

石榴籽油对实验性高脂血症大鼠血脂及脂质过氧化的影响

李文敏¹, 敖明章^{2,*}, 汪俊汉³, 余龙江², 张永忠², 万军梅²

(1. 湖北职业技术学院医学院, 湖北 孝感 432100

2. 华中科技大学生命科学与技术学院, 湖北 武汉 430074; 3. 华中科技大学医院检验科, 湖北 武汉 430074)

摘要: 目的: 研究石榴籽油对高脂血症和脂质过氧化的调节作用。方法: 50只雌性Wistar大鼠按体重均衡随机分为5组: 空白对照组, 模型对照组, 石榴籽油高、低剂量组, 辛伐他汀组, 除空白对照组饲喂普通饲料外, 其余各组饲喂高脂饲料并进行干预实验比较。结果: 12w后, 血清与肝脏TC、TG、MDA、LDL-C、AI等指标, 高脂模型组均显著高于空白对照组($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$), 而HDL-C/TC、SOD活力均下降($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$); 石榴籽油小剂量组血清与肝脏TC、TG、MDA、血清LDL-C、AI等指标均显著低于高脂模型组($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$), 而HDL-C/TC、SOD活力均升高($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。结论: 石榴籽油对大鼠的高脂血症和动脉硬化的形成有明显的抑制作用。

关键词: 石榴籽油; 高脂血症大鼠; 脂质过氧化; 预防

Adjustment Effects of Seed Oil of Punica granatum L. on Blood-Lipid and Lipid-Hyperoxidation in Hyperlipidemia Rats

LI Wen-min¹, AO Ming-zhang^{2,*}, WANG Jun-han³, YU Long-jiang², ZHANG Yong-zhong², WAN Jun-mei²

(1. Medical College, Hubei College of Vocation Technology, Xiaogan 432100, China

2. College of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China

3. Check Bureau, Hospital of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China)

Abstract: Objective: To study the adjustment effects of seed oil of Punica granatum L. on blood-lipid and lipid-hyperoxidation in hyperlipidemia rats. Method: 50 female Wistar rats were divided randomly into 5 groups by body weight: control group, hyperlipidemia model group, seed oil of Punica granatum L. high and low dose group and simvastatin group. The rats were fed with high-lipid foodstuff except control group, so the intervention tests were carried out. Results: After twelve weeks, the contents of serum and hepar total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), arteriosclerosis index (AI) and malondialdehyde (MDA) of hyperlipidemia model group were all higher than the control group ($p < 0.05$ or $p < 0.01$), but high density lipoprotein ratio to total cholesterol (HDL-C/TC) and superoxide dismutase (SOD) activities were lower than the control group ($p < 0.05$ or $p < 0.01$). The contents of serum and hepar total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), arteriosclerosis index (AI), malondialdehyde (MDA) in Punica granatum L. low dose seed oil group were all lower than the hyperlipidemia model group ($p < 0.05$ or $p < 0.01$), but the high density lipoprotein ratio total cholesterol (HDL-C/TC) and superoxide dismutase (SOD) activities were higher than the control hyperlipidemia model group ($p < 0.05$ or $p < 0.01$). Conclusion: Seed oil of Punica granatum L. has significant effects on controlling hyperlipidemia and atherosclerosis in rats.

Key words: seed oil of Punica granatum L.; hyperlipidemia rat; lipid peroxidation prevention

中图分类号: TS222.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2007)02-0309-04

石榴(Punica granatum L.)属石榴科,是一种珍奇的浆果,汉代张骞出使西域,得种而归。石榴自古为药

食两用植物,石榴皮在我国历代药典中均有记载,现有药理研究显示其具有杀灭精子、防治性病传播、抗

收稿日期: 2005-12-21

*通讯作者

作者简介: 李文敏(1973-),女,讲师,硕士研究生,主要从事生物技术制药方面的研究。

菌、抗病毒、抗癌等独特的活性；另外，石榴花中的熊果酸和谷甾醇被用作收敛剂和止血剂；石榴花提取物可明显降低大鼠血糖；石榴叶提取物可显著提高大鼠的脑微循环血流量^[1]，然而石榴深加工后弃之的石榴籽得不到合理利用，造成了资源的浪费。据报道石榴籽出仁率为29.9%，石榴种仁含油率高达50.9%，并具有很高的食疗价值^[2-3]，开发利用石榴种子无疑具有良好的经济效益和社会效益。

本文在建立大鼠高脂血症模型的基础上，用石榴籽油进行干预，以观察石榴籽油对实验动物血脂水平、MDA(过氧化脂质)、SOD(超氧化物歧化酶)的影响，为进一步开发利用提供科学依据。

1 材料与方 法

1.1 材料、仪器和试剂

RE-52A 旋转蒸发器 上海亚荣生化仪器厂；全自动生化分析仪 岛津CL8000型；756-MC型分光光度计 上海第三分析仪器厂；JJ-2型组织匀浆器 常州国华电器有限公司；低温高速离心机 Sigma公司；BS60型电热恒温水浴箱 北京市医疗设备厂。

石榴籽；正己烷；猪油：市售板油熬制；胆固醇 上海蓝季科技发展有限公司；胆酸钠 淮南市绿野生物工程有限 公司；丙基硫氧嘧啶 上海复星朝晖药业有限 公司；辛伐他汀 安徽三超药业有限公司；食用级CMC 羧甲基纤维素钠；MDA试剂盒 南京建成生物工程 有限公司；SOD试剂盒 南京建成生物工程有限 公司。

1.2 石榴籽油的提取

取干燥石榴籽，粉碎至60目，精确称取60g。

用常规回流法提取。60g石榴籽粉放入500ml圆底蒸发瓶中，加入300ml正己烷，在65℃下进行回流提取10h，取出用抽滤瓶过滤，滤渣用80ml正己烷洗涤，合并滤液和洗涤液，置于圆底蒸发瓶中，在45℃条件下，用真空旋转蒸发器回收正己烷，剩余的油状物质即为石榴籽油。

1.3 动物实验

1.3.1 实验动物和饲料

健康雌性Wistar大鼠50只，体重180~200g，购于湖北省实验动物研究中心(合格证为鄂医动管字第19-084号)；基础饲料 Wistar纯鼠料由湖北省实验动物研究中心配制(合格证为鄂医动管字第19-011号)；高脂饲料 83%基础饲料、10%蛋黄粉、5%猪油、1%胆固醇、0.5%胆酸钠和0.2%丙基硫氧嘧啶，由湖北省实验动物研究中心配制。

1.3.2 实验动物分组及造模

50只大鼠按体重均衡随机分为5组，每组10只：

空白对照组、模型对照组、辛伐他汀组、石榴籽油高、低剂量组。空白对照组饲基础饲料；模型对照组及其余组饲高脂饲料。根据文献^[4]和预试结果，石榴籽油大、小剂量分别为1g/kg和300mg/kg灌胃(将石榴籽油溶于0.5%CMC中)；辛伐他汀组每天按2mg/kg灌胃辛伐他汀；空白对照组和模型对照组均按10ml/kg灌胃0.5%CMC。各组均饲普通饮水。

1.3.3 观测指标及检测方法

实验周期12w，每周称量大鼠体重，并观察其活动情况及皮毛状况。12w后，禁食12h，按30mg/kg戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠，摘眼球取血，不抗凝，颈椎脱臼处死大鼠。血样3000r/min，离心15min，分离血清，取1ml，冰箱中4℃保存待测。在每只大鼠肝脏同一部位取1g肝脏，放入液氮中速冻，之后放入-60℃冰箱中保存，用时取出制成10%的肝匀浆。采用全自动生化分析仪，检测血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肝匀浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)；按试剂盒测定血清与肝匀浆丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)活力。

各组HDL-C/TC的比较；各组动脉硬化指数(AI)的比较： $AI = (TC - HDL - C) / HDL - C^{[5]}$ 。

数据处理用SPSS统计软件包，所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，进行方差分析，t检验。 $p < 0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果与分析

2.1 石榴籽油

所得油为深黄色、清亮度高，按出油率=(石榴籽油重量/石榴籽粉重量)×100%计算，本方法石榴籽出油率为14.22%±0.003%。

2.2 大鼠一般情况

实验期间，模型对照组大鼠活动、食欲较差，体重下降，鼠毛光泽度较差；除空白对照组体重增加明显外，其它组体重未见明显增加但食欲尚可；鼠均无死亡。

2.3 石榴籽油对大鼠血清TC、TG、LDL-C、HDL-C的影响

由表1可知，12w后，血清TC、TG、LDL-C三项指标，高脂模型组均显著高于空白对照组($p < 0.01$)；而HDL-C无显著性差异($p > 0.05$)，但HDL-C/TC指标(见表2)，高脂模型组极显著低于空白对照组($p < 0.01$)，这些均表明所造的高脂模型成功。与高脂模型组相比：石榴籽油大剂量组使LDL-C指标下降，有显著性差异($p < 0.05$)，其它几项无显著性差异($p > 0.05$)；石榴籽油

表1 各组大鼠血脂含量的比较(mmol/L)
Table 1 Contents of serum lipids in different group rats(mmol/L)

组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
空白对照组	1.22±0.29	0.26±0.17	0.199±0.019	1.16±0.34
高脂模型组	1.81±0.32*	0.332±0.092*	0.52±0.13*	1.43±0.17
大剂量组	1.57±0.36	0.276±0.076	0.37±0.13 [△]	1.49±0.37
小剂量组	1.32±0.30 ^{△△}	0.219±0.075 [△]	0.323±0.076 ^{△△}	1.27±0.24
辛伐他汀组	1.52±0.17 [△]	0.223±0.075 [△]	0.380±0.081 [△]	1.37±0.17

注: *: 与空白对照组比较 p < 0.05; **: 与空白对照组比较 p < 0.01; [△]: 与高脂模型组比较 p < 0.05; ^{△△}: 与高脂模型组比较 p < 0.01。

小剂量组使 TC、TG、LDL-C 三项指标均下降, 有极显著性差异(p < 0.01); 辛伐他汀组的 TC、TG、LDL-C 三项指标均下降, 有显著性差异(p < 0.01)。石榴籽油小剂量组与辛伐他汀组比较, TC、TG、LDL-C 三项无显著性差异(p > 0.05)。

2.4 石榴籽油对大鼠血清 HDL-C/TC、动脉硬化指数(AI)的影响

由表 2 可知, 与空白对照组比较, 高脂模型组 HDL-

表2 各组大鼠 HDL-C/TC、AI 的比较
Table 2 HDL-C/TC, AI in different group rats

分组	HDL-C/TC	AI
空白对照组	0.942±0.074	0.067±0.086
高脂模型组	0.797±0.074*	0.26±0.12**
大剂量组	0.96±0.12 ^{△△}	0.16±0.15 [△]
小剂量组	0.945±0.058 ^{△△}	0.14±0.88 [△]
辛伐他汀组	0.903±0.089 [△]	0.12±0.11 [△]

注: *: 与空白对照组比较 p < 0.05; **: 与空白对照组比较 p < 0.01; [△]: 与高脂模型组比较 p < 0.05; ^{△△}: 与高脂模型组比较 p < 0.01。

C/TC 下降, 而 AI 升高, 均有显著性差异(p < 0.05)。与高脂模型组比较, 石榴籽油大、小剂量组能使血清中 HDL-C/TC 升高(p < 0.01), 而 AI 下降(p < 0.05); 与辛伐他汀组比较, 大、小剂量组无差异。

2.5 石榴籽油对大鼠肝脏 TC、TG 的影响

由表 3 可知, 高脂模型组肝脏 TC、TG 显著高于空白对照组(p < 0.05)。与高脂模型组比较: 小剂量组、辛伐他汀组使 TC 下降(p < 0.05); 而小剂量组 TG 无显著差异; 大剂量组 TC、TG 均无显著性差异。

2.6 石榴籽油对大鼠血清与肝脏 MDA、SOD 的影响

由表 4 可知, 高脂模型组血清与肝脏 MDA 均高于

表4 各组大鼠血清与肝脏 MDA、SOD 的比较
Table 4 MDA and SOD activities of serum and hepar in different group rats

分组	血清		肝脏	
	MDA(nmol/L)	SOD(U/ml)	MDA(nmol/g)	SOD(U/mg)
空白对照组	0.46±0.15	174.03±19.74	64.21±4.43	240.66±28.40
高脂模型组	0.62±0.12*	105.49±41.31**	116.24±3.19**	203.19±39.79*
石榴酸大剂量组	0.60±0.16	153.99±48.25 [△]	112.17±3.87	191.10±29.64
石榴酸小剂量组	0.510±0.062 [△]	165.48±42.71 ^{△△}	104.05±6.17 ^{△△}	220.83±24.96
辛伐他汀组	0.48±0.11 [△]	171.81±29.73 ^{△△}	105.22±8.02 ^{△△}	210.74±16.18

注: *: 与空白对照组比较 p < 0.05; **: 与空白对照组比较 p < 0.01; [△]: 与高脂模型组比较 p < 0.05; ^{△△}: 与高脂模型组比较 p < 0.01。

表3 各组大鼠肝脏 TC、TG 的比较(mmol/L)

Table 3 Contents of hepar TC, TG in different group rats (mmol/L)

分组	TC	TG
空白对照组	3.20±0.15	1.93±0.32
高脂模型组	3.40±0.19*	2.34±0.28*
大剂量组	3.30±0.12	2.26±0.12
小剂量组	3.231±0.084 [△]	2.167±0.099
辛伐他汀组	3.23±0.13 [△]	1.93±0.22 ^{△△}

注: *: 与空白对照组比较 p < 0.05; **: 与空白对照组比较 p < 0.01; [△]: 与高脂模型组比较 p < 0.05; ^{△△}: 与高脂模型组比较 p < 0.01。

空白对照组, 而 SOD 活力均降低, 有显著性差异(p < 0.05, p < 0.01)。与高脂模型组比较, 石榴籽油大剂量组能使血清中 SOD 活力显著增加(p < 0.05), 其它无显著性差异; 石榴籽油小剂量组与辛伐他汀组均能降低血清与肝脏中 MDA 的含量(p < 0.05, p < 0.01), 显著升高血清 SOD 活力(p < 0.01)。石榴籽油小剂量组与辛伐他汀组比较无显著性差异。

3 讨论

高脂血症是一种常见病、多发病。血清胆固醇(TC)升高是诱发动脉粥样硬化(AS)及冠心病(CHD)的重要因素。在人口死因顺位中, 心血管病已从过去 3~7 位上升到 1~2 位^[6]。动脉粥样硬化又是引发冠心病、脑出血、脑梗塞、高血压、糖尿病、肥胖症的基本原因。因此, 治疗高脂血症就成为防治心脑血管疾病的重要措施之一^[7]。许多研究表明, 脂质代谢紊乱能够促进胆固醇向血管壁沉积, 破坏血管内皮细胞的功能, 从而加速动脉硬化的进展。血浆中 TC 水平, LDL-C 与冠心病的发生和发展呈正相关, 而 HDL-C 则与其呈负相关;

HDL-C/TC 比值是评价心血管系统动脉硬化易患程度的指标之一;此外,动脉硬化指数(AI)越高,动脉硬化的可能性越大。因此,降低血浆TC和LDL-C增加HDL-C是降低此类疾病发病率和死亡率的有效途径^[7]。本研究中石榴籽油小剂量组对大鼠血清与肝脏TC、血清TG、LDL-C和AI均较高脂模型组显著性降低,而HDL-C/TC较之显著性升高,且与辛伐他汀组无显著性差异;而大剂量组效稍差,但亦能降低血清LDL-C和AI,升高HDL-C/TC,有显著性差异。

高脂血症和动脉硬化的发生及形成与机体的脂质过氧化所造成的损伤有关。血脂浓度过高,能量代谢和氧气的需求量水平提高,在呼吸链中产生超氧阴离子自由基的几率增加,并通过脂质过氧化等作用,使TC、TG、HDL-C和LDL-C发生氧化修饰和过氧化物MDA修饰,增生的平滑肌细胞和巨噬细胞通过清道夫受体摄取被氧化修饰的血脂而转变为泡沫细胞,加速AS脂质条纹的形成^[8-9]。MDA是脂质过氧化的代谢物,可以反映机体内脂质过氧化物的程度;SOD是生物体产生的一种天然抗氧化酶,它通过歧化反应清除体内生成的氧自由基,阻断脂质过氧化连锁反应^[10]。

石榴籽油经气相色谱分析,其脂肪酸含量丰富,脂肪酸成分为棕榈酸(2.47%)、亚油酸(4.85%)、油酸(4.07%)、硬脂酸(1.66%)、石榴酸(81.62%)、二十碳烯酸(0.53%)、花生酸(0.44%)及两个未鉴定的石榴酸三烯异构体(3.13%)。主要成分为共轭三烯不饱和脂肪酸石榴酸(9Z, 11E, 13Z-十八碳三烯酸)达81.62%^[11]。本研究证实,在血清高脂状态下,大鼠血清及肝脏脂质过氧化作

用增强,而石榴籽油可以使血清SOD活性升高,降低血清与肝脏的MDA含量,表明石榴籽油具有抗脂质氧化作用,这可能与石榴籽油含81.26%的共轭三烯不饱和脂肪酸石榴酸(9Z, 11E, 13Z-十八碳三烯酸)有关。综上所述,石榴籽油可通过抑制过氧化脂质的形成,减轻血管内皮细胞的损伤;可以调节肝脏的脂质代谢,对大鼠的高脂血症和动脉硬化的形成和发展具有预防作用。

参考文献:

- [1] 李海霞,王钊.石榴科植物化学成分及药理活性研究进展[J].中草药,2002,32(8):765-769.
- [2] 李志西,王惠,史清华.石榴种子油的理化性质分析[J].西北林学院学报,1998,8(1):81-86.
- [3] 牛俊丽,李新.石榴种子含油量的测定[J].新疆农业科学,2001,38(4):176-176.
- [4] 杨栓平,常学锋.核桃油和核桃油复合维生素E对大鼠血浆脂质的影响[J].营养学报,2001,23(3):267-270.
- [5] 王大利,黄敏.灵芪复方胶囊对高胆固醇大鼠血脂的调节[J].中国现代医药科技,2004,4(1):13-15.
- [6] 高云艳,沈慧军.丹泽降脂合剂对鹤鹑实验性高胆固醇血症及动脉硬化的作用[J].北京中医药大学学报,1994,17(6):26-28.
- [7] 曹定知,廖志航.青娜油软胶囊对大鼠血脂的影响[J].中药药理与临床,2004,20(2):45.
- [8] 唐瑛,唐忠志.消脂饮对大鼠实验性高脂血症防治作用的研究[J].华南国防医学,2004,18(1):13-16.
- [9] STEINBRECHER U P. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein[J]. Clin Cardiol, 1991, 14: 865.
- [10] 郭平,王晶.补阳还五汤对脑缺血/再灌注大鼠脑组织MDA和SOD作用的研究[J].中国应用生理学杂志,2002,18(2):108-109.
- [11] 陈业高,卢艳,刘莹,等.石榴籽油脂肪酸成分的分析[J].食品科学,2003,24(11):111-112.

信息

番茄红素微胶囊有助于降低牛奶维生素分解

据最新研究表明,番茄红素的微胶囊将会帮助降低脱脂牛奶中VA和VD₃的降解。该研究将给奶制品和其相关产业带来巨大的影响,因为这将会延长产品的货架期。

在英国,脱脂奶非常普遍,大概占据了所有牛奶销售的14%,牛奶含有15种维生素和矿物质,包括:钙,VD,核黄素和VB₁₂。然而核黄素很容易就被光线氧化,氧化的过程也将会破坏维生素,这将会使得牛奶的营养价值很快的下降。

以上的研究发表在《农业和食品化学》期刊,第一作者是阿根廷Universidad Nacional de Santiago del Estero Mariana Montenegro,他们通过使用的是阿拉伯胶和蔗糖为外壳的番茄红素的微胶囊,实验结果发现番茄红素可以防止核黄素被光氧化。

石榴籽油对实验性高脂血症大鼠血脂及脂质过氧化的影响

作者: [李文敏](#), [敖明章](#), [汪俊汉](#), [余龙江](#), [张永忠](#), [万军梅](#), [LI Wen-min](#), [AO Ming-zhang](#), [WANG Jun-han](#), [YU Long-jiang](#), [ZHANG Yong-zhong](#), [WAN Jun-mei](#)

作者单位: [李文敏, LI Wen-min \(湖北职业技术学院医学院, 湖北, 孝感, 432100\)](#), [敖明章, 余龙江, 张永忠, 万军梅, AO Ming-zhang, YU Long-jiang, ZHANG Yong-zhong, WAN Jun-mei \(华中科技大学生命科学与技术学院, 湖北, 武汉, 430074\)](#), [汪俊汉, WANG Jun-han \(华中科技大学医院检验科, 湖北, 武汉, 430074\)](#)

刊名: [食品科学](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名: [FOOD SCIENCE](#)

年, 卷(期): 2007, 28(2)

参考文献(11条)

1. [牛俊丽;李新](#) 石榴种子含油量的测定[期刊论文]-[新疆农业科学](#) 2001(04)
2. [李志西;王惠;史清华](#) 石榴种子油的理化性质分析[期刊论文]-[西北林学院学报](#) 1998(01)
3. [李海霞;王钊](#) 石榴科植物化学成分及药理活性研究进展[期刊论文]-[中草药](#) 2002(08)
4. [陈业高;卢艳;刘莹](#) 石榴籽油脂脂肪酸成分的分析[期刊论文]-[食品科学](#) 2003(11)
5. [郭平;王晶](#) 补阳还五汤对脑缺血/再灌注大鼠脑组织MDA和SOD作用的研究[期刊论文]-[中国应用生理学杂志](#) 2002(02)
6. [STEINBRECHER U P](#) Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein[外文期刊] 1991
7. [唐璞;唐忠志](#) 消脂饮对大鼠实验性高脂血症防治作用的研究[期刊论文]-[华南国防医学杂志](#) 2004(01)
8. [曹定知;廖志航](#) 青娜油软胶囊对大鼠血脂的影响[期刊论文]-[中药药理与临床](#) 2004(02)
9. [高云艳;沈慧军](#) 丹泽降脂合剂对鹌鹑实验性高胆固醇血症及动脉硬化的作用 1994(06)
10. [王大利;黄敏](#) 灵芪复方胶囊对高胆固醇大鼠血脂的调节 2004(01)
11. [杨栓平;常学锋](#) 核桃油和核桃油复合维生素E对大鼠血浆脂质的影响[期刊论文]-[营养学报](#) 2001(03)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_spkx200702080.aspx