论著

文章编号:1000-5404(2005)10-1006-03

苦瓜素大豆异黄酮及其复合物对高脂大鼠血脂和血浆一氧化氮的影响

王 威,石元刚,尹黎明,黄 丹,谢莎丽 (第三军医大学军事预防医学院营养与食品卫生学教研室,重庆 400038)

提 要: 目的 探讨苦瓜素、大豆异黄酮及其复合物对高脂大鼠脂代谢和血浆一氧化氮的影响。**方法** 选择健康大鼠50只,随机分为5组,每组10只,雌雄各半,单笼饲养,分别用普通饲料、高脂饲料、苦瓜素、大豆异黄酮及苦瓜大豆异黄酮复合物干预8周,测定血脂含量及一氧化氮。**结果** 苦瓜素、大豆异黄酮及苦瓜大豆异黄酮复合物对高脂大鼠饲喂8周后,MF、SF、MSF的TC、TG、VLDL、LDL明显低于高脂饲料组($P<0.05$),HDL明显高于HFF($P<0.05$);MF、SF、MSF的NO明显高于HFF($P<0.05$)。**结论** 苦瓜素、大豆异黄酮均有降血脂和改善血管内皮功能的作用,这对促进机体脂质代谢,预防高脂血症和动脉粥样硬化具有重要意义。

关键词: 苦瓜素;大豆异黄酮;高脂血症;血脂;一氧化氮

中图法分类号: R282.71; R446.11; R589.2 **文献标识码**: A

Effects of momordica charantia L, soybean isoflavone and their combination on lipid metabolism and nitric oxide in hyperlipidemia in rats

WANG Wei, SHI Yuan-gang, YIN Li-ming, HUANG Dan, XIE Sha-li (Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the effects of memordica charantia L, soybean isoflavone and their combination on lipid metabolism and serum level of nitric oxide (NO) in experimental hyperlipidemia in rats. **Methods** Fifty adult wistar rats, 25 male and 25 female, were divided into 5 groups and each group consisted of 10 rats. They were kept in isolated cages and fed with regular forage, hyperlipid forage, momordica charantia L forage, soybean isoflavone forage and compound forage of momordica charantia L and soybean isoflavone respectively in 8 weeks. Blood level of lipids and serum level of NO were determined in all the rats of 5 groups. **Results** After 8 weeks of feeding with different kinds of forages, it was found that the level of serum TC, TG, VLDL, and LDL was significantly lower in the rats of the momordica charantia L group, soybean isoflavone group and compound forage group than in those rats of the hyperlipid group ($P<0.05$) and the level of plasma HDL and NO was significantly lower in the former than in the latter ($P<0.05$). **Conclusion** It is confirmed in our study that memordica charantia L and soybean isoflavone are capable to decrease the blood level of lipid and improve the function of vascular endothelium which can promote lipid metabolism and prevent hyperlipemia and arteriosclerosis.

Key words: momordica charantia L; soybean isoflavone; hyperlipemia; nitric oxide

随着人们生活水平不断提高,生活方式饮食结构的改变,冠心病成为严重威胁人类健康的主要疾病之一,发病率有逐年增加的趋势,其中最主要的致病性危险因素有:高脂血症、吸烟、高血压和糖尿病。血脂代谢以及血管内皮功能异常是冠心病发病的重要环节,它们与动脉粥样硬化的发生、发展密切相关,因而调节血脂及改善血管内皮功能是预防动脉粥样硬化(AS)和冠心病的重要措施。本研究观察了苦瓜素、大豆异黄酮及苦瓜素大豆异黄酮复合物对高脂大鼠脂代谢和血浆一氧化氮的影响,以探讨食物营养因子干预改善血脂代谢及血管内皮功能的可能性,达到预防高血脂及冠心病的目的。

基金项目:重庆市科委资助项目(2003-0126)
Supported by the Sci & Tech Research Project Foundation of Scientific Committee of Chongqing (2003-0126)

作者简介:王 威(1975-),女,黑龙江省大庆市人,硕士研究生,医师,主要从事营养与心血管疾病方面的研究。电话:(023)68753585
通讯作者:石元刚,电话:(023)68753585

收稿日期:2005-03-08;修回日期:2005-04-10

1　材料与方法

1.1　实验动物

选择由第三军医大学实验动物中心提供的体质量 180～200 g 的成年 Wistar 大鼠 50 只,按随机数字表法分为 5 组,每组 10 只,雌雄各半,即正常饲料组(normal forage, NF)、高脂饲料组(high fat forage, HFF)、苦瓜素干预组(momordica charantia L forage, MF)、大豆异黄酮干预组(soybean isoflavone forage, SF),苦瓜素及大豆异黄酮复合物干预组(momordica charantia L and soybean isoflavone forage, MSF)。

动物室温度为 20～23 ℃,相对湿度为 30%～60%,动物置不锈钢笼内单笼喂养,自由饮水进食,每周称量体质量并记录进食量。实验期为 8 周。

1.2　饲料

以基础饲料适应性喂饲 1 周后,分别给予基础饲料、高脂饲料、苦瓜干预饲料、大豆异黄酮干预饲料、苦瓜及大豆异黄酮复合物干预饲料喂养。基础饲料按照 AOAC 标准配制,大鼠基础饲料配方(%):豆饼 20、小麦粉 19、玉米粉 15、大米粉 20、麸皮 15、鱼粉 5、骨粉 3、酵母 1、食盐 1、鱼肝油 1;高脂饲料是在基础饲料中添加 10%的猪油、2%胆固醇和 1%胆盐,苦瓜干预组是在高脂饲料基础上添加苦瓜提取物 80 g/kg,大豆异黄酮干预组是在高脂饲料基础上补充大豆异黄酮 60 mg/kg,苦瓜素及大豆异黄酮复合物干预组是在高脂饲料基础上添加苦瓜提取物 80 g/kg、大豆异黄酮 60 mg/kg。胆固醇(广州南方化玻公司提供)、猪胆盐(上海化学试剂公司提供),大豆异黄酮(成都中科生物技术开发有限公司产品)。

苦瓜素的提取:取市场购买的新鲜苦瓜(青皮苦瓜)洗净,晾干,用打碎机打碎、过滤取汁,提取,浓缩,取其苦瓜提取浓缩液(4 毫升相当于生药 1 g),冷藏备用[1]。

1.3　实验方法

在饲养的过程中,分两批处死动物进行实验,分别于喂饲 4 周和 8 周后处死动物,处死前 1 d 晚上,停止进食,次日处死大鼠。血脂采用自凝血,采样后立即分离血清,总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)均用北京中生生物试剂公司试剂盒测定;用硝酸还原酶法测定血浆一氧化氮(nitric oxide, NO),试剂盒为南京建成生物工程研究所产品。

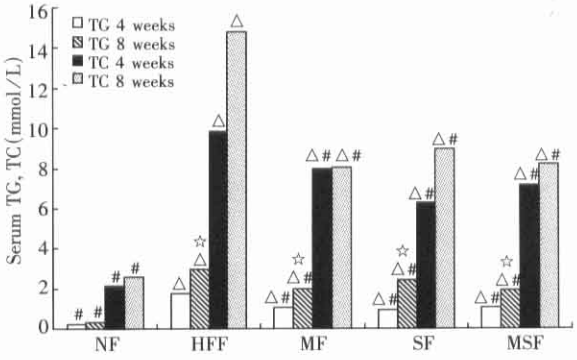
1.4　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 SPSS 10.0 软件进行方差分析、t 检验。

2　结果

2.1　营养干预 4 周及 8 周后血脂的变化

实验结果显示营养干预 4 周及 8 周后,HFF 的 TC、TG 均比 NF 以及各营养干预组有显著性升高($P<0.05$);与 NF 相比,各营养干预组的 TC、TG 值均有显著性升高($P<0.01$);营养干预 8 周后,除 NF 外,其余各组的 TG 则较 4 周有显著升高($P<0.01$),见图 1。



#: $P<0.05$, *vs* HFF; △: $P<0.01$ *vs* NF; ☆: $P<0.01$, *vs* TG 4 weeks

图 1　营养干预对大鼠血清 TG、TC 影响

Fig 1　Effect of nutrition on serum TG and TC of rat

2.2　营养干预 4、8 周后血浆脂蛋白的变化

实验结果显示 NF 的 VLDL-C 明显低于其它各组,干预 8 周后各组 VLDL-C 均明显高于 4 周($P<0.01$);HFF 的 VLDL-C 显著高于其它组($P<0.05$)。

LDL-C 的检测结果显示 NF 的 LDL-C 显著低于其它各组,干预 8 周后各组均高于 4 周,NF、MF、SF 及 MSF 的 LDL-C 均低于 HFF($P<0.05$)。

NF 的 HDL-C 显著低于 MF、SF、MSF,但却高于 HFF($P<0.01$);干预 8 周后,各组的 HDL-C 均显著高于 4 周,其余变化情况见表 1。

表 1　营养干预后 VLDL-C、LDL-C、HDL-C 的比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 1　Effect of nutrition on serum VLDL-C, LDL-C, HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Group	VLDL-C		LDL-C		HDL-C	
	4 weeks	8 weeks	4 weeks	8 weeks	4 weeks	8 weeks
NF	3.62±2.05	4.99±0.17	2.12±1.20	2.56±0.20	1.08±0.61	1.49±0.10
HFF	11.90±6.67	26.50±2.82	4.62±2.62	5.89±0.12	0.77±0.44	1.23±0.13
MF	7.94±4.48#	18.30±1.91#	3.18±1.80#	4.04±0.20#	1.44±0.82#	2.24±0.13#
SF	8.02±4.62#	19.80±2.26#	3.22±1.80#	4.59±0.85#	1.31±0.74	2.00±0.52
MSF	7.54±4.25#	18.90±1.24#	3.08±1.73#	3.87±0.22#◇	1.37±0.77#	2.27±0.13#

#: $P<0.05$, *vs* HFF; ◇: $P<0.05$, *vs* SF

2.3　营养干预后血浆 NO 含量的变化

实验结果显示各营养干预组大鼠血浆 NO 水平显著高于 HFF,高脂饲料组的 NO 水平最低。随着喂养时间的延长,8 周时 HFF 的 NO 水平明显低于其它组,而 NF、MF、SF、SMF 的 NO 水平则显著比 4 周升高($P<0.05$)。见表 2。

表2 营养干预后血浆NO含量的变化($\bar{x} \pm s$,μmol/L)

Tab 2 Effect of nutrition on serum NO($\bar{x} \pm s$,μmol/L)

Group	4 weeks	8 weeks
NF	30.12±16.94	34.06±4.23
HFF	17.88±10.26	21.24±1.70
MF	29.52±16.74#	34.55±4.18#
SF	30.48±17.15#△	39.57±2.32#△
MSF	31.38±17.63#	40.26±2.71#△

#: $P<0.05$, *vs* HFF, △: $P<0.05$, *vs* MF

3 讨论

3.1 营养干预对大鼠血脂代谢的影响

根据大量的基础实验研究和临床研究资料报道,脂质代谢紊乱、血胆固醇水平升高是引发高脂血症、动脉粥样硬化、冠状动脉硬化性心脏病及高血压病等疾病的重要危险因素,调节血脂治疗能够有效减少冠心病的事迹的发生率。苦瓜素对高血糖有一定的抑制作用,而糖代谢与脂代谢往往密切相关。使用高剂量苦瓜素可明显降低肝脏中总胆固醇和甘油三酯的水平[2]。大豆异黄酮具有降低LDL颗粒体积和防止LDL过度氧化的作用。异黄酮通过这种作用减少脂肪在冠状动脉壁沉积,从而减少粥样硬化发生率。胆固醇主要靠高密度脂蛋白和低密度脂蛋白运输。LDL-C增高能明显促进AS的发生,HDL的基本功能是从组织细胞膜上收集多余的胆固醇,送到肝脏分解,抑制细胞摄入低密度脂蛋白和抑制平滑肌细胞的增生,使胆固醇及甘油三酯含量降低,因而有抗动脉粥样硬化的作用,与冠心病的发生呈负相关关系。提高HDL水平可显著降低心脏病的发生率,并能延缓动脉粥样斑块的发展,促进其消退[3]。本研究表明,高脂饲料组及各营养干预组的TC、TG、VLDL、LDL明显高于正常饲料组,在使用低剂量的苦瓜素和大豆异黄酮及其复合物而MF、SF、MSF各营养干预组均能使高脂大鼠的TC、TG、VLDL、LDL的水平显著下降,同时也使HDL的水平有显著性的升高,MF组降低VLDL、LDL较SF、MSF组更为显著。随着营养干预时间的延长,上述变化更为明显,提示苦瓜、大豆异黄酮均具有降血脂的作用,从而有效地降低AS和冠心病发病的危险性[4],有利于AS和冠心病的防治。

3.2 营养干预对大鼠血浆NO的影响

NO是由血管内皮细胞分泌的舒血管活性物质,对基础状态下血管张力的维持具有重要作用,同时对心血管系统和血液系统具有广泛的生物学效应。研究证实,高脂血症会损害内皮,造成内皮功能障碍[5],增加内皮细胞超氧阴离子的产生,常伴有血浆NO水平降低[6]。内皮源性NO生成减少导致内皮依赖性血管舒张功能受损是高胆固醇血症引起的血管病变和AS的早期特征[7]。但内皮功能障碍在适当的治疗下是可逆的,NO是一种理想的抗AS因子,提高NO浓度可改善血管内皮功能[8]。本研究表明,高脂饲料组大鼠血浆NO水平显著低于正常饲料组各营养干预组。随着喂养时间的延长,NF、MF、SF、MSF的NO水平则显著比4周升高,SF、MSF的NO水平明显高于NF、MF,NF与MF的NO水平无差异。大豆异黄酮对AS形成的作用的机制通过上调NO合成关键酶iNOS的表达并且下调粘附分子的表达来发挥抗氧化、抗炎的作用。苦瓜素大豆异黄酮复合物有可能促进血管壁中NOS的活性,因而对血液中NO的含量有显著的升高作用。本实验结果提示,苦瓜大豆异黄酮在改善血管内皮功能方面具有协同作用,较使用单一组份作用更为明显,这对改善内皮功能与减少心肌缺血具有很实际的意义。

参考文献:

[1] 乔 昕,陈 雄,李冬生. 苦瓜抗氧化作用的初步研究[J]. 湖北农业科学, 2003, 1: 74-75.

[2] Jayasooriya A P, Sakono M, Yuizaki C, *et al*. Effects of Momordica charantia powder on serum glucose levels and various lipid parameters in rats fed with cholesterol-free and cholesterol-enriched diets[J]. J Ethnopharmacol, 2001, 72(1-2): 331-336.

[3] 刘淑梅,蔡英秋. 血清总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值在冠心病检测中的意义[J]. 北京医学, 2000, 22(5): 273, 302.

[4] Assmam G, Nofer J R. Atheroprotective effects of high-density lipoproteins [J]. Annu Rev Med, 2003, 54: 321-341.

[5] 吴 峻,孙 明,周宏研. 高脂血症对VEGF与NO浓度的影响及降脂治疗后的变化[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(1): 12-14.

[6] Channon K M, Qian H, George S E. Nitric oxide synthase in atherosclerosis and vascular injury: insights from experimental gene therapy[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(8): 1873-1881.

[7] Govers R, Rabelink T J. Cellular regulation of endothelial nitric oxide synthase[J]. Am J Physiol Rend Physiol, 2001, 280(2): F193-F206.

[8] Umeda Y, Kako Y, Mizutani K, *et al*. Inhibitory action of gemfibrozil on cholesterol absorption in rat intestine[J]. J Lipid Res, 2001, 42 (8): 1214-1219.

(编辑 龙 亮)