

# 糖脂清对实验性高胆固醇血症家兔脂代谢的影响

王 茜, 张德芹\*, 李玉红, 李俊青, 张 潇, 曾 森  
(天津中医药大学中医药研究院, 天津 300193)

[摘要] 目的: 观察糖脂清(TZQ)对实验性高胆固醇血症家兔脂代谢的影响。方法: 采用高脂饲料喂养法建立实验性高胆固醇血症家兔模型。糖脂清用药剂量为生药 3.2, 1.6, 0.8 g·kg<sup>-1</sup>, 以血脂康 0.13 g·kg<sup>-1</sup> 作为阳性对照, 给药 30 d 后检测血清及肝脏总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、血清游离脂肪酸(FFA)水平。结果: 糖脂清能显著降低实验性高胆固醇血症家兔 TC, TG, 血清 FFA 水平, 与模型组比较有显著差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结论: 糖脂清对实验性高胆固醇血症家兔的脂质代谢紊乱有良好的调节作用。

[关键词] 高胆固醇血症; 糖脂清; 脂代谢; 游离脂肪酸

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)06-0041-03

## Effect of Tangzhiqing on Serum Lipid Metabolism in Rabbits of Hypercholesterolemia

WANG Xi, ZHANG De-qin\*, LI Yu-hong, LI Jun-qing, ZHANG Xiao, ZENG Sen  
(The TCM Research Institute, Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Tangzhiqing(TZQ) on lipid metabolism in hypercholesterolemia rabbits. **Methods:** The model of hypercholesterolemia rabbit set up by feeding hypercholesterol diet. Then we used TZQ to treat the Hypercholesterolemia rabbits for 30 days at the dose of 3.2, 1.6, 0.8 g crude drug·kg<sup>-1</sup>, compared with

[收稿日期] 2008-10-06

[基金项目] 高等学校科技创新工程重大项目培育资金项目(706013)

[通讯作者] \* 张德芹, Tel: (022) 23051031; E-mail: zhdeqin@tjutc.edu.cn

Xuezhikang ( $0.13 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). At the end, the serum and hepatic total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and the serum FFA were measured. **Results:** Compared with the model group, the levels of TC, TG and FFA obviously decreased by TZQ ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** TZQ could effectively regulate lipid metabolism.

[ **Key words** ] hypercholesterolemia; Tangzhiqing; lipid metabolism; free fatty acid

糖脂清复方来源于临床经验方,由桑叶、荷叶、丹参等中药组成,具有升清降浊,化痰消痞的功效,是治疗糖尿病前期糖脂代谢紊乱的有效方剂。已有实验研究表明,糖脂清复方对自发性 2 型糖尿病模型 KK-Ay 小鼠有降低血糖、调节血脂的作用<sup>[1]</sup>。在此基础上,拟观察糖脂清对实验性高胆固醇血症家兔血清及肝脏总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及血清游离脂肪酸(FFA)水平的影响,初步探讨糖脂清调节脂代谢紊乱作用机制,为该药的研制与开发提供实验依据。

## 1 实验材料

**1.1 药物** 糖脂清为复方中药,组方包括桑叶、荷叶、丹参等,其水提物过滤干燥备用,出膏率 8.8%,由天津中医药大学中医药研究中心药学部提供(批号:060806),实验前用蒸馏水配成生药  $0.64, 0.32, 0.16 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的药液。血脂康胶囊,北大维信生物科技有限公司生产(批号:20070810),实验前用 0.5% CMC 配成  $0.026 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的药液。

**1.2 动物** 健康大耳白家兔 80 只,雄性,体重( $2.3 \pm 0.2$ ) kg,北京市海淀区兴隆实验动物养殖厂提供,饲养于清洁级动物实验室内,合格证编号:SCXK(京)2006-0001。

**1.3 试剂** 甘油三酯(TG)试剂盒(批号:071731)、总胆固醇(TC)试剂盒(批号:070471),由中生北控生物科技股份有限公司提供;游离脂肪酸(FFA)试剂盒(批号:20071219),由南京建成生物工程研究所提供。胆固醇:由天津市英博生化试剂有限公司提供(批号:070802)。

**1.4 仪器** 半自动生化分析仪(95 版 200 型,荷兰威图;microlab 300,美国);分光光度计(721RS 型,上海第三分析仪器厂);精密电子天平(JA1003,上海天平仪器厂)。

## 2 实验方法

**2.1 模型建立** 80 只大耳白家兔普通饲料适应性喂养 7 d,禁食 12 h 后,耳缘静脉取血,根据血清 TC 值将家兔随机分为 2 组:正常对照组 10 只,模型组 70 只。正常对照组家兔饲以普通饲料,造模组给予

高脂饲料,连续 6 周。6 周后,家兔禁食不禁水 10 h,耳缘静脉取血检测血清 TC、TG 含量。以 TC 含量显著升高,与正常组存在显著差异的家兔为成功模型纳入实验。

**2.2 饲料配方** 普通饲料:由天津市武清区科达养殖中心提供。高脂饲料配方:10% 猪油,1% 胆固醇,89% 基础饲料。由天津市武清区科达养殖中心加工制作。

**2.3 分组给药** 保留正常对照组 10 只家兔。选取造模成功的模型组家兔 60 只,根据血清 TC 值,采取随机区组法分为 5 组,每组 12 只:模型组、血脂康对照组、糖脂清高剂量组、糖脂清中剂量组、糖脂清低剂量组。血脂康对照组每日用药剂量为  $0.13 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;糖脂清高、中、低剂量组每日用药剂量分别为生药  $3.2, 1.6, 0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;正常对照组和模型组给予等体积的蒸馏水,各组均灌胃给药,用药体积按  $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  体重计算。每周称重 1 次,根据体重调整用药剂量,连续 30 d。用药期间正常对照组饲以普通饲料,模型组和各给药组仍给予少量高脂饲料以维持模型,自由饮水。

**2.4 标本采集** 用药治疗期间,每周一次耳缘静脉取血,监测血脂变化。30 d 后,禁食(不禁水) 10 h,末次灌胃给药 1 h 后,3% 戊巴比妥钠  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  耳缘静脉注射麻醉动物,心脏取血,  $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ,离心 10 min,分离血清,分装于 1.5 mL 冻存管中,  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱冷贮待检。采血后取肝叶中部固定位置肝组织 0.3 g,液氮冻存,  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱冷贮,用于检测肝 TC、TG 含量。

## 2.5 检测方法

**2.5.1 血脂检测** 采用酶比色法检测 TC、TG 含量。

**2.5.2 肝脂检测** 取肝组织 0.3 g,用乙醇-丙酮(1:1)混合液制备 10% 肝组织匀浆,放入玻璃管中密封,  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  放置 48 h,  $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ,离心 10 min,取上清,采用酶比色法检测 TC、TG 含量。

**2.5.3 血清 FFA 检测** 用 721 分光光度计,440 nm 处,1 cm 光径比色,计算 FFA 含量。

**2.6 统计学方法** 用 SPSS11.5 软件包进行统计学

处理, 数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 多组计量资料比较用单因素方差分析。

### 3 结果

**3.1 糖脂清对高胆固醇血症家兔血清 TC, TG, FFA 的影响** 实验结果表明: 模型组血清 TC, FFA 水平明显升高( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 糖脂清高、中剂量组和血脂康组血清 TC, FFA 水平均明显降低( $P < 0.01$ ), 糖脂清低剂量组血清 TC 水平降低( $P < 0.01$ ), 而 FFA 水平无统计学差异( $P > 0.05$ )。血清 TG 水平, 仅糖脂清高剂量组较模型组显著下降( $P < 0.05$ ), 其他给药组有降低趋势但无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 糖脂清对高胆固醇血症家兔血清 TC, TG, FFA 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	n	TC (mmol·L <sup>-1</sup> )	TG (mmol·L <sup>-1</sup> )	FFA (μmol·L <sup>-1</sup> )
正常组	—	10	1.37 ± 0.47 <sup>2)</sup>	0.86 ± 0.37	423.31 ± 134.50 <sup>2)</sup>
模型组	—	12	15.51 ± 3.06	0.93 ± 0.34	650.00 ± 202.54
血脂康组	0.13	12	9.47 ± 2.98 <sup>2)</sup>	0.70 ± 0.24	475.00 ± 205.85 <sup>2)</sup>
糖脂清组	3.2	12	9.68 ± 3.21 <sup>2)</sup>	0.62 ± 0.38 <sup>1)</sup>	442.80 ± 152.85 <sup>2)</sup>
	1.6	12	8.69 ± 4.07 <sup>2)</sup>	0.65 ± 0.35	418.64 ± 104.80 <sup>2)</sup>
	0.8	12	11.24 ± 2.18 <sup>2)</sup>	0.75 ± 0.38	533.90 ± 119.85

注: 与模型组比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (下同)

**3.2 糖脂清对高胆固醇血症家兔肝脏 TC, TG 的影响** 实验结果表明: 模型组肝脏 TC, TG 水平均明显升高( $P < 0.01$ ), 提示高胆固醇血症家兔存在肝脏的脂质代谢紊乱。与模型组比较, 糖脂清高剂量组和血脂康组肝脏 TC 水平降低( $P < 0.01$ ), 肝脏 TG 水平糖脂清各剂量组与血脂康组均显著降低( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 糖脂清对高胆固醇血症家兔肝脏 TC, TG 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	n	TC (mmol·100 g <sup>-1</sup> )	TG (mmol·100 g <sup>-1</sup> )
正常组	—	10	0.89 ± 0.22 <sup>2)</sup>	0.93 ± 0.32 <sup>2)</sup>
模型组	—	12	2.39 ± 0.40	1.55 ± 0.29
血脂康组	0.13	12	1.54 ± 0.28 <sup>2)</sup>	0.88 ± 0.19 <sup>2)</sup>
糖脂清组	3.2	12	1.55 ± 0.30 <sup>2)</sup>	0.72 ± 0.32 <sup>2)</sup>
	1.6	12	2.24 ± 0.50	1.29 ± 0.28 <sup>1)</sup>
	0.8	12	2.56 ± 0.29	1.28 ± 0.31 <sup>1)</sup>

### 4 讨论

糖尿病是目前危害人类健康的主要杀手之一, 糖脂代谢紊乱又是近年研究的热点问题。多年的研究和观察表明, 脂代谢异常可导致动脉粥样硬化, 累及相应组织器官产生严重的血管并发症, 而血管病变又是糖尿病患者致死致残的主要因素, 因此调节脂代谢紊乱对预防和延缓糖尿病患者血管病变, 降低糖尿病患者心血管事件发生率及病死率意义重大<sup>[2-4]</sup>。本实验在明确糖脂清降糖作用的基础上, 采用高胆固醇血症家兔模型研究其调脂作用。

高脂血症时, 体内脂类含量增加, FFA 分解增加, 血中 FFA 含量增加; 从血液进入肝细胞的 FFA 一部分被氧化作为能源利用, 其余部分则被用于 TG 的合成, 当肝细胞摄取过多的 FFA, 超过了线粒体对 FFA 的氧化能力, TG 合成增加, 促使极低密度脂蛋白(VLDL)合成增加, 进而分泌入血, 导致血中 TC, TG, VLDL 增加<sup>[5]</sup>。可见, 降低 FFA 的水平对 TC, TG 的调节起重要作用, 实验结果显示糖脂清可显著降低高胆固醇血症家兔血清及肝脏 TC, TG 水平, 降低血清 FFA 水平, 与模型组比较有显著差异, 表明糖脂清具有一定的调脂作用, 且其调脂作用与降低 FFA 水平有关, 但更具体的机制还有待更深入的研究。

### [参考文献]

[1] 王威, 三浦俊宏, 史红, 等. 复方中药糖脂清对 KK- $\Delta y$  小鼠糖脂代谢影响的机制探讨[J]. 天津中医药, 2008, 25(3): 223-224.

[2] 刘绍英. 血脂代谢异常与 2 型糖尿病血管并发症的关系[J]. 中国城乡企业卫生, 2007, (5): 53-54.

[3] 梁晓春. 中医中药治疗糖尿病高脂血症研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(4): 254-255.

[4] 王学美, 杨丽华. 糖尿病脂代谢异常的治疗策略[J]. 北京中医, 2007, 26(11): 706-708.

[5] QI PH, YU LF. The progress of the treatment of Chinese medicine on fatty liver [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases, 1999, 9(1): 61. Chinese