文章编号:1000-5404(2005)13-1361-03

论著

山楂、魔芋及其复合物对高脂血症大鼠脂质代谢及血浆 NO 水平的影响

黄 丹,石元刚 (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 观察山楂、魔芋及其复合物对高脂饲料诱导的高脂血症大鼠脂质代谢、血浆一氧化氮(NO)水平的影响,为通过营养干预防治高脂血症及心血管疾病提供实验依据。**方法** 选择 50 只健康成年 Wistar 大鼠随机分为 5 组,分别饲以基础饲料、高脂饲料、高脂饲料补充山楂粉、高脂饲料补充魔芋精粉及高脂饲料补充山楂魔芋复合物。饲养 8 周后测定血中脂质及 NO 含量。**结果** 山楂、魔芋及山楂魔芋复合物能显著降低高脂饲料诱导的大鼠血清总胆固醇、甘油三酯、极低密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇的升高,同时显著升高大鼠血清高密度脂蛋白胆固醇以及血浆 NO 值。**结论** 山楂、魔芋及山楂魔芋复合物具有明显的降血脂作用,同时升高血清高密度脂蛋白胆固醇和 NO。提示具有保护血管内皮细胞及防治心脑血管疾病的作用。且复合组降低极低密度脂蛋白胆固醇及升高大鼠血清高密度脂蛋白胆固醇显著优于山楂组。

关键词: 山楂粉;魔芋精粉;复合物;高脂血症;血脂;一氧化氮
中图法分类号: R282.71; R459.3; R589.2 **文献标识码**: A

Interventional effects of hawthorn, konjac and their compound on the levels of lipid and NO in plasma of rats being induced to hyperlipidemia

HUANG Dan, SHI Yuan-gang (Department of Food and Hygiene, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of hawthorn powder, refined konjac flour and their compound on the levels of lipid and NO in plasma of rats being induced to hyperlipidemia by high-fat and high-cholesterol diet. **Methods** Fifty adult Wistar rats were randomly divided into five groups which were fed with normal diet, high-fat and high-cholesterol diet (HFD), HFD plus hawthorn powder, HFD plus refined konjac flour, HFD plus hawthorn and konjac compound, respectively. At week 4 and 8, 20 and 30 rats respectively were sacrificed for detecting the levels of lipid and NO in the blood. **Results** Hawthorn powder, refined konjac flour and their compound could significantly inhibit the increase of blood total cholesterol, triglycerol, VLDL-C, LDL-C induced by HFD and can significantly increase HDL-C and NO in plasma. **Conclusion** Hawthorn powder, refined konjac flour and their compound have the lipid-lowering effect. The hawthorn and konjac compound has better effects on increasing HDL-D and reducing VLDL-C. So they are beneficial to the prevention of atherosclerosis.

Key words: hawthorn powder; refined konjac flour; compound; hyperlipidemia; lipid; NO

随着国家经济的快速发展和生活水平的不断提高,人们因饮食不当、摄入营养素不均衡而导致的疾病也日益增加,尤以心脑血管疾病较为显著。现代医学认为高脂血症是高血压、冠心病、动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)等病症明确的重要易患因素,而 AS 又是导致心脑血管疾病的基本原因。此外,高脂血症可引起内皮细胞一氧化氮(NO)释放功能的减退。NO 是心血管调节和血流的最关键的信号分子,各危险因素导致内皮细胞合成释放的 NO 减少也是心血管疾病的危险因素。大量的调查和研究表明[1],调节血清脂质水平可降低冠心病死亡和缺血性心脑血管疾病的发生率;维持正常的合成释放 NO 功能,可抑制心血管疾病的发生和发展。山楂、魔芋对脂质代谢的影响国内外均有过报道,但魔芋对血浆 NO 的影响报道较少,山楂魔芋复合物对脂质代谢、血浆 NO 的影响未见报道。本研究以山楂、魔芋及其复合物对高脂饲料诱导的高脂血症大鼠进行营养干预,为综合利用食物资源和防

基金项目:重庆市科技基金资助项目(2003-186)
Supported by the Sci & Tech Research Project Foundation of Scientific Committee of Chongqing (2003-186)
作者简介:黄 丹(1979-),女,湖北省咸宁市人,硕士研究生,医师,主要从事营养与心血管疾病的预防方面的研究。电话:(023)68752291
通讯作者:石元刚,电话:(023)68753585
收稿日期:2005-03-08;**修回日期**:2005-03-22

治心血管疾病提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 饲料配方、实验动物及分组

大鼠基础饲料配方：按AOAC标准配置：即豆饼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%。

选择由第三军医大学实验动物中心提供的体质量160～180 g的成年Wistar大鼠50只，雌雄各半。按随机数字表法分为5组，每组10只，雌雄各半。即：①正常饲料组(normal diet, ND)：喂饲基础饲料。②高脂饲料组(high fat diet, HFD)：在基础饲料配方基础上添加10%猪油、1%胆固醇及1%胆盐。即每100 g基础饲料添加10 g猪油、1 g胆固醇及1 g胆盐。③山楂干预组(hawthorn diet, HD)：在高脂饲料基础上补充山楂粉，每100 g高脂饲料补充山楂粉10 g。④魔芋干预组(konjac diet, KD)：在高脂饲料基础上补充魔芋精粉，每100 g高脂饲料补充魔芋精粉5 g。⑤山楂与魔芋复合物干预组(hawthorn & konjac compound diet, HKCD)：在高脂饲料基础上补充山楂粉和魔芋精粉，每100 g高脂饲料补充山楂粉10 g，魔芋精粉5 g。大鼠单笼饲养，自由饮水及摄食，以基础饲料适应性喂饲1周后进行营养干预。每2周称体质量，实验期为8周。

1.2 实验方法及测定指标

1.2.1 实验方法 分别于营养干预4周后处死大鼠20只、8周后处死30只，均雌雄各半。经股静脉取血后立即常规分离血清，测定各项生化指标。

1.2.2 测定指标 血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerol, TG)、极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol, VLDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)均用酶学法测定，血浆NO用硝酸还原法测定。

1.3 统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用统计软件SPSS 10.0进行方差分析及 t 检验。

2 结果

2.1 营养干预4周、8周后大鼠血清TC、TG的变化

经营养干预4周及8周后，与ND组相比，HFD组及各营养干预组的大鼠血清TC、TG值均显著升高($P<0.01$)。与HFD组相比，各营养干预组的大鼠血清TC值均显著降低($P<0.01$)；4周时HD组降低TC值较KD组显著($P<0.05$)。与HFD组相比，各营养干预组的大鼠血清TG值均显著降低(除8周时HKCD组 $P<0.05$，其余各组均 $P<0.01$)。4周时HD组降低TG值较KD组及HKCD组显著($P<0.05$)(表1)。

2.2 营养干预4周、8周后大鼠血清脂蛋白的变化

与ND组相比，HFD组及各营养干预组的大鼠血清VLDL-C值均显著升高($P<0.01$)；血清LDL-C值也显著升高(除HFD组 $P<0.01$，其余各组均 $P<0.05$)。与HFD组相比，各营养干预组的大鼠血清LDL-C值均显著降低($P<0.01$)；血清VLDL-C值也显著降低(除4周时HD组 $P<0.05$，其余各组均 $P<0.01$)；4周及8周时，HKCD组降低VLDL-C值较HD组显著($P<0.05$)。

表1 营养干预对大鼠血清TC、TG的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 1 Effects of hawthorn, konjac and their compound on serum lipid levels of rat ($n=10$, $\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Group	TC		TG	
	Week 4	Week 8	Week 4	Week 8
ND	2.57±0.35	2.58±0.22	0.29±0.20	0.30±0.51
HFD	12.73±0.29**	14.74±0.34**	2.10±0.15**	2.72±0.42**
HD	7.72±0.61**##	7.83±0.78**##	1.16±0.20**##	1.79±0.25**##
KD	9.43±0.61**##△	8.65±0.21**##	1.44±0.10**##△	1.79±0.26**##
HKCD	8.87±0.76**##	8.70±0.82**##	1.38±0.10**##△	1.81±0.18**#

**：$P<0.01$, *vs* ND；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$, *vs* HFD；△：$P<0.05$, *vs* HD

与ND组相比，各营养干预组的大鼠血清HDL-C值均显著升高(除4周时HD组 $P<0.05$，其余各组均 $P<0.01$)，而HFD组则显著降低($P<0.01$)；与HFD组相比，各营养干预组的大鼠血清HDL-C值均显著升高($P<0.01$)。4周时，KD组升高HDL-C较HD组显著($P<0.01$)；HKCD组升高HDL-C值也较HD组显著($P<0.05$)(表2)。

2.3 营养干预4周、8周后血浆NO的变化

经营养干预4周后，与ND组相比，HFD组大鼠血浆NO值显著降低($P<0.05$)，各营养干预组无显著性差异；与HFD组相比，各营养干预组的大鼠血浆NO值均显著升高($P<0.01$)；各营养干预组组间无显著性差异。

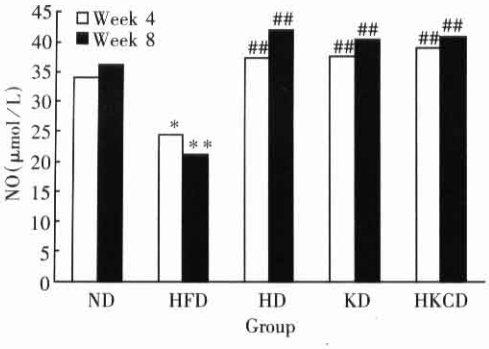
干预8周后，与ND组相比，HFD组大鼠血浆NO值显著降低($P<0.01$)，各营养干预组无显著性差异；与HFD组相比，各营养干预组的大鼠血浆NO值均显著升高($P<0.01$)；各营养干预组组间无显著性差异(图1)。

表2 营养干预对大鼠血清脂蛋白的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab 2 Effects of hawthorn, konjac and their compound on serum levels of VLDL-C, LDL-C and HDL-C in rat ($n=10$, $\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Group	VLDL-C		LDL-C		HDL-C	
	Week 4	Week 8	Week 4	Week 8	Week 4	Week 8
ND	4.65±0.25	4.75±0.29	2.67±0.52	2.79±0.17	1.38±0.21	1.52±0.11
HFD	14.77±0.89**	28.69±0.70**	5.79±0.25**	5.80±0.44**	0.98±0.13**	1.14±0.20**
HD	12.03±0.92**#	18.91±0.40**##	3.83±0.26*##	3.84±0.40*##	1.62±0.11*##	2.36±0.17**##
KD	9.91±0.23**##	18.71±0.74**##	3.98±0.14*##	3.77±0.27*##	1.88±0.20**##△△	2.33±0.11**##
HKCD	9.87±0.52**##△	17.55±0.49**##△	3.92±0.20*##	3.70±0.38*##	1.85±0.12**##△	2.23±0.12**##

*：$P<0.05$, **：$P<0.01$, *vs* ND；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$, *vs* HFD；△：$P<0.05$，△△：$P<0.01$, *vs* HD



*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，*vs* ND；##：$P<0.01$，*vs* HFD

图 1　营养干预对大鼠血浆 NO 水平的影响

Fig 1　Effects of hawthorn, konjac and their compound on the levels of NO in plasma of rats

3　讨论

3.1　山楂、魔芋及其复合物对高脂大鼠脂质代谢的影响

脂质代谢紊乱、血脂水平升高是高脂蛋白血症、AS、冠心病等当前高发病率疾病明确的危险因素，其水平与冠状动脉狭窄程度呈正相关。研究发现，血液中一些凝血因子活性的增加与血清 TC、TG 水平呈正相关，血清 TC、TG 水平又与纤维蛋白原含量呈正相关。TG 升高者纤溶酶活性则明显降低，从而抑制纤维蛋白降解，使血小板聚集增加，血凝倾向增高，同时极低密度脂蛋白增多，富含 TC 的 LDL 在冠状动脉壁浸润，从而使冠状动脉狭窄加重，促进冠状动脉粥样硬化。而 HDL-C 将外周组织胆固醇转运至肝脏进行代谢和排出体外，具有降低血中胆固醇的作用，是一种“保护性”脂蛋白，与 AS、冠心病呈负相关。有文献报道，山楂中所含黄酮类化合物[2,3]及魔芋低聚糖[4,5]具有良好的改善高脂血症大鼠 TC、TG 的作用，降低 VLDL-C、LDL-C 水平，同时升高 HDL-C。但对山楂黄酮改善 TC 的作用存在争议[1]。本研究以山楂、魔芋单用及二者复合干预高脂大鼠，结果显示各组均能显著降低血清 TC、TG、VLDL-C、LDL-C 水平，同时血清 HDL-C 显著升高。表明山楂、魔芋及其复合物均有降血脂作用；且 HKCD 在降低 VLDL-C、升高 HDL-C 上的效果显著优于 HD 组。

3.2　山楂、魔芋及其复合物对高脂大鼠血浆 NO 水平的影响

NO 是存在于脊椎动物各种细胞中的一种生物介质，为细胞间信息传递的重要调节因子，是由血管内皮细胞合成和释放的舒张因子。内皮源性 NO 不仅调节内皮下平滑肌的张力，而且抑制多种病理过程，如平滑肌细胞的增殖与迁移、血小板聚集、LDL 的氧化、单核细胞和血小板的粘附以及炎症因子的合成[6]。内皮细胞 NO 的合成和释放过程的障碍与心血管疾病关系密切，其参与了心血管疾病的病理生理过程，可导致多种血管疾病的形成和发生。研究表明[7]原发性高血压、冠状动脉粥样硬化、心肌缺血再灌注损伤、充血性心力衰竭等许多心血管疾病的发生均与内皮细胞受损导致内源性 NO 合成减少或过量有关。高脂血症可引起细胞膜结构发生脂质过氧化，破坏膜结构的完整性，导致内皮细胞 NO 释放功能的减退；或由于血管内皮细胞内游离钙离子浓度下降，抑制了一氧化氮合酶（NOS），（eNOS）内皮型 NOS 表达下调，导致 NO 合成减少。

血管组织中 NO 重要的生理作用在于它改变血管的基础张力，调节血压和组织血流量以及抑制血小板的粘附、聚集，维持血流畅通，被称为内源性血小板聚集和粘附抑制物。冠脉内一定量的 NO 的自发释放，既能拮抗 α-肾上腺素能神经的缩血管反应，又参与 β_2-肾上腺素能神经的扩血管作用，以维持较低的冠脉张力[8]；白细胞粘附是动脉粥样硬化的早期因素，NO 通过影响白细胞粘附分子 CD11、CD18 的活性或抑制其表达，从而抑制白细胞粘附于血管内皮；当内皮细胞产生 NO 能力降低，使得血管壁易于被血小板粘附，并受其崩解释放物的损伤，最终导致动脉粥样硬化的发生或血栓形成。文献[9,10]报道，多种物质的降血压和血管舒张的机制均与内皮细胞释放 NO 有关，从外部加入 NO 供体可通过释放 NO 有效的逆转或缓解心血管疾病，而发挥防治作用。本研究显示高脂饮食能显著降低大鼠血浆 NO 水平，经营养干预后，各组高脂大鼠血浆 NO 均显著升高，且略高于正常组，但无显著性差异。表明各干预组通过升高血浆 NO 水平均可舒张血管、抑制血管内皮损伤，并使 NO 值趋于正常。提示各干预组具有防治 AS 等心血管疾病的作用。

参考文献：

[1] 王月刚，陈素云. 山楂对心血管系统的药理作用研究[J]. 中医药信息，2000，17(6)：29－30.

[2] 谷建人. 山楂及其复方制剂的降血脂作用和制剂研究进展[J]. 中国药业，2003，12(2)：75－77.

[3] 高红旗，刘香蕊，刘贵京. 山楂的临床研究与应用概况[J]. 中国基层医药，2003，10(5)：474－475.

[4] 王忠霞，杨丽丽，刘　红，等. 魔芋精粉对高脂饲料喂养大鼠的脂质代谢及血液粘度的影响[J]. 卫生研究，2002，31(2)：120－121.

[5] 刘　伟，陈云侠. 魔芋提取物对动物试验型高血脂的作用[J]. 现代中医药，2003，(5)：76－77.

[6] 何玉红，肖继皋. 血管内皮细胞 NO 合成与释放的信号转导[J]. 国外医学生理、病理科学与临床分册，2001，21(1)：28－30.

[7] 宋晓凤，王秀红，屈彩芹，等. 一氧化氮在心血管疾病中作用的研究进展[J]. 职业与健康，2000，16(4)：9－11.

[8] 李海聪，史载祥. 中医药治疗心血管系统 NO 异常的研究进展[J]. 中日友好医院学报，2001，15(1)：40－43.

[9] Chiou W F, Chang P C, Chou C J, *et al*. Protein constituent contributes to the hypotensive and vasorelaxant activities of Cordyceps sinensis [J]. Life Sci, 2000, 66(14): 1369－1376.

[10] 童景山. 论“一氧化氮的分子行为特性及其在生命科学中之重要意义”[J]. 工程热物理学报，2003，24(1)：16－18.

（编辑　王　红）