

三七总黄酮对高血脂大鼠血脂的影响

赵文萃, 张宁, 周慧琴, 刘春梅, 张琦*

(中国人民解放军第二〇八医院, 长春 130000)

[摘要] **目的:**研究三七总黄酮的降血脂作用及机制。**方法:**Wistar 大鼠建立高血脂动物模型,随机分为正常组,高血脂模型组,三七总黄酮高、中、低剂量组(200,100,50 mg·kg⁻¹),辛伐他丁组(8 mg·kg⁻¹),连续 ig 给药 6 周,生化法检测大鼠血液和肝脏组织中总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量。采用脂肪乳诱导肝 L-02 细胞脂肪变性,分为正常组、模型组、三七总黄酮低、中、高剂量组(100,300,500 μmol·L⁻¹)和辛伐他汀(100 μmol·L⁻¹)组,共培养 24 h,生化法测定 TG 和 TC 含量,酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测二脂酰甘油酰基转移酶(DGAT),羟甲基戊二酸单酰辅酶(HMG-CoA),胆固醇 7α-羟化酶(CYP7A),肝脏甘油三酯脂肪酶(HTGL)含量。**结果:**大鼠实验中,与正常组比较,模型组大鼠的血脂升高($P < 0.01$);与高血脂模型组比较,三七总黄酮高剂量能抑制大鼠肝脏指数($P < 0.05$),高、中剂量能明显降低血清 TC,TG,LDL-C 含量($P < 0.05$, $P < 0.01$),提高 HDL-C 含量($P < 0.05$, $P < 0.01$),并且能够抑制大鼠肝组织 TC,TG 的含量($P < 0.05$)。细胞实验中,三七总黄酮中、高剂量可明显降低脂肪化细胞 TC,TG 含量($P < 0.05$, $P < 0.01$);降低 DGAT,HMG-CoA 活性($P < 0.01$);明显升高 CYP7A,HTGL 活性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论:**三七总黄酮具有较好的降血脂作用,可能与其降低 DGAT,HMG-CoA 活性,升高 CYP7A,HTGL 活性有关。

[关键词] 三七总黄酮;高血脂大鼠;人肝 L-02 细胞;血脂

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)08-0143-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016080143

Effect of Total Flavonoids from Notoginseng Radix et Rhizoma in Reducing Blood Lipid

ZHAO Wen-cui, ZHANG Ning, ZHOU Hui-qin, LIU Chun-mei, ZHANG Qi*

(The 208th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Changchun 130000, China)

[Abstract] **Objective:** To study total flavonoids from Notoginseng Radix et Rhizoma (FN) in reducing blood lipid and its mechanism. **Method:** Hyperlipidemia animal model was set up in Wistar rats, and randomly divided into normal control group, hyperlipidemia model group, FN high, medium and low dose groups (200, 100, 50 mg·g⁻¹), and Simvastatin butyl group (8 mg·kg⁻¹). They were orally given drugs for six weeks. Biochemical method was used to detect totalcholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) content in rat blood and liver tissues. The steatosis model was established by exposing L-02 hepatocytes in fat emulsion, randomly divided into normal control group, model group, FN low, medium and high dose groups (100, 300, 500 μmol·L⁻¹), and Simvastatin butyl group (100 μmol·L⁻¹), and cultured for 24 h. The effects of FN on the contents and activities of key enzymes and proteins in the synthesis and decomposition pathways of TG and TC were investigated by biochemical method; ELISA was used to detect diacylglycerol acyltransferase (DGAT), 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme (HMG-CoA), cholesterol 7a-hydroxylase (CYP7A) and lipase liver triglycerides (HTGL) contents. **Result:** In the rat experiment, compared with the normal group, the model group showed a higher blood lipid ($P < 0.01$); compared with the hyperlipidemia model group, FN middle dose and high dose (300, 500 μmol·L⁻¹) groups inhibited rat liver weight ($P < 0.05$), reduced TC, TG, LDL-C content in serum ($P < 0.05$, $P < 0.01$), increased HDL-C

[收稿日期] 20150318(007)

[基金项目] “十一五”国家科技支撑计划重点项目(2006BAI06A05);吉林省科技厅项目(20130302026YY)

[第一作者] 赵文萃,博士,从事天然药物开发工作,Tel:18843178500,E-mail:ziliaowlp@163.com

[通讯作者] *张琦,博士,主管药师,从事天然药物开发工作,Tel:18843178500,E-mail:ziliaowlp@163.com

content ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and inhibited concentrations of TC and TG in liver ($P < 0.05$). In the cell experiment, FN middle dose and high dose groups can significantly reduced the levels of TC, TG ($P < 0.05$, $P < 0.01$) and DGAT, HMG-CoA activity ($P < 0.01$), and increased CYP7A, HTGL activity ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** FN can reduce blood lipid, which may be correlated with decrease in DGAT, HMG-CoA activity and increase in CYP7A, HTGL activity.

[Key words] total flavonoids from *Notoginseng Radix et Rhizoma*; hyperlipidemia rat; human liver L-02 cells; blood lipid

三七 *Panax notoginseng* 是五加科人参属植物三七的块根,是中医常用的一种中药^[1-2]。三七的化学成分非常丰富,皂苷类成分是其主要有效成分之一,此外,还有黄酮类成分、三七素、甾醇类、糖类、氨基酸等^[3-7]。脂代谢是生命活动的重要事件,高脂血症是中老年常见病,是造成动脉硬化的首要危险因素。严重危害人类健康。现在随着生活水平的提高,高脂人群在不断增加,因而而引发的相关性血管类疾病的发病率也不断升高,并出现向年轻化发展的趋势^[8-10]。目前,关于中药三七皂苷类对心血管系统的保护作用、抗血栓作用、镇静镇痛作用等报道较多^[11-13],而对三七总黄酮的研究鲜有报道。本文采用高脂大鼠与与人肝 L-02 细胞实验,探讨三七总黄酮的降血脂作用及机制,为其开发应用提供可靠的实验依据。

1 材料

1.1 动物及细胞 健康雄性 Wistar 大鼠,体重 120 ~ 180 g,由吉林大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(吉)2010-0003;饲料购自长春市绿园区益生实验动物饲料厂(全价颗粒饲料),合格证号 SCXK(吉)2013-0008。正常人肝细胞 L-02 细胞株,购自吉林大学通源生物工程有限公司。

1.2 药物及试剂 医用脂肪乳(批号 20130611,安徽华源医药股份有限公司),三七总黄酮提取物(批号 20130916,由本院制剂室自提供),辛伐他汀(上海信谊万象药业股份有限公司,批号 20131125),RPMI-1640 培养基,胎牛血清和 0.25% EDTA 胰蛋白酶(批号分别为 20130601,20130706,20130714,赛默飞世尔生物化学制品有限公司);Triton X-100 溶液(批号 20130713,上海江莱生物科技有限公司)。戊巴比妥钠(中国上海禾丰制药有限公司,批号 090512),总胆固醇(TC)试剂盒,甘油三酯(TG)试剂盒,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒(批号分别为 20140312,20140420,20140311,20140517,南京建成生物工程研究所)。胆固醇(分析纯,500 g/瓶,批号

130502,上海新兴化工试剂研究所),丙硫氧嘧啶(批号 120809,上海复星朝晖药业有限公司),氯化钠、氯化钾、十二水合磷酸氢二钠、磷酸二氢钾(批号分别为 20121101,20110809,20110912,北京化工厂),猪油,由本研究室自己提取。

1.3 仪器 LD5-2A 型低速离心机(北京医用离心机厂),HHS 型电热恒温水浴锅(上海博讯实业有限公司医疗设备厂),JA1103N 型电子天平(上海民桥精密科学仪器有限公司),Screen Master 3000 型半自动化分析仪(北京富利泰医学科技有限公司),MCO-18AIC 型 CO₂ 培养箱(日本三洋公司),NIB-100F 型倒置显微镜(宁波永新光学股份有限公司),W-CJ-1F 型洁净工作台(苏净集团安泰公司)。

2 方法

2.1 对肝细胞脂肪化的作用

2.1.1 脂肪变性模型的建立^[14-15] 取对数生长期的肝 L-02 细胞用 0.25% 胰蛋白酶消化,细胞计数后用正常培养液配成单个细胞悬液,以每孔 3×10^5 个细胞的密度接种于 6 孔培养板中,移入 CO₂ 培养箱中,在 37 °C 5% CO₂ 及饱和湿度条件下,培养 48 h 使其充分贴壁生长,待细胞长至 80% 融合时,换成仅含有 0.2% 血清的 RPMI-1640 培养液培养 24 h,使细胞周期同步化。模型组给予医用脂肪乳诱导液(含 10% FBS 的医用脂肪乳 RPMI-1640 诱导液)培养 48 h,空白组继续给予正常培养液(含 10% FBS 的 RPMI-1640 诱导液)培养相同时间,即可得到脂肪变性的肝 L-02 细胞。

2.1.2 分组及给药 细胞分为空白组、模型组、三七总黄酮低、中、高剂量组(100,300,500 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)和辛伐他汀(100 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)组。空白组与模型组每孔继续给予 2 mL A 液;给药组每孔给予三七总黄酮 100,300,500 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 共 3 个浓度的供试品 2 mL 进行培养;辛伐他汀 100 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的供试品 2 mL 进行培养。每个浓度 3 个复孔,培养时间 24 h。

2.1.3 肝细胞内 TG,TC 含量的测定 培养 24 h 后用磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤细胞 1 ~ 2 遍,加入 1 mL

胰酶消化细胞,再加入空白培养液停止消化,并吹打细胞,将各孔中的细胞悬液置于 1.5 mL 离心管中,2 000 r·min⁻¹离心 5 min,弃上清,加入 0.01% Triton X-100 溶液 1 mL 反复冻融 3 次。当细胞充分裂解后,4 ℃,12 000 r·min⁻¹离心 10 min,使用 TG 试剂盒,TC 试剂盒于全自动生化分析仪测定 TG 和 TC 含量。

2.1.4 肝细胞内脂质合成、分解关键酶含量的测定

培养 24 h 后用 PBS 洗涤细胞 1~2 遍,加入 1.5 mL PBS,使用细胞刮刀,将各孔的细胞悬液置于 2 mL 离心管中,2 000 r·min⁻¹离心 5 min,弃上清,加入适当 PBS 反复冻融 3 次。当细胞充分裂解后,4 ℃,12 000 r·min⁻¹离心 10 min,得上清。酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定细胞内二脂酰甘油酰基转移酶(DGAT),羟甲基戊二酸单酰辅酶(HMG-CoA)还原酶,胆固醇 7 α -羟化酶(CYP7A),肝脏甘油三酯脂肪酶(HTGL)活性的变化。

2.1.5 肝细胞内脂蛋白含量的测定 方法同

2.1.4 项下处理收集细胞裂解液,用于测定细胞内 VLDL, HDL-C, LDL-C 含量的变化。

2.2 对大鼠的降血脂作用

2.2.1 动物分组给药 动物购入后,先饲养观察,使其适应环境 1 周。然后,每只动物剪尾取血,测 TC 含量,根据血脂水平随机分为正常组,高血脂模型组,阳性药辛伐他丁组(8 mg·kg⁻¹),三七总黄酮高、中、低剂量组(200, 100, 50 mg·kg⁻¹),每组 10 只。除正常组动物饲以常规饲料外;其余各组动物均饲以高胆固醇饲料(在 87.8% 基础饲料基础上,加入 2% 胆固醇、10% 猪油和 0.2% 丙基硫氧嘧啶),投食量为 25 g 每只鼠每天。各组动物每天 *ig* 给药 1 次,体积为 10 mL·kg⁻¹;正常组和高脂模型组动物每天 *ig* 等容量蒸馏水;连续给药 6 周。于最后 1 次给药后,将所有动物禁食(不禁水)16 h,剪尾取血,3 000 r·min⁻¹离心 20 min,分离血清备用。

2.2.2 指标检测 称取肝脏重量,计算肝脏指数。

表 2 三七总黄酮对肝细胞内合成关键酶和分解关键酶的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 2 Effects of total flavonoids from Notoginseng Radix et Rhizoma on synthesis and decomposition of key enzyme in hepatocyte($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	剂量 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	合成关键酶		分解关键酶	
		DGAT/ng·L ⁻¹	HMG-CoA/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	HTGL/U·mL ⁻¹	CYP7A/ng·L ⁻¹
空白	-	266.1 ± 36.9	26.3 ± 7.6	0.69 ± 0.13	156.3 ± 29.4
模型	-	372.3 ± 698 ¹⁾	36.4 ± 6.7 ¹⁾	0.33 ± 0.16 ¹⁾	142.6 ± 36.4 ¹⁾
辛伐他丁	100	193.8 ± 42.7 ³⁾	19.1 ± 5.9 ³⁾	1.21 ± 0.45 ³⁾	193.6 ± 46.6 ³⁾
三七总黄酮	100	296.1 ± 39.7	25.9 ± 6.7 ²⁾	0.76 ± 0.31 ²⁾	151.2 ± 29.7
	300	271.4 ± 48.1 ³⁾	21.3 ± 5.9 ³⁾	1.09 ± 0.48 ³⁾	183.9 ± 56.5 ²⁾
	500	202.6 ± 44.6 ³⁾	19.9 ± 5.5 ³⁾	1.32 ± 0.81 ³⁾	199.6 ± 63.1 ³⁾

生化法测定血清 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量;检测组织匀浆中 TC, TG 的含量。

肝脏指数 = 肝脏质量/大鼠体重 × 100%

2.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件进行处理,实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用单因素方差分析,组间比较用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对肝细胞中 TG, TC 含量的影响 与模型组比较,三七总黄酮能降低脂肪化肝 L-02 细胞中 TG, TC 含量,且 TG, TC 的活性在 300, 500 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 内呈现一定的剂量依赖性,调节作用与辛伐他汀相接近,能将 TG, TC 水平降至正常水平附近($P < 0.05, P < 0.01$),提示三七总黄酮拥有良好的降脂活性。见表 1。

表 1 三七总黄酮对肝细胞中 TG, TC 含量的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Effects of total flavonoids from Notoginseng Radix et Rhizoma on TG, TC content in hepatocyte($\bar{x} \pm s, n=3$) mmol·L⁻¹

组别	剂量 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	TG	TC
空白	-	17.72 ± 4.21	5.98 ± 1.28
模型	-	30.26 ± 6.59 ¹⁾	11.32 ± 3.26 ¹⁾
辛伐他丁	100	18.38 ± 4.66 ³⁾	4.28 ± 1.11 ³⁾
三七总黄酮	100	23.15 ± 5.19	7.39 ± 2.13
	300	19.17 ± 4.13 ²⁾	7.03 ± 2.69 ²⁾
	500	17.43 ± 3.99 ³⁾	6.27 ± 2.87 ³⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

3.2 对肝细胞内合成关键酶和分解关键酶的影响

模型组与空白组比较, DGAT(TG 合成关键酶), HMG-CoA 还原酶(TC 合成关键酶)的活性均显著性升高, HTGL 和 CYP7A 活性明显降低($P < 0.01$),给予不同浓度的药物后均能使合成酶的含量有不同程度的降低,分解酶不同程度的升高,高剂量组与辛伐他丁作用相当,与模型组比较有极显著差异($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

3.3 对肝细胞内脂蛋白含量的影响 与空白组比较,模型组中 LDL-C, VLDL 的含量相对升高,而 HDL-C 含量显著降低 ($P < 0.01$)。在给予药物后,3 个载脂蛋白含量均有所改善,其中降低 VLDL,升高 HDL-C 含量的活性在 100, 300, 500 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 内呈现较好的剂量依赖性,500 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度组的作用效果最好,与模型组比较有显著差异 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 三七总黄酮对肝细胞内脂蛋白含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)
Table 3 Effects of total flavonoids from Notoginseng Radix et Rhizoma on content of lipoprotein in hepatocyte ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	剂量 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	HDL-C / $\text{mmo} \cdot \text{L}^{-1}$	LDL-C / $\text{mmo} \cdot \text{L}^{-1}$	VLDL / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
空白	-	1.42 ± 0.32	79.2 ± 11.2	41.6 ± 16.9
模型	-	0.58 ± 0.13 ²⁾	96.6 ± 32.6 ²⁾	46.9 ± 23.1 ¹⁾
辛伐他丁	100	2.03 ± 0.66	59.8 ± 29.8 ³⁾	32.5 ± 21.7 ⁴⁾
三七总黄酮	100	1.13 ± 0.24 ³⁾	82.4 ± 26.4	40.7 ± 20.6 ³⁾
	300	1.62 ± 0.27 ⁴⁾	79.2 ± 32.7 ³⁾	36.2 ± 19.7 ⁴⁾
	500	1.99 ± 0.69 ⁴⁾	74.6 ± 33.8 ⁴⁾	33.3 ± 16.4 ⁴⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

表 4 三七总黄酮对大鼠血清中 TC, TG, HDL-C, LDL-C 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effects of total flavonoids from Notoginseng Radix et Rhizoma on TC, TG, HDL-C, LDL-C in rats serum ($\bar{x} \pm s, n = 10$) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常	-	1.82 ± 0.48	0.59 ± 0.21	1.33 ± 0.19	0.23 ± 0.09
模型	-	7.13 ± 2.19 ¹⁾	1.21 ± 0.64 ¹⁾	0.58 ± 0.13 ¹⁾	2.16 ± 1.01 ¹⁾
辛伐他丁	8	3.24 ± 0.69 ³⁾	0.63 ± 0.26 ³⁾	1.21 ± 0.23 ³⁾	1.28 ± 0.46 ³⁾
三七总黄酮	50	6.87 ± 1.13	1.19 ± 0.78	0.69 ± 0.46	1.99 ± 0.79
	100	4.62 ± 1.03 ²⁾	0.89 ± 0.34 ²⁾	1.08 ± 0.34 ²⁾	1.46 ± 0.48 ²⁾
	200	3.36 ± 0.98 ³⁾	0.62 ± 0.22 ³⁾	1.23 ± 0.69 ³⁾	1.32 ± 0.67 ³⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$, ³⁾ $P < 0.01$ 。

3.6 对大鼠肝脏指数及组织匀浆中 TC, TG 的影响

高血脂模型组大鼠肝组织匀浆中的 TC, TG 含量明显增加,与正常组大鼠比较有显著差异 ($P < 0.01$);阳性药辛伐他丁组及三七总黄酮高、中剂量组肝组织匀浆中的 TC, TG 含量有所降低,与高血脂模型组比较有显著差异 ($P < 0.05, P < 0.01$)。高血脂模型组的肝脏重量明显增加,肝脏指数与正常组比较有显著差异 ($P < 0.01$);阳性药辛伐他丁组及三七总黄酮高剂量组能够抑制肝脏增重,肝脏指数与高血脂模型组比较有差异 ($P < 0.05$),三七总黄酮中、低剂量组对肝脏指数的影响无统计学意义。见表 5。

4 讨论

随着我国经济的发展,人民生活水平不断提高,高血脂的发病率越来越高,也成为威胁人类健康的

3.4 对大鼠体重的影响 整个过程中,所有实验动物生长状态较好,未见饮食和行为活动的异常,也未出现死亡情况。正常组大鼠体重在正常增长范围内,给予高脂饲料的大鼠体重均明显增加,无明显差异,但饲养 4 周以后,高血脂模型组动物体重明显增加,与正常组比较有差异 ($P < 0.05$),其他组动物体重也有所增加,但与正常组比较无差异,与高血脂模型组比较体重减轻,耽误统计学差异。

3.5 对高血脂大鼠血脂的影响 高血脂模型组大鼠血清中的 TC, TG, LDL-C 含量明显增加,而 HDL-C 的含量明显降低,与正常组大鼠比较有显著差异 ($P < 0.01$);给予阳性药辛伐他丁干预后,血清中的 TC, TG, LDL-C 含量有所降低, HDL-C 的量有所增加,三七总黄酮高、中剂量组血清中的 TC, TG, LDL-C 含量有所降低, HDL-C 的量有所增加,与高血脂模型组比较有显著差异 ($P < 0.05, P < 0.01$),三七总黄酮低剂量组与高血脂模型组比较无统计学意义。见表 4。

表 5 三七总黄酮对大鼠肝脏指数及组织中 TC, TG 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effects of total flavonoids from Notoginseng Radix et Rhizoma on liver index and TC, TG in rats liver ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	TC / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	TG / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	肝脏指数 /%
正常	-	0.32 ± 0.16	0.97 ± 0.23	5.19 ± 1.17
模型	-	1.04 ± 0.19 ¹⁾	1.61 ± 0.46 ¹⁾	10.53 ± 3.13 ¹⁾
辛伐他丁	8	0.41 ± 0.12 ³⁾	1.02 ± 0.37 ²⁾	8.78 ± 2.73 ²⁾
三七总黄酮	50	0.91 ± 0.31	1.52 ± 0.74	9.03 ± 2.48
	100	0.79 ± 0.27 ²⁾	1.18 ± 0.44 ²⁾	9.69 ± 3.54
	200	0.46 ± 0.16 ²⁾	0.98 ± 0.35 ²⁾	8.26 ± 3.45 ²⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

重要原因之一。TG 和 TC 为血管粥样斑块的构成物质,低密度脂蛋白可进入血管内壁而促使胆固醇沉积,异常增高的血浆 TG, TC 和通过改变凝血系统

和纤溶系统的各种因子的表达功能,促进血栓形成^[16]。高血脂症是动脉粥样硬化和冠心病等心血管疾病发生的重要因素,因此预防和治疗高血脂症的发生,并开发出有效安全的药物具有十分重要的意义。有研究报道显示,黄酮类成分在降脂方面主要通过对抗低密度脂蛋白的氧化作用、清除体内自由基及抑制脂质过氧化物的产生而发挥作用^[17]。

CYP7A1 是胆汁酸经典合成途径的限速酶,其表达量和活性对胆汁酸的合成起制约作用。HMG-CoA 还原酶是体内催化 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 生成二羟甲基戊酸的关键酶,这一步是体内合成胆固醇的限速步骤,HMG-CoA 还原酶的这种性质在血脂的调节方面有着重要作用,也是目前最主要的高血脂症临床药物的靶点。DGAT 催化的由二酰甘油合成 TG 是该途径的最后一步,也是该途径的限速步骤,因此 DGAT 成为该代谢途径中最关键的酶。HTGL 在肝脏中合成能够水解中间密度脂蛋白和高密度脂蛋白中的 TG 和磷脂、乳糜微粒,具有清除乳糜微粒残骸、形成低密度脂蛋白及逆向转运 TG 等过程中起着十分重要的作用^[18-19]。

体外细胞实验发现,三七总黄酮通过抑制 TG,TC 合成关键酶、升高 TG,TC 分解关键酶的途径,表现出较好的降脂活性,其结果与对细胞内 TG,TC 含量的影响趋势一致,通过降低 VLDL 的含量,进而降低细胞内 TG 的含量,通过降低 LDL-C 的含量、升高 HDL-C 的含量,进而降低细胞内 TC 的含量,以此发挥降脂活性。通过高血脂大鼠模型实验结果表明,高血脂模型组大鼠血清及组织匀浆中 TG,TC 和 LDH-C 含量明显增加,HDH-C 含量降低,而药物干预组的各项指标有所改善,药物可能通过抑制体内的脂质过氧化反应,减少代谢紊乱引起的血液中脂质成分含量增加^[20-21],从而降低血液中的 TG,TC 和 LDH-C 的量并增加 HDH-C 的量,另一方面可能通过抑制肠道对胆固醇的吸收起到降脂作用^[22-24]。综上研究可知,三七总黄酮在对细胞保护及降血脂有较好的作用,其确切的作用机制有待于进一步研究探讨。

[参考文献]

[1] 宗延波. 三七的化学成分及对心脏的药理作用[J]. 世界最新医学信息文摘,2014,14(1):216, 219.
[2] 魏均娴,曹树明. 三七果梗皂苷成分的研究[J]. 中国中药杂志,2010,17(2):96-98.
[3] 姜彬慧,王承志,韩颖,等. 三七叶中微量活性皂苷的分离与鉴定[J]. 中药材,2004,27(7):489-491.
[4] 鲍建才,刘刚,丛登立,等. 三七的化学成分研究进展[J]. 中成药,2006,28(2):246-253.

[5] 周新惠,龙丽莉,李春梅,等. 三七与熟三七部分药理作用的比较研究[J]. 环球中医药,2014,7(6):420-426.
[6] 马加庆,云宇,后文俊,等. 三七总皂苷对药物性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(23):246-249.
[7] 冯陆冰,潘西芬,孙泽玲. 三七的药理作用研究进展[J]. 中国药师,2008,11(10):1185-1187.
[8] 吴刚,庞东卫,苗利,等. 蒙药童格勒格-1 对大鼠高血脂血症的影响[J]. 中国现代应用药学杂志,2006,23(4):272-274.
[9] 刘小青,李惹,林志健,等. 高果糖饮食大鼠高甘油三酯血症与腹型肥胖形成的相关性研究[C]. 重庆:脂质代谢与器官损害国际学术研讨会,2009.
[10] Maya S, Camelia S, Gabriela C, et al. Endothelial cell response to hypedipemia. Activation-dysfunction-injury, the protective role of simvastatin[J]. Vase Pharmacol, 2002,38(5):275-282.
[11] 李志红. 中药三七的化学成分和药理作用[J]. 内蒙古中医药,2014,33(26):37.
[12] 殷勤红,朱艳琴,虞泓,等. 三七花化学成分和药理作用的研究进展[J]. 光谱实验室,2011,28(3):1194-1197.
[13] 沈维焱. 浅析中药三七的化学成分和药理作用[J]. 当代医药论丛,2013,11(12):137.
[14] 周红宇,阳学风. 两种建立肝细胞脂变模型方法的对比[J]. 实用医学杂志,2007,23(17):2623-2624.
[15] 刘晓,朱月永,任杰,等. 医用脂肪乳诱导的肝脂肪变性细胞模型的建立[J]. 肝脏,2010,15(6):446-448.
[16] 李慧,杨中林. 橙皮苷降血脂作用的实验研究[J]. 中国药学报,2010,38(1):23-24.
[17] 陈金良,顾有方. 中草药化学成分与降血脂功能的研究进展[J]. 中国中医药科技,2006,13(4):287-292.
[18] 孟甄,孙立红,陈芸芸,等. 石榴叶鞣质对高血脂高血糖模型动物脂代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2005,11(1):22-24.
[19] 俞捷,林佩,陆建美,等. 何首乌活性成分二苯乙炔苷对肝细胞脂质合成、分解及转运的调节作用研究[J]. 中国药理学杂志,2014,49(23):2077-2082.
[20] 王敏,魏益民,高锦明. 苦养胚油对高血脂大鼠血脂及脂质过氧化作用的影响[J]. 中国粮油学报,2006,21(4):45-48.
[21] 孙付军,黄伟克,李晓晶,等. 半夏白术天麻汤化痰方治疗高血脂症的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(7):157-160.
[22] 李玉山. 恩施藤茶对高血脂症大鼠血脂代谢的影响[J]. 湖北民族学院学报,2006,23(2):7-9.
[23] 陈志飞. 植物甾醇影响胆固醇代谢机制的研究进展[J]. 国外医学:卫生学分册,2008,35(6):360-362.
[24] 赵小青,吴艺锋,杨四萍,等. 《金匱要略》经方组合对高血脂模型大鼠血脂及血流变学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(3):190-192.

[责任编辑 周冰冰]