

白鹤灵芝不同提取部位抗鹌鹑高脂血症 及动脉粥样硬化的影响

蒙田秀, 龚志强, 黄振园, 谢丽莎*

(广西中医药大学赛恩斯新医药学院, 南宁 530222)

[摘要] **目的:**探讨白鹤灵芝不同提取部位(DER)对实验性鹌鹑高脂血症的降血脂及抗动脉粥样硬化作用。**方法:**将鹌鹑随机分成11组,每组12只,分别为正常对照组,模型组,阳性脂必妥($0.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)组,白鹤灵芝乙酸乙酯、正丁醇、石油醚3个提取部位各高($21.6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、低剂量($5.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)组。实验采用喂高脂饲料复制高脂动物模型。白鹤灵芝不同提取部位各高、低剂量灌胃给药,每天1次,连续3个月,每个月末测定血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量,对主动脉和肝脏进行病理形态学检查。**结果:**与对照组比较,模型组TC、TG、LDL-C、HDL-C含量均较正常对照组高,其差异均有非常显著性($P < 0.01$),表明高脂模型建立成功。第3个月末,与模型组比较,给药组TC、TG、LDL-C含量降低明显,有显著性差异($P < 0.05 \sim P < 0.01$),HDL-C含量增高,也存在显著性差异;与前两个月对比,3个月后TC、TG、LDL-C含量下降更明显,HDL-C含量增高更明显,其中,乙酸乙酯和正丁醇部位对血清脂质各项指标的作用较石油醚部位和水提取物效果好;病理结果显示主动脉内膜粥样硬化斑块的病变程度明显减轻。**结论:**鹌鹑为高脂血症模型的理想动物,白鹤灵芝有较好的抑制高脂血症和抗动脉粥样硬化的作用。

[关键词] 白鹤灵芝; 鹌鹑; 高脂血症; 动脉粥样硬化

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)08-0166-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080166

Effects of Different Extracts of *Rhinacanthus nasutus* on Lipid Metabolism of Quails

MENG Tian-xiu, GONG Zhi-qiang, HUANG Zhen-yuan, XIE Li-sha*

(Faculty of Chinese Medical Science, Guangxi University Chinese Medical, Nanning 530222, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of different extracts of *Rhinacanthus nasutus* (DER) on lipid metabolism of the quails. **Method:** The quails were randomly divided into 11 groups, each included 12 quails: normal control group, model group, Zhibituo ($2.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) positive control group, high dose and low dose ($21.6, 5.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) groups of three extracts of DER. The quails atherosclerotic model was established by feeding high fat food. The administration lasted three months. Total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were measured, the tissues of aorta and liver were observed under light microscope. **Result:** Compared with normal control group, the content of TC, TG, LDL-C of model group was increased ($P < 0.01$). Compared with model group, the end of 3rd month after administration, the content of TC, TG, LDL-C in DER groups was decreased obviously ($P < 0.05 \sim P < 0.01$), content of HDL-C was increased, there were significant differences. The effects of ethyl acetate and butanol effective parts was better than petroleum and water extracts; and the pathological lesions of atherosclerotic plaque were significantly lessened. **Conclusion:** Extraction of *R. nasutus* can effectively decrease

[收稿日期] 20130416(005)

[基金项目] 广西壮族自治区自然科学基金项目(2010GENSFA013205);广西壮族自治区中管局民族医药专项项目(2012GZMZ1211)

[第一作者] 蒙田秀, 硕士, 中药师, 从事天然药物药效学筛选, Tel:15240707792, E-mail:497005285@qq.com

[通讯作者] * 谢丽莎, 主任药师, 研究生导师, E-mail:science@gxtcmu.edu.cn

the serum lipid and prevent the formation of atherosclerosis.

[Key words] *Rhinacanthus nasutus*; quail; hyperlipemia; atherosclerosis

白鹤灵芝为爵床科白鹤灵芝属植物白鹤灵芝,多以干燥地上部分枝叶入药^[1]。其味甘微苦、性微寒、具有润肺降火、杀虫止痒等功效。其具有清热利湿、疏肝、抑菌、降火、止渴、润肺、清肝与解毒、强心、止痒、平喘、祛痰、消肿,及收敛止血、清热降火等作用^[2]。笔者首次比较系统的研究白鹤灵芝对鹤鹑高血脂症形成因素的影响及抗动脉粥样硬化作用,本实验通过复制鹤鹑高脂血症的模型,探讨白鹤灵芝抑制高脂血症和抗动脉粥样硬化的作用。

1 材料

1.1 动物 健康雄性鹤鹑,体重 90~110 g,广西南宁市北湖养殖中心提供。

1.2 药物与试剂 白鹤灵芝[经广西中医药大学刘寿养副教授鉴定为白鹤灵芝 *Rhinacanthus nasutus* (L) Lindael 的干燥地上部分]^[3] 不同提取部位:取灵芝粗粉按质量比 1:5 加入乙醇(浓度 75%)回流 2 h,趁热过滤,收集滤液;再次按质量比 1:3 加入乙醇回流 1 h,趁热过滤,合并 2 次滤液,静置放冷后放冷后过滤,滤液减压回收乙醇至无醇味,再分别用乙酸乙酯、石油醚、正丁醇分离,得到白鹤灵芝 3 个有效部位,浓缩成浸膏。脂必妥片(成都地奥九泓制药厂,批号 0311046);胆固醇(上海东风生化技术有限公司,批号 20110201);甲基硫氧嘧啶(江苏常州国营武进制药厂,批号 091216);血清总胆固醇(TC)试剂盒(批号 100721);甘油三酯(TG)试剂盒(批号 100314);高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒(批号 100322);低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒(批号 100812),均由南京建成生物工程研究所提供。

1.3 仪器 RE-52AA 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂),BP211D 电子天平(德国赛多利斯);LG16-W 型离心机(北京医用离心机厂),TU-1901 双光束紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司),JJQ-P2016J 生物组织切片机(武汉俊杰电子有限公司),CX31FS1C 显微镜(奥林巴斯)。

1.4 饲料 基础饲料:鹤鹑专用配合饲料,市售。高脂饲料配方^[4]:胆固醇 1%,猪油 10%,丙基硫氧嘧啶 0.1%,普通饲料 88.9%(南宁市振林饲料有限公司,批号 20110315)。

2 方法^[5-8]

2.1 分组 取健康鹤鹑 132 只,随机分成 11 组,每

组 12 只:①正常对照组;②模型组;③阳性对照组(脂必妥组 0.2 g·kg⁻¹);④~⑨组分别为白鹤灵芝乙酸乙酯、石油醚、正丁醇 3 个提取部位的高、低剂量组(21.6,5.4 g·kg⁻¹);⑩~⑪白鹤灵芝水提取液高、低剂量组(21.6,5.4 g·kg⁻¹)。除正常对照组喂基础饲料外,其余组均喂饲高脂饲料,同时各用药组均灌胃给药,连续 3 个月。

2.2 测定指标

2.2.1 对实验性高脂血症鹤鹑体重的影响 每周测 1 次各组鹤鹑的体重,观察体重变化情况。

2.2.2 血清脂质指标水平测定^[9] 各组鹤鹑于给药第 1 个月末,禁食 12 h,称量体质量,经颈静脉取血 5 mL,分离血清,采用酶法测定血清 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量,第 2 个月末及第 3 个月末用同样的方法测定 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量。

2.2.3 病理形态学检查 将取出的主动脉及肝脏,经常规福尔马林固定,经石蜡包埋、切片、HE 染色,在光镜下进行病理形态学观察。比较各组鹤鹑主动脉的 AS 病变及肝脏脂肪病变程度的差异。

2.3 统计学处理 实验数据以 SPSS 13.0 软件统计分析,全部统计数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组均数间比较采用 *t* 检验与方差分析,病理学检测数据采用秩和检验。*P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对血清 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量的影响 第 3 个月实验结果:与模型组比较,给药组 TC, TG, LDL-C 含量降低明显,有显著性差异(*P* < 0.05, *P* < 0.01),HDL-C 含量增高,也存在显著性差异。与前 2 个月的结果对比,3 个月后 TC, TG, LDL-C 含量下降更明显,HDL-C 含量增高更明显。其中,乙酸乙酯和正丁醇部位对血清脂质各项指标的作用较石油醚部位和水提物效果好。见表 1。

3.2 对鹤鹑肝脏系数的影响 正常对照组的肝脏色泽绛红,质地柔软均匀,高脂模型组鹤鹑的肝脏外观呈肥大状,边缘钝而厚,表面光滑,色泽苍白至灰黄。白鹤灵芝组的肝脏,脂肪浸润状态较高脂模型组有好转,肝脏质量系数有较浸润状态较高脂模型组有好转,肝脏质量系数有较明显降低(*P* < 0.05),与脂必妥组没有明显差异,见表 2。

3.3 对鹤鹑动脉 AS 病变的影响 正常组主动脉内壁光滑、结构完整,肌束层次清楚;脂必妥组内皮

表 1 药后第 3 个月白鹤灵芝不同提取部位对鹤鹑血脂的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$) mmol·L⁻¹

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常	-	4.8 ± 0.3 ²⁾	2.1 ± 0.1	2.4 ± 0.3	2.3 ± 0.4 ²⁾
模型	-	8.8 ± 1.6 ³⁾	2.3 ± 0.3 ³⁾	2.3 ± 0.4 ³⁾	5.1 ± 0.9 ³⁾
脂必妥	0.2	6.1 ± 0.4 ²⁾	1.9 ± 0.1 ²⁾	3.0 ± 0.4 ¹⁾	3.3 ± 0.5 ²⁾
乙高 ⁴⁾	21.6	6.2 ± 0.6 ²⁾	1.9 ± 0.1 ¹⁾	3.1 ± 0.3 ²⁾	3.2 ± 0.5 ²⁾
乙低 ⁴⁾	5.4	6.4 ± 0.3 ²⁾	2.0 ± 0.1 ¹⁾	2.8 ± 0.3 ²⁾	3.2 ± 0.5 ²⁾
石高 ⁵⁾	21.6	6.1 ± 0.6 ²⁾	1.2 ± 0.1 ²⁾	2.7 ± 0.2	3.0 ± 0.3 ²⁾
石低 ⁵⁾	5.4	5.5 ± 0.6 ²⁾	1.1 ± 0.1 ²⁾	2.9 ± 0.3 ²⁾	2.3 ± 0.5 ¹⁾
正高 ⁶⁾	21.6	5.8 ± 0.8 ²⁾	2.0 ± 0.1 ¹⁾	3.4 ± 0.2 ²⁾	2.6 ± 0.5 ²⁾
正低 ⁶⁾	5.4	6.0 ± 0.4 ²⁾	1.8 ± 0.1 ²⁾	3.3 ± 0.3 ²⁾	3.0 ± 0.5 ²⁾
水高 ⁷⁾	21.6	5.7 ± 0.3 ²⁾	1.4 ± 0.1 ²⁾	2.6 ± 0.5	3.2 ± 0.3 ²⁾
水低 ⁷⁾	5.4	6.3 ± 0.7 ²⁾	1.3 ± 0.1 ²⁾	3.2 ± 0.2 ²⁾	3.1 ± 0.5 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与正常组比较³⁾ $P < 0.01$;白鹤灵芝⁴⁾ 乙酸乙酯提取部位,⁵⁾ 石油醚部位,⁶⁾ 正丁醇部位,⁷⁾ 水部位(表 2 同)。

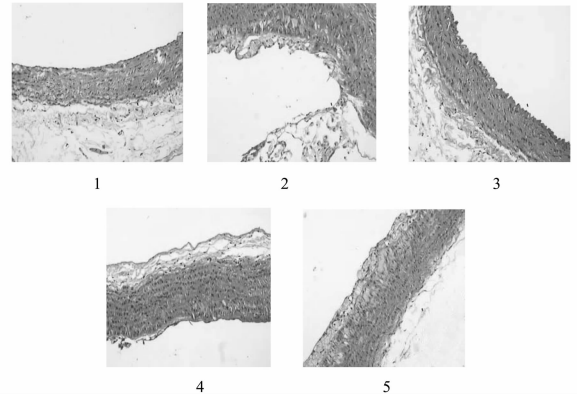
表 2 白鹤灵芝不同提取部位对鹤鹑肝脏系数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肝脏系数/%
正常	-	1.42 ± 0.22 ²⁾
模型	-	2.18 ± 0.48
脂必妥	0.2	1.46 ± 0.17 ²⁾
乙高 ⁴⁾	21.6	1.60 ± 0.13 ²⁾
乙低 ⁴⁾	5.4	1.48 ± 0.14 ²⁾
石高 ⁵⁾	21.6	1.50 ± 0.15 ²⁾
石低 ⁵⁾	5.4	1.60 ± 0.11 ²⁾
正高 ⁶⁾	21.6	1.40 ± 0.14 ²⁾
正低 ⁶⁾	5.4	1.40 ± 0.12 ²⁾
水高 ⁷⁾	21.6	1.40 ± 0.13 ²⁾
水低 ⁷⁾	5.4	1.51 ± 0.13 ²⁾

下有少量泡沫细胞,内膜凹凸不平,呈波浪状增生;模型组泡沫细胞多,大而肿胀,内皮细胞脱落,内膜增厚,基层平滑肌细胞排列紊乱;白鹤灵芝乙酸乙酯部位高剂量组主动脉可见少许泡沫细胞,微肿胀,少量脱落;低剂量组可见较多泡沫细胞,肿胀,有些跑中层。见图 1。

3.4 对鹤鹑肝脏脂肪病变程度的影响 模型组肝脏细胞严重的脂肪变性,脂滴泡大小不一,有弥漫性细胞,少量炎细胞浸润;阳性组肝脏细胞轻、中度着肿变性,个别细胞呈气肿变性;白鹤灵芝乙酸乙酯部位高剂量组肝细胞轻度水肿变性,部分细胞脂肪变性;低剂量组部分肝细胞脂变,脂滴空泡大部分均为

小脂空泡,可见个别中等脂滴空泡。见图 2。



1. 正常组;2. 模型组;3. 脂必妥 0.2 g·kg⁻¹组;
4. 白鹤灵芝 21.6 g·kg⁻¹组;
5. 白鹤灵芝 5.4 g·kg⁻¹组(图 2 同)

图 1 白鹤灵芝乙酸乙酯部位对鹤鹑主动脉病变的影响(HE, ×200)

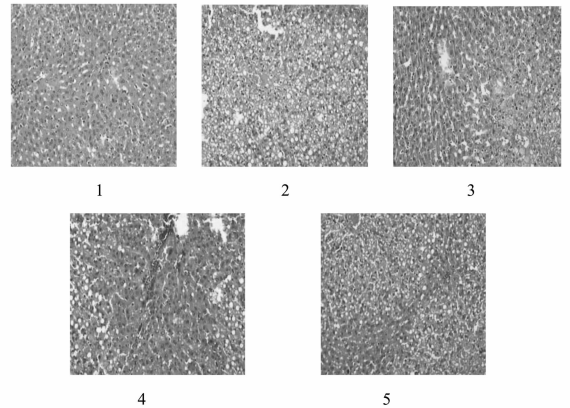


图 2 白鹤灵芝乙酸乙酯部位对鹤鹑肝脏病变的影响(HE, ×200)

4 讨论

高脂血症是一种常见病、多发病。目前,降血脂药物种类繁多,但尚未找到能改善血脂的理想药物。有的药物虽然改善血脂的疗效较好,但副作用较多,尤其对肝脏损害较为突出,且停药后血脂回升较快^[10]。本研究利用鹤鹑建立高脂血症和动脉粥样硬化(AS)模型并连续灌胃给予白鹤灵芝有效部位 3 个月,结果表明白鹤灵芝有效部位能很好的调节血脂平衡、明显减轻动脉粥样硬化程度,双重作用相结合,更有利于预防和治疗心、脑血管疾病,这为寻找新的降血脂、抗动脉硬化中药提供理论基础和临床依据。白鹤灵芝作为一种天然活性物质,毒性低,安全性高,在防治 AS 的临床应用方面具有广阔的前景,但 AS 发病机制非常复杂,多种因素参与其中,导致药物防治 AS 作用机制的多样性。白鹤灵芝预防用药的抗 AS 作用除了与降低血脂及抗氧化作用有关外,还可能与其他作用也有密切关系,因此

菟丝子及其主要成分黄酮对肾虚排卵障碍大鼠的影响

朱晓南¹, 宗利丽^{2*}, 张宸铭², 管雁丞³, 郝双¹

(1. 南方医科大学珠江医院, 广州 510282; 2. 广州中医药大学, 广州 510405;
3. 深圳市中医院, 广东深圳 518033)

[摘要] 目的:探讨单味菟丝子(Cuscutae Semen, CS, 醇提+水提总提取物)及其主要成分菟丝子黄酮(Flavones from Cuscutae Semen, FCS)对肾虚排卵障碍模型大鼠的影响。方法:48只雌性SD大鼠随机分为菟丝子高、低剂量组,菟丝子黄酮高、低剂量组,模型组和空白组,以羟基脲(600 mg·kg⁻¹·d⁻¹)灌胃建立肾虚排卵障碍模型,羟基脲灌胃后2h各组予相应药物灌胃治疗,共计8d,治疗后比较各组大鼠子宫指数、卵巢指数、血清性激素水平、成熟卵泡比例、黄体数。结果:①与正常组比较,模型组大鼠出现肾虚表现,卵巢病理切片提示排卵障碍,且大鼠血清雌二醇(E₂)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平(3.68±1.18) pmol·L⁻¹, (2.43±0.24) U·L⁻¹, (2.84±1.05) U·L⁻¹明显低下(P<0.05);②与模型组比较,菟丝子高剂量组大鼠子宫指数、卵巢指数、成熟卵泡比例、血清E₂、FSH水平(5.49±1.72) pmol·L⁻¹, (2.70±0.22) U·L⁻¹明显增加(P<0.05);菟丝子黄酮低剂量组大鼠子宫指数、卵巢指数、成熟卵泡比例、血清E₂、FSH、LH水平(6.25±2.23) pmol·L⁻¹, (2.78±0.14) U·L⁻¹, (3.65±0.78) U·L⁻¹明显增加(P<0.05)。菟丝子黄酮低剂量组血清LH水平(3.65±0.78) U·L⁻¹明显高于菟丝子高剂量组(3.10±0.60) U·L⁻¹(P<0.05)。结论:菟丝子可有效改善羟基脲引起的肾虚排卵障碍,这种影响可能基于其主要成分黄酮的作用。

[关键词] 菟丝子; 菟丝子黄酮; 肾虚排卵障碍; 卵巢内分泌功能

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)08-0169-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080169

Effect of Cuscutae Semen and its Major Components Flavones on Kidney Deficiency and Ovulation Inhibition in Rats

ZHU Xiao-nan¹, ZONG Li-li^{2*}, ZHANG Chen-ming², GUAN Yan-cheng³, HAO Shuang¹

[收稿日期] 20130822(003)

[基金项目] 广东省人口和计划生育委员会科研项目(20110272)

[第一作者] 朱晓南,在读硕士研究生,从事妇科不孕症等研究, Tel:1552118396, E-mail:zhuxiaonan200602@126.com

[通讯作者] *宗利丽,博士研究生,主任医师,硕士生导师,从事子宫内膜异位症、不孕症等研究, E-mail:zonglili2002@yahoo.com.cn

其确切作用机制还有待于进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第七册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,2000:471.
- [2] 三采文化. 茶饮养生事典[M]. 汕头:汕头大学出版社,2005:116.
- [3] 廖月葵,辛宁,姜建萍,等. 白鹤灵芝的生药鉴定[J]. 中草药,2000,31(9):705.
- [4] 张均田. 现代药理实验方法[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1998:1259.
- [5] 张红锋,徐曼艳. 茶多酚对高脂鹌鹑的血脂和肝细胞贮脂水平的影响[J]. 中国药学,2002,37(5):342.
- [6] 周芳,李爱媛,谢金鲜,等. 蒲黄抗鹌鹑高脂血症及动

- 脉粥样硬化的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006,12(8):48.
- [7] 刘雪梅,吴符火. 几类高脂血症动物模型比较[J]. 中西医结合学报, 2004,24(2):75.
- [8] 王垣芳,杨美子,李祖成,等. 鸭跖草对高脂血症小鼠血脂代谢及抗氧化能力的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(16):273.
- [9] 刘占涛,岳旺,杨志宏,等. 2,3-吡啶酮抗鹌鹑动脉粥样硬化作用及其机制研究[J]. 中国药房,2009,20(4):256.
- [10] 孙喜灵,刘颖,刘孟安. 调脂合剂治疗高脂血症的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(5):223.

[责任编辑 聂淑琴]