

山楂及山楂黄酮提取物调节大鼠血脂的效果研究*

高莹 肖颖

(北京大学医学部营养与食品卫生学系,北京 100083)

摘要:为研究山楂和山楂黄酮调节血脂的效果,本课题观察了山楂黄酮和山楂汁对高脂血症大鼠血清脂质和肝脏脂水平的影响。大鼠高脂饲料含有1%胆固醇、10%猪油、10%蛋黄粉和79%基础饲料。结果显示第五周末实验结束时,山楂黄酮和山楂汁使高脂血症大鼠血清甘油三酯、肝脏甘油三酯明显降低($P < 0.05$),山楂黄酮和山楂汁使肝脏胆固醇明显降低($P < 0.05$),但两种受试物都未降低血清胆固醇。本研究提示山楂和山楂黄酮对高脂血症大鼠的甘油三酯代谢具有良好的改善作用,而对胆固醇代谢的影响有待进一步研究。

关键词:高脂血症;大鼠;山楂;黄酮

中图分类号:R15;TS218 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2002)03-0014-03

随着生活水平的提高,人们膳食脂肪摄入量增加,在一些人群中脂肪供能已超过总能量的30%。目前高脂膳食已是高脂血症的明确的危险因素。大量的调查和研究均表明,高脂血症是威胁人类健康的一个重要因素,现认为调节血清脂质水平可降低冠心病死亡和缺血性心脏事件(心梗,猝死,不稳定性心绞痛等)的发生率。因此,通过天然食物来调节血脂以预防高脂血症所引起的疾病,已成为当前医疗保健研究的热点。

山楂中含有多种活性成分,如黄酮类化合物,有机酸、膳食纤维和固醇等。由于山楂是目前调节血脂的保健品中使用频率最高的一种,而黄酮类化合物的药理研究也显示降血脂作用,因此人们考虑山楂中降血脂的主要功效成分为山楂黄酮。但大多数山楂降脂研究都采用山楂水煎剂或粗的醇提物,对于这些提取物中主要成分并未做具体分析,故实验模型血脂的改善是否为山楂黄酮的作用仍不明确。本研究拟通过山楂中黄酮类化合物对大鼠高脂模型进行干预,以检测山楂和山楂黄酮调节血脂的效果。

1 材料和方法

1.1 动物

健康雄性 Sprague-Dawley 大鼠 80 只,体重 150~180 g,由北医大实验动物部提供。

1.2 实验动物饲料配方

大鼠的基础饲料和高脂饲料均由中国医学科学院实验动物研究所提供。大鼠高脂饲料由1%胆固醇、10%猪油、10%蛋黄粉和79%基础饲料组成。

1.3 样品处理

山楂黄酮 自河北兴隆山楂集团购得山楂总黄酮,加蒸馏水配成所需浓度的混悬液;

山楂汁 市售鲜山楂去核,加水煎2h过滤并定容成相当于每毫升含0.2g山楂的山楂汁,再用蒸馏水稀释成所需浓度(每升含山楂0.05g和每升含山楂0.2g)。

1.4 动物处理

大鼠分笼饲养,自由进食饮水,饲养环境温度18~22℃,自然光照。大鼠先用普通饲料适应性喂养1周,然后采血测定血清总胆固醇,按体重和血清胆固醇水平随机分为12个组,每组10只,各组处理如下。

10 mg 黄酮组,高脂饲料+黄酮(黄酮10 mg/kg BW);40 mg 黄酮组,高脂饲料+黄酮(黄酮40 mg/kg BW);80 mg 黄酮组,高脂饲料+黄酮(黄酮80 mg/kg BW);250 mg 黄酮组,高脂饲料+黄酮(黄酮250 mg/kg BW);0.5 g 山楂汁组,高脂饲料+山楂汁(山楂0.5 g/kg BW);1.0 g 山楂汁组,高脂饲料+山楂汁(山楂1.0 g/kg BW);正常对照组,基础饲料;高脂对照组,高脂饲料。

样品按1 mL/100g BW灌胃,实验期5周。实验期末,经股动脉采血,然后颈椎脱臼处死动物并摘取肝脏。

1.5 观察指标及测定方法

1.5.1 血清 TG、TC、HDL-C 和 LDL-C

TC 以 CHOD-PAP 酶法测定, TG 以 GPO-PAP 酶法测定, HDL-C 以 HDL-C 酶法测定,试剂盒由北京中生生物高技术公司提供。LDL-C 用 Friedewald 公式计算(当甘油三酯浓度低于 4.5 mmol/L 时): $LDL-C = TC - HDL-C - TG/5$

*基金项目:卫生部法监司保健食品专项研究课题(BF-02-27)

$C = TC - (HDL-C + TG/2.2)$ 。

1.5.2 肝脏胆固醇和甘油三酯

精确称取肝组织 200 mg,加氯仿-甲醇(1+1)溶液 2 mL 匀浆,振荡抽提 24 h,以氯仿-甲醇(1+1)溶液定容至 2 mL,以 2 000 r/min 离心 10 min,取上清液挥干,再加入 2 mL 氯仿-甲醇(1+1)溶液溶解,取 10 μ L 按血清脂质测定方法测定。

1.6 统计分析

用 SPSS 统计软件包进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 统计学有显著意义,实验结果以均数 \pm 标准差表示。

2 结果

2.1 大鼠血脂变化

由表 1 可见,喂饲高脂饲料 5 周后,各实验组和高脂对照组血清总胆固醇和甘油三酯水平明显高于

正常对照 ($P < 0.05$),说明利用高脂饲料成功地建立了高脂血症模型。各实验组总胆固醇水平与高脂对照组相比差异无明显性,除 10 mg 黄酮组外其余各实验组血清甘油三酯水平明显低于高脂对照组 ($P < 0.05$),说明山楂及山楂黄酮有良好的降低血清甘油三酯水平的作用。各组间 HDL-C 水平差异无明显性。除两个山楂汁组 LDL-C 浓度明显高于高脂对照组 ($P < 0.05$) 外,其余各实验组与高脂对照组相比无明显差异。

2.2 大鼠肝脏脂质变化

由表 2 可见,40 mg 黄酮组、80 mg 黄酮组、250 mg 黄酮组和 1.0 g 山楂汁组肝脏胆固醇含量明显低于高脂对照组 ($P < 0.05$),其余各实验组与高脂对照组相比差异无明显性。各实验组肝脏甘油三酯含量明显高于正常对照组而低于高脂对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 浓度比较 mmol/L

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
10 mg 黄酮组	2.67 \pm 0.50 ⁽²⁾	2.16 \pm 0.80 ⁽²⁾	0.98 \pm 0.11	0.73 \pm 0.61 ⁽²⁾
40 mg 黄酮组	2.28 \pm 0.26 ⁽²⁾	1.83 \pm 0.49 ^(1,2)	1.03 \pm 0.01	0.42 \pm 0.46
80 mg 黄酮组	2.45 \pm 0.44 ⁽²⁾	1.97 \pm 0.45 ^(1,2)	1.05 \pm 0.21	0.61 \pm 0.51 ⁽²⁾
250 mg 黄酮组	2.45 \pm 0.22 ⁽²⁾	1.79 \pm 0.56 ^(1,2)	0.94 \pm 0.17	0.71 \pm 0.34 ⁽²⁾
0.5 g 山楂汁组	2.54 \pm 0.20 ⁽²⁾	1.71 \pm 0.59 ^(1,2)	0.91 \pm 0.01	0.89 \pm 0.30 ^(1,2)
1.0 g 山楂汁组	2.57 \pm 0.33 ⁽²⁾	1.71 \pm 0.56 ^(1,2)	0.97 \pm 0.14	0.86 \pm 0.30 ^(1,2)
高脂对照组	2.51 \pm 0.29 ⁽²⁾	2.62 \pm 0.65 ⁽²⁾	0.94 \pm 0.23	0.32 \pm 0.38
正常对照组	1.42 \pm 0.16 ⁽¹⁾	0.89 \pm 0.24 ⁽¹⁾	0.98 \pm 0.14	0.10 \pm 0.12

注:(1)与高脂对照组相比, $P < 0.05$ 。(2)与正常对照组相比, $P < 0.05$ 。

表 2 各组大鼠肝脏胆固醇和甘油三酯含量比较 mmol/g 湿重

组别	胆固醇	甘油三酯
10 mg 黄酮组	1.36 \pm 0.30 ⁽²⁾	2.35 \pm 0.76 ^(1,2)
40 mg 黄酮组	1.09 \pm 0.18 ⁽¹⁾	2.07 \pm 0.41 ^(1,2)
80 mg 黄酮组	1.12 \pm 0.14 ⁽¹⁾	2.50 \pm 0.76 ^(1,2)
250 mg 黄酮组	1.23 \pm 0.28 ⁽¹⁾	2.32 \pm 0.64 ^(1,2)
0.5 g 山楂汁组	1.44 \pm 0.34 ⁽²⁾	2.57 \pm 0.41 ^(1,2)
1.0 g 山楂汁组	1.29 \pm 0.22 ^(1,2)	2.20 \pm 0.48 ^(1,2)
高脂对照组	1.58 \pm 0.19 ⁽²⁾	3.62 \pm 1.26 ⁽²⁾
正常对照组	1.00 \pm 0.29 ⁽¹⁾	0.96 \pm 0.26 ⁽¹⁾

注:(1)与高脂对照组相比, $P < 0.05$ 。(2)与正常对照组相比, $P < 0.05$ 。

3 讨论

动物血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C、肝脏胆固醇和肝脏甘油三酯水平是反映机体脂质代谢的主要指标。本研究中发现山楂和山楂黄酮能明显降低高脂血症大鼠的血清 TG 水平、肝脏甘油三酯含量和肝脏胆固醇含量。Choi-JS 的研究也提示一种天然黄

酮可对抗高脂饲料所导致的大鼠血清 TC 和 TG 水平的升高。^[1]

但实验组山楂和山楂黄酮对大鼠血清 TC 没有明显的改善作用,这与国内类似研究^[2,3]结果不一致。分析原因可能是:由于饲料配方的不一致,使得所造成的模型不同。类似的实验^[2,3]在大鼠高脂饲料中所加胆固醇(2%)高于本实验中大鼠高脂饲料所加胆固醇(1.3%),而且加入了胆酸钠,可能使胆固醇代谢受膳食因素的影响更加明显。林秋实等报道^[2]的大鼠高脂饲料中只加入 10%脂肪,而本研究在大鼠高脂饲料中加入了 15.5%的脂肪,因此所造成的模型血清 TG 水平升高幅度(SD 大鼠 194.4%)远大于林秋实等报道(高脂对照组血清 TG 水平升高 36.2%),于是甘油三酯的降低效果比较明显。此外,林秋实等报道的实验期较长为 8 周,蔡蕾等报道的实验期为 7 周。但据文献报道^[4]只要喂某种高脂饲料的期限足够长到一定水平,各种动物的胆固醇代谢能达到一个新的稳态。小鼠的这个期限为 3 周,大鼠为 4 周,因此本研究中实验观察时间已足够

长,其各项指标变化已基本达到平台期。

从血清 TG 的变化来看,山楂黄酮降低甘油三酯的最低有效剂量在 40 mg/kg BW 附近,但 40、80 和 250 mg 黄酮组的 3 个剂量之间未出现明显的剂量 - 反应关系。

4 小结

本课题观察了山楂黄酮提取物和山楂汁对大鼠高脂血症的调节作用。结果显示山楂和山楂黄酮具有良好的改善高脂血症大鼠甘油三酯代谢的作用,但对胆固醇代谢的影响需要进一步研究。

参考文献:

- [1] Choi JS. Antihyperlipidemic effect of flavonoids from *Prunus davidiana* [J]. *J-Nat-Prod*, 1991, 54(1): 218—224.
- [2] 林秋实,陈吉棣. 山楂及山楂黄酮预防大鼠脂质代谢紊乱的分子机制研究 [J]. *营养学报*, 2000, 22(2): 131—136.
- [3] 蔡蕾,陈吉棣. 运动和山楂对大鼠高脂血症的治疗作用及其机理的研究 [J]. *中国运动医学杂志*, 2000, 19(1): 29—32.
- [4] Jhon M Dietschy. Theoretical consideration of what regulates low-density-lipoprotein and high-density-lipoprotein cholesterol [J]. *Am J Clin Nutr*, 1997, 65(suppl): 1581s—1589s.

Effect of hawthorn and hawthorn flavonoids extract on rats with hyperlipidemia/Gao Ying, Xiao Ying//Chinese Journal of Food Hygiene. - 2002, 14(3): 14~16.

Abstract: To explore the lipolipidemic effect of hawthorn and hawthorn flavonoids extract, the effects of hawthorn and hawthorn flavonoids extract on rats with hyperlipidemia were observed. The semipurified diet for rats is composed of 1% cholesterol, 10% lard, 10% yolk powder and 79% basic diet. The levels of serum TC, TG, HDL-C, hepatic cholesterol and hepatic triglyceride were assayed. After 5 weeks, the levels of serum triglyceride and hepatic triglyceride in groups receiving hawthorn flavonoids and hawthorn drinks were lower than that of control significantly. The levels of hepatic cholesterol were lower in groups treated with hawthorn flavonoids and hawthorn drinks significantly. The result suggests that hawthorn and hawthorn flavonoids could improve the triglyceride metabolism but not the cholesterol metabolism.

Author's address: Gao Ying, Department of Nutrition and Food Hygiene, Peking University, Beijing 100083, PRC.

Key Words: hyperlipidemia; rats; CRATAEGUS PINNATIFIDA; FLAVONE

[收稿日期: 2001 - 11 - 04]

卫生部文件

卫法监发[2002]43号

卫生部关于对高营养 生物合成功能保健蛋有关问题的批复

河北省卫生厅:

你厅《关于“高营养生物合成功能保健蛋”有关问题的请示》(冀卫法监函[2001]53号)收悉。经研究,批复如下:

根据《保健食品管理办法》的有关规定,高营养生物合成功能保健蛋不宜作为保健食品申报;作为普通食品生产销售时,不得宣传功能。

此复。

中华人民共和国卫生部

二 二 年二月八日