

中药红曲对高脂血症鹌鹑模型的降血脂作用

沈阳军区总医院药剂科(沈阳 110015)

宋洪涛* 郭涛 宓鹤鸣** 张跃新 储文功** 张倩***

摘要 以高脂血症鹌鹑模型研究了市售红曲 H-04 和利用现代生物技术自制的新红曲 H-18 的血脂调节作用。结果显示,红曲 H-04 和红曲 H-18 均具有明显降低高脂血症鹌鹑血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的作用;红曲 H-18 各剂量组对 TG、LDL-C 的降低作用大于红曲 H-04 相应剂量组,但统计学上无显著性差异;红曲 H-18 高剂量组和红曲 H-04 高剂量组对 TC 的降低作用有显著性差异($P < 0.05$)。提示红曲 H-18 比红曲 H-04 具有更强的降血脂活性。

关键词 红曲 高脂血症 血脂调节作用

中药红曲系用红曲霉属真菌紫红曲霉 *Monascus purpureus* Went 接种于大米上发酵形成菌丝制备而成的药材^[1],具有活血化瘀、健脾消食功效,中医传统用于治疗食积饱胀、瘀滞腹痛等症^[2]。红曲霉属真菌中有些种或菌株的发酵产物中虽然含有血脂调节剂 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A(HMG-Co A)还原酶抑制剂,但其含量甚低。我们用诱变育种筛选得到的紫红曲霉 *Monascus purpureus* MS-18 接种于大米上经发酵培养制备了新红曲 H-18,其中 HMG-CoA 还原酶抑制剂洛伐他汀的含量($4.997 \mu\text{g/g}$)较商品红曲药材 H-04($0.551 \mu\text{g/g}$)提高了近 10 倍^[3]。为了考察两者的血脂调节活性,我们通过高脂血症鹌鹑模型比较了自制红曲 H-18 及市售红曲 H-04 的降血脂作用。

1 材料方法

1.1 药品与试剂:红曲 H-18(本实验室生产);红曲 H-04(江苏江阴产);绞股蓝总甙片(陕西省安康中药厂,批号 951207);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)

试剂盒(北京中生生物工程高技术公司)。

1.2 动物:鹌鹑,♂ ♀ 兼用,体重 100~130 g,由沈阳市养鸡场提供。

1.3 仪器:Technicon RA-XT 全自动血液生化测定仪。

1.4 药物配制:称取 2 种红曲适量研碎,均于 60℃ 烘干 12 h,过 40 目筛,分别加入 95%乙醇,加热回流提取 3 次(2、1、1 h),滤液合并浓缩成浸膏样,60℃ 烘干,粉碎,过 40 目筛。绞股蓝总甙片粉碎过 40 目筛。用前将药粉分别混悬于 0.5%CMC 溶液中。

1.5 制造模型^[4]及分组:基础饲料配制:面粉 87%,骨粉 8%,麸皮 5%,沙子(每 5 kg 饲料中含 150 g);高脂饲料配制:1%胆固醇、14%猪油、6%豆油加入基础饲料中。鹌鹑 90 只,随机分为 9 组,每组 10 只。①正常对照组;②高脂模型组;③绞股蓝总甙阳性对照组($20 \text{ mg/kg} \cdot \text{d}$);④~⑥红曲 H-04 低、中、高剂量组(分别为 2.5、10、40 g/kg·d);⑦~⑨红曲 H-18 低、中、高剂量组(分别为 2.5、

* Address: Song Hongtao, Department of Pharmacy, Shenyang Military Region General Hospital, Shenyang
宋洪涛 男,30岁,主管药师,药学硕士。1989年毕业于第二军医大学,现于沈阳药科大学攻读药剂学博士学位,致力于中药复方缓释制剂的研究,1993年出版了《流动注射分析的理论及医疗实践》(第三作者),已发表论文20余篇。

** 上海第二军医大学药学院

*** 沈阳三生制药有限公司

10、40 g/kg · d)。除正常对照组给基础饲料和高脂模型组给高脂饲料外,其它各组在给高脂饲料的同时分别经口给予相应药物,每日1次,共给药15 d。

1.6 脂质测定方法:禁食12~14 h后,将鹌鹑断头取血,制备血清。血清TC用胆固醇氧化酶-PAP法测定,TG用磷酸甘油氧化酶-PAP法测定,HDL-C用磷钨酸-镁(PTA-Mg²⁺)沉淀法测定,LDL-C用聚乙烯硫酸一步沉淀法测定。

2 结果

2.1 对体重的影响:基础饲料组和高脂饲料组及给药各组的鹌鹑,15 d后体重均有不同程度增加,但各组间无统计学差异。

表1 两种红曲对高脂血症鹌鹑TC、TG、HDL-C、LDL-C的影响($\bar{x} \pm s$, mmol/L, n=10)

组别	剂量(g/kg · d)	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常对照	—	5.44±0.59	1.13±0.21	1.48±0.22	3.36±0.59
高脂模型	—	38.34±5.09	8.48±2.31	1.68±0.47	22.47±6.47
红曲 H-04					
低剂量	2.5	34.20±7.48	7.04±2.38	1.63±0.48	19.52±7.27
中剂量	10	31.18±6.64*	6.85±2.24	1.57±0.41	18.89±6.95
高剂量	40	26.65±5.81**	5.52±1.66**	1.66±0.58	16.05±4.24*
红曲 H-18					
低剂量	2.5	32.60±6.69*	6.43±2.17	1.68±0.51	19.03±8.25
中剂量	10	29.24±5.69**	6.11±2.25	1.63±0.28	16.45±4.98*
高剂量	40	21.60±3.86**	4.47±1.88**	1.88±0.32	14.72±4.59**
绞股蓝总甙	0.02	28.79±5.32**	5.37±2.14**	1.73±0.39	15.48±5.52*

与高脂模型组比较: *P<0.05 **P<0.01

3 讨论

高脂血症是一种常见病、多发病。血清TC升高是诱发动脉粥样硬化(AS)及冠心病(CHD)的重要因素。我国35岁以上人群的CHD发病率为3%~5%,在人口死因顺位中,心血管病从过去的3~7位上升到1~2位^[5]

近年来研究发现红曲中含有血脂调节剂HMG-CoA还原酶抑制剂,并认为这可能就是红曲的主要药效成分之一,HMG-CoA还原酶抑制剂,可竞争性地阻断肝脏胆固醇的合成,使血清TC降低,并能降低TG和增加肝LDL受体活性及数量,此类化合物被认为是目前最为安全有效的血脂调节剂^[6]。

2.2 血脂测定结果:鹌鹑给高脂饲料15 d后,其血清TC、TG、LDL-C水平非常显著升高(P<0.01),形成高脂血症。预防性给药15 d后,红曲H-04中、高剂量组及红曲H-18低、中、高剂量组均有显著降低TC的作用(P<0.05或P<0.01);红曲H-04高剂量组及红曲H-18中、高剂量组均有显著降低TG、LDL-C的作用(P<0.05或P<0.01);没有明显升高HDL-C的作用。红曲H-18各剂量组对TG、LDL-C的降低作用大于红曲H-04各相应剂量组,但统计学上无显著性差异;而红曲H-18高剂量组和红曲H-04高剂量组对TC的降低作用有显著性差异(P<0.05)。结果见表1。

红曲H-04和红曲H-18对高脂血症鹌鹑血清TC、TG及LDL-C具有显著的降低作用,这进一步证实了文献^[2]中记载的红曲之活血化瘀、健脾消食功效。我们利用现代生物技术制作的红曲H-18中HMG-CoA还原酶抑制剂之一洛伐他汀的含量比红曲H-04提高了近10倍。红曲H-18各剂量组对高脂血症鹌鹑TC、TG、LDL-C的降低作用均大于红曲H-04相应剂量组,其中红曲H-18高剂量组(40 g/kg · d)和红曲H-04高剂量组(40 g/kg · d)对TC的降低作用有显著性差异(P<0.05)。提示红曲H-18比红曲H-04具有更强的药理效应。这为我们开发天然的高效血脂调节剂展示了较好的前景。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 一部. 广州:广东科技出版社,1995. 附录 23
- 2 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1977. 991
- 3 宋洪涛,等. 沈阳部队医药,1998,11(2):118
- 4 徐淑云,等主编. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991. 1047
- 5 孙永强,等. 天津医学院学报,1994,18(4):4
- 6 Kroon PA, *et al.* Atherosclerosis, 1982, (14):41

(1997-09-01 收稿)

Effect of Hongqu on Blood Lipid and Lipoprotein Concentration of Hyperlipidaemic Quail

Song Hongtao, Guo Tao, Mi Heming, *et al.* (Department of Pharmacy, Shenyang Military Region General Hospital, Shenyang 110015)

Abstract Studies on the effect of commercially available Hongqu H-04 and Hongqu H-18 made by ourself on blood lipid and lipoprotein concentration of quail suffering from hyperlipidaemia was carried out. Results demonstrated that the serum TC, TG, LDL-C concentrations in quail with hyperlipidaemia were significantly reduced by Hongqu H-04 and Hongqu H-18. The effect of Hongqu H-18 is better than Hongqu H-04 on blood lipid and lipoprotein concentration.

Key Words Hongqu hyperlipidaemia

芦丁对肾脏缺血再灌注损伤保护作用的实验研究

中国人民解放军第184医院泌尿外科(鹰潭 335000)

夏维木*

上海第二医科大学瑞金医院泌尿外科

刘定益

第二军医大学放射医学研究室

陈 杞

摘 要 通过大鼠肾脏缺血再灌注损伤模型研究芦丁对肾脏缺血再灌注损伤的保护作用及其机制。结果发现,芦丁通过清除氧自由基,保护缺血再灌注损伤的肾脏功能,保护作用的机制可能与降低组织内 Fe^{2+} 水平,抑制 $\cdot\text{OH}$ 产生及直接清除自由基有关。

关键词 肾 缺血再灌注 芦丁

肾缺血再灌注过程中产生大量的氧自由基,而氧自由基正是构成肾脏再灌注损伤的重要因素^[1]。目前临床及实验研究中证实许多自由基清除剂和抗氧化剂具有保护肾脏缺血再灌注损伤的作用。我们通过建立大鼠肾脏缺血再灌注损伤模型,观察芦丁对急性肾脏缺血再灌注损伤的保护作用及其作用机制,以便为临床应用提供理论依据。

1 材料

1.1 动物:雄性SD大鼠,重量 200 g~250

g,采用 2.5%戊巴比妥 0.1 mL/100 g 体重,经腹腔麻醉。

1.2 药品:芦丁,由第二军医大学药学院提供;还原型谷胱甘肽(GSH),上海酵母厂生产。

1.3 仪器:CPS-1A 超声波粉碎机,上海超声波仪器厂生产;752 紫外光栅分光光度计,上海第三分析仪器厂生产;日立 Z-8000 型原子吸收分光光度计。

2 方法

* Address: Xia Weime, The 184 Hospital of PLA, Yingtan

夏维木 1986-07 毕业于江西医学院临床医学系,获学士学位;毕业后从事外科临床工作,1993 年晋升为外科主治医师;1997-07 从第二军医大学研究生毕业,获硕士学位;目前,主要从事泌尿外科临床及研究工作。

本文为作者在第二军医大学读研究生时所做