

苦瓜水提取物对高脂血症小鼠的降血脂作用研究

潘雪刁¹, 王惠好², 何冰¹, 刘金泳², 曹成明², 臧林泉^{1,2,3*}

1. 广东药学院药科学院药理系, 广州 510006;
2. 广东药学院药科学院新药筛选与药效学评价中心, 广州 510006;
3. 广东药学院广东省分子流行病学重点实验室, 广州 510310

[摘要] 目的: 探讨苦瓜水提取物对高脂血症模型小鼠的降血脂作用。方法: 高脂饲养建立高脂血症小鼠模型, 随机分成 4 组, 即苦瓜水提取物高、低剂量组 (30, 10 g·kg⁻¹)、左旋肉碱 (1 g·kg⁻¹) 组、模型组, 另取同步饲养的正常小鼠作为空白对照组, 每组 10 只。连续灌胃给药 4 周后, 眼眶后静脉丛取血, 分离血清, 检测血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 含量; 计算肝脏指数, HE 染色观察肝脏组织形态学改变。结果: 与模型组比较, 各给药组小鼠血清 TC、TG 含量和肝脏指数均明显降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 其中苦瓜水提取物高剂量组小鼠血清 TC、TG 含量和肝脏指数, 与模型组差异非常显著 ($P < 0.01$); 肝组织染色结果显示苦瓜水提取物能明显减少高脂血症小鼠肝脏的脂肪沉积。结论: 苦瓜水提取物具有良好的降血脂作用。

[关键词] 苦瓜水提取物; 高血脂; 降血脂作用

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0265-03

[doi] 10.11653/syfy2013140265

Effect of Water Extracts from *Momordica charantia* on Blood Lipids in Hyperlipidemic Mice

PAN Xue-diao¹, WANG Hui-hao², HE Bing¹, LIU Jin-yong², CAO Cheng-ming², ZANG Lin-quan^{1,2,3*}

1. Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
2. New Drug Screening and Pharmacodynamics Evaluation Center, College of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
3. Guangdong Key Laboratory of Molecular Epidemiology, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510310, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of water extracts from *Momordica charantia* on blood lipid in mouse model of hyperlipidemia. **Method:** The hyperlipidemia mouse model was induced by high fat diet successfully and the mice were randomly divided into 4 groups: high (30 g·kg⁻¹) and low (10 g·kg⁻¹) dose group of water extracts from *M. charantia*, L-carnitine (1 g·kg⁻¹) and model group, 10 mice in each group. Another 10 normal mice were used as the control group. After treatment of 4 weeks by gastric gavage, serum total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) levels were measured by automatic biochemical analyzer. Liver index was calculated and pathological changes of liver tissue were observed by hematoxylin-eosin (HE) staining. **Result:** Serum TC, TG and liver index of drug groups were significantly reduced after treatment. TC, TG and liver index in high dose group was (2.78 ± 0.33), (0.90 ± 0.13) mmol·L⁻¹, (0.034 ± 0.002) g·g⁻¹; those in low dose group was (3.87 ± 0.08), (1.03 ± 0.09) mmol·L⁻¹ and (0.040 ± 0.005) g·g⁻¹. Compared with model group of (4.86 ± 0.34), (1.43 ± 0.06) mmol·L⁻¹ and (0.057 ± 0.007) g·g⁻¹, there were statistical differences ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The HE staining results showed that water extracts from *M. charantia* could significantly reduce the liver fat content of hyperlipidemic mice. **Conclusion:** Water extracts from *M. charantia* can evidently decrease blood lipids.

[Key words] water extracts from *Momordica charantia*; hyperlipidemia; antilipemic effect

[收稿日期] 20121012(017)

[第一作者] 潘雪刁, 硕士, 讲师, 从事心血管、肿瘤药理研究, Tel: 020-39352123, E-mail: panxuediao@126.com

[通讯作者] * 臧林泉, 博士, 教授, 从事心血管、肿瘤药理研究, Tel: 020-39352123, E-mail: zanglq@163.com

苦瓜为葫芦科苦瓜属植物苦瓜的果实,《本草纲目》记载,苦瓜味苦性寒、具有“除邪热、解劳乏、益气壮阳、明目清肝”等功效。苦瓜含有三萜皂苷、甾体、脂肪酸、多肽等多类化学成分,近年来众多研究表明,苦瓜具有降血糖^[1-3]、抗病毒^[4]、抗氧化^[5]、抗细菌^[6]和抗肿瘤^[7]等活性,特别适用于慢性疾病的防治。而目前对苦瓜在降血脂方面的报道不多^[8-10]。为此,本文探讨了苦瓜水提取物对高脂血症小鼠的降血脂作用。

1 材料

1.1 药物 苦瓜水提取物:苦瓜干燥药材购自广州药材总公司,经广东药学院中药鉴定教研室李钟副教授鉴定为葫芦科植物苦瓜 *Momordica charantia* L. 的干燥果肉。准确称取苦瓜干燥药材 1 500 g,水洗后浸泡 1 h,文火煎煮 2 次,每次 4 h,合并 2 次煎液,水浴上浓缩至含生药 20 kg·L⁻¹,4 ℃ 冰箱保存。

1.2 动物 SPF 级健康昆明种小鼠,雄性,体重 18 ~ 22 g,购自广州中医药大学实验动物中心,许可证号 SCXK(粤)2008-0020。

1.3 试剂 丙硫氧嘧啶片(广东华南药业集团有限公司,批号 110101),左旋肉碱(汤臣倍健股份有限公司,批号 20111205),总胆固醇(CHO)试剂盒(批号 20110511)、甘油三酯(TG)试剂盒(均为北京北化康泰临床试剂有限公司,批号 20110715),其余试剂均为国产分析纯。

1.4 仪器 7080 型全自动生化分析仪(日本日立公司),AU120 型电子天平(日本岛津公司),FW177 型中草药粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公司),MICROMAX 型高速冷冻离心机(美国热电公司)。

2 方法^[11-12]

2.1 小鼠高脂血症模型的建立 小鼠 50 只经适应性饲养 1 周后,其中 40 只小鼠喂饲高脂饲料(配方:基础饲料 88.5%、猪油 10%、胆固醇 1.5%),其余 10 只小鼠喂饲普通饲料,高脂饲料组小鼠饮用含 0.2% 丙硫氧嘧啶的蒸馏水,普通饲料组小鼠饮用蒸馏水,4 周后,实验前禁食不禁水 12 h,称重,眼眶后静脉丛取血,3 500 r·min⁻¹离心 5 min,分离血清,测定 TC, TG。

2.2 苦瓜水提取物的降血脂作用 取高脂血症模型小鼠 40 只,随机分成 4 组,每组 10 只,即苦瓜水提取物高剂量组(生药 30 g·kg⁻¹)、低剂量组(生药 10 g·kg⁻¹)、左旋肉碱组(1 g·kg⁻¹)与模型组,另取同步饲养的健康小鼠 10 只作为空白对照组。

ig 给药,1 次/d,给药体积均为 20 mL·kg⁻¹,连续 4 周,模型组和空白组给予等量生理盐水。每 3 天称体重 1 次,调整剂量。给药 28 d 后,实验前禁食不禁水 12 h,末次给药后 2 h,称重,眼眶后静脉丛取血,3 500 r·min⁻¹离心 5 min,分离血清,测定 TC, TG 含量。小鼠取血后,颈椎脱臼处死并分离肝脏,生理盐水洗去污血后用滤纸吸干,称重并计算肝指数。肝用 4% 多聚甲醛固定,常规制片,HE 染色,光学显微镜观察肝脏组织形态学改变。

2.3 统计分析 应用 SPSS 11.0 统计软件进行数据处理,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 高脂血症小鼠模型的建立 给予高脂饲料喂养 4 周后,小鼠体重、血清 TC 和 TG 均显著升高,与普通饲料组小鼠比较差异显著(*P* < 0.01),表明成功建立了高脂血症小鼠模型。见表 1。

表 1 高脂膳食对小鼠血脂水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	体重/g	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹
普通饲料	10	32.3 ± 1.5	1.70 ± 0.51	0.77 ± 0.12
高脂饲料	40	49.8 ± 2.7 ¹⁾	5.25 ± 0.36 ¹⁾	1.30 ± 0.11 ¹⁾

注:与普通饲料组比较¹⁾ *P* < 0.01。

3.2 对高脂血症小鼠血清 TC, TG 含量的影响 苦瓜水提取物各组小鼠 TC, TG 含量与模型组比较有明显降低(*P* < 0.01, *P* < 0.05),且具有剂量依赖性,高剂量与阳性对照药左旋肉碱效果相当。见表 2。

3.3 对高脂血症小鼠肝脏指数的影响 高脂模型组与对照组相比,小鼠肝脏指数显著升高(*P* < 0.01)。苦瓜水提取物各组小鼠肝脏指数与模型组比明显降低(*P* < 0.01, *P* < 0.05),且具剂量依赖性,30 g·kg⁻¹ 时与左旋肉碱效果相当。见表 3。

3.4 对高脂血症小鼠肝脏脂肪含量的影响 正常小鼠肝脏肝血窦丰富,较密集,细胞质中不出现脂肪堆积现象。高脂饲料喂养 4 周后,模型组小鼠肝脏表面色泽苍白或带灰黄色,肝细胞出现明显脂肪变性,有大量的脂肪液滴堆积在细胞质中。给药 4 周后,各给药组小鼠肝脏脂肪滴堆积较少,以左旋肉碱组和苦瓜水提取物 30 g·kg⁻¹ 组最为明显,说明高剂量的苦瓜水提取物具有较好的抑制肝组织中脂肪堆积的作用。见图 1。

4 讨论

高脂血症是心脑血管疾病的危险因素,是一种

表2 苦瓜水提取物对高脂血症小鼠血清TC、TG含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TC		TG	
		给药前	给药后	给药前	给药后
对照	-	1.70 ± 0.51	1.85 ± 0.63 ²⁾	0.77 ± 0.12	0.78 ± 0.10 ²⁾
模型	-	4.89 ± 0.22	4.86 ± 0.34	1.39 ± 0.18	1.43 ± 0.06
苦瓜水提取物	30	5.22 ± 0.38	2.78 ± 0.33 ²⁾	1.46 ± 0.27	0.90 ± 0.13 ²⁾
	10	4.98 ± 0.26	3.87 ± 0.08 ^{1,3)}	1.27 ± 0.19	1.03 ± 0.09 ^{1,3)}
左旋肉碱	1	5.37 ± 0.42	2.34 ± 0.18 ²⁾	1.22 ± 0.13	0.80 ± 0.11 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01;与左旋肉碱组比较³⁾ P < 0.05(表3同)。

表3 苦瓜水提取物对高脂血症小鼠肝脏指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肝脏指数/g·g ⁻¹
对照	-	0.030 ± 0.002 ²⁾
模型	-	0.057 ± 0.007
苦瓜水提取物	30	0.034 ± 0.002 ²⁾
	10	0.040 ± 0.005 ^{1,3)}
左旋肉碱	1	0.034 ± 0.004 ²⁾

本研究表明,苦瓜具有良好的降血脂和肝脏保护作用,有望开发成为安全有效的降脂药,其确切作用机制有待进一步研究。

[参考文献]

[1] 陈绍红,刘少彬,赵云涛. 苦瓜提取物抑制蛋白质的非酶糖基化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15):211.

[2] 刘永生,李晓坤,王金菊. 苦瓜总皂苷对2型糖尿病模型大鼠胰岛素抵抗、脂联素和瘦素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9):177.

[3] 胡怡秀,刘秀英,马征,等. 苦瓜水提取物降血糖作用动物实验研究[J]. 实用预防医学, 2010, 17(1):30.

[4] 田国平,李双杰,郭棋,等. 苦瓜蛋白对柯萨奇3型病毒感染大鼠心肌细胞的保护作用[J]. 南华大学学报, 2009, 37(5):508.

[5] 孙昊,钟进义. 苦瓜提取物对糖尿病大鼠抗氧化酶和丙二醛含量的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(3):535.

[6] 张丽艳,王玉田,耿丽晶. 苦瓜总皂甙对金黄色葡萄球菌抑制作用的研究[J]. 辽宁医学院学报, 2010, 31(5):4430.

[7] 尹丽慧,熊术道,韩义香,等. 苦瓜蛋白诱导K562细胞凋亡的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2007, 14(16):416.

[8] 宋成武,周志文,彭敏,等. 苦瓜水提取物对实验性糖尿病小鼠血糖、血脂的影响[J]. 中国药师, 2011, 14(1):19.

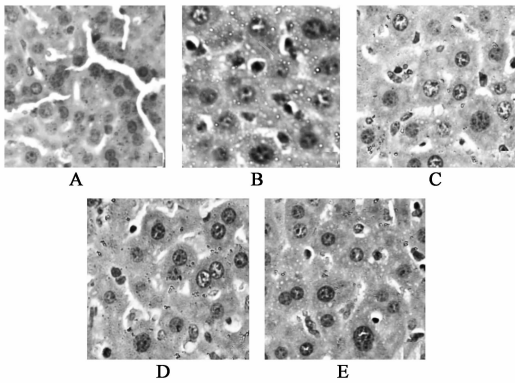
[9] 楚生辉,刘敏. 苦瓜醇提物对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响[J]. 中成药, 2006, 28(6):889.

[10] 苗明三,孙艳红,纪晓宁,等. 苦瓜总皂苷对实验动物糖尿病模型的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7):845.

[11] 刘靖,陆大祥,王华东,等. 甘氨酸对高脂饮食诱导小鼠高脂血症的保护作用[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(4):256.

[12] 吴正平. 茶多酚对小鼠高脂血症与脂肪肝的预防作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(2):94.

[责任编辑 李玉洁]



A. 对照组; B. 模型组; C. 左旋肉碱组;
D. 苦瓜水提取物 30 g·kg⁻¹组; E. 苦瓜水提取物 10 g·kg⁻¹组

图1 苦瓜水提取物对高脂血症小鼠肝脏脂肪含量的影响(HE染色, ×400)

慢性疾病,需要长期用药物治疗。目前,临床上常用的降血脂药物主要有降甘油三酯为主的贝特类药物和降胆固醇为主的他汀类药物,然而,这些药物长期服用不可避免地产生较多的不良反应。从中药中开发有效、长效的降脂药物具有重要的临床意义。

本实验结果显示,苦瓜水提取物能较好地降低高脂血症小鼠血清中TC、TG含量,且具剂量依赖性,30 g·kg⁻¹时与阳性对照药左旋肉碱效果相当,说明高剂量的苦瓜水提取物能较显著地降低高脂血症模型小鼠血脂水平。

高脂血症是导致脂肪肝的重要因素之一,长期摄入高脂饮食会导致肝脏脂质堆积以及肝细胞损伤。模型组小鼠肝细胞出现明显脂肪变性,本研究发现,而给予苦瓜水提取物的小鼠肝脏组织较致密,脂滴堆积较少,表明其具有抑制肝组织中脂肪堆积的作用。