

山楂叶总黄酮对高脂血症大鼠血脂和血液流变性的影响

杨华, 张知贵*, 李小慧

(乐山职业技术学院, 四川 乐山 614000)

[摘要] 目的:研究山楂叶总黄酮(FHL)对饮食性高脂血症大鼠血脂及血液流变性的影响。方法:建立饮食性高脂血症大鼠模型,将高脂血症大鼠按照血清总胆固醇(TC)水平随机分成高脂模型组、FHL(3.0,6.0,12.0 mg·kg⁻¹)3个剂量组和洛伐他汀组(3.0 mg·kg⁻¹),连续给药4周后检测各组大鼠血脂水平和血液流变学指标。结果:与模型组比较,FHL3个剂量组TC,甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),载脂蛋白 apo B 水平及 AI 指数降低($P < 0.01$),载脂蛋白 apo AI、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平及 apo AI/apo B 升高($P < 0.01$);FHL3个剂量全血黏度(高、中、低切变率)、血浆黏度、红细胞压积(HCT)显著降低($P < 0.01$)。结论:FHL对高脂血症大鼠的脂质代谢紊乱有明显的调节作用,对高脂血症血液高黏状态也有显著的调节作用。

[关键词] 山楂叶总黄酮;高脂血症大鼠;血脂;血液流变性

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0257-03

[DOI] CNKI:11-3495/R.20120411.0913.014 **[网络出版时间]** 2012-04-11 9:17

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120411.0917.014.html>

山楂具有消食健胃、行气散瘀的功效^[1]。现代医学研究发现,山楂中含有熊果酸、黄酮类、皂苷、糖类、有机酸类、色素等多种活性成分。其主要的化学成分总黄酮具有抗动脉粥样硬化、抗氧化作用、降血糖作用^[2]。本实验建立饮食性高脂血症大鼠模型,研究 FHL 对其血脂和血液流变指标的影响,为其进一步开发应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 清洁级 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,体重(200±20)g,购自成都中医药大学动物实验中心,合格证号(渝)2004-45。

1.2 试剂与药物 山楂叶总黄酮(FHL)(临沂爱康药业有限公司,批号 423706);胆固醇(南京新百药业有限公司,批号 201024022);猪胆盐(国药集团化学试剂有限公司,批号 2130905);洛伐他汀(成都恒瑞制药有限公司,批号 101201);丙基硫氧嘧啶片(上海复星朝晖药业有限公司,批号 20100412)。参照文献^[3]制作高脂饲料(基础饲料 83.6%,胆固醇 1%,猪胆盐 0.2%,丙基硫氧嘧啶 0.2%,猪油 12%,蛋黄粉 3%)。按比例先将胆固醇、猪胆盐、丙基硫

氧嘧啶、蛋黄粉研碎混合,然后加入温热的猪油中,再与基础饲料拌匀即得。

1.3 仪器 RE-52 旋转式蒸发器(上海安亭实验仪器有限公司);722S 可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司);AU600 型全自动生化分析仪(日本 Olympus);LBY-N6A 型血液流变学分析仪(北京普利生仪器中心)。

2 方法

2.1 高脂血症模型建立及分组 60 只 SD 大鼠,以基础饲料喂养 7 d,称体重后麻醉大鼠,颈外静脉取血 2 mL,分别检测大鼠血脂,然后按 TC 水平随机抽取 10 只作为空白组,其余 50 只大鼠喂饲高脂饲料 6 周,建立饮食性高脂血症大鼠模型。于第 6 周末,禁食不禁水 12 h,颈外静脉取血 2 mL,离心取上清检测血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,造模成功。以 TC 水平随机分为模型组、洛伐他汀组及 FHL(低、中、高)3 组。洛伐他汀组以 3.0 mg·kg⁻¹,ip,FHL 组分别以 3.0,6.0,12.0 mg·kg⁻¹ ip,空白组和模型组给予生理盐水 10 mL·kg⁻¹。连续 4 周。

2.2 生化指标检测 末次给药后,禁食不禁水 12 h,用 20% 乌拉坦溶液 ip 麻醉后,腹主动脉取血 5 mL。其中 1 mL 装入不加抗凝剂的离心管中,4 ℃ 静置 10 min,3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min,分离血清,用全自动生化仪检测 TC, TG, HDL-C, LDL-C 水平以

[收稿日期] 20120220(178)

[第一作者] 杨华,副教授,从事生物学研究, Tel: 18990602779, E-mail: 317843968@qq.com

[通讯作者] *张知贵,副教授,从事生物学研究, Tel: 15182296668, E-mail: 347187827@qq.com

及载脂蛋白 apo AI 和 apo B 水平;其余 4 mL 血装入已加抗凝剂肝素的试管中,用血液流变分析仪检测全血黏度(高、中、低切变率)、血浆黏度和 HCT 等血液流变学指标。计算动脉硬化指数(AI)。

$$AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$$

2.3 统计学处理 数据分析采用 SPSS 16.0 统计分析软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对高脂血症大鼠血脂水平的影响 与空白组比,模型组 TC, TG, HDL-C, LDL-C, apo AI aApo B 均有显著性差异 ($P < 0.01$),说明造模成功。与模型组比较,FHL 高、中、低 3 个剂量组 TC, TG, LDL-C, apo B 水平及 AI 指数明显降低,差异显著 ($P < 0.01$);HDL-C, apo AI 水平及 apo AI/apo B 比值明显升高,差异显著 ($P < 0.01$),见表 1。

表 1 FHL 对高脂血症大鼠血脂水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

mmol·L⁻¹

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	TC	TG	HDL-C	LDL-C	apo AI	apo B	apo AI	AI
								/apo B	
空白	-	3.05 ± 0.29 ¹⁾	0.52 ± 0.07 ¹⁾	1.51 ± 0.17 ¹⁾	2.73 ± 0.31 ¹⁾	0.59 ± 0.09 ¹⁾	0.34 ± 0.07 ¹⁾	1.81 ± 0.47 ¹⁾	1.12 ± 0.31 ¹⁾
模型	-	6.18 ± 0.37	0.90 ± 0.05	0.52 ± 0.08	6.15 ± 0.39	0.25 ± 0.03	0.69 ± 0.08	0.41 ± 0.09	11.47 ± 1.67
FHL	3.0	4.49 ± 0.38 ¹⁾	0.65 ± 0.06 ¹⁾	0.90 ± 0.12 ¹⁾	4.25 ± 0.33 ¹⁾	0.39 ± 0.02 ²⁾	0.48 ± 0.06 ¹⁾	0.81 ± 0.11 ¹⁾	4.46 ± 0.47 ¹⁾
	6.0	3.54 ± 0.37 ¹⁾	0.59 ± 0.05 ¹⁾	0.97 ± 0.11 ¹⁾	3.89 ± 0.28 ¹⁾	0.42 ± 0.03 ²⁾	0.40 ± 0.05 ¹⁾	1.01 ± 0.11 ¹⁾	3.48 ± 0.45 ¹⁾
	12.0	3.25 ± 0.31 ¹⁾	0.52 ± 0.08 ¹⁾	1.03 ± 0.13 ¹⁾	3.36 ± 0.32 ¹⁾	0.50 ± 0.04 ²⁾	0.38 ± 0.03 ¹⁾	1.30 ± 0.13 ¹⁾	2.79 ± 0.44 ¹⁾
洛伐他汀	3.0	3.71 ± 0.32 ¹⁾	0.50 ± 0.06	1.01 ± 0.13 ¹⁾	3.29 ± 0.34 ¹⁾	0.47 ± 0.05 ²⁾	0.37 ± 0.04 ¹⁾	1.27 ± 0.17 ¹⁾	2.47 ± 0.42 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

3.2 对高脂血症大鼠血液流变性的影响 与空白组比较,模型组不同切变率下的全血黏度均明显升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较,FHL 高、中剂量组全血黏度(高、中、低切变率)、血浆黏度、HCT 都有不

同程度的降低 ($P < 0.01$),低剂量组上述指标与模型组相比差异不明显。洛伐他汀组中切、低切及血浆黏度与模型组相比差异有显著性 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 FHL 对高脂血症大鼠血液流变性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s			血浆黏度	HCT
		200 s ⁻¹	30 s ⁻¹	1 s ⁻¹	/mPa·s	/%
空白	-	3.35 ± 0.14 ¹⁾	4.65 ± 0.15 ¹⁾	7.27 ± 0.17 ¹⁾	1.20 ± 0.06 ¹⁾	34.31 ± 1.93 ¹⁾
模型	-	6.37 ± 0.27	7.69 ± 0.23	13.15 ± 0.24	1.72 ± 0.07	47.25 ± 2.42
FHL	3.0	6.21 ± 0.25	7.51 ± 0.17	12.94 ± 0.22	1.65 ± 0.05	43.19 ± 2.16
	6.0	4.63 ± 0.24 ¹⁾	6.14 ± 0.18 ¹⁾	10.69 ± 0.21 ¹⁾	1.49 ± 0.06 ¹⁾	41.11 ± 1.72 ¹⁾
	12.0	4.05 ± 0.19 ¹⁾	5.25 ± 0.15 ¹⁾	10.21 ± 0.19 ¹⁾	1.41 ± 0.05 ¹⁾	39.47 ± 1.69 ¹⁾
洛伐他汀	3.0	6.13 ± 0.21	6.18 ± 0.19 ¹⁾	11.16 ± 0.22 ¹⁾	1.59 ± 0.04 ¹⁾	43.26 ± 1.98

4 讨论

高脂血症是动脉粥样硬化(AS)重要独立危险因素,是 AS 发生的病理生化基础^[4]。胆固醇及氧化修饰的低密度脂蛋白可以导致内膜功能性损伤。长期高脂血症情况下,产生大量氧化应激产物,并导致血管内皮损伤,且直接导致 AS 形成^[5]。高脂血症是脂肪肝、冠心病、多种脑血管疾病、高血压、糖尿病的病理基础,严重危害人类生命健康。研究表明:血清胆固醇降低 10%,冠心病患者病死率下降 13%,总病死率下降 10%^[6]。

在相关性,TC, TG 的升高及 HDL-C 的降低会使红细胞膜的流动性降低,红细胞变形能力下降,从而微循环瘀血,血浆黏度变大,导致脂质沉积,加重和促进高脂血症所致的动脉粥样硬化^[7-8]。

对于高脂血症的治疗,西药的疗效比较显著,主要有他汀类、烟酸类、贝特类、胆酸螯合剂类、多烯类等,但同时具有明显的不良反应,如横纹肌溶解、体内代谢障碍、胃肠道反应等,甚至导致肝肾功能的损伤^[9]。

本实验表明,FHL 能改善高脂血症大鼠的脂质代谢紊乱状况,能有效升高 HDL-C, apo AI 水平及 apo AI/apo B 比值;降低 TC, TG, LDL-C, apo B 水平

山楂叶总黄酮对高尿酸血症大鼠血尿酸及 血管内皮细胞功能的影响

张知贵*, 杨华

(乐山职业技术学院, 四川 乐山 614000)

[摘要] 目的:探讨山楂叶总黄酮(FHL)对高尿酸血症大鼠血尿酸及血管内皮细胞功能影响。方法:以腺嘌呤合乙胺丁醇法建立高尿酸血症大鼠模型。FHL 3 个剂量组分别给予 FHL 3.0, 6.0, 12.0 mg·kg⁻¹ ip, 连续给药 2 周后检测血尿酸(UA)、黄嘌呤氧化酶(XOD)、血管内皮素 1(ET-1)及一氧化氮(NO)水平。结果:FHL 中、高剂量 UA[(36.61 ± 3.12), (34.72 ± 2.95) μmol·L⁻¹]明显低于模型组[(44.38 ± 4.71) μmol·L⁻¹](P < 0.01), XOD[(44.03 ± 3.52), (42.25 ± 3.14) U·L⁻¹]明显低于模型组[(52.14 ± 5) U·L⁻¹](P < 0.01); FHL 组中、高剂量 NO[(15.08 ± 2.75), (16.15 ± 2.78) μmol·L⁻¹]明显高于模型组[(12.34 ± 2.91) μmol·L⁻¹](P < 0.05, P < 0.01); FHL 低、中、高剂量组 ET-1[(180.16 ± 36.48), (175.67 ± 32.34), (166.15 ± 28.71) ng·L⁻¹]明显低于模型组[(218.93 ± 45.12) ng·L⁻¹](P < 0.05, P < 0.05, P < 0.01)。结论:FHL 能调节 XOD 的活性,从而调节血 UA 的水平,减轻尿酸造成的血管内皮细胞功能损伤;FHL 能升高 NO 水平、降低 ET-1 水平,从而防治高尿酸血症导致的血管内皮细胞功能损伤。

[关键词] 山楂叶总黄酮;高尿酸血症大鼠;尿酸;黄嘌呤氧化酶;血管内皮素 1;一氧化氮

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0259-03

[DOI] CNKI:11-3495/R.20120411.0913.016 **[网络出版时间]** 2012-04-11 9:18

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120411.0918.016.html>

[收稿日期] 20120201(142)

[通讯作者] *张知贵,副教授,从事生物学研究, Tel:15182296668, E-mail:347187827@qq.com

及 AI 指数。FHL 改善高脂血症大鼠血脂紊乱的作用可能与其对载脂蛋白的调节有关;FHL 高、中剂量组能降低全血黏度(高切、中切、低切)、血浆黏度及 HCT,说明 FHL 对高脂血症大鼠的血液流变学有显著的改善作用,这可能是其治疗高脂血症取得较好疗效的作用途径之一。通过本研究表明 FHL 具有调节大鼠血脂紊乱及改善高脂血症大鼠血液黏稠的作用,这正是山楂“消食健胃、行气散瘀”功能的机制。

[参考文献]

[1] 中国药典.一部[S].2005:22.
[2] 王芳.山楂叶总黄酮的药理作用[J].浙江中医药大学学报,2010,34(2):295.
[3] 徐叔云,卞如濂,陈修,等.药理实验方法学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2005:1201.
[4] Kullo I J, Bailey K R, Mc Connell J P, et al. Low-density lipoprotein particle size and coronary atherosclerosis in subjects belonging to hypertensive sibships [J]. Am J

Hypertens, 2004, 17(9):845.
[5] Osto E, Matter C M, Kouroedov A, et al. C-jun N-terminal kinase 2 deficiency protects against hypercholesterolemia induced endothelial dysfunction and oxidative stress [J]. Circulation, 2008, 118(20):2073.
[6] Szapiel S V, Elson N A, Fulmur J D, et al. American thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumoinias [J]. AM J Reapir Crit Care Med, 2002, 165(3):277.
[7] 向甄,杨继庆,刘永英.健康成人血液流变学与血脂相关性的实验研究[J].中国医学物理学杂志,2006,23(4):271.
[8] 尹黎明,石元刚.大蒜燕麦及其复合物对高脂大鼠血脂水平和血液流变特性的影响[J].第三军医大学学报,2005,27(6):541.
[9] 黄雪萍.绞股蓝总苷与辛伐他汀治疗原发性高脂症的疗效比较[J].临床医药,2006,15(6):46.

[责任编辑 何伟]