

不同提取工艺的调脂康对血脂异常大鼠模型的调脂作用研究

郭 姣¹, 唐春萍², 陈宝田¹, 陈红红², 胡旭光²

(1. 南方医科大学, 广东 广州 510515; 2. 广东药学院, 广东 广州 510006)

[摘要] 目的: 研究调脂康对大鼠血脂异常的调脂作用, 探讨不同提取工艺调脂康调节血脂作用的差异。方法: 观察不同提取工艺的调脂康对血脂异常大鼠 TC、TG 和 HDL-C、LDL-C、VLDL-C 和动脉粥样硬化指数(AI)的影响。结果: 调脂康可降低 TC、TG、LDL-C、VLDL-C、AI 和升高 HDL-C ($P < 0.05$), 其水提液和醇提液无显著性差异 ($P > 0.05$)。结论: 调脂康抑制 TC、TG 和 LDL-C、VLDL-C、AI 的升高, 对 HDL-C 水平有一定的升高作用, 并可显著降低 AI, 调脂作用良好, 有较强的防治血脂异常的作用。

[关键词] 调脂康; 大鼠; 血脂异常; 动脉粥样硬化

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)06-0062-02

调脂康是在中医理论指导下, 在临床实践中发现该方不仅具有明显的降低 TC、TG、LDL-C 及升高 HDL-C 的作用, 且有改变血液流变性指标, 改善血管状态, 抑制动脉粥样硬化(AS)形成, 调节血糖水平, 提升免疫功能等抗衰老作用。现用喂养高脂乳剂建立大鼠血脂异常模型, 观察不同提取工艺的调脂康对血脂异常大鼠 TC、TG 和 HDL-C 等指标的影响, 以期为临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD 大鼠, 雌雄各半, 180~220g, 由广东省实验动物中心提供, 合格证号: 26-2003A003。

1.2 主要试剂 脱氧胆酸钠: 中国医药(集团)上海化学试剂公司进口分装(批号 F20021218); 丙基硫氧嘧啶片: 广州市市桥药业有限公司生产(批号 021101); 胆固醇: 广州市化学试剂玻璃仪器批发部进口分装(批号 020702); 吐温-80: 广州化学试剂厂(批号 040812); 丙二醇: 中国人民解放军第九〇六六工厂(批号 030924); 非诺贝特胶囊: 法国利博福尼制药公司(批号 73502); 胆固醇, 甘油三脂, 高密度脂蛋白试剂盒: 上海科欣生物技术研究所生产(批号分别为: 20030202, 20020801, 20030413)。

1.3 受试药物

1.3.1 调脂康的制备 调脂康由女贞子、丹参、白芍等药物组成, 将各药材粉碎后用定量的水煎煮 2 次, 每次 2h 时, 过滤, 收集 2 次滤液, 滤液浓缩至 4g 生药/g 的浸膏, 临用时稀释至相应浓度。乙醇提取液: 将调脂康的各药材粉碎后用定量的 70% 乙醇热浸提取两次, 每次 2h, 合并提取液, 滤过, 滤液回收乙醇, 浓缩至 3g 生药/g 的浸膏, 临用时稀释至相应浓度。

1.3.2 高脂乳剂的制备 按文献报道[1]的方法, 制备含 20% 猪油、10% 胆固醇、2% 脱氧胆酸钠和 1% 丙基硫氧嘧啶的脂肪乳剂。冰箱保存, 用时水浴加热使其溶解。

1.4 仪器 721-100 型分光光度计: 上海第三分析仪器厂。

1.5 试验方法 大鼠 40 只, 分成 5 组: 即正常对照组、高脂乳剂组(模型组), 高脂乳剂+ 菲诺贝特组(阳性药组), 高脂乳剂+ 调脂康水提取液组(水提组)和高脂乳剂+ 调脂康乙醇提取组(醇提组)。正常对照组自由摄取普通饲料, 其余组别在此基础上每天灌以高脂乳剂(10mL/kg)。4h 后给予相应的药物, 连续给药 14d, 末次给药 1h 后摘下眼球取血, 以酶法测定大鼠的血清总胆固醇(TC)、血清甘油三脂(TG)及高密度脂蛋白(HDL-C), 按公式计算低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白(LDL+VLDL)-C = TC - HDL-C, 动脉粥样硬化指数(AI), 即 TC/HDL-C。

[收稿日期] 2005-10-26

[基金项目] 广东省科技厅社会发展计划项目(2005B30101018)

[通讯作者] 陈宝田, Tel: (020) 61365732; E-mail: gzgj@vip.sina.com.cn

表 1 调脂康对饮食性血脂异常大鼠 TC、TG、HDL-C、(LDL+VLDL)-C 及 AI 的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	给药量 (g/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	(LDL+VLDL)-C (mmol/L)	AI
正常组	—	1.95 ± 0.28	0.66 ± 0.20	1.03 ± 0.10	0.92 ± 0.30	1.92 ± 0.36
模型组	—	10.18 ± 4.50 ¹⁾	2.59 ± 1.26 ¹⁾	0.54 ± 0.46 ¹⁾	9.65 ± 4.62 ¹⁾	41.75 ± 34.95 ¹⁾
非诺贝特组	36mg/kg	2.40 ± 0.74 ²⁾	0.88 ± 0.24 ²⁾	0.80 ± 0.52	4.19 ± 2.25 ²⁾	7.99 ± 4.94 ²⁾
调脂康水提组	3	4.95 ± 1.47 ²⁾	1.13 ± 0.65 ²⁾	0.58 ± 0.13	4.88 ± 1.17 ²⁾	10.93 ± 4.98 ²⁾
调脂康醇提组	3	4.53 ± 2.69 ²⁾³⁾	1.25 ± 0.68 ²⁾³⁾	0.97 ± 0.79 ³⁾	4.74 ± 2.45 ²⁾³⁾	7.21 ± 3.46 ²⁾³⁾

注: 模型组与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$; 给药组与模型组比较²⁾ $P < 0.05$; 水提组和醇提组比较³⁾ $P > 0.05$ 。

1.6 实验结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组均数间用 t 检验比较。

2 结果

调脂康不同提取工艺对大鼠血清脂质各项指标的影响, 结果见表 1:

由表 1 可见, 模型组 TC、TG 明显升高, LDL-C 和 VLDL-C, AI 显著升高, HDL-C 有明显的降低, 和正常对照组相比有显著差异 ($P < 0.05$), 证明造模成功。给药组 TC、TG, LDL-C 和 VLDL-C, AI 显著降低, 与模型组比较均有明显的差异 ($P < 0.05$); 给药组的 HDL-C 较模型组有一定的升高, 但无显著性差异 ($P > 0.05$)。调脂康水提液和醇提液均有一定的降低大鼠血清 TC, TG, LDL-C 和 VLDL-C, AI, 升高 HDL-C 的作用, 但两种提取工艺(水提和醇提液)相比, 对高血脂的调节无显著性差异 ($P > 0.05$)。

以上结果显示: 该药有显著的调节血脂异常的作用, 有较强的防止动脉粥样硬化作用。

3 讨论

调脂康由女贞子, 白术, 丹参等组成, 具有健脾益肾、疏肝理气、解毒祛瘀之功效, 其中女贞子, 滋养肝肾之阴, 强筋骨, 降脂, 为君药; 白术能益气健脾, 燥湿利水, 以祛痰浊, 与女贞子相配, 则脾肾双补为臣药; 丹参能活血祛瘀、解毒安神, 与女贞子, 白术等相配, 共成水火既济之剂, 使补益肝肾之效尤著, 而无滋腻或助火之虞, 共为佐使药; 诸药合用, 使补中有行, 补而不腻, 祛邪而不伤正气, 使“虚”、“滞”、“瘀”、“毒”可治, 血脂可调, 诸证可愈。

实验结果表明, 本制剂对升高的 TC 和 TG 的抑

制作用是明显的, 可以认为调脂康对血脂异常有较好的治疗作用。而水提、醇提工艺的药效差异并不明显, 药物对 HDL-C 无显著影响, 醇提物可使 HDL-C 略为升高, 水提物却对 HDL-C 影响不大, 可能与两种提取工艺提取的有效成分不同有关, 故今后有必要加强这方面的研究。从计算的(LDL+VLDL)-C 和 AI 值来看, 调脂康有抑制其上升的作用, 因其与动脉粥样硬化呈正相关, 因此调脂康有防治动脉粥样硬化的作用。其作用机理可能是通过影响脂质的吸收、脂蛋白的形成、脂质的降解或排泄等^[2-4]。调脂康临床疗效确切, 且未见毒副作用, 实验结果验证了调脂康的临床疗效, 说明调脂康不失为一个理想的调节治疗血脂异常的药物, 很有必要进行深入的研究, 并在临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 刘明, 黄超仁, 苏静怡, 等. 一种简便实用的大鼠高脂血症模型[J]. 中国药理学通报, 1985; 20(5): 119.
- [2] David S, McGarry N, Bettiser K, et al. Ezetimibe administered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia [J]. Am J Cardiol, 2002, 40: 2125-2134.
- [3] Ganger M, Gandet T, Brucke L. Efficacy and safety of ezetimibe administered with atorvastatin in patients with homozygous family hypercholesterolemia [J]. Circulation, 2002, 105: 2469-2475.
- [4] Bays H. Existing and Investigational Combination Drug Therapy for High Density Lipoprotein Cholesterol [J]. Am J Cardiol. 2002. 90: 30-43.