

从高等植物特别是草药中分离多糖 国外学者曾报道从巴巴多斯芦荟 *Aloe barbadensis* Mill. 中分离纯化的多糖类成分分子质量约 80 000,对紫外线 B 照射所致小鼠免疫功能低下有显著抑制作用,该作用可能通过抑制肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) 和白介素-10 (IL-10) 的产生而实现<sup>[6,7]</sup>。

本研究结果提示,AP对受 7.5 Gy  $\gamma$  射线照射小鼠有明显的辐射防护作用,效果优于盐酸胱胺,且在 12.5~50 mg/kg 剂量范围内呈良好的剂量效应关系,但高于 50 mg/kg (100和 200 mg/kg) 时作用反而有所下降,提示 50 mg/kg 可能是 AP 作用的最佳剂量。实验结果还表明,AP于照射前 30~90 min 给药对辐射损伤均有显著的保护作用,提示其有效作用时间至少为 90 min,且不同剂量均有良好的抗辐射效果。

进一步的血象分析结果显示,照射后第 4 天 AP 给药组小鼠 WBC 与对照组相比有显著提高,且主要表现于白细胞中的“中间细胞”(包括单核细胞、嗜酸细胞和嗜碱细胞等,数据未显示),淋巴细胞及血小板仍未显著升高;第 10 天时,AP 组动物 WBC 淋巴细胞“中间细胞”及 PLT 均显著升高,

脾指数也明显增加。综合国内外研究结果,我们认为 AP 对辐射损伤的防护作用可能主要与其提高机体免疫功能,促进或诱导相关细胞因子发挥作用,以及保护造血组织有关。

致谢:中山医科大学肿瘤防治中心利国威研究员、钱建阳教授在照射实验过程中给予大力支持和指导,一并致谢。

#### 参考文献:

- [1] 王莉,包旭,陈淑杰,等. 巴巴多斯芦荟多糖提取物对小鼠免疫功能的影响 [J]. 华西药学杂志, 1999, 14(4): 234-236.
- [2] 王蜀秀,温远影,王雷,等. 芦荟多糖的研究 [J]. 植物学报, 1989, 31(5): 389-392.
- [3] 利国威,洗超贵,雷穗妮,等. 黄芩中酚性甙类对小鼠放射损伤防护作用的研究 [J]. 癌症, 1999, 18(4): 422-425.
- [4] 王秉及,黄沙菲,程鲁榕,等. 植物多糖的抗辐射防护研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1989, 9(1): 24-28.
- [5] 骆传环,高月,王作华,等. 红景天的抗放射实验研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1994, 14(5): 340-341.
- [6] Qiu Z H, Ken J, Mark W, et al. Modified *Aloe barbadensis* polysaccharide with immunoregulatory activity [J]. *Planta Med*, 2000, 60(2): 152-156.
- [7] Byeon S W, Pelley R P, Ullrich S E, et al. *Aloe barbadensis* extracts reduce the production of interleukin-10 after exposure to ultraviolet radiation [J]. *J Invest Dermatol*, 1998, 110(5): 811-817.

## 百草降脂灵胶囊对实验性高血脂症兔的治疗作用

王文祥,顾振纶\*

(苏州大学药理学系,苏州中药研究所,江苏苏州 215007)

**摘要:**目的 观察百草降脂灵胶囊对实验性高血脂症兔的治疗作用。方法 雄性新西兰兔高脂饲养 2 周形成实验性的高血脂症,然后分组连续给予高脂和百草降脂灵胶囊,4 周后高脂给量减半,继续给予百草降脂灵胶囊至 6 周,测定给药后 4 和 6 周时的血脂变化。结果 *po* 百草降脂灵胶囊 25~100 mg/(kg·d) 4~6 周后,可使血清 TC、TG、LDL-C 和 Apo B 含量明显降低, Apo AI 升高,尤其是大剂量组的作用更为显著。结论 百草降脂灵胶囊对已形成的高血脂兔具有较好的降血脂作用。

**关键词:** 百草降脂灵胶囊;丹参水溶性总酚;山楂总三萜酸;降血脂作用

中图分类号: R286.26 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)03-0253-03

### Therapeutic effects of BAICAO JIANGZHILING CAPSULE\* on hyperlipidemic rabbits

WANG Wen-xiang, GU Zhen-lun

(Department of Pharmacy, Suzhou University, Suzhou Institute of TCM, Suzhou Jiangsu 215007, China)

**Key words** BAICAO JIANGZHILING CAPSULE; Denshen water-soluble total phenone, Shanzha total triterpenoid acid; hypolipidemic effect

\* BAICAO JIANGZHILING CAPSULE is a Chinese herbal preparation with *Radix Salviae Miltiorrhizae* and *Fructus Crataegi*. It has the function of hypolipidemic effect.

收稿日期: 2001-05-24

作者简介: 王文祥 (1963-), 男, 安徽青阳县人, 苏州大学药理学系讲师, 硕士学位, 苏州大学心血管病理专业博士研究生, 主要研究方向为中药心血管病新药开发。

百草降脂灵胶囊系本所自制的纯中药制剂,由丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 和山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge. 降血脂有效部位——丹参水溶性总酚和山楂总三萜酸组成。本所已报道丹参和山楂总提取物按一定比例混合后,对已形成的兔高血脂症有明显的降脂作用,为进一步开发新药,根据文献报道和药理筛选,我们分别提取有降脂作用的丹参水溶性总酚和山楂总三萜酸,按一定比例制成百草降脂灵胶囊,本研究报道百草降脂灵胶囊对已形成高血脂症兔血脂的影响,为其临床运用提供实验依据。

1 实验材料

百草降脂灵胶囊,由丹参水溶性总酚和山楂总三萜酸按一定比例混合而成。丹参水溶性总酚含丹参甲素大于 1%,总酚含量大于 7%;山楂总三萜酸中熊果酸含量大于 4%,总三萜酸含量大于 5%。临用前用蒸馏水配制所需浓度。血脂康(北大维信生物科技有限公司),胆固醇为白色结晶(南京生物化学制药厂),猪油系市售产品。血清总胆固醇(TC),甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)测定试剂盒(东鸥生物工程公司),载脂蛋白 AI(Apo AI)和 B(Apo B)测定试剂盒(上

海玉兰生物技术研究所)。新西兰兔,体重为 2.0~2.5 kg,苏州大学基础医学部动物实验中心 721型和 752c 型分光光度计(上海第三分析仪器厂)

2 实验方法和结果

选用健康雄性新西兰兔 48 只,观察 1 周后,空腹耳缘静脉取血,按试剂盒说明书方法测定给脂肪乳剂前血清 TG、TC、Apo AI、Apo B 和 HDL-C 的含量,按公式:低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C) = TC - (HDL-C + TG/2.2) 计算 LDL-C 含量,然后随机分 6 组,每组 8 只分笼喂养。正常对照组:实验全程喂正常饲料;高脂模型组:实验开始喂高脂饲料(胆固醇 0.5 g/kg·d,猪油 0.5 mL/kg·d),待高血脂症形成(2 周)后,继续给同量高脂 4 周,4 周后高脂喂养剂量减半;百草降脂灵胶囊小、中、大剂量组给高脂和喂养方法同高血脂模型组,2 周后加给百草降脂灵胶囊(25, 50, 100 mg/kg·d)。血脂康组:给高脂和喂养方法同高血脂模型组,2 周后加给血脂康(65 mg/kg·d)。上述各组兔实验全程自由饮水,连续给药 6 周,在给药至第 4 和 6 周时分别从兔耳缘静脉取血,测定上述各项指标,结果见表 1~4

表 1 给高脂饲料前兔血脂测定结果 (n=8,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	Apo AI (g/L)	Apo B (g/L)	TC/HDL-C
正常对照	-	1.018 ± 0.208	0.669 ± 0.178	0.428 ± 0.140	0.285 ± 0.087	0.159 ± 0.029	0.194 ± 0.072	2.499 ± 0.550
高脂模型	-	0.922 ± 0.327	0.719 ± 0.372	0.360 ± 0.132	0.235 ± 0.135	0.169 ± 0.022	0.154 ± 0.029	2.674 ± 0.766
百草降脂灵	25	0.874 ± 0.267	0.880 ± 0.414	0.326 ± 0.103	0.182 ± 0.168	0.182 ± 0.025	0.164 ± 0.046	2.75 ± 0.619
	50	0.984 ± 0.242	0.787 ± 0.256	0.416 ± 0.093	0.210 ± 0.144	0.172 ± 0.042	0.176 ± 0.030	2.436 ± 0.670
	100	0.960 ± 0.140	0.869 ± 0.414	0.445 ± 0.123	0.183 ± 0.143	0.176 ± 0.025	0.177 ± 0.023	2.265 ± 0.558
血脂康	65	0.969 ± 0.351	0.708 ± 0.319	0.353 ± 0.106	0.299 ± 0.250	0.163 ± 0.023	0.166 ± 0.037	2.783 ± 0.547

表 2 连续 2 周喂养高脂饲料对兔血脂测定结果 (n=8,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Apo AI (g/L)	Apo B (g/L)	TC/HDL-C
正常对照	-	1.24 ± 0.349	0.64 ± 0.139	0.242 ± 0.076	0.708 ± 0.351	0.184 ± 0.045	0.184 ± 0.122	5.53 ± 1.855
高脂模型	-	4.265 ± 2.276*	1.065 ± 0.475	0.533 ± 0.157*	3.248 ± 2.130*	0.26 ± 0.07†	0.289 ± 0.124	8.08 ± 5.376
百草降脂灵	25	4.407 ± 1.868*	1.379 ± 0.688	0.557 ± 0.27†*	3.224 ± 1.738*	0.270 ± 0.077	0.286 ± 0.170	8.458 ± 2.456
	50	4.75 ± 1.776*	1.386 ± 0.624*	0.535 ± 0.193*	3.586 ± 1.496*	0.280 ± 0.068	0.386 ± 0.18†	9.608 ± 3.532
	100	4.73 ± 2.804*	1.130 ± 0.325*	0.450 ± 0.196	3.767 ± 2.683*	0.37 ± 0.051*	0.270 ± 0.124	10.723 ± 3.507*
血脂康	65	4.275 ± 2.38†*	1.224 ± 0.319*	0.53 ± 0.213*	3.170 ± 2.259*	0.362 ± 0.073*	0.334 ± 0.243	7.880 ± 1.693

与正常对照比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01

表 3 连续 4 周服用百草降脂灵胶囊对兔高血脂症的影响 (n=8,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Apo AI (g/L)	Apo B (g/L)	TC/HDL-C
正常对照	-	1.793 ± 0.323	0.994 ± 0.403	0.303 ± 0.088	1.038 ± 0.277	0.219 ± 0.030	0.114 ± 0.056	6.158 ± 1.141
模型组	-	9.090 ± 2.670*	1.327 ± 0.875	0.818 ± 0.404*	7.669 ± 2.562*	0.245 ± 0.082	0.230 ± 0.132	13.780 ± 7.574
百草降脂灵	25	5.873 ± 4.195	1.033 ± 0.345	0.605 ± 0.250	4.799 ± 3.966	0.239 ± 0.048	0.197 ± 0.118	9.405 ± 4.711
	50	4.428 ± 2.749 <sup>△</sup>	1.356 ± 0.397	0.55 ± 0.168	3.260 ± 2.756 <sup>△</sup>	0.224 ± 0.030	0.170 ± 0.085	8.403 ± 4.951
	100	4.43 ± 2.068 <sup>△</sup>	1.377 ± 0.507	0.528 ± 0.201	3.276 ± 1.830 <sup>△</sup>	0.235 ± 0.030	0.112 ± 0.042 <sup>△</sup>	8.338 ± 2.534
血脂康	65	5.696 ± 2.464 <sup>△</sup>	1.585 ± 0.655	0.587 ± 0.178	4.389 ± 2.461 <sup>△</sup>	0.236 ± 0.048	0.117 ± 0.035 <sup>△</sup>	10.04 ± 4.388

与正常对照比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01; 与高脂模型组比较: <sup>△</sup> P < 0.05 <sup>△△</sup> P < 0.01

表 4 连续 6 周服用百草降脂灵胶囊对兔高血脂症的影响 (n= 8,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (mg/kg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Apo AI (g/L)	Apo B (g/L)	TC/HDL-C
正常对照	-	1.090±0.257	0.847±0.402	0.267±0.094	0.439±0.306	0.228±0.033	0.166±0.038	4.442±1.455
模型组	-	4.320±2.112*	1.549±0.64†	0.775±0.631*	2.842±1.682*	0.127±0.018*	0.196±0.029	6.690±2.332
百草降脂灵	25	2.222±1.175 <sup>△</sup>	1.197±0.338	0.512±0.221	1.165±1.014 <sup>△</sup>	0.176±0.018 <sup>△△</sup>	0.176±0.031	4.38±1.153 <sup>△</sup>
	50	1.513±0.539 <sup>△△</sup>	0.990±0.361 <sup>△</sup>	0.407±0.167	0.656±0.462 <sup>△△</sup>	0.197±0.017 <sup>△△</sup>	0.155±0.035 <sup>△</sup>	3.97±1.396 <sup>△</sup>
	100	1.415±0.508 <sup>△△</sup>	0.942±0.420 <sup>△</sup>	0.370±0.108	0.618±0.354 <sup>△△</sup>	0.249±0.027 <sup>△△</sup>	0.146±0.049 <sup>△</sup>	3.76±0.809 <sup>△△</sup>
血脂康	65	1.849±0.868 <sup>△△</sup>	1.176±0.496	0.410±0.180	0.905±0.681 <sup>△△</sup>	0.21±0.030 <sup>△△</sup>	0.152±0.059	4.782±1.910

与正常对照比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01; 与高脂模型组比较: <sup>△</sup> P < 0.05 <sup>△△</sup> P < 0.01

结果表明:新西兰兔摄入高脂饲料前,模型组及给药组与正常对照动物血脂水平相比较均无明显差异,见表 1 摄入高脂饲料 2 周后,模型组及给药组动物的血清 TG TG 以及 LDL-C 等均明显高于正常对照组 (P < 0.05 或 P < 0.01),表明喂高脂饲料兔已形成了高脂模型,见表 2 在喂高脂的同时,给予百草降脂灵胶囊 4 周后,小剂量组 (25 mg/kg) 即有降低血清 TC 和 LDL-C 的作用,但与高脂模型组相比较,统计学无显著差异;中剂量组 (50 mg/kg) 和大剂量组 (100 mg/kg) 对降低血清 TC 和 LDL-C 均有显著性差异 (P < 0.01);大剂量组对 Apo B 也有明显的降低作用 (P < 0.05),见表 3 继续给药至 6 周时,小剂量组对降低血清 TG LDL-C 及 TC/HDL-C 比值的作用就非常明显 (P < 0.05),并可升高 Apo AI 的水平 (P < 0.01);中、大剂量组对这些指标的影响更为明显;同时也可降低血清 TG 和 Apo B 含量 (P < 0.05),且优于血脂康组,见表 4

### 3 讨论

据文献报道,丹参水溶性总酚有效成分丹参甲素在体外细胞模型上具有抑制细胞内源性胆固醇合成作用<sup>[1]</sup>,诱导高脂膳食大鼠肝 LDL 受体 mRNA 表达以及降低血清胆固醇<sup>[2]</sup>。山楂总三萜酸和熊果酸对 Triton WR-1339 900 mg/kg 造成小鼠高血脂有明显的降血清 TC 和 TG 作用,提高血清中 HDL-C<sub>1</sub> HDL<sub>2</sub>-C<sub>1</sub> HDL<sub>3</sub>-C 浓度水平,其作用可能是通过提高血清中 HDL 及亚组分浓度,增加胆固醇的排泄而实现的<sup>[3]</sup>。也有人报道,山楂核醇提取物能显著降低鹌鹑血清总胆固醇 33.7% ~ 62.8%,特

别是低密度和极低密度脂蛋白胆固醇降低 34.4% ~ 65.6%,并能减少胆固醇在动脉壁中的沉积,其作用随剂量增加而增加<sup>[3]</sup>。高脂血症 动脉粥样硬化现已成为危害人类生命健康的主要疾病 脂质代谢紊乱或脂蛋白的组成异常是动脉粥样硬化发病的重要原因之一。据报道,血浆中高 TG TG 以及 LDL-C,能促进动脉粥样硬化的发生 因此认为降低升高的血脂,特别是 LDL-C<sub>1</sub>,可延缓或减轻动脉粥样硬化的发生和发展,甚至可促进已有病变消退<sup>[4]</sup>。本研究结果表明:给高脂血症兔服用百草降脂灵胶囊 4 周后就能明显降低血清 TC 和 LDL-C 的含量,但给药延长至 6 周,则可使 TG TG 和 LDL-C 降至接近正常水平,且可使 Apo AI 含量升高、Apo B 的含量下降 提示:服用百草降脂灵胶囊后,不仅能使高血脂症兔血脂和 LDL-C 下降,且还可使载脂蛋白构成比发生变化,从而调节脂质代谢紊乱

从本实验中看出,百草降脂灵胶囊对降低兔血脂方面虽呈现出一定的剂量依赖性,但大剂量疗效与中剂量相当,提示临床用药不宜运用过高剂量

#### 参考文献:

- [1] 孙锡铭,蔡海江,宋素云,等. 丹参的新药药理作用 [J]. 中草药, 1991, 22(1): 20-23.
- [2] 姜传仓,蔡海江,范乐明,等. 丹参对 LDL 受体及 Apo AI mRNA 水平的影响 [J]. 南京医科大学学报, 1994, 14(4): 52-54.
- [3] 阴健,郭力功. 中药现代研究与临床应用 [M]. 北京:学苑出版社, 1994.
- [4] Clair R W. Atherosclerosis regression in animal model [J]. Current Concepts of Cellular and Biochemical Mechanisms Pro Cardivas Dis, 1983, 26 109.

## 《中草药》杂志 2001 年增刊征订启事

为了促进中药现代化的研究进程,加强中药新药研究与开发的信息交流,商讨我国入关后中药产业的发展新对策,推动西部药用植物资源的保护、开发和利用,《中草药》杂志编辑部于 2001 年 10 月中旬在四川省成都市召开“第三届中药新药研究与开发信息交流会暨《中草药》杂志第七届编委会”。为了配合此次会议的召开,经国家科技部国科财便字 (2001)066 号文批准,我们编辑出版了《中草药》杂志 2001 年第 32 卷增刊。本增刊共刊载论文 150 余篇,特邀中国工程院院士和国内十多位知名专家和中青年学科带头人就中药新药研究的热点问题撰写综述文章。另外,还有反映国内近年来中药植化、药理、分析、制剂、药材及临床等方面的新理论、新方法和新成就的科研论文和综述性文章 140 余篇。

增刊为大 16 开本,240 页 (约 50 万字),天津市报刊增刊特准印证 (2001)第 098 号,定价 65 元,另加包装费、邮费 5 元。凡订阅者请向我部索取订单: 300193 天津市鞍山山西道 308 号《中草药》杂志编辑部, Tel 022-27474913 Fax 022-23006821