠内三磷酸腺苷减少,使葡萄糖、脂肪、氨基酸、水及电介质等吸收障碍,使木糖、叶酸、维生素 C、维生素 B₁、维生素 B₁₂、蛋氨酸等吸收减少,肠液分泌亢进,故饮酒致腹泻,长期大量饮酒可致营养不良^[9]。

大量饮酒引起酒精中毒,主要是酒中主要成分酒精导致的代谢紊乱引起。肝脏几乎是酒精代谢、降解的唯一场所。当饮用酒精量超过肝脏的清除代谢能力时,酒精作用生成大量的蛋白质加成物使酶失活,削弱了 DNA 修复能力,使氧利用发生障碍,促使胶原合成增加,谷胱甘肽生成减少,可使肝细胞膜脂肪过氧化,破坏肝细胞微管结构,降低其功能,损伤线粒体^[7]。酒精对肝脏有直接损害作用,与脂肪肝的形成和脂肪代谢障碍有关^[9],通常认为是肝细胞合成增加和氧化减少所致。在酒

精代谢过程中,辅酶 (NAD) 转变为辅酶 (NADH),使得 NADH / NAD 比值较高,抑制线粒体三羧酸循环,肝内脂肪酸代谢发生障碍,氧化减弱,使中性脂肪酸堆积于肝细胞中。NADH 增多可促进脂肪酸的合成,使脂肪变性,严重的脂肪变性导致肝细胞坏死。

Di Luzio 提出酒精性肝损伤的脂质过氧化作用^[9]。扬成峰等^[10]研究认为酒精在体内和体外均可使大鼠肝匀浆和线粒体脂质过氧化物(LPO)含量显著增加,还原型谷胱甘肽(GSH)含量显著降低。还发现酒精可使大鼠肝脏和线粒体谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性显著降低。王建军等^[11]研究和观察了酒精对大鼠胚胎肝细胞活性的影响,认为酒精可使肝细胞琥珀酸脱氢酶(SDH)和葡萄糖-6-磷酸酶(G-6-P)活性减弱、酸性磷酸酶(ACP)活性有所增强,使胚胎肝细胞糖代谢不能正常进行。肝细胞有氧代谢不能正常进行,只能以糖酵解的方式进行功能补偿。酒精所造成的肝损伤主要反应以胆道系统的酶学改变为主,乙醇脱氢酶活性减弱。饮酒者体内的 ADH、ALDH、细胞色素 P₄₅₀ 等的基因型不同,酒精及其代谢产物对肝脏的损伤程度不同,具有 ADH₂₊₁、ALDH₂₊₁ 基因型的人饮酒后易导致酒精肝病^[12]。张道明等^[13]的研究认为,肝受损害的程度与饮酒量呈正相关,与饮酒年数无关,空腹饮酒、低蛋白肴酒者的肝损伤较重。

酒精代谢中产生大量的自由基 O_2^- 、 OH^- 、 H_2O_2 以及酒精产生的自由基 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}^-$ 。同时酒精代谢的中间产物 H_2O_2 破坏铜锌超氧化物歧化酶活性中心金属配位场引起酶受损^[14],清除自由基能力下降,导致自由基数量过多,当超过了机体的清除能力时,就会造成机体组织损伤^[15]。自由基的脂质过氧化能引起细胞氧化损伤,损害核酸并作用于染色体,导致细胞分化异常,肿瘤发生^[16]。

酒精可直接作用于神经细胞膜,使其发生变性,使得脑内蛋白质减少,水分增加,导致髓鞘形成障碍,缺氧,双侧脑室扩大,新皮层脑质细胞减少^[17]。急性饮酒可影响谷氨酸的作用,谷氨酸是哺乳动物中枢神经系统的主要兴奋物质。目前已知的有活性的谷氨酸受体有 2 种, N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体和 2-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑(AMPA)受体, NMDA 受体介导 Ca^{2+} 、 Na^+ 内流增加, K^+ 内流减少,乙酰胆碱释放增多,从而使神经元兴奋^[18]。酒精对 NMDA 受体有拮抗作用,能非竞争性拮抗 NMDA 对 NMDA 受体的激动。酒精可使神经胶质细胞膜组分发生改变,从而影响膜质的流动性^[19]。细胞膜质的流动性与物质运输、信息传递、能量转换和细胞分化相关联。所以膜质流动性的变化,影响

了细胞的正常生长和发育。酒精对 NMDA 受体的抑制作用被认为是大量急性饮酒时认知损害和遗忘症的原因,加重就会造成痴呆。澳大利亚医学院研究发现,经常大量饮酒者有 95 % 的人大脑体积缩小,可能是酒精导致大脑神经细胞死亡所致。

此外,长期的酒精刺激造成慢性胃炎,导致维生素等物质的吸收障碍而发生神经炎,伴发其他营养障碍及躯体疾病如贫血、胆囊炎、胰腺炎、结核病等。酒精对心血管系统有损害作用,重度饮酒与高血压、心肌衰弱相关并增加脑出血、心率失常的危险。

酒精代谢过程中产生的乙醛比乙醇对人体的毒性更大,它是乙醇毒性的 10 倍。乙醛具有很大的肝毒性,主要是造成肝细胞发生变化。酒精性肝硬化是乙醛对肝细胞直接作用的结果。当乙醛大量产生,超过肝脏对其的清除代谢能力时,大量乙醛生成大量蛋白质加成物使酶失活,削弱 DNA 修复能力,使氧利用发生障碍,促使胶原合成增加,谷胱甘肽生成减少^[7]。乙醛可使肝细胞膜脂质过氧化,破坏肝细胞的微管结构,损伤线粒体,引起肝内炎性细胞浸润,加速肝纤维化过程。乙醛可与体内磷脂、5-羟色胺、多巴胺等物质结合通过解聚蛋白和改变表面抗原性等而影响肝细胞质膜的性状。酒精代谢产生自由基,自由基增多消耗巯基,同时乙醛也可与巯基结合,使微管聚合力下降,导致脂肪酸结合蛋白排出受阻,而发生脂肪蓄积。乙醛对微粒体系统代谢的细胞毒性作用和诱变作用,可引起染色体的改变,包括染色体畸变、姐妹染色体互换,从而对后代产生不良影响^[20]。

3 天然植物解酒研究

解酒药在《神农本草经》、《食疗本草》、《滇南本草》等古书中多有记载。江西中医学院孙龙川根据解酒功效,归纳总结出有明确记载的解酒药物 40 余种^[21]:清热利尿类,如葛根、葛花、西瓜、绿豆粉等;生津止渴类,如枳椇子、橙子、柑、五味子等;芸香化湿类,如草豆蔻、白豆蔻、丁香、苹果、白豆等。

当前的解酒药物主要从两方面发挥作用^[22]:其一,用胃肠吸收抑制剂抑制酒精的胃肠吸收,加强酒精在肠胃道的流过效应,降低血液中的酒精浓度;其二,用代谢增强剂使药物直接作用于肝代谢酶系,提高肝内 P-450 酶、ADH 和 ALDH 等酒精降解酶的活力,加速酒精及其代谢产物的消除速率,减轻其对组织和细胞的损害。目前在胃肠吸收抑制剂方面对五加科植物研究较多。主要有人参、刺老牙、刺五加、茶、远志等。Lee^[23]等研究了人参提取物对大鼠血浆中乙醇分布的影响,治疗组经口投与参水提取物,对照组则投与同体积的水,尔后经口投与乙醇,结果人参治疗组乙醇的血浆浓度-时间曲线下

的平均面积比对照组低 21 %。陈舟^[24]研究了人参对抗急性酒精中毒的作用,实验发现,人参对急性酒精中毒所致的运动功能反应减弱有对抗作用,且可缩短戊巴比妥诱导的小鼠睡眠时间,现已研究证明是皂苷类物质起作用。人参皂苷可以降低乙醇所致血清谷氨酸转移酶的升高,提高血清及肝中谷胱甘肽氧化物酶的活性,抑制过氧化产物丙二醛的生成,证明人参皂苷可以清除乙醇在肝组织产生的自由基。日本学者^[25]研究已知结构的茶种子皂苷,发现它可以抑制乙醇的胃肠吸收,同时促进已吸收的乙醇及乙醛的消除。TaKami^[26]等人研究绿茶对乙醇代谢的影响,发现其粗提物可以降低小鼠服用乙醇后血中的乙醇和乙醛的浓度。此外,远志、婆罗子等药物中也含有乙醇吸收抑制物质,其有效成分得到了确证^[27]。代谢增强剂的原材料主要是葛根、葛花、枳椇子等物质,推测黄酮类物质是其发挥该功能的重要原因。新浦勇次郎^[28]研究了葛花各提取部位的药理作用。发现甲醇提取物和异黄酮类成分能够抑制乙醇诱导的小鼠血糖升高,三萜皂苷类成分能够抑制血中甘油三酯的升高。国内学者^[29]对以葛花为主的醒酒保健品“葛花露”进行了研究。鼠肝乙醇体外代谢实验中,乙醇+葛花露组乙醇的代谢量是单纯乙醇组代谢量的 1.3 倍,而且葛花能够影响乙醇的胃肠吸收,表明葛花可以在乙醇的吸收和代谢两个环节发挥作用。葛根总黄酮解酒作用的研究结果表明,葛根总黄酮能明显缩短乙醇引起的小鼠睡眠时间,不同程度地延长乙醇睡眠潜伏时间。其他的一些天然药物中也含有乙醇代谢增强剂。Chung^[30]等人报道,饮酒前 12 h 服用芦荟素可使乙醇在体内的代谢清除率提高 40 %。Kim 等人报道服用赤小豆提取物可以降低血醇浓度,使服用乙醇引起的 ADH 和 ALDH 的活性降低并恢复正常,并降低肝甘油三酯水平。Kiyoshi^[31~32]等人研究了银杏、茯苓等 16 种植物药的水煎液,发现它们都可以降低服乙醇大鼠的血中醇浓度,且作用机制均与提高 ADH 活性有关。另外,用马齿苋^[33]、锗-132^[34]、GSH^[35]、大蒜素提取物^[36]对酒精所引起的酯质过氧化也有一定的抵抗作用。但是否解酒没有说明。

4 乙醇氧化酶系研究

4.1 乙醇脱氢酶 Alcohol dehydrogenase, ADH)

乙醇脱氢酶是参与乙醇代谢的重要酶类之一^[37]。它主要氧化乙醇成乙醛。ADH 是由 20 多个同工酶组成,常见的主要有 5 种,即 ADH1-5。根据其催化性能将其分为 3 个类型:型包括 ADH1、ADH2、ADH3,型为 ADH4,型为 ADH5。对乙醇起主要作用的是型。ADH1、ADH2、ADH3 对底物有较低的米氏常数,它们的结构基因定位于染色体 4q21-25,其中 ADH2、ADH3 显

示遗传多态性。ADH2 同工酶有 3 种不同的亚单位(1、2、3), 分别由 ADH2-1、ADH2-2、ADH2-3 等位基因编码。在欧美白种人中, ADH2-1 的等位基因频率在 85% 以上, 而在亚洲人中, ADH2-2 等位基因的频率在 85% 以上^[39]。野生型的 ADH2-1 是无活性的, 而突变型的则具有活性, 所以亚洲人饮酒后易使乙醇代谢为乙醛而发生脸红、头晕等反应。ADH3 位点的两个等位基因 ADH3-1、ADH3-2 编码 2 种亚单位, 与 ADH2 多态性相比, ADH3 多态的后果较小, 故认为 ADH3 在乙醇代谢中的意义较小^[39]。

4.2 乙醛脱氢酶 Aldehyde dehydrogenase(ALDH)

ALDH 在人肝脏鉴定出 4 种类型, 分别由定位于不同染色体的 4 个基因编码。定位于 12 号染色体的 ALDH2 是线粒体 ALDH 的主要编码基因, ALDH2 是乙醛代谢的主要酶类, 与 60% 以上的乙醛代谢有关^[40]。

ALDH2 的基因多态存在种族差异。朝鲜人中, ALDH2-1 和 ALDH2-2 的频率分别是 0.84 和 0.16; 在日本人中, 则分别为 0.73 和 0.27; 而白种人中 ALDH2-2 的频率较低^[23]。在亚洲 ALDH2 缺乏较常见, 亚洲人与欧洲人相比, 亚洲人在酒后更易出现面红、轻度头疼和恶心等不良反应。可能是因为饮酒后, 乙醛代谢缓慢, 血中乙醇浓度过高的结果。

4.3 细胞色素 P450(CYP450)

细胞色素 P450 分布广泛, 各种脊椎动物、无脊椎动物、植物、真菌和细菌中均已发现它的存在^[41]。细胞内的 P450 位于线粒体、细胞核包膜及微粒体, 其作用不尽相同, 含量分布亦不均一, 以肝微粒体含量最高^[42]。CYP450 系统是一个大家族, 根据其一级氨基酸序列的同源性差异, CYP450 主要有 CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C、CYP2D6、CYP2E1 和 CYP3A 等, 它们分别占 CYP450 总量的 13%、4%、0.2%、20%、1%~2%、7% 和 30%^[43]。

CYP450 存在基因多态性, 种族间基因型或表现型的差异很大, 种族和性别影响了某些药物的代谢。日本健康人群 CYP1A1 基因型的频数为 0.332, 挪威人群为 0.115, 而美国白人比日本人低 10 倍^[44]。

性别对基因表达也有影响。研究表明, CYP3A2、CYP2C11 仅存在于雄性大鼠体内, 而 CYP2C12 只在雌性大鼠体内表达, 这就影响外源物质的清除速率^[45]。

P450 酶的另一个重要特征是可诱导性。有诱导作用的化合物多数是该酶的底物或类似物^[46]。肝 P450 对药物代谢加速的经典诱导剂是苯巴比妥。

涉及调控大多数药物和外来物代谢的 P450 酶系主要是 CYP1、CYP2、CYP3 系统。CYP2E1 是细胞色素

P450 家族的一个主要成员, 主要在肝脏表达, 它能够被酒精诱导活化, 参与亚硝酸胺、酒精、苯和四氯化碳等小分子物质的代谢。因此, CYP2E1 基因或酶活性的改变, 将影响机体的解毒性能。

中药对细胞色素 P450 有影响。补骨脂水煎剂可诱导大鼠肝脏 P450^[47]。复方丹参片服药一周, 可诱导人体 CYP1A2 活性显著增加^[48]。冰片在增加给药次数及增加给药频率的情况下, 可以诱导肝细胞微粒体细胞色素 P450, 使其浓度增加, 活性增强, 从而加速对冰片自身的代谢转化^[49]。

5 展望

酒精进入人体内后, 经过胃、肠等器官被吸收, 80% 在肝脏处被代谢, 直至转化为对人体毒性小的物质而被排出体外。解酒醒酒护肝的研究, 目前多根据古代方药, 结合现代化的手段进行, 取得了一定的进展, 我国的解酒专利已有 40 多种。但研究深度不够, 解酒药低水平重复, 疗效不确切, 质量标准不健全。解酒中草药的研究大多局限于解酒作用描述, 对其解酒机理、解酒药的活性成分研究较少, 影响效果的测定。

酒精在人体内的代谢包括几条途径, 涉及到相关酶系、器官及组织。妇女胃内缺乏 ADH, 使得酒精初级代谢率低, 也就是说就生物利用度提高, 在同样情况下, 妇女更易受到酒精危害, 机体损害更为严重。东方人与西方人相比, 东方人种缺乏 ALDH2, 饮酒后易发生酒醉现象。各色人种对酒精的耐受程度存在明显差异: 黄色人种有 80% 对酒精敏感者, 黑种人有 45% 为敏感者, 白种人仅 5% 为敏感者。因此酒精代谢途径多, 酶系复杂。各酶系在不同种族、不同性别、不同人群的表现不一致。人群对酒精的敏感程度存在着多样性, 代谢酶基因存在着多态性, 这就为解酒药的研究造成了一定的难度。

当前解酒药的研究主要是从两方面进行。一是找寻酒精的吸收抑制剂, 另一是找寻酒精代谢酶的代谢增强剂。日本学者研究认为三萜类皂苷可抑制酒精的胃肠吸收。Masayuki 等人^[50] 从刺老牙根中提取并发现 e-latosideA、B 和 SpinasaponinA 具有强大的抑制酒精胃肠吸收的作用。在天然药物中寻找酒精代谢增强剂已做了一定的工作。目前已知葛根中的异黄酮类葛根素及大豆苷元, 芦荟中的蒽醌类总苷均可加速酒精的体内代谢。但对其他天然药物提取部位中单体成分或活性基团了解得不多。

因此, 应研究天然药物以何种成分、通过什么途径加速酒精的代谢, 加强胃 ADH 酶对酒精首过代谢的研究, 寻找高效、低毒、专一性强的代谢酶增强剂。

参考文献:

- [1] 应一民.葡萄美酒夜光杯[M].西安:陕西人民出版社,1999.
- [2] 杨晓泉,卞华伟.食品毒理学[M].北京:中国轻工业出版社,1999.
- [3] LI W W(李无为).The question of alcoholic dependence[J].China School Doctor(中国校医),2001,15(3):232-233.
- [4] 王玢.人体及动物生理学[M].北京:高等教育出版社,1986.
- [5] HUANG M F(黄梅芳).The effect of low degree ethanol on stomach mucous membrane blood and cell protection[J].Acta Academiae Medicinae Hubei,1996,17(1):43(in Chinese).
- [6] LV J H(吕建辉).The advantage and disadvantage of alcoholic beverages[J].Liquormaking Science and Technology,1999,(5):84-86.
- [7] WANG M CH(王明春),WU CH Y(吴承荣),JIANG Y(姜英).Advance on alcoholic liver disease [J].Chin J Clin Hepatol.1998,14(3):142.
- [8] BARISCNE.MincraGastroneterelDyetol.1993,39(3):101-112.
- [9] DI LUGIO NR, HARTMAN AD. Role of lipid peroxidation in the pathogenesis of the ethanol-induced fatty liver[J].Ped Proc,1967,(26):1436.
- [10] YANG CH F(杨成峰),CHEN X M(陈学敏),LIU J(刘军),ZHENG W X(郑文新),CHANG W(常薇).Study on the effect of alcohol on liver lipid peroxidation in rats[J].Modern Preventive Medicine.1996,23(3):141-143.
- [11] WANG J J(王建军),WANG J M(王俊梅),HAO F(郝奋).Histochemical observation of effect of alcohol on the activity of liver enzymes in rat embryo[J].Chinese Journal of Birth Health and Heredity,2000,8(4):8-9.
- [12] BORRASE, COUTELLE C, ROSELL A. Genetic polymorphism of alcohol dehydrogenase in Europeans: the ADH2+2 allele decreases the risk for alcoholism and is associated with ADH3+1[J].Hepatology,2000,31:984-989.
- [13] ZHANG D M(张道明).Clinic and mechanism of chronic alcoholic liver disease[J].Chinese Digest Magazine,1993,13(3):132.
- [14] HODGSON EK,FRIDOVICH L.The interaction of bovine erythrocyte superoxide dismutase with hydrogen peroxide,inactivation of the enzyme[J].Biochemistry,1975,14(24):5294.
- [15] SLATER TF. Free radical mechanism in tissue injury with special reference to the cytotoxic effects of ethanol and related alcohols[J].Advance in the Biosciences,Oxford:Pergamon Press,1988.1-9.
- [16] FAN J G(范建国).The relationship and mechanism fat liver and fibrosis[J].Foreign Medicine,1997,17(2):92.
- [17] HANSE LA. Alcohol-induced brain changes in dogs[J].Arch Nenrod.1991,48(9):939.
- [18] HUGH EC. KEVIN B.J Pharmacot Exp Ther,1991,257:225.
- [19] SHINITZKEY M, BARENHOLZ Y. Fluidity parameters of lipid regions determined by fluorescence polarization[J].Biochem Biophys Acta,1978,515:367-372.
- [20] WANG KR(王昆润).Heredity of cardiac disease for alcohol [J]. Foreign Medicine,1996,23(5):312.
- [21] SUN L CH(孙龙川).Herbaceous dealcohol[J].Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine,1992,23(1):55-56.
- [22] ZHANG R M(张若明),LI J C(李经才).The progress in developing natural drugs for prevention and cure of alcohol intoxication[J].Journal of Shenyang Pharmaceutical University,2001,18(2):138-142.
- [23] LEE KH.Genetic polymorphism of cytochrome P-450E1 and mitochondrial aldehyde dehydrogenase in a Korean population [J].Alcohol Clin Exy Res.1997,(210):953-956.
- [24] CHEN ZH(陈舟).The research on renshen antialcohol poisons-es poison[J]. Foreign Medicine,1985,7(4):41.
- [25] ZHONG B ZH C L(冢本昭次郎).The Influence of tea seed on absorbance and metabolism of ethanol[J]. Foreign Medicine,1993,15(4):45.
- [26] TAKAMI K,IWAO S, TAKANBU T. Effect of tea(camellia sinensis) chemical compounds on ethanol metabolism in LCR mic[J].Biotech,1996,60(9):1450-1454.
- [27] MASAYUKI Y, EMIKO H,HIASSHI M. Elatosides A and B, potent inhibitors of ethanol absorption in rats from Aralia elata seem :the structure activity relationships of oleanolic acid oligoglycosides [J].Chem. Phsm Bull,1993,41(11):2069-2071.
- [28] XIN P Y C L(新铺勇次郎),SHAN Q J(山崎津),ZHONG D J C L(中岛嘉次郎).葛花对乙醇诱发的代谢异常及实验性肝损伤的影响[J]. Foreign Medicine,1991,6(5):226-227.
- [29] LIU ZH M(刘忠民),YUAN X W(袁学文),ZHANG Q(章琪).The influence of hehualou on ethanol metabolism[J].中国药理学学会通讯,1996,13(1):32-33.
- [30] CHUNG J H, CHEONG J C, PARK K S.Effect of aloin a quinone derivative of Aloe,on ethanol metabolism in the rat[J].Med Sci Res,1996,24(6):421-423.
- [31] KIYOSHI S,TOSHIKO Y, YAMANE S. Effect of water extracts of crude drugs in decreasing blood ethanol-concentrations in rats[J].Chem Phsm Bull,1987,35(11):4597-4604.
- [32] KIYOSHI S,YUKIKO S,CHIE L. Effect of water extracts of Ale and herbs in decreasing blood ethanol concentration in rats 11[J]. Chem Phzrm Bull,1989,37(1):30-33.
- [33] WANG X B(王晓波),TIAN L(田栗),DONG SH X(董少霞),WANG B H(王本华),XU L Q(许立芹),ZHANG R(张荣),GUO L L(郭丽莉).Antioxidation of purslane on the liver injury for ethanol[J]. Journal of Hygiene Research.2000,29(3):183-184.
- [34] GE M L(葛蒙良),YAN Y(阎月),LIU D L(刘冬玲),YAN M(阎明),WANG Q J(王清娟),DUAN SH J(段绍瑾).Protection effects of Ge-132 on damage of strong wine[J].Chin Pharm J,1996,31(6):338-340.

- [35] LUO JSH(罗纪盛), ZHOU Y J(周亦军), ZHANG Y P(张艳萍), SHE L(余蓝). Detoxification of GSH to formaldehyde[J]. Journal of East Normal University, 1995, (1): 102-106.
- [36] WANG H(汪晖), PENG X R(彭仁绣), KONG R(孔锐), CAO H G(曹汉高). Effect of Allimin on Ethanol-induced Hepatotoxicity in Mice[J]. Journal of Hygiene Research, 1998, 27(6): 415-417.
- [37] SHIN JY, CHIN SL, CHEW W. Human stomach alcohol and aldehyde dehydrogenase: comparison of expression pattern and activities in alimentary tract[J]. Gastroenterology, 1997, (12): 776.
- [38] BRORON, LITK. Genetic polymorphism of human liver alcohol and aldehyde dehydrogenases, and the irrelatioship to alcohol metabolism and alcoholism[J]. Hepatology, 1986, (6): 502-510.
- [39] FERGUSON RA, Goldberg DM[J]. Clin Chim Acta, 1997, 257: 199-250.
- [40] YAMAUCHI M, MEZAWA Y, MIZUHARA Y. Polymorphisms in alcoholic metatizing enzymegenes and alcoholic cirrhosis in Japanese patients: a multivariate analysis[J]. Hepatology, 1995, 22(4): 1136-1142.
- [41] QIU X H(邱星辉), LENG X F(冷欣夫). Diversity of CYP450[J]. Chemistry of Life, 1997, 17(6): 13-16.
- [42] 宋振玉, 刘耕陶. 当代药理学[M]. 北京: 北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社, 1994, 74.
- [43] DAI J(戴军), LU L G(陆伦根), ZENG M D(曾民德). Expression of hepatic cytochrome P4502E1 in experimental liver fibrosis[J]. Liver, 2000, 5(1): 16.
- [44] ZHU D L(朱大岭). Relationship of CYP1A1 genotype and smoking and lung cancer[J]. Foreign Medicine, 1996, 23(2): 96.
- [45] XIA W(夏伟). Advance on CYP450 research[J]. Foreign Medicine, 2000, 27(1): 42.
- [46] 杨藻宸. 药理学总论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989, 135.
- [47] 宓穗卿, 洪馨, 冯美容, 等. 补骨脂水煎剂对大鼠肝脏蛋白和P450的影响[A]. 中药新药研究与临床应用学术研讨会论文集[C]. 1997, 262-264.
- [48] YANG Q H(杨秋慧), MENG X Q(孟宪清), LI Y L(李玉兰). Observation on the effect of compound danshen induction human CYP1A2[J]. Journal of Haerbin Medical University, 1997, (4): 295-296.
- [49] 赵春梅, 宓穗卿. 冰片单次和多次给药对肝脏微粒体药物代谢酶的影响[D]. 广州: 广州中医药大学临床药理研究所, 2002.
- [50] MASAYUKI Y. Elatosides A and B, potent inhibitors of ethanol absorption in rats from *Aralia elata* Seem. the structure-activity relationships of oleanolic acid oligoglycosides[J]. Chem Pharm Bull, 1993, 41(11): 2069-2071.

(上接第85页)

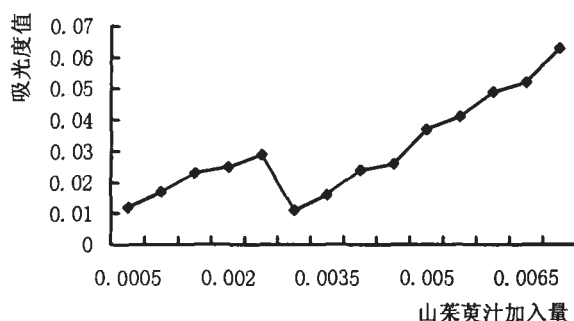


图3 不同量山茱萸汁添加啤酒后

表5 山茱萸保健啤酒的理化指标

项目	指标	项目	指标
酒精度(%vol)	3.2	CO ₂ 质量分数(%)	0.48
总酸度(g/mL)	1.03	双乙酰含量(mg/L)	0.080
色度(EBC)	7.4	多糖含量(mg/mL)	23.80

由表5可以看出,加入山茱萸提取液的啤酒和普通啤酒相比,基本理化指标基本相同,说明加入山茱萸提取液不影响啤酒风味等指标,只是加入山茱萸提取液后,啤酒的粗三萜、粗多糖、多糖等功能性物质含量高于普通啤酒,说明在啤酒中加入山茱萸提取液可以提高其功能性。

2.5 啤酒质量指标

2.5.1 感官指标

外观: 淡黄色, 清亮透明, 无悬浮物和沉淀物;

泡沫: 泡沫洁白细腻, 挂杯持久, 泡持性(s) ≥ 180;

滋味: 苦味清淡, 微酸, 具有山茱萸清香和酒花特有香气, 口味纯正, 爽口协调, 无异香味。

2.5.2 理化指标

符合 GB4972-91 一级啤酒技术指标, 原麦汁浓度 8~11°P。酒精度为 2.2 %vol ~ 3.1 %vol。

2.5.3 卫生指标

细菌总数 ≤ 1 个/mL;

大肠菌群 ≤ 3 个/100mL。

3 结论

山茱萸保健啤酒是一种保健饮品, 其生产工艺简单, 具有可行性。

参考文献:

- [1] 黄爽. 神农本草经[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1982. 215.
- [2] 张仲蒂. 金匱玉函经[M]. 康熙木刻本.
- [3] 顿宝生, 王盛. 雷公炮炙论通解[M]. 西安: 三秦出版社, 2001. 295.
- [4] 周京华, 李春生, 李电东. 山茱萸有效化学成分的研究进展[J]. 中国新药杂志, 21301, 10(11): 808-812.
- [5] 杨云, 刘建鑫, 刘翠平, 等. 山茱萸多糖的化学研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(10): 614-616.