

麦绿素对实验性高脂血症大鼠血脂及 MDA、SOD、ET-1、NO 的影响

毛孙忠¹, 范小芳², 吴小脉², 龚永生^{2,*}, 严哲¹, 胡良冈²

(1. 温州医学院生物化学教研室 浙江 温州 325027; 2. 温州医学院肺心病研究室 浙江 温州 325027)

摘要: 研究麦绿素对实验性高脂血症大鼠血脂及血浆丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、内皮素 1(ET-1)、一氧化氮(NO)的影响。SD 大鼠 32 只, 随机均分为四组, 即正常八周对照组(8NC)、高脂模型八周组(8HF)、高脂模型四周后再加低剂量麦绿素治疗四周组(BG-L)和高脂模型四周后再加高剂量麦绿素治疗四周组(BG-H)。检测大鼠血脂及血浆 MDA、SOD、ET-1、NO 的变化。结果表明, 麦绿素治疗组同高脂模型八周组比较, 血浆总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量降低, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量升高; 血浆 SOD 活性和 NO 含量明显升高, 而 MDA 和 ET-1 含量明显降低; 提示麦绿素具有降血脂、抗氧化和改善血管内皮功能的作用。

关键词: 高脂血症; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 内皮素; 一氧化氮

Effects of Barley Green on Serum Lipid, MDA, SOD, ET-1 and NO of Hyperlipoproteinemia Rats

MAO Sun-zhong¹, FAN Xiao-fang², WU Xiao-mai², GONG Yong-sheng^{2,*}, YAN Zhe¹, HU Liang-gang²

(1. Department of Biochemistry, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, China;

2. Institute of Cardiology, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, China)

Abstract: To observe the effects of barley green on serum lipid and malonyl dialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), endothelin-1(ET-1) and nitric oxide (NO). Thirty two rats were fed high fat diet to result in hyperlipidemia models. Then they were randomly divided into blank group(8NC), model group (8HF), BG-L group (treated by low dose barley green) and BG-H group (treated by high dose barley green). Changes of above laboratory indexes were observed. The level of serum total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), MDA and ET-1 of the groups given medicine was lower than that of the model group, while the level of serum high-density lipoprotein (HDL), SOD and NO of the groups given medicine was higher than that of the model. According to the results, barley green can modulate lipid metabolism, resist lipid peroxidation, improve vascular endothelium and prevent atherosclerosis.

Key words: hyperlipidemia; malonyl dialdehyde(MDA); superoxide dismutase(SOD); endothelin-1(ET-1); nitric oxide (NO)

中图分类号:R151

文献标识码:A

文章编号:1002-6630(2007)01-0306-03

高脂血症(hyperlipidemia)在动脉粥样硬化(arteriosclerosis AS)以及由其所致的心脑血管疾病的发生和发展中起重要作用。临床和实验研究报道高脂血症和 AS 患者的过氧化脂质水平增高, 脂质过氧化与冠心病(coronary heart disease, CHD)的发生、发展关系十分密切^[1]。内皮损伤是 AS 病灶形成的始动环节, 而一氧化氮(nitric oxide, NO)和内皮素-1(endothelin-1, ET-1)平衡失调是动脉内皮受损的显著特征, 与 AS 的形成有确定的关系^[2-3]。

麦绿素(barley green)系经先进工艺从大麦嫩叶中提取出的绿色粉末, 含有丰富的矿物质、活性酶、维生素、纤维素、叶绿素等成分, 具有降血糖、抗溃疡、增强耐力和体力等多样的生理作用^[4-5], 但在高脂血症中的作用尚少见报道。本实验利用膳食性高脂血症大鼠模型, 研究麦绿素对高脂血症大鼠血脂的影响, 以及反应组织脂质过氧化和抗脂质过氧化的特征指标丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的变化。同时, 观察血浆 NO、ET-1 浓度的变化, 为扩展麦绿素的新用途提

收稿日期:2005-11-20

*通讯作者

基金项目:温州市科委基金资助项目(Y2003A042);温州医学院科技发展基金资助项目(XNK04046)

作者简介:毛孙忠(1970-), 男, 副教授, 博士研究生, 主要从事营养与疾病关系的研究。

供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

清洁级标准健康雄性SD大鼠,由温州医学院实验动物中心提供(温医动字号220030002号),体重 180 ± 20 g。麦绿素由杭州博可生物科技有限公司提供,生产批号为031120。

1.2 高脂饲料的制备

参照文献资料[5],在普通饲料配方的基础上加胆固醇2%,猪油10%,充分混匀后于饲料机上制成颗粒饲料,50℃烘干12h。

1.3 动物分组及给药灌胃

32只大鼠,根据随机性原则均分为四组,即正常八周对照组(8NC)、高脂模型八周组(8HF)、高脂模型四周后再加低剂量麦绿素治疗四周组(BG-L)和高脂模型四周后再加高剂量麦绿素治疗四周组(BG-H)。正常对照组给予基础饲料饲养八周,其余各组给予高脂饲料饲养八周。为判断大鼠食饵性高脂血症模型复制成功,另取16只大鼠,随机均分成两组,即四周正常对照组(4NC)、高脂模型四周组(4HF)。

各组大鼠单笼饲养,均自由饮水及摄食,每天饲料量用粗天平称量,按每100g体重20g,分早、中、晚三餐,定时定量分别给予。喂养四周后处死4NC组及4HF组,确定高脂血症模型成功后给药灌胃。8NC组和8HF组给予生理盐水每只3ml/d, BG-L组和BG-H组给予不同计量的麦绿素,用量按照“人和动物体表面积折算的等效剂量比值表”计算[6],即每天的用量是BG-L组为37.8mg/kg, BG-H组为75.6mg/kg。

1.4 观察项目及检测方法

动物饲养到规定时间后,术前禁食过夜,自由饮水,戊巴比妥钠(35mg/kg·bw)腹腔麻醉,颈动脉取血,分别加入含EDTA-Na₂(1mg/ml)、抑肽酶(516kIU/ml)及肝素抗凝的两个试管内,混匀,离心(4℃, 3000g, 10min),取上清, -70℃保存备测。

使用日立7600全自动生化分析仪测定血浆甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)。血浆SOD活性用黄嘌呤氧化酶法,MDA含量用硫代巴比妥酸法,NO含量用硝酸还原酶法测定NO₂/NO₃含量来间接反映,以上试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。ET-1含量用放射免疫法测定,试剂盒购自北京东雅生物技术研究所。

1.5 统计学处理

计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用SPSS11.0统计软件进行one way ANOVA分析及q检验。

2 结果与分析

2.1 实验性高脂血症大鼠的建立

4HF组血浆TG水平和TC、LDL-C的含量明显高于4NC组,同时HDL-C的含量降低(p 均 < 0.01),说明高脂血症大鼠造模成功,结果见表1。

表1 高脂膳食对大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n=8, \text{mmol/L}$)
Table 1 Influence of high fat diet on serum lipids of the rats ($\bar{x} \pm s, n=8, \text{mmol/L}$)

组别	TG	TC	HDL-C	LDL-C
4NC	0.180±0.087	1.250±0.157	0.755±0.097	0.495±0.062
4HF	0.292±0.047**	2.494±0.354**	0.655±0.111**	1.688±0.183**

注:与4NC比较,** $p < 0.01$ 。

2.2 麦绿素对实验性高脂血症大鼠血脂的影响

与8NC组比较,8HF组血浆TG水平和TC、LDL-C的含量明显升高(p 均 < 0.01),同时HDL-C的含量明显降低($p < 0.05$)。与8HF组比较,BG-L组和BG-H组TC、LDL-C的含量明显降低(p 分别 $< 0.01, < 0.05$),而HDL-C的含量明显升高($p < 0.01$);TG变化没有统计学意义,见表2。

表2 麦绿素对高脂血症大鼠血脂的影响($\bar{x} \pm s, n=8, \text{mmol/L}$)
Table 2 Influence of barley green on the serum lipids of rats with hyperlipidemia ($\bar{x} \pm s, n=8, \text{mmol/L}$)

组别	TG	TC	HDL-C	LDL-C
8NC	0.210±0.107	1.270±0.158	0.870±0.112	0.463±0.040
8HF	0.386±0.103**	2.325±0.151**	0.782±0.048*	1.523±0.198**
BG-L	0.338±0.220	1.797±0.205**	0.887±0.228**	0.910±0.341*
BG-H	0.388±0.147	1.745±0.202**	0.935±0.203**	0.810±0.250*

注:与8NC比较,* $p < 0.05$,** $p < 0.01$;与8HF比较,* $p < 0.05$,** $p < 0.01$ 。

2.3 麦绿素对实验性高脂血症大鼠血浆SOD活性和MDA、NO、ET-1含量的影响

与8NC组比较,8HF组血浆MDA和ET-1的含量明显升高(p 均 < 0.05),而SOD活性和NO的含量明显降低($p < 0.01$)。以8HF组比较,BG-L组和BG-H组血浆MDA和ET-1的含量明显降低(p 均 < 0.05),而SOD活

表3 麦绿素对高脂血症大鼠血浆SOD、MDA、ET-1、NO的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 Influence of barley green on plasma SOD, MDA, ET-1 and NO of rats with hyperlipidemia ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	SOD ($\times 10^3$ U/L)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	NO ₂ /NO ₃ ($\mu\text{mol/L}$)	ET-1 (pg/ml)
8NC	202±18	0.903±0.272	46.7±5.6	429±31
8HF	153±17**	1.244±0.166*	33.6±4.0**	491±32*
BG-L	182±12**	0.952±0.179*	41.0±6.4*	451±12*
BG-H	184±14*	0.993±0.166*	42.4±3.7**	459±19*

注:与8NC比较,* $p < 0.05$,** $p < 0.01$;与8HF比较,* $p < 0.05$,** $p < 0.01$ 。

性明显升高(p 分别 < 0.01 、 < 0.05)，同时 NO 的含量也明显升高(p 分别 < 0.05 、 < 0.01)，见表 3。

3 讨论

麦绿素是一种天然营养素，由大麦嫩苗采用细胞破壁、常温干燥等工艺提取而成。实验证明麦绿素急性经口毒性属实际无毒级，对体细胞及生殖细胞的遗传物质无致突变作用，对基因无碱基置换和移码突变作用；且长期服用麦绿素对人体并无不良反应^[7]。麦绿素含有丰富的矿物质、活性酶、维生素、纤维素、叶绿素等成分，具有降血糖、抗溃疡、增强耐力和体力等多样生理作用^[4]。

高脂血症，尤其是血浆总胆固醇水平升高是动脉粥样硬化(AS)的重要危险因素之一^[1,8]。血清 LDL，尤其是 LDL 亚型中的小而致密的低密度脂蛋白(small dense LDL, sLDL)被认为是 AS 的重要致病因素^[9]，与 AS 呈明显的正相关，HDL 被认为是一种抗 AS 的脂蛋白，它能将周围组织及动脉壁上的胆固醇吸收下来，运输到肝脏中分解，从胆汁排出。虽然单纯性高 TG 血症并非冠心病的独立危险因素，但当伴随高 TC 血症或血浆 HDL-C 降低等情况时，TG 升高也被认为是心血管事件的危险因素。本实验表明，麦绿素可同时升高 HDL-C、降低 LDL-C，从而延缓或减轻 AS 的发生和发展。但我们也注意到，尽管麦绿素对膳食性高脂大鼠 TG 的升高有改善的趋势，但同模型组比较其差异并无统计学意义。推测麦绿素可能对 TG 代谢无直接作用，但通过调节血浆胆固醇水平，可间接影响 TG 代谢。这尚有待进一步的实验证实。

脂质过氧化反应在 AS 发生、发展中具有重要的致病作用^[1,10]。大量实验证明抗氧化剂可延缓 AS 的发生、发展^[11]。经过氧化修饰的 LDL 具有更强的致 AS 作用，可能改变其本身的生化特性，而不能与成纤维细胞上的载脂蛋白 B 受体特异结合，只能被巨噬细胞上的清道夫受体辨认和接受，从而最终导致泡沫细胞形成，而泡沫细胞是 AS 粥样斑的前体。本研究表明，麦绿素可降低血浆 LDL-C、MDA 含量，提高 SOD 活性，增强机体的抗氧化作用，减轻脂质过氧化损伤，这可能与其对 LDL 氧化修饰的保护作用有关。

内皮依赖性血管舒张作用的丧失是 AS 形成的早期特征，常见的内皮衍生血管活性物质是 ET-1 与 NO。目前认为 NO 是血管平滑肌张力和血流的主要调节因子；ET-1 是体内缩血管活性肽，能引起血管收缩，促进血管平滑肌细胞增殖和单核细胞对内皮细胞的黏附、损伤。血管内皮功能的改善，对防治 AS 具有重要作用^[12]。本实验表明，麦绿素能升高血浆 NO、降低 ET-1，对防治 AS 有利。

综上所述，对于大鼠膳食性高脂血症，麦绿素有改善血浆 TC、LDL-C、HDL-C 代谢紊乱以及抗氧化和改善血管内皮功能的作用，但对 TG 代谢无直接影响。其确切机制仍有待于进一步研究。

参考文献：

- [1] SPIELLER G. Is atherosclerosis a multifactorial disease or is it induced by a sequence of lipid peroxidation reactions[J]. *Ann NY Acad Sci*, 2005, 1043(1): 355-366.
- [2] MOHACSI A, MAGYAR J, TAMAS B, et al. Effects of endothelins on cardiac and vascular cells: new therapeutic target for the future[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2004, 2(1): 53-63.
- [3] MUJYNYA L K, VISWAMBHARAN H, DRISCOLL R, et al. Endothelial nitric oxide synthase gene transfer restores endothelium-dependent relaxations and attenuates lesion formation in carotid arteries in apolipoprotein E-deficient mice[J]. *Basic Res Cardiol*, 2005, 100(2): 102-111.
- [4] 武红霞, 邬飞波, 俞国琴, 等. 麦绿素专用大麦品种的筛选初报[J]. *麦类作物学报*, 2002, 22(3): 67-70.
- [5] 施新猷, 王四旺, 顾为望, 等. 比较医学[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2003: 1221.
- [6] 高焱, 于文功, 韩峰, 等. 甘糖酯对高脂血症大鼠血脂及脂蛋白脂酶的调节作用[J]. *药理学报*, 2002, 37(9): 687-690.
- [7] 毛光明, 夏勇, 傅剑云, 等. 麦绿素的安全性毒理学研究[J]. *疾病控制杂志*, 2003, 7(1): 77-78.
- [8] 杨帆, 谭红梅, 王虹. Hyperhomocysteinemia and atherosclerosis[J]. *生理学报*, 2005, 57(2): 103-114.
- [9] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第21版. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 1460.
- [10] 段智变, 江晓, 江汉湖, 等. 纳豆粗提物抗高脂血症及抗氧化作用的研究[J]. *营养学报*, 2004, 26(4): 296-299.
- [11] PLOTNIKOV M B, PLOTNIKOV D M, ALIEV O I, et al. Hemoreological and antioxidant effects of ascoferrin in patients with sclerosis of cerebral arteries[J]. *Clin Hemol Microcirc*, 2004, 30(3-4): 449-452.
- [12] STRAWN W B, CHAPPELL M C, DEAN R H, et al. Inhibition of early atherosclerosis by losartan in monkeys with diet-induced hypercholesterolemia[J]. *Circulation*, 2000, 101(13): 1586-1593.

欢迎订阅 2007 年《食品科学》杂志