

利脉饮抗动脉硬化相关因素的实验研究

郑源虎 戴诗文 胡利平 姚雪艳 龚康敏 沈金美

(浙江省中医研究院, 杭州 310007)

摘要 利脉饮通过对动脉粥样硬化发病学相关因素影响的实验观察, 结果表明本品对高脂血大鼠的 TC、TG 有轻度下降, 却能显著提高 HDL₂ 的含量, 对大鼠体外 PAGT 的抑制极为明显, 并能提高小鼠 SOD 的活力和降低 LPO 的含量, 抑制 MDA 的生成和 XOD 活力等, 故对防治 AS、延缓衰老和稳定尿酸代谢等均有重要的临床应用价值。

关键词 利脉饮 AS HDL₂ SOD LPO MDA XOD

动脉粥样硬化(AS)与脂质代谢紊乱、血过氧化脂质(LPO)增高^[1]和高密度脂蛋白(HDL)降低^[2]密切相关。由于食用茵已有降脂的报道^[3], 因而应用利脉饮对 AS 发病学相关因素的影响作了实验观察, 以探讨其抗 AS 的药理作用。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂 利脉饮[浙江处州制药厂提供(含生药 2 g/ml)]; 血脂灵(浙江兰溪制药厂生产, 批号 880510); 青春宝口服液(杭州中药二厂产品, 批号 90070527); 胆固醇酶法试剂(宁波慈城生化试剂厂); 硫酸葡聚糖与 ADP 均为 Sigma 公司产品。

1.2 动物 Wistar 大鼠和 NIH 小鼠(本院动物房提供), 高脂饲料按文献^[4]配制。

2 方法

2.1 取 Wistar 大鼠体重 110~160 g, ♀ ♂ 搭配, 随机分 5 组, 每组 10 只。普食对照组; 高脂对照组; 高脂血脂灵组: 25 mg/100 g 体重; 高脂利脉饮 I 组: 0.8 g/100 g 体重; 高脂利脉饮 II 组: 0.4 g/100 g 体重。前 2 组喂水 1 次/d, 后 3 组灌药 1 次/d, 连续 15 d。至 d 16 剪颈动脉放血取样, 用酶法^[5]测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)含量; 按李氏^[6]测 HDL、HDL₂、HDL₃。

2.2 取 Wistar 大鼠放腹主动脉血, 按文献^[7]制备富血小板血浆(PRP)、贫血小板血浆(PPP), 以 PPP 调 PRP 至 50 ± 2 万/mm³, ADP 为诱导剂, 终

浓度为 2 μ M, 实验分生理盐水组与利脉饮 20 mg/10 μ l、14 mg/10 μ l、8 mg/10 μ l 三组。

2.3 取 NIH 小鼠 40 只, 体重 18~22 g, ♀ ♂ 各半, 随机分 4 组: 空白对照组; 水 0.5 ml/次; 青春宝组: 0.5 ml/次; 利脉饮 I 组: 0.6 ml/次; 利脉饮 II 组: 0.3 ml/次。各组喂 1 次/d, 连续 3 wk, 摘眼球取眶血加肝素抗凝作 SOD 和 LPO 测定。

2.4 取上述空白对照组小鼠的血小板血浆, 利用血小板丙二醛(MDA)与 TBA 反应产生荧光物质, 以正丁醇提取, 行 532 nm/553 nm 荧光分析测定。

2.5 取上述空白对照组小鼠的肝肾各 100 mg, 由于黄嘌呤氧化酶(XOD)是尿酸代谢中的重要酶, 可催化基质中的次黄嘌呤生成尿酸, 与此同时产生的 O₂⁻ 将硝基四唑兰还原成紫红色的甲臌, 以甲臌的生成量可推算 XOD 的活力。

3 结果

3.1 利脉饮对高脂血大鼠的 TC、TG、HDL 及 HDL₂、HDL₃、HDL₂/HDL₃ 的影响, 见表 1、2。

表 1、2 显示, 利脉饮能使高脂血大鼠的 TC、TG 轻度下降, 然更能使 HDL₂ 显著提高。

3.2 对大鼠体外 PAGT 的影响, 见表 3。

上表可知, 利脉饮不论对 ADP 诱导聚集初期抑或最大聚集率均有极显著的抑制作用, 且随剂量加大而作用增强, 呈良好线性关系($r = 0.998$)。

表1 利脉饮对高脂血大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s$)

	普食对照组	高脂对照组	高脂血脂灵组	高利 I 组	高利 II 组
TG(mmol/L)	0.87 ± 0.36*	1.34 ± 0.57	1.18 ± 0.31	0.92 ± 0.23	0.98 ± 0.38
TC(mmol/L)	0.91 ± 0.19	2.01 ± 1.47	1.62 ± 0.62	1.42 ± 0.52	1.53 ± 1.01

与高脂对照组比较, *P < 0.05。

表2 利脉饮对高脂血大鼠 HDL、HDL₂、HDL₃ 的影响(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

	HDL	HDL ₃	HDL ₂	HDL ₂ /HDL ₃
普食对照组	0.53 ± 0.12	0.27 ± 0.05	0.256 ± 0.135**	1.23 ± 0.84**
高脂对照组	0.43 ± 0.11	0.35 ± 0.13	0.07 ± 0.14	0.43 ± 0.73
高脂血脂灵组	0.45 ± 0.08	0.35 ± 0.10	0.10 ± 0.08	0.42 ± 0.41
高利 I 组	0.44 ± 0.14	0.23 ± 0.11*	0.21 ± 0.14*	1.37 ± 0.92*
高利 II 组	0.44 ± 0.10	0.26 ± 0.08	0.175 ± 0.14	0.95 ± 0.71

与高脂对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01。

表3 利脉饮对大鼠体外血小板聚集试验的影响($\bar{x} \pm s$)

	n	1 min 聚集率%	3 min 聚集率%	最大 聚集率%	最大聚集 时间(S)
生理盐水组	5	26.38 ± 3.2	36.7 ± 5.2	37.45 ± 4.8	152.0 ± 16.93
20mg/10μl组	5	5.41 ± 3.5**	11.25 ± 3.35**	11.35 ± 3.2**	170.0 ± 8.54
14mg/10μl组	5	8.47 ± 2.82**	18.2 ± 3.27**	18.2 ± 3.39**	177.0 ± 4.64*
8 mg/10μl组	5	12.16 ± 2.77**	26.5 ± 4.84*	26.5 ± 4.84**	178.0 ± 1.87*

与生理盐水组比较, *P < 0.05, **P < 0.01。

3.3 利脉饮对SOD和LPO的影响, 见表4。

活力和降低LPO, 有利于减轻AS。

表4可见, 利脉饮和青春宝均能显著提高SOD

3.4 对小鼠血小板MDA的影响, 见表5。

表4 利脉饮对SOD与LPO的影响($\bar{x} \pm s$)

	空白对照组 n = 9	利脉饮 I 组 n = 8	利脉饮 II 组 n = 9	青春宝组 n = 8
SOD	704.9 ± 30.8	803.3 ± 24.2 ^Δ	813.7 ± 15.9 ^Δ	798.2 ± 46.8 ^Δ
LPO	3.35 ± 0.36	2.35 ± 0.43*	2.01 ± 0.42*	1.488 ± 0.18*

与空白对照组比较, ^Δ、*P 均 < 0.001。

表5 利脉饮对小鼠血小板MDA的影响($\bar{x} \pm s$)

	生理盐水组 n = 9	ASA组 n = 9	利脉饮组 n = 9	青春宝组 n = 9
丙二醛	0.284 ± 0.043	0.052 ± 0.007	0.133 ± 0.023	0.238 ± 0.054
P 值		< 0.001	< 0.001	> 0.05

上表所示,利脉饮有很强的抑制MDA生成,但弱于阿斯匹林(ASA)而强于青春宝。

3.5 利脉饮对小鼠肝、肾XOD的影响,见表6。

表6 利脉饮对小鼠肝肾XOD活力的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	空白对照组 n = 9	利脉饮 I 组 n = 8	利脉饮 II 组 n = 9	青春宝组 n = 8
肾(XOD)	442.0 $\pm$ 46.62	358.5 $\pm$ 50.26 $\Delta\Delta$	373.44 $\pm$ 55.65 Δ	430.13 $\pm$ 45.19
肝(XOD)	501.89 $\pm$ 42.07	437.13 $\pm$ 36.91**	423.89 $\pm$ 27.5***	423.25 $\pm$ 16.52***

与空白对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

由表6可知,利脉饮对小鼠肝、肾XOD均有很强的抑制作用,与青春宝效应相似。

4 讨论

由于HDL能抑制低密度脂蛋白(LDL)与血管内皮细胞及平滑肌细胞受体的结合,减少LDL在细胞中的堆积,所以必须高度重视HDL水平变化。而HDL₂则是影响HDL水平的主要基础^[8],利脉饮的降低TC而提高HDL₂,则提示有调节脂蛋白代谢、增强抗AS的保护性因子作用。基于本品显著抑制PAgT和MDA生成,对预防动脉血栓形成有意义。

SOD是清除氧自由基的重要酶,因氧自由基能促生LPO,故对机体的损害表现在血栓症、AS等,而利脉饮提高HDL和SOD,降低LPO,对清除自由基、减轻AS均有裨益。

XOD可催化次黄嘌呤生成尿酸,并产生O₂⁻,于是加速血管内皮细胞和平滑肌细胞的损伤。由于利脉饮能抑制XOD活力,故有可能稳定体内尿酸代谢和减少体内O₂⁻对机体的毒害。综上诸因素利脉饮对防治AS有不可忽视的应用价值。

* 文中SOD、LPO、MDA、XOD均由宁波医科所协助检测,谨此致谢!

参 考 文 献

- 1 王慧贞,等.老年人血清过氧化脂质增高的临床意义.老年学杂志,1986,6(4):27
- 2 金有余,等.103名农民血清LPO测定的临床意义.中华心血管病杂志,1985,3(3):240
- 3 香永田,等.食用平菇降血脂研究.食用菌,1988,(5):44
- 4 姚雪艳,等.桔皮果胶降脂和抗凝的实验观察.科技通报,1993,9(3):197
- 5 韩琴琴.应用国产酶试剂测定血清胆固醇的方法.上海第一医学院学报,1984,11(3):181
- 6 李丹宁.血清高密度脂蛋白亚组分的分离及其胆固醇含量测定.上海第一医学院学报,1984,11(4):241
- 7 陈奇.中药药理实验.贵阳:贵州人民出版社,1988:149
- 8 王瑞征,等.高密度脂蛋白及亚组分在冠心病发病中的意义.实用老年医学,1992,6(1):20
- 9 沈乃,等.四种方法测定心肝肾血中SOD比较及心肌缺血时的变化.中华医学检验杂志,1988,11(6):325

收稿日期:1993—05—03

Experimental Study on the Interrelative Factors of Limaiyin against Atherosclerosis

Zheng Yuanpang, Dai Shiwen, Hu Liping, Yao Xueyan,
Gong Kangming, Shen Jinmei, Wang Hongyi

(Zhejiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007)

Abstract The experimental study on the interrelative factors of Limaiyin against atherosclerosis showed that the total amount of serum cholesterol was slightly decreased and HDL₂-C was significantly increased in rats fed with diets rich in cholesterol. The results also showed that Limaiyin obviously inhibited the platelet aggregation of rats induced by ADP, the formation of platelet MDA, and the activity of XOD in liver and kidneys of mice. This indicated that Limaiyin could regulate the metabolism of Lipid and free radical and reduce atherosclerosis, prevent the formation of artery thrombus, scavenge free radical, postpone aging, and stabilize the metabolism of uric acid.

Key words Limaiyin Atherosclerosis HDL₂-C SOD LPO MDA XOD