

黄花倒水莲总皂苷的调脂作用

徐宏江, 王秋娟, 朱丹妮^①

(中国药科大学中药复方研究室, 南京 210038)

【摘要】 目的: 利用大鼠食饵性高脂血症模型研究黄花倒水莲总皂苷(PTS)调脂作用。方法: 预防性给药时, 连续给予高脂饲料 21 d 后形成高脂模型, 给高脂饲料同时给予黄花倒水莲总皂苷, 21 d 后改用普通饲料, 继续给药 14 d 分别于第 21 天和第 35 天测定血清中 TC、TG、MDA 含量。治疗性给药时, 连续给予 SD 大鼠高脂饲料, 21 d 后形成高脂模型, 停止造模, 给予普通饲料并给予 PTS 给药 14 d 后测定血清中 TC、TG、HDL-C、LDL-C、MDA 含量和 SOD 活性。结果: 预防性给药时大鼠造模 21 d 后 TC、TG 和 MDA 含量升高, PTS 高剂量能降低血清中 TC、TG 和 MDA 含量; 继续给药 14 d 后, PTS 高剂量组能明显降低血清中 TC、TG 和 MDA 含量。在治疗性给药中, 高剂量组能显著降低血清 TC、TG、LDL-C 和 MDA 含量并显著升高 HDL-C 含量和 SOD 活性。结论: 高脂饲料喂养 21 d 即可形成高脂模型; 黄花倒水莲总皂苷对大鼠血清 TC、TG 及 MDA 含量均有降低作用并呈剂量相关性。黄花倒水莲总皂苷具有调节血脂的作用和一定的抗氧化作用。

【关键词】 高脂血症; 黄花倒水莲; 食饵性高脂血症模型; 皂苷; 调节血脂

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-5048(2003)06-0554-04

黄花倒水莲 *Polygala aureocaula* Dumm. (PAD) 主产于江西、福建、湖南、广东、广西和云南^[1]。其味甘, 微苦, 性平, 微温; 具补益气血、健脾祛湿、活血化瘀、调经等功效^[2,3], 是广西民间少数民族常用药, 其根能滋补、强壮、祛风湿、舒经络, 治疗病后体虚、腰肌劳损、风湿关节痛、跌打损伤、急慢性肝炎、子宫下垂和月经不调^[4]。现代研究证明: 其根含有皂苷、多糖、有机酸、氨基酸等^[5], 具有抗衰老、改善心肌缺血、免疫调节等作用^[6,7]。临床上用于调节血脂取得了良好的效果^[8], 具有良好的开发前景。

近年来, 中国药科大学中药复方研究室对黄花倒水莲进行了系统研究^[9,10], 本文利用大鼠高脂模型研究黄花倒水莲总皂苷的调脂作用和初步机制。

1 材料

1.1 仪器与试剂

Beckman DU640 核酸蛋白质分析仪, 辛伐他丁(舒降之, SJZ, 杭州默沙东公司); TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 试剂盒为北京中生公司产品。MDA 和 SOD 试剂盒为南京建成公司产品。黄花倒水莲总皂苷(total saponins of PAD, PTS)由中国药科大学中药复方研究室采用大孔树脂吸附技术制备, 经比色法测

定皂苷含量为 56%, 临用前用水稀释。

1.2 动物

SD 雄性大鼠, 180 ~ 220 g, 由青龙山饲养场提供, 动物合格证号: SCXK(苏)2001-0010。

2 实验方法^[11-14]

2.1 高脂饲料配方

1.5%胆固醇、0.5%牛胆盐、0.2%甲基硫氧嘧啶、10%猪油及 87.8%基础饲料。

2.2 造模方法

雄性 SD 大鼠正常饲料喂养 1 周, 测定血清 TC 含量, 根据 TC 含量和体重进行分组: 正常对照组、模型对照组、阳性对照组(SJZ 10 mg/kg)、PTS 低剂量组(25 mg/kg)、PTS 中剂量组(50 mg/kg)、PTS 高剂量组(100 mg/kg)。预防性给药时, 除正常对照组外其余各组大鼠连续给高脂饲料造模同时各给药组连续给药, 21 d 后改用正常饲料, 并继续给药 14 d, 正常对照组、模型对照组分别给等量蒸馏水。治疗性给药时, 除正常对照组外其余各组大鼠连续给高脂饲料造模, 21 d 后停止造模改用正常饲料, 同时各给药组连续给药 14d, 正常对照组和模型对照组分别给等量蒸馏水。

^①【收稿日期】 2003-01-10 【*通讯作者】 Tel: 025-85391042 E-mail: shlingao@jlonline.com

2.3 指标测定

2.3.1 预防性给药 60 只大鼠随机分成 6 组, 每组 10 只。按“2.2”项下造模与给药。分别于第 21 天、第 35 天, 连续禁食 12 h, 乙醚轻度麻醉后经眼眶取血, 在 4℃下放置 1 h, 然后 3 500 r/min 离心 15 min, 取血清测定 TC、TG 及 MDA 含量。

2.3.2 治疗性给药 48 只大鼠随机分成 6 组, 每组 8 只。按“2.2”项下造模与给药。于第 35 天大鼠连续禁食 12 h, 乙醚轻度麻醉后经眼眶取血, 在 4℃下放置 1 h, 然后 3 500 r/min 离心 15 min, 取血清测定 TC、TG、LDL-C、HDL-C 及 MDA 含量和 SOD 活性。然后将大鼠脱颈椎处死取肝脏, 取肝左叶前缘部分(约 200 mg)加抽提液(乙醇-丙酮, 1:1)2 ml 匀浆。匀浆液 4℃下放置 12 h 后 3 500 r/min 离心 15 min, 取上清液, 测定 TC 及 TG 含量^[13]。

2.4 统计学处理

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 采用 *t* 检验进行统计学分析。

3 实验结果

3.1 预防性给 PTS 对血清中 TC、TG、MDA 的影响

由表 1、表 2 可见, 高脂饲料喂 21 d 后模型组大鼠血清中 TC、TG 和 MDA 含量都显著升高。PTS 对 TC、TG 和 MDA 含量有一定的降低趋势, 尤其是高剂量组具有显著性差异。停止造模继续给药 14 d 后模型组 TC、TG 和 MDA 含量都有所下降, 但与正常组相比仍具有显著性差异。与模型组相比 PAD 总皂苷高剂量仍能显著地降低血清中 TC、TG 和 MDA 含量。结果表明 PTS 有一定的预防作用。

Tab 3. Effects of PTS on content of lipid in serum($\bar{x} \pm s$, *n* = 8)

Groups	Dose (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
Normal	-	1.74±0.23	0.46±0.13	0.63±0.26	0.70±0.089
Model	-	3.50±0.62 ^{△△}	0.58±0.084 [△]	1.85±0.57 ^{△△}	0.57±0.063 ^{△△}
SJZ	10	2.85±0.48 [*]	0.48±0.085 [*]	1.28±0.32 [*]	0.66±0.12 [*]
PTS	25	3.07±0.67	0.52±0.084	1.41±0.41	0.61±0.12
	50	2.94±0.33 [*]	0.50±0.13	1.30±0.24 [*]	0.67±0.13 [*]
	100	2.75±0.42 ^{**}	0.47±0.099 [*]	1.14±0.37 ^{**}	0.69±0.098 ^{**}

△*P* < 0.05, △△*P* < 0.01 vs normal; **P* < 0.05, ***P* < 0.01 vs model

3.2.2 对肝脏中脂质含量的影响 由表 4 可见, 模型对照组肝脏中 TC 和 TG 含量均明显高于正常组, PTS 组 TC 含量明显低于模型组, 尤其是 PTS 高

Tab 1. Effect of PTS on content of TC and TG in serum after 21 d($\bar{x} \pm s$, *n* = 10)

Groups	Dose (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	MDA (mmol/L)
Normal	-	2.11±0.70	0.26±0.064	4.78±0.68
Model	-	12.42±3.30 ^{△△}	0.53±0.22 ^{△△}	6.53±1.52 ^{△△}
SJZ	10	11.36±2.80	0.36±0.15	5.51±1.30
PTS	25	11.51±3.07	0.36±0.11	5.88±1.13
	50	10.87±3.54	0.34±0.087 [*]	5.68±1.05
	100	9.45±3.01 [*]	0.32±0.071 ^{**}	5.40±0.56 [*]

△△*P* < 0.01 vs normal; **P* < 0.05, ***P* < 0.01 vs model

Tab 2. Effect of PTS on content of TC and TG in serum after 35 d($\bar{x} \pm s$, *n* = 10)

Groups	Dose (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	MDA (mmol/L)
Normal	-	1.85±0.25	0.22±0.054	4.55±0.44
Model	-	2.61±0.48 ^{△△}	0.33±0.065 [△]	5.33±0.86 [△]
SJZ	10	2.21±0.35 [*]	0.25±0.038 ^{**}	4.45±0.33 ^{**}
PTS	25	2.43±0.31	0.31±0.062 [*]	4.74±0.48
	50	2.24±0.30	0.31±0.11	4.68±0.40 [*]
	100	2.21±0.28 [*]	0.25±0.049 ^{**}	4.53±0.42 [*]

△*P* < 0.05, △△*P* < 0.01 vs normal; **P* < 0.05, ***P* < 0.01 vs model

3.2 治疗性给 PTS 对脂质与 MDA、SOD 的影响

3.2.1 1PTS 对血脂的影响 由表 3 可见, 高脂饲料喂大鼠 21 d 后改喂正常饲料 14 d 后模型组血清中 TC、TG、LDL-C 含量显著升高而 HDL-C 显著降低。但 PTS 组大鼠血清中 TC、TG 和 LDL-C 含量明显低于模型组, 而 HDL-C 显著升高并有一定的剂量相关性。结果表明 PTS 对高脂血症大鼠的血脂有调节作用。

剂量组(*P* < 0.05)。而 PTS 对肝脏 TG 含量无明显影响。结果表明 PTS 对肝脏脂质的作用与 SJZ 相似, 能降低 TC 含量而对 TG 无明显作用。

Tab 4. Effects of PTS on content of lipid in liver($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Groups	Dose (mg/kg)	TC ($\mu\text{mol/mg}$)	TG ($\mu\text{mol/mg}$)
Normal	-	2.22 $\pm$ 0.12	3.92 $\pm$ 1.43
Model	-	3.74 $\pm$ 0.54 $\triangle\triangle$	7.11 $\pm$ 0.84 $\triangle\triangle$
SJZ	10	3.04 $\pm$ 0.39**	6.93 $\pm$ 0.60
PTS	25	3.58 $\pm$ 0.13	6.80 $\pm$ 0.89
	50	3.23 $\pm$ 0.53	7.08 $\pm$ 0.62
	100	3.14 $\pm$ 0.55*	7.15 $\pm$ 0.72

$\triangle\triangle P<0.01$ vs normal; * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs model

3.2.3 PTS对血清中MDA和SOD的影响 由表5可见,与正常组相比模型组大鼠血清中MDA含量显著升高($P<0.01$),SOD活性显著降低。各给药组与模型组比较,SJZ和PTS能显著降低血清MDA,且PTS能显著升高血清SOD活性,有一定的剂量相关性。结果表明PTS有一定的抗氧化能力,可能是通过提高SOD活性和降低血清中脂质含量而起作用。

Tab 5. Effect of PTS on content of MDA and activity of SOD in serum($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Groups	Dose (mg/kg)	MDA (mmol/L)	SOD (NU/ml)
Normal	-	9.65 $\pm$ 0.58	300.77 $\pm$ 26.95
Model	-	12.79 $\pm$ 0.89 $\triangle\triangle$	266.97 $\pm$ 19.70 $\triangle\triangle$
SJZ	10	10.66 $\pm$ 0.89**	283.35 $\pm$ 24.61
PTS	25	11.33 $\pm$ 1.37**	296.06 $\pm$ 23.31*
	50	10.66 $\pm$ 1.26**	297.24 $\pm$ 26.99*
	100	10.51 $\pm$ 1.20**	300.67 $\pm$ 20.54**

$\triangle\triangle P<0.01$ vs normal, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs model

4 讨论

LDL是TC(胆固醇)的主要载体,当血浆LDL水平升高时,可向动脉内膜迁移,动脉内膜处的LDL受动脉内膜细胞产生的氧自由基及代谢中间产物的影响,极易发生氧化,而形成oxLDL(氧化低密度脂蛋白)。oxLDL可引起巨噬细胞内胆固醇的聚集和泡沫细胞的形成,促进动脉粥样硬化的发生。LDL增多使Lp_a增多;HDL作为一种重要的组成成分参与TC由组织运出的过程。总之,降低TC、TG、LDL或升高HDL有利对抗动脉粥样硬化。

PAD具补益气血,健脾祛湿,活血化瘀,调经等功效^[2,3],临床用于治疗高脂血症取得一定的疗效。本实验用食饵性高脂血症大鼠模型研究证明

PAD总皂苷能维持血脂平衡,有一定的预防高脂血症作用,对已形成的高脂血症有一定的治疗作用,它能有效的降低血清TC含量,对TG也有降低作用,并能抑制脂质过氧化反应,减少脂质过氧化产物MDA的含量,增加血清HDL-C和SOD活性。

在预防性给药中PTS具有一定的降低TC、TG作用,表明PTS可以抑制脂质的吸收或阻止胆汁酸的肝肠循环,高脂模型形成之后PTS依然能降低血清TC含量和升高血清HDL-C含量,表明PTS可能通过抑制体内TC合成或促进TC从外周组织向肝组织的转运,增加肝组织对脂质的转化与排泄。PTS能降低血清中MDA含量和提高SOD活性,表明其可能具有抗氧化作用从而发挥抗动脉粥样硬化作用^[15]。根据文献报道^[16],皂苷类成分具有抑制脂质肠道吸收、抗氧化作用。PTS是PAD调脂作用的有效部位,其主要成分是皂苷。所以PTS可能主要是通过抑制肝细胞合成和分泌TC、TG;抑制脂质的吸收或阻止胆汁酸的肝肠循环;促进TC从外周组织向肝组织的转运;增加肝组织对脂质的转化与排泄等途径发挥调脂作用。

参考文献

[1] 中国科学院. 中国植物志(第四十三卷,第三分册)[M]. 北京: 科学出版社, 1997. 151-152

[2] 广西植物研究所. 广西植物名录(第三册·双子叶植物)[M]. 广西: 广西植物研究所, 1971. 75.

[3] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志(第3卷)[M]. 北京: 科技出版社, 1983. 577.

[4] 谢宗万. 全国中草药汇编(上册)[M]. 北京: 人民出版社, 1996. 765.

[5] 江苏新医学院. 中药大辞典(下册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 2079.

[6] 李萍(Li P), 钟鸣(Zhong M), 邱翠娥(Qiu CE). 黄花参抗衰老作用的初步探讨[J]. 云南中医中药杂志(Yunnan J Tradit Chin Med Mater Medica), 1995, 16(4): 13-15.

[7] 郭建生(Guo JS), 李钟文(Li ZW), 金竹秋(Jing ZQ). 黄花倒水莲对实验性动物心脏功能的影响[J]. 湖南中医学院学报(J Hunan Coll Tradit Chin Med), 1992, 12(3): 40-43.

[8] 杨春华(Yang CH), 陈新宇(Chen XY), 郑少平(Zheng SP). 黄花倒水莲治疗高脂血症不同证型的疗效观察[J]. 湖南中医药导报(Hunan Guiding J TCM), 1999, 5(12): 19-20.

[9] 李丽(Li L), 朱丹妮(Zhu DN), 严永清(Yang YQ). RP-HPLC法测定黄花倒水莲中两种鞣质的含量[J]. 中国药科大学学报(J China Pharm Univ), 2002, 33(1): 42-44.

[10] 刘峻(Liu J), 徐宏江(Xu HJ), 朱丹妮(Zhu DN). 黄花倒水莲中TENUIFLIN的毛细管电泳分析[J]. 中国药科大学学报

(*J China Pharm Univ*), 2002, **33**(5): 412-415.

[11] 佟继铭(Tong JM), 刘玉玲(Liu YL), 符景春(Fu JC). 黄芩茎叶总黄酮调血脂作用研究[J]. 中草药(*Chin Tradit Herb Drugs*), 2000, **31**(3): 196-199.

[12] 蔡秀成(Cai XC), 郭英(Guo Y), 阎雁(Yan Y). 琉璃苣油对脂质代谢和脂质过氧化的影响[J]. 中国药理学通报(*Chin Pharm Bull*), 1996 **12**(6): 551-553.

[13] 杜冠华. 药理学实验指南-新药发现和药理学评价[M]. 北京: 科技出版社, 2001. 785-787.

[14] 赵水平. 临床血脂学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1997. 357.

[15] 苏云明(Su YM), 黄萍(Huang P). 蝙蝠葛碱抗高胆固醇血症大鼠脂质过氧化作用研究[J]. 中医药信息(*Inf Tradit Chin Med*), 1997 **2**: 43.

[16] Pric KR, Johnson T, Fenwick GR. The chemistry and biological significance of saponins in foods and feed stuffs[J]. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr*, 1987, **26**: 127-137.

Study on the Lipid Regulating Effects of Total Saponins from *Polygala aureocauda* Dunn.

XU Hong-Jiang, WANG Qiu-Juan, ZHU Dan-Ni
Department of Chinese Complex Recipe Research, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China

【ABSTRACT】 AIM: To study the blood lipid regulating effects of the total saponins from *Polygala aureocauda* Dunn. (PTS). **METHOD:** The rats were fed with high fat diet to form the experimental hyperlipidemic model. In prevention study, the rats were raised with high fat diet for three weeks, and at the same time administered with various doses of PTS. Then rats were raised with normal diet for another two weeks and administered with various doses of PTS. The concentration of total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and malondialdehyde (MDA) in serum was determined in 21 d and 35 d; In the therapeutic study, the rats were raised with high fat diet for three weeks, then rats were raised with normal diet for another two weeks and administered with various doses of PTS. In the last time, the concentrations of TC, TG, MDA, HDL-C, LDL-C and activity of SOD in serum and the concentrations of TC and TG in liver were determined. **RESULT:** The experimental hyperlipidemic rat models were established after being fed with high fat diet for three weeks. In prevention study and treatment study, PTS can decrease the serum TC and TG remarkably. It can also decrease the serum LDL-C, MDA and raise the serum HDL-C and SOD. **CONCLUSION:** These results suggest that PTS has significant blood lipid regulating effects and anti-oxidative effects on hyperlipidemic rats. **【KEY WORDS】** Hyperlipidemia; *Polygala aureocauda* Dunn.; Hyperlipidemic rats; Saponin; Lipid regulating effect

。校园信息。

2003 年我校获得国家自然科学基金 项目资助项目创历史新高

国家自然科学基金是我国设立的资助自然科学基础和应用基础研究的最高层次基金, 近年来我校积极鼓励教师申报本项基金, 随着我校科研水平的提高和教师的认真准备, 今年我校共申报了国家自然科学基金 40 项, 并有 10 项获得资助, 创我校获得该项基金资助的历史新高。