

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.03.008

· 实验研究 ·

葛根和绞股蓝提取物与红曲配伍制剂的降血脂作用研究

孙川喻¹ 郝超宝² 王宏伟[△]日照市人民医院¹临床营养科,²神经外科,山东日照 276800

摘要 目的 观察葛根和绞股蓝提取物与红曲配伍制成的胶囊制剂对实验性高血脂大鼠的降血脂作用。**方法** 将 40 只 SPF 级雄性大鼠随机分为模型对照组和受试物低(200 mg/kg·bw)、中(400 mg/kg·bw)、高(800 mg/kg·bw)剂量组,每组 10 只。模型对照组喂食高脂饲料以诱导高脂血症模型,各剂量组给予高脂饲料喂养并灌胃不同浓度葛根和绞股蓝提取物与红曲配伍制剂。连续灌胃 30 d 后,测定各组大鼠血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。根据《保健食品检验与评价技术规范》降血脂检测评价方法判断受试制剂的降血脂作用。**结果** 干预前、中、后期,各组间大鼠体质量变化差异无统计学意义($P>0.05$)。造模后,模型对照组大鼠血清 TC、TG 均明显升高($P<0.01$),HDL-C 明显降低($P<0.01$)。中剂量组大鼠血清 TG 为(1.17±0.23)mmol/L,明显低于模型对照组($P<0.05$);高剂量组大鼠血清 TC 为(2.99±0.49)mmol/L、TG 为(1.10±0.45)mmol/L,均明显低于模型对照组($P<0.05$),且血清 HDL-C 水平高于模型对照组($P<0.05$)。**结论** 高剂量组葛根和绞股蓝提取物与红曲配伍制剂对实验性高脂血症大鼠具有较好的辅助降血脂作用。

关键词 葛根;绞股蓝;红曲;血脂;高脂血症

中图分类号 R285.5 **文献标志码** A

Experimental Study on Hypolipidemic Effect of Extracts from Radix Puerariae and Gynostemma Pentaphyllum Combined with Red Yeast Rice

SUN Chuanyu¹, HAO Chaobao², WANG Hongwei¹¹Department of Clinical Nutrition, ²Department of Neurosurgery, People's Hospital of Rizhao, Rizhao 276800, China

Abstract Objective To observe the hypolipidemic effect of extracts from radix puerariae and gynostemma pentaphyllum combined with red yeast rice in hyperlipidemia mice. **Methods** Fourty SPF male mice were randomly divided into model control group and low-dose(200 mg/kg·bw), medium-dose(400 mg/kg·bw), high-dose(800 mg/kg·bw)group, with ten rats in each group. The model control group was given high-fat diet to induce hyperlipidemia model. Each dose group was given high-fat diet and different concentrations of extracts from radix puerariae and gynostemma pentaphyllum combined with red yeast rice preparation. The serum levels of total cholesterol (TC), triacylglycerol(TG)and high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)were measured after continuously oral administration for 30 days. The effect of hypolipidemic of the preparation was judged according to the assessment of reducing blood lipids in *Technical Standards for Testing and Assessment of Health Food*. **Results** There was no significant difference in body mass of rats before and after intervention($P>0.05$). The serum levels of TC and TG in the model control group were significantly increased($P<0.01$), while the level of HDL-C was significantly decreased($P<0.01$). The level of TG in medium-dose group was significantly lower than that in model control

group($P < 0.05$). The levels of TC and TG in high-dose group were significantly lower than that in model control group($P < 0.05$). The level of HDL-C in high-dose group was significantly higher than that in model control group($P < 0.05$). **Conclusion** The extracts from radix puerariae and gynostemma pentaphyllum combined with red yeast rice of high-dose group in this study has the function of reducing blood lipids.

Key words radix puerariae; gynostemma pentaphyllum; red yeast rice; blood lipids; hyperlipidemia

随着生活水平的提升,饮食结构、生活方式的改变,高脂血症的发病率逐年攀升。高脂血症是指人体脂质代谢障碍导致的血浆胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇和(或)低密度脂蛋白胆固醇等异常的现象,与心脑血管疾病、动脉粥样硬化等的发生密切相关^[1]。据统计,全世界每年死于高脂血症及其相关疾病的人数近 2000 万,流行病学研究显示相关死亡人数将越来越多,可见高脂血症严重危害居民生命健康。临床实践表明,单纯应用药物治疗高脂血症难以达到理想的效果,且长期药物治疗对人体有一定的毒副作用。因此,应用药食同源植物调节血脂具有较好的市场价值和发展前景。有研究表明,许多天然中草药在调控血脂方面具有显著的效果和极强的优势,且食用安全、不良反应小、资源广泛、成本低廉,可用于降血脂保健食品的开发。为此,本研究以葛根提取物、绞股蓝提取物与红曲配伍制成胶囊,观察其对高脂血症大鼠血脂的影响,以期开发安全有效的降血脂保健食品提供参考和依据。

1 材料与方 法

1.1 样 品

受试胶囊由山东蓬莱深奥生物科技研究所提供,由葛根提取物、绞股蓝提取物、红曲混合制成(其中含葛根素 1.8%、总皂苷 1.1%、洛伐他丁 0.16%),人体每日推荐量为 2.4 g/60 kg · bw,即每日 40 mg/kg · bw(受试物相当于生药用量:葛根 4.82 g/d、绞股蓝 2.45 g/d、红曲 0.73 g/d)。

1.2 实验动物

由中国医学科学院实验动物研究所提供:SPF 级健康 SD 雄性大鼠 40 只,体质量 150~183 g,生产许可证号:SCXK(京)2005-0013。饲养环境为屏障级,实验动物使用许可证号:SYXK(鲁)2008-0005。

1.3 高脂饲料

由基础饲料 78.8%、胆固醇 1%、猪油 10%、蛋黄粉 10%、胆盐 0.2%,加入适量的酪蛋白、磷酸氢钙、石粉、食盐等组成,各项指标达到维持饲料的国家标准。实验动物标准饲料由山东省实验动物中心提供,许可

证号:SCXK(鲁)2004-0014 号。

1.4 主要仪器

HITACHI7180 型全自动血液生化仪(日本日立公司),CP225D 电子天平(德国 Sartorius 公司),YP2001N 电子天平(上海精密科学仪器有限公司)等。

1.5 实验方法

以基础饲料喂饲大鼠 7 d 后,编号称重,取尾静脉血,测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平,然后将大鼠随机分为 4 组:高脂模型对照组,低、中、高剂量受试物组(200 mg/kg · bw、400 mg/kg · bw、800 mg/kg · bw,分别相当于人体推荐量的 5 倍、10 倍、20 倍)。自正式实验开始,各组换用高脂饲料喂养。高脂模型对照组喂饲高脂饲料以诱导高脂血症模型大鼠,连续喂养 30 d 后,测定血清中的 TC、TG 含量。如果造模干预后大鼠血清 TC、TG 含量显著高于干预前,表明高脂血症大鼠造模成功^[2]。各剂量组在喂饲高脂饲料的同时给予不同浓度的受试物,受试物采用 0.5% 的羧甲基纤维素钠配制,灌胃体积为 10 mL/kg · bw,低、中、高剂量组的受试物浓度分别为 20.0 mg/mL、40.0 mg/mL、80.0 mg/mL;模型对照组则给予同等体积的 0.5% 羧甲基纤维素钠灌胃;1 次/d,连续给予 30 d,每 15 d 测量 1 次体质量。30 d 后取大鼠尾静脉血测定血清 TC、TG、HDL-C 水平,采血前禁食 12 h。

1.6 评价依据

按照《保健食品检验与评价技术规范》^[3] 中降血脂检测评价方法进行评定:①各剂量组与模型对照组比较,任一剂量组血清 TC 降低,且任一剂量组血清 TG 降低,差异均有统计学意义,同时各剂量组血清 HDL-C 不显著低于模型对照组,可判定该受试样品辅助降低血脂动物实验结果阳性。②各剂量组与模型对照组比较,任一剂量组血清 TC 降低,差异有统计学意义,同时各剂量组血清 TG 不显著高于模型对照组,各剂量组血清 HDL-C 不显著低于模型对照组,可判定该受试样品辅助降低胆固醇动物实验结果阳性。③各剂量组与模型对照组比较,任一剂量组血清 TG

降低,差异有统计学意义,同时各剂量组血清 TC 不显著高于模型对照组,血清 HDL-C 不显著低于模型对照组,可判定该受试样品辅助降低三酰甘油动物实验结果阳性。

1.7 数据处理与分析

试验数据用 Excel 软件建立数据库,用 SPSS 19.0 软件进行分析处理,体质量、血脂水平等数据为多次重复测量平均值,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数的两两比较方法采用 Dunnett *t* 检验法进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 受试物对大鼠体质量的影响

大鼠初始体质量各组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。经口给予大鼠不同剂量的受试物 30 d

后,模型对照组和各剂量组体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 受试物对大鼠血脂的影响

给予高脂饲料后,模型对照组大鼠血清 TC、TG 均明显升高($P < 0.01$),HDL-C 明显降低($P < 0.01$)。给药结束后,与模型对照组比较,中剂量组大鼠血清 TG 水平显著降低;高剂量组血清 TC 和 TG 均降低,且 HDL-C 水平升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

此外,与模型对照组相比,低、中、高剂量组大鼠血清 TC 下降百分率分别为 5.31%、8.38%、16.48%,血清 TG 下降百分率分别为 6.54%、23.53%、28.10%,血清 HDL-C 上升百分率分别为 0.03%、0.10%、0.17%。见表 3。

表 1 各组大鼠体质量变化($n=10, g, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 初期体质量 | 中期体质量 | 末期体质量 |
|-------|---------|----------|----------|
| 模型对照组 | 166±6.4 | 334±15.7 | 391±18.4 |
| 低剂量组 | 172±6.9 | 341±28.3 | 399±32.5 |
| 中剂量组 | 167±6.0 | 316±18.1 | 385±19.0 |
| 高剂量组 | 164±5.9 | 315±20.4 | 377±23.6 |

表 2 受试物对高血脂大鼠血脂水平的影响($n=10, mmol/L, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | TC | TG | HDL-C |
|-------|------|-------------|--------------|-------------|
| 模型对照组 | 分组时 | 2.36±0.18 | 0.83±0.30 | 1.42±0.13 |
| | 给药结束 | 3.58±0.60** | 1.53±0.29** | 0.90±0.07** |
| 低剂量组 | 分组时 | 2.37±0.19 | 0.81±0.23 | 1.50±0.18 |
| | 给药结束 | 3.39±0.63* | 1.43±0.29** | 0.93±0.21** |
| 中剂量组 | 分组时 | 2.34±0.21 | 0.84±0.28 | 1.39±0.20 |
| | 给药结束 | 3.28±0.38* | 1.17±0.23*△ | 1.00±0.23* |
| 高剂量组 | 分组时 | 2.33±0.22 | 0.73±0.29 | 1.43±0.22 |
| | 给药结束 | 2.99±0.49*△ | 1.10±0.45**△ | 1.07±0.16*△ |

与分组时比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与模型对照组比较△ $P < 0.05$

表 3 各组血清 TC、TG、HDL-C 的变化率

| 组别 | <i>n</i> | TC(%) | TG(%) | HDL-C(%) |
|------|----------|--------|--------|----------|
| 低剂量组 | 10 | -5.31 | -6.54 | +0.03 |
| 中剂量组 | 10 | -8.38 | -23.53 | +0.10 |
| 高剂量组 | 10 | -16.48 | -28.10 | +0.17 |

3 讨论

中医理论认为高脂血症是脾虚痰盛、肝脾不调所致,饮食不节,恣食肥甘导致痰积血瘀,化为脂浊。而高脂血症既是病理产物,亦是致病因素。高脂血症会引起血液黏稠度升高,促进动脉粥样硬化,导致脑中风和冠心病等的发生,故降血脂对机体健康十分重要。临床上虽有较多治疗高脂血症的西药,但大都具有毒副作用,运用中药等天然药物调节血脂有着化学合成物不可比拟的优势。因此,为控制心脑血管疾病的发生发展,选择天然降血脂药食同源植物来调节血脂逐渐成为趋势,也是今后研究的热点^[4-5],这符合中医“未病先防、即病防变”的治疗原则。本研究经口给予实验性高脂血症大鼠不同剂量受试物 30 d 后,高剂量组大鼠血清 TG、TC 显著下降且 HDL-C 升高,证明高剂量组葛根提取物、绞股蓝提取物与红曲配伍制剂具有较好的降血脂作用。

葛根中的主要有效成分为葛根素,研究显示葛根素有助于降低 TC 及动脉粥样硬化指数,其机制可能与其增加胆汁酸的排出、抑制胆固醇在肠内的吸收以及促进胆固醇的降解和排泄等有关;葛根素还能抑制内源性胆固醇及 TG 的合成,调节胆固醇代谢转化酶 CYP7A1 的分泌^[6],促进胆固醇在肝脏中转化为胆酸,减少脂肪在冠状动脉壁沉积,从而减少动脉粥样硬化的发生^[7]。另外,葛根素还能显著上调血浆一氧化氮水平及主动脉内皮一氧化氮合酶活性^[8],提示葛根素有助于改善动脉粥样硬化血管舒张反应。此外,葛根素还有较强的清除自由基能力,能提高体内超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和过氧化物酶活性,并降低丙二醛含量,间接抑制动脉粥样硬化的进展^[9]。大量研究显示,绞股蓝中的皂苷、红曲中的洛伐他汀可抑制脂肪细胞的合成及体内胆固醇的产生,修护肝脏损伤,从而起到改善脂质代谢紊乱的作用^[10-11]。另有文献报道,绞股蓝的活性物质能减少胆固醇在动脉壁的沉积及脂质过氧化物的生成,延缓动脉粥样硬化的发生与发展^[12]。

在传统中医药领域,葛根、绞股蓝、红曲等被广泛用于辅助降血脂。本研究初步探讨了葛根提取物、绞股蓝提取物与红曲配伍制成的胶囊制剂对实验性高

脂血症大鼠的降血脂作用。由于葛根、绞股蓝和红曲的药食源性,对于高血脂者,提倡经常摄入适量的葛根、绞股蓝和红曲制品,可在一定程度上改善血脂水平。另外,本次研究虽证实葛根提取物、绞股蓝提取物与红曲配伍制剂具有降血脂作用,但关于其配伍作用机理的研究仍相对表浅,其量效关系、构效关系尚不明确。因此,继续开展有关基础研究及临床试验来深入探讨葛根提取物、绞股蓝提取物与红曲的配伍效应与作用机理显得十分必要。

参 考 文 献

- [1] 张沛然,郭改会.高脂血症的发病机制及分类[J].中国临床医生,2012,40(3):18-20.
- [2] 张红星,王琼,乐薇,等.高脂血症大鼠模型建立的动态研究[J].湖北中医药大学学报,2011,13(1):19-22.
- [3] 中华人民共和国卫生部.保健食品检验与评价技术规范[S].北京:中华人民共和国卫生部,2003.
- [4] 郭衍梅.常用降血脂药物的药理及选用分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(16):99-100.
- [5] 农毅清.药食两用中药降血脂活性成分的研究概况[J].广西中医药,2016,39(1):4-7.
- [6] 闫莉萍,陈舜宏,陈伟民,等.葛根素对膳食诱导的高胆固醇血症大鼠的血脂调节作用[J].中国临床药理学与治疗学,2006,11(5):574-577.
- [7] Zheng P, Ji G, Ma Z, et al. Therapeutic effect of puerarin on non-alcoholic rat fatty liver by improving leptin signal transduction through JAK2/STAT3 pathways[J]. Am J Chin Med, 2009, 37(1):69-83.
- [8] 杨人泽,曾靖,刘春棋,等.葛根素对小鼠血脂作用的影响[J].时珍国医国药,2007,18(10):2496.
- [9] 王萌萌,梅振东,张森,等.葛根提取物对高脂血症大鼠血脂及抗氧化能力的影响[J].食品工业科技,2015,36(11):369-372.
- [10] 蔡洁云,欧艺深,刘丽莹,等.中药红曲降血脂药理作用及其处方制剂分析[J].中国医药导报,2010,7(15):79-80.
- [11] 颜腾龙,易有金.药食两用中药降血脂作用研究进展[J].食品安全质量检测学报,2014,5(3):934-941.
- [12] 金亭亭,孙兆林,江蔚新.绞股蓝化学成分及药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2014,10(16):30-32.

(收稿日期:2020-12-15)