

蒙药童格勒格-1对大鼠高脂血症的影响

吴刚¹, 庞东卫¹, 苗利², 赵树忠³, 张萱², 王登奎¹, 闫秀英¹ (1. 包头医学院基础医学部, 内蒙古 包头 014010; 2. 包头市第七医院, 内蒙古 包头 014010; 3. 包头市蒙中医院, 内蒙古 包头 014010)

摘要:目的 观察蒙药童格勒格-1 (TGLG-1)对高脂血症大鼠血清血脂的调节作用。方法 建立大鼠高脂血症模型。高脂血症大鼠分为四组,一组为实验对照组,其余三组分别以低、中、高剂量 TGLG-1 灌胃,21 d后测定血脂值。结果 与高脂对照组相比,中、高剂量 TGLG-1 能显著降低血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)水平。结论 TGLG-1 具有良好的降低血脂浓度和预防高脂血症的作用。

关键词:蒙药童格勒格-1;高脂血症;降血脂

中图分类号: R282.710.5 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2006)04-0272-03

Effect of Mongolia drug TGLG-1 on serum lipids in hyperlipidemic rats

WU Gang¹, PANG Dong-wei¹, MIAO Li², ZHAO Shu-zhong³, ZHANG Xuan², WANG Deng-kui¹, YAN Xiu-ying¹ (1. Department of Basic Medicine, Baotou Medical College, Baotou 014010, China; 2. Baotou Seventh Hospital, Baotou 014010, China; 3. Baotou Hospital of Mongolia and Chinese Traditional Medicine, Baotou 014010, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the adjustive effect of TGLG-1 on the level of serum lipids in hyperlipidemic rats. **METHODS** The model of hyperlipidemic rats were established. The experimental hyperlipidemic rats were divided into four groups. Among them, one group was received physiological saline by ig administration as hyperlipidemic control. The other three groups were respectively treated with TGLG-1 (4g/kg, 8g/kg, 16g/kg) by ig administration. After 21 days treatment, the serum lipids of each group were determined. **RESULTS** Compared with the hyperlipidemic control group, it is found that TGLG-1 could significantly decrease the level of cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low density lipoprotein cholesterol in the serum of experimental groups, as well as remarkably increase the level of high density lipoprotein cholesterol and the value of HDL-C/TC in the serum of the hyperlipidemic rats. **CONCLUSION** TGLG-1 has the effect to decrease the content of the serum lipids and prevent hyperlipidemia disease.

KEY WORDS: Mongolia drug TGLG-1; hyperlipidemia; hyperlipidemic effect

目前高脂血症 (hyperlipidemia) 和脂肪肝 (fatty liver) 已成为一种常见性、多发性疾病。三酰甘油 (triglyceride, TG) 水平的升高是患心血管疾病的独立危险因素已经得到多项研究的证实^[1], 也是诱发冠心病、动脉硬化、脑血管性痴呆、糖尿病、胆囊炎、肥胖症等病症的重要因素, 因此控制和调节血清中总胆固醇 (cholesterol, TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C) 浓度是预防和治疗高脂血症及其并发症的关键^[2]。近年来, 采用中草药防治高脂血症已成为当今研究的重要方向, 蒙药童格勒格-1 是一种单味的蒙药制剂, 在临床上表现出降脂、抗炎的作用。其主要成分为菊科蒿属植物的叶、茎部分, 其中含有的绿原酸、朝鲜蓟酸, 有抑制脂肪饮食所致的肝功能值升高的作用^[3], 同时含有多种不饱和的脂肪酸、亚油酸, 亚油酸含量较高, 亚油酸具有预防动脉硬化、高胆固醇血症和高脂血症的作用, 是维护细胞柔性、强性和活动的重要物质^[4]。为进一步探讨此药的药理作用, 我们采用大鼠高脂血症模型观察了蒙药童格勒格-1 对大鼠血脂、血糖代谢的影响及其抗氧化的作用, 为该药的研究提供

实验依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

1.1.1 药品和试剂 胆固醇、牛胆盐 (北京双旋微生物培养基制品厂产品)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 和高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C) 检测试剂盒 (北京中生北控生物科技公司产品)。丙二醛 (MDA) 测定试剂盒 (南京建成生物工程研究所)。童格勒格-1 (TGLG-1) 购于包头市蒙中医院药房, TGLG-1 经水煎制, 过滤得水煎药液, 配制成所需浓度。

1.1.2 实验动物 Wistar 大鼠, 雄性, 体重 200 ± 20g, 60 只, 由包头医学院动物室提供。

1.1.3 造模高脂饲料 每 1000g 高脂饲料含基础饲料 875g, 胆固醇 20g, 牛胆盐 5g, 猪油 100g^[5]。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组及实验处理 45 只大鼠随机分为 5 组, 每组 9 只, 各组动物平均重量相近, 喂基础饲料稳定 1 周。分为空白对照组、高脂模型组、低剂量实验组、中剂量实验组、

基金项目: 内蒙古自然科学基金项目 No 200108020604

作者简介: 吴刚, 男, 43 岁, 副教授, 硕士生导师 Tel: (0472) 5991274 E-mail: wugang525@sina.com

高剂量实验组。除空白对照组喂基础饲料外,其余各组均喂高脂饲料,21 d后采血测血脂各项指标,除空白对照组外,其余各组血脂均显著提高。次日各实验组在喂高脂饲料的同时灌胃不同剂量的药液。①空白对照组:饲基础饲料并 ig生理盐水。②高脂模型组:饲高脂饲料并 ig生理盐水。③低剂量实验组:饲高脂饲料并 4g/kg TGLG-1。④中剂量实验组:饲高脂饲料并 8g/kg TGLG-1。⑤高剂量实验组:饲高脂饲料并 16g/kg TGLG-1。21 d后禁食 12h,采血测血脂各项指标。

1.2.2 血脂测定^[6] 总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)采用试剂盒方法检测。低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)由 Friedewald公式计算求得: (LDL-C)

表 1 TGLG-1 对大鼠血脂的影响 (n=9, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of TGLG-1 on serum lipids of rats (n=9, $\bar{x} \pm s$)

组 别	TC mmol/L	TG mmol/L	HDL-C mmol/L	LDL-C mmol/L	HDL-C/TC
对照组	1.55 ±0.43	0.31 ±0.02	0.92 ±0.13	0.57 ±0.45	0.59 ±0.18
模型组	2.18 ±0.40 ^{△△}	0.80 ±0.14 ^{△△}	0.91 ±0.31	1.11 ±0.53 [△]	0.42 ±0.16 [△]
低剂量组 (4g/kg)	1.63 ±0.39 [*]	0.65 ±0.21	1.04 ±0.37	0.46 ±0.58 [*]	0.64 ±0.27
中剂量组 (8g/kg)	1.52 ±0.23 ^{**}	0.58 ±0.21 [*]	1.10 ±0.37	0.30 ±0.50 ^{**△△}	0.72 ±0.27 ^{*△}
高剂量组 (16g/kg)	1.40 ±0.31 ^{**}	0.50 ±0.12 ^{**}	1.19 ±0.31 ^{*△}	0.12 ±0.46 ^{**△△}	0.85 ±0.29 ^{**△△}

注:与模型组比较,* P<0.05,** P<0.01;与对照组比较,△ P<0.05,△△ P<0.01

Note: * P<0.05,** P<0.01 vs the hyperlipidemic model group; △ P<0.05, △△ P<0.01 vs the control group

2.2 服药后组间的血糖与肝脏组织 MDA的变化

结果见表 2。

表 2 TGLG-1 对大鼠血糖和血清 MDA的影响 (n=9, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effect of TGLG-1 on blood sugar and MDA of rats (n=9, $\bar{x} \pm s$)

组 别	GLU mmol/L	MDA mmol/L
对照组	6.18 ±0.72	22.22 ±2.82
模型组	6.02 ±0.82	23.03 ±4.23
低剂量组 (4g/kg)	5.91 ±0.70	22.09 ±3.29
中剂量组 (8g/kg)	5.17 ±0.77 ^{△△}	23.97 ±4.23
高剂量组 (16g/kg)	4.91 ±0.50 ^{*△△}	29.14 ±3.76 ^{**△△}

注:与模型组比较,* P<0.05,** P<0.01;与对照组比较,△ P<0.05,△△ P<0.01

Note: △ P<0.05, △△ P<0.01 vs the hyperlipidemic model group; △ P<0.05, △△ P<0.01 vs the control group

2.3 肝脏的形态学观察

光镜下,空白对照组大鼠肝脏排列整齐肝小叶结构,肝细胞胞质丰富,界限清晰;高脂模型组大鼠肝细胞胞质内可见大小不等的大量脂滴空泡;低剂量实验组与模型组相比变化不大,大鼠肝细胞胞质内仍可见大量的脂滴空泡;高剂量实验组的大鼠肝细胞胞质内仍能见到脂滴空泡,但比高脂模型组肝细胞内脂滴有所减少。

高脂模型组各项血脂指标较空白对照组显著增高,表明造模成功。用药组各项血脂指标较高脂模型组有不同程度的降低作用,尤其在高剂量下对 TC、TG的作用更为明显 (P<0.01),药物对 TC、TG、HDL-C以及 (HDL-C)/TC都表现了

= TC - (HDL-C) - 0.2TG。

1.2.3 血糖的测定 同时利用日立-7170A全自动生化分析仪进行血糖 (GLU)值的检测。

1.2.4 肝脏组织 MDA的测定 肝脏组织匀浆,采用试剂盒方法检测。

1.2.5 肝脏的形态学观察^[7] 取固定部位的肝组织,浸入20%中性甲醛溶液中固定,石蜡包埋,切片,HE染色,封片,光镜下观察,拍照。

1.2.6 统计学处理 结果采用两样本均数 t检验。

2 结果

2.1 服药后组间的血脂的变化结果见表 1。

明显的剂量依赖关系。

同时在降低血糖方面,高剂量组有显著的降低血糖的作用 (P<0.05),也表现出剂量依赖关系,提示其可能的降低血糖的作用,表明其在降低血脂的同时,又可能是潜在的降血糖药物,同时兼备降脂和降糖的作用将是一个理想的治疗糖尿病的药物。

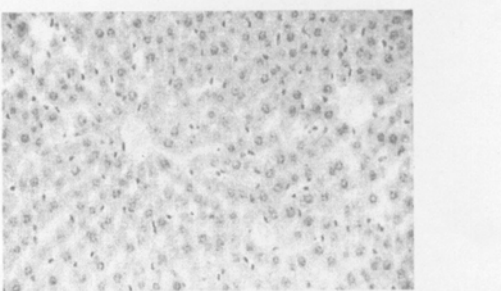


图 1 对照组肝脏的形态结构

Fig 1 Morphology and structure of liver in control group

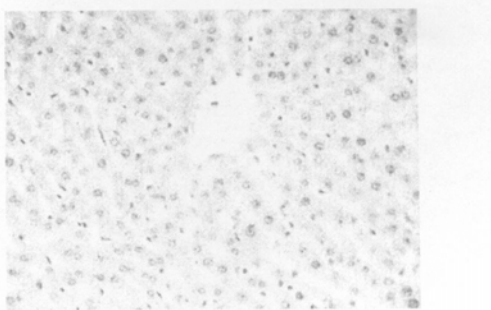


图 2 模型组肝脏的形态结构

Fig 2 Morphology and structure of liver in control group

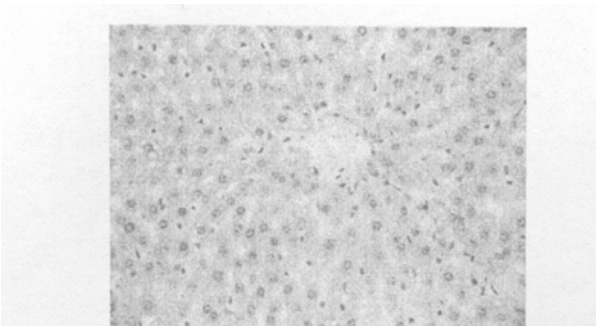


图 3 低剂量组肝脏的形态结构

Fig 3 Morphology and structure of liver in low dose group

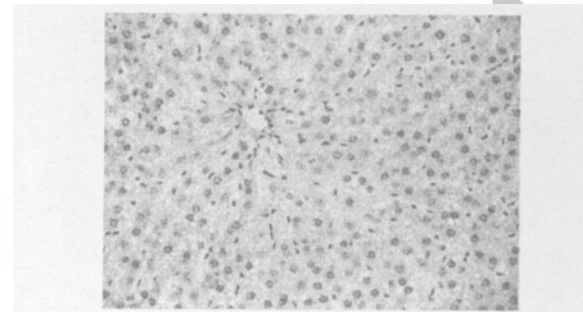


图 4 高剂量组肝脏的形态结构

Fig 4 Morphology and structure of liver in high dose group

但随着药物浓度的增加,肝脏组织中脂质过氧化降解产物丙二醛(MDA)浓度发生变化,在高剂量浓度存在显著性升高,提示可能在高剂量下,药物会对肝脏组织产生氧化损伤,导致MDA增高。低剂量组较高脂模型组的MDA值低,接近空白对照组,表现有抗脂质过氧化损伤的作用,但其抗氧化作用仍需进一步探讨。

3 讨论

用高脂饲料喂养法建立的高脂血症动物模型是目前采用较多且较为理想的方法,接近人类正常饮食^[8]。用蒙药董

格勒格-1灌胃能使高脂血症大鼠血脂明显降低,说明本实验所造高脂血症动物模型是成功的。

目前心脑血管病的发病呈上升趋势,其主要病理基础是动脉粥样硬化,而血脂增高是其中一项重要因素,降低血脂水平可防止动脉粥样硬化,采用有效的调血脂药在一定程度上可预防和治疗这些疾病。本研究结果发现,蒙药董格勒格-1可明显降低血清TC和TG水平,降脂作用明显,同时提高HDL-C,本实验结果为临床应用蒙药董格勒格-1于高脂血症提供了药理学依据。在考察降脂作用的同时发现该药物表现一定的降糖作用,关于其降糖的药理作用还需进一步研究。

参考文献

- [1] 李培恒,王继峰,牛建昭,等.染料木素和大豆苷元对去卵巢大鼠甘油三酯代谢的作用[J].中国药理学通报,2004,20(1):72-74.
- [2] 俞发荣,石清芳,连秀珍.血脂散对家兔血脂调节作用的实验研究[J].中草药,2001,32(5):432-434.
- [3] 大西基代(日).高效液相色谱法对艾蒿及艾的分析[J].国外医学·中医中药分册,1994,16(1):47-48.
- [4] 侯天德,刘涵,黄玉龙,等.北艾蒿的脂肪酸成分研究[J].中华实用中西医杂志,2004,17(22):3466-3468.
- [5] 袁孝斐,王军,邱华伟.获得乐胶囊对大鼠血脂的调节作用[J].现代实用医学,2002;14(8):424-425.
- [6] 朱忠勇.实用医学检验学[M].北京:人民军医出版社,1992:299-306.
- [7] 倪鸿昌,李俊,金涌,等.大鼠实验性高脂血症和高脂血症性脂肪肝模型研究[J].中国药理学通报,2004,20(6):703-706.
- [8] 高云芳,陈超,张海祥,等.桔梗总皂苷对大鼠高脂血症的影响[J].中草药,2000,31(10):764-765.