

# 降脂滴丸对大鼠实验性高血脂症的预防作用

肖娟, 李勇敏, 万丹, 徐琳本, 谭小宁, 肖梅英

湖南省中医药研究院中药研究所, 湖南 长沙 410013

**摘要:** **目的** 研究降脂滴丸对大鼠实验性高血脂症的预防作用。 **方法** 健康 SD 雄性大鼠 60 只随机分为 6 组: 正常对照组、模型对照组、阳性对照组 (洛伐他汀组)、降脂滴丸低、中、高剂量组。正常对照组给予基础饲料; 模型对照组给予高脂饲料; 阳性对照组给予高脂饲料, 并灌胃给予洛伐他汀 0.002 g/kg, 1 次/d; 降脂滴丸低、中、高剂量组给予高脂饲料, 并分别灌胃给予降脂滴丸 (0.13、0.25、0.50 g/kg), 1 次/d, 均自由饮水, 每周称大鼠体重一次。各组按规定给药 40 d 后, 禁食 12 h, 眼眶静脉取血, 分离血清, 测定血清 TC、TG、HDL、LDL、APOA1 和 APOB。 **结果** 给药前, 各组的 TC、TG、LDL 和 HDL 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。给药后与正常对照组比, 模型组的 TC、TG 和 LDL 均显著升高 ( $P<0.01$ ), HDL 显著低于正常对照组 ( $P<0.05$ ), 说明高脂模型复制成功。与模型对照组相比, 降脂滴丸中、高 (0.25、0.50 g/kg) 剂量组能明显降低动物体重 ( $P<0.05$ ), 降脂滴丸 0.50 g/kg 剂量组对 TC 和 TG 均有不同的降低作用 ( $P<0.05$ ), 还有升高 APOA1 的作用 ( $P<0.05$ ); 中、高 (0.25、0.50 g/kg) 剂量组均有不同程度的降低 APOB 的作用 ( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ )。 **结论** 降脂滴丸具有一定的降血脂的作用。

**关键词:** 降脂滴丸; 高脂血症; 降血脂

中图分类号: R-332 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2016)09-1036-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.09.004

## Preventive effect of Jiangzhi dropping pills on experimental hyperlipidemia in rats

XIAO Juan, LI Yong-min, WAN Dan, XU Lin-ben, TAN Xiao-ning, XIAO Mei-ying

Institute of Traditional Chinese Medicine, Hunan Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410013, China

Corresponding author: XU Lin-ben, E-mail: xlb651227@163.com

**Abstract:** **Objective** To study the prophylactic effect of Jiangzhi dropping pills on experimental hyperlipidemia in rats.

**Methods** Sixty healthy male SD rats were randomly divided into 6 groups; normal control group, model control group, positive control group (lovastatin group), as well as low-, middle- and high-dose groups of Jiangzhi dropping pills. The rats in the normal control group were fed with normal diet, while the rats in the other groups were fed with high fat diet. Besides, the rats in the positive control group was orally administrated with lovastatin at a dose of 0.002 g/kg once a day, and the low-, middle- and high-dose groups of Jiangzhi dropping pills were orally administrated with Jiangzhi dropping pills at the doses of 0.13 g/kg, 0.25 g/kg and 0.50 g/kg respectively once a day. All the rats had free access to water. Their weight was measured every 7 days. 40 days later, all the rats were fasted for 12 hours and then sacrificed. Blood samples were collected from the ophthalmic venous plexus to determine serum total cholesterol (TC), serum triglyceride (TG), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), apolipoprotein A1 (APOA1) and apolipoprotein B (APOB). **Results** No statistically significant differences were found in the TC, TG, LDL and HDL levels among all the groups before treatment ( $P>0.05$ ). After treatment, the TC, TG and LDL levels of the model group were significantly increased as compared with those of the normal control group ( $P<0.01$ ), while HDL was significantly decreased ( $P<0.05$ ), indicating the hyperlipidemia model had been successfully established. As compared with the model group, the body weight of the rats in the middle- and high-dose groups of Jiangzhi dropping pills was significantly decreased ( $P<0.05$ ). The TC and TG levels in the high-dose group of Jiangzhi dropping pills declined differently ( $P<0.05$ ), while the APOA1 level was elevated ( $P<0.05$ ). The APOB level in the middle- and high-dose groups was decreased to different extents ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). **Conclusions** Jiangzhi dropping pills can lower blood lipid in hyperlipidemic rats.

**Key words:** Jiangzhi dropping pill; Hyperlipemia; Lipid lowering effect

**基金项目:** 国家科技支撑计划课题 (2011BAI01B08)

**作者简介:** 肖娟 (1979-), 女, 湖南长沙人, 本科学历, 副研究员, 主要从事中药制剂与分析工作。

**通讯作者:** 徐琳本, 高级实验师, 主要从事中药药理、毒理研究工作, E-mail: xlb651227@163.com。

随着生活水平的提高, 患有高脂血症的人数不断增加且呈年轻化趋势。研究表明, 高脂血症是诱发动脉粥样硬化及心脑血管疾病的重要危险因素。因此, 对高脂血症的预防对控制心脑血管疾病的发生有重大意义<sup>[1]</sup>。因此寻找天然安全有效的调节血脂生物资

源对防治心脑血管疾病具有重要意义。

降脂滴丸主要成分为三七提取物、红曲、蜂胶、杜仲籽油。作为一种保健食品,副作用较小。本文采用高脂饲料法建立大鼠高脂血症模型,研究了降脂滴丸对大鼠高脂血症的防治作用,旨在为开发利用生物资源和防治高脂血症对健康的危害提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 动物 健康 SPF 级 SD 雄性大鼠 60 只,体重 180~200 g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(湘)2011-0003。实验动物使用许可证号:SYXK(湘)2011-0004。动物饲养于 SPF 级环境中,分笼饲养,自由摄食纯净水,实验期间环境温度 23℃~26℃,湿度 40%~70%。

1.2 高脂饲料 配方为胆固醇 1%、蛋黄粉 10%、猪油 10%、胆盐 0.2%、普通饲料 78.8%。制备时先将胆固醇和蛋黄粉加入普通饲料(粉碎)中混匀,再将加热熔化后的猪油淋上,一起搅拌均匀后成型即可。鼠高压饲料(颗粒)由湖南省斯莱克景达实验动物有限公司提供,高脂饲料由该公司制备。

1.3 药品与试剂 降脂滴丸由本所超微中心提供。处方组成三七提取物 1.54 g、红曲 2.00 g、杜仲籽油 1.22 g、蜂胶 0.24 g;25 mg/粒,批号:20131101。实验时配成所需的浓度,用时摇匀。洛伐他汀,由成都永康制药有限公司生产;生产批号:20121108;批准文号:国药准字 H10970279。胆固醇, DH565-1.1, 500 g, C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O, FW:386.67, 北京鼎国生物技术有限责任公司提供。蛋黄粉:市售,宇翔食品添加剂经营部提供。胆固醇试剂盒(批号 2401967)、甘油三脂试剂盒(批号 240322)、高密度脂蛋白试剂盒(批号 2402020)、低密度脂蛋白试剂盒(批号 2401319)、APOA1 试剂盒(批号 22400487)、APOB 试剂盒(批号 22400485),以上试剂盒均由雅培公司提供。

1.4 仪器 KDC-12 离心机,科大创新股份有限公司;G100 微量移液器(100 μl),中泰精密仪器仪表有限公司;雅培 C8000 全自动生化分析仪(美国雅培公司)。

1.5 方法

1.5.1 实验方法<sup>[2-5]</sup> 分组与给药:健康 SPF 级 SD 雄性大鼠 60 只,体重(182.3±1.3)g,适应性饲养 3 d 后,禁食不禁水 12 h,取血清测定 TC、TG、HDL、LDL,作为试验前血脂水平。隔天按总胆固醇的水平将动物随机分成正常对照组、模型对照组、洛伐他汀组,降脂滴丸低、中、高(0.13、0.25、0.50 g/kg)剂量组。每组 10 只动物。除正常对照组给予基础饲料外,其余 5 个组给予高脂饲料。分组当天开始灌胃药物进行预防。降脂滴丸(低、中、高)剂量组分别按 0.13、0.25、0.50 g/kg 3 个剂量灌胃降脂滴丸,阳性药组按 0.002 g/kg 灌胃洛伐他汀,正常对照组与模型对照组灌服蒸馏水,给药体积为 10 ml/kg,每天 1 次,连续给药 40 d。每周称体重一次。第 40 d 禁食不禁水 12 h 后称重,眼眶静脉采血,取血清测 TC、TG、HDL、LDL、APOA1 和 APOB。

1.5.2 统计方法 使用 EXCEL 表进行统计分析,数据均以( $\bar{x}\pm s$ )表示。用多样本均数比较的方差分析及两两比较的 *q* 检验做差异性统计。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对大鼠体重的影响 给药前,各组大鼠体重差异无统计学意义,造模后,模型组大鼠体重显著高于正常对照组(*P*<0.01),给药 40 d 中,各给药组大鼠体重没有与模型对照组同步上升,降脂滴丸(中、高)剂量组和洛伐他汀组与模型对照组差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 降脂滴丸对大鼠体重的影响( $\bar{x}\pm s$ , *n*=10)

组别	剂量(g/kg)	造模前	第一周	第二周	第三周	第四周	第五周
正常对照	-	170.8±8.07	228.0±13.2▲▲	272.6±13.7▲▲	310.2±17.2▲▲	335.8±23.8▲▲	381.4±32.8▲▲
模型对照	-	172.2±7.20	247.8±11.8	303.8±11.8	367.2±22.8	415.8±26.2	451.4±27.4
洛伐他汀	0.002	171.5±7.2	234.8±9.42▲	295.2±12.9	345.4±21.2▲	386.8±26.9▲	418.0±35.4▲
降脂滴丸	0.13	173.6±7.09	240.6±9.56	310.2±13.2	362.8±15.3	401.8±25.5	442.4±28.1
降脂滴丸	0.25	171.4±7.5	239.2±17.9	302.2±19.6	354.2±16.3	385.4±24.5▲	428.0±21.2▲
降脂滴丸	0.50	170.8±6.8	240.0±9.27	297.4±16.11	352.8±18.3	386.4±28.4▲	422.6±30.6▲

注:与模型对照组比较,▲ *P*<0.05,▲▲ *P*<0.01,下同。

2.2 对高脂血症大鼠 TC、TG、LDL 和 HDL 的影响 给药前,各组的 TC、TG、LDL 和 HDL 差异无统计学意义(*P*>0.05)。给药后与正常对照组比,模型组的 TC、

TG 和 LDL 均显著升高(*P*<0.01),HDL 显著低于正常对照组(*P*<0.05),说明模型复制成功。与模型对照组比降脂滴丸 0.50 g/kg 剂量组的 TC 和 TG 均有不同的

降低作用 ( $P<0.05$ ), LDL 各给药组与模型对照组比较,均有不同的降低作用, HDL 各给药组均有不同程度

度的升高,但差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结果见表 2。

表 2 降脂滴丸对实验性高血脂模型大鼠血脂的预防作用 (mmol/L,  $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg)	造模前				给药后			
		TC	TG	HDL	LDL	TC	TG	HDL	LDL
正常对照	—	2.16±0.16	0.79±0.18	0.69±0.04	0.54±0.11	2.59±0.15▲▲	0.81±0.08▲▲	0.71±0.10▲	0.56±0.14▲▲
模型对照	—	2.11±0.19	0.76±0.14	0.69±0.08	0.50±0.06	3.17±0.23	1.13±0.25	0.60±0.10	1.73. ±0.22
洛伐他汀	0.002	2.12±0.22	0.75±0.12	0.70±0.09	0.50±0.08	2.64±0.20▲▲	0.89±0.16▲	0.69±0.06▲	1.48±0.26▲
降脂滴丸	0.13	2.11±0.22	0.70±0.06	0.67±0.07	0.57±0.05	3.10±0.27	1.04±0.19	0.64±0.09	1.68±0.28
降脂滴丸	0.25	2.12±0.25	0.70±0.09	0.69±0.06	0.51±0.06	3.03±0.24	0.97±0.12	0.66±0.07	1.60±0.27
降脂滴丸	0.50	2.16±0.21	0.78±0.10	0.66±0.06	0.50±0.09	2.90±0.25▲	0.93±0.07▲	0.66±0.10	1.54±0.22

2.3 对高脂血症大鼠 APOA1 和 APOB 的影响 与正常对照组比,模型对照组的 APOA1 显著降低 ( $P<0.01$ )。与模型对照组比较,洛伐他汀组显著,降脂滴丸 0.50 g/kg 组次之,与模型组比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),其它各给药组也有很好的升高 APOA1 的作用,但差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

与正常对照组比,模型对照组的 APOB 显著升高 ( $P<0.01$ )。与模型对照组比较,各剂量组均有不同程度的降低 APOB 的作用,降脂滴丸 0.25、0.50 g/kg 组差异有统计学意义 ( $P<0.05$ 、 $P<0.01$ )。见表 3。

表 3 降脂滴丸对实验性高血脂模型大鼠 APOA1、APOB 的预防作用 (g/L,  $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg)	APOA1	APOB
正常对照	—	0.51±0.086▲▲	0.29±0.044▲▲
模型对照	—	0.26±0.038	0.51±0.052
洛伐他汀	0.002	0.45±0.063▲▲	0.34±0.038▲▲
降脂滴丸	0.13	0.29±0.058	0.49±0.059
降脂滴丸	0.25	0.28±0.069	0.43±0.091▲
降脂滴丸	0.50	0.34±0.113▲	0.40±0.079▲▲

3 讨 论

本实验选用三七提取物、红曲、杜仲籽油、蜂胶配伍进行高脂血症大鼠预防作用研究。杜仲是我国特有的传统名贵中药,其性温平、甘温能补、微辛能润,故能入肝而补肾<sup>[6]</sup>。杜仲籽油中含有大量的  $\alpha$ -亚麻酸 (61%) 和亚油酸,据报道,  $\alpha$ -亚麻酸的摄入可阻止脂肪酸、甘油三酯的合成及加速  $\beta$ -氧化,具有降甘油三酯、延长出凝血时间、抗血栓形成等功能<sup>[7]</sup>。蜂胶是蜜蜂巢中的一种树脂状物质,含有多种化学成分。蜂胶中的黄酮类、萜类、酚类、不饱和脂肪酸等化合物是调节血脂的重要功能因子,其作用机制主要是与胆固醇或其转化物胆酸结合,从而抑制其在肠内的吸收,促进降解和排泄而起到降血脂作用<sup>[8]</sup>。蜂胶中还含有亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸等超过 10 种的多不饱和脂肪酸,这些多不饱和脂肪酸也通过降低血清胆固醇在改

善机体心血管系统疾病方面发挥着良好的效用<sup>[9]</sup>。三七提取物是天然植物的水溶性提取物,不含纤维素,但含有丰富的生物碱和皂甙类物质,三七提取物的防治高脂血症的作用可能与其抑制脂质吸收,促进脂质的代谢转化有关<sup>[10]</sup>。其抗氧化与降血脂作用共同构成了延缓或抑制动脉粥样硬化的部分机制。红曲是我国的一味传统中药,性温,味甘,具有活血化瘀、健脾消食的功效,因其含有洛伐他汀而具有降血脂的药理作用<sup>[11]</sup>。

实验结果表明,降脂滴丸能明显降低高脂血症大鼠血清 TC、TG 的含量,升高 APOA1 降低 APOB,提示降脂滴丸具有明显预防高脂血症的作用,为进一步开发应用提供实验依据。

参考文献

[1] 陈东方,王海玉,张聪恪,等. 虾青素胶囊对高脂血症人群降血脂功能研究[J]. 实用预防医学,2015,22(12):1435-1436.

[2] 赵磊,朱开梅,王晓,等. 香蕉皮多酚对高脂血症大鼠降血脂作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(13):201-203.

[3] 徐叔云,卞如瀛,陈修. 药理实验方法学[M]. 第3版.北京:人民卫生出版社,2003:1189-1296.

[4] 李立,王亚东,张焱,等. 深海鱼油对高脂模型大鼠降血脂作用的实验研究[J]. 实用预防医学,2010,17(1):140-141.

[5] 卢锟刚,乐智勇,陈桂林,等. 决明子、丹参、苦丁茶、绞股蓝不同组分配伍的降血脂作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):191-195.

[6] 彭红梅,李小妹. 杜仲的药理研究现状及应用展望[J]. 中医学报,2013,28(1):72-73.

[7] 郭美丽,周燕平,冯暄. 杜仲籽油辅助降血脂作用实验研究[J]. 中国预防医学杂志,2008,9(7):677-678.

[8] 刘青云,徐先祥. 蜂胶的药理作用研究进展[J]. 安徽医药,2007,11(1):1-2.

[9] 喻建辉,高荫榆. 蜂胶软胶囊调节血脂作用研究[J]. 食品科学,2012,31(7):260-262.

[10] 贺小琼,张丽芬,陈平,等. 三七提取物防治大鼠高脂血症作用研究[J]. 云南中医中药杂志,2004,25(1):32-35.

[11] 陈雁虹,张广平,叶祖光. 复方红曲提取物对高脂血症大鼠的降脂作用研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(4):504-506.