

女贞叶乙醇提取物对鹌鹑高脂血症的影响

童东锡, 陆明深, 邓俊刚, 童京坤, 蒙次文
(桂林医学院附属医院, 广西 桂林 541001)

[摘要] 目的:观察女贞叶乙醇提取物对鹌鹑高脂血症的影响。方法:用外源性胆固醇和高脂饲料复制鹌鹑高脂血症模型,并诱发其肝脂肪变性,分为正常对照组、高脂模型组、脂必妥组($3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、女贞叶乙醇提取物高、中、低组($1.5, 3, 6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),给药 4 周。分别测定各组血清甘油三酯(TG)、胆固醇(CHO)、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,并进行鹌鹑肝脂肪变性的病理组织学检查。结果:女贞叶乙醇提取物低剂量能降低血清 TG($P < 0.05$);中、高剂量能明显降低血清 TG, CHO($P < 0.01$),中、高剂量降低血清 LDL-C($P < 0.05, P < 0.01$),高剂量组能明显升高血清 HDL-C($P < 0.01$)。给予女贞叶乙醇提取物后,鹌鹑肝系数明显减轻($P < 0.01$),肝中脂肪空泡数明显减少($P < 0.01$)。结论:女贞叶乙醇提取物具有明显的防治鹌鹑高脂血症和肝脂肪变性的作用。

[关键词] 女贞叶乙醇提取物; 胆固醇; 甘油三酯; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; 高脂血症; 鹌鹑

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)18-0267-03

[doi] 10.11653/syjf2013180267

Effect of the Ethanol Extracts of Glossy Privet Leaf on Hyperlipemia Model of Quail

TONG Dong-xi, LU Ming-shen, DENG Jun-gang, TONG Jing-kun, MENG Ci-wen
(Affiliated hospital, Guilin Medical University, Guilin 541001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of the ethanol extracts of glossy privet leaf on hyperlipemia model of quail. **Method:** Hyperlipemia model of quail were induced by exogenous cholesterol and high fat diets until the liver's fatty degeneration, Quails were randomly divided into the normal group, the model group of high fatty, the zhibituo group ($3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), the high, middle and low dose group of ethanol extracts from glossy privet leaf ($1.5, 3, 6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), each group was administrated for according drug for 4 weeks. The serum content of triglyceride (TG) cholesterol (CHO), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) of each group was determined after administration. Meanwhile, the histopathologic examination in livers fatty degeneration was also detected. **Result:** The low dose of the extracts of glossy privet leaf could decreased the level of TG in serum ($P < 0.05$), while the middle and high dose could significantly decreased the levels of CHO and TG in serum ($P < 0.01$). High dose of extraction glossy privet leaf could significantly rise the level of HDL-C in serum while has counter effect on LDL-C. The coefficient of liver weight and the amount of hepatic fatty degeneration had been obviously reduced in both ethanol extract group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The ethanol extracts of glossy privet leaf have effects on preventing and treating the experimental hyperlipemia and liver's fatty degeneration of quail.

[Key words] ethanol extracts of glossy privet leaf; cholesterol; triglyceride; low density lipoprotein cholesterol; high density lipoprotein cholesterol; hyperlipemia; quail

女贞叶具有祛风、明目、消肿止痛的功效。主要

用于治疗头目昏痛、风热赤眼、疮肿溃烂、烫伤及口腔炎等疾病^[1],近年临床使用女贞叶治疗口腔炎文献报道很多^[2]。民间常用治疗高血脂效果佳但临床实验未见报道,本文为验证女贞叶对高脂血症的治疗作用,观察了女贞叶乙醇提取物对高脂饲料

[收稿日期] 20121123(001)

[第一作者] 童东锡,主管药师,从事中药临床药理研究, Tel: 0773-2837023, E-mail: Tongdongxi@sina.com

喂养诱发鹌鹑高脂血症的影响。

1 材料

1.1 药品 女贞叶自采于桂林市郊,药材经桂林医学院药学系天然药物化学教研室唐爱莲副教授鉴定为木犀科植物女贞 *Ligustrun lacidam* Ait. 的叶;脂必妥片(咸都地奥九泓制药厂,批号 1108036);胆固醇(加拿大 BBI 公司 批号 1229S11);猪油(自购猪板油炼制)。

1.2 试剂 测定甘油三脂(TG)、胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)所用试剂(德国罗氏诊断有限公司,批号 658522-0,657899-01,648801-01);低密度胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A(Apo AI)、载脂蛋白 B(Apo B)所用试剂(北京九强生物技术股份有限公司,批号 12-0320P,12-0612P,12-0608P)。

1.3 仪器 Cobas800-Cobas702 型全自动生化仪(德国罗氏诊断有限公司,EG1160 型石蜡包埋机(德国徕卡仪器公司),ASP300S 型全自动全封闭组织脱水机(德国徕卡仪器公司),组织切片仪(英国),HANGPING FA2004 电子分析天平(上海精科天平)。

1.4 动物与饲料 60 日龄鹌鹑,雄性,60 只,体重(125 ± 6.5)g,由我院实验动物中心提供,动物许可证号 SCXK(桂)2007-0001。饲料:161L 标准饲料(由桂林市漓源粮油饲料有限公司提供)。

2 方法

2.1 醇提取物的制备 女贞叶干燥后粉碎为粗粉,采用 6 倍 75% 乙醇水浴回流提取,每次 2 h,共提取 2 次,过滤后合并滤液,于 60 °C 减压回收至无醇味,浓缩成 1:1 药液待用。

2.2 鹌鹑高脂模型制备和分组给药^[3-7] 健康雄性鹌鹑 60 只,随机分成 6 组,每组 10 只:正常对照组(正常饲料喂养 6 周);高脂模型组[喂养高脂饲料(161L 标准饲料 79%,猪油 20%,胆固醇 1%)],女贞叶乙醇提取物低、中、高剂量组(在喂以高脂饲料 2 周后,女贞叶乙醇提取物 1.5,3,6 g·kg⁻¹ig,同

时喂以高脂饲料;脂必妥组(在喂以高脂饲料 2 周后,脂必妥片 3 g·kg⁻¹,ig,1 次/d,同时喂以高脂饲料。各组鹌鹑分笼饲养,定时给食,连续 4 周。

2.3 观察指标

2.3.1 血脂 给药 4 周后,颈静脉取血送我院检验科分别测定血清 TC,CHO,HDL-C,LDL-C,Apo-AI,Apo-B;TG 采用酶法;CHO 采用 CHO-PAP 法;HDL-C 和 LDL-C 采用均相酶比色法;Apo-AI 采用免疫比浊法;Apo-B 用免疫透射比浊法。

2.3.2 肝系数 处死鹌鹑称体重,取肝脏称重,计算肝系数。

$$\text{肝系数} = \text{肝重} / \text{体重} \times 100$$

2.3.3 肝组织形态学观察 肝 10% 甲醛溶液固定,送我院病理教研室制片镜检肝脂肪变性的程度。镜下观察将肝脂肪变性程度分为 - ~ 卅级(分别计为 1 ~ 4 分)。“-”表示肝细胞内无或偶见脂肪空泡;“+”部分肝细胞内见脂肪小空泡;“++”弥漫性肝细胞内见散在脂肪小空泡;“卅”弥漫性肝细胞内充满脂肪小空泡;“卅”弥漫性肝细胞内充满脂肪小空泡,空泡融合。

计算肝脂肪病理积分的均值(即平均积分)^[8-9]。

2.4 数据处理 用 SPSS 15.0 统计软件处理数据,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 *t* 检验,*P* < 0.05 具有统计学意义。

3 结果

3.1 对高脂血症鹌鹑血脂的影响 高脂模型组鹌鹑用高脂饲料喂饲 6 周后,可使血清 TC,CHO 明显增加,与正常对照组比较,差异显著(*P* < 0.01),使 HDL-C 降低(*P* < 0.05)。女贞叶乙醇提取物 ig 4 周后,低剂量组能降低血清 TG(*P* < 0.05),中、高剂量组能明显降低血清 TG,CHO(*P* < 0.01),LDL-C 随剂量增加呈降低的趋势(*P* < 0.01),高剂量组能明显升高血清中的 HDL-C(*P* < 0.01)。3 个剂量组 Apo AI 和 Apo B 未见明显改变。见表 1。

表 1 女贞叶乙醇提取物对鹌鹑高脂血症的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | TG /mmol·L ⁻¹ | CHO /mmol·L ⁻¹ | HDL-C /mmol·L ⁻¹ | LDL-C /mmol·L ⁻¹ | Apo AI /g·L ⁻¹ | Apo B /g·L ⁻¹ | 肝系数 /% |
|----------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 正常对照 | - | 1.277 ± 0.236 ²⁾ | 7.011 ± 0.480 ²⁾ | 4.885 ± 0.414 ¹⁾ | 1.838 ± 0.499 | 0.021 ± 0.020 ²⁾ | 0.027 ± 0.005 | 1.802 ± 0.123 ²⁾ |
| 高脂模型 | - | 1.684 ± 0.248 | 9.705 ± 1.232 | 4.448 ± 0.362 | 2.345 ± 0.722 | 0.010 ± 0.006 | 0.028 ± 0.006 | 2.030 ± 0.135 |
| 女贞叶乙醇提取物 | 1.5 | 1.437 ± 0.239 ¹⁾ | 9.002 ± 0.852 | 4.343 ± 0.327 | 2.164 ± 0.345 | 0.012 ± 0.008 | 0.029 ± 0.005 | 1.894 ± 0.121 ¹⁾ |
| | 3.0 | 0.895 ± 0.119 ²⁾ | 8.191 ± 1.028 ²⁾ | 4.641 ± 0.294 | 2.100 ± 0.243 ¹⁾ | 0.011 ± 0.009 | 0.029 ± 0.007 | 1.871 ± 0.134 ²⁾ |
| | 6.0 | 0.557 ± 0.112 ²⁾ | 6.333 ± 0.431 ²⁾ | 5.529 ± 0.432 ²⁾ | 1.261 ± 0.266 ²⁾ | 0.013 ± 0.012 | 0.023 ± 0.010 | 1.846 ± 0.123 ²⁾ |
| 脂必妥 | 3.0 | 0.737 ± 0.190 ⁴⁾ | 6.196 ± 0.505 ²⁾ | 4.822 ± 0.624 | 1.528 ± 0.272 ²⁾ | 0.013 ± 0.007 | 0.028 ± 0.004 | 1.921 ± 0.072 ¹⁾ |

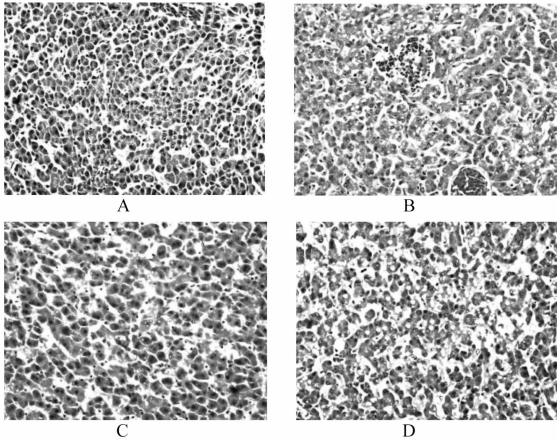
注:与模型组比较¹⁾*P* < 0.05,²⁾*P* < 0.01(表 2 同)。

3.2 对高脂血症鹌鹑肝系数和肝脂肪变性的影响

正常组和给药组鹌鹑肝脏易分离取出,肝多呈深红色,而高脂模型组鹌鹑肝脏则不易与其他脏器分离,且易破碎,肝多呈橙色;灌服女贞叶乙醇提取物4周后,可明显降低鹌鹑的肝系数,且具有一定的剂量依赖性,低剂量组 $P < 0.05$,中、高剂量组 $P < 0.01$ (表1);肝组织切片镜检可见给药组的肝脂肪性变性程度较高脂模型组明显减轻($P < 0.01$)(表2,图1)。

表2 女贞叶乙醇提取物对鹌鹑肝脂肪变性分级及积分变化的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 肝脂肪变性积分 | | | | | 平均积分/分 |
|----------|---------------------------|---------|---|----|-----|------|---------------------------|
| | | - | + | ++ | +++ | ++++ | |
| 正常对照 | - | 7 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0.30 ± 0.48 ²⁾ |
| 高脂模型 | - | 0 | 0 | 2 | 2 | 6 | 3.40 ± 0.84 |
| 女贞叶乙醇提取物 | 1.5 | 2 | 3 | 3 | 2 | 0 | 1.50 ± 1.08 ²⁾ |
| | 3.0 | 3 | 2 | 3 | 2 | 0 | 1.40 ± 1.17 ²⁾ |
| | 6.0 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1.00 ± 1.05 ²⁾ |
| 脂必妥 | 3.0 | 2 | 3 | 3 | 2 | 0 | 1.10 ± 0.73 ²⁾ |



A. 正常对照组;B. 脂必妥 3 g·kg⁻¹组;

C. 女贞叶乙醇提取物 6 g·kg⁻¹组;D. 高脂模型组

图1 女贞叶乙醇提取物对鹌鹑肝脂肪性病变的影响(HE, ×400)

4 讨论

在鹌鹑高脂血症模型实验中,用高脂饲料喂养鹌鹑,可使血清 TG,CHO 明显升高。灌服女贞叶乙醇

提取物后能有效降低 TG,CHO,LDL-C,高剂量组能明显升高血清 HDL-C,对鹌鹑肝脂肪变性有减轻作用;肝系数有显著降低,与阳性对照药脂必妥具有相似作用,其中肝系数下降作用更强。女贞叶含有熊果酸、齐墩果酸、甘露醇、丁香苷等,其中熊果酸和齐墩果酸均具有降血脂和保肝作用,用乙醇从女贞叶中提取有效成分制成的泰脂安胶囊,临床主要用于肝肾阴虚、阴虚阳亢症所致的原发性高脂血症。本实验结果显示,女贞叶乙醇提取物具有明显的降脂作用,与已有的文献报道结果相一致,其调脂作用机制可能为减少外源性脂质的吸收,促进其排泄;通过调节脂质代谢影响血脂的分布、转运与清除;抑制内源性胆固醇合成。

综上,女贞叶乙醇提取物能调整血脂,对高脂血症和肝脂肪性变具有积极有效的防治作用。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985;239.
- [2] 孙玉珍,王桂梅. 女贞叶治疗口腔溃疡 50 例[J]. 中国民间疗法,2007,15(2):19.
- [3] 田凤鸣,张咸远. 中国奇方全书[M]. 北京:北京科技出版社,2011;1266.
- [4] 朱燕. 血脂康对家兔、鹌鹑模型的降脂作用[J]. 中国药理学杂志,1995,30(11):656.
- [5] 孙玉华,哈木拉提,徐磊,等. 降脂颗粒药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(4):215.
- [6] 石忠锋,严启新,赵金华,等. 甘蔗烷醇对鹌鹑高脂血症动脉硬化模型的影响研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(16):2092.
- [7] 林成仁,王敏,马雪瑛,等. 融斑通脉颗粒对鹌鹑动脉硬化治疗作用的实验研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(23):3105.
- [8] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,1991:621.
- [9] 魏建明,顾振纶,谢梅林. 银杏叶提取物对鹌鹑高脂血症的影响[J]. 中成药,2003,25(2):137.

[责任编辑 李玉洁]