

山葛降脂分散片对喂饲高脂饲料大鼠脂代谢的影响

程岚, 康廷国*, 王树鹏, 刘小虎, 刘守义
(辽宁中医药大学, 大连 116600)

[摘要] 目的: 研究山葛降脂分散片对喂食高脂饲料大鼠脂代谢的影响。方法: 大鼠随机分组后, 正常对照组大鼠饲以普通饲料, 模型组大鼠饲以高脂饲料, 该两组 ig 同容积的生理盐水, 给药各剂量组大鼠 ig 给药并喂饲高脂饲料, 于给药后 14 d 和 28 d 采血, 检测血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、载脂蛋白-AI(apo-AI)、载脂蛋白-B(apo-B), 并计算 LDL-C/HDL-C、apo-B/apo-AI 的比值, 评价山葛降脂分散片对喂饲高脂饲料大鼠血脂代谢的影响。结果: 山葛降脂分散片呈剂量、时间依赖性显著降低喂饲高脂饲料大鼠血清 TC、TG、LDL-C、apo-B, 显著升高 HDL-C、apo-AI, 并呈剂量、时间依赖性显著降低 LDL-C/HDL-C、apo-B/apo-AI 的比值。结论: 山葛降脂分散片对喂饲高脂饲料大鼠具有显著调节脂代谢的作用。

[关键词] 山葛降脂分散片; 高脂饲料; 脂代谢

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)03-0079-03

我国居民高脂血症的发病率呈逐年上升趋势。

[收稿日期] 2009-10-09

[基金项目] 辽宁省教育厅重点实验室项目(20060535)

[通讯作者] * 康廷国, Tel: (0411)-87586028; Email: kangt@lnutcm.edu.cn

络之功; 山慈菇行气、活血化瘀散结、清热解毒、消痈散结, 辛夷祛风通络, 共为佐药, 使经络通畅, 风寒湿之邪不得留滞。

大量研究表明, 辅助性 T 细胞亚群 Th1 和 Th2 及其分泌的细胞因子的水平失衡与 RA 的发生密切相关^[2~5]。Th1 细胞主要分泌 TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 等, 主要介导细胞免疫应答, 引起前炎性细胞因子的产生, 在自身免疫疾病的诱导中起重要作用。Th2 细胞产生 IL-4、IL-6、IL-10, 引起抗炎细胞因子的产生。

本实验结果显示, 治疗组关节肿胀度及关节炎指数较模型组明显改善, 证明该药有抑制 RA 免疫性炎症的作用。加味关节康有良好的抑制 Th1 细胞分泌的细胞因子 TNF- α 、IFN- γ 的表达, 有良好的促进 Th2 细胞分泌的细胞因子 IL-4、IL-10 的表达, 使之增强 RA 病程中抑制免疫性炎症的作用, 恢复体内 Th1/Th2 细胞的平衡来控制 RA 的免疫性炎症反应。且加味关节康治疗后, 对大鼠踝关节滑膜组织也具有一定的保护作用。

由高脂血症可进一步诱发脂肪肝、动脉粥样硬化, 心脑血管疾病。因此, 积极防治高脂血症有着重要医学意义和社会价值。山楂叶黄酮和葛根黄酮具有良好的调节脂代谢作用, 为研发新药, 以正交设计试验确定了二者的最佳配伍比例, 研究配伍后对喂饲高

[参考文献]

- [1] 陈柏松, 徐玉东, 钟淑琦, 等. 大鼠佐剂性关节炎模型的建立与评价[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2005, 39(6): 489.
- [2] Elewaut D, Keyser FD, Wever ND, et al. A comparative phenotypical analysis of rheumatoid nodules and rheumatoid synovium with special reference to adhesion molecules and activation markers[J]. Ann Rheum Dis, 1998, 57(8): 480.
- [3] Kanik KS, Hagiwara E, Yarbom CH, et al. Distinct patterns of cytokine secretion characterize new onset synovitis versus chronic rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 1998, 25(1): 16.
- [4] Racke MK, Bonomo A. Cytokine-induced immune deviation as a therapy for inflammatory autoimmune disease[J]. J Exp Med, 1994, 180(8): 1961.
- [5] Simon AK, Seipelt E, Seiper J. Divergent T-cell cytokine patterns in inflammatory arthritis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, 91(7): 8562.

脂饲料大鼠脂代谢的调节作用。

1 实验材料

1.1 药品与试剂 山葛降脂分散片, 辽宁中医药大学药物制剂教研室提供, 每片 0.5 g, 含山楂叶黄酮和葛根黄酮分别为 0.13 g 和 0.07 g, 批号: 080804; 脂必妥片, 成都地奥九泓制药厂生产, 批号: 200809019; 丙基硫氧, 上海复星朝辉药业有限公司, 080904; 胆酸钠, 中国医药上海化学试剂公司, F20070428。TC、TG、LDL-C、HDL-C 试剂盒购于长春汇力生物技术有限公司。Apo-AI、apo-B 试剂盒购于上海科技生物技术研究所。

1.2 动物 Wistar 大鼠, 雌雄各半, 购入体重 160 ~ 180 g, 清洁级, 由大连医科大学提供, 合格证号: SCXK(辽) 2007-0002。

1.3 仪器 紫外可见分光光度计, UV765 型, 日本岛津; CX-7 型全自动生化分析仪, 美国 Beckman 公司。

2 实验方法

2.1 分组及给药^[1] 将大鼠预饲养 1 周, 从中选取体重 180 ~ 200 g 大鼠。按性别和体重均匀分成正常对照组、模型对照组、山葛降脂分散片 0.16、0.48、1.44 g · kg⁻¹ 组。脂必妥片 1.5 g · kg⁻¹ 阳性对照

组, 每组 10 只, 雌雄各半。将所试药物配成混悬液 ig, 10 mL · kg⁻¹, 1 次/d。正常组、模型对照组 ig 同容积的生理盐水。从给药之日起, 正常对照组大鼠喂饲普通饲料, 模型对照组、给药组均喂饲高脂饲料(胆固醇 5%、猪油 15%、丙基硫氧 0.2%、胆酸钠 0.2%、基础饲料 79.6%^[1]), 动物 24 h 自由进食, 自由饮水, 试验周期为 4 周。

2.2 血脂的检测 分别于给药后 14 d 和第 28 d 由眼内眦采血, 以氧化酶法测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C, 以免疫比浊法测定血清 apo-AI、apo-B, 并计算 LDL-C/HDL-C、apo-B/apo-AI 比值。

2.3 统计学处理 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 spss15.0 软件, 对组间进行方差分析。

3 实验结果

3.1 对血清 TC、TG 含量的影响 与正常对照组相比, 模型对照组 TC、TG 呈时间依赖性显著升高 ($P < 0.01$), 表明高脂血症模型造模成功。与模型对照组相比, 各给药组 TC、TG 呈剂量、时间依赖性显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 表明山葛降脂分散片具有显著预防喂饲高脂饲料大鼠血清 TC、TG 升高的作用, 结果见表 1。

表 1 山葛降脂分散片对喂饲高脂饲料大鼠血清 TC、TG 含量的影响 (mmol · L⁻¹, $\bar{x} \pm s$, n = 10)

组别	剂量 (g · kg ⁻¹)	TC		TG	
		给药 2 周	给药 4 周	给药 2 周	给药 4 周
正常对照组	—	1.97 ± 0.27 ²⁾	1.92 ± 0.31 ²⁾	0.84 ± 0.11 ²⁾	0.87 ± 0.24 ²⁾
模型对照组	—	3.61 ± 0.48	4.86 ± 0.59	1.46 ± 0.28	1.93 ± 0.22
山葛降脂组	0.16	2.75 ± 0.30 ¹⁾	3.05 ± 0.38 ²⁾	1.04 ± 0.16	1.25 ± 0.19 ¹⁾
	0.48	2.11 ± 0.26 ²⁾	2.69 ± 0.29 ²⁾	0.99 ± 0.17 ¹⁾	1.15 ± 0.18 ²⁾
	1.44	1.85 ± 0.19 ²⁾	2.35 ± 0.33 ²⁾	0.94 ± 0.15 ²⁾	1.02 ± 0.14 ²⁾
脂必妥组	1.50	2.82 ± 0.34 ¹⁾	3.00 ± 0.47 ²⁾	1.16 ± 0.21	1.37 ± 0.24 ¹⁾

注: 与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

3.2 对血清 LDL-C、HDL-C 含量的影响 与正常对照组相比, 模型对照组 LDL-C 呈时间依赖性显著升高 ($P < 0.01$), HDL-C 呈时间依赖性显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 表明高脂血症模型造模成功。与模型对照组相比, 各给药组 LDL-C 呈剂量、时间依赖性显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而 HDL-C 呈剂量、时间依赖性显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 结果使 LDL-C/HDL-C 比值呈剂量、时间依赖性显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 表明山葛降脂分散片具有显著预防喂饲高脂饲料大鼠血清 LDL-C 升高

和 HDL-C 降低的作用, 结果见表 2。

3.3 对血清 apo-AI、apo-B 含量的影响 与正常对照组相比, 模型对照组 apo-AI 呈时间依赖性显著降低 ($P < 0.01$), 而 apo-B 呈时间依赖性显著升高 ($P < 0.01$), 这与高脂血症大鼠模型相符。与模型对照组相比, 各给药组 apo-AI 呈剂量、时间依赖性显著升高 ($P < 0.05$), 而 apo-B 呈剂量、时间依赖性显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 结果使 apo-B/apo-AI 比值呈剂量、时间依赖性显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 表明山葛降脂分散片对喂饲高脂饲料大鼠具

有显著调节 apo-AI、apo-B 代谢的作用, 结果见表 3。

表 2 山葛降脂分散片对喂饲高脂饲料大鼠血清 LDL-C、HDL-C 含量的影响 (mmol · L⁻¹, 珣±s, n=10)

组别	剂量 (g · kg ⁻¹)	LDL-C		HDL-C		LDL-C/HDL-C	
		给药 2 周	给药 4 周	给药 2 周	给药 4 周	给药 2 周	给药 4 周
正常对照组	—	1.42 ±0.22 ²⁾	1.39 ±0.24 ²⁾	0.98 ±0.12 ¹⁾	0.99 ±0.18 ²⁾	1.43 ±0.20 ²⁾	1.45 ±0.20 ²⁾
模型对照组	—	2.94 ±0.41	3.78 ±0.35	0.84 ±0.13	0.71 ±0.14	3.46 ±0.38	5.29 ±0.78
山葛降脂组	0.16	2.16 ±0.23 ¹⁾	2.68 ±0.29 ²⁾	0.86 ±0.15	0.85 ±0.10	2.43 ±0.29 ¹⁾	3.24 ±0.39 ²⁾
	0.48	1.86 ±0.32 ²⁾	2.22 ±0.27 ²⁾	0.94 ±0.17	0.90 ±0.11 ¹⁾	2.05 ±0.33 ²⁾	2.38 ±0.22 ²⁾
	1.44	1.63 ±0.25 ²⁾	1.83 ±0.31 ²⁾	0.97 ±0.21 ¹⁾	0.95 ±0.12 ²⁾	1.72 ±0.19 ²⁾	1.91 ±0.25 ²⁾
脂必妥组	1.50	2.27 ±0.33 ¹⁾	2.60 ±0.33 ²⁾	0.86 ±0.34	0.85 ±0.14	2.62 ±0.39 ¹⁾	2.99 ±0.33 ²⁾

表 3 山葛降脂分散片对喂饲高脂饲料大鼠血清 apo-AI、apo-B 的含量影响 (mmol · L⁻¹, 珣±s, n=10)

组别	剂量 (g · kg ⁻¹)	apo-AI		apo-B		apo-B/apo-AI	
		2 周	4 周	2 周	4 周	2 周	4 周
正常对照组	—	0.334 ±0.042	0.327 ±0.035 ²⁾	0.405 ±0.057 ²⁾	0.411 ±0.049 ²⁾	1.21 ±0.14 ²⁾	1.24 ±0.14 ²⁾
模型对照组	—	0.276 ±0.033	0.230 ±0.026	0.594 ±0.057	0.688 ±0.075	2.12 ±0.19	2.97 ±0.33
山葛降脂组	0.16	0.285 ±0.029	0.273 ±0.031	0.526 ±0.060 ¹⁾	0.535 ±0.054 ¹⁾	1.83 ±0.20	1.96 ±0.24 ¹⁾
	0.48	0.297 ±0.031	0.289 ±0.035 ¹⁾	0.511 ±0.049 ¹⁾	0.542 ±0.057 ²⁾	1.71 ±0.18	1.79 ±0.21 ²⁾
	1.44	0.302 ±0.042	0.295 ±0.039 ¹⁾	0.483 ±0.044 ²⁾	0.496 ±0.059 ²⁾	1.56 ±0.17 ¹⁾	1.63 ±0.19 ²⁾
脂必妥组	1.50	0.293 ±0.030	0.280 ±0.032 ¹⁾	0.537 ±0.061	0.551 ±0.061 ¹⁾	1.84 ±0.21	1.95 ±0.22 ¹⁾

3 讨论

血脂的主要成分有 TC、TG 和磷脂等, 脂蛋白主要包括 CM(乳糜微粒)、VLDL(极低密度脂蛋白)、LDL-C、HDL-C, 其中 CM、VLDL 主要含 TG, LDL-C、HDL-C 主要含 TC。按 WHO 分类, 临床高脂血症分为六型, 每型血脂和脂蛋白代谢紊乱的表现形式互有差异。

脂代谢异常是动脉粥样硬化(AS)最危险的因素, 其中包括 TC、TG、VLDL、LDL-C(特别是氧化的 LDL-C)、apo-B 的升高, 及 HDL-C 和 apo-AI 的降低。

HDL-C 的功能是将外周组织包括动脉壁在内的 TC 转运到肝脏进行代谢, 这可能是 HDL-C 抗 AS 作用的主要机制。apo-AI 作为 HDL-C 中的主要载脂蛋白, 可能介导了 HDL-C 抗 AS 作用, 因为它能清除巨噬细胞的胆固醇, 防止动脉内膜下的胆固醇的沉积^[2]。LDL-C/HDL-C 比值升高诱发 AS, 降低抗 AS。apo-B/apo-A I 比值代表致 AS 与抗 AS 脂蛋白的平衡关系, 研究表明^[3-4] apo-B、apo-A I 特别是 apo-B/apo-A I 比值比 LDL-C 和 HDL-C 更能反映脂代谢紊乱与心血管疾病的联系。提高 apo-A I、降低 apo-B 使 apo-B/apo-A I 比值降低, 有利于抗 AS, 反

之增加 AS 风险。

本文的研究表明山葛降脂分散片能显著降低喂饲高脂饲料大鼠血清 TC、TG、VLDL、LDL-C、apo-B, 升高 HDL-C 和 apo-AI, 并显著降低 LDL-C/HDL-C、apo-B/apo-A I 比值, 具有良好的调节喂饲高脂饲料大鼠脂代谢紊乱、抗 AS 的作用。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药效研究思路与方法[M]. 北京. 人民卫生出版社, 2005: 637.
- [2] Hargrove GM, Junco A, Wongn C. Homonal regulation of apolipoprotein A I[J]. J MOL Endocrinol, 1999, 22(2): 103.
- [3] Walld US G, Jungner I, Aastvit A H, et al. The apo-B/apo-A ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoprotein and to predict coronary risk [J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(12): 1355.
- [4] 朱晓红, 王香婷, 罗亚平, 等. 消痰活血降脂汤对实验性高脂血症大鼠血清载脂蛋白水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 339.