维普资讯 http://www.cqvip.com

大豆低聚糖和低聚肽对高脂血症大鼠血管活性物质和血液流变学的影响

谢莎丽，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）

［摘 要］ **目的** 探讨大豆低聚糖（SOS）和大豆低聚肽（SOP）对高脂血症大鼠血管活性物质和血液流变学的影响。**方法** 60只健康成年SD大鼠随机分为5组：分别饲喂正常饲料（正常对照组，NCG），高脂饲料（高血脂模型组，HCG），高脂饲料+2% SOS（SOS组）、高脂饲料+3% SOP（SOP组）、高脂饲料+2% SOS+3% SOP（SOSP组）8周，测定大鼠血脂、血管活性物质 PGI_2、TXA_2、NO和血液流变学指标。**结果** 各实验组均能显著降低高脂血症大鼠血清TC、TG、LDL-C，升高HDL-C，改善血脂水平。同时升高 PGI_2、NO，降低 TXA_2 和 TXA_2/PGI_2 比值，还能降低血黏度和红细胞压积，并以复合干预组效果最佳。**结论** SOS和SOP具有良好的调节血脂、影响血管活性物质生成和改善血液流变学的作用，以联合使用效果最为显著。

［关键词］ 大豆低聚糖；大豆低聚肽；高脂血症；血管活性物质；血液流变学
［中图分类号］ R654.3 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1672-5042(2007)05-0323-03

Effects of soy oligosaccharides and peptides on vasoactive substances and hemorheology in hyperlipidemia rats

XIE Sha-li, SHI Yuan-gang (Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate effects of soy oligosaccharides (SOS) and soy peptides (SOP) on vasoactive substances and hemorheology in hyperlipidemia rats. **Methods** Sixty healthy SD rats were randomly divided into five groups: They were fed with normal diet (NCG group), high-fatty diet (HCG group); HF diet + 2% SOS (SOS group); HF diet + 3% SOP (SOP group); HF diet + 2% SOS + 3% SOP (SOSP group) for 8 weeks. Plasma levels of PGI_2, TXA_2, NO were measured and the changes of hemorheology were observed. **Results** SOS and SOP were able to decrease serum levels of TG, TC and LDL-C, while increase HDL-C remarkably to modulate dyslipidemia; decrease the plasma content of TXA_2, TXA_2/PGI_2 ratio, blood viscosity and hematocrit, while increase plasma contents of PGI_2 and NO significantly, especially their complex intervention. **Conclusion** SOS and SOP can regulate blood lipid metabolism and vasoactive substances, as well as improve hemorheology, which is more effective when both together.

Keywords: SOS; SOP; hyperlipidemia; vasoactive substances; hemorheology

动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）是危害人类健康的常见疾病，研究表明，内皮细胞损伤和内皮功能紊乱参与了AS形成过程，因此，保护内皮细胞既是预防AS形成也是预防粥样斑块破裂的关键之一[1]。大豆低聚糖（soy oligosaccharides，SOS）和大豆低聚肽（soy oligopeptides，SOP）是近年从大豆中提取的两种生物活性物质[2,3]。SOS是存在于大豆中的可溶性糖分的总称，主要成分为水苏糖、棉子糖和蔗糖，而SOP是大豆蛋白经酶解而得的分子质量低于1 000的低分子肽。国内外学者研究发现SOS和SOP具有降血脂作用，但有关SOS和SOP对血管活性物质和血液流变学的影响目前未见报道。本研究观察了大豆SOS和SOP对实验性高脂血症大鼠血管活性物质和血液流变学的影响，探讨其调节血脂及抗AS的可能机制。

1 材料与方法

1.1 材料

SOS由上海深远食品有限公司生产提供，总糖含量≥70%。SOP由山东中食都庆生物技术有限公司生产提供，肽含量≥80%。胆固醇及猪胆盐由成都科龙化工试剂厂提供。6-Keto-PGF_{1a}、TXB_2 测定试剂盒由解放军总医院东亚免疫研究所提供，NO试剂盒为南京建成生物工程研究所产品。

1.2 动物分组

选用第三军医大学实验动物中心提供的清洁级健康成年雄性SD大鼠60只，体质量190～210 g，实验室环境下以基础饲料适应性喂养1周，随机分为5组，每组12只，即正常饲料对照组（normal diet control group，NCG）、高脂饲料对照组（high fat diet control group，HCG）、高脂饲料+2% SOS组（HF diet + 2% SOS group，SOS）、高脂饲料+3% SOP组（HF diet + 3% SOP

［基金项目］ 重庆市科委资助项目（200300168）
［作者简介］ 谢莎丽（1976－），女，四川省隆昌县人，助教，硕士，主要从事营养与心血管疾病方面的研究。电话：（023）68752078，E-mail：xslwjob@163.com
［通讯作者］ 石元刚，电话：（023）68753585，E-mail：SYG53585@yahoo.com.cn
［收稿日期］ 2007-07-10 ［修回日期］ 2007-09-10

维普资讯 http://www.cqvip.com

group,SOP)、高脂饲料+2% SOS+3% SOP复合组(HF diet+2% SOS +3% SOP group,SOSP)。NCG组予以基础饲料,其余四组予以高脂饲料,其中SOS组高脂饲料中添加2% SOS,SOP组高脂饲料中添加3% SOP,SOSP组高脂饲料中添加2% SOS和3% SOP。大鼠单笼饲养,自由摄食与饮水,准确记录摄食量,每两周称一次体重,实验期为8周。动物室温度为20~23 ℃,湿度为40%~60%。基础饲料由第三军医大学实验动物中心配制: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%。高脂饲料配方:在基础饲料中添加10%猪油、2%胆固醇和1%胆盐。

1.3 实验方法

在实验期末,禁食12 h后,经股静脉取血,血样分别置于5 ml离心管和5 ml肝素抗凝离心管中,室温放置2 h,以3 000 r/min离心15 min,制备血清和血浆,按试剂盒要求用酶法在全自动生化分析仪上测定TC、TG、LDL-C、HDL-C;用放射免疫法测定PGI_2、TXA_2,NO含量用硝酸还原酶法在721分光光度计上测定;全血粘度(viscosity of whole blood,WBV)采用重庆大学多维生物工程研究所的FASCO-94A全自动血液粘度快速测定仪,以切变率$\gamma^1=200\ s^{-1}$和$\gamma^1=2\ s^{-1}$测定H-WBV和L-WBV,血浆粘度(plasma specific viscosity,PSV)η^p用电子计算机自动分析的毛细管粘度计测定,红细胞压积(hematocrit,HCT)测定采用离心沉淀法,血液还原粘度(blood reduced viscosity,BRV)η^r按公式换算:$\eta^r=(WBV-\eta^p)/\eta^p\times HCT$。

1.4 统计学处理

实验数据以均数±标准差$\bar{x}\pm s$表示,采用统计软件SPSS 11.0进行方差分析及t检验。

2 结果

2.1 SOS和SOP对大鼠血管活性物质的影响

实验期间HCG组血浆PGI_2、NO含量较NCG组明显降低,而TXA_2、TXA_2/PGI_2较NCG组明显增高($P<0.05$)。经SOS和SOP干预的各实验组PGI_2、NO含量较HCG组和NCG组都明显增高,而血浆TXA_2水平和TXA_2/PGI_2比值均显著降低,以SOSP组复合干预最为显著,尤其在升高NO和降低TXA_2、TXA_2/PGI_2方面与其他两组相比具有显著差异($P<0.05$)。(表1)

2.2 SOS和SOP对大鼠血液流变学的影响

HCG组H-WBV($\gamma^1=200\ s^{-1}$)和L-WBV($\gamma^1=2\ s^{-1}$)较NCG组显著增高($P<0.01$)。而实验各组H-WBV和L-WBV均较HCG组明显降低($P<0.01$)。实验组之间相比,SOP组H-WBV显著低于SOS组、SOSP组,SOSP组显著低于SOS组;SOSP组L-WBV显著低于SOS组、SOP组,而SOP组显著低于SOS组($P<0.01$)(表2)。

HCG组的η^p、η^r、HCT显著高于NCG组水平,与HCG组比较实验各组η^p、η^r、HCT均明显降低($P<0.01$)。实验组之间相比,SOP组、SOSP组η^p显著低于SOS组($P<0.01$),而SOP组和SOSP组之间无差异;SOS组、SOSP组η^r显著低于SOP组($P<0.01$),而SOS组和SOSP组之间无差异;SOSP组HCT显著低于SOS组、SOP组,SOP组显著低于SOS组($P<0.01$)。以SOSP组降低η^p、η^r和HCT效果最佳(表3)。

表1 SOS和SOP对大鼠血管活性物质的影响($\bar{x}\pm s$,$n=12$)

组别	TXA_2(ng/L)	PGI_2(ng/L)	NO(μmol/L)	TXA_2/PGI_2
NCG	97.44±7.67	135.63±5.16	35.41±2.08	0.72±0.05
HCG	510.50±27.29*	85.67±8.67*	23.76±2.01*	6.01±0.77*
SOS	208.91±17.71*#	157.61±10.80*#	37.30±2.15#	1.33±0.12*#
SOP	236.74±22.87*#△	143.81±9.27#△	35.39±2.04#	1.65±0.16*#△
SOSP	186.10±9.96*#△☆	145.91±9.97*#	38.64±2.44*#☆	1.28±0.12*#☆

*:与NCG组比较,$P<0.05$;#:与HCG组比较,$P<0.05$;△:与SOS组比较,$P<0.05$;☆:与SOP组比较,$P<0.05$

表2 SOS和SOP对大鼠H-WBV、L-WBV的影响($\bar{x}\pm s$,$n=12$)

组别	H-WBV($\gamma^1=200s^{-1}$)	L-WBV($\gamma^1=2s^{-1}$)
NCG	4.18±0.01	10.25±0.00
HCG	4.86±0.00*	13.04±0.01*
SOS	4.54±0.01*#	11.41±0.01*#
SOP	4.40±0.01*#△	11.35±0.01*#△
SOSP	4.45±0.01*#△☆	11.22±0.01*#△☆

*:与NCG组比较,$P<0.01$;#:与HCG组比较,$P<0.01$;△:与SOS组比较,$P<0.01$;☆:与SOP组比较,$P<0.01$

表3 SOS和SOP对大鼠η^p、η^r、HCT的影响($\bar{x}\pm s$,$n=12$)

组别	η^p(mPa·s)	η^r(mPa·s)	HCT(%)
NCG	1.31±0.01	7.43±0.01	38.33±0.58
HCG	1.76±0.00*	8.52±0.02*	48.00±0.00*
SOS	1.38±0.00*#	7.31±0.01*#	42.67±0.58*#
SOP	1.36±0.01*#△	7.52±0.01*#△	41.67±0.58*#△
SOSP	1.36±0.01*#△	7.30±0.02*#☆	34.67±0.58*#△☆

*:与NCG组比较,$P<0.01$;#:与HCG组比较,$P<0.01$;△:与SOS组比较,$P<0.01$;☆:与SOP组比较,$P<0.01$

3 讨论

血浆中高水平的LDL,尤其是氧化型LDL可使内皮细胞发生损伤,使致AS性脂蛋白易于进入动脉内膜下沉积,而内皮功能障碍会破坏内皮生成的血管舒张因子和血管收缩因子的平衡,导致血管舒缩异常[4-5]。已发现在不稳定斑块表面的内皮细胞表达多种细胞黏附分子,使大量单核细胞及淋巴细胞进入粥样斑块,因此保护内皮细胞既是预防AS病变形成也是预防粥样斑块破裂的关键之一[6]。

内皮细胞活性物质TXA_2和PGI_2是花生四烯酸代谢产物。PGI_2是强烈的血管舒张剂和血小板聚集抑制剂,具有抑制凝血和血栓形成等防治冠心病作用,而TXA_2是强烈的血管收缩剂和血小板聚集促进剂,

维普资讯 http://www.cqvip.com

其作用正好与 PGI_2 相拮抗[7]。因此 PGI_2 合成减少或 TXA_2 合成过多与 AS 发生密切相关，而 TXA_2 和 PGI_2 平衡是维持正常血管功能及保护内皮细胞免受损伤的重要环节，也是防治 CHD 的重要途径。有文献报道，高血脂能影响 TXA_2 和 PGI_2 代谢，升高 TXA_2/PGI_2 比值[8]。本实验发现，给大鼠饲喂高脂膳食后，HCG 组血浆 TXA_2 含量和 TXA_2/PGI_2 较 NCG 组显著升高，而 PGI_2 含量显著下降，说明高脂血症能影响 TXA_2 和 PGI_2 的代谢，使 TXA_2 合成过多而 PGI_2 合成减少，导致血管功能异常，促进 AS 病变发生。而各实验组尤其是联合干预的 SOSP 组能显著降低高脂血症大鼠 TXA_2 水平，增高 PGI_2 血浆含量，从而明显降低 TXA_2/PGI_2 比值。提示 SOS 和 SOP 能有效调节 TXA_2 和 PGI_2 之间的平衡，保护内皮细胞及减轻内皮功能障碍，减少血栓形成和维护正常的血管舒缩功能，起到抗 AS 和预防 CHD 作用。

功能不良的内皮细胞重要特征之一就是合成分泌 NO 减少，使动脉的内皮依赖性血管舒张功能障碍，引起 AS 早期病变[9]。本实验中 HCG 组血浆 NO 含量较 NCG 组明显减少，也说明了内皮源性 NO 生成减少导致内皮依赖性血管舒张功能受损是高脂血症引起的血管病变和 AS 的早期特征之一。另有研究表明[10]，NO 在生物体内作为一种超氧阴离子自由基清除剂，可通过清除氧自由基来抑制脂质过氧化等作用；NO 还具有抑制血小板聚集、单核细胞粘附作用，因此能预防 AS 性疾病的发生。本实验结果显示高脂膳食大鼠经 SOS 和 SOP 干预后，血浆 NO 含量明显升高，达到 NCG 组水平，尤其以复合干预效果最为显著，表明 SOS 和 SOP 能有效改善高脂血症引起的 NO 不足及内皮依赖性血管舒张反应下降，通过提高 NO，清除体内过多自由基，防止脂质过氧化，及减少单核细胞在内皮下粘附等作用有效预防 AS 性疾病的发生。

有研究显示[11]，高脂血症时红细胞膜中胆固醇含量增高，红细胞变形能力下降而 H-WBV 增大，并使红细胞聚集性增加而 L-WBV 增大；高脂血症患者血浆大分子脂蛋白过多，使 PSV、BRV 增高。血液和血浆粘滞度的升高可损害微循环血流、在血液与内皮细胞界面发生切变应力异常、使血浆蛋白易与内皮细胞发生作用、增加血栓形成倾向，导致粥样硬化性血栓形成。本实验中，用高脂膳食喂饲大鼠后发现大鼠 H-WBV、L-WBV、PSV、BRV 以及 HCT 均较正常膳食大鼠显著增高，而干预的各组均有明显下降，说明 SOS 和 SOP 可通过提高红细胞的变形能力，降低红细胞的聚集性来改变血液的粘滞状态，降低血液及血浆粘度，预防血中脂质在主动脉壁的沉积。脂质过氧化的中间产物自由基与最终分解产物丙二醛对细胞膜起损伤作用，影响膜的流动性和交换功能，使膜的脆性增大，变形性降低，红细胞刚性增强，SOS 和 SOP 可能通过抗脂质过氧化，减少自由基与 MDA 对细胞膜的损伤作用，从而维护红细胞正常功能，改善高血脂状态下血液流变学异常。

本实验结果表明，三个实验组不仅能有效降低高脂血症大鼠血清 TC、TG、LDL-C 和升高 HDL-C 水平，还能调节高脂血症大鼠体内 TXA_2、PGI_2、NO 等血管内皮细胞活性物质生成，改善血液流变学异常，因此具有明显的调节血脂紊乱，抗 AS 和保护心血管的作用，并以 SOS 和 SOP 联合应用效果最佳，这为开发大豆低聚糖和多肽复合物在心血管保健品方面提供了资料。

[参考文献]

[1] Aikawa M, Libby P. Lipid lowering therapy in atherosclerosis[J]. Semin Vasc Med, 2004, 4(4): 357-366.

[2] LeBlanc JG, Silvestroni A, Connes C, et al. Reduction of non-digestible oligosaccharides in soymilk: application of engineered lactic acid bacteria that produce α-galactosidase[J]. Genet Mol Res, 2004, 3(3): 432-440.

[3] Duranti M, Lovati MR, Dani V, et al. The alpha′subunit from soybean 7S globulin lowers plasma lipids and upregulates liver beta-VLDL receptors in rats fed a hypercholesterolemic diet[J]. J Nutr, 2004, 134(6): 1334-1339.

[4] Kitamoto S, Egashira K. Endothelial dysfunction and coronary atherosclerosis[J]. Curr Drug Targets, 2004, 4(1): 13-22.

[5] Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis[J]. Circulation, 2004, 109(23): 27-32.

[6] Channon KM, Guzik TJ. Mechanisms of superoxide production in human blood vessels: relationship to endothelial dysfunction, clinical and genetic risk factors[J]. J Physiol Pharmacol, 2002, 53(4): 515-524.

[7] Dogne JM, deLeval X, Delarge J, et al. New trends in thromboxane and prostacyclin modulators[J]. Curr Med Chem, 2000, 7(6): 609-628.

[8] Praticò D, Cyrus T, Li H. Endogenous biosynthesis of thromboxane and prostacyclin in 2 distinct murine models of atherosclerosis[J]. Blood, 2000, 96(12): 3823-3826.

[9] Cannon RO 3rd. Role of nitric oxide in cardiovascular disease: focus on the endothelium[J]. Clin Chem, 1998, 44(8): 1809-1819.

[10] Nedeljkovic ZS, Gokce N, Loscalzo J. Mechanisms of oxidative stress and vascular dysfunction[J]. Postgrad Med J, 2003, 79(930): 195-199.

[11] Lowe GD, Rumley A, Whincup PH, et al. Hemostatic and rheological variables and risk of cardiovascular disease[J]. Semin Vasc Med, 2002, 2(4): 429-439.

(编辑：文 灿)