

[文章编号] 1007- 3949(2000) - 02- 0131- 03

•实验研究•

## 茶色素对兔实验性动脉粥样硬化的预防作用

亓玄万里<sup>1</sup>, 王申五<sup>2</sup>, 韩 驰<sup>1</sup>, 陈君石<sup>1</sup>

(1. 中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所, 北京 100050;

2. 北京医科大学人民医院中心实验室, 北京 100044)

[关键词] 家兔; 动脉粥样硬化; 茶色素; 内皮素; 预防

[摘要] 为探讨茶色素对高胆固醇兔动脉粥样硬化的影响, 将 24 只新西兰雄性白兔按血脂水平随机分为对照组、茶色素低剂量组[32 μg/(g·d)]和高剂量组[96 μg/(g·d)], 每组 8 只, 实验期间均以高胆固醇饮食。喂养 8 周后处死动物, 测定血脂水平、血浆内皮素水平和斑块面积比。结果发现, 实验 4 周及 8 周后血清总胆固醇和甘油三酯水平明显高于实验前, 但三组间没有明显差异。实验 8 周后对照组、茶色素低剂量组和高剂量组血浆内皮素水平分别为 775.58 ± 668.72 μg/L、251.73 ± 241.57 μg/L 和 65.43 ± 17.18 μg/L。与对照组相比, 茶色素低剂量组内皮素水平有所降低, 但无显著性差异( $P > 0.05$ ), 茶色素高剂量组内皮素水平明显降低( $P < 0.05$ )。对照组、茶色素低剂量组和高剂量组动物胸主动脉斑块面积百分比分别为 0.793 ± 0.077、0.588 ± 0.205 和 0.437 ± 0.116, 内膜面积与中膜面积百分比分别为 0.625 ± 0.206、0.326 ± 0.276 和 0.175 ± 0.092, 茶色素组斑块面积明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结果提示, 茶色素能够防止兔实验性粥样斑块的形成, 并降低血浆内皮素水平。

[中图分类号] R543.1

[文献标识码] A

### Preventive Effects of Tea Pigment on Experimental Atherosclerosis in Hypercholesterolemia Rabbits

XUAN Wan- Li<sup>1</sup>, WANG Shen- Wu<sup>2</sup>, HAN Chi<sup>1</sup>, and CHEN Jun- Shi<sup>1</sup>

(1. Institute of Nutrition and Food Hygiene, Chinese Academy of Preventive Medicine, Beijing 100050; 2. People's Hospital of Beijing Medical University, Beijing 100044; China)

MeSH Rabbits; Atherosclerosis; Tea Pigment; Endothelin; Prevention

**ABSTRACT** **Aim** To investigate the effects of tea pigment on experimental atherosclerosis in hypercholesterolemia rabbits.

**Methods** According to serum cholesterol and triglyceride level twenty- four rabbits were divided into control group fed with high cholesterol diet, low dose tea pigments group fed with high cholesterol diet and 32 μg/g·d tea pigments orally, high dose tea pigments group fed with high cholesterol diet and 96 μg/g·d tea pigment orally. After 8 weeks, all animals were killed to determine the serum lipids, plasma endothelin, the percent of thoracic aorta inner surface covered by plaque and the ratio of intimal to medial cross- sectional areas in ascending aorta.

**Results** Tea pigments had no effect on lipid level within the experimental doses. The plasma endothelin level was reduced in high dose tea pigments group ( $P < 0.05$ ). The aorta plaque areas in both tea pigment groups were significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions** It is suggested that tea pigments could protect the formation of aorta plaque and reduce the level of endothelin in plasma in the hypercholesterolemia rabbits.

茶色素为茶多酚的氧化产物。有报道茶色素可抑制鼠肝匀浆脂质过氧化反应<sup>[1]</sup>, 抑制人低密度脂蛋白的氧化<sup>[2]</sup>, 表明茶色素有较强的抗氧化作用。临床和动物实验研究茶色素对心血管疾病的防治作用也有初步结果<sup>[3,4]</sup>, 但目前尚缺乏足够的基础研究支持。本文旨在观察茶色素对实验性动脉粥样硬化形成的预防作用。

### 1 材料和方法

#### 1.1 材料

实验用茶色素为中国农业科学院茶叶研究所提供, 为 40% 茶多酚的氧化产物。

#### 1.2 动物及分组

雄性新西兰白兔 24 只, 体重 1.8~ 2.0 kg, 单笼喂养普通饲料一周, 空腹 12 h, 耳缘静脉取血, 测定血清总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)。按血脂水分分为三组, 每组 8 只。对照组喂高脂饲料(普通饲料+ 1% 总胆固醇+ 4% 脂

[作者简介] 亓玄万里, 男, 食品毒理专业博士研究生, 副教授。

肪),茶色素低剂量组喂高脂饲料和 32  $\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{d})$  茶色素;茶色素高剂量组喂高脂饲料和 96  $\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{d})$  茶色素。共喂养 8 周。

### 1.3 血脂及血浆内皮素测定

实验前及实验 4 周、8 周后分别测定兔血清 TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)。第 8 周从心脏取血 2 mL, 加到含有 EDTA 和抑肽酶的离心管中, 分离血浆, 应用解放军总医院科技开发中心放射免疫研究所试剂盒, 采用非平衡法测定内皮素, 样品及标准品加抗血清后, 摇匀, 4  $^{\circ}\text{C}$  放 24 h, 加  $^{125}\text{I}$ - 内皮素, 摇匀, 4  $^{\circ}\text{C}$  放置 24 h, 离心去上清, 用  $\gamma$  计数器 (Pharmacia Wall AC 1470) 测定, 分别计算结合百分率, 从标准曲线上查出样品值。

### 1.4 病理形态学检查

实验 8 周后, 用氯胺酮麻醉动物, 剖开动物胸腹

腔, 取出心脏及主动脉并剥离干净, 取升主动脉石蜡包埋, 横断面切片, 作 HE 染色; 取胸主动脉, 沿纵轴剖开, 用油红 O 染色, LEICA Q550IW 图像分析系统转换为数字灰度图像, 分别计算升主动脉内膜斑块面积和中膜面积以及胸主动脉斑块面积和血管总面积。

### 1.5 统计学处理

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 血脂水平

由表 1 (Table 1) 可见, 实验 4 周和 8 周后 TC 和 TG 浓度明显高于实验前 ( $P < 0.001$ ), 但三组间差异不显著 ( $P > 0.05$ )。HDLC 在实验 4 周和 8 周后没有明显改变, 三组间差异也不显著 ( $P > 0.05$ )。

表 1. 兔血清总胆固醇、甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇水平。

Table 1. Serum lipids in rabbits at before treatment, 4th and 8th week ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ , mmol/L).

Groups	TC			TG			HDLC		
	Before treat	The 4th week	The 8th week	Before treat	The 4th week	The 8th week	Before treat	The 4th week	The 8th week
Control	1.32 $\pm$ 0.29	31.5 $\pm$ 6.21 <sup>a</sup>	26.7 $\pm$ 6.79 <sup>a</sup>	0.78 $\pm$ 0.13	3.81 $\pm$ 1.36 <sup>a</sup>	4.32 $\pm$ 1.25 <sup>a</sup>	0.98 $\pm$ 0.16	0.90 $\pm$ 0.11	0.86 $\pm$ 0.10
Low dose	1.28 $\pm$ 0.30	28.6 $\pm$ 6.32 <sup>a</sup>	24.9 $\pm$ 4.82 <sup>a</sup>	0.79 $\pm$ 0.11	3.51 $\pm$ 1.70 <sup>a</sup>	4.25 $\pm$ 1.03 <sup>a</sup>	0.92 $\pm$ 0.12	0.92 $\pm$ 0.14	0.93 $\pm$ 0.13
High dose	1.35 $\pm$ 0.33	27.0 $\pm$ 5.88 <sup>a</sup>	23.3 $\pm$ 5.00 <sup>a</sup>	0.76 $\pm$ 0.12	3.45 $\pm$ 1.59 <sup>a</sup>	3.59 $\pm$ 1.18 <sup>a</sup>	0.94 $\pm$ 0.16	0.93 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.10

a:  $P < 0.001$ , compared with before treatment.

### 2.2 主动脉斑块面积比

由表 2 (Table 2) 可见, 茶色素低剂量组和高剂量组兔胸主动脉斑块面积百分比及升主动脉内膜斑块面积与中膜面积比值明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 2. 高脂血症兔动脉组织形态学检查。

Table 2. Histomorphometric measurements of arteries from hypercholesterolemia rabbits.

Groups	Ratio of plaque area and thoracic aorta area	Ratio of intima plaque area and ascending aorta area
Control	0.793 $\pm$ 0.077	0.625 $\pm$ 0.206
Low dose	0.588 $\pm$ 0.205 <sup>a</sup>	0.326 $\pm$ 0.276 <sup>a</sup>
High dose	0.437 $\pm$ 0.116 <sup>b</sup>	0.175 $\pm$ 0.092 <sup>b</sup>

a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$ , compared with control group.

### 2.3 血浆内皮素水平

由表 3 (Table 3) 可见, 茶色素低剂量组血浆内皮素水平略低于对照组 ( $P > 0.05$ ), 茶色素高剂量组血浆内皮素水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 3. 兔血浆内皮素水平。

Table 3. Plasma endothelin level at 8th week in rabbits ( $n = 8$ , ng/L).

Groups	Endothelin
Control	775.58 $\pm$ 668.72
Low dose	251.73 $\pm$ 241.57 <sup>a</sup>
High dose	65.43 $\pm$ 17.18 <sup>b</sup>

a:  $P > 0.05$ , b:  $P < 0.05$ , compared with control group.

## 3 讨论

茶叶是我国特产, 为世界上三大饮料之一, 也是黄烷醇类物质的重要来源。茶色素是茶多酚的氧化产物, 是红茶中的主要成分, 它主要含有茶黄素 (theaflavins) 和茶红素 (thearubigins) 等有颜色的化合物。近年来, 茶叶中黄烷醇类物质的抗氧化能力引起了许多学者强烈的兴趣。已有研究表明, 茶多酚及茶色素具有较强的抗氧化特性<sup>[2]</sup>。已有学者观察到茶色素对家兔实验性动脉粥样硬化具有预防作

用<sup>[3]</sup>。本研究应用计算机图像分析系统对升主动脉进行横切面和胸主动脉纵抛面不同角度斑块形成进行了客观观察。结果表明,茶色素明显抑制兔主动脉斑块的形成,但对血脂没有影响,表明茶色素抗动脉硬化作用并非通过调血脂机制。茶色素组血浆内皮素水平降低,其中高剂量组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。内皮素具有强烈的收缩血管作用,对平滑肌细胞有促增殖作用,参与动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的形成与发展。因此,降低血浆内皮素水平有利于预防 As 的发生。

近年来国内进行的初步临床观察表明,茶色素对心血管疾病可能具有一定的治疗效果<sup>[4]</sup>。在荷兰进行的流行病学研究发现,茶叶是膳食中黄烷醇类和黄酮类物质的主要来源(占总量的 48%)。在 7 个国家进行 25 年跟踪调查表明,黄烷醇和黄酮的平均摄入水平与冠心病死亡率呈负相关<sup>[5]</sup>。另一项欧洲的 5 年前瞻性研究表明,冠心病死亡率与黄烷醇和黄酮的平均摄入水平呈明显负相关,黄烷醇摄入量高者可降低冠心病死亡危险性的 50%<sup>[6]</sup>。随后进行的 10 年研究进一步证实了上述 5 年的研究结果<sup>[7]</sup>。本动物实验结果表明,茶色素具有明显预防 As 发生的作用,进一步证实了流行病学调查结

果,但有关机理还有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Ishikawa T, Suzukawa M, Ito T, et al. Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification [J]. *Am J Clin Nutr*, 1997, **66**: 261- 266
- [2] Yoshino Kyoji, Hara Yukihiko, Sano Mitsuaki, et al. Antioxidative effects of black tea theaflavins and thearubigin on lipid peroxidation of rat liver homogenates induced by tert- butyl hydroperoxide [J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, **17** (1): 146- 149
- [3] 楼福庆, 扬祖才, 袁伟龙, 等. 茶色素对家兔实验性动脉粥样硬化和人纤维蛋白原增多症的作用 [J]. *中华医学杂志*, 1983, **63** (10): 632- 634
- [4] 中华医学会编审. 中国茶色素临床科研论文专辑 [M]. 北京, 中国医药科技出版社, 1998: 4- 5
- [5] Hertog MGL, Kromhout D, Aravanis C, et al. Flavonoid intake and long- term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study [J]. *Arch Intern MED*, 1995, **155**: 381- 386
- [6] Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, et al. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: The Zutphen Elderly Study [J]. *Lancet*, 1993, **342**: 1 007- 011
- [7] Hertog MGL, Feskens EJM, Kromhout D. Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk [J]. *Lancet*, 1997, **349**: 699

(此文 1999- 10- 27 收到, 2000- 05- 15 修回)

(此文编辑 文玉珊)