

[药 理]

板蓝根水提物预防大鼠高脂血症

张文友¹, 袁 野², 李吉萍^{1*}, 刘墨祥³

(1. 扬州大学医学院药理教研室, 江苏 扬州 225001; 2. 雅安职业技术学院药学检验系, 四川 雅安 625000; 3. 扬州大学医学院天然药物与中药研究室, 江苏 扬州 225001)

摘要: **目的** 观察板蓝根 *Isatidis Radix* 水提物对大鼠高脂血症形成的影响。**方法** 将 72 只雄性 SD 大鼠随机分成 6 组, 正常对照组, 模型组, 板蓝根水提物低、中、高剂量组 (20、40、80 mg/kg) 及非诺贝特 (20 mg/kg) 组, 灌胃给药 40 d, 每 5 d 记录 1 次体质量。除正常对照组大鼠喂食普通饲料外, 其余 5 组均给予高脂饲料。实验结束后处死大鼠, 对脂体比、血脂水平、脂蛋白脂酶 (LPL)、肝脂酶 (HL)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 进行检测, 光镜观察肝组织病理变化。**结果** 板蓝根水提物显著降低体质量、脂肪质量、脂体比; 显著减少总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL) 水平; 显著增加 LPL、HL 活性; 显著降低血清和肝组织中 MDA 含量, 升高 SOD 活性。与模型组相比, 板蓝根水提物各组和非诺贝特组中肝组织脂肪变性有所改善。**结论** 板蓝根水提物可通过调节脂质代谢来预防大鼠高脂血症的形成。

关键词: 板蓝根水提物; 高脂血症; 大鼠; 脂质代谢

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)11-2225-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.11.001

Aqueous extract of *Isatidis Radix* prevents hyperlipidemia in rats

ZHANG Wen-you¹, YUAN Ye², LI Ji-ping^{1*}, LIU Mo-xiang³

(1. Department of Pharmacology, Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China; 2. Clinical Laboratory of Pharmacy, Ya'an Polytechnic College, Ya'an 625000, China; 3. Institute of Natural Medicine and Chinese Medicine Research, Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the effects of aqueous extract of *Isatidis Radix* (AEIR) on formation of hyperlipidemia in rats. **METHODS** Seventy-two male SD rats were randomly divided into six groups, normal control group, model group, AEIR low-dose (20 mg/kg), middle-dose (40 mg/kg), high-dose (80 mg/kg) groups and fenofibrate (20 mg/kg) group. Drugs were intragastrically administered for 40 days, body weights were recorded every five days. The rats in the normal control group were fed with ordinary diet, those in the other five groups were fed with high fat diet. At the end of experiment, the rats were killed, then ratio of fat weight to body weight, serum lipid level, LPL, HL, MDA and SOD were detected. The pathological changes of liver tissue were observed by light microscope. **RESULTS** AEIR significantly decreased body weight, fat weight and ratio of fat weight to body weight; significantly reduced the levels of TC, TG and LDL; significantly enhanced the activities of LPL and HL; significantly decreased MDA content and increased SOD activity in serum and liver tissue. Compared with the model group, the adipose degeneration of liver tissue in the various AEIR groups and fenofibrate group was improved. **CONCLUSION** AEIR can prevent the formation of hyperlipidemia in rats by regulating lipid metabolism.

KEY WORDS: aqueous extract of *Isatidis Radix*; hyperlipidemia; rats; lipid metabolism

收稿日期: 2017-07-13

基金项目: 江苏省苏北星火带科技攻关项目 (BE2004339)

作者简介: 张文友 (1991—), 男, 硕士生, 研究方向为心血管药理学。Tel: 13013707851, E-mail: 296357282@qq.com

* 通信作者: 李吉萍 (1960—), 女, 硕士, 副教授, 研究方向为心血管药理学。Tel: 13815833998, E-mail: jipingli2005@126.com

高脂血症包括高甘油三酯血症、高胆固醇血症、高低密度脂蛋白血症和混合型高脂血症 4 种类型^[1]，是动脉粥样硬化的成因之一^[2]。随着生活水平的不断提高，近些年高脂血症的发病率显著增高，年龄也开始有低龄化趋势。目前临床上用于治疗高脂血症的药物主要为他汀类和贝特类，短期可有效改善体内血脂代谢水平，但存在肌痛、转氨酶升高、皮疹及便秘等不良反应^[3-4]，这就为中药防治高脂血症提供了契机^[5]。

板蓝根始载于《神农本草经》，性寒味苦，有清热解毒、凉血消肿的功效，化学成分复杂，主要有靛蓝、靛玉红、表告依春、腺苷等 20 多种^[6]。板蓝根水提物是免疫活性较强的一类物质，能发挥良好的药效。近年来文献报道，板蓝根具有免疫调节功能，如抗菌、抗病毒、抗内毒素、解热、抗炎、抑制血小板聚集等^[7-9]，且无毒副作用。本课题组在动物实验中发现，板蓝根水提物对高脂血症大鼠具有减轻体质量和调节血脂的作用，并且在 ICR 小鼠高脂模型（雌雄各半）中进行了初步验证。但后期在文献^[10-11]中发现，雌激素对糖尿病相关疾病有一定的延缓及保护作用，为了排除雌激素的影响，本实验均采用雄性大鼠作为实验对象。然后，通过观察板蓝根水提物预防大鼠高脂血症的形成来研究其调血脂作用，为今后的临床应用提供科学依据。

1 材料与仪器

1.1 药品与试剂 板蓝根水提物（aqueous extract of *Isatidis Radix*, AEIR）为前期提取分离后制得的冻干粉，原药材取自连云港灌南县，由扬州大学医学院天然药物研究室提供，冻干粉中多糖含量 $\geq 80\%$ ，实验时用蒸馏水将其配成所需各浓度（批号 2005011310）。非诺贝特胶囊（力平之，法国利博福尼制药公司，产品批号 15135）；总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL）和高密度脂蛋白（HDL）试剂盒（伊利康生物技术有限公司，批号分别为 151219、150126、150127 和 150118）；总脂酶（TL）[包括脂蛋白脂酶（LPL）和肝脂酶（HL）]试剂盒（南京建成生物工程研究所，批号 20150613）；超氧化物歧化酶（SOD）活性检测试剂盒（碧云天生物科技研究所，批号 S0101）；丙二醛（MDA）检测试剂盒（碧云天生物科技研究所，批号 S0131）。

1.2 动物 清洁级雄性 SD 大鼠，体质量 110 ~ 140 g，由扬州大学实验动物中心提供，生产许可

证号 SCXK（苏）2002-0009，使用许可证号 SYXK（苏）2002-0045。

1.3 仪器 BT3000-PLUS 型全自动生化分析仪（意大利生产）；BP110S 型电子天平（德国赛多利斯公司）；TGL-16G 型台式离心机（上海安亭科学仪器厂）；TDL-5 型台式离心机（上海安亭科学仪器厂）；UV-265FW 紫外可见分光光度计（日本 Shimadzu 公司）；WH-90A 微型旋涡混合器（上海振荣科学仪器有限公司）。

2 方法

2.1 样品制备 药材筛选粉碎后，加 8 倍量水煎煮 2 次，每次 2 h，煎液滤过后合并，并减压浓缩至适当体积，加入无水乙醇使含醇量至 70%，静置过夜，滤过后所得沉淀真空干燥，所得产物即为板蓝根水提物。

2.2 高脂饲料配制 由 10% 蛋黄粉、10% 猪油和 80% 基础饲料混合而成。

2.3 实验分组 选用健康雄性 SD 大鼠 72 只，给予普通饲料适应性喂养 1 周。大鼠随机分成 6 组：正常对照组，模型组，AEIR 低、中、高剂量组（20、40、80 mg/kg）及非诺贝特对照组（20 mg/kg），每组 12 只，空腹尾静脉取血测定 TC、TG、LDL 及 HDL。除正常对照组喂普通饲料外，其余各组均给予高脂饲料喂养，每天以 10 mg/kg 体质量的容量给大鼠灌胃不同剂量的蒸馏水溶解的受试物，正常对照组和模型组给予等量蒸馏水，连续给药 40 d。动物分笼饲养，自由进食与饮水。

2.4 体质量观察 实验前称重，实验后每 5 d 称重 1 次。

2.5 肝脏质量、形态学、脂肪质量和脂体比观察 末次给药后禁食 16 h，10% 水合氯醛（0.3 mL/kg）麻醉后，摘取大鼠肝脏，并分离肾周围的脂肪组织称重，按最终体质量计算每 100 g 体质量的肝脏和脂肪质量（肝脏或脂肪质量/体质量 $\times 100$ ），即肝脏系数和脂体比。部分肝脏组织用 0.9% 氯化钠溶液冲洗，于 10% 福尔马林液固定后，常规石蜡包埋切片，得到约 4 μm 的切片，苏木精-伊红（HE）染色后，置于光学显微镜下观察肝脏脂肪变性情况。

2.6 血清 TC、TG、LDL 和 HDL 测定 在实验前、实验 0 d 和 20 d，空腹尾静脉取血；实验 40 d，大鼠经麻醉后心脏取血，4 500 r/min 离心 15 min，分离血清，分装于 1.5 mL 离心管中， $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱贮存，用于检测血清指标。按试剂盒方法，用全自

动生化分析仪测定血清 TC、TG、LDL 和 HDL 含量。

2.7 肝组织和血清 LPL、HL、TL 活性及 MDA、SOD 测定 将大鼠肝脏取出后,称取 200 mg 肝组织加入生理盐水,4 ℃ 下制成 10% 肝匀浆,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,测定 LPL、HL、TL、MDA 和 SOD 水平,操作方法亦按照试剂盒说明书。

2.8 统计学处理 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 20.0 统计软件进行单因素方差分析以比较组

间差异性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对大鼠体质量的影响 由表 1 可知,模型组大鼠食用高脂饲料 10 d 后体质量比正常对照组明显降低 ($P < 0.05$),20 d 后体质量明显高于正常对照组 ($P < 0.01$);连续给予不同剂量的 AEIR 20 d 后,可明显降低高脂血症大鼠体质量,与模型组比较具有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$);阳性对照药非诺贝特 20 d 后,也可明显降低高脂血症大鼠体质量 ($P < 0.01$)。

表 1 AEIR 对大鼠体质量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Tab. 1 Effect of AEIR on rat body weight ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	给药前/g	给药后/g			
		10 d	20 d	30 d	40 d
正常对照组	126.00 ± 8.80	199.42 ± 10.91	248.92 ± 13.48	312.08 ± 24.58	345.83 ± 24.53
模型组	125.33 ± 7.02	187.92 ± 17.77 *	268.58 ± 14.93 **	349.08 ± 13.10 **	383.08 ± 15.04 **
板蓝根低剂量组	122.92 ± 8.73	193.25 ± 14.19	247.58 ± 21.90 #	303.33 ± 36.96 ##	341.75 ± 23.01 ##
板蓝根中剂量组	124.58 ± 7.10	192.58 ± 14.90	247.67 ± 24.27 #	321.58 ± 29.12 ##	351.92 ± 23.44 ##
板蓝根高剂量组	125.58 ± 5.96	196.92 ± 15.08	247.92 ± 21.17 #	305.25 ± 28.44 ##	350.92 ± 26.41 ##
非诺贝特组	124.08 ± 6.67	194.58 ± 9.04	243.92 ± 16.81 ##	306.17 ± 28.73 ##	346.75 ± 25.47 ##

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$

3.2 对大鼠肝脏质量、脂肪质量和脂体比的影响

由表 2 可知,与模型组比较,AEIR 低、中、高剂量组及非诺贝特组均能显著降低肝脏质量 ($P < 0.01$),且 AEIR 低剂量组与模型组比较,能更有效降低大鼠肝脏系数 ($P < 0.05$);由表 3 可知,模型组大鼠脂肪质量和脂体比明显高于正常对照组 ($P < 0.01$);AEIR 3 个剂量及非诺贝特均可明显降低高脂血症大鼠的脂肪质量和脂体比 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 AEIR 对大鼠肝脏的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Tab. 2 Effect of AEIR on rat liver ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	肝脏/g	肝指数
正常对照组	10.07 ± 1.04	3.05 ± 0.30
模型组	11.38 ± 0.89 **	3.07 ± 0.22
板蓝根低剂量组	9.55 ± 0.74 ##	2.88 ± 0.20 #
板蓝根中剂量组	9.77 ± 0.76 ##	2.98 ± 0.24
板蓝根高剂量组	10.17 ± 0.98 ##	3.07 ± 0.20
非诺贝特组	9.68 ± 0.53 ##	2.93 ± 0.27

注:与正常对照组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$

3.3 对大鼠血清 TC、TG、LDL 和 HDL 含有量的影响 由表 4~7 可知,食用高脂饲料的模型组大鼠在 20 d 和 40 d 时,血清 TC、TG、LDL 明显增高,与正常对照组比较具有显著性差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 HDL 没有明显变化 ($P > 0.05$);AEIR 低、中剂量组可明显降低高脂血症大鼠的

表 3 AEIR 对大鼠脂肪质量及脂体比的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Tab. 3 Effects of AEIR on fat weight and ratio of fat mass to body weight in rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	脂肪/g	脂体比
正常对照组	5.00 ± 1.20	1.52 ± 0.37
模型组	9.98 ± 1.47 **	2.70 ± 0.37 **
板蓝根低剂量组	7.66 ± 1.64 ##	2.29 ± 0.33 ##
板蓝根中剂量组	7.53 ± 1.90 ##	2.28 ± 0.47 #
板蓝根高剂量组	7.50 ± 2.39 ##	2.23 ± 0.61 #
非诺贝特组	8.18 ± 1.45 ##	2.34 ± 0.43 #

注:与正常对照组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$

TC、TG、LDL,与模型组比较具有明显差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但对 HDL 没有明显影响 ($P > 0.05$);大鼠服用非诺贝特 20 d 及 40 d 时,血清 TC、TG 均明显低于模型组 ($P < 0.05$)。

表 4 AEIR 对大鼠血清 TC 含有量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

Tab. 4 Effect of AEIR on TC content in serum of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

组别	给药前	给药后	
		20 d	40 d
正常对照组	2.38 ± 0.19	1.80 ± 0.33	1.45 ± 0.24
模型组	2.39 ± 0.40	2.22 ± 0.37 *	1.68 ± 0.25 *
板蓝根低剂量组	2.28 ± 0.36	1.84 ± 0.20 #	1.46 ± 0.16 #
板蓝根中剂量组	2.43 ± 0.33	1.76 ± 0.36 #	1.41 ± 0.22 #
板蓝根高剂量组	2.29 ± 0.42	1.86 ± 0.57	1.65 ± 0.34
非诺贝特组	2.21 ± 0.27	1.70 ± 0.42 #	1.44 ± 0.20 #

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,# $P < 0.05$

表 5 AEIR 对大鼠血清 TG 含有量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

Tab.5 Effect of AEIR on TG content in serum of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

组别	给药前	给药后	
		20 d	40 d
正常对照组	0.98 ± 0.19	0.78 ± 0.18	0.68 ± 0.22
模型组	1.15 ± 0.31	1.65 ± 0.38**	1.03 ± 0.29**
板蓝根低剂量组	1.05 ± 0.36	1.20 ± 0.41 [#]	0.71 ± 0.15 ^{##}
板蓝根中剂量组	0.98 ± 0.33	1.24 ± 0.22 ^{##}	0.79 ± 0.17 [#]
板蓝根高剂量组	1.13 ± 0.38	1.35 ± 0.52	0.81 ± 0.22
非诺贝特组	1.20 ± 0.38	1.25 ± 0.68 [#]	0.77 ± 0.25 [#]

注：与正常对照组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

表 6 AEIR 对大鼠血清 LDL 含有量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

Tab.6 Effect of AEIR on LDL content in serum of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

组别	给药前	给药后	
		20 d	40 d
正常对照组	1.52 ± 0.19	1.16 ± 0.23	0.92 ± 0.16
模型组	1.47 ± 0.30	1.38 ± 0.23 [*]	1.08 ± 0.16 [*]
板蓝根低剂量组	1.46 ± 0.23	1.12 ± 0.13 ^{##}	0.95 ± 0.10 [#]
板蓝根中剂量组	1.58 ± 0.21	1.11 ± 0.26 [#]	0.93 ± 0.16 [#]
板蓝根高剂量组	1.44 ± 0.27	1.19 ± 0.34	1.16 ± 0.19
非诺贝特组	1.43 ± 0.19	1.20 ± 0.27	1.09 ± 0.14

注：与正常对照组比较，^{*} $P < 0.05$ ；与模型组比较，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

表 7 AEIR 对大鼠血清 HDL 含有量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

Tab.7 Effect of AEIR on HDL content in serum of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$, mmol/L)

组别	给药前	给药后	
		20 d	40 d
正常对照组	1.18 ± 0.19	1.03 ± 0.17	0.87 ± 0.17
模型组	1.18 ± 0.22	0.93 ± 0.19	0.77 ± 0.14
板蓝根低剂量组	1.18 ± 0.19	0.94 ± 0.13	0.85 ± 0.13
板蓝根中剂量组	1.27 ± 0.14	0.96 ± 0.21	0.78 ± 0.13
板蓝根高剂量组	1.23 ± 0.20	0.99 ± 0.27	0.90 ± 0.14
非诺贝特组	1.16 ± 0.13	1.07 ± 0.19	0.90 ± 0.14

3.4 对大鼠血清和肝组织 LPL、HL 及 TL 活性的影响 由表 8~9 可知，模型组大鼠血清和肝组织 LPL、HL 及 TL 活性明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)；AEIR 3 个剂量及非诺贝特均可使大鼠血清和肝组织 LPL、HL 及 TL 活性升高，与模型组比较有显著性差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.5 对大鼠血清和肝组织 MDA、SOD 的影响 由表 10~11 可知，模型组血清和肝组织中 MDA 与正常对照组比较明显升高，有显著性差异 ($P < 0.01$)；与模型组比较，AEIR 3 个剂量及非诺贝特

2228

表 8 AEIR 对大鼠血清 LPL、HL 及 TL 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Tab.8 Effects of AEIR on LPL, HL and TL activities in serum of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	LPL/ (U·mL ⁻¹)	HL/ (U·mL ⁻¹)	TL/ (U·mL ⁻¹)
	(U·mL ⁻¹)	(U·mL ⁻¹)	(U·mL ⁻¹)
正常对照组	1.73 ± 0.35	1.52 ± 0.36	3.25 ± 0.54
模型组	1.28 ± 0.35 [*]	1.13 ± 0.32 [*]	2.41 ± 0.54 ^{**}
板蓝根低剂量组	2.26 ± 0.64 ^{##}	1.89 ± 0.56 ^{##}	4.15 ± 0.58 ^{##}
板蓝根中剂量组	1.95 ± 0.57 [#]	1.67 ± 0.47 [#]	3.62 ± 0.71 ^{##}
板蓝根高剂量组	1.77 ± 0.43 [#]	1.58 ± 0.46 [#]	3.35 ± 0.56 ^{##}
非诺贝特组	2.06 ± 0.43 ^{##}	1.61 ± 0.36 [#]	3.67 ± 0.64 ^{##}

注：与正常对照组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ；与模型组比较，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

表 9 AEIR 对大鼠肝组织 LPL、HL 及 TL 活性的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Tab.9 Effects of AEIR on LPL, HL and TL activities in liver tissue of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	LPL/ (U·mg prot ⁻¹)	HL/ (U·mg prot ⁻¹)	TL/ (U·mg prot ⁻¹)
	(U·mg prot ⁻¹)	(U·mg prot ⁻¹)	(U·mg prot ⁻¹)
正常对照组	0.44 ± 0.11	0.66 ± 0.08	1.10 ± 0.17
模型组	0.33 ± 0.10 [*]	0.43 ± 0.13 [*]	0.76 ± 0.14 [*]
板蓝根低剂量组	0.45 ± 0.11 [#]	0.62 ± 0.11 ^{##}	1.07 ± 0.21 ^{##}
板蓝根中剂量组	0.50 ± 0.13 ^{##}	0.62 ± 0.11 ^{##}	1.12 ± 0.20 ^{##}
板蓝根高剂量组	0.52 ± 0.12 ^{##}	0.61 ± 0.12 ^{##}	1.14 ± 0.19 ^{##}
非诺贝特组	0.51 ± 0.15 [#]	0.66 ± 0.17 ^{##}	1.17 ± 0.27 ^{##}

注：与正常对照组比较，^{*} $P < 0.05$ ；与模型组比较，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

均可使大鼠血清和肝组织 MDA 明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与正常对照组比较，模型组 SOD 明显降低，有显著性差异 ($P < 0.05$)；与模型组比较，AEIR 3 个剂量及非诺贝特均可使大鼠血清和肝组织 SOD 明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 10 AEIR 对大鼠血清 MDA、SOD 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Tab.10 Effects of AEIR on MDA and SOD in serum of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)
正常对照组	5.97 ± 1.70	115.05 ± 30.59
模型组	10.21 ± 2.79**	88.95 ± 15.19 [*]
板蓝根低剂量组	8.10 ± 1.83 [#]	105.05 ± 19.95 [#]
板蓝根中剂量组	6.78 ± 1.77 ^{##}	120.87 ± 25.41 ^{##}
板蓝根高剂量组	7.87 ± 1.80 [#]	110.92 ± 29.68 [#]
非诺贝特组	7.76 ± 1.88 [#]	114.44 ± 28.49 [#]

注：与正常对照组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ；与模型组比较，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

3.6 对大鼠肝脏组织形态的影响 由图 1 可以看出，正常对照组大鼠的肝组织完好，肝细胞排列整齐，胞间界限清晰，胞质均匀，呈类圆形，大小

表 11 AEIR 对大鼠肝组织 MDA、SOD 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Tab. 11 Effects of AEIR on MDA and SOD in liver tissue of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

组别	MDA/(nmol·mg prot ⁻¹)	SOD/(U·mg prot ⁻¹)
正常对照组	4.39 ± 1.68	30.26 ± 4.06
模型组	13.14 ± 3.91**	22.92 ± 5.30*
板蓝根低剂量组	9.51 ± 2.33 [#]	27.89 ± 2.86 ^{##}
板蓝根中剂量组	9.76 ± 2.22 [#]	45.79 ± 12.78 ^{##}
板蓝根高剂量组	9.02 ± 2.28 ^{##}	33.45 ± 4.69 ^{##}
非诺贝特组	9.43 ± 2.75 [#]	36.33 ± 7.07 ^{##}

注：与正常对照组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$

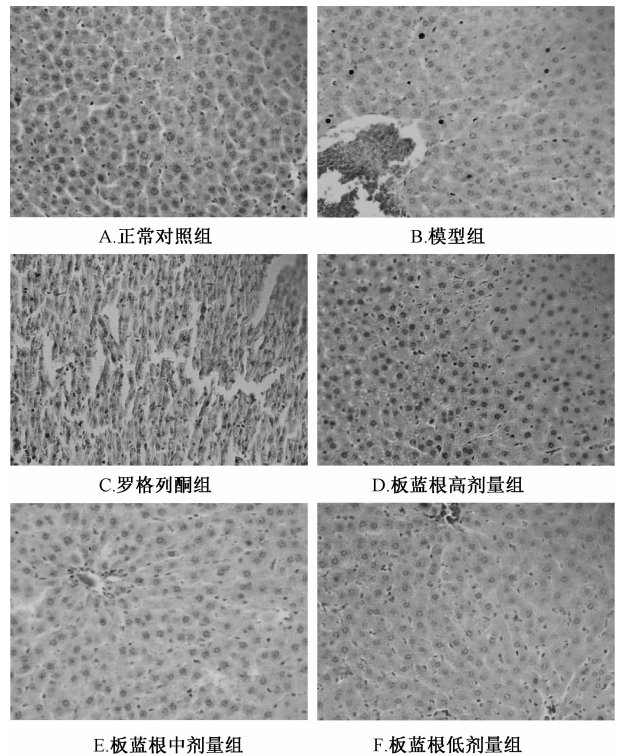


图 1 各组大鼠肝脏病理学 (400 ×)

Fig. 1 Liver histopathology of rats in each group (400 ×)

相近，核 1~2 个，且胞浆内未见脂肪样空泡，无脂肪变性，肝窦排列基本规则；模型组大鼠肝细胞肿胀，胞质内可见脂滴空泡，出现脂肪变性，胞间界限不清；AEIR 组和非诺贝特组大鼠肝组织结构及脂肪变性有不同程度的改善，肝实质可见少量点状炎细胞浸润。

4 讨论

本实验采用高脂饲料配方喂养诱导肥胖大鼠模型，显示模型组大鼠食用高脂饲料 20 d 后体重明显高于正常对照组，血清 TC、TG、LDL 明显增高，血清和肝组织 LPL、HL 及 TL 活性明显降低。结果表明，AEIR 各组和非诺贝特组可明显降低高

脂血症大鼠体质量，低剂量 AEIR 与非诺贝特之间效果差异不明显；3 个剂量组的 AEIR 及非诺贝特均可明显降低高脂血症大鼠的脂肪质量、脂体比和肝脏质量，并且低剂量降低脂肪质量、脂体比和肝脏系数效果更加显著；AEIR 低、中剂量组可明显降低高脂血症大鼠的 TC、TG、LDL；3 个剂量组的 AEIR 及非诺贝特均可使大鼠血清和肝组织 LPL、HL、TL 活性升高，且低剂量 AEIR 与非诺贝特之间效果差异不明显，而前期测定的 TC、TG、LDL 含有量在高剂量 AEIR 给药组中出现倒挂现象，可能是由于初次设计实验浓度的因素，亦或是中药提取物产生的双向调节作用，后期会进一步对此进行研究。非诺贝特是过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR α) 的选择性激动剂^[12]，其主要作用是用于降低体内 TG，同时能调节 LPL 等基因的表达，增加 LPL 的生成，增强其活化，以加速脂质代谢。有文献报道，其除了有 PPAR α 选择性激动作用，还可通过改善氧化应激及支持多种细胞的功能发挥来改善体内血脂代谢^[13-14]。

高脂血症会增加机体的脂质过氧化程度，增加氧自由基产生，并且降低细胞自由基清除酶活力^[15]。SOD 是一种重要的抗氧化酶，参与自由基产生及清除，防止过多的自由基产生而造成机体组织损伤^[16]。MDA 是机体内脂质过氧化反应的最终代谢产物，其含有量可一定程度上反映自由基的产生情况及机体内脂质的过氧化程度。当血脂升高时，脂质过氧化作用增强，MDA 产生增多，SOD 消耗增大，造成氧自由基堆积，大量的氧自由基可减弱 LPL 的活性，升高 TG，进一步加重脂质代谢紊乱。本研究发现，模型组大鼠肝脏和血清中 SOD 活力显著下降，MDA 含有量显著增加，而 AEIR 能显著降低肝脏和血清中 MDA，并极显著升高肝脏中 SOD 活性，且以中、高剂量效果最佳，提示 AEIR 可能通过清除机体自由基或抑制其产生、增强机体抗氧化能力来调节血脂代谢，从而维持机体氧化及抗氧化之间的平衡，减少氧自由基堆积，降低脂毒性，改善血脂水平。

LPL 和 HL 是脂质代谢过程中的关键酶，其参与并调控各类脂蛋白的代谢，以使血浆中富含脂质的脂蛋白降解^[17]，降脂作用均与内源性甘油三酯有关。LPL 来自于脂肪、肌肉组织等，并分泌到毛细血管内皮中发挥作用；HL 则为肝实质细胞合成的一种糖蛋白，转运到内皮细胞表面发挥生理作用^[18]，两者活性降低会导致体内 TG、LDL-C 含有量升高，

造成高脂血症，主要表现为乳糜微粒（CM）及极低密度脂蛋白（VLDL）降解障碍^[19-21]。本实验结果显示，进食高脂饲料会引起大鼠 LPL、HL 及 TL 显著降低，导致胆固醇代谢异常^[22]，而经 AEIR 及阳性药物治疗后能显著提高 LPL 及 HL 活力，初步提示 AEIR 调节 TC、TG、LDL 水平的作用可能是通过提高 HL 活性，将外周组织中游离的胆固醇转移到肝脏，并促进胆固醇转化为胆固醇酯（CE）；通过提高脂蛋白脂酶活性，催化 TG 水解成甘油和脂肪酸，促进胆固醇的逆向转运和代谢，从而降低血清 TG，达到降血脂作用的目的。

综上所述，AEIR 对高脂模型大鼠具有较好的调血脂作用，其作用机制可能是通过清除自由基、降低 MDA 含量及升高 SOD 活性来间接调节肝脏脂代谢关键酶 LPL 和 HL 活性，从而使血清中 TC、TG、LDL 含量下降，具体的分子机制还有待进一步探究。

参考文献：

[1] 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治建议专家组，中华心血管病杂志编辑委员会，血脂与动脉粥样硬化循证工作组，等. 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议[J]. 中华心血管病杂志，2014，42(8)：633-636.

[2] 王文静，李 峰，赵红心，等. 高脂血症的中医药研究进展[J]. 国际中医中药杂志，2011，33(3)：260-262.

[3] 梁茂本. 他汀类药物不良反应 87 例文献分析[J]. 中国生化药物杂志，2009，30(5)：336-338.

[4] 白 云，宋晓峰，马 勇. 非诺贝特胶囊治疗高脂血症的不良反应分析[J]. 西南国防医药，2013，23（12）：1329-1330.

[5] 郭东杰，袁肖寒，蔡 曼，等. 降血脂西药与中药研究现状与展望[J]. 黑龙江医药，2014，27(1)：31-37.

[6] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草（上册）[M]. 上海：上海科学技术出版社，1998：699-704.

[7] Yang Q F, Yang K L, Yao J, *et al.* Effects of three kinds of Chinese medicine polysaccharides on the immune effect of new-castle disease vaccine[J]. *Agr Sci Tech*, 2015, 16（10）：2283-2285, 2303.

[8] 马毅敏，李 娜，刘承伟，等. 板蓝根不同提取部位抗炎镇痛活性比较研究[J]. 中草药，2014，45(17)：2517-2521.

[9] 周孟清，张慧茹，贾 峰，等. 黄芪和板蓝根多糖的抗菌抗病毒作用研究[J]. 饲料工业，2014，35(21)：58-64.

[10] 吴宏禧，桂 馥. 雌激素对糖尿病大鼠视网膜炎症反应的保护性作用研究[J]. 当代医学，2015，21(34)：19-20.

[11] 卓明健. 高脂 STZ 诱导并卵巢切除对大鼠股骨骨折愈合的影响[D]. 唐山：华北理工大学，2016.

[12] 闫冬梅. 非诺贝特作用机制的进展[J]. 中国医药指南，2012，10(21)：467-469.

[13] Li L Y, Emmett N, Mann D, *et al.* Fenofibrate attenuates tubulointerstitial fibrosis and inflammation through suppression of nuclear factor- κ B and transforming growth factor- β 1/Smad3 in diabetic nephropathy [J]. *Exp Biol Med*, 2010, 235（3）：383-391.

[14] Kadian S, Mahadevan N, Balakumar P. Differential effects of low-dose fenofibrate treatment in diabetic rats with early onset nephropathy and established nephropathy[J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 698(1-3)：388-396.

[15] Stokes K Y, Cooper D, Tailor A, *et al.* Hypercholesterolemia promotes inflammation and microvascular dysfunction: Role of nitric oxide and superoxide[J]. *Free Radic Bio Med*, 2002, 33(8)：1026-1036.

[16] 朱秀敏. 超氧化物歧化酶的生理活性[J]. 当代医学，2011，17(15)：26-27.

[17] 陈 忠，马根山，黄 峻. 脂蛋白脂酶与血脂代谢及冠心病关系研究进展[J]. 心血管病学进展，2005，26（3）：320-322.

[18] 冯 磊，李印彩，张江华，等. 减之胶囊对肥胖大鼠减肥作用的实验研究[J]. 浙江预防医学，2004，16（4）：18-20.

[19] Wang Z, Li S, Sun L, *et al.* Comparative analyses of lipoprotein lipase, hepatic lipase, and endothelial lipase, and their binding properties with known inhibitors [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8)：e72146.

[20] Feng D, Huang Q Y, Liu K, *et al.* Comparative studies of zebrafish *Danio rerio* lipoprotein lipase (*lpl*) and hepatic lipase (*lipo*) genes belonging to the lipase gene family: evolution and expression pattern[J]. *J Fish Biol*, 2014, 85(2)：329-342.

[21] Holmes R S, VandeBerg J L, Cox L A. Vertebrate hepatic lipase genes and proteins: a review supported by bioinformatic studies[J]. *Open Access Bioinformatics*, 2012, 2011（3）：85-95.

[22] 刘 荣，赵 静，王振宇，等. 笃斯越桔花色苷对高脂血症大鼠血脂水平的影响[J]. 食品工业科技，2011，32（5）：381-382，452.