

香蕉皮多酚对高脂血症大鼠血脂水平及抗氧化能力的影响

朱开梅, 赵文鹏, 赵磊, 骆彩珍, 顾生玖*

(桂林医学院药学院, 广西 桂林 541004)

[摘要] **目的:**以高脂血症大鼠为模型比较香蕉皮多酚、辛伐他汀降血脂及抗氧化作用。**方法:**60 只大鼠随机分为 6 组, 每组 10 只, 即对照组、模型组、阳性药辛伐他汀组 ($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、香蕉皮多酚低、中、高剂量组 ($30, 60, 120 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。正常对照组喂食普通饲料, 其余 5 组每天灌胃给予高脂饲料制备高脂血症大鼠模型, 造模的同时给予香蕉皮多酚干预, 连续给药 40 d 后测定总胆固醇 (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)、丙二醛 (MDA) 的含量, 超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性。**结果:**与正常对照组比较, 模型组大鼠血清中 TG, TC, LDL-C, MDA 含量显著升高 ($P < 0.05$), 而血清 HDL-C, SOD, T-AOC 活性显著降低 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 香蕉皮多酚低、中、高剂量组大鼠血清 TG, TC, LDL-C, MDA 均有不同程度降低 ($P < 0.05$), 血清 HDL-C, SOD 和 T-AOC 的活性显著升高 ($P < 0.05$)。**结论:**香蕉皮多酚对高脂血症模型大鼠具有降低血脂及抗氧化的双重作用。

[关键词] 香蕉皮多酚; 高脂血症; 血脂水平; 抗氧化

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0213-04

[doi] 10.11653/syfy2013190213

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130807.1121.004.html>

[网络出版时间] 2013-08-07 11:21

Effect of Banana Peel Polyphenol on Blood Lipid and Antioxidant Capability in Hyperlipidemia Rats

ZHU Kai-mei, ZHAO Wen-peng, ZHAO Lei, LUO Cai-zhen, GU Sheng-jiu*

(College of Pharmaceutical Science, Guilin Medical University, Guilin 541004, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the antihyperlipidemic and antioxidative effect of banana peel polyphenol and simvastatin. **Method:** Sixty rats were randomly divided into 6 groups, control group, model group, positive drug simvastatin group ($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), banana peel polyphenol low, middle and high dose group, ($30, 60, 120 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), 10 rats in each group. Control group were fed with common food, the remaining 5 groups were intragastrically given high fat diet, banana peel polyphenol was administrated at the same time for 40 days. Then the content of cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), malondialdehyde (MDA) and the activity of the super oxide dismutase (SOD) in serum were determined. **Result:** Compared with the normal control group, the rats in the model group, serum TG, TC, LDL-C, MDA were significantly increased ($P < 0.05$), but the serum HDL-C, SOD, T-AOC activity was significantly decreased ($P < 0.05$); compared with the model group, the banana peel polyphenols of low, middle and high dose group, serum TG, TC, LDL-C, MDA were decreased in different degree ($P < 0.05$), serum HDL-C, SOD and the activity of T-AOC increased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion:** Banana peel

[收稿日期] 20130204(012)

[基金项目] 广西科技攻关专项 (129825-21); 广西教育厅项目 (201202ZD065); 桂林市科技攻关项目 (20110106-5, 20120105-5, 20120105-16, 20120105-8)

[第一作者] 朱开梅, 硕士, 教授, 硕士生导师, 从事天然药物分析的研究工作, Tel: 0773-5899602, E-mail: glzk@163.com

[通讯作者] * 顾生玖, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事心血管病理学及药物防治研究工作, Tel: 0773-2295148, E-mail: gushengjiu@163.com

polyphenol has antihyperlipidemic and antioxidative effects on hyperlipidemic model rats.

[Key words] banana peel polyphenols; hyperlipidemia; blood lipid; antioxidation

高脂血症可导致动脉粥样硬化,继而引发冠心病、脑卒中、心肌梗死等病症,是危害人类健康的头号杀手。从植物中寻找具有降血脂作用的天然化合物,并研究其作用机制对于防治高脂血症具有重要意义^[1-3]。目前公认的最有效降血脂药物为辛伐他汀,因具有对肝脏和肌肉的毒副作用限制了它的应用。研究表明,植物多酚具有抗肿瘤、抗氧化、抗动脉硬化、防治冠心病与中风等心脑血管疾病以及抗菌等多种生理功能^[4-5],可提高机体内红细胞超氧化物歧化酶(SOD)的活性,降低血清中脂质过氧化物丙二醛(MDA)的水平,并可降低总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量,促进高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的生成,减少脂质在血管内膜的沉积,增加自由基清除及机体抗氧化能力,继而抑制血管内膜的增生及斑块的形成,发挥抗动脉粥样硬化(AS)的作用。香蕉皮多酚(banana peel polyphenols)作为一种植物多酚,可能在调节血脂方面具有重要作用,但香蕉皮多酚是否能降低心血管病发病风险国内外研究较少。本研究通过采用高脂饲料法建立大鼠高脂血症模型,探讨香蕉皮多酚对高脂血症的影响及其机制,为动脉硬化以及心血管系统疾病患者提供食疗依据,为香蕉皮多酚资源的综合利用提供科学依据。

1 材料

1.1 动物 健康 SPF 级雄性 SD 大鼠 60 只,桂林医学院实验动物中心提供,体重(190 ± 20)g,实验动物生产许可证号 SCXK(桂)2007-0001。实验环境温度(22 ± 2)℃,相对湿度 50% ± 10%。

1.2 高脂饲料配方 按参考文献^[6]在大鼠基础饲料中添加 3% 胆固醇,10% 猪油,0.2% 丙基硫氧嘧啶,0.5% 胆酸钠,3.3% 白糖。由桂林医学院实验动物中心制备。

1.3 药品与试剂 香蕉皮多酚由本实验室从香蕉皮中提取(98% HPLC):称取一定量香蕉皮,切片,沸水中热烫 3 ~ 5 min,用一定浓度乙醇水溶液浸泡,之后规定提取时间、温度、提取次数与微波功率进行微波处理,合并滤液,离心,旋转蒸发回收乙醇,有机溶剂萃取分离纯化,冷冻干燥得香蕉皮多酚提取物^[7]。

TG 试剂盒(批号 650340-01),TC 试剂盒(批号 645487-01),HDL-C 试剂盒(批号 648783-01),均由上海罗氏诊断产品有限公司提供;LDL-C 试剂盒

(批号 11-09089,由北京九强生物技术股份有限公司提供),辛伐他汀片(批号 20120319,由广东彼迪药业有限公司提供),SOD 试剂盒(批号 200011916)、T-AOC(批号 200011420)、MDA 试剂盒(批号 20011703),均为南京建成生物工程研究所提供;丙基硫氧嘧啶(批号 100901),由南通精华制药股份有限公司生产。

1.4 仪器 Cobas501 全自动生化分析仪(上海罗氏诊断产品有限公司);BT423S 型电子天平(Sartorius AG,德国赛多利斯股份公司);LegendRT-Plus 型台式离心机(美国 Thermo Fisher Sorvall)。

2 方法

2.1 分组与给药 大鼠适应性饲养 1 周,随机分为 6 组,每组 10 只,正常对照组、模型组、辛伐他汀组、香蕉皮多酚低剂量组,香蕉皮多酚低、中、高剂量组。正常对照组喂食普通饲料,其余 5 组每天给予高脂饲料造模,造模的同时给药干预。给药剂量辛伐他汀组 10 mg·kg⁻¹ig,香蕉皮多酚组给予高脂饲料并 ig 给予香蕉皮多酚(30,60,120 mg·kg⁻¹),每天给药 1 次,ig 前后 1 h 禁食禁水,连续给药 40 d。

2.2 血液和组织样本的采集 末次给药和给予高脂饲料后,所有大鼠禁食不禁水过夜,然后眼眶静脉取血立即离心 10 min(3 000 r·min⁻¹),取血清,用酶比色法测定相关指标。将麻醉后的大鼠仰卧固定于固定板上,沿大鼠腹部中部剖开,小心分离主动脉弓、胸、腹主动脉,冷生理盐水冲洗,然后将与心脏连接的升主动脉、主动脉弓(包括主动脉弓三大主要分支近段)及降主动脉段、腹主动脉段立即放入 10% 的中性福尔马林溶液中固定。

2.3 血清 TC, TG, HDL-C 的测定 TG 检测:GPO-PAP 法;TC 检测:COD-CE-PAP 法;HDL-C 检测:PTA-Mg²⁺ 沉淀法,按试剂盒操作说明测定。

2.4 动脉血管组织病理学观察 将 2.2 固定液中的动脉血管组织取出,流水冲洗 24 h。然后按常规方法进行 70% ~ 100% 梯度乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、切片(切片厚度为 5 μm)、贴片、烤片后,用二甲苯脱蜡、100% ~ 70% 梯度乙醇脱水、苏木精染色、70% 盐酸乙醇分色、伊红复染后,70% ~ 100% 梯度乙醇脱水、二甲苯透明、中性树胶封片,最后镜检动脉血管组织结构病变。

2.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 分析软件进行

数据处理,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对大鼠血脂影响 与正常对照组比较,模型组大鼠血清中 TG, TC 及 LDL-C 含量显著升高

($P < 0.05$), 而 HDL-C 含量显著降低($P < 0.05$), 说明大鼠高脂血症模型造模成功。与模型组比较,香蕉皮多酚组,辛伐他汀组 TG, TC 及 LDL-C 含量显著降低($P < 0.05$), 而 HDL-C 含量显著升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 香蕉皮多酚连续给药 40 d 对高脂血症大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

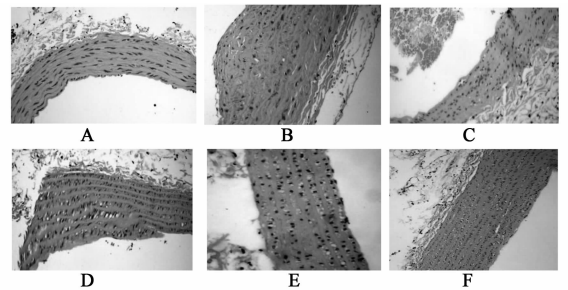
mmol·L⁻¹

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	TG	TC	HDL-C	LDL-C
正常对照	-	0.56 ± 0.13	2.09 ± 0.20	1.16 ± 0.22	1.74 ± 0.18
模型	-	1.14 ± 0.21 ¹⁾	3.06 ± 0.24 ¹⁾	0.89 ± 0.11 ¹⁾	2.97 ± 0.12 ¹⁾
辛伐他汀	10	0.79 ± 0.10 ^{1,2)}	2.56 ± 0.23 ^{1,2)}	1.06 ± 0.13	1.97 ± 0.17 ^{1,2)}
香蕉皮多酚	30	0.98 ± 0.15 ^{1,2)}	2.90 ± 0.25 ¹⁾	0.92 ± 0.14 ¹⁾	2.45 ± 0.36 ^{1,2)}
	60	0.81 ± 0.13 ^{1,2)}	2.62 ± 0.26 ^{1,2)}	1.07 ± 0.17 ²⁾	1.95 ± 0.20 ^{1,2)}
	120	0.61 ± 0.17 ²⁾	2.15 ± 0.22 ²⁾	1.37 ± 0.33 ^{1,2)}	1.44 ± 0.24 ^{1,2)}

注:与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.05$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

3.2 大鼠动脉血管壁 HE 染色光镜观察 活性提高,正常对照组大鼠动脉血管壁结构清晰,内壁光滑,厚度适中,内皮细胞及平滑肌细胞排列规则,轮廓清晰,未见病理改变;高脂模型对照组大鼠动脉血管内膜局部增厚不连续,有皱褶,部分可见脱落,中层平滑肌细胞增生,排列紊乱,形态多样,并可见泡沫细胞形成;与高脂模型对照组相比,香蕉皮多酚 3 个剂量组大鼠动脉血管壁病变较轻,可见脂质沉积,内膜稍增厚,平滑肌增生,高剂量组大鼠动脉血管壁已基本正常,平滑肌细胞轻度增生,排列较为整齐,未见泡沫细胞形成与内皮损伤。见图 1。

3.3 对大鼠抗氧化能力的影响 与正常对照组比较,模型组大鼠血清中 MDA 含量显著升高($P < 0.05$),血清 SOD, T-AOC 活性显著降低($P < 0.05$);与模型组比较,香蕉皮多酚各剂量组的 SOD, T-AOC 呈显著性差异($P < 0.05$);说明香蕉皮多酚可有效提高 SOD, T-AOC 的活性,并且随着香蕉皮多酚剂量的增加, SOD, T-AOC 活性呈上升趋势,呈剂量依赖性。香蕉皮多酚各剂量组 MDA 与



A. 正常组; B. 模型组; C. 辛伐他汀 10 mg·kg⁻¹组;
D. 香蕉皮多酚 30 mg·kg⁻¹组; E. 蕉皮多酚 60 mg·kg⁻¹组;
F. 香蕉皮多酚 120 mg·kg⁻¹组

图 1 香蕉皮多酚对大鼠动脉血管壁组织病变的影响 (HE 染色, ×400)

模型组之间也存在显著性差异($P < 0.05$),随着香蕉皮多酚剂量的增加,MDA 含量呈下降趋势,说明香蕉皮多酚各剂量组可以有效降低大鼠血清中 MDA 的含量,呈剂量依赖性。与模型组相比,辛伐他汀组亦能显著地降低大鼠血清中 MDA 含量,升高血清中 SOD, T-AOC 活性。见表 2。

表 2 香蕉皮多酚连续给药 40 d 对大鼠血清 SOD, T-AOC, MDA 的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	T-AOC/U·mL ⁻¹	MDA/mmol·L ⁻¹
正常对照	-	188.94 ± 7.87	11.29 ± 0.68	22.89 ± 0.76
模型	-	150.09 ± 11.52 ¹⁾	7.40 ± 0.71 ¹⁾	31.61 ± 2.25 ¹⁾
辛伐他汀	10	180.36 ± 6.82 ^{1,2)}	8.80 ± 0.80 ^{1,2)}	24.96 ± 0.50 ^{1,2)}
香蕉皮多酚	30	168.87 ± 6.78 ^{1,2)}	7.93 ± 0.65 ¹⁾	27.58 ± 0.77 ^{1,2)}
	60	169.44 ± 3.51 ¹⁾	9.47 ± 0.87 ^{1,2)}	24.88 ± 0.47 ^{1,2)}
	120	196.98 ± 11.16 ^{1,2)}	12.11 ± 0.86 ^{1,2)}	20.00 ± 0.88 ^{1,2)}

4 讨论

植物多酚是多羟基酚类化合物的总称,主要存在于植物体的皮、根、叶、壳和果肉中。大量的流行病学研究表明,植物多酚具有多种生理功能,如抗氧化、抗菌消炎、抗肿瘤、调节血脂、抗动脉硬化等方面的作用^[8],其中石榴皮多酚^[9]、葡萄籽多酚^[10]、茶多酚^[11]等均可改善脂质代谢紊乱,提高机体内 SOD 的活性,降低血清中 TC, TG, LDL-C 含量,促进 HDL-C 的生成。王振宇等^[12]从苹果多酚调节脂肪代谢的角度研究其减肥降脂预防动脉粥样硬化发生的功能及可能的机制。结果表明:苹果多酚可以降低血清 TC, TG 和 LDL-C 含量,提高 HDL-C 的含量,具有降血脂预防动脉粥样硬化发生的功能,苹果多酚还可以提高机体 SOD 活性,降低 MDA 的含量。

本实验通过饲喂高脂饲料诱导大鼠高脂血症模型,研究香蕉皮多酚对大鼠血脂水平的影响。结果显示,香蕉皮多酚能够显著降低血清 TC, TG, LDL-C 含量,显著升高 HDL-C 含量,且存在明显的量效关系,表明香蕉皮多酚能够显著抑制高脂血症大鼠血脂的升高。血清中 TC, TG 和 LDL-C 含量升高, HDL-C 含量降低,可导致动脉内膜损伤,通透性增高,加速脂质在血管内皮下沉积,而血脂升高时,氧自由基大量产生,脂质过氧化作用增强,产生大量的 MDA,使 SOD 活性降低,促进动脉粥样硬化的发生和发展^[11]。

当机体抗氧化系统和氧化系统的平衡被破坏时,会形成大量自由基,这些自由基会通过反应最终产生终产物 MAD^[13]。本研究结果显示,高脂模型组大鼠 MDA 含量显著增加,同时机体血清 SOD, T-AOC 活性显著降低,对机体内自由基的清除能力降低。而香蕉皮多酚各给药组血清中 T-AOC, SOD 活性均有不同程度升高,MDA 含量显著降低。由此推断,香蕉皮多酚可能通过提高高脂血症大鼠血清抗氧化酶活性,增强机体抗氧化能力,清除体内的自由基,从而减少过多的自由基对机体所造成的损伤作用,降低脂质过氧化程度。

综上所述,香蕉皮多酚可能通过提高机体内抗氧化酶 SOD 的活性,来降低血清 TC, TG, LDL-C 的含量,促进 HDL-C 的生成,减少脂质在血管内膜的沉积,增加自由基清除及增加机体抗氧化能力,通过调节脂肪代谢,在防治高脂血症及动脉硬化的发生,具有良好的应用前景。香蕉皮多酚是从常见可食水

果香蕉皮中提取出来的,安全、无毒,所以其有望成为一种新型广泛使用的调血脂,预防动脉粥样硬化的保健食品。

[参考文献]

- [1] Yokozawa T, Cho E J, Sasaki S, et al. The protective role of Chinese prescription Kangen-karyu extract on diet-induced hypercholesterolemia in rats [J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29 (4): 760.
- [2] 张庆军, 刘德培, 梁植权. 动脉粥样硬化的基础研究 [J]. 中华医学杂志, 2005, 85 (6): 428.
- [3] Iversen A, Jensen J S, Scharling H, et al. Hypercholesterolaemia and risk of coronary heart disease in the elderly: impact of age; city heart study [J]. Eur J Intern Med, 2009, 20 (2): 139.
- [4] 耿中华. 植物多酚的研究进展 [J]. 广西轻工业, 2008, 114 (5): 5.
- [5] 刘婧, 陈登榜. 茶多酚治疗心血管疾病的临床应用研究进展 [J]. 中华临床医师杂志, 2010, 4 (6): 794.
- [6] Chui Y, Lee L, Tanaka Y, et al. Effects of atherogenic diet on apolipoprotein E biosynthesis in the rat [J]. Bio Chem, 1981, 20 (22): 6474.
- [7] 赵磊, 朱开梅, 王晓, 等. 香蕉皮多酚对高脂血症大鼠降血脂作用的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (13): 201.
- [8] Borriello A, Cucciolla V, Della Ragione F, et al. Dietary polyphenols; Focus on resveratrol, a promising agent in the prevention of cardiovascular diseases and control of glucose homeostasis [J]. Nutr Metab Cardiovas, 2010, 20: 618.
- [9] 魏媛媛, 闫冬, 阿以仙木·加帕尔, 等. 石榴花多酚对糖尿病合并脂肪肝大鼠肝脏中 PON 表达的影响 [J]. 药学报, 2013, 48 (1): 71.
- [10] 刘向荣, 邓银华, 刘文, 等. 葡萄籽多酚性成分对小鼠抗氧化作用研究 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45 (11): 835.
- [11] 张娉慧, 叶晓蕾, 田翀, 等. 绿茶多酚对高糖高脂饮食大鼠肾脏溶酶体原激活物抑制剂表达的影响 [J]. 营养学报, 2011, 33 (3): 930.
- [12] 王振宇, 周丽萍, 刘瑜. 苹果多酚对小鼠脂肪代谢的影响 [J]. 食品科学, 2010, 31 (9): 288.
- [13] Taniyama Y, Griendling K K. Reactive oxygen species in the vasculature; Molecular and cellular mechanisms [J]. Hypertension, 2003, 42 (6): 1075.

[责任编辑 聂淑琴]