



发芽土豆生成的龙葵碱致使胎鼠畸形以及对中枢神经的损害的研究

彭秋萍¹ 刘佳² 通讯作者²

(1.长沙医学院 2016级本科口腔医学4班 湖南长沙 410219; 2.长沙医学院 医学细胞生物学教研室 湖南长沙 410219)

摘要: **目的** 探究胎鼠怀孕过程中适时地喂养发芽土豆中的龙葵碱对幼鼠畸形以及对幼鼠中枢神经的损害程度。 **方法** A组作为对照组正常喂食, B组喂食一个重200g发芽的土豆的1/4, C组称5mg龙葵碱加入喂养的食物中, 比较三组新生小鼠的外貌形态, 检查各小鼠形态、畸形等情况。把三组产下的新生小鼠放置于独木棍上, 观察它们各自的行走路线以及姿态, 并做好相关记录。将三组产下的新生小鼠放于水迷宫中, 观察它们各自的行为、动作, 并做好相关记录。分别制作ABC三组小鼠中枢神经病理切片进行对比观察, 统计相关数据。 **结果** 与对照组相比实验组喂食发芽土豆及龙葵碱后产出的新生小鼠会出现畸形并且中枢神经受到一定损害。 **结论** 本实验用现代药学的实验方法, 旨在通过观察龙葵碱对胎鼠致畸以及对中枢神经的影响, 进一步探究龙葵碱潜藏的危害, 从多方面探讨龙葵碱的致病机理, 通过该课题的研究, 为临床药物的研制开拓了方向。

关键词: 发芽土豆; 龙葵碱; 胎鼠; 产后护理

基金项目: 长沙医学院2017年校级立项大学生研究性学习和创新性实验计划项目长医教[2017]18号-023

The prognosis of patients with edema type pancreatitis process timely analysis in this paper

Abstract: Objective Study of fetal rats during pregnancy timely feeding sprouting potatoes in solanine on rats in rat central nervous system malformation and damage. Methods A group as the control group of normal feeding, B group were fed with a heavy potato sprouting of 200g 1/4, C 5mg group called solanine joined feed in neonatal mice compared with three groups of appearance, check the mouse shape, deformity etc.. The three groups of newborn mice were placed on the wooden stick to observe their respective walking routes and posture, and the related records were made. Three groups of newborn mice were placed in the water maze, and their behavior and action were observed and the related records were recorded. The pathological sections of central nervous system of three groups of ABC mice were made to compare and observe the relevant data. Results Compared with the control group of neonatal mice in experimental group fed and sprouting potatoes solanine after output will be deformed and central nerve damage occurred. Conclusion The experimental methods of modern medicine in this experiment was designed to observe the solanine on fetal rats and teratogenic effect on central nervous system, to further explore the potential hazards of solanine, pathogenic mechanism of solanine from many aspects, through this research, the developing direction for the development of clinical medicine.

Key words: The germination of potatoes; solanine; fetal rat; postpartum care

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2018) 03-143-02

龙葵碱(solanine)别名茄碱, 主要存在于茄科植物马铃薯的块茎[1~3]及龙葵的全草中[4]。其在马铃薯的绿色果皮及芽中量较高, 毒性较大, 是中毒的主要成分[5]。龙葵全草含生碱苷龙葵碱、澳洲茄碱与澳洲茄边碱, 龙葵中生物碱苷的量以未成熟果实中为最多, 澳洲茄碱与澳洲茄边碱水解后的苷元是澳洲茄胺, 龙葵碱水解后的苷元是龙葵胺, 龙葵中尚含少量阿托品及皂苷等[6]。人体吸收过量龙葵碱可引起头痛、腹痛、呕吐、腹泻、瞳孔扩大、心跳先快后慢、精神错乱、昏迷等症, 但是龙葵碱并非立即致死, 却会慢慢累积在体内。龙葵碱还有类似皂苷的作用, 能溶解血细胞。本研究为探讨发芽土豆生成的龙葵碱致使胎鼠畸形以及中枢

神经的损害的研究, 从而针对性的进行临床治疗提供理论依据, 采用对照研究方法, 进行调查研究, 具体内容如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象: 通过配对受孕培养出怀孕健康的小白鼠

取12只健康雄鼠、30只健康雌鼠, 体重 20 ± 2 g, 小笼饲养, 定量喂食, 昼夜自然变化, 让它们自由交配, 直至出现孕鼠。

将怀孕10天的小鼠分开饲养, 平均分为ABC组, 将它们分开饲养。

1.3 调查内容

1.3.1 研究方法: 对ABC组相同小白鼠实施不同条件下的处理

A组作为对照组正常喂食

B组喂食一个重200g发芽的土豆的1/4

C组称5mg龙葵碱加入喂养的食物中

1.3.2 实验指标检测

1 比较三组新生小鼠的外貌形态, 检查各小鼠形态、畸形等情况。

2 把三组产下的新生小鼠放置于独木棍上, 观察它们各自的行走路线以及姿态, 并做好相关记录。

3 将三组产下的新生小鼠放于水迷宫中, 观察它们各自的行为、动作, 并做好相关记录。

4 分别制作ABC三组小鼠中枢神经病理切片进行对比观察, 统计相关数据。

1.4 统计分析: 对研究调查得来的数据进行记录整理, 采用统计软件SPSS18.0建立数据库并分析。其中计量资料使用均数±标准差()进行描述, 两组之间采用t检验, 检验水准取0.05, 双侧概率。

2 结果

一、土豆生物碱的提取、鉴定由所得到的曲线可见。样品的曲线与标

准品的曲线是一致的。因此可以一肯定待测样品中所含物质为土豆生物碱 a — Chaco —

n 3 n。和 a — sola:line。由其洗脱峰面积得出所提取的土豆生物碱结晶纯度为 78.31 肠。

其中 a — Chao:i, l。 , 卜 f4.6 丁肠. a — Sola-illn。占 73.634 肠

二、半数致死量(LD₅₀)测定 I — D:., 三 x.:。 51 — J()=44. T2x 士 1.96x2.90009/kg`44. 丁 21 士 5.8604mg/kg

三、土豆生物碱对小鼠胚胎的致畸作用及对胚胎发育的影响 致畸作用:

土豆生物碱(主要为 a — Solanine)可以影响胚胎的正常发育, 一导致神经竹缺陷畸

形, 其中全部为露脑畸形(动物 NTDs 的主要表现)。解剖中发现有



• 论 著 •

血性羊水,胎鼠苍

白,对外界刺激仅有轻度反应,整体发育明显低于正常胎鼠,其胎盘亦轻度萎缩。

表 各组胎鼠的体重身长和尾长

组别	剂量 (mg/kg)	无畸形胎 鼠数	体重 (mg)	身长 (mm)	尾长 (mm)
普通组	50	147	1390± 210	31.9±1.74	12.7±1.1
实验组	5	141	1390 ±210	31.1±2.78	12.3±1.3

注: *表示差异有统计学意义

3 讨论

土豆是我国东北人民冬季的主要蔬菜之一。贮存过久的土豆、特别是春季发了芽的土豆含有大量生物碱。该生物碱若被人大量误食可导致急性中毒,产生昏迷、抽搐,甚至死亡。但是人们很少对该生物碱小剂量的慢性毒害作用进行研究,特别是关于它对人类胚胎的潜在危害性所知甚少。

国内外有很多关于龙葵碱的药理学作用报道,尤其是龙葵碱的抗肿瘤作用。国内外学者研究证实,龙葵醇提取物含多种具有抗肿瘤作用的活性成分,抗肿瘤作用最主要成分为生物碱,具有明显的细胞毒作用和抗核分裂作用[7]。王蔚等[8]研究龙葵总提取物对 U266 细胞的细胞毒作用及其机制,结果表明龙葵总提取物对 U266 细胞有细胞毒作用,IC₅₀ 约为 117 mg/L;龙葵总提取物可影响 U266 细胞周期, G₀/G₁ 期细胞减少, S 期、G₂/M 期细胞增加, 凋亡细胞增加。用流式细胞仪检测,显示细胞凋亡与龙葵总提取物有剂量依赖关系。其作用机制部分是诱导细胞凋亡。季宇彬等[9]研究了龙葵碱对肿瘤细胞膜 ATP 酶活性影响,结果表明龙葵碱对 S180

小鼠及 H22 小鼠肿瘤细胞膜 Na⁺, K⁺-ATPase 及 Ca²⁺, Mg²⁺-ATPase 活性均有明显抑制作用,并且其抑制作用呈量效正相关。其作用机制是肿瘤细胞的异常增生受阻,使其细胞代谢的能量不足,从而无法进行正常的细胞增殖进而发挥抑制肿瘤细胞的作用。季宇彬等又研究了龙葵碱对荷瘤小鼠肿瘤细胞 DNA 和 RNA 的影响,实验表明龙葵碱肿瘤细胞 RNA 水平明显降低, DNA 水平明显增高,表明肿瘤细胞内 DNA 转录形成 RNA 的代谢受到抑制,导致肿瘤细胞

蛋白质的合成受阻,从而抑制肿瘤细胞的生长[10]。国内外对于龙葵碱研究报道主要集中在其药理学作用,特别是抗肿瘤作用方面,但对龙葵碱毒理学方面的报道相对较少。

本研究结果发现,由于一些蔬菜中的龙葵碱对哺乳动物的子代具有诱发畸变导致畸形的毒性作用,因此对于龙葵碱对机体细胞 DNA 有无损伤作用,是否有远期致癌效应,不仅是毒理学研究的重要内容,也是当前人们所不容忽视的问题。聂晶等[11]采用小鼠骨髓嗜多染红细胞微核(PCE)实验和染色体畸变(CA)实验,探讨不同浓度龙葵水煎剂 and 不同给药时间对小鼠遗传物质损伤的影响。两项实验结果一致表明,较低质量浓度(0.05~0.10 g/kg)龙葵水煎剂对哺乳动物的遗传物质无明显的损伤作用,而对诱变剂有一定的抑制作用。两组患者预后的血糖值和尿淀粉酶值差异明显,观察组患者的血糖值和对照组患者相

比较低,由于机体发生胰腺炎时胰腺会出现自体消化,能够严重破坏 B 细胞,减少胰岛素的分泌,使得血糖出现升高[11]。说明了适时的肠内营养支持能够对患者起到更好的保护和预后作用。而两组患者的尿淀粉酶对比发现也有明显的差异,大量研究证实,尿淀粉酶能够一定程度上表明胰腺炎的严重程度,胰腺组织的炎症损伤反应会使得我们人体中酶的释放分泌增加,而且由于胰腺组织受到损害,其各方面功能都受到一定的影响,排泄功能受阻时,淀粉酶的相对分子比较小,就更容易经过肾小管通过排尿排出[12],所以观察组患者尿淀粉酶的降低也更能说明患者的预后效果更高,适时的肠内营养支持对患者的治疗效果更优。本研究同时也对患者各方的改善恢复时间也进行对比,都显著地发现观察组患者体温恢复时间明显缩短, SIRS (全身中毒症状)改善时间也明显较快,而腹胀腹痛持续时间也有显著的减少,患者的住院时间也得到缩短,减轻了患者的经济负担,也减轻医院住院管理方面的压力。

综上所述,选在我国对于花色苷的研究仍不深入,只是将其作为天然色素来使用。但是与合成色素相比,其最大的缺点是稳定性差,稳定化技术的研究是实现其工业化及提高产品质量的关键。由于我国花色苷的生产厂家大多数技术落后,设备简陋,产品的稳定性差已经严重影响我国的花色苷产品在国际市场上的竞争力。我国对花色苷稳定性的研究水平尚不高,加强这方面的研究已刻不容缓。

参考文献:

- [1]朱聪,贾秀红,伊英杰,李有杰.龙葵碱对白血病 K562/ADR 细胞多药耐药性的逆转作用及其分子机制[J/OL]. 肿瘤, 2017(12):1276-1281[2018-02-01].http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1372.R.20171218.1356.010.html.
- [2]任明媛. 龙葵碱诱导黑色素瘤 A375 细胞凋亡及其机制的研究[D].河北医科大学,2017.
- [3]赖永圳. BMP I 型受体抑制剂建立小鼠颅面发育畸形模型的实验研究[D].福建医科大学,2016.
- [4]张福瑞. 龙葵碱增强胰腺癌细胞对顺铂和 X 射线敏感性及其机制研究[D].郑州大学,2016.
- [5]张新红,朱佳,徐水凌.龙葵碱通过线粒体途径诱导人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡[J].中国药理学杂志,2014,49(16):1404-1409.
- [6]向凝波. 神经管畸形模型的建立及 RAR α 和 Hoxd4 基因表达的研究[D].中南大学,2012.
- [7]高世勇,徐丽丽,季宇彬.龙葵碱调控 Bcl-2 与 Bax 蛋白表达及 caspase-3 活性诱导 HepG2 细胞凋亡的研究[J]. 中草药,2009,40(10):1607-1612.
- [8]路浩. 铅镉联合对新生大鼠中枢神经系统的毒性损伤及 NAC 保护效应的研究[D].扬州大学,2008.
- [9]徐蓉,李光武.昆明鼠腹腔注射甲苯急性中毒神经中枢损伤的实验研究[J].铜陵职业技术学院学报,2007(02):52-54.
- [10]高世勇,王秋娟,季宇彬.龙葵碱对 HepG2 细胞内 caspase-3 及 Bcl-2 蛋白含量的影响[J].中国天然药物,2006(03):224-229.
- [11]王代贵.一起发芽土豆引起食物中毒的流行病学调查[J].解放军预防医学杂志,1998(01):69.
- [12].吃土豆要防龙葵碱中毒[J].农机具之友,1995(06):55.

作者简介: 彭秋萍, 1998.7.11, 女, 湖南衡阳人, 2016 级口腔医学本科在校生。

通讯作者: 刘佳, 任职于长沙医学院生物教研室, 从事教学与研究工作。