

# 贯叶连翘提取物对小鼠急性免疫性肝损伤的保护作用

程启闰, 方海明, 李芳群, 宋莎莎, 章礼久

**摘要** 目的 探讨贯叶连翘提取物(HPL)对刀豆蛋白A(ConA)诱导的小鼠急性免疫性肝损伤的保护作用。方法 60只ICR小鼠随机分为正常组、模型组、HPL低剂量组(25 mg/kg)、HPL中剂量组(50 mg/kg)、HPL高剂量组(100 mg/kg)和地塞米松组(2.5 mg/kg)。灌胃给予小鼠不同剂量HPL 10 d后,采用尾静脉注射ConA 20 mg/kg制备急性免疫性肝损伤模型。8~12 h后称重,处死小鼠,检测肝脾指数;检测血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)活性和胆红素、球蛋白含量;检测肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)和Toll样受体4(TLR4)含量;光镜下观察肝组织病理学变化。结果 与模型组比较,HPL显著降低小鼠肝脾指数、血清中ALT、AST、 $\gamma$ -GT活性和胆红素、球蛋白含量;降低肝组织中MDA含量和TLR4表达,提高SOD活性;减轻肝组织病理损伤程度。结论 HPL对小鼠急性免疫性肝损伤有明显的保护作用。

**关键词** 贯叶连翘提取物;小鼠;急性免疫性肝损伤;脂质过氧化;Toll样受体4

中图分类号 R 285.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)04-0477-05

我国是病毒性肝炎高发区,乙肝表面抗原携带者约有1.2亿<sup>[1]</sup>,大部分乙肝患者可进一步发展成肝纤维化、肝硬化,其中少部分可转为肝癌<sup>[2]</sup>。肝细胞损害主要取决于机体的免疫应答,肝外损伤主要由免疫复合物引起,因此免疫反应在肝炎的发生发展中起着关键作用。目前临床治疗肝病的治疗药物种类并不多,中医中药在治疗乙肝方面取得了一定的进展,但尚未见重大突破。贯叶连翘提取物(*Hypericum Perforatum. L.*, HPL)为藤黄科金丝桃属多年生草本植物,在欧美等国用于治疗抑郁症已有上百年历史<sup>[3]</sup>,具有抗抑郁、抗病毒、抗炎、抗肿瘤

等多种药理学作用<sup>[4-9]</sup>。此外,有研究<sup>[10]</sup>表明HPL含活性成分原花青素,有明显的抗氧化作用。肝脏的炎症、氧化反应可引起肝损伤。该研究拟采用刀豆蛋白A(concanavalin A, ConA)建立小鼠急性免疫性肝损伤模型,初步探讨HPL对肝损伤的作用及其可能机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** ICR小鼠60只,SPF级,雄性,18~22 g,由安徽医科大学实验动物中心提供。

**1.2 药物与试剂** HPL购自天津马克生物技术公司,批号:20130225;地塞米松购自金陵药业股份有限公司,批号:20130422;ConA购自美国Sigma公司;丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase,  $\gamma$ -GT)、胆红素、球蛋白、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒均购自南京建成生物科技有限公司;Toll样受体4(Toll-like receptors 4, TLR4)抗体购自北京博奥森生物技术有限公司;SP免疫组化试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

**1.3 仪器** 电热恒温水浴箱(北京医疗设备厂意成公司);SPectraMax 190全波长酶标仪(美国MD公司);1.0型高速低温离心机、分光光度计(上海精密科学仪器有限公司);TGL-16H高速离心机(珠海黑马医学仪器有限公司);Nikon ECLIPSE 80i光学显微镜(尼康映像仪器销售中国有限公司);RXL全自动生化仪(西门子有限公司)。

**1.4 造模及给药** 60只ICR小鼠随机均为正常组、模型组、HPL低剂量组(25 mg/kg)、HPL中剂量组(50 mg/kg)、HPL高剂量组(100 mg/kg)和地塞米松组(2.5 mg/kg)。给药组小鼠每天灌胃给予相应药物,正常组和模型组分别给予等体积生理盐水,1次/d,连续10 d。末次给药后除正常组,各组小鼠尾静脉注射ConA(20 mg/kg)一次性建立急性免疫性肝损伤模型,正常组尾静脉注射等量生理盐水。

2015-01-05 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1408085MH178)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院消化内科,合肥 230601

作者简介:程启闰,女,硕士研究生;

方海明,男,博士,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: haimingfang@163.com;

章礼久,男,主任医师,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: zhanglijiu6336@163.com

1.5 样本制备和检测

1.5.1 检测脾脏指数 造模后,各组小鼠禁食不禁饮 8 h 后称重,颈椎脱臼处死小鼠,剥离肝脏和脾脏,分别称重。肝脏指数(%) = 肝重/小鼠体重 × 100% 脾脏指数(%) = 脾重/小鼠体重 × 100%。

1.5.2 检测血清中 ALT、AST、γ-GT 活性和胆红素、球蛋白含量 小鼠用 10% 水合氯醛麻醉,经眼球取血,4 °C 下 4 000 r/min 离心 10 min,收集上层血清,按照试剂盒标注的方法测定血清中 ALT、AST、γ-GT 活性和胆红素、球蛋白含量。

1.5.3 肝组织中 MDA 和 SOD 含量的测定 取小鼠肝右叶称重,洗净后加 4 °C 预冷生理盐水于匀浆器中研磨,冰浴中制备 10% 匀浆,3 000 r/min 离心 15 min,取上清液,按试剂盒说明测定肝脏匀浆中 MDA 和 SOD 含量。

1.5.4 肝脏病理组织学观察 取小鼠肝左叶同一部位组织,PBS 冲洗干净,按照常规方法,10% 甲醛固定,常规脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、HE 染色,光镜下观察肝组织形态并摄片。

1.5.5 免疫组化法检测肝组织中 TLR4 表达 肝组织切片脱蜡水化后微波法进行抗原修复,滴加 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 37 °C 孵育 10 min,PBS 洗涤 3 次后封闭,37 °C 孵育 30 min,滴加一抗,4 °C 冰箱过夜;37 °C 复温,滴加鼠兔通用型二抗,室温孵育 20 min;PBS 充分洗涤 3 次后加辣根酶标记的链霉卵白素工作液,室温放置 15 min;PBS 冲洗后 DAB 显色,流水冲洗,苏木精复染、冲洗、泛蓝、烘干 10 min;二甲苯透明 5 min,中型树胶封片;光学显微镜下观察 TLR4 表达。再采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件对各免疫组化图片进行平均光密度检测和分析。以参数平均光密度代表 TLR4 蛋白的颗粒密度。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示;符合正态分布且方差齐性的资料采用两独立样本的 t 检验,不符合正态分布的资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 HPL 对急性免疫性肝损伤小鼠肝脏指数、脾脏指数的影响 模型组小鼠肝脏指数、脾脏指数较正常组均明显升高 (P < 0.01),提示造模成功。HPL 低、中、高剂量组和地塞米松组肝脏指数、脾脏指数均明显低于模型组 (P < 0.05, P < 0.01),见表 1。

表 1 HPL 对急性免疫性肝损伤小鼠脾脏指数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	肝脏指数 (%)	脾脏指数 (%)
正常	5.39 ± 0.26	0.35 ± 0.05
模型	6.79 ± 0.47 <sup>##</sup>	0.65 ± 0.10 <sup>##</sup>
HPL 低剂量	6.15 ± 0.59*	0.53 ± 0.04*
HPL 中剂量	6.04 ± 0.35**	0.51 ± 0.02**
HPL 高剂量	5.71 ± 0.21**	0.50 ± 0.04**
地塞米松	5.43 ± 0.46**	0.43 ± 0.05**

与正常组比较: <sup>##</sup>P < 0.01; 与模型组比较: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01

2.2 HPL 对急性免疫性肝损伤小鼠肝功能的影响

模型组小鼠血清 ALT、AST、γ-GT、球蛋白、胆红素水平较正常组均显著升高 (P < 0.01),提示造模成功。HPL 低、中、高剂量组和地塞米松组 ALT、AST、γ-GT、球蛋白、胆红素水平均明显低于模型组 (P < 0.05, P < 0.01),见表 2。

2.3 HPL 对肝损伤小鼠肝组织中 SOD 和 MDA 水平的影响 与正常组比较,模型组小鼠肝组织中 MDA 含量显著升高,SOD 活性显著降低,差异有统计学意义 (P < 0.01)。与模型组比较,HPL 各剂量组和地塞米松组 MDA 含量降低,SOD 活性升高,差异有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01),其中中剂量组、高剂量组 HPL 作用较显著 (P < 0.01),见图 1。

2.4 HPL 对急性免疫性肝损伤小鼠肝脏病理组织学变化的影响 HE 染色后,光镜下可见正常组小鼠肝小叶结构完整清晰,肝细胞排列整齐,以中央静脉为中心呈放射状排列。模型组肝索排列紊乱,大多数肝细胞肿胀、胞质疏松,伴有灶状和大片细胞坏

表 2 HPL 对急性免疫性肝损伤小鼠肝功能的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	球蛋白 (g/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	γ-GT (U/L)	胆红素 (μmol/L)
正常	32.97 ± 4.65	18.20 ± 3.70	75.20 ± 13.10	2.80 ± 1.30	2.04 ± 0.96
模型	42.82 ± 2.43 <sup>##</sup>	37.60 ± 6.99 <sup>##</sup>	137.00 ± 15.64 <sup>##</sup>	7.40 ± 1.14 <sup>##</sup>	7.62 ± 1.80 <sup>##</sup>
HPL 低剂量	38.77 ± 2.51	22.40 ± 4.39*	91.40 ± 23.15*	4.80 ± 1.10*	3.66 ± 1.35*
HPL 中剂量	39.85 ± 1.79*	21.00 ± 3.16**	83.00 ± 16.54*	4.60 ± 1.14*	3.40 ± 1.55**
HPL 高剂量	37.87 ± 4.97*	19.40 ± 2.07**	85.40 ± 11.61**	4.40 ± 1.34*	2.36 ± 0.81**
地塞米松	33.20 ± 3.14**	18.40 ± 7.16**	85.40 ± 8.85**	3.00 ± 1.58*	2.18 ± 0.86**

与模型组比较: \* P < 0.05, \*\* P < 0.01; 与正常组比较: <sup>##</sup>P < 0.01

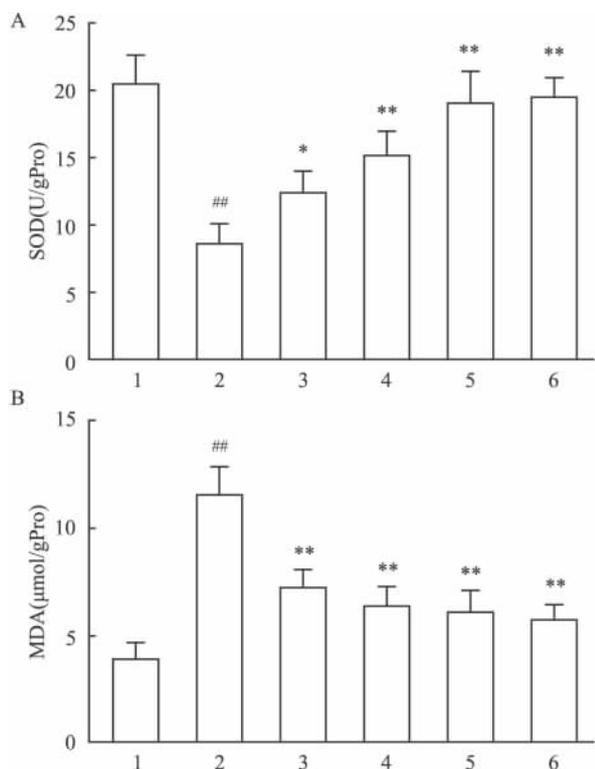


图1 HPL对肝损伤小鼠肝组织中SOD和MDA水平的影响

A: HPL对肝损伤小鼠SOD活性的影响; B: HPL对肝损伤小鼠MDA含量的影响; 1: 正常组; 2: 模型组; 3: HPL低剂量组; 4: HPL中剂量组; 5: HPL高剂量组; 6: 地塞米松组; 与模型组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与正常组比较: <sup>##</sup>  $P < 0.01$

死、炎细胞浸润,提示造模成功。HPL各剂量组肝索基本呈放射状排列,肝小叶结构较清晰,部分细胞肿胀,可见少量细胞坏死、炎细胞浸润,与模型组比较有显著改善。见图2。

**2.5 HPL对急性免疫性肝损伤小鼠肝组织中TLR4表达的影响** 光镜下可见TLR4蛋白阳性颗粒定位在肝细胞胞质和胞膜,呈棕黄色。与正常组比较,模型组小鼠肝组织中TLR4表达呈强阳性,其平均光密度明显高于正常组( $P < 0.01$ )。HPL各剂量组小鼠阳性细胞数明显减少,其表达量(平均光密度)低于模型组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),见图3、表3。

表3 小鼠肝组织TLR4表达情况 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )

组别	平均光密度
正常	0.225 1 ± 0.032 3
模型	0.339 2 ± 0.015 2 <sup>##</sup>
HPL低剂量	0.282 3 ± 0.030 3 <sup>**</sup>
HPL中剂量	0.271 2 ± 0.042 9 <sup>*</sup>
HPL高剂量	0.259 3 ± 0.024 5 <sup>**</sup>
地塞米松	0.230 4 ± 0.031 7 <sup>**</sup>

与正常组比较: <sup>##</sup>  $P < 0.01$ ; 与模型组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

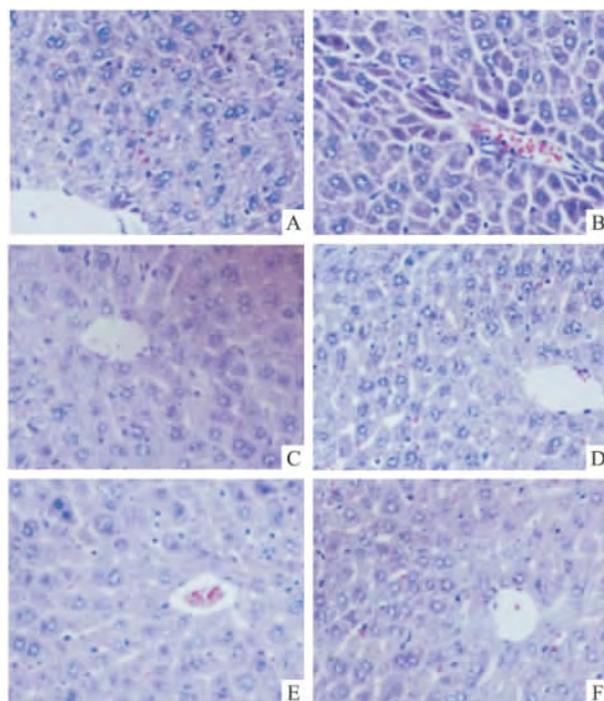


图2 肝组织染色 HE × 200

A: 正常组; B: 模型组; C: 地塞米松组; D: HPL低剂量组; E: HPL中剂量组; F: HPL高剂量组

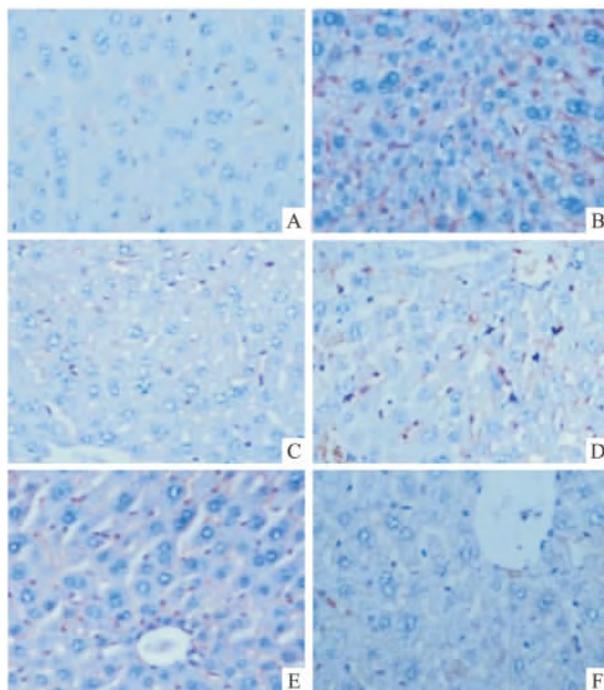


图3 HPL对急性免疫性肝损伤小鼠TLR4表达的影响 SP × 200

A: 正常组; B: 模型组; C: 地塞米松组; D: HPL低剂量组; E: HPL中剂量组; F: HPL高剂量组

### 3 讨论

ConA 是一种可活化 T 细胞的有丝分裂原,其诱导的小鼠急性免疫性肝损伤与人类病毒性肝炎、自身免疫性肝病等病理生理过程十分相似<sup>[11]</sup>。其致病机理是 ConA 经尾静脉注射入血后诱导 T 细胞活化,异常活化的 T 细胞先于脾脏再到肝脏介导过度免疫应答,从而引起脾脏、肝脏肿大<sup>[12]</sup>,因此肝脾指数可间接反应肝脏受损程度。本研究结果显示 HPL 可显著降低 ConA 所致增加的肝脾指数,提示 HPL 能有效抑制肝脏、脾脏免疫反应,减轻肝细胞损伤程度。

球蛋白由淋巴细胞产生,具有免疫调节作用。当肝脏发生炎症反应时,人体的免疫系统就会随之被激活,导致球蛋白含量增加。同时,受损的肝细胞由于细胞膜通透性、完整性改变,释放一些酶进入血液,如 ALT、AST、 $\gamma$ -GT 广泛分布于肝细胞毛细胆管一侧和整个胆管系统,肝细胞损伤、肿胀时,肝内胆管受压,胆汁排出受阻,血中  $\gamma$ -GT 水平增高。此外,肝细胞能摄取血中衰老红细胞分解产生的未结合胆红素,与葡萄糖醛酸结合转化为结合胆红素,在肝细胞胞质内与胆汁酸盐等一起随胆汁排出。肝细胞受损时对胆红素摄取、结合、排泄障碍均可导致血清中胆红素升高。因此,血清 ALT、AST、 $\gamma$ -GT、胆红素、球蛋白水平在一定程度上反应了肝细胞损伤程度。本研究结果表明,HPL 可显著降低血清 ALT、AST、 $\gamma$ -GT、球蛋白及胆红素的升高水平,提示 HPL 可减轻肝细胞损伤程度。病理结果同样显示,HPL 组小鼠肝组织损伤程度明显减轻。MDA 是脂质过氧化反应的最终产物,可破坏细胞膜的结构,导致细胞肿胀、坏死,其含量高低可间接反应肝细胞过氧化后损伤的程度。SOD 是一种能催化超氧化物的酶,可抑制自由基引起的脂质过氧化反应,其活力高低亦可作为衡量肝损伤程度的指标,呈负相关性。HPL 含有某些抗氧化成分如黄酮类、原花青素等,可以清除自由基、保护细胞不受损伤,从而维持机体良好的生理功能状态<sup>[5,7]</sup>。本实验结果显示模型组 MDA 含量较正常组明显升高,SOD 活性降低。HPL 处理后,MDA 含量降低,SOD 活性升高,提示 HPL 可通过抗氧化应激反应发挥肝脏保护作用。

在致炎因子的作用下,TLR4 识别相应配体,通过 MyD88 依赖或非依赖途径激活下游信号通路,最

后活化核转录因子(NF- $\kappa$ B)、干扰素调控因子-3(IRF-3)等转录因子,诱导宿主细胞表达炎症细胞因子,从而诱导炎症反应和启动天然免疫应答<sup>[13]</sup>。有研究<sup>[14]</sup>表明,TLR4 siRNA 预处理后可以控制炎症反应,明显减轻小鼠肝损害,降低死亡率。本研究中模型组小鼠肝脏组织镜下可见肝细胞肿胀、炎性细胞浸润,TLR4 表达增加。预防给药 HPL 后,肝细胞炎症反应明显减轻,TLR4 表达与模型组相比明显下降。提示,HPL 可能通过抑制肝组织中 TLR4 表达减少肝脏炎症反应,从而减轻肝脏损伤程度。

### 参考文献

- [1] 庄辉. 我国乙型肝炎病毒感染与挑战[J]. 中华传染病杂志, 2005, 23(S1): 2-6.
- [2] 徐颖颖, 王光耀. 乙型肝炎、肝硬化与肝癌[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(11): 728-30.
- [3] 林芝, 赵汉清. 贯叶连翘提取物的临床应用[J]. 天津药学杂志, 2013, 25(5): 64-6.
- [4] 徐元翠. 贯叶连翘提取物抗炎镇痛作用实验研究[J]. 中国药师, 2010, 13(10): 1435-6.
- [5] 杨柳. 贯叶连翘耐缺氧及抗氧化作用的实验研究[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(22): 4-5.
- [6] 李岩, 汤敏, 安瑛, 等. 金丝桃素体外抗乙型肝炎病毒的作用[J]. 中国传染病杂志, 2012, 30(8): 459-62.
- [7] 朱建如, 沈更新, 王晓团. 贯叶连翘提取物延缓衰老作用的研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2002, 31(5): 659-65.
- [8] 朱丽丽, 章礼久, 方海明. 金丝桃素光动力学治疗胆管癌的研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(7): 856-8.
- [9] 胡小艳, 尚若峰, 刘宇, 等. 金丝桃素对免疫抑制小鼠免疫功能及抗氧化能力的影响[J]. 西北农业学报, 2012, 21(3): 38-41.
- [10] 郭贺, 王兴涌. 贯叶连翘的研究进展[J]. 化学工程与装备, 2007, 6: 66-8.
- [11] Xu X, Hu Y, Zhai X, et al. Salvianolic acid A preconditioning confers protection against concanavalin A-induced liver injury through SIRT1-mediated repression of p66shc in mice[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2013, 273(1): 68-76.
- [12] Zhou R R, Liu H B, Peng J P, et al. High mobility group box chromosomal protein 1 in acute-on-chronic liver failure patients and mice with ConA-induced acute liver injury[J]. Exp Mol Pathol, 2012, 93(2): 213-9.
- [13] Uematsu S, Akira S. Toll-like receptors and Type I interferons[J]. J Biol Chem, 2007, 282(21): 15319-23.
- [14] 徐哲, 黄长形, 李羽, 等. TLR4 siRNA 预处理防治小鼠急性肝损伤[J]. 透析与人工器官, 2013, 24(1): 8-16.

## 槲子苷对 PDGF 诱导的 HSC-T6 增殖活化的影响

孔令娜<sup>1,2,3</sup>, 占书箱<sup>1,2,3</sup>, 黄成<sup>1,2,3</sup>, 马陶陶<sup>1,2,3</sup>, 林翔<sup>1,2,3</sup>, 李俊<sup>1,2,3</sup>

**摘要** 目的 探讨槲子苷抑制血小板衍生生长因子 (PDGF) 介导的大鼠肝星状细胞 (HSC-T6) 增殖活化的作用及其可能机制。方法 培养 HSC-T6, 体外给予不同浓度 (20、50、100、200、400  $\mu\text{g/ml}$ ) 的槲子苷, 通过 MTT 法检测细胞的活力; 选取 20、50、100  $\mu\text{g/ml}$  的槲子苷, PDGF 刺激后, 采用 MTT、实时定量 PCR (qRT-PCR) 和 Western blot 法检测细胞增殖和细胞活化标志物  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -SMA) 的表达; 进一步采用 Western blot 法检测槲子苷对 MAPK 通路蛋白 P-ERK、P-p38 和 Akt/mTOR/p70S6K 通路蛋白的表

达。结果 槲子苷可以抑制 PDGF 诱导的 HSC-T6 的增殖和减少活化标志物  $\alpha$ -SMA 的表达, 并且明显抑制 Akt、mTOR 和 p70S6K 的磷酸化水平, 但是对 ERK、p38 活化水平无显著影响。结论 槲子苷可以抑制 PDGF 诱导的 HSC-T6 的增殖与活化, 可能起到抗纤维化的作用, 这一作用的产生可能与 Akt/mTOR/p70S6K 通路有关。

**关键词** 槲子苷; HSC-T6; 肝纤维化; Akt/mTOR/p70S6K

**中图分类号** R 285.5; R 322.47; R 575.2

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2015)04-0481-05

2014-12-26 接收

**基金项目**: 国家自然科学基金 (编号: 81273526, 81202978); 安徽高校省级科学研究重点项目 (编号: KJ2012A156); 博士科研启动基金项目 (编号: XJ2011118)

**作者单位**: <sup>1</sup>安徽医科大学药学院, 合肥 230032

<sup>2</sup>安徽天然药物活性研究省级实验室, 合肥 230032

<sup>3</sup>安徽省创新药物产业共性技术研究院, 合肥 230032

**作者简介**: 孔令娜, 女, 硕士研究生;

李俊, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 责任作者, E-mail: lijun@ahmu.edu.cn

肝纤维化是一种由体内体外多种因素, 如病毒、代谢、药物、酒精、血吸虫等作用于肝脏引起的细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 过度沉积的炎性病过程, 是慢性肝病发展到肝硬化的必经阶段<sup>[1]</sup>。大量研究<sup>[2]</sup>证实, 活化的肝星状细胞 (hepatic stellates cells, HSCs) 是过度沉积的 ECM 的主要来源, 并且 HSCs 的活化是肝纤维化形成和发展的中心环节。槲子是药食两用的传统中药, 药用槲子是茜草科植物槲子的干燥成熟果实, 具有利胆、镇

## The protective effect of *Hypericum Perforatum. L* on acute immunological liver injury in mice

Cheng Qirun, Fang Haiming, Li Fangqun, et al

(Dept of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

**Abstract Objective** To investigate the protective effect of *Hypericum Perforatum. L* (HPL) on concanavalin A (Con A)-induced acute immunological liver injury in mice. **Methods** Sixty ICR mice were randomly divided into six groups: normal group, model group, HPL (25, 50, 100 mg/kg) groups and positive control group (dexamethasone, 2.5 mg/kg). The model of mice acute immunological liver injury was induced by tail intravenous injecting with ConA (20 mg/kg) on day 10 after treatment with different concentrations of HPL. After 8 to 12 h, mice were weighed and sacrificed. The liver and spleen index were calculated, the level of ALT, AST,  $\gamma$ -GT, TBIL, GLB in serum and SOD, MDA, TLR4 in liver tissues were tested. Additionally, the hepatic pathological changes were observed. **Results** Compared with model group, the liver and spleen index, the level of ALT, AST,  $\gamma$ -GT, TBIL, GLB in serum and the content of MDA and TLR4 in liver tissue were decreased, the SOD activity was increased in HPL groups. Moreover, the hepatic pathological injury was obviously alleviated after treatment with HPL. **Conclusion** HPL has obviously protective effects on acute immunological liver injury mice, which might be associated with its ability of decreasing TLR4 expression in liver tissue.

**Key words** *Hypericum Perforatum. L*; mice; acute immunological liver injury; lipid peroxidation; Toll like receptor

4