

· 实验研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.16.006

杜仲油软胶囊对模型大鼠血脂水平的调节作用研究*

王宏涛¹, 卫 聪², 苏 鹏¹, 杨 杰¹, 乔博灵^{2△}

(1. 汉中永杨医药科技发展股份有限公司, 陕西 汉中 724304; 2. 陕西省生物医药重点实验室·西北大学生命科学院, 陕西 西安 710069)

摘要:目的 探讨杜仲油软胶囊调节模型大鼠血脂水平的作用。方法 分组前, 大鼠由眼内眦静脉取血测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)基础值, 并随机分为空白对照组(A组)、模型对照组(B组)及杜仲油软胶囊低、中、高剂量组(C₁组, C₂组, C₃组)各12只。各组大鼠体质量及血脂水平无统计学差异($P>0.05$)。A组大鼠给予基础饲料, 其余各组大鼠自由摄取含有蛋黄粉(10%)、猪油(10%)、胆固醇(1%)、胆盐(0.20%)的高脂饲料, 以建立脂代谢紊乱模型。将杜仲油软胶囊加色拉油溶解至所需质量浓度后经口灌胃给予大鼠, 灌胃量为5 mL/kg, C₁组, C₂组和C₃组大鼠分别给予50, 250, 1 250 mg/kg, 给药42 d。观察大鼠的生长情况和精神状态, 每7 d称1次体质量。末次给药后禁食16 h, 采用自动生化分析仪测定血清中的TC, TG, HDL-C含量。结果 与B组比较, C₂组、C₃组大鼠血清中的TC和TG含量均明显降低, C₃组大鼠血清中HDL-C含量明显升高, C₁组大鼠血清中TG含量明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 杜仲油软胶囊可降低大鼠血清中TC及TG水平。

关键词: 杜仲油软胶囊; 总胆固醇; 三酰甘油; 高密度脂蛋白胆固醇; 大鼠; 调血脂作用

中图分类号: R932; R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)16-0020-03

Effect of *Eucommia Ulmoides* Oliver Oil Soft Capsules on Regulating the Level of Blood Lipid in Model Rats

WANG Hongtao¹, WEI Cong², SU Peng¹, YANG Jie¹, QIAO Boling²

(1. Hanzhong Yongyang Pharmaceutical Science and Technology Development Co., Ltd., Hanzhong, Shaanxi, China 724304; 2. Biomedicine Key Laboratory of Shaanxi Province, College of Life Science, Northwest University, Xi'an, Shaanxi, China 710069)

Abstract: Objective To investigate the effect of *Eucommia ulmoides* Oliver Oil Capsules(EUOOC) on regulating the level of blood lipid in model rats. **Methods** Before grouping, the total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) in serum of rats were measured by intraocular canthal vein blood sampling, and the rats were randomly divided into blank control group (group A), model control group(group B) and EUOOC low, medium and high dosage groups(group C₁, group C₂, group C₃), 12 rats in each group. There was no significant difference in body weight and the level of blood lipid among those groups($P>0.05$). Rats in group A were fed with basic diet. Rats in the other groups were fed with high-fat diet containing egg yolk powder(10%), lard oil (10%), cholesterol(1%) and bile salt(0.20%) to establish model rats with lipid metabolism disorder. EUOOC and salad oil were dissolved to the desired concentration and then orally administered to rats, the dosage was 5 mL/kg, the rats in group C₁, group C₂ and group C₃ were given 50, 250, 1 250 mg/kg respectively for 42 d. The growth and mental state of rats were observed, and the rats were weighed once every 7 d. After the last administration, the rats fasted for 16 h, the levels of TC, TG and HDL-C in serum were determined by automatic biochemical analyzer. **Results** Compared with those in groups B, the levels of TC and TG in serum of rats in group C₂ and group C₃ were significantly lower, the level of HDL-C in serum of rats in group C₃ was significantly higher, the level of TG in serum of rats in group C₁ was significantly lower($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** EUOOC can reduce the levels of TC and TG in serum of model rats.

Key words: *Eucommia ulmoides* Oliver Oil Capsules; total cholesterol; triglyceride; high-density lipoprotein cholesterol; rats; hypolipidemic effect

高脂血症是以空腹血清中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平异常升高, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平异常降低等为主要表现的血脂代谢紊乱性疾病, 是导致动脉粥样硬化、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、胰腺炎等多种疾病的重要危险因素^[1-3]。严重者需使用他汀类药物进行治疗, 但长期或大剂量服用可能出现肝功能异常^[4-6]。作为补肾中药, 杜仲 *Eucommia ulmoides* Oliver 在我国已有2 000多年的药用历史, 杜仲皮的天然降压效果已受到广泛关注。近年的研究发现,

杜仲籽油脂肪酸 α -亚麻酸^[7]含量高达61%, 有预防心脑血管疾病、调血脂、抗衰老等作用。以杜仲油为主药的杜仲油软胶囊^[8-10]是我国新批准的功能食品, 本研究中根据《保健食品功能学评价和检验方法》的判断标准, 应用动物实验评估其调血脂作用。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物、仪器与试剂

动物: SPF级SD大鼠60只, 雄性, 体质量142~181 g, 上海斯莱克实验动物有限责任公司提供, 合格证

*基金项目: 陕南产业振兴项目[2018HBGC-39]。

第一作者: 王宏涛, 男, 大学本科, 主任药师, 研究方向为杜仲、淫羊藿的基础及产业化应用, (电子信箱)lantai58@163.com。

[△]通信作者: 乔博灵, 女, 博士研究生, 副教授, 研究方向为中药学, (电子信箱)bolingq@nww.edu.cn。

号为 SCXK(沪)-00016 号。饲养于江苏省疾病预防控制中心 SPF 屏障系统(许可证号为 SYXK<苏>2007-0020 号),室内温度 20~22℃,相对湿度 40%~70%,适应性喂养 1 周后开始实验。

仪器:AU640 型自动生化分析仪(日本 Olympus 公司)。

试药:杜仲油软胶囊(汉中永杨医药科技发展有限公司,批号为 20110703,规格为每粒 0.5 g);总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒、胆固醇、胆盐,均购自北京中生生物工程高技术公司。

1.2 方法

分组、建模与给药:分组前,大鼠由眼内眦静脉取血测定血清 TC, TG, HDL-C 基础值,并随机分为空白对照组(A组)、模型对照组(B组)、杜仲油软胶囊低、中、高剂量组(C₁组、C₂组、C₃组),每组 12 只。各组大鼠体重质量及血脂水平差异不显著($P>0.05$)。A 组大鼠给予基础饲料,其余各组大鼠自由摄取含有蛋黄粉(10%)、猪油(10%)、胆固醇(1%)和胆盐(0.20%)的高脂饲料,B 组大鼠血脂水平显著增高,证明脂代谢紊乱模型建立成功。将杜仲油软胶囊加色拉油溶解至所需质量浓度后经口灌胃给予大鼠,灌胃量为 5 mL/kg。C₁组、C₂组、C₃组大鼠分别给予杜仲油软胶囊 50, 250, 1 250 mg/kg(相当于人体推荐量的 1, 5, 25 倍)。持续给药 42 d。

指标测定:观察大鼠生长情况和精神状态,每 7 d 称 1 次体质量。末次给药后禁食 16 h,由眼内眦静脉采血后分离血清,按试剂盒操作步骤,使用自动生化分析仪测定大鼠血清中 TC, TG, HDL-C 含量。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 和表 2。

表 1 杜仲油软胶囊对大鼠生长发育(体质量)的影响
($\bar{X} \pm s, g, n=12$)

组别	试验前	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
A 组	165±12	259±16	327±20	367±26	411±31	432±34	453±31
B 组	164±8	258±16	324±20	379±29	427±38	449±36	480±39 ^a
C ₁ 组	164±14	255±17	326±20	378±26	426±27	447±30	471±32
C ₂ 组	164±11	256±28	340±28	387±24	432±24	457±27	484±35
C ₃ 组	163±10	262±13	334±15	385±23	426±29	453±36	478±34

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

人体内的血脂包括血清中的 TC, TG 和类脂(磷脂、糖脂、固醇、类固醇),TC 主要参与细胞浆膜、类固醇激

表 2 试验前后大鼠血脂水平比较($\bar{X} \pm s, n=12$)

组别	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)		HDL-C/TC
	试验前	试验后	试验前	试验后	试验前	试验后	
A 组	2.08±0.13	2.21±0.78	0.84±0.19	0.69±0.34	1.29±0.11	1.25±0.12	0.27±0.06
B 组	2.14±0.23	3.50±0.35 ^a	0.85±0.19	1.04±0.19 ^a	1.34±0.17	0.63±0.08 ^a	0.18±0.02 ^a
C ₁ 组	2.12±0.25	3.44±0.67	0.85±0.22	0.63±0.32 ^{**}	1.33±0.19	0.74±0.12	0.20±0.05
C ₂ 组	2.13±0.32	2.96±0.73 ^a	0.84±0.15	0.54±0.19 ^{**}	1.33±0.23	0.78±0.11	0.21±0.06
C ₃ 组	2.13±0.27	2.80±0.70 ^a	0.84±0.20	0.42±0.13 ^{**}	1.35±0.18	0.79±0.11 ^a	0.18±0.04

注:与 A 组比较,^a $P<0.01$;与 B 组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ 。

素和胆汁酸的合成, TG 是人体内含量最多的脂类,主要参与人体内的能量代谢^[3],若机体内 TG 过量,囤积于皮下就会使身体肥胖,囤积于血管壁则造成动脉粥样硬化,进而引发脂肪肝及心血管疾病^[11]。机体血液中过多的 TC 和 TG 与血浆中载脂蛋白结合形成脂蛋白,被运输至外周组织进行代谢,从而使人体的血脂水平始终维持在相对平衡、稳定的状态。低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)作为主要的载脂蛋白,能调节肝细胞内外的胆固醇含量,并将过多的胆固醇输送至外周组织进行分解、代谢,故 LDL 和 HDL 异常会导致胆固醇在血管壁沉积,进而导致动脉粥样硬化^[12-13]。临床以机体血浆中 TC, TG, LDL, HDL 的水平异常作为判断血脂异常的依据。临床多用他汀类药物治疗,短期能显著抑制肝细胞内胆固醇的合成,加速 LDL 的分解与代谢,从而减少肠道内胆固醇的吸收。但长期或大剂量服用会增加不良反应发生率,严重者会诱发糖尿病及认知功能障碍。因此,食用调血脂功能性食品可能是长期辅助控制血脂的理想方法。

杜仲油软胶囊是由杜仲油、杜仲皮提取物,丹参、沙棘和红曲等的优化提取物,经特殊处理密封于软质囊材中而制成的一种功能食品。方中杜仲性温,味甘,有补益肝肾功效^[7];丹参可改善肥胖模型小鼠的整体质量及内脏脂肪组织和皮下脂肪组织的质量^[8];沙棘具有保肝作用^[9];红曲为富含洛伐他汀的天然、安全性高的食品添加剂,广泛用于辅助调脂。本研究结果显示,低剂量(50 mg/kg)和中剂量(250 mg/kg)杜仲油软胶囊能显著改善大鼠血清中 TC 和 TG 的含量,其中降 TG 的效果更显著。

综上所述,杜仲油软胶囊能显著降低血清中 TG 和 TC 含量,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] 周红军,郭 巍. 中药治疗高脂血症的临床研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(20):2592-2593.
- [2] 倪鸿昌,李 俊. 高脂血症实验性动物模型的研究进展[J]. 安徽医药,2004,8(6):401-403.
- [3] 张 震,惠汝太. 高密度脂蛋白(HDL)和甘油三酯作为治疗的靶点[J]. 中国分子心脏病学杂志,2003,3(5):41-49.