

山楂黄酮提取物降血脂研究

张明, 陈珍 (楚雄医药高等专科学校药理学系, 云南楚雄 675005)

摘要 [目的] 研究山楂黄酮提取物的降血脂作用, 为其相关产品开发应用提供依据。[方法] 采用渗漉法提取山楂黄酮, 对 SD 大鼠进行试验, 待大鼠形成高脂模型后, 采用低、中、高剂量灌胃山楂黄酮提取物, 30 d 后测定大鼠血脂中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白的变化。[结果] 山楂黄酮提取物使各剂量组大鼠血脂中的总胆固醇、低密度脂蛋白含量明显降低, 对甘油三酯、高密度脂蛋白有调节作用。[结论] 山楂黄酮提取物具有显著的降血脂功效。

关键词 山楂黄酮; 降血脂; 总胆固醇; 甘油三酯; 低密度脂蛋白; 高密度脂蛋白

中图分类号 S661.5 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2016)16-109-02

Research on Hypolipidemic Effect of Hawthorn Flavonoids Extract

ZHANG Ming, CHEN Zhen (Department of Pharmacy, Chuxiong Medical College, Chuxiong, Yunnan 675005)

Abstract [Objective] The aim was to study the hypolipidemic effect of hawthorn flavonoids extract, to provide basis for development and application of relevant products. [Method] The hawthorn flavonoids were extracted by percolation method. The SD rats were used for the experiment, waiting for the formation of high blood lipids in rats, the low, middle and high doses of hawthorn flavonoids extract were used to fill rats' stomach with high blood fat every day, after 30 days, the changes of total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein, high density lipoprotein in blood lipid in rats were determined. [Result] Hawthorn flavonoids significantly reduced total cholesterol and low density lipoprotein in the blood of SD rats, had a regulating function on triglycerides and high density lipoprotein. [Conclusion] Hawthorn flavonoids extract has significant hypolipidemic effect.

Key words Flavonoid of hawthorn; Hypolipidemic effect; Total cholesterol; Triglyceride; Low density lipoprotein; High density lipoprotein

高脂血症与动脉粥样硬化、冠心病等心血管疾病密切相关, 其发病率和病死率日益增加^[1-3]。山楂为蔷薇科植物山里红 (*Crataegus pinnatifida* Bge. var. major N. E. Br.) 或山楂 (*Crataegus pinnatifida* Bge.) 的干燥成熟果实, 自古药食两用, 被用来健脾开胃、消食化滞等。现代药理学研究证明, 山楂具有降血脂作用, 能明显降低总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平, 升高高密度脂蛋白胆固醇水平, 可以用来预防和治疗高血脂, 且没有毒副作用^[4-7]。该试验采用渗漉法提取山楂黄酮, 对 SD 大鼠进行试验, 通过检测山楂黄酮提取物对高血脂症小鼠血脂的影响, 明确山楂黄酮提取物的降血脂功效, 为利用山楂研制成具有保健功能食品或功能性饮料以及山楂的进一步开发利用提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物。试验动物为昆明种大鼠, 雄性 SD 鼠 50 只, 体重 120~200 g。

1.1.2 试验仪器。恒温水浴锅、灌胃针、一次性采血管、手术剪刀、离心机、全自动生化分析仪。

1.2 试验方法

1.2.1 大鼠高脂饲料的调配。基础饲料打成细粉, 按配方 2% 胆固醇、10% 猪油、0.2% 甲基硫氧嘧啶、87.8% 基础饲料混匀^[8], 成条烘干, 备用。

1.2.2 试验药品制备。

1.2.2.1 试验药品提取。采用渗漉法提取山楂黄酮, 工艺参数为: 溶剂: 50% 乙醇, 料液比 1:8, 浸泡时间 72 h, 流速为中速。收集滤液, 蒸干, 得浸膏^[9]。

1.2.2.2 试验药品配制。用蒸馏水将浸膏溶解, 以芦丁为

对照, 用紫外分光光度法确定药液中黄酮含量, 将药液配制成黄酮含量为 2 mg/mL 的供试品, 备用。

1.2.3 高脂模型的建立。试验用大鼠先用普通饲料喂养 7 d, 适应环境后, 空腹 12 h, 编号, 称重, 剪尾取血, 测定其血脂中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白的水平^[10]。将大鼠按体重随机分成 5 组, 即自然对照组、低、中、高剂量组和阴性高血脂对照组, 每组 10 只。自然对照组喂普通饲料, 其他组喂高脂饲料, 饲养 10 d, 空腹 12 h, 剪尾取血, 测定其血脂 4 项水平。

1.2.4 灌胃。形成高脂后, 低、中、高剂量组改喂普通饲料, 阴性高血脂对照组继续喂高脂饲料。分别将山楂黄酮提取物药液按大鼠体重, 低剂量组 (10 mL/kg)、中剂量组 (20 mL/kg)、高剂量组 (30 mL/kg) 灌胃给药, 阴性高血脂对照组灌同质的蒸馏水 (1 mL/kg)^[11]。每天 1 次, 每周称量体重, 监测生长状态, 按体重调整灌胃剂量, 持续 30 d, 空腹 12 h, 剪尾取血, 测定其血脂 4 项水平。血脂 4 项水平数据为多次重复平均值, 用 $\bar{x} \pm SD$ 表示。血脂指标降低率 = (灌胃前测量值 - 灌胃后测量值) / 灌胃前测量值 × 100%。

2 结果与分析

2.1 灌胃后对大鼠总胆固醇的影响 由表 1 可见, 灌胃后的总胆固醇含量, 给药的 3 个组均值均显著低于自然对照组和阴性高血脂对照组。给药前后, 自然对照组胆固醇含量平均值升高 10.64%, 阴性高血脂对照组胆固醇含量均值降低 1.07%, 但给药前后差异不显著。高剂量组总胆固醇含量降低 21.31%, 中剂量组总胆固醇含量降低 30.36%, 低剂量组总胆固醇含量降低 28.22%, 低中高 3 个组给药前后总胆固醇含量差异显著。

2.2 灌胃后对大鼠甘油三酯的影响 由表 2 可见, 给药前后甘油三酯含量只有高剂量组出现下降, 下降率为 13.48%,

作者简介 张明 (1985 -), 男, 云南楚雄人, 助教, 硕士, 从事天然产物提取、分离、纯化与生物活性测定研究。

收稿日期 2016-04-14

但差异不显著;其余4个组甘油三酯含量不同程度升高。甘油三酯检测结果从统计学上看,组间差异不显著,给药组的3个组平均值低于自然对照组和阴性高血脂对照组。

表1 灌胃前后大鼠总胆固醇变化

Table 1 The change of total cholesterol in mice before and after lavage

组别 Groups	总胆固醇 Total cholesterol//mmol/L		降低率 Decrease rate//%
	灌胃前 Before lavage	灌胃后 After lavage	
自然对照组 Natural control group	1.41 ± 0.27b	1.56 ± 0.29a	-10.64
阴性高血脂对照组 Negative high blood lipid control group	1.87 ± 0.23a	1.85 ± 0.32a	1.07
高剂量组 High-dose group	1.83 ± 0.25a	1.44 ± 0.21b#	21.31
中剂量组 Medium-dose group	1.68 ± 0.20a	1.17 ± 0.12c#	30.36
低剂量组 Low-dose group	1.63 ± 0.27a	1.17 ± 0.21c#	28.22

注:同列数据后不同小写字母表示处理间5%水平上差异显著。同行数据后标有“#”表示5%水平上差异显著。

Note: Different lowercases in the same column stand for significant difference at 0.05 level. Data followed by “#” stands for significant difference at 0.05 level.

表2 灌胃前后大鼠甘油三酯变化

Table 2 The change of triglyceride in mice before and after lavage

组别 Groups	甘油三酯 Triglyceride//mmol/L		降低率 Decrease rate//%
	灌胃前 Before lavage	灌胃后 After lavage	
自然对照组 Natural control group	0.86 ± 0.20a	1.21 ± 0.38a	-40.70
阴性高血脂对照组 Negative high blood lipid control group	0.97 ± 0.36a	1.16 ± 0.38a	-19.59
高剂量组 High-dose group	0.89 ± 0.35a	0.77 ± 0.30c	13.48
中剂量组 Medium-dose group	0.89 ± 0.47a	0.98 ± 0.25b	-10.11
低剂量组 Low-dose group	0.95 ± 0.14a	1.03 ± 0.23b	-8.42

注:同列数据后不同小写字母表示处理间5%水平上差异显著。

Note: Different lowercases in the same column stand for significant difference at 0.05 level.

给药前后阴性高血脂对照组低密度脂蛋白含量升高30%,但差异不显著;自然对照组降低5.56%,高剂量组降低59.62%,中剂量组降低63.01%,低剂量组降低70.53%,其

中给药的3个剂量组给药前后差异显著。自然对照组和给药的3个组的低密度脂蛋白含量之间并没有差异,但与阴性高血脂对照组的平均值相比,显著低于阴性高血脂对照组。

表3 灌胃前后大鼠低密度脂蛋白变化

Table 3 The change of low density lipoprotein in mice before and after lavage

组别 Groups	低密度脂蛋白 Low density lipoprotein//mmol/L		降低率 Decrease rate//%
	灌胃前 Before lavage	灌胃后 After lavage	
自然对照组 Natural control group	0.36 ± 0.13b	0.34 ± 0.12b	5.56
阴性高血脂对照组 Negative high blood lipid control group	0.80 ± 0.29a	1.04 ± 0.25a	-30.00
高剂量组 High-dose group	0.52 ± 0.08b	0.21 ± 0.04b#	59.62
中剂量组 Medium-dose group	0.73 ± 0.22a	0.27 ± 0.06b#	63.01
低剂量组 Low-dose group	0.95 ± 0.14a	0.28 ± 0.07b#	70.53

注:同列数据后不同小写字母表示处理间5%水平上差异显著。同行数据后标有“#”表示5%水平上差异显著。

Note: Different lowercases in the same column stand for significant difference at 0.05 level. Data followed by “#” stands for significant difference at 0.05 level.

2.4 灌胃后对大鼠高密度脂蛋白的影响 由表4可见,给药前后,自然对照组和阴性高血脂对照组高密度脂蛋白含量分别升高31.37%和16.07%,差异不显著;高剂量组降低3.08%,中剂量组降低9.65%,低剂量组降低4.55%,差异不

显著。中剂量组和低剂量组的高密度脂蛋白含量显著低于其他3个组,高剂量给药组的平均值低于自然对照组,但差异不显著。

表4 灌胃前后大鼠高密度脂蛋白变化

Table 4 The change of high density lipoprotein in mice before and after lavage

组别 Groups	高密度脂蛋白 High density lipoprotein//mmol/L		降低率 Decrease rate//%
	灌胃前 Before lavage	灌胃后 After lavage	
自然对照组 Natural control group	1.02 ± 0.28b	1.34 ± 0.19a	-31.37
阴性高血脂对照组 Negative high blood lipid control group	1.12 ± 0.15b	1.30 ± 0.19a	-16.07
高剂量组 High-dose group	1.30 ± 0.16a	1.26 ± 0.14a	3.08
中剂量组 Medium-dose group	1.14 ± 0.10b	1.03 ± 0.10b	9.65
低剂量组 Low-dose group	1.10 ± 0.14b	1.05 ± 0.17b	4.55

注:同列数据后不同小写字母表示处理间5%水平上差异显著。

Note: Different lowercases in the same column stand for significant difference at 0.05 level.

参考文献

- [1] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2009:2378.
- [2] 陈伟平,魏建和. 中国南药引种栽培学[M]. 北京:中国农业出版社, 2013:462-463.
- [3] 陈健妙. 珍稀野生植物乌檀的开发利用[J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(4):38-39.
- [4] 马文哲,凌铁军,张玉虎,等. 乌檀的化学成分研究[J]. 热带亚热带植物学报, 2005, 13(2):167-170.
- [5] 宣伟东. 中药胆木和云南狗牙花活性成分研究[D]. 上海:第二军医大学, 2005:8-53.
- [6] 胡欣. 乌檀化学成分分离分析与相关成分活性、药动学研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2009:36-52.
- [7] ZHU F, CHEN J, WANG J, et al. Qualitative and quantitative analysis of the constituents in Danmu preparations by UPLC-PDA-TOF-MS[J]. Journal of chromatographic science, 2014, 52(8):862-871.
- [8] LIN M, LIU X, YU D Q. Alkaloids of *Nauclea officinalis*[J]. Planta medica, 1984, 50(6):459-461.
- [9] ZHANG Z, ELISOHLY H N, JACOB M R, et al. New indole alkaloids from the bark of *Nauclea orientalis* [J]. Journal of natural products, 2001, 64(8):1001-1005.
- [10] XUAN W D, CHEN H S, YUAN Z X, et al. Chemical constituents of *Nauclea officinalis*[J]. Chin J Nat Med, 2005, 3(3):181-183.
- [11] 张伟东, 卞俊, 陈海生. 胆木生物碱成分研究[J]. 中草药, 2007, 38(2):170-173.
- [12] 王静静, 蒋俊, 朱粉霞, 等. HPLC 法同时测定胆木及其制剂中酚酸和生物碱类成分[J]. 中成药, 2012, 34(12):2326-2330.
- [13] 朱粉霞, 王静静, 宋捷, 等. 胆木的化学成分研究[J]. 药学报, 2013, 48(2):276-280.
- [14] 陶仕颐. 药乌檀化学成分的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2007:8-35.
- [15] 朱粉霞, 贾晓斌, 李秀峰, 等. UPLC 法同时测定胆木注射液中原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸和隐绿原酸[J]. 中草药, 2013, 44(5):571-573.
- [16] 王静静. 胆木注射液化学成分及其抗炎物质基础研究[D]. 镇江:江苏大学, 2012:23-32.
- [17] 谢达温, 李永辉, 赵丽, 等. 胆木叶化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(8):1037-1039.
- [18] 李勤焱, 王珏, 陈昱洁, 等. 胆木叶中主要营养与功能成分分析[J]. 食品科技, 2009, 8(7):71-73.
- [19] 范龙, 范春林, 王英, 等. 胆木叶生物碱类成分研究[J]. 药理学报, 2010, 45(6):747-751.
- [20] 苏奎, 龚敏, 周静, 等. 胆木叶化学成分研究[J]. 石河子大学学报(自然科学版), 2011, 28(6):757-760.
- [21] 廉源沛, 谢达温, 原少伟, 等. 胆木叶和胆木的相似性研究[J]. 中国中药杂志, 2015(22):21.
- [22] 张俊清, 毛彩霓, 杨卫丽, 等. 胆木不同部位异长春花苷内酰胺的含量研究[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(10):1654-1657.
- [23] 叶能良. 胆木制剂生产工艺及质量标准简介[J]. 中草药通讯, 1975, 6(6):341-344.
- [24] 丁琳, 吴德康, 蒋俊毅. HPLC 法测定胆木注射液中异长春花苷内酰胺的含量[J]. 中医药学刊, 2006, 24(9):1753-1754.
- [25] 黄有兴, 刘春. HPLC 法测定胆木浸膏胶囊中异长春花苷内酰胺的含量[J]. 中国热带医学, 2008, 8(12):2245-2246.
- [26] 李明慧, 丁岗, 沈鸣, 等. 胆木及其制剂中异长春花苷内酰胺的分离鉴定和含量测定[J]. 中国天然药物, 2006, 4(2):104-106.
- [27] 朱粉霞, 贾晓斌, 李秀峰, 等. 胆木注射液 2 种主要生物碱的质谱裂解行为解析及 HPLC 含量测评[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(5):492-494.
- [28] 陈梦青, 侯林林. 乌檀抗菌成分的研究[J]. 植物生物学杂志, 1984(3):8.
- [29] DEEMI Y Y, HUSSAIN H S N. Screening for antimicrobial activity and for alkaloids of *Nauclea latifolia*[J]. Journal of ethnopharmacology, 1991, 35(1):91-96.
- [30] 苏奎, 龚敏, 周静, 等. 胆木叶抗 MRS 活性研究[J]. 安徽农业科学, 2009(25):12014-12016.
- [31] 何勇, 黄金平, 吴荣艳. 胆木水煎液的体外抗菌作用研究[J]. 华西药学报, 2012, 27(5):604-605.
- [32] 符健, 邢少秋, 曾祥周, 等. 胆木浸膏片的抗炎作用研究[J]. 海南大学学报(自然科学版), 2002, 20(1):54-56.
- [33] 唐菲, 王豪, 路辉, 等. 胆木叶的抗炎镇痛作用研究[J]. 中国医药导刊, 2009, 11(7):1191-1192.
- [34] 曹亮, 李娜, 姜雅琼, 等. 胆木叶提取部位群的抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24):124-127.
- [35] 张伟敏, 肖健雄, 符致坚, 等. 胆木叶提取物的抗氧化活性研究[J]. 林产化学与工业, 2009, 29(4):82-86.
- [36] 杨卫丽, 赖伟勇, 张俊清, 等. 黎药胆木不同提取部位急性毒性实验研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(3):568-569.
- [37] 时毓民, 俞建, 汪永红, 等. 胆木浸膏片治疗小儿急性上感的临床小结[C]//全国中西医结合儿科第十次学术会议论文集. 海口:中国中西医结合学会, 2002.
- [38] 韩振新. 胆木注射液治疗小儿急性上呼吸道感染观察[J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(12):701.
- [39] 孟玲娟. 胆木注射液治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 河北中医, 2009, 31(8):1213-1214.
- [40] 赵红兰. 胆木注射液滴眼治疗重症药疹所致结膜炎效果观察[J]. 基层医学论坛, 2010, 14(11):376.
- [41] 郁星峰. 胆木注射液金黄散并用治疗流行性腮腺炎 26 例[J]. 实用中医内科杂志, 2006, 20(5):538.
- [42] 何勇, 黄金平, 吴荣艳, 等. 胆木注射液治疗大肠埃希氏菌所致泌尿系统感染观察[J]. 实用中西医结合临床, 2012, 12(6):27-28.

(上接第 110 页)

3 结论与讨论

该试验采用渗漉法提取山楂黄酮,对 SD 大鼠进行试验,待大鼠形成高脂模型后,采用低、中、高剂量灌胃山楂黄酮提取物,30 d 后测定大鼠血脂中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白的变化。结果表明,山楂黄酮提取物对动物机体血脂水平具有降低作用,其中对总胆固醇和低密度脂蛋白的降低作用显著,对甘油三酯、高密度脂蛋白有调节作用。综合评价发现各组试验数据,中、低剂量组均能降低动物机体血脂水平,且两组之间差异并不明显,建议后续开发相关产品时可采用此剂量。

从试验结果看,试验动物的个体差异可能对试验结果有一定影响。同一批试验动物,其生理机能不尽相同,导致在高脂造模过程中,每个个体的摄食量、消化程度均不一样,从而导致高脂形成的程度不尽相同,对试验结果造成影响。同时,让动物形成高脂病变需要相对较长的时间累积,该试验中高脂饲养时间 10 d,可能比正常需要的时间短,导致试验

动物形成高脂个体之间存在差异。

参考文献

- [1] 李立明, 饶克勤, 孔灵芝. 中国居民 2002 年营养与健康状况调查[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(7):478-484.
- [2] 王红彦, 王培昌. 北京地区健康人群血脂水平调查[J]. 河北医药, 2013, 35(19):2990-2993.
- [3] 李婧, 张金树, 龙炫辉. 50 岁以上健康体检人群血脂水平调查研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(3):359-361.
- [4] 王代明. 山楂提取物调节血脂作用的实验研究[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(12):1147-1148.
- [5] 宋敏, 曹宝鑫. 山楂对高密度脂蛋白小鼠模型血脂代谢及降脂酶的影响[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(20):119-120.
- [6] 张玉颖, 张琼. 山楂对低密度脂蛋白受体基因敲除小鼠脂代谢的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2014, 35(1):120-123.
- [7] 王玲, 吴军林, 吴清平, 等. 山楂降血脂作用和机理研究进展[J]. 食品科学, 2005, 36(15):245-248.
- [8] 刘北林, 董继生, 倪小虎, 等. 山楂黄酮提取及降血脂研究[J]. 食品科学, 2007, 28(5):324-327.
- [9] 张明. 山楂黄酮提取工艺研究[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(33):11857-11858.
- [10] 徐淑云, 卞如濂, 陈修, 等. 药理试验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:184-185.
- [11] 杜冠华. 实验药理学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2004:26.