



龟仙茶高脂血症大鼠模型降血脂作用初步研究

刘杰¹, 邱瑞霞², 单凯^{3*} (1 暨南大学药学院 中药及天然药物研究所, 广州 510632; 2 暨南大学理工学院 食品科学与工程系, 广州 510632; 3 深圳凯联健康科技有限公司, 深圳 518000)

摘要: 采用高脂饲料饲喂法建立高脂血症大鼠模型, 通过龟仙茶 (GXC) 低、中、高剂量组、空白对照组及模型组分别灌胃, 实验 21d 后, 检测大鼠血液丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆固醇 (TCHO)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)、微量丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 的含量, 来观察 GXC 对实验性高脂血症大鼠血脂水平的调节作用。结果表明各个浓度的 GXC 均能较好的降低模型大鼠血液 TCHO、TC、LDL 和 SOD 含量, 提高 HDL、AST、MDA 和 GSH-PX 的含量, 其中高剂量组的作用显著优于低剂量组。研究结论: GXC 能较好的调节机体的血脂水平并有效预防高脂血症。

关键词: 龟仙茶 高脂血症 大鼠

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 11-1111-02

随着人们生活水平的不断提高, 一系列的健康问题也接踵而来。而肥胖便是困扰人们健康重要问题之一。肥胖是指人体体重超出正常范围的一种疾病, 同时也是导致“三高”及各种心脑血管病的重要因素之一^[1]。高血脂则是一种血脂代谢紊乱性疾病, 表现为血清总胆固醇 (TC) 或 TG 中的 1 项或 2 项增高以及 LDL 升高, 而 HDL 降低^[2]。高血脂病是当今社会常见病、多发病, 是目前公认的心脑血管疾病的主要危险因素, 同时也是导致脂肪肝的主要病因之一。虽然已有部分药物对此类疾病有着较好的治疗效果, 但是由于其药物副作用较多, 且复杂及服药等问题, 给此类患者带来极大的不便^[3]。因此, 本实验旨在观察 GXC 水提物对大鼠血脂水平调节作用, 为 GXC 的后续开发、及引用提供有效的理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

选取 SD 雌性大鼠 60 只, 体重 (200±20)g, 大鼠形体外观的各个方面符合健康标准。由广州实验动物中心提供, 许可证号: SCJN-(粤)2016-0812。

1.2 实验用试剂

TCHO、TG、LDL、HDL: 安耐吉试剂有限公司, ALT、AST、GSH-PX、MDA、SOD 试剂盒: 碧云天生物试剂有限公司。

1.3 对照组药液、GXC 实验用液和高脂饲料的配制

对照组药液: 含 10% 市售降脂药 (洛伐他汀) 溶液。高脂饲料的配制: 8.8% 猪油, 1.0% 胆固醇, 10% 蛋黄粉, 0.2% 胆盐和 80% 的基础饲料配制而成^[4]。龟仙茶提取液 (GXC): 龟仙茶提取液 (GXC): 龟仙茶 (石金钱龟、人参、枸杞、红茶) 水煮, 浓缩成每 1mL 含 1.50g 茶浸提物的浓缩液, 4℃ 保存备用, 使用时用蒸馏水配制成所需不同浓度。

1.4 动物实验

将 SD 雄性大鼠 60 只, 随机分为 5 组, 每组 12 只, 即 I

(正常对照组)、II (模型对照组)、III (低剂量组 -100mg/kg)、IV (中剂量组 -200mg/kg)、VI (高剂量组 -400mg/kg), 正常对照组饲喂基础饲料, 其余各组大鼠饲喂高脂饲料, 正常对照组、模型对照组大鼠用生理盐水灌胃, 降脂组大鼠分别用 (GXC) 灌胃 (按 2mL/100g 鼠重体积), 1 次/d, 连续 21d, 且每周称量鼠重 1 次^[5]。于末次灌胃后将全部大鼠禁食过夜, 次日用 2% 的戊巴比妥钠溶液 (按 2mL/kg 体重) 进行腹腔麻醉并解剖, 腹主动脉取血, 分离血清和血浆, 参照试剂盒说明进行 GSH-PX、MDA、SOD 等含量测定^[6]。

2 结果与分析

2.1 实验大鼠体重、肝重变化

整个实验过程中各组大鼠未见异常情况, 饮食、活动、粪便及摄食量等情况正常, 但实验组大鼠体重增加较缓慢, 且实验结束时实验组大鼠平均体重均低于正常对照组, 对实验大鼠处死后其肝重进行分析见表 1。

表 1: 实验中各组大鼠的肝重对比

组别	肝重 (g)
I (正常对照组)	8.32±0.22
II (模型对照组)	13.29±0.31
III (低剂量组)	11.31±0.53
IV (中剂量组)	9.89±0.32
VI (高剂量组)	8.67±0.19

分析表 1 中我们得知, 模型组的平均肝重与其它各组相比, 其值均明显大于其它组, 统计学分析具有显著性差异 (P<0.05), 降脂组大鼠肝重虽然大于正常组但均低于模型组, 说明 GXC 具有一定的护肝作用。

2.2 GXC 对血清转氨酶 (ALT、AST)、血脂 (TCHO、TG、LDL、HDL) 含量的影响

表 2: 各组大鼠的血清转氨酶活力及血清中血脂含量

组别	ALT	AST	TCHO	TG	LDL	HDL
I	48.75±5.68	93.48±8.74	1.21±0.16	0.46±0.05	1.47±0.13	1.21±0.11
II	47.98±6.72	83.69±6.92	2.42±0.27	0.72±0.01	1.27±0.11	1.46±0.19
III	38.66±5.79	84.54±6.92	1.72±0.19	0.68±0.07	1.29±0.15	1.29±0.12
IV	45.31±5.34	87.31±7.73	1.64±0.17	0.51±0.05	1.31±0.12	1.34±0.14
VI	43.07±5.92	89.19±8.01	1.55±0.14	0.47±0.05	1.32±0.12	1.42±0.1

分析表 2 数据, 模型组大鼠血清中的 ALT 活力明显高于 GXC 低、中、高剂量组, 并且差别较明显。说明 GXC 能降低血清中 ALT 的活力, 而 AST 值各个实验组与模型对照组及差别较小。模型组大鼠血脂 TCHO、TG 和 HDL 含量明显升高, 而 LDL 含量却明显降低, 实验结束后, GXC 各实验组其 TCHO、TG 和 HDL 均有明显的降低, 而 LDL 含量虽有上升但变化不明显。

2.3 GXC 对大鼠血清 (SOD、MDA、GSH-PX) 和血浆 (GSH-PX)

活力的影响

分析表 3 各组大鼠的血清、血清中 GSH-PX 及血清中 SOD 及 MDA 含量数据可知, 模型组大鼠血清中 SOD、MDA 含量明显高于对照组, 且有显著差异。从血清中 SOD 值的结果看 GXC 组能明显降低大鼠血清中 SOD 的含量。而 MDA 得含量随其剂量的增加显著降低。模型组大鼠血清, 血浆中 GSH-PX 含量明显降低, 在实验结束时其血浆、血清中 GSH-PX 含量均具有较



明显的升高,且具有一定的剂量依赖性。

表 3: 各组大鼠的血清、血清中 GSH-PX 及血清中 SOD 及 MDA 含量

组别	血清		血浆	
	SOD	MDA	GSH-PX	GSH-PX
I	107.31±9.87	4.78±0.57	1157.19±174.97	2192.78±274.65
II	134.55±13.16	7.98±1.01	564.74±59.81	548.45±69.78
III	125.49±12.17	7.12±0.62	987.54±94.72	1192.09±136.47
IV	118.21±11.92	6.68±0.81	1092.31±99.70	1357.74±192.75
VI	110.72±11.08	5.91±0.92	1125.49±108.43	1572.48±276.41

3 结论

本实验中各组大鼠活动、饮食均未见异常,粪便性状也未见明显改变,可见实验过程中不是通过抑制食欲或致泻等消极因素而达到降低血脂的效果,从而从另一个侧面说明 GXC 具有一定的预防高脂血症的作用。

与模型组大鼠血液中血清转氨酶活力相比, GXC 低、中、高剂量组均降低了血清中 ALT 的活力,而且呈现一定的剂量依赖性。MDA 的含量可反映机体内脂质过氧化程度并间接反映机体细胞受自由基攻击导致细胞损伤的程度^[7]。实验结果显示模型组中 MDA 含量明显升高, GXC 低、中、高剂量组均则均降低了 MDA 的含量,并具有一定的浓度依赖性。肝细胞是通过增加谷胱甘肽过氧化物酶的活性来清除自由基及防止过氧化作用而保护肝细胞^[8-9]。模型组的谷胱甘肽过氧化物酶活力

明显低于对照组和各实验组,而实验组随剂量的增大对血浆、血清中的 GSH-PX 的影响也随之变大。综合分析以上数据表明, GXC 具有较好的预防高脂血症的功效,但 GXC 调节血脂水平的作用机制等目前还尚不清楚,有待于我们的进一步研究。

参考文献

- [1] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志. 2002(01).
- [2] 闫志芳, 王永辉, 刘季英等. 建立高脂血症动物模型的实验研究[J]. 山西中医学院学报. 2004(04).
- [3] 冯任南, 郭福川, 李颖等. 急性高脂小鼠模型蛋黄乳及 Triton 法建立[J]. 中国公共卫生. 2010(09).
- [4] 靳广, 魏枫. 糖尿病肾病小鼠模型研究进展[J]. 中国临床研究. 2010(02).
- [5] 陈宗道. 茶叶化学工程学[M]. 重庆: 西南师范大学出版社, 1999.
- [6] 李慧, 周淑佩, 范江霖等. 应用体细胞基因转移技术建立的遗传性极高血脂小鼠模型[J]. 中国实验动物学报. 2004(02).
- [7] 高堂, 李可基, 唐世英等. 几种高脂血症动物模型的比较[J]. 卫生研究. 2002(02).
- [8] 张丽平, 童华荣. 抗氧化能力测定方法的研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2004, (3): 108-113.
- [9] 白桂芹, 成军, 张树林等. 谷胱甘肽过氧化物酶与肝炎病毒蛋白关系的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 200413(1): 82-84.

(上接第 109 页)

发挥舒张血管效应帮助降压。目前尚没有医学资料证明两者的差异对临床治疗的降压效果是否会产生影响。

3 降压药物应用原则

慢性肾脏病高血压的治疗难度非常大, 常需 3-4 种降压药一起使用才能达到降压效果。具体的配药流程如下:

首选血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素 II 受体阻断剂作为主要降压药。配合小剂量利尿药应用。小剂量利尿药排钠, 可以帮助血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素 II 受体阻断剂发挥最佳疗效。

如果这两种降压药不能使血压达标, 可以再使用钙通道阻滞剂, 包括双氢吡啶类及非双氢吡啶类。因为双氢吡啶类钙通道阻滞剂较安全, 可逐渐加量至中等剂量。如果血压还不能达标, 就应测量患者心率, 根据患者心率, 再决定降压药物的使用。如果患者身体状况允许, 可以再加其它降压药, 例如 α 受体阻滞剂、中枢性降压药及外周血管扩张药等。

随着人民生活水平的不断提高。慢性肾脏病的病发率也日益提高, 其已经成为了全球范围内最普遍的生理疾病之一, 并且对世界公共卫生组织造成了严峻挑战。因此深入研究慢

性肾脏病高血压的治疗目标和药物应用具有重要意义, 能够有效的缓解患者的病情, 提升患者的生存质量。

参考文献

- [1] 王丽, 张欣, 罗迪, 等. 经皮经导管射频消融术去肾交感神经治疗难治性高血压[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(5): 436-440.
- [2] Ott C, Janka R, Schmid A, 等. 经皮经导管射频消融术去肾交感神经术后, 血管和肾血流动力学的改变[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(5):480-482.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8):701-743.
- [4] 宗雪, 陈楠, 终末期肾脏疾病透析中动态血压监测及其临床意义[J]. 中国实用内科杂志, 2013.33 (5):400-402.
- [5] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011.19 (8):701-743.
- [6] 左君丽, 常桂阴, 葛茜, 等. 高血压合并 2 型糖尿病患者血管功能损害重于单纯高血压患者[J]. 中华高血压杂志, 2014. 22(3):252-257.
- [7] 王德光, 郝丽, 戴宏, 等. 安徽省成人慢性肾脏病流行病学调查. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(2):101-105.

(上接第 110 页)

明显小于单独采用利巴韦林的对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明对于小儿病毒腹泻患儿, 给予喜炎平配合双歧杆菌与利巴韦林能明显改善患儿的临床症状, 有助于患儿的病毒的消除和疾病的恢复。分析其原因, 可能是由于喜炎平具有清热解毒, 止咳止痢作用^[7]。而双歧杆菌可直接补充可抑制肠道中某些致病菌, 维持正常肠道蠕动, 调整肠道菌群平衡。蜡样芽孢杆菌在肠道中定植^[8], 消耗氧气, 为双歧杆菌等厌氧菌营造厌氧环境, 促进双歧杆菌的生长和繁殖。

参考文献

- [1] 谢娜. 双歧杆菌四联活菌片与甘草锌联合蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎腹泻效果观察[J]. 中国乡村医药, 2015, 22(18):22-23.
- [2] 尹丽珍. 醒脾养儿颗粒剂联合思密达治疗小儿轮状病毒性腹

泻临床效果评价[J]. 大家健康: 学术版, 2013, 0(15):125-126.

- [3] 许嫔娟. 潘生丁、甲氧咪胍联用治疗小儿病毒性腹泻的临床疗效及安全性分析[J]. 中国实用医药, 2015, 0(6):154-156.
- [4] 王小芝. 喜炎平注射液对小儿轮状病毒性腹泻临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国临床医生, 2014, (9):70-72.
- [5] 肖红亮. 双波长半导体激光治疗仪治疗小儿病毒性腹泻的临床效果评价[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2014, 0(20):86-87.
- [6] 黄冠华. 中西医结合治疗小儿轮状病毒性腹泻的临床分析[J]. 中国妇幼保健杂志, 2013, (1):39-39.
- [7] 冯娜. 中西医结合治疗小儿病毒性腹泻的疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 0(10):1365-1365.
- [8] 王建平. 双歧杆菌联合喜炎平治疗小儿病毒性腹泻的临床效果观察[J]. 引文版: 医药卫生, 2015, 1(4):135-136.