

复合沙棘原液对高脂血症大鼠的降脂作用

秦楠, 王辉敏, 杨金梅, 张娜郡, 陈超, 李冠文, 曹满, 范光柱

Lipid-lowering Effect of Compound Seabuckthorn Concentrate on Hyperlipidemic Rats

QIN Nan, WANG Huimin, YANG Jinmei, ZHANG Najun, CHEN Chao, LI Guanwen, CAO Man, and FAN Guangzhu

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2022050091>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

五味子、黄芪混合多糖对大鼠高脂血症的降脂作用

Lipid-lowering Effect of Polysaccharides from Mixed of *Schisandra chinensis* and *Astragalus membranaceus* on Hyperlipidemia in Wistar Rats

食品工业科技. 2020, 41(16): 314-317,325 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020.16.050>

大豆拉丝蛋白不同加工方式对高脂血症小鼠降脂功效的影响

Effects of Different Processing Methods of Soybean Silk Protein on Lipid-lowering Efficacy of Hyperlipidemia Mice

食品工业科技. 2021, 42(9): 334-339 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020070154>

蒙古扁桃油对高脂血症大鼠肝脏保护作用

Effect of *Amygdalus mongolica* Oil on the Liver and Mechanisms in Hyperlipidemic Rats

食品工业科技. 2018, 39(20): 286-292 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.20.048>

大豆活性肽对肥胖小鼠降脂作用的研究

Study on the Lipid-lowering Effect of Soybean Active Peptide on Obese Mice

食品工业科技. 2021, 42(3): 310-314,319 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019100084>

南瓜膳食纤维对高脂血症大鼠的降血脂作用

Effect of Pumpkin Dietary Fiber on Blood Lipid on Hyperlipidemic Rats

食品工业科技. 2021, 42(1): 322-327,333 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020020323>

牛磺酸对大鼠的减重降脂作用

The effect of taurine on weight loss and lipid reduction in rats

食品工业科技. 2018, 39(10): 324-329 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2018.10.060>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

秦楠, 王辉敏, 杨金梅, 等. 复合沙棘原液对高脂血症大鼠的降脂作用 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(7): 352–358. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050091

QIN Nan, WANG Huimin, YANG Jinmei, et al. Lipid-lowering Effect of Compound Seabuckthorn Concentrate on Hyperlipidemic Rats[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(7): 352–358. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050091

· 营养与保健 ·

复合沙棘原液对高脂血症大鼠的降脂作用

秦楠¹, 王辉敏¹, 杨金梅¹, 张娜郡¹, 陈超¹, 李冠文¹, 曹满², 范光柱²

(1.山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西晋中 030619;

2.山西猗果源生物科技有限公司, 山西右玉 037200)

摘要:目的: 探究复合沙棘原液对高脂血症模型大鼠的降血脂作用的影响。方法: 将 60 只 Wistar 大鼠随机分为空白对照组、高脂模型组、阳性对照组(洛伐他汀胶囊 1.80 mg/kg·bw)、复合沙棘原液低(3.57 mL/kg·bw)、中(7.14 mL/kg·bw)、高(14.28 mL/kg·bw)剂量组, 并通过高脂饲料喂养法构建高脂血症大鼠模型。空白对照组和高脂模型组灌胃等量生理盐水, 实验组大鼠分别灌胃相应剂量的复合沙棘原液及洛伐他汀混悬液。给药 28 d 后, 观察与分析各组大鼠的体重、Lee's 指数、血清血脂水平、抗氧化水平、肝脏指数及肝脏病理形态。结果: 与空白对照组相比, 高脂模型组大鼠体重、Lee's 指数均极显著升高 ($P<0.01$), 表明模型构建成功; 阳性对照组、复合沙棘原液高剂量组与高脂模型组相比血清中总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 含量均降低, 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 显著含量上升, 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性显著增加 ($P<0.01$, $P<0.05$); 各实验组的肝脏肿胀程度相对减小, 胞质中脂肪空泡也明显减少。结论: 复合沙棘原液能够改善高脂血症模型大鼠血脂水平, 且具有一定抗氧化、护肝的作用。

关键词:沙棘, 高脂血症, 降脂, 抗氧化

中图分类号: TS275.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)07-0352-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050091

本文网刊:



Lipid-lowering Effect of Compound Seabuckthorn Concentrate on Hyperlipidemic Rats

QIN Nan¹, WANG Huimin¹, YANG Jinmei¹, ZHANG Najun¹, CHEN Chao¹,
LI Guanwen¹, CAO Man², FAN Guangzhu²

(1.School of Chinese Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China;

2.Shanxi Xiangyuan Bio-tech Co., Ltd., Youyu 037200, China)

Abstract: Objective: To explore the lipid-lowering effect of compound seabuckthorn concentrate in hyperlipidemia model rats. Methods: Sixty Wistar rats were randomly divided into blank-control group, high-fat diet group, positive control group (lovastatin capsules 1.80 mg/kg·bw), compound seabuckthorn concentrate low (3.57 mL/kg·bw), medium (7.14 mL/kg·bw), high (14.28 mL/kg·bw) dose groups. The hyperlipidemia rat models were established by feeding high-fat diet. The blank-control group and the high-fat diet group were given the same amount of normal saline by gavage, and the rats of experimental groups were given the corresponding dose of compound seabuckthorn concentrate and lovastatin suspension by gavage, respectively. After 28 days of administration, the body weight, Lee's index, serum lipid level, antioxidant level, liver index and liver pathological morphology of rats in each group were observed and analyzed. Results: Compared with the blank-control group, the body weight and Lee's index of the high-fat diet group were significantly increased ($P<0.01$), indicating that the models were successfully constructed. The contents of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and malondialdehyde (MDA) in serum of the positive control group and the

收稿日期: 2022-05-11

基金项目: 山西省重点研发计划项目 (201903D221032); 企业合作项目 (20200727、20220520); 山西中医药大学 2022 年研究生教育创新项目 (2022CX026)。

作者简介: 秦楠 (1981-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 食品微生物发酵及功能食品, E-mail: bszy6688@163.com。

compound seabuckthorn concentrate high dose group were lower than those of the high-fat diet group, while the contents of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and superoxide dismutase (SOD) were significantly increased ($P<0.01$, $P<0.05$). The degree of liver swelling was relatively decreased in each experimental group. Fat vacuoles were also significantly reduced in the cytoplasm. Conclusion: Compound seabuckthorn concentrate can improve the lipid level of hyperlipidemia rats and have antioxidant and liver protection effects.

Key words: *Hippophae rhamnoides* L.; hyperlipidemia; lipid-lowering; antioxidant

随着人们生活方式和饮食习惯的变化,高脂血症患者人数逐年增加,其严重威胁着国民健康的同时也对社会造成了重大影响。有研究表明^[1-2],血脂代谢异常与肥胖症之间存在着密切联系,并会导致高血压、冠心病、糖尿病等一系列慢性疾病。目前治疗高脂血症的药物以中药、西药为主,但长时间服用西药会产生一定程度的副作用^[3]。随着现代医药文化的快速发展,植物药市场不断扩充,人们逐渐趋向于使用中药治疗高脂血症^[4]。国内外对此也展开了大量研究,如利用纳豆红曲复合物^[5]、善清金花茶^[6]、鹌鹑茶^[7]和丹红注射液^[8]等。

复合沙棘原液以沙棘原液为主,辅以山楂、生决明、荷叶、山药、红曲等配伍而成。其中沙棘富含多种化学活性物质,其成分中的天然类黄酮被证实具有调节血脂紊乱及降低血糖的作用^[9-10],沙棘果肉中还含有丰富的脂肪油,不仅能够调节代谢紊乱还能起到抗氧化的作用^[11-12]。此外,山楂能够通过抑制胆固醇合成酶的作用,促进脂质排泄^[13];决明子中的蒽醌类物质可通过减少脂质吸收、增加其排泄而达到调脂效果^[14];荷叶中的荷叶碱可通过增加脂酶活性、减少氧化应激及调控脂质合成与氧化代谢相关酶等改善小鼠高脂血症^[15];山药中的多糖物质能有效平衡机体总胆固醇、三酰甘油等相关血脂指标的正常水平,对机体脂质代谢紊乱有一定的调节作用^[16];红曲中的洛伐他汀与人体内的 HMG-CoA 还原酶结构相似,存在竞争性抑制,能够减少内源性胆固醇的合成,从而达到调血脂的目的^[17]。因此,将沙棘与山楂、生决明、荷叶、山药、红曲等复合或可协同增加降脂功效,且这些药材均属于药食同源类物质,增效的同时能大大提高复合沙棘原液的食用安全性。

目前,市售产品多以沙棘为单一成分制备,复合产品较少,且沙棘含酸量过高,口感较差^[18],辅以其它中药配伍可改善其口感。并且沙棘、山楂、生决明、荷叶、山药、红曲均可药食两用,复合沙棘原液的食用安全性大大提高。此外,复合沙棘原液的开发也有利于降低亚健康人群患高脂血症的概率且在一定程度上能够辅助治疗高脂血症患者,这对预防或改善高脂血症具有重要意义。因此本研究以复合沙棘原液为研究对象,通过喂食高脂饲料建立高脂血症大鼠模型,经 4 周灌胃给药后考察各组大鼠的体重、Lee's 指数、血清血脂水平、抗氧化水平、肝脏指数及肝脏病理形态,以验证复合沙棘原液的降脂功效,为复合沙棘原液的进一步开发与利用提供科学基础。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

沙棘复合原液 由沙棘原液与山楂、生决明、荷叶、山药、红曲浓缩液(浓缩液各药材配比为 1:1:1:1:1)3:1 配比而成,山西献果园生物科技有限公司生产提供;SPF 级 Wistar 雄性大鼠 6~8 周龄,体重 180~220 g,许可证编号为:SCXK(京)2019-0010,购于斯贝福(北京)生物技术有限公司,饲养于山西中医药大学动物房,温度保持在 23~26 ℃,湿度保持在 30%~40%,动物实验经山西中医药大学医学伦理委员会批准,批准编号为:2022DW265;基础维持饲料

由玉米、豆粕、鱼粉、磷酸氢钙、氨基酸、多种维生素及矿物质等制成,其营养成分为水分 97 g/kg、蛋白 194.8 g/kg、脂肪 46 g/kg、纤维 20 g/kg、灰分 56 g/kg、钙 13.4 g/kg、总磷 8.2 g/kg,购自斯贝福(北京)生物技术有限公司;高脂饲料 严格按照国食药监保化[2012]107 号文件中辅助降低血脂功能检验方法的要求配制,即在基础维持饲料中加入 20% 蔗糖、15% 猪油、1.2% 胆固醇、0.2% 胆酸钠,适量的酪蛋白、磷酸氢钙和石粉等,由实验室配制,以上配料均购自斯贝福(北京)生物技术有限公司;洛伐他汀胶囊

国药准字 H10980272,购自江苏海岸药业有限公司;血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)试剂盒、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)测定试剂盒均购于南京建成生物工程研究所。

HC-2015 高速离心机 安徽中科中佳科学仪器有限公司;AR223CN 电子天平 奥豪斯仪器有限公司;SpectraMax 190 酶标仪 北京生元诚业科技有限公司;HH-4A 数显恒温水浴锅 常州金坛精达仪器制造有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 造模及分组给药 以基础维持饲料适应性喂养 Wistar 大鼠 3 d,将大鼠随机分为空白对照组、高脂模型组、阳性对照组、复合沙棘原液低、中、高剂量组,共 6 组,每组各 10 只。造模期间,以基础维持饲料饲喂空白对照组,剩余各组均采用高脂饲料饲喂,以造模 3 周后大鼠的体重变化辅以实验结束时高脂模型组 TC、TG 水平是否升高为依据判断高脂血症模型是否建造成功。造模结束后仍给空白对照

组的大鼠喂食基础维持饲料, 剩余各组依然饲喂高脂饲料, 且阳性对照组及复合沙棘原液低、中、高剂量组分别按照 1.80 mg/kg·bw 洛伐他汀胶囊及 3.57、7.14、14.28 mL/kg·bw 剂量的复合沙棘原液进行灌胃给药(洛伐他汀胶囊人体一般日用量为 20 mg, 其剂量依据大鼠折算系数换算而得; 复合沙棘原液人体一般日用量为 50 mL, 其高、中、低剂量依据人体建议日用量折合后剂量的 5、10、20 倍换算而得), 空白对照组和高脂模型组则灌胃生理盐水, 连续灌胃 4 周, 每 3 d 称量一次大鼠体重, 并根据体重及时调整受试物的灌胃量^[19]。

1.2.2 大鼠体重、Lee's 指数的测定 给药结束后, 测量各组大鼠最终体重及体长, 计算其 Lee's 指数^[20], 计算公式如下:

$$\text{Lee's 指数} = \frac{\sqrt[3]{\text{体重(g)}}}{\text{体长(cm)}}$$

1.2.3 血样指标测定 给药结束后禁食 12 h, 于大鼠腹主动脉取血 4~5 mL, 静置 30 min, 以 3500 r/min 离心 15 min, 收集上层血清待后续指标测定。对大鼠血清中的 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量及 SOD 活力、MDA 含量进行测定, 测定方法均严格按照相应的试剂测试盒说明书进行操作。

1.2.4 大鼠肝脏病理学检测 处死大鼠后, 快速打开大鼠腹腔, 将肝脏分离并置于冷的生理盐水中, 对肝脏表面血液进行漂洗, 后用滤纸将肝脏拭干后观察各组肝脏形态并称重记录, 计算其肝脏系数^[21]。肝脏系数公式如下:

$$\text{肝脏系数} = \frac{\text{肝脏重量(g)}}{\text{大鼠体重(g)}}$$

取肝脏同一部位于组织固定液中浸泡, 经 HE 染色后观察各组肝脏病理学形态变化并进行分析。

1.3 数据处理

通过 SPSS 26.0 与 GraphPad Prism 6.01 软件分析数据结果, 实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 单因素方差分析适用于多组比较, LSD 检验适用于多组之间两两比较^[22], 以 $P < 0.05$, $P < 0.01$ 表示差异具有显著性。

2 结果与分析

2.1 复合沙棘原液对大鼠体重、Lee's 指数的影响

高脂血症与肥胖关系密切, 随着人体肥胖程度的增加, 高脂血症发生率也明显增加, 且高脂血症的发生容易诱发心血管疾病, 因此控制体重对于改善高脂血症尤为重要, 而在大鼠实验中体重与 Lee's 指数就是判断其肥胖程度的重要指标^[23-24]。由表 1 可知, 6 组大鼠初始体重无显著差异($P > 0.05$)。经过 3 周模型的建立, 与空白对照组相比, 阳性对照组体重显著增加($P < 0.05$), 其余 4 组体重极显著增加($P < 0.01$), 表明高脂血症模型建立成功。经过 2 周给药后, 与高脂模型组相比, 阳性对照组体重极显著下降($P < 0.01$), 其余给药组则仅具有下降趋势, 并无统计学意义($P > 0.05$)。经过 4 周给药后, 与高脂模型组相比, 阳性对照组大鼠体重、Lee's 指数均极显著降低($P < 0.01$); 复合沙棘原液高剂量组大鼠体重显著降低($P < 0.05$)、Lee's 指数极显著降低($P < 0.01$)。表明阳性药洛伐他汀见效快, 能够较好地改善高脂血症大鼠的肥胖程度, 而复合沙棘原液则见效较缓慢, 但长期、大量服用也具有改善高脂血症大鼠肥胖程度的作用。

2.2 复合沙棘原液对大鼠血清指标的影响

2.2.1 对大鼠血脂指标的影响 TC、TG、LDL-C、HDL-C 是高脂血症的特征指标, 在高脂血症患者中具体表现为 TC、TG、LDL-C 水平升高, 和/或 HDL-C 水平下降^[25]。由表 2 可知, 高脂模型组与空白对照组相比, 血清中 TC、TG、LDL-C 水平极显著升高, HDL-C 水平极显著下降($P < 0.01$), 进一步表明高脂模型建立成功。与高脂模型组相比, 阳性对照组与复合沙棘原液各剂量组 TC、TG 水平极显著下降($P < 0.01$), TC 水平的降低表明人体内胆固醇堆积减少, 脂质堆积情况减轻; TG 水平的降低缓解了 TG 在体内的过量聚集, 从而有利于改善高脂血症。同时, 阳性对照组与高脂模型组相比 LDL-C 水平极显著下降($P < 0.01$), HDL-C 水平显著上升($P < 0.05$); 复合沙棘原液高剂量组与高脂模型组相比, LDL-C 水平显著下降($P < 0.05$), HDL-C 水平显著上升($P < 0.05$)。LDL-C 是负责将胆固醇转运至肝外, 其水平与高脂

表 1 复合沙棘原液对大鼠体重、Lee's 指数的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of compound seabuckthorn concentrate on rat body weight and Lee's index ($\bar{x} \pm s$)

组别	体重(g)				Lee's 指数
	起始	造模3周	给药2周	给药4周	
空白对照组	211.39±6.69	317.89±11.85	385.91±33.71	443.64±35.49	0.307±0.007
高脂模型组	217.07±6.32	359.59±29.22**	480.84±38.98**	533.83±43.12**	0.322±0.007**
阳性对照组	218.08±6.32	351.41±23.78*	426.44±16.95***	466.44±23.63***	0.306±0.007***
低剂量组	217.44±8.81	361.56±21.61**	468.20±47.88**	512.46±47.50**	0.314±0.010*
中剂量组	215.27±5.43	371.53±26.26**	459.05±32.53**	494.85±37.65*	0.311±0.005***
高剂量组	215.45±6.09	361.91±35.08**	454.40±42.37**	490.30±41.39**	0.305±0.009***

注: 与空白对照组相比, “*”表示 $P < 0.05$, “**”表示 $P < 0.01$; 与高脂模型组相比, “#”表示 $P < 0.05$, “###”表示 $P < 0.01$; 表2、表3、图2。

血症的发生率呈正相关;HDL-C 则是负责将胆固醇从肝外转运至肝内进行代谢,其水平与高脂血症的患病率呈负相关^[26],因此 LDL-C 水平的降低,和/或 HDL-C 水平的升高有利于改善高脂血症。

表 2 复合沙棘原液对高脂血症大鼠血脂指标的影响($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Effects of compound seabuckthorn concentrate on blood lipid indexes of hyperlipidemia rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
空白对照组	1.37±0.15	0.52±0.11	0.49±0.31	1.14±0.47
高脂模型组	2.54±0.44**	1.67±0.35**	2.19±0.64**	0.46±0.22**
阳性对照组	1.49±0.28 ^{###}	1.09±0.20 ^{###}	0.82±0.31 ^{###}	0.91±0.46 [#]
低剂量组	1.81±0.35 ^{###}	1.22±0.20 ^{###}	1.73±0.58**	0.61±0.28**
中剂量组	1.77±0.37 ^{###}	1.21±0.12 ^{###}	1.58±0.70 ^{###}	0.73±0.22 [*]
高剂量组	1.71±0.15 ^{###}	1.08±0.27 ^{###}	1.53±0.67 ^{###}	0.87±0.26 [#]

以上实验结果表明,复合沙棘原液能够降低高脂血症大鼠 TC、TG、LDL-C 水平,升高 HDL-C 水平。这可能与复合沙棘原液中的沙棘黄酮、山楂黄酮、荷叶碱、决明子蒽醌、山药多糖、红曲洛伐他汀类等成分的降脂作用相关,且沙棘与红曲联用^[27]、沙棘与山楂^[28]联用都能够加快血清脂质的代谢,以降低高脂血症动物的血脂水平。此外,Guo 等^[29]研究表明沙棘冻干粉能够通过调节固醇调节元件结合蛋白 1c(SREBP-1c)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)、乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC)、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1(SCD1)、激素敏感脂酶(HSL)、肉毒碱棕榈酰转移酶 1(CPT-1)、过氧化物酶酰基辅酶 A 氧化酶(ACOX)有效减少脂肪堆积,且也能通过改变肠道微生物菌群的组成和结构来调节经高脂饮食诱导的 C57BL/6 小鼠脂质代谢的紊乱。而复合沙棘原液中以沙棘原液为主,其也有可能通过调节 SREBP-1c、PPAR- γ 、ACC、SCD1、HSL、CPT-1、ACOX 脂质相关基因表达及改变肠道微生物菌群来调节高脂血症大鼠血脂水平,为后续实验验证复合沙棘原液的降脂通路提供了研究思路。

2.2.2 对大鼠抗氧化指标的影响 高脂血症的发展与氧化应激密不可分,其患者或实验动物体内易产生氧化与抗氧化失衡的危机^[6]。SOD 含量与氧化应激密切相关,其大小能反映氧化应激水平的高低^[30];MDA 作为评价脂质过氧化作用的可靠指标,可间接反映脂质过氧化损伤的状况,同时与体内氧化应激反应也相关联^[31-32]。由表 3 可知,与高脂模型组相比,阳性对照组与复合沙棘原液各剂量组血清中 SOD 活力极显著上升($P<0.01$),阳性对照组与复合沙棘原液高剂量组血清中的 MDA 水平极显著下降($P<0.01$)。表明复合沙棘原液可使高脂血症大鼠自身 SOD 活力提升以增强其机体抗氧化能力,同时能够降低 MDA 含量以缓解大鼠体内的脂质过氧化作用。这可能与复合沙棘原液中沙棘、山楂、荷叶、决明子、山药、红曲均具有抗氧化的功效相关^[16,33-36],然而在这其中起主要作用的成分还需通过实验进一步验证。

表 3 复合沙棘原液对高脂血症大鼠抗氧化指标的影响($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Effects of compound seabuckthorn concentrate on antioxidant indexes in hyperlipidemia rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	SOD活力(U/mL)	MDA含量(nmol/mL)
空白对照组	156.02±4.58	5.88±1.96
高脂模型组	130.54±2.46**	12.23±4.28**
阳性对照组	152.21±12.32 ^{###}	5.62±2.55 ^{###}
低剂量组	153.03±11.05 ^{###}	10.13±6.15 [*]
中剂量组	153.39±11.20 ^{###}	9.09±3.36
高剂量组	154.91±13.74 ^{###}	6.01±2.88 ^{###}

2.3 复合沙棘原液对大鼠肝脏组织病理学的影响

2.3.1 对大鼠肝脏大体形态的影响 如图 1 所示,空白对照组肝脏并无明显异常,颜色暗红、均匀且形状规则,肝脏边缘锐利,具有良好韧性;高脂模型组肝脏则明显异常,肝脏体积膨大、颜色泛浅、油性较大、肿胀明显、边缘较圆钝,同时肝脏具有一定的脆性;阳性对照组相比模型组颜色稍深,其余变化并不明显;复合沙棘原液各剂量组与模型组相比,肝脏变化并不显著。表明高脂饮食诱导的高脂血症模型会对肝脏造成一定损伤,而这种损伤在一定范围内是可逆的,通过药物干预肝脏会有一定的好转。

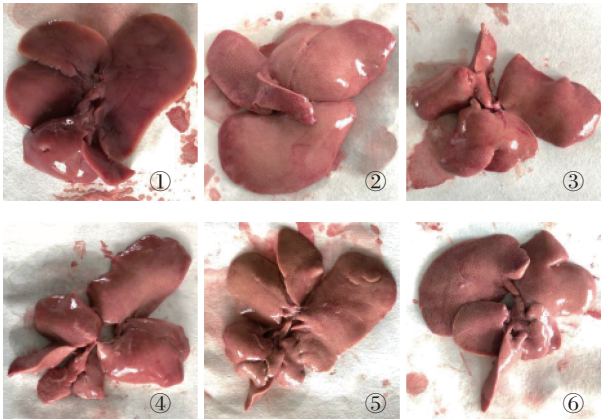


图 1 大鼠肝脏病理变化

Fig.1 Pathological changes of rats livers

注:①空白对照组;②高脂模型组;③阳性对照组;④低剂量组;⑤中剂量组;⑥高剂量组;图 3 同。

2.3.2 对大鼠肝脏系数的影响 如图 2 所示,高脂模型组肝脏系数相比空白对照组肝脏系数极显著增加($P<0.01$),表明长期的高脂饮食不利于肝脏的正常代谢,会使得肝脏中脂质堆积,导致肝脏肥大。阳性对照组、复合沙棘原液高剂量组与高脂模型组相比,肝脏系数均极显著下降($P<0.01$)。复合沙棘原液低、中剂量组的肝脏系数虽呈现一定的下降趋势,但与高脂模型组相比并无显著差异($P>0.05$)。

2.3.3 对大鼠肝脏组织病理学的影响 如图 3 所示,空白对照组肝组织结构并无明显异常,肝小叶分界清晰且排列规则,细胞结构清晰且排列整齐。高脂模型组肝组织的脂肪变性严重,肝实质内可见大量的肝细胞呈气球样变,肝细胞极度肿胀,胞质疏松,与 2.3.1、

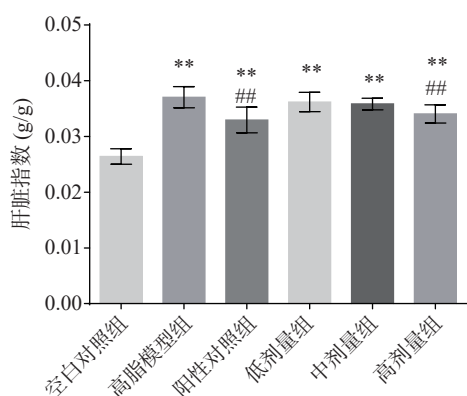


图2 复合沙棘原液对大鼠肝脏系数的影响($\bar{x} \pm s$)

Fig.2 Effects of compound seabuckthorn concentrate on liver coefficient of rats ($\bar{x} \pm s$)

2.3.2 实验结果一致,进一步表明高脂饮食会对肝脏造成一定影响,使得肝脂代谢功能紊乱。阳性对照组肝细胞恢复较好,大量脂肪空泡消失。复合沙棘原液各剂量组肝细胞肿胀程度逐渐减缓,胞质中的脂肪空泡相对减少。

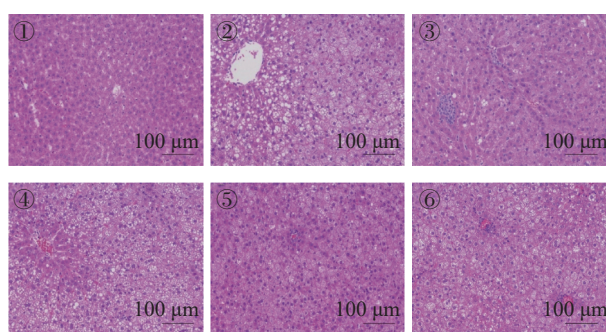


图3 肝脏病理学切片(200×)

Fig.3 Pathological sections of livers (200×)

上述实验结果显示,高脂饮食诱导的高脂血症模型大鼠的肝脏也会受到一定影响,随着大鼠脂肪摄入量含量的增加,其体内热量积聚使得肝内合成大量TG,肝细胞脂质含量增加,从而导致高脂血症大鼠肝脏脂质代谢受损,后期还有可能会转化为脂肪肝^[27]。而复合沙棘原液能够降低高脂血症大鼠的TG水平及肝脏系数,同时也能改善大鼠的肝脏病理形态,说明复合沙棘原液有利于大鼠肝脏脂质的代谢,并具有一定的肝脏保护作用。

3 结论

本实验通过建立高脂血症大鼠模型,探究复合沙棘原液的降脂作用。经研究发现通过高脂饮食诱导3周后,大鼠血清中TC、TG、LDL-C含量明显增加,HDL-C含量明显减少,表明高脂血症大鼠模型构建成功。造模成功后的大鼠经过复合沙棘原液干预后,TC、TG、LDL-C含量降低,HDL-C含量升高,表明复合沙棘原液能够调控大鼠血脂水平。此外高脂血症能够引发大鼠SOD活力降低、MDA含量增多,经复合沙棘原液干预后,大鼠血清中SOD、MDA的含量得到改善,表明复合沙棘原液能够缓解由高脂血

症引发的氧化应激反应;同时经过对比各实验组大鼠肝脏及计算其肝脏指数发现,复合沙棘原液对高脂血症大鼠肝脏也具有一定的保护作用。

综上所述,复合沙棘原液具有调节高脂血症大鼠血脂水平的作用,同时在一定程度上具有抗氧化及保护肝脏的作用,其中以高剂量效果为佳,表明复合沙棘原液可以预防及辅助治疗高脂血症,为后续相关药食同源产品的研发提供了科学基础。

参考文献

- [1] LI X, HU X, PAN T, et al. Kanglexin, a new anthraquinone compound, attenuates lipid accumulation by activating the AMPK/SREBP-2/PCSK9/LDLR signalling pathway[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 133: 110802.
- [2] 崔兰玲. 浅谈高脂血症的危害及中医预防[J]. *西部中医药*, 2012, 25(12): 101-102. [CUI L L. The damage of hyperlipidemia and its prevention with TCM[J]. *Western Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2012, 25(12): 101-102.]
- [3] FERRAR F, MARTINS V M, ROCHA V Z, et al. Advances with lipid-lowering drugs for pediatric patients with familial hypercholesterolemia[J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2021, 22(4): 483-495.
- [4] 刘新艳, 赵浩安, 杨二林, 等. 绞股蓝蜜膏对高脂高糖饮食诱导的高脂血症小鼠的影响机制研究[J]. *西北大学学报(自然科学版)*, 2021, 51(2): 287-295. [LIU X Y, ZHAO H A, YANG E L, et al. The effects of paste of gynostemma and honey on high-fat and high-sugar diet induced hyperlipidemic mice[J]. *Journal of Northwest University (Natural Science Edition)*, 2021, 51(2): 287-295.]
- [5] 齐明明, 张文萌, 印书霞, 等. 纳豆红曲复合物的降脂作用及药代动力学分析[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(12): 1-6, 56. [QI M M, ZHANG W M, YIN S X, et al. Lipid-lowering effect and pharmacokinetic analysis of natto-monascus complex[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2021, 37(12): 1-6, 56.]
- [6] 秦健峰, 苏梓霞, 郝二伟, 等. 善清金花茶对高脂血症小鼠的降脂作用[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(8): 30-35. [QIN J F, SU Z X, HAO E W, et al. The lipid-lowering effect of Shanqing *Camellia nitidissima* tea bag on hyperlipidemia mice[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2021, 37(8): 30-35.]
- [7] 张明, 林道斌, 卓书江. 黎药鹧鸪茶对高脂血症的影响及作用机制研究[J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(4): 106-110. [ZHANG M, LIN D B, ZHUO S J. Effect and mechanism of Li medicine Partridge tea on hyperlipidemia[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2021, 37(4): 106-110.]
- [8] 陈娟, 汪胡风, 邓军, 等. 丹红注射液对高脂血症大鼠肝脏AMPK/SREBP-1/ACC通路的影响[J]. *中国药理学通报*, 2018, 34(4): 528-532. [CHEN J, WANG H F, DENG J, et al. Effect of Danhong injection on AMPK/SREBP-1/ACC pathways of liver in hyperlipidemic rats[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2018, 34(4): 528-532.]
- [9] YANG X, WANG Q, PANG Z R, et al. Flavonoid-enriched extract from *Hippophae rhamnoides* seed reduces high fat diet induced obesity, hypertriglyceridemia, and hepatic triglyceride accumulation in C57BL/6 mice[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2017, 55(1): 1207-1214.

- [10] 孙琛,冯野,谢培,等.沙棘果渣总黄酮的降血脂及降血糖作用[J].世界中医药,2018,13(1):142-145. [SUN C, FENG Y, XIE P, et al. Hypolipidemic and hypoglycemic effects of total flavonoids from pomace of fructus *Hippophae*[J]. World Chinese Medicine, 2018, 13(1): 142-145.]
- [11] 冀宝营,刘晓辉,孙翠焕,等.展望沙棘在医药领域中的应用[J].沙棘,2005(4):36-37. [JI B Y, LIU X H, SUN C H, et al. The application of sea buckthorn in medicine was prospected[J]. Seabuckthorn *Hippophae*, 2005(4): 36-37.]
- [12] 王世哲,李守汉.沙棘油对运动大鼠心肌及肝脏抗氧化作用的实验研究[J].中国应用生理学杂志,2013,29(1):34-37. [WANG S Z, LI S H. Experimental research on the effects of seabuckthorn oil on the oxidative damage in training rats myocardium and liver[J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2013, 29(1): 34-37.]
- [13] YE X L, HUANG W, CHEN Z, et al. Synergetic effect and structure-activity relationship of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors from *Crataegus pinnatifida* Bge[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58(5): 3132-3138.
- [14] 董玉洁,蒋沅岐,刘毅,等.决明子的化学成分、药理作用及质量标志物预测分析[J].中草药,2021,52(9):2719-2732. [DONG Y J, JIANG Y Q, LIU Y, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Cassiae Semen* and predictive analysis on quality markers[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(9): 2719-2732.]
- [15] 张丽静,艾耀伟,王政强.荷叶碱防治小鼠高脂血症作用及其机制[J].医药导报,2015,34(4):440-444. [ZHANG L J, AI Y W, WANG Z Q. Effects of nuciferine on mice with hyperlipidemia and its mechanisms[J]. Herald of Medicine, 2015, 34(4): 440-444.]
- [16] 钟文婷,董雨荷,谭伟健,等.山药多糖药理作用的研究进展及其应用展望[J].食品安全导刊,2021(19):126-127, 129. [ZHONG W T, DONG Y H, TAN W J, et al. Research progress and application prospect of Yam polysaccharide pharmacological action[J]. China Food Safety Magazine, 2021(19): 126-127, 129.]
- [17] 蒋沅岐,董玉洁,周福军,等.红曲的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].中草药,2021,52(23):7379-7388. [JIANG Y Q, DONG Y J, ZHOU F J, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological action and clinical application of *Fermentum rubrum*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(23): 7379-7388.]
- [18] 袁怀波,刘志峰,程海东,等.沙棘果汁树脂降酸工艺研究[J].食品科技,2011,36(10):67-70,78. [YUAN H B, LIU Z F, CHENG H D, et al. Deacidification of sea buckthorn juice by resins[J]. Food Science and Technology, 2011, 36(10): 67-70, 78.]
- [19] 路晓荣,杨亚军,马宁,等.高脂饲料诱导SD大鼠高脂血症模型的建立及评估[J].中兽医医药杂志,2020,39(6):8-12. [LU X R, YANG Y J, MA N, et al. Establishment and evaluation of high fat diet-induced hyperlipidemia model in SD rats[J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2020, 39(6): 8-12.]
- [20] BERNARDIS L L, PATTERSON B D. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions[J]. *Journal of Endocrinology*, 1968, 40(4): 527-528.
- [21] 梁晓炜,李培杉,李钦.复方降脂软胶囊对高脂血症小鼠的药效学和毒理学试验[J].河南大学学报(医学版),2017,36(1):19-22. [LIANG X W, LI P S, LI Q. Pharmacodynamic and toxicological tests of soft capsule on blood lipids regulation of mice with hyperlipemia[J]. Journal of Henan University (Medical Science), 2017, 36(1): 19-22.]
- [22] 胡慧芸,陈则华,陈鹰,等.植物源性多不饱和脂肪酸对高脂血症大鼠血脂影响[J].中国药师,2018,21(12):2114-2118. [HU H Y, CHEN Z H, CHEN Y, et al. Effects of plant-based polyunsaturated fatty acids on lipids in hyperlipidemia rats[J]. China Pharmacist, 2018, 21(12): 2114-2118.]
- [23] ZHANG H, ZOU X, HUANG Q, et al. Effects of Kudungcha nanoparticles in hyperlipidaemic rats induced by a high fat diet[J]. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2018, 45(6): 2257-2267.
- [24] 高国静.超重与肥胖对血脂和血压的影响[J].首都医科大学学报,1999(3):208-210. [GAO G J. Influence of overweight and obesity on lipids and blood pressure[J]. Journal of Capital Medical University, 1999(3): 208-210.]
- [25] EL-TANTAWY W H, TEMRAZ A. Natural products for controlling hyperlipidemia[J]. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 2019, 125(2): 128-135.
- [26] 郑义,李诗颖,李闯,等.银杏肽对高脂膳食诱导的高脂血症小鼠的降脂作用[J].食品工业科技,2022,43(17):417-423. [ZHENG Y, LI S Y, LI C, et al. Lipid-lowering effect of *Ginkgo biloba* peptides on high-fat diet induced hyperlipidemia in mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(17): 417-423.]
- [27] 周欣,王梅,罗文佳,等.沙棘红曲胶囊降血脂的实验研究[J].中药药理与临床,2018,34(5):116-118. [ZHOU X, WANG M, LUO W J, et al. Study of anti-hyperlipidemic effect of sea buckthorn *Monascus* capsule[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2018, 34(5): 116-118.]
- [28] 赵宏宇,张春柳,刘新宇,等.山楂沙棘片对混合型高脂血症大鼠血脂的影响[J].特产研究,2017,39(4):21-24. [ZHAO H Y, ZHANG C L, LIU X Y, et al. Effect of hawthorn and sea-buckthorn tablet on blood lipid in rats with combined hyperlipidemia[J]. Special Wild Economic Animal and Plant Research, 2017, 39(4): 21-24.]
- [29] GUO C, HAN L, LI M, et al. Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) freeze-dried powder protects against high-fat diet-induced obesity, lipid metabolism disorders by modulating the gut microbiota of mice[J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 265.
- [30] QIAO Z Y, XU Y W. Salvianolic acid B alleviating myocardium injury in ischemia reperfusion rats[J]. *Africa Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 13(4): 157-161.
- [31] DRAPER H H, HADLEY M. Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation[J]. *Methods in Enzymology*, 1990, 186: 421-431.
- [32] SAMARGHANDIAN S, AZIMI-NEZHAD M, FARKHONDEH T, et al. Anti-oxidative effects of curcumin on immobilization-induced oxidative stress in rat brain, liver and kidney[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 87: 223-229.

- [33] 王宁宁, 郑文惠, 张凯雪, 等. 沙棘的化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5522–5532. [WANG N N, ZHENG W H, ZHANG K X, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of seabuckthorn and prediction of its Q-markers[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(21): 5522–5532.]
- [34] 拓文娟, 刘永琦, 修明慧, 等. 山楂及其有效成分治疗代谢综合征的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(5): 831–838. [TUO W J, LIU Y Q, XIU M H, et al. Study on hawthorn and its effective components in treatment of metabolic syndrome[J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2022, 28(5): 831–838.]
- [35] 李磊, 赵花金, 伍子焄, 等. 决明子抗氧化作用机制的网络药理学分析[J]. 浙江农业学报, 2020, 32(10): 1855–1865. [LI L, ZHAO H J, WU Z T, et al. Network pharmacological analysis of anti-oxidant mechanism of *Cassia semen*[J]. Acta Agriculturae Zhejiangensis, 2020, 32(10): 1855–1865.]
- [36] TAN H, XING Z, CHEN G, et al. Evaluating antitumor and antioxidant activities of yellow *Monascus* pigments from *Monascus ruber* fermentation[J]. Molecules, 2018, 23(12): 3242.