

黄精多糖的降血脂及抗动脉粥样硬化作用

李友元, 邓洪波, 向大雄, 陈珑珑

(中南大学湘雅二医院老年病科, 湖南省长沙市 410011)

[关键词] 药理学; 黄精多糖类; 高脂血症; 动脉粥样硬化; 动物模型; 实验性

[摘要] 目的 探讨黄精提取物黄精多糖对高脂血症实验兔血脂及动脉粥样硬化形成的影响及其可能的发病机制。方法 将 40 只新西兰兔随机分为对照组(饲以普通饲料)、高脂组(饲以胆固醇饲料)、血脂康组(饲以胆固醇饲料+血脂康)和黄精多糖组(饲以胆固醇饲料+黄精多糖), 分笼喂养 8 周。分别于实验开始时、第 4 周末和第 8 周末, 采用酶法检测血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和脂蛋白(a)含量。第 8 周末处死动物, 光镜观察主动脉粥样硬化形成情况。结果 实验前各组血清检测指标无明显差异。实验第 4 周高脂组、血脂康组和黄精多糖组血清总胆固醇(分别为 10.5 ± 1.6 mmol/L、 11.1 ± 2.0 mmol/L 和 11.2 ± 1.9 mmol/L)、低密度脂蛋白胆固醇(分别为 9.28 ± 1.83 mmol/L、 10.04 ± 2.04 mmol/L 和 10.7 ± 1.89 mmol/L)、脂蛋白(a)(分别为 649 ± 113 mg/L、 713 ± 101 mg/L 和 641 ± 108 mg/L)均显著高于对照组[血清总胆固醇为 1.4 ± 0.3 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇为 1.21 ± 0.19 mmol/L、脂蛋白(a)为 63.3 ± 11.2 mg/L, $P < 0.01$]。实验第 8 周, 黄精多糖组血清总胆固醇(5.9 ± 2.0 mmol/L)、低密度脂蛋白胆固醇(4.35 ± 1.64 mmol/L)和脂蛋白(a)(45.3 ± 14.0 mg/L)显著低于实验第 4 周水平($P < 0.01$)。黄精多糖组主动脉内膜泡沫细胞形成的发生率(20%)显著低于高脂组(发生率为 100%, $P < 0.01$)。结论 黄精多糖具有降脂和抗实验性动脉粥样硬化形成的作用, 其作用机理有待进一步探讨。

[中图分类号] R9

[文献标识码] A

The Effect of Polygonatic Rhizome on Hyperlipidemia and Anti-atherosclerosis

LI You Yuan, DENG Hong Bo, XIANG Da Xiong, and CHEN Long Long

(Department of Geriatrics, the Second Xiang-ya Hospital, the South Central University, Changsha 410011, China)

[KEY WORDS] Rhizome Polygonatic; Hyperlipidemia; Atherosclerosis; Expeliment; Total Cholesterol; Triglyceride; Low Density Lipoprotein Cholesterol

[ABSTRACT] **Aim** To study the influence of polygonatic Rhizome on the blood lipid level and its antiatherogenic effect in experimental hyperlipidemic rabbits. **Methods** Forty adult Newzile and rabbits were randomly divided into normal control group, hypercholesterol model group, Xiezhikang group and polygonatic Rhizome group. Each group was fed respectively with common forage, high cholesterol forage, high cholesterol forage adding xiezhikang and high cholesterol forage adding polygonatic Rhizome. At week 0, 4 and 8, the level of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and lipoprotein (a) were determined with enzyme method. At the end of week 8, all rabbits were killed to observe the formation of aorta arteriosclerosis with microscope. **Results** At the end of week 4 (before treatment), the levels of serum TC (10.5 ± 1.6 , 11.1 ± 2.0 and 11.2 ± 1.9 mmol/L respectively), LDL-C (9.28 ± 1.83 , 10.04 ± 2.04 and 10.7 ± 1.89 mmol/L respectively), lipoprotein (a) (649 ± 113 , 713 ± 101 and 641 ± 108 mg/L respectively) in hypercholesterol group, xiezhikang group and polygonatic Rhizome group were significantly higher than that in the control group (serum TC 1.4 ± 0.3 mmol/L, serum LDL-C 1.21 ± 0.19 mmol/L, serum lipoprotein (a) 63.3 ± 11.2 mg/L, $P < 0.01$). At the end of week 8 (after treatment), the level of serum TC (5.9 ± 2.0 mmol/L), LDL-C (4.35 ± 1.64 mmol/L) and lipoprotein (a) (45.3 ± 14.0 mg/L) in polygonatic Rhizome group were significantly decreased than that in the end of week 4 ($P < 0.01$). The formation of the aortic foam cells in polygonatic Rhizome group (20%) was significantly lower than that in hypercholesterol group (100%, $P < 0.01$). **Conclusion** Polygonatic Rhizome has the effect of cholesterol lowering and anti-atherosclerosis in the experimental rabbits, its mechanism needs future explore.

黄精是传统的抗衰老中药, 其药理作用已被人们所认识; 目前的研究表明, 黄精的有效成分

(如多糖类、醌类等) 具有降压及抗病毒作用^[1]。但有关黄精提取物——黄精多糖(rhizome polygonatic)的降脂作用, 特别是其抗动脉粥样硬化的作用研究尚不多见。本研究通过实验性高脂血症及动脉粥样硬化模型, 探讨黄精多糖的降脂作用及其对实验性动脉粥样硬化的影响。

[收稿日期] 2005-04-30 [修回日期] 2005-07-15

[基金项目] 湖南省科委自然科学基金资助(02SSY3066)

[作者简介] 李友元, 副教授, 主要研究方向为脑血管疾病的基础和临床研究, E-mail 为 yingniyang163@sohu.com。邓洪波, 主治医师, 主要研究方向为老年脑血管病的防治。向大雄, 副主任药师, 主要研究方向为天然药物的开发和利用。

1 材料与方法

1.1 试剂

黄精多糖溶液由中南大学湘雅二医院临床药学研究室提供,其生药浓度为 10 kg/L。血脂康由北大维信生物科技有限公司生产(批号:20030918)。

1.2 动物及分组

纯种新西兰兔 40 只,雌雄各半,5 月龄,体重 2.4 ± 0.2 kg。随机分为 4 组:对照组、高脂组、血脂康组和黄精多糖组,每组 10 只。

对照组饲普通饲料,自由饮水;其它 3 组饲以标准饲料加 5% 猪油和 0.5% 胆固醇,自由饮水。第 4 周起血脂康组和黄精多糖组分别用 300 mg/(kg·d) 血脂康和 1.6 mL/(kg·d) 黄精多糖溶于 20 mL 饮用水中,分二次于动物进食后喂服。所有动物均分笼喂养 8 周。

1.3 血脂测定

分别于实验开始时、第 4 周末及第 8 周末禁食 10 h 后静脉取血用酶法检测动物血脂含量。

1.4 主动脉形态观察

第 8 周末以空气栓塞法处死动物,立即将动脉

圆锥至髂动脉分叉处的整条主动脉取出,纵向剖开进行大体形态观察。并取升主动脉至主动脉弓部组织用 10% 甲醛固定后石蜡包埋切片,HE 染色及光镜观察。泡沫细胞的判断标准为:动脉内膜中充满脂肪空泡的大胞体细胞。

1.5 统计学处理

采用 SPSS10.0 软件进行处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料使用率表示。实验前后比较采用配对 t 检验;多样本之间的两两比较采用 one way ANOVA 分析。样本率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 黄精多糖对血脂的影响

实验前各组血脂水平差异无显著性。第 4 周末高脂组、血脂康组和黄精多糖组血清 TC、LDLC 和脂蛋白(a)显著高于对照组($P < 0.01$)。第 8 周末黄精多糖组血清 TC、LDLC 和脂蛋白(a)较第 4 周末及高脂组显著降低($P < 0.01$),黄精多糖组、血脂康组各血脂指标之间差异无显著性($P > 0.05$) (表 1 和表 2, Table 1 and Table 2)。

表 1. 黄精多糖对血清甘油三酯和总胆固醇水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 1. Variety of serum TG and TC in the four groups

分 组	甘油三酯 (mmol/L)			总胆固醇 (mmol/L)		
	0 周	4 周	8 周	0 周	4 周	8 周
对照组	0.66 ± 0.19	0.68 ± 0.17	0.75 ± 0.14	1.27 ± 0.24	1.4 ± 0.3	1.41 ± 0.38
高脂组	0.63 ± 0.20	0.53 ± 0.12	0.64 ± 0.25	1.21 ± 0.25	10.5 ± 1.6 ^b	11.8 ± 1.2 ^b
血脂康组	0.61 ± 0.17	0.29 ± 0.09	0.29 ± 0.09	1.34 ± 0.41	11.1 ± 2.0 ^b	6.5 ± 3.3 ^{ace}
黄精多糖组	0.65 ± 0.23	0.52 ± 0.06	0.66 ± 0.33	1.42 ± 0.37	11.2 ± 1.9 ^b	5.9 ± 2.0 ^{adf}

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与对照组比较; c: $P < 0.05$, d: $P < 0.01$, 与 4 周末比较; e: $P < 0.05$, f: $P < 0.01$, 与高脂组比较。

表 2. 黄精多糖对血清低密度脂蛋白和脂蛋白(a)的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2. Variety of serum LDLC and lipoprotein(a) in the four groups

分 组	LDLC(mmol/L)			脂蛋白(a) (mg/L)		
	0 周	4 周	8 周	0 周	4 周	8 周
对照组	1.19 ± 0.25	1.21 ± 0.19	1.27 ± 0.16	51.2 ± 10.7	63.3 ± 11.2	69.5 ± 14.6
高脂组	1.16 ± 0.26	9.28 ± 1.83 ^b	10.7 ± 1.28 ^b	43.3 ± 14.3	649 ± 113 ^b	659 ± 142 ^b
血脂康	1.21 ± 0.32	10.04 ± 2.04 ^b	5.67 ± 3.76 ^a	50.8 ± 9.9	713 ± 101 ^b	32.4 ± 12.3 ^{df}
黄精多糖	1.30 ± 0.29	10.07 ± 1.89 ^b	4.35 ± 1.64 ^a	52.9 ± 15.1	641 ± 108 ^b	45.3 ± 14.0 ^{df}

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与对照组比较; c: $P < 0.05$, d: $P < 0.01$, 与 4 周末比较; e: $P < 0.05$, f: $P < 0.01$, 与高脂组比较。

2.2 各组实验动物主动脉粥样硬化情况

大体形态观察高脂组主动脉内膜均见不同程度的脂质条纹形成,血脂康组有 1 例样本见少量脂质

条纹形成黄精多糖组未见脂质条纹形成。所有实验动物均未见明显的粥样斑块形成。

从表 3(Table 3) 可看出,黄精多糖组主动脉内膜

泡沫细胞形成显著少于高脂组 ($P < 0.01$), 与血脂康组比较无显著差异 ($P > 0.05$)。从图 1 (Figure 1) 可见, 对照组内皮细胞结构完整, 无泡沫细胞沉积 (图 1A, Figure 1A), 高脂组内皮细胞下大量泡沫细胞沉积, 动脉中膜平滑肌细胞向内膜迁移 (图 1B, Figure 1B); 黄精多糖组内皮下泡沫细胞明显减少且体积缩小, 其间有胶原纤维分布。

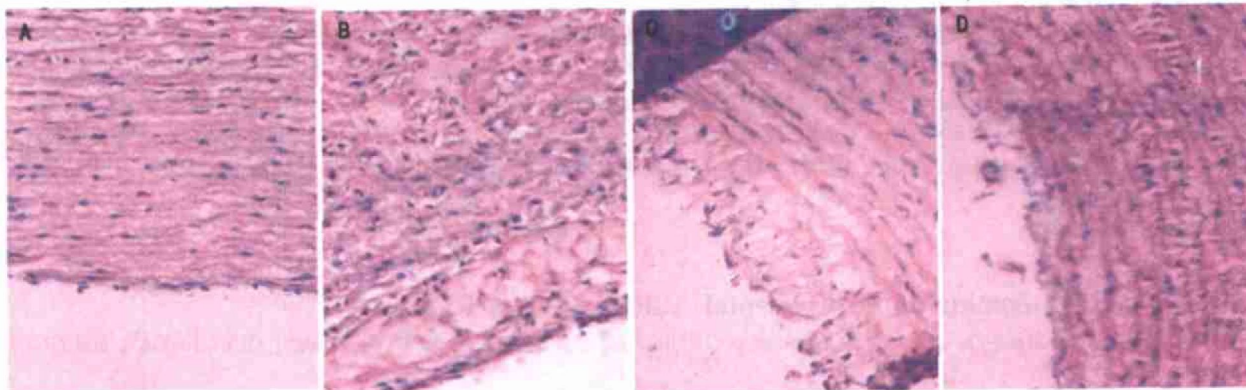


图 1. 各组兔主动脉内膜显微镜照片 (HE × 200) A 为对照组, B 为高脂组, C 为血脂康组, D 为黄精多糖组。

Figure 1. Microscopic photos of aortic intima of rabbits dyed with HE

3 讨论

高脂血症和动脉粥样硬化严重影响人类的身体健康和生活质量, 虽然他汀类降脂药物已广泛应用, 但心脑血管的发病率仍有上升趋势。因此, 有必要研究和开发新的降脂和抗动脉粥样硬化药物。近年研究表明, 某些中药的有效成分具有抗实验性动脉粥样硬化形成的作用^[2], 黄精有抗衰老及调节代谢等作用^[3]。黄精多糖为黄精提取物的有效成分之一, 主要药理作用包括调节免疫功能和拮抗自由基损伤^[4,5]。

本研究通过高脂血症动物模型, 进一步探讨黄精多糖的降脂作用和抗动脉粥样硬化作用, 并设置对照组进行比较。结果发现黄精多糖可显著降低实验动物血脂水平, 从实验动物主动脉大体形态及光镜观察还可看出黄精多糖治疗组主动脉内膜泡沫细胞形成显著少于高脂组。表明黄精多糖具有降低血糖和减少实验动物主动脉内膜泡沫细胞和脂质条纹形成的作用。黄精是临床上常用的抗衰老中药, 近年的药理研究表明黄精具有增强免疫功能、抗病毒、抗菌、清除活性氧自由基及抗脂质过氧化的作用^[6]。

表 3. 各组主动脉内膜泡沫细胞形成的情况

Table 3. The formation of the aortic foam cells in four groups

分 组	n	有无泡沫细胞形成		发生率
		有	无	
对照组	10	0	10	0%
高脂组	10	10	0	100%
血脂康组	10	4	6	40%
黄精多糖组	10	2	8	20% ^a

a: $P < 0.01$, 与高脂组比较。

本研究证实黄精的提取物黄精多糖尚有调节高脂血症实验动物血脂代谢和抗实验性动物粥样硬化形成的作用, 其机理可能与其具有抗氧化损伤、免疫调节作用及抑制炎性因子产生等有关^[7]。目前, 降脂中药特别是有关其有效成分或有效部位的研究尚不多见, 黄精多糖具有降脂及抗动脉粥样硬化作用, 该药效值得深入的研究和利用。

[参考文献]

- [1] 曾庆华, 余晓琳, 廖品正, 蒙义文, 莫卫平, 陈素文. 黄精多糖治疗家兔病毒性角膜炎的实验观察. 成都中医学院学报, 1988, 11 (1): 30-33
- [2] 郭素芬, 包海花, 李志强. 甘薯的抗家兔主动脉粥样硬化形成作用. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12 (1): 23-26
- [3] 徐志南, 洪 悛, 张建华. 黄精甘草对果蝇抗衰老作用的研究. 中医研究, 1993, 6 (4): 13-14
- [4] 朱瑾波, 王慧贤, 焦丙忠. 黄精调节免疫及防治肿瘤作用的实验研究. 中国中医药科技, 1994, 6: 31-33
- [5] 刘中申, 李占伟, 孙宝森, 殷 炎. 黄精对小鼠 SOD 和心肌脂褐素的影响. 中医学报, 1990, 3: 44-45
- [6] 马志茹, 袁伟斌. 电化学法研究枸杞子及黄精对活性氧自由基的清除作用. 中国药理学杂志, 1999, 34 (10): 665-667
- [7] 颜 东, 吕树铮. 动脉粥样硬化与免疫反应. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12 (2): 138-146

(此文编辑 胡必利, 朱雯霞)