

茶多酚治疗鹌鹑高血脂模型的实验研究

郑青山* 赵振东 栾家杰 曾照宏 柯永胜

(皖南医学院弋矶山医院, 芜湖 241001)

摘要 将45只已形成高血脂模型的鹌鹑分为5组: ①大剂量组: 茶多酚, 60 mg/kg·d; ②中剂量组: 茶多酚, 30 mg/kg·d; ③小剂量组: 茶多酚, 15 mg/kg·d; ④烟酸组(阳性对照): 烟酸, 50 mg/kg·d; ⑤模型对照组(阴性对照): 不给药。第⑥组为正常动物组。给药3 wk。结果: 茶多酚具有较强的降低血清TC、TG和LDL-C水平的作用, TC/HDL-C比值变化小, 推测对HDL-C水平影响不大。烟酸(50 mg/kg·d)降脂作用较大, 中剂量组弱, 与小剂量组相仿。茶多酚三个剂量组间量效关系不明显。

关键词 茶多酚 高脂血症 动物模型 鹌鹑

茶多酚是从绿茶中提取的多酚类物质, 一些研究证实, 茶叶及其提取物具有降血脂作用^[1~3]。本实验采用鹌鹑动物模型, 进行多组对照, 观察茶多酚降血脂作用, 结果报告如下。

1 材料与方法

*郑青山, 男, 36岁, 助研, 药理学硕士。现主要从事临床药理和新药开发研究。

1.1 动物 朝鲜鹌鹑♂66只, 购于南京农业大学实验鹌鹑场, 同窝孵出, 体重 101.5 ± 8.7 g。

1.2 药物与试剂 茶多酚纯度96.4% (农业部茶叶质量监督检验测试中心报告), 皖南医学院心血管疾病研究所提供。血脂酶法分析试剂盒, 浙江东欧

生物工程公司产品，批号：940322。烟酸，南京制药厂产品，批号：930301。

1.3 饲料

1.3.1 普通饲料 玉米粉76%，麸皮14%，粗粉6%，植物油4%，沙子30 g/kg。饲料配方由南京农业大学实验鹤鹑场提供。

1.3.2 高脂饲料 以普通饲料为基础，分别按2%和3.5%的比例加入胆固醇和猪油，充分搅拌至匀。

1.4 方法

1.4.1 制造模型与分组 15只动物喂普通饲料，其余喂高脂饲料。饲料均按25 g/只，分早晚两次给予，自由饮水。喂养20 d后，普通饲料和高脂饲料喂养动物各抽取6只，检查血脂以确定高脂模型的形成。将模型动物等分为5组：(1)大剂量组：茶多酚60 mg/kg·d，加入高脂饲料喂服；(2)中剂量组：茶多酚30 mg/kg·d，用法同前；(3)小剂量组：茶多酚15 mg/kg·d，用法同前；(4)烟酸组：烟酸50 mg/kg·d，加入高脂饲料中喂服；(5)模型对照组：喂高脂饲料。实验药物在喂食前加入，充分混匀。

(6)正常动物组：正常动物，不给药，喂普通饲料。给药3 wk。

1.4.2 指标 使用酶法试剂盒检测指标：(1)总胆固醇(TC)；(2)甘油三酯(TG)；(3)低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)；(4)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)；(5)TC/HDL-C比值。

1.5 统计方法 所有数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，6组间实验数据两两比较用t检验，由NDST程序(孙瑞元编)算出。

2 结果

2.1 体重 实验期间各组动物体重均有所增加，3 WK体重 112.2 ± 6.4 g，6 WK体重 135.6 ± 7.9 g。各组间体重比较无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 血脂水平变化

动物喂养20 d后，喂高脂饲料动物的血脂水平明显高于喂普通饲料动物($n = 6$ ， $P < 0.01$)，说明模型形成。实验结束时，模型对照组的血清TG、TC，及LDL-C水平明显高于正常动物组($P < 0.01$)，结果见表1，说明高脂模型建立可靠。

[表1 6组血清TG、TC和LDL-C水平的两两比较($mmol/L \cdot \bar{x} \pm s$, n=8)]

组别	TG	统计分析	TC	统计分析	LDL-C	统计分析
正常动物	0.92±0.21	: * * * * *	5.01±1.77	: * + - - +	2.12±0.92	: * + - - +
模型对照	4.32±0.93	* : + * * +	15.62±3.34	* : * * * *	8.23±3.46	* : * * * *
烟酸	3.01±1.34	* + : + - -	7.92±2.52	+ * : - - -	3.34±1.21	+ * : + + -
大剂量	1.92±0.82	* * + : - -	5.84±1.54	- * - : - -	2.18±0.96	- * + : - +
中剂量	2.48±0.98	* * - - : -	6.08±2.18	- * - - : -	2.05±1.04	- * + - - +
小剂量	2.84±1.49	* + - - - :	7.14±2.22	+ * - - - :	3.32±1.15	+ * - + + :

注：+参比组 - $P > 0.05$ + $P < 0.05$ * $P < 0.01$

表1显示，虽然用药组与烟酸组的血清TG水平明显降低($P < 0.01$)，但尚未恢复到正常水平($P < 0.01$)；茶多酚大剂量组降TG作用最强，烟酸组与中、小剂量组作用的差异无显著性($P > 0.05$)；茶多酚三个剂量组间无量—效关系。

与正常动物组比较，大、中剂量组的TC水平恢复到正常水平；烟酸组与小剂量组TC水平虽然较模型对照组降低($P < 0.01$)，但尚未恢复正常；烟酸组与大、中、小剂量组间差异无显著性($P > 0.05$)；茶多酚三个剂量组间无量—效关系($P > 0.05$)。

与正常动物组比较，茶多酚大、中剂量组的血

清LDL-C恢复到正常水平($P > 0.05$)；大、中剂量组较烟酸组和小剂量组作用强($P < 0.05$)，但小剂量组与烟酸组间差异无显著性($P > 0.05$)。

表2显示，与模型对照组比较，烟酸组和大、中、小剂量组的HDL-C水平均降低($P < 0.01$)；大、中剂量组与正常动物组的差异无统计学意义；大、中、小剂量组之间差异无显著性($P > 0.05$)。

正常动物组与其他5组的TC/HDL-C比值差异无显著性($P > 0.05$)。大剂量组较模型对照组低($P < 0.05$)。

3 讨论

高脂血症是动脉硬化的重要致病因素，因此高

表2 6组间血清HDL-C水平和TC/HDL-C比值两两比较($\bar{x} \pm s$, n=9)

组别	HDL-C(mmol/L)	统计分析	TC/HDL-C	统计分析
正常动物	2.15±0.85	: * + - + +	2.33±0.89	: - - - -
模型对照	5.68±1.65	* : * * * *	2.75±1.05	- : - + - -
烟酸	3.46±1.57	+ * : - - -	2.29±0.87	- - : - - -
大剂量	3.15±1.28	- * - : - -	1.85±0.65	- + - : - -
中剂量	3.07±1.26	- * - - : -	1.98±0.69	- - - - : -
小剂量	3.23±1.08	+ * - - - :	2.32±1.10	- - - - - : -

注: : 参比组 - P > 0.05 + P < 0.05 * P < 0.01

血脂的防治对动脉粥样硬化的防治尤为重要。本实验通过理想的动物高血脂模型证实, 茶多酚具有较强的降低血清 TG、TC 和 LDL-C 作用。但对 HDL-C 的作用值得分析, 各用药组 HDL-C 升高与血脂总体水平呈正比, 如模型对照组 TG、TC 水平最高, HDL-C 水平也最高, 因此 TC/HDL-C 比值各组变化不大。推测茶多酚对 HDL-C 影响较小, 各组 HDL-C 的升高可能与血脂水平升高刺激肝脏产生加快有关。有人报导^[4]茶叶具有升高 HDL-C 的作用, 鉴于实验物不完全相同, 结论尚难于比较。

本研究根据“新药(西药)临床前研究指导原则(药学、药理学、毒理学)”(中华人民共和国卫生部药政局, 1993)选用烟酸作为阳性对照药, 按50 mg/kg·d 给药, 已呈现疗效, 说明其剂量设置基本妥当。与烟酸组相比, 茶多酚大、中剂量组降低血清 TG、TC 和 LDL-C 作用较强, 小剂量组与之相仿。茶多酚小剂量组已有较强的降脂作用, 但三个剂量组间量—效关系不明显, 在15—60 mg/kg·d 剂量范围内对 TG 和 TC 的降低作用变化不大, 在30—60 mg/kg·d 范围内对 LDL-C 的降低作用变化也不大。说明在今后的研究中其量—效关系值得

进一步探讨。

本研究提示在以后的研究中应注意: 由于实验结束时血脂水平虽明显降低, 但部分指标没有恢复到正常水平, 因此延长实验时间可能更好, 最好能进行实验中的动态观察; 治疗前后鹌鹑作两次同体采血较为困难, 因此不能用治疗前后指标变化值作 t 检验, 其结果的分析与比较受到一定影响。

参 考 文 献

- Ikeda I, et al. Tea catechines decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. Biochim Biophys Acta 1992; 1127(2): 141—146
- Muramatsu K et al. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. J Nutr Sci Vitaminol Tokyo 1986; 32(6): 613—622
- 王耀华, 等. 乌龙降脂茶对高血脂症102例疗效观察. 福建中医药, 1989; 20(6): 4
- 洪允祥, 等. 茶叶活血通脉作用的研究. 实用中西医结合杂志, 1989; 2(1): 47—50

benzopyran hemihydrate } Microvascular leakage Skin anaphylaxis

Experimental Studies on Tea Polyphenols in Treating Hyperlipidemic Model Quails

Zheng Qinshan, Luan Jiajie, Zeng Zhaozhong

(Depart. of Clinical Pharmacy, Yijishan Hospital, Wannan Medical College)

Zhao Zhengdong, Ke Yongsheng

(Institute of Cardiovascular Diseases, Wannan Medical College Wuhu 241001)

Abstract The antihyperlipidemic effects of tea polyphenols (TP) were studied in hyperlipidemic model quails. The 45 quails were divided into 5 groups, including the high dose group (TP, 60 mg/kg·d), the medium dose group (TP, 30mg/kg·d), the low dose group (TP, 15 mg/kg·d), the nicotinic acid group (nicotinic acid, 50 mg/kg·d) and the model control group (no drugs). Quails in the 6th were normal animals. The experiment lasted 3 wk, and the result showed that TP could significantly decrease the levels of triglyceride, total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol in serum, but had little effect on the level of serum high-density lipoprotein cholesterol.

Key words: Tea Polyphenols Hyperlipidemia Animal model