

# 橄榄降脂胶囊对高脂血症大鼠脂质代谢相关酶活性的影响

张金生<sup>1</sup>, 彭勃<sup>2\*</sup>, 崔璨<sup>2</sup>

(1. 河南中医学院一附属医院急诊科, 河南 郑州 450008; 2. 河南中医学院, 河南 郑州 450000)

**[摘要]** 目的: 探讨橄榄降脂胶囊的降脂机制, 为临床用药提供科学依据。方法: 采用磷钨酸-镁沉淀法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 参照改良 Krauss 及 Blache 法测定脂蛋白脂酶(LPL)和肝酯酶(HL)。结果: 模型组大鼠血清 TC、TG、LDL-C 均显著高于正常组, HDL-C 显著低于正常组( $P < 0.05$ )。橄榄降脂胶囊高、中剂量组大鼠肝脏和血清中 LPL 及 HL 水平均高于模型组( $P < 0.05$ )。结论: 橄榄降脂胶囊通过调控肝脂酶、脂蛋白酯酶的活性, 纠正脂质代谢紊乱而防治高脂血症。

**[关键词]** 橄榄降脂胶囊; 高脂血症大鼠; 肝脂酶; 脂蛋白酯酶

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)05-0049-02

近年来, 高脂血症发病率逐年上升, 由此引发的心脑血管疾病、脂肪肝、肾病已成为人口死亡的主要原因之一, 长期的高脂膳食易降低肝脂酶(Hepatic lipase HL)和脂蛋白酯酶(Lipoprotein lipase LPL)等脂质代谢酶的活性, 导致脂质代谢紊乱, 引发高脂血症<sup>[1]</sup>。我们在橄榄降脂胶囊临床治疗高脂血症效果明显的基础上, 进一步探讨该药调控脂质代谢相关酶的变化, 为临床用药提供依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 健康雄性清洁级 SD(Sprague-Dawley SD)大鼠 48 只(动物质量合格证: 豫医动字第 0001619), 体重(200±20)g, 由河南省动物实验中心提供; 高脂食料配方<sup>[2]</sup>加以改进: 10% 猪油、1.5% 胆固醇、0.2% 胆盐、5.0% 蛋黄粉, 0.2% 甲基硫氧嘧啶、83.1% 基础饲料。

**1.2 实验药物** 橄榄降脂胶囊由橄榄果 15 g、神曲 12 g、山楂 30 g、莪术 12 g、柴胡 10 g、泽泻 12 g、大黄 9 g 等组成, 河南中医学院一附院制剂室制备, 每粒 0.6 g, 相当于含生药 6.0 g。成人用量 9 g/d; 血脂康胶囊, 0.3 g/粒, 由北京北大维信生物科技有限公司生产, 批准文号: 国药准字 Z10950029。成人用量 1.2 g/d; LPL 测定试剂盒(批号: 2005020429)、HL 测定试

剂盒(批号: 2005020532)、考马斯亮兰蛋白试剂盒(批号: 2005030137)均由南京建成生物工程研究所提供; TC 测定试剂盒(批号: 2005010720)、TG 测定试剂盒(批号: 2005011016)、HDL-C 测定试剂盒(批号: 2005000608)、LDL-C 测定试剂盒(批号: 2005010725)均由北京中生生物工程高技术公司生产。

**1.3 实验仪器** DY89-1 电动玻璃匀浆机, 宁波新芝科器研究所生产; LDZ5-2 离心机, 北京医用离心机厂; MS1 型快速组织匀浆机, 德国工 KA 公司; MDF-382E 超低温冰箱, 日本 Sanyo 公司。

## 2 方法

**2.1 模型制备** 48 只雄性 SD 大鼠, 喂养 1 周适应环境, 禁食 12 h 后, 用戊巴比妥钠(40 mg/kg)溶液腹腔麻醉, 尾静脉取血检测血脂, 根据血中总胆固醇水平, 随机分为: 正常组、模型组、血脂康组、橄榄降脂胶囊高、中、低组。正常组饲养普通饲料, 其它各组饲高脂饲料, 自由饮水, 每组 8 只。其中正常组正常饲养; 模型组灌生理盐水 1 mL·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>; 血脂康组: 血脂康胶囊 0.09 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>; 橄榄低、中、高组分别灌胃橄榄降脂胶囊 0.675, 1.35, 2.7 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>; 每周称重 1 次, 根据体重调整用药量, 连续用药 6 周。

6 周后大鼠禁食 12 h、称重, 背部皮下注射肝素 150 IU/kg, 用戊巴比妥钠(40 mg/kg)溶液腹腔麻醉, 1 h 后腹主动脉取血 5 mL, 4℃轻轻混匀, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清, 液氮保存待测; 并立即取出新鲜肝组织 0.5 g, 倒入匀浆器匀浆, 2 000 r/min 离心

**[收稿日期]** 2006-10-16  
**[基金项目]** 河南省科技攻关项目(国际合作项目 0646630002)  
**[通讯作者]** \* 彭勃, Tel: (0371) 65676858; E-mail: pbsir@sina.com.cn

1 min, 弃沉淀, 再将上清 3 000 r/min 离心 15 min, 将此上清液于液氮中保存备用待测。

**2.2 检测指标** 肝脏和血清中肝脂酶(HL)、脂蛋白酯酶(LPL)的活性、甘油三酯(TC)、血总胆固醇(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

**2.3 检测方法** 采用参照改良的 Krauss 及 Blache 法测定 LPL 和 HL<sup>[3]</sup>, 采用酶法检测大鼠血清 TC, TG; 采用磷钨酸-镁沉淀法检测 HDL-C, LDL-C。

**2.4 统计学分析** 实验结果用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 运用 SPSS 12.0 统计软件, 采用方差分析和 *t* 检验方法进行统计分析。

### 3 结果

**3.1 各组大鼠肝脂酶和脂蛋白酯酶活性变化** 见表 1~2。

表 1 各组大鼠肝组织中肝脂酶和脂蛋白酯酶活性变化比较( $n = 8, \bar{x} \pm s, \mu\text{g/h}$ )

组别	剂量 ( $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )	LPL	HL
正常组	—	2.561 9 ± 0.414 2	1.856 0 ± 0.273 8
模型组	1	1.628 8 ± 0.546 6	1.179 2 ± 0.517 8
血脂康组	0.09	2.309 8 ± 0.686 7	1.579 3 ± 0.385 7
橄榄高组	2.7	2.528 3 ± 0.228 3 <sup>1)</sup>	1.770 9 ± 0.394 4 <sup>1)</sup>
橄榄中组	1.35	2.276 4 ± 0.503 4	1.044 6 ± 0.659 0
橄榄低组	0.675	2.431 3 ± 0.422 2 <sup>1)</sup>	1.636 7 ± 0.302 1 <sup>1)</sup>

注: 与模型组<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。(下同)

表 3 各组大鼠血清 TC、TG、HDL-c、LDL-c 含量比较( $n = 8, \bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ )

组别	剂量( $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )	TC	TG	HDL-c	LDL-c
正常组	—	1.62 ± 0.31	0.22 ± 0.07	4.31 ± 0.24	2.78 ± 0.19
模型组	1.0	6.21 ± 0.79	0.65 ± 0.19	3.91 ± 1.57	3.88 ± 0.56
血脂康组	0.09	4.76 ± 0.83 <sup>1)</sup>	0.38 ± 0.13 <sup>1)</sup>	4.01 ± 0.95 <sup>1)</sup>	2.76 ± 0.45 <sup>1)</sup>
橄榄高组	2.7	3.35 ± 0.62 <sup>1)2)3)</sup>	0.13 ± 0.05 <sup>1)2)3)</sup>	5.24 ± 0.69 <sup>1)2)3)</sup>	2.65 ± 0.35 <sup>1)</sup>
橄榄中组	1.35	4.68 ± 1.68 <sup>1)</sup>	0.14 ± 0.05 <sup>1)</sup>	4.13 ± 1.15 <sup>1)</sup>	2.74 ± 0.85 <sup>1)</sup>
橄榄低组	0.675	5.63 ± 1.35	0.54 ± 0.11	4.02 ± 0.88	3.69 ± 0.83

注: 与模型组比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与血脂康组比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与橄榄中剂量组比较,<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

### 4 讨论

脂质代谢相关酶活性的改变会导致体内脂质代谢紊乱, 引发高脂血症。LPL 是由肝外细胞合成的甘油三酯水解酶, 不仅促进乳糜微粒(CM)和极低密度脂蛋白(VLDL)中的 TG 水解, 使二者在肝脏中迅速清除, 还使血液中 TG 和 VLDL-C 含量降低, 促进 CM 和 VLDL 的分解代谢产物转变成 HDL-C 而降低血脂, HL 是肝实质细胞合成的具有多种脂酶活性的脂蛋白代谢关键酶, 直接参与 HDL-C 的逆转运和 HDL-C 残粒的分解代谢, 促进肝细胞摄取 HDL 中的胆固醇或 LDL 残粒, 调节血浆中脂蛋白的浓度<sup>[4]</sup>。

表 2 各组大鼠血清中肝脂酶和脂蛋白酯酶活性变化比较  
( $n = 8, \bar{x} \pm s, \mu\text{g/h}$ )

组别	剂量 ( $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )	LPL	HL
正常组	—	6.146 7 ± 1.618 5	2.217 9 ± 0.353 1
模型组	1	2.089 3 ± 1.297 0	0.462 5 ± 0.276 8
血脂康组	0.09	5.475 0 ± 1.601 5	1.770 8 ± 0.750 9
橄榄高组	2.7	6.332 1 ± 1.655 7 <sup>1)</sup>	1.989 3 ± 0.158 3 <sup>1)</sup>
橄榄中组	1.35	6.139 9 ± 2.446 0 <sup>1)</sup>	1.602 1 ± 0.310 5 <sup>1)</sup>
橄榄低组	0.675	5.160 7 ± 1.855 0	0.582 1 ± 0.173 0

**3.2 各组大鼠血脂变化情况** 见表 3。

结果表明: 模型组大鼠血清甘油三酯、胆固醇均显著高于正常对照组( $P < 0.05$ ), 说明实验期间高脂模型成功。血脂康组、橄榄降脂胶囊中、高剂量组与模型组相比, 能显著降低模型大鼠血清 TC, TG, LDL-C 的水平( $P < 0.05$ )。橄榄降脂胶囊高、中剂量组显著降低实验大鼠血清 LDL-C 的水平, 与模型组相比有显著差异( $P < 0.05$ )。橄榄降脂胶囊高、中剂量组大鼠肝脏和血清中 LPL 及 HL 水平均高于模型组( $P < 0.05$ ), 说明橄榄降脂胶囊通过调节脂蛋白代谢酶的生物活性, 清除血中过多 TC 和肝细胞内甘油三酯而达到降脂目的。

因此, 通过调控脂蛋白代谢相关酶的生物活性, 已成为治疗高脂血症的主要手段之一。

### [参考文献]

[1] Wang XD, R Sato MS, Brown, *et al.* SREBP-1, a Membrane-boned Transcription Factor Released by Sterol-repleted Cell, 1994, 77: 53.  
[2] 苗明三. 高脂及动脉粥样硬化模型—实验动物和动物实验技术[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997. 199-202.  
[3] Ohgami N, Nagai R, Miyazaki A, *et al.* Scavenger Receptor Class B Type F-mediated Reverse Cholesterol transport is Inhibited by Advanced Glycation End Products[J]. *Biol Chem.* 2001, 276: 13348-13355.