

· 实验研究 ·

调肝导浊中药及抗氧化损伤的实验研究*

李广斌,姜希娟,范英昌

摘要: [目的]探讨调肝导浊中药对实验性动脉粥样硬化(AS)家兔模型肝脏脂质代谢及抗氧化损伤的影响,以阐明其抗动脉粥样硬化的作用机制。[方法]采用高胆固醇饮食饲喂家兔,并在饲喂过程中依分组进行不同处理。实验结束后,处死动物取肝脏,检测肝脏胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及丙二醛(MDA)含量以及超氧化物歧化酶(SOD)的活性变化。[结果]AS模型组家兔肝脏TC、TG、MDA含量明显升高,SOD活性则显著降低;而调肝导浊中药则可有效抑制此作用。[结论]调肝导浊中药可有效抑制高胆固醇饮食诱导的脂质含量升高及氧化损伤,从而阻止AS的发生发展。

关键词:调肝导浊;动脉粥样硬化;超氧化物歧化酶

Experimental research of Tiaogan Daozhuo Decoction on lipid metabolism and anti-oxidation injury

LI Guang-bin, JIANG Xi-juan, FAN Ying-chang

(Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract: [Objective] To investigate the influence of Chinese medicine Tiaogan Daozhuo Decoction on lipid metabolism and anti-oxidation injury in rabbits with Atherosclerosis (AS) and the mechanisms of anti-AS. [Methods] The rabbits were fed with cholesterol-rich diet and underwent different management in each group simultaneously. The content of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), and malondialdehyde(MDA) and the activity of superoxide dismutase (SOD) in the liver were detected at the end of experiment. [Result] The content of TC, TG, MDA in model group was enhanced and the activity of SOD was decreased markedly. Tiaogan Daozhuo Decoction could inhibit the changes effectively. [Conclusion] Tiaogan Daozhuo Decoction can prevent the formation and progress of AS by inhibiting the high content of lipid and oxidation injury induced by cholesterol-rich diet.

Key words: Tiaogan Daozhuo (regulating the liver and removing the turbid); atherosclerosis (AS); lipid; liver; malondialdehyde(MDA); superoxide dismutase (SOD)

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1005-7145(2003)03-0011-02

血脂升高、脂蛋白代谢异常及体内脂质过氧化物增多等改变与动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)的发生密切相关^[1]。流行病学研究证实,TC、TG每下降1%,冠心病发病率下降2%。因此,降脂治疗对冠心病的防治非常重要^[2]。本实验观察了调肝导浊中药对高脂血症家兔模型脂质代谢的影响及抗氧化作用,旨在探讨其药理作用及有关药理机制,并为临床用药提供理论依据。

1 材料与方

1.1 实验药品及仪器 胆固醇(购自天津化学试剂批发公司);洛伐他汀(购自天津市协和生物医学工程开发公司协和第一药店);调肝导浊中药(购自天津中医学院中医研究所);SOD试剂盒(购自南京建成生物工程研究所);MDA试剂盒(购自南京建成生

物工程研究所);

1.2 动物及分组 健康日本大耳白家兔36只,体质量 2.63 ± 0.22 kg(由天津中医学院医学动物实验中心提供),随机分为4组:正常对照组、模型组、中药治疗组及西药治疗组。

正常对照组:每日基础饲料喂养。

模型组:按1 g/(只·d)给胆固醇,均匀地拌于普通饲料中制成高脂颗粒饲料喂养。

中药组:自造模日同时给调肝导浊中药,按16.5 g/(kg·d)(成人用量10倍),制成药物颗粒饲料。

西药对照组:自造模日起同时给洛伐他汀药,按2.5 mg/(只·d)(成人日用量的6倍),拌于普通饲料中饲喂。

以上动物均自由进水,12周结束实验。各组动物处死取肝脏,进行指标检测。

1.3 实验方法及指标测定 实验结束后,处死动物,取出肝脏,蒸馏水漂洗数次,滤纸吸干,称质量

* 基金项目:天津市高等学样科技发展基金项目(编号:991214)

作者单位:300193 天津中医学院

作者简介:李广斌(1975-),男,助教,从事病理学教学工作。

0.5 g,放入研磨器中,加生理盐水研磨 20 min 分别制成 1%和 5%肝组织匀浆,测定 SOD 活力及 MDA 含量。SOD 活力采用黄嘌呤氧化酶法测定;MDA 含量采用硫代巴比妥酸反应产物比色法测定。

另同样称取肝脏 0.5 g,放入研磨器中,加入 10 mL 甲醇-丙酮混合液(1:1)研磨 30 min,提取脂类后,采用酶法测定 TC 及 TG 含量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS9.0 软件包进行方差分析,组间比较采用 q 检验。

2 结果

2.1 SOD 活力及 MDA 含量的变化(见表 1)。

2.2 肝脏脂质含量的变化(见表 2)

表 1 肝脏 SOD 活力及 MDA 含量的变化 ($\bar{x}\pm S$)

例数	组别	SOD (NU/mg prot)	MDA (肝) (nmol/mg prot)
正常对照组	10	147.82±12.07**	2.25±0.23**
模型组	9	125.49±11.62 [#]	2.84±0.66 [#]
中药治疗组	6	140.37±14.52***	1.47±0.37***
西药治疗组	7	123.75±2.68	2.20±0.28
F 值		11.175	10.633

注:与正常对照组相比[#] $P<0.01$;与模型组相比** $P<0.01$;与西药对照组相比*** $P<0.01$ 。

3 讨论

表 2 调肝导浊中药对 AS 家兔模型肝脂质含量的影响 ($\bar{x}\pm S$)

例数	组别	胆固醇 (mg/g)	甘油三酯 (mg/g)
正常对照组	10	3.33 ±0.81**	7.68±1.48**
模型组	9	15.99±4.18 [#]	18.31±3.90 [#]
中药治疗组	6	3.31±0.51**	6.05±1.34***
西药治疗组	7	3.17±0.53**	7.95±1.50**
F 值		7.249	4.171

注:与正常对照组相比[#] $P<0.01$;与模型组相比** $P<0.01$;与西药对照组相比*** $P<0.05$ 。

高脂血症是 AS 发生的危险因素,可致内皮细胞(EC)损伤和灶状脱落,导致血管壁通透性升高,血浆脂蛋白进入内膜,而引起巨噬细胞(M ϕ)的消除反应和血管平滑肌细胞(SMC)增殖,进而形成动脉斑块^[3]。此外,AS 形成过程中,体内自由基的产生和消除失衡,过多生成的氧自由基,既可直接损伤血管内皮,也可通过氧化低密度脂蛋白(LDL)使之生成 OX-LD。OX-LDL 可被 M ϕ 无限制摄取,形成大量泡沫细胞。OX-LDL 具有刺激粘附分子表达,诱导 SMC 增生,促进血小板粘附聚集,促血栓形成等作用^[4]。LDL 被氧化修饰时,其核心的多不饱和脂肪酸在氧自由基或其他氧化剂的作用下,生成脂类自由基,并产生过多的过氧化脂质,引发连锁的自由基链式反应,最终转变为反应性的醛,包括 MDA 和

4 羟烯酸(4-HNE)等。因而 MDA 作为脂质过氧化的代谢物可反映体内脂质过氧化程度。SOD 能清除氧自由基,预防 LDL 的氧化,故有抗 AS 的效应。氧自由基及脂质过氧化损伤是 AS 发生的重要环节^[5]。因此调整脂质代谢失调,增加体内抗氧化能力是防治 AS 发生、发展的重要措施之一。

中医理论认为,AS 病变中存在着“气机壅滞,瘀浊阻滞,阴血亏虚”的病机,故治以“养血疏肝,化痰泄浊”法之“调肝导浊”之中药复方。方中重用何首乌补益精血;柴胡疏肝理气;取草决明苦甘凉之性,泽泻甘淡寒之性,利水渗湿;蒲黄行血化瘀,常用于诸瘀血阻滞之证;茺蔚子、姜黄、丹参均为活血化瘀药,重用丹参活血祛瘀,以通为补,其味苦性微寒,能通行血脉,功擅活血祛瘀,为瘀血为患或经行不畅病证之主药。辅以茺蔚子,味甘性微寒,活血化瘀。姜黄辛苦温,活血力大,属破血药,兼可治气,有破血行气,通经止痛之力。并用疏肝行气,活血祛瘀之味以助血行,使肝脏阴血充盈,疏泄有度;辅以利湿导浊之品,祛湿浊之阻滞,通畅气机而通利血脉。调肝导浊中药复方疏养并调,体用并治,活血化痰兼以泄浊,扶正与祛邪并重,两者相辅相成既可降低肝脏 TC、TG、MDA 含量,又可增加 SOD 活性,而达到降粘祛脂、防治 AS 之效。

现代中药药理研究显示,拟定并运用的调肝导浊中药复方中,几味典型药味具有确切的作用机制及良好的降脂作用:1)何首乌为重要抗衰老补肾药,能抑制胆固醇在肠道吸收,阻止胆固醇在肝内蓄积,缓解 AS 的形成。2)柴胡有促进胆固醇排泄的作用。动物实验证明,还有抗脂肪肝和抗肝损伤的作用。3)姜黄能同时降 Ch 与 TG,抑制血管 SMC 的增殖,具有较强的抗脂质过氧化能力。因此,诸药并用具有很强的降血脂抗 AS 作用,对防治心、脑血管病有明显疗效,具有良好的开发前景。

参考文献:

- [1] 朱玉翠,朱怀杰,刘守彦.降脂抗氧化口服液对脂类代谢及抗氧化作用的实验研究[J].实用中西医结合杂志.1995,9(8):537.
- [2] Havel RJ,Rapaport E. Management of primary hyperlipidemia[J]. N Engl J Med.1995,332:1491.
- [3] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis:a perspective for the 1990s [J]. Nature. 1993,362:801.
- [4] Cox DA Cohen ML. Effect of oxidized low density lipoprotein on vascular contraction and relaxation :clinicle and pharmacological implication in atherosclerosis [J]. p harmaco Rev. 1996,48(1):3.
- [5] 卢泳才,王淑华,刘小青.高脂血症、脂质过氧化物抗氧化酶活性与动脉粥样硬化的关系[J].中国病理生理杂志,1993,9(3):391.

(收稿日期:2003-07-04)