研究报告

杜仲茶对大鼠的降血脂作用

乔红伟,潘励山,陈 威,苗 壮,王 磊,李 洋,宋 丹,崔京栋,
张晓梦,石明晋,何 君

(中国医学科学院医学实验动物研究所新药安全评价研究中心,北京 100021)

【摘要】 **目的** 对杜仲茶口服给予大鼠辅助降血脂功能进行评价,为该茶饮用于人体辅助降血脂的功能提供动物试验资料。**方法** 选择 72 只雄性 SD 大鼠,先按体重随机取 12 只作为正常对照组给予维持饲料,剩余 60 只动物给予模型饲料进行造模。2 周后,根据 TC 水平选择 48 只随机分成模型对照组和供试品低、中、高剂量等 4 组。供试品各剂量组灌胃杜仲茶粉悬液,给药 7、14、21、28、35、42 d 称重。30、45 d 分别测定血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平。**结果** 大鼠在给予模型饲料 2 周后,与正常对照比较,模型组血清 TC 和 LDL-C 值显著升高($P<0.01$、$P<0.01$),大鼠混合型高脂血症动物模型建模成功。与模型组比较,给予供试品 30 d 时,供试品各剂量组显示有降低血脂趋势;45 d 时,与模型组比较, 供试品低、高剂量组血清中 TC、LDL-C 值显著降低($P<0.01$、$P<0.05$)、($P<0.01$、$P<0.01$),低、中和高剂量组 TG 值显著降低($P<0.01$、$P<0.01$、$P<0.01$),同时,HDL-C 值不显著低于模型组($P>0.05$、$P>0.05$、$P>0.05$)。**结论** 杜仲茶粉以低剂量 0.43 g/kg、中剂量组 0.86 g/kg 和高剂量组 1.71 g/kg 在灌胃给予 SD 大鼠 30 d 后,血清中 TC、TG、LDL-C 水平有降低的趋势。调整剂量为低剂量 0.43 g/kg、中剂量组 1.71 g/kg 和高剂量组 3.42 g/kg 延长至给药 45 d,杜仲茶粉对大鼠具有辅助降血脂作用。

【关键词】 SD 大鼠;杜仲茶粉;降血脂
【中图分类号】R-33 【文献标识码】A 【文章编号】1671-7856(2015) 12-0006-04
doi: 10.3969.j.issn.1671-7856. 2015.12.002

Hypolipidemic effect of *Eucommia* on hyperlipidemia in the rat

QIAO Hong-wei, PAN Li-shan, CHEN Wei, MIAO Zhuang, WANG Lei, LI Yang,
SONG Dan, CUI Jing-dong, ZHANG Xiao-meng, SHI Min-jin, HE Jun
(Centre for Safety Evaluation and Research of Drugs, Institute of Laboratory Animal Science, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China)

【**Abstract**】 **Objective** To evaluate the effect of *Eucommia* on hyperlipidemia and related indexes in rats, and provide animal data useful for the clinical experimental studies on hyperlipidemia. **Methods** Seventy-two healthy male SD rats were used in this study. One group of 12 rats fed with normal diet was chosen as normal control group, and other 60 rats were fed with high fat diet for two weeks to generate rat models of hyperlipidemia. 48 of the hyperlipidemic model rats were taken and divided randomly into 4 groups, including model group, high dose *Eucommia*, moderate dose *Eucommia*, and low dose *Eucommia* groups. The last three groups were gavaged different dose of *Eucommia*, respectively. Druing this period, the other groups except the normal control group were fed with high fat diet continuously. The levels of serum TC,

[**作者简介**]乔红伟(1970 -),女,副研究员,主要从事药物非临床前评价,E-mail: q_hw2004@126.com。
[**通讯作者**]何君(1969 -),女,副研究员,E-mail: jun_he92@163.com。

TG, LDL-C, and HDL-C of rats were measured on day 30 and 45. **Results** The serum levels of TC and LDL-C of the rats in the model group were obviously higher than those in the normal control group. The rat models of hyperlipidemia were established successfully. The three dose groups had a tendency of lowing blood lipid after 30 days. At 45 days, the levels of serum TC and LDL-C in the low and high dose groups were lower than those in the model group ($P<0.01$, $P<0.05$), ($P<0.01$, $P<0.01$). TG in the high, moderate and low dose groups were lower than that in the model group ($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.01$), but the level of the serum HDL-C was not significantly lower than that in the model group ($P>0.05$, $P>0.05$, $P>0.05$). **Conclusions** *Eucommia* in a dose of 0.43 g/kg, 0.86 g/kg and 1.71 g/kg administered for 30 days have a tendency to reduce the level of serum TC, TG, and LDL-C. When *Eucommia* is administered in a dose of 0.43 g/kg, 1.71g/kg and 3.42 g/kg for 45 days, it shows an adjuvant hypolipidemic effect.

【**Key words**】 SD rat; *Eucommia ulmoides* Oliv; Hyperlipidemia; Hypolipidemic effect

杜仲在我国已有 2000 多年的药用历史,富含木质素类、环烯醚萜类、苯丙素类活性物质、松脂醇双糖甙、黄酮、生物碱、氨基酸、多糖以及矿质元素 Zn、Mn、Cu、Fe、Ca、P、B、Mg、K 等,其中氨基酸含量达 21.88%、钙的含量达 920 mg/100 g、锌含量达 51 mg/100 g。杜仲雄花蕊中富含的绿原酸和黄酮类化合物对肝 6-磷酸葡萄糖位移酶和肠 α-葡萄糖苷酶的活性均有较强的抑制性[1]。随着目前对其成分研究的深入,有关杜仲的生理功能研究已经成为热点。为了解杜仲的降糖效果,根据中华人民共和国卫生部制定的《保健食品检验与评价技术规范》[2],本实验使用大鼠高血脂模型动物[3],研究了杜仲茶粉对大鼠血脂的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物

72 只健康成年雄性 SD 大鼠,130 ~ 135 g,由中北京维通利华实验动物技术有限公司提供,生产许可证号:SCXK-(京)2012 - 0001,屏障环境下饲养,使用许可证号:SYXK(京)2013 - 0019。

1.2 模型饲料配方

在维持饲料中添加 20.0% 蔗糖、15% 猪油、1.2% 胆固醇、0.2% 胆酸钠,适量的酪蛋白、磷酸氢钙、石粉等。除了粗脂肪外,模型饲料的水分、粗蛋白、粗脂肪、粗纤维、粗灰分、钙、磷、钙/磷均要达到维持饲料的国家标准[2]。

1.3 供试品

杜仲茶粉,由哈尔滨君辉实业有限责任公司提供。

1.4 试剂及仪器

日本产 7100 型全自动生化分析仪,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)试剂盒,由北京利德曼生化股份有限公司生产,批号分别为 3101611、310301J、3039031E、309072G。

1.5 高脂模型制备

用 72 只体重 SD 大鼠,按体重随机分组后,饲喂不同饲料,正常对照组 12 只饲喂基础饲料,其余 60 只大鼠造模,饲喂高脂饲料。2 周后,分别测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平,与正常对照组比较,血清 TG 或 TC 或 LDL-C 升高,差异有显著性,判定模型成立[2,3]。

1.6 分组及给药

选取 48 只模型动物,根据 TC 值分成 4 组,即模型组、低剂量组、中剂量组、高剂量组,每组各 12 只。剂量组灌胃杜仲茶粉悬液,给药剂量分别为 0.43、0.86 和 1.71 g/kg,给药体积为 10 mL/kg,正常对照组和模型组给予等体积去离子水,每天 1 次,连续 45 d。观察给药后动物临床症状,给药 7、14、21、28、35、42 d 时称量体重,给药 30、45 d 时测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 值。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件进行方差分析。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,$P<0.05$ 为差异具有显著性,$P<0.01$ 为差异具有非常显著性。

2 结果

2.1 模型制备及一般症状观察

60 只大鼠饲喂模型饲料造模,2 周后测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 值。造模动物和正常对照组比较,TG 升高差异有显著性意义($P<0.01$),LDL-C 升高差异有显著性意义($P<0.01$),结果提示大鼠混合型高脂血症动物模型成立。

试验期间,动物一般症状观察无异常。大鼠在给予供试品 7、14、21、28、35 和 42 d,各剂量组与模型组比较,大鼠体重差异无显著性意义($P>0.05$、

$P>0.05$、$P>0.05$、$P>0.05$、$P>0.05$、$P>0.05$)。结果详见表 1。

2.2 动物血清生化指标检测结果

给予供试品 30 d 时,各剂量组与模型组比较,低剂量组、高剂量组的 TC、LDL-C 的水平均降低,差异无显著性意义($P>0.05$、$P>0.05$)。中剂量组和高剂量组的 TG 值降低,差异无显著性意义($P>0.05$、$P>0.05$)。低、中和高剂量组的 HDL-C 值不显著低于模型组($P>0.05$、$P>0.05$、$P>0.05$)。提示供试品有降低大鼠高血脂功能的趋势,参照“技术规范”中供试品给予时间的建议,延续给药至 45 d,详见表 2。

给药 45 d 时,与模型组比较,低、高剂量组的 TC 值显著降低($P<0.01$、$P<0.05$)。低、高剂量组 LDL-C 值明显降低($P<0.01$、$P<0.01$),低、中和高剂量组 TG 值显著降低($P<0.01$、$P<0.01$、$P<0.01$)。且低、中和高剂量组 HDL-C 值不显著低于模型组($P>0.05$、$P>0.05$、$P>0.05$)。详细结果见表 3。根据上述结果提示,该供试品辅助降低血脂功能动物实验结果阳性。

表 1 杜仲茶粉对大鼠体重结果的影响 (g; $\bar{x}\pm s$; $n=12$)

Tab. 1 The effect of Eucommia on body weight in the rats (g; $\bar{x}\pm s$; $n=12$)

组别 Groups	剂量 Dose(g/kg)	第 0 天 day 1	第 7 天 days 7	第 14 天 days 14	第 21 天 days 21	第 28 天 days 28	第 35 天 days 35	第 42 天 days 42
正常对照组 Normal control group	/	314.5±18.3	370.3±25.6	409.9±33.2	443.9±42.7	470.9±45.6	490.9±50.8	517.2±55.1
模型组 Model group	/	324.1±16.1	388.0±24.0	439.9±31.1	485.8±41.4	530.2±43.4	562.7±46.5	593.3±48.5
低剂量组 Low-dose group	0.43	318.2±17.8	373.6±17.6	417.2±28.1	454.6±33.0	493.5±37.6	523.5±39.8	554.8±42.7
中剂量组 Moderate-dose group	0.86	320.8±19.0	380.6±28.3	429.2±35.9	464.4±36.8	506.6±41.3	535.8±42.3	571.6±46.0
高剂量组 High-dose group	1.71	316.9±27.3	377.3±36.1	421.4±41.0	463.6±47.0	500.1±52.1	527.2±54.7	554.1±58.8

表 2 给予供试品 30 d 对大鼠血清生化指标的影响 ($\bar{x}\pm s$; $n=12$)

Tab. 2 The effect of Eucommia on serum biochemical parameters in the rats after 30 days of treatment ($\bar{x}\pm s$; $n=12$)

组别 Groups	剂量 Dose (g/kg)	总胆固醇 (TC) (mmol/L)	甘油三酯 (TG) (mmol/L)	高密度脂蛋白 (HDL-C) (mmol/L)	低密度脂蛋白 (LDL-C) (mmol/L)
正常对照组 Normal control group	/	2.07±0.35	2.16±0.55	1.37±0.26	0.24±0.04
模型组 Model group	/	2.97±0.34	2.93±1.20	1.54±0.14	0.76±0.15
低剂量组 Low-dose group	0.43	2.62±0.42	3.03±1.43	1.35±0.17	0.67±0.15
中剂量组 Moderate-dose group	0.86	3.21±0.59	2.77±1.44	1.55±0.32	0.94±0.23
高剂量组 High-dose group	1.71	2.77±0.45	2.36±0.61	1.47±0.27	0.73±0.20

表 3 给予供试品 45 d 对大鼠血清生化指标的影响($\bar{x}\pm s$; $n=12$)

Tab. 3 The effect of Eucommia on serum biochemical parameters in the rats after 45 days of treatment ($\bar{x}\pm s$; $n=12$)

组别 Groups	剂量 Dose(g/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
正常对照组 Normal control group	/	2.11±0.35	2.23±0.65	1.35±0.26	0.23±0.04
模型组 Model group	/	4.04±0.61	3.96±1.34	1.55±0.17	1.45±0.29
低剂量组 Low-dose group	0.43	2.92±0.51**	2.07±0.48**	1.40±0.20	0.97±0.22**
中剂量组 Moderate-dose group	1.71	3.32±0.86	2.01±0.55**	1.55±0.31	1.11±0.41
高剂量组 High-dose group	3.42	3.27±0.47*	2.12±0.75**	1.55±0.23	1.06±0.24**

注:与模型组比较,* $P<0.05$, ** $P<0.01$。

Note. Compared with the model group, * $P<0.05$; ** $P<0.01$.

3 讨论

目前,我国 1/3 的成年人血脂普遍偏高,高血脂异常患者中有达 80% 的患者对高血脂症给人的健康造成的巨大威胁还没有足够的重视,有调查显示 86% 的心脏病患者在发病前十年就有血脂异常的危险因素存在。药物治疗虽然取得了较大的成果,但长期服用西药的副作用仍是治疗高脂血症的一大难题。因此,遵循中医未病先治的理论,早期预防性的治疗优先的重要。中医辩证饮用单味或中药复方治疗此病已有良好效果[4-6]。

本实验结果以高脂饲料饲喂 2 周大鼠,混合型高脂模型成立后,大鼠灌胃给予不同剂量的杜仲茶粉悬液,30 d 时与模型组比较时,各剂量组 TC、TG 水平仅表现降低趋势,为了探讨出有显著降低血脂的剂量范围,在维持低剂量组剂量不变的情况下,提高了中、高剂量组的灌胃杜仲茶粉溶液的剂量。调整后延长给药时间到 45 d 时,结果显示低、中、高剂量大鼠血清 TC、TG 水平明显低于高脂模型对照组,表明杜仲茶粉灌胃给予大鼠具有辅助降血脂作用。

参考文献:

[1] 南京中医药大学,中药大辞典(上册)(第 2 版)[M]. 上海科技出版社,2006:1512.

[2] 卫生部卫生法制与监督司,保健食品检验与评价技术规范[M],中华人民共和国卫生部,2003: 35 - 37.

[3] 王琼, 乐薇, 覃鹏飞, 等. 三种高脂血症实验性鼠模型的比较[J]. 2010, 5(25): 330 - 331.

[4] 王南, 陈琪, 魏恩会, 等. 银菊降脂茶调节大鼠血脂作用的实验研究[J]. 江苏预防医学, 1999,3(10): 6 - 8.

[5] 林征, 吴小南, 汪家梨, 等. 复合茶对高脂血症大鼠血脂调节作用的实验研究[J]. 海峡预防医学杂志, 2004, 1(10): 8 - 11.

[6] 庞继梅, 陈忠航, 雷钧涛, 等. 降脂软胶囊对大鼠血脂的调节作用研究[J]. 中国当代医药, 2012, 19(30): 7 - 9.

〔修回日期〕2015 - 10 - 11