

柳茶调节脂类代谢作用的研究

兰州医学院药系(730000) 汪晓立* 郭继明 杨兵勋

摘要 柳茶7.5~15.0g(生药)/kg灌胃能显著降低正常或高血脂大鼠血清TG, β -LP, TC, 升高HDL-C水平。离体实验表明,柳茶可促进脂肪分解。与对照组比较柳茶可使大鼠血清FFA含量显著升高,脂肪细胞较小,光镜下有粘液样变性。表明柳茶有明显的调节脂类代谢的作用。

关键词 窄叶鲜卑花 柳茶 甘油三酯 游离脂肪酸 高血脂

窄叶鲜卑 *Sibiraea angustata* (Rchd.) Hand. Mazz. 蔷薇科植物,广泛分布于青海、甘肃、四川、云南等省3000~4000m灌木丛中或沙滩上。藏区民间用其枝叶治疗消化不良,常服健身,牲畜食之会“掉膘”。我系植化室已从其枝叶中分离鉴定出羽扇豆酸、羽扇豆酸酯、2-羟基熊果酸、熊果酸、齐墩果酸、阿魏酸、鲜卑花酯等多种化合物^[1,2]。对其枝叶的水提取物进行药理研究,表明有抗CCl₄肝损失及抗脂质过氧化作用、增强机体免疫功能等。现报道其对脂类代谢的影响。

1 材料和方法

动物:Wistar大鼠,由兰州医学院动物实验室提供。

药品与试剂:经兰州医学院赵汝能教授鉴定的窄叶鲜卑花干枝粉碎后,用水提法制成稠浸膏,每克相当生药6.0g。密封后冰箱内保存。用时以蒸馏水配成所需浓度(简称柳茶)。三油酸甘油酯为上海试剂二厂产品;高碘酸钠为北京化工厂产品;胆固醇为荷兰TSP进口分装;三氯化铁为北京通惠化工厂产品;血清高密度脂蛋白胆固醇酶法试剂盒购自东瓯生物工程试剂仪器厂。

仪器:721分光光度计,上海第三分析仪器厂出品。

测试方法:血清(肝)甘油三酯(TG)用分溶抽提-乙酰丙酮显色法^[3];血清胆固醇(TC)用异丙醇抽提,高铁醋酸-硫酸显色法^[4];血清 β -蛋白(β -LP)用肝素-锰比浊法^[5];血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)用酶比色法^[6];游离脂肪酸(FFA)用比色法^[7,8]。

2 结果

2.1 柳茶对正常大鼠血清TC、TG、FFA水平的影响:体重 250 ± 15.5 g雄性大鼠,随机分3组。柳茶组给药剂量分别为7.5、15.0g(生药)/kg灌胃给药,体积为5ml/kg,连续14d。对照组灌胃等体积蒸馏水。测定前禁食12h。结果(表1)表明柳茶能显著降低正常大鼠血清TG和高FFA水平($P < 0.05$ 和 0.01),对TC影响较小,低、高剂量组分别使TC水平下降3.9%和13.5%。

2.2 柳茶对实验性高血脂症大鼠血清脂类和脂蛋白含量的影响:体重 246 ± 18 g雄性大鼠40只,随机分5组,分别为正常对照组、高脂造型组、柳茶低、高剂量组和安妥明组。除正常对照组,其余各组每天下午灌胃高脂乳剂10ml/kg^[9],上午灌胃给药,对照组灌胃等体积蒸馏水。连续6d。当夜禁食至次日晨再给药1次,1h后眶静脉丛取血测定各项指标。结果(表2)表明高脂造型组TG,TC, β -LP均显著升高($P < 0.001$),HDL-C显著降低($P < 0.001$),柳茶组TG, β -LP不同程度降低,HDL-C不同程度升高,与造型组比,柳茶高剂量组有显著

*Address: Wang Xiaoli, Department of Pharmacy, Lanzhou Medical College, Lanzhou

*现在上海医学高等专科学校药理教研室

表1 柳茶对正常大鼠血清TG、TC、FFA的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	剂 量 (g生药/kg)	动物数 (只)	TG		TC		FFA	
			(mg/dl)	(下降%)	(mg/dl)	(下降%)	($\mu\text{Eq/L}$)	(升高%)
正常对照	等体积	9	73.0 $\pm$ 29.4	—	61.6 $\pm$ 6.8	—	120.1 $\pm$ 46.9	—
柳茶 I	7.5 $\times$ 14d	8	39.3 $\pm$ 18.8*	46.2	59.2 $\pm$ 9.6	3.9	180.5 $\pm$ 54.3*	50.3
柳茶 II	15.0 $\times$ 14d	10	36.5 $\pm$ 22.1**	50.0	53.3 $\pm$ 7.6*	13.5	243.1 $\pm$ 65.0***	102.4

与对照组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$

的统计学差异 ($P<0.05\sim 0.001$), 柳茶对TC的影响不明显, 与安妥明相似。

表2 柳茶对实验性高血脂大鼠血清脂质和脂蛋白含量的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	剂 量 (g生药/kg)	动物数 (只)	TG	TC	HDL-C	β -LP
			(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(浊度指数%)
正常对照	等 体 积	8	81.1 $\pm$ 25.3	50.4 $\pm$ 22.4	49.5 $\pm$ 7.0	18.0 $\pm$ 9.9
高脂对照	等 体 积	8	150.0 $\pm$ 39.4 $\Delta\Delta\Delta$	129.6 $\pm$ 34.5 $\Delta\Delta\Delta$	32.4 $\pm$ 4.6	53.6 $\pm$ 15.7 $\Delta\Delta\Delta$
柳 茶 I	7.5 $\times$ 7d	8	104.9 $\pm$ 26.2*	112.8 $\pm$ 23.4	36.4 $\pm$ 4.4	43.6 $\pm$ 20.9
柳 茶 II	15.0 $\times$ 7d	8	56.2 $\pm$ 29.9***	117.3 $\pm$ 20.2	40.5 $\pm$ 4.8**	33.5 $\pm$ 12.5*
安 妥 明	0.3 $\times$ 7d	8	60.5 $\pm$ 22.3***	109.7 $\pm$ 19.3	34.3 $\pm$ 3.3	40.1 $\pm$ 11.4

与高脂对照组比* $P<0.05$, ** $P<0.05$ *** $P<0.001$, 与正常对照组比 $\Delta\Delta\Delta P<0.001$

2.3 柳茶对高营养大鼠血脂和脂肪组织的影响: 50g左右的幼年大鼠, 按体重、性别和窝别搭配分为2组, 每组10只。除基础饲料外, 每天加喂营养饲料(每100g基础饲料中加奶粉10g, 猪油10g, 鸡蛋1只, 浓鱼肝油10滴), 每周增加2g。柳茶组每天灌胃柳茶7.5g(生药)/kg, 对照组给蒸馏水, 连续8周。断头处死, 取血、肝测TG, 取生殖器周围脂肪称重, 计算脂肪系数(g脂肪/100g体重); 在同一部位取小块脂肪组织, 10%甲醛固定, 切片后光镜下观察脂肪细胞形态变化, 并用测微器测量最大脂肪细胞直径(表3)。结果表明柳茶可显著降低血和肝中TG ($P<0.01$ 和0.05)。两组大鼠体重差异不大(分别为275.4 $\pm$ 40.6g和280.6 $\pm$ 27.6g)。生殖器周围脂肪重量虽还无明显减少, 但柳茶组脂肪细胞已明显变小 ($P<0.05$), 且形态上开始有粘液变性的早期表现, 表明柳茶组大鼠脂肪组织的萎缩可能已经开始。

表3 柳茶对高营养大鼠血、肝TG及脂肪的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	剂 量 (g生药/kg)	动物数 (只)	TG		脂肪重量	最大脂肪细胞
			血(mg/dl)	肝(mg/g湿肝)	(g/100g体重)	(μm)
对 照	等 体 积	10	118.4 $\pm$ 45.3	27.4 $\pm$ 9.3	1.92 $\pm$ 0.45	135.8 $\pm$ 32.7
柳 茶	7.5 $\times$ 8周	10	65.4 $\pm$ 15.4**	19.2 $\pm$ 7.8*	1.76 $\pm$ 0.43	90.3 $\pm$ 21.6**

与对照组比较* $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.4 柳茶对大鼠离体脂肪组织释放FFA的作用: 不饥饿的雄性大鼠, 以戊巴比妥钠40mg/kg腹腔注射麻醉后, 取出副睾脂肪垫, 放入生理盐水中备用。秤脂肪组织每份200mg若干份, 剪碎后分装于长颈瓶内, 按表4分组。37℃振荡培养90min, 然后从各培养液中取出0.23~0.25ml, 测FFA含量^[8](表4)。结果表明柳茶有类似肾上腺素样促进脂肪分解, 释放FFA的作用, 并可被心得安部分拮抗。提示柳茶可能有促进脂肪动员作用。

表4 柳茶对大鼠离体脂肪组织FFA释放的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	样本数 (个)	药 物 (ml)	FFA ($\mu\text{Eq}/200\text{mg} \cdot 90\text{min}$)	释放增加 百分率(%)	释放抑制 百分率(%)
空白对照	5	培养液4.0	0.38 ± 0.10	—	—
阳性对照 I	5	培养液3.9 + Adr0.1(50 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	$0.92 \pm 0.35^*$	142.1	—
阳性对照 II	3	培养液3.8 + Adr0.1 + 心得安0.1(25 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	0.41 ± 0.20	—	55.4
柳 茶 I	5	培养液3.9 + 柳茶0.1(30 mg/ml)	$0.80 \pm 0.29^*$	110.5	—
柳 茶 II	5	培养液3.9 + 柳茶0.1(15 mg/ml)	$0.55 \pm 0.12^*$	53.8	—
柳 茶 III	3	培养液3.8 + 柳茶0.1(30 mg/ml) + 心得安0.1	0.56 ± 0.22	—	30.0

与空白对照比* $P < 0.05$

3 讨论

血浆中脂质转运于各组织间往往可以反映体内脂类代谢的情况。现采用多种模型研究了柳茶对脂类代谢的调节作用。结果表明柳茶能显著降低大鼠血清TG, 虽对TC的降低作用较弱, 但能降低 β -LP和升高HDL-C, 降脂特点与安妥明相似。

血中游离脂肪酸(FFA)主要来自脂肪组织中脂肪的分解, 其浓度增加常反映脂肪动员增加。本实验观察到柳茶可使大鼠FFA含量显著升高, 离体实验表明有类似肾上腺素能样作用, 虽确切机理不清, 但表明柳茶确有促进脂肪动员的作用。形态学研究也提示长期使用脂肪细胞出现粘液变性, 脂肪细胞缩小, 如果用药时间再适当延长, 可能会出现较明显的脂肪组织萎缩。以上结果是否与民间所称健身, 牧畜“掉膘”有关, 尚需进一步证实。

脂肪动员加速时, 较多酮体或自由脂肪酸进入肌肉等组织, 并在其中加速氧化利用。机体能十分有效地利用脂肪酸氧化所提供的能量, 减少对葡萄糖的需要, 在糖供应不足时, 脂肪可代替糖供应能量以防止血糖浓度过度下降。柳茶不但可以促进贮存脂肪中脂肪的动员, 为组织摄取利用, 也可加速血浆乳糜微粒及极低密度脂蛋白中甘油三酯的分解, 降低血中甘油三酯浓度, 防止脂肪在肝内堆积。柳茶对脂类代谢的调节可能是多环节的, 是否有应用价值尚需进一步探讨。

致谢: 药材由兰州医学院药学系潘宣提供, 药物提取由封士兰协助。

参 考 文 献

- 张承忠, 等. 中国中药杂志, 1992, 17(6): 360
 - 张承忠, 等. 药学报, 1993, 28(10): 798
 - 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1979. 177
 - 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1979. 181
 - 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1979. 193
 - 贾维龙, 等. 中华医学检验杂志, 1983, 6(4): 196
 - 上海市医学化验所. 临床生化检验. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1976. 169
 - 徐叔云, 等. 药理实验方法学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 780
 - 单爱莲, 等. 药学通报, 1986, 2(3): 141
- (1994-09-16收稿)

(上接第469页)

注射液具有医疗营养双重功能仍不失为一种值得推广的注射剂。

致谢: 西北大学化学系申洁如教授和上海中药一厂朱承伟高级工程师的指导。

参 考 文 献

- 中国药典. 1985. 275
 - 单风平, 等. 中草药, 1994, 25(8): 417
 - 张本, 中草药通讯, 1973(5): 51
 - 於传福, 等. 药剂学. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 337
- (1994-11-04收稿)

U-scanning. Four different processes were compared. Result showed that Process C was the best among all.

(Original article on page 463)

Preparation of Cuiru Oral Liquid

Ma Shuangcheng, Ni Long, Chen Dechang

Cuiru oral liquid (COL) for the promotion of lactation is prepared from an aqueous extract of *Angelica sinensis*, *Astragalus membranaceus*(Fisch.) Bge., *Rehmannia glutinosa* Libosch., et al. Its formulation and processing were briefly described, and the quality standard and stability of the finished product were studied. Results showed that the formulation processing and stability of COL were suitable for clinical trial. Moreover, its pharmacology was briefly described.

(Original article on page 465)

Experimental Studies on Liposome Encapsulation in Cytotoxicity of Tetrandrine

Yang Saili, Yang Xi, et al

Changes in the cytotoxicity of tetrandrine before and after liposome encapsulation on rat alveolar macrophages in vitro were observed. Results suggested that there was a significant differentiation on the adsorptive capacity to yeast, and the level in cytoplasmic free calcium and potassium, and the cytoskeletal control of macrophages at the concentration of 40µg/ml. Experiments showed that liposome encapsulation may attenuate cytotoxicity of tetrandrine.

(Original article on page 470)

Studies on Narrowleaf Sibiraea (*Sibiraea angustata*) in Regulating Lipoid Metabolism

Wang Xiaoli, Guo Jiming, Yang Bingxun

Liu Tea (*Sibiraea angustata*) at doses of 8.5 and 15.0g/kg ig could reduce TG, β-LP, TC and elevate HDL-C levels of normal or hyperlipidemia rat. In vitro experiments indicated that *S. angustata* may promote the catabolism of FFA. The contents of FFA in rat serum showed significant elevation in *S. angustata* treated groups as compared with the control. In addition, fat cells were smaller in *S. angustata* treated rats and mucoid changes could be seen under microscope. These results suggested that *S. angustata* could regulate the metabolism of lipid.

(Original article on page 473)

Pharmacological Activity of Nest of Silvestri (*Macrotermes annandalei*)

Bei Weijian, Chen Yong, Chen Chaoshu, et al

Experiments showed that the nest of *Macrotermes annandalei* (Silvestri) had the activity of relieving cough, eliminating phlegm, and bacteriostasis. It could also promote the phagocytosis of macrophages, enhance the transformation of T-cell of lymphocyte and raise the ratio of ANAE cell of lymphocyte in mice.

(Original article on page 476)