

- [5] Philippe M, Christian J M. Data on cytokine mRNA expression in CSF and peripheral blood mononuclear cells from MS patients as detected by PCR [J]. *Mult Scler*, 1998, 45(21): 143-146.
- [6] 王学宏, 李明春. 中药多糖的免疫及抗肿瘤作用研究进展 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2003, 23(6): 56-59.
- [7] Palladian S R. Interleukin-4 and interferon-gamma: the quintessence of a mutual antagonistic relationship [J]. *Scand J Immunol*, 1998, 6(48): 459-468.
- [8] Fearon E R, Pardoll D M, Itaya T, et al. Interleukin-2 production by tumor cells by passes T helper function in the generation of an antitumor response [J]. *Cell*, 1990, 60: 397-403.
- [9] Nakayama H, Kitayma J, Muto T, et al. Characterization of intracellular cytokine profile of CD4 (+) T cells in peripheral blood and tumor-draining lymph nodes of patients with gastrointestinal cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2000, 30 (7): 301-305.
- [10] Sun C F, Hsieh Y Y, Ngan K W, et al. Search for immunomodulatory effects of blood transfusion in gastric cancer patients, flow cytometry of Th1/Th2 cells in peripheral blood [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2001, 31(2): 171-178.
- [11] Waldmann T A. The IL-2/IL-2 receptor system: a target for rational immune intervention [J]. *Immunol Today*, 1993, 14 (5): 159-164.
- [12] Shi M, Ye Z, Umeshappa K S, et al. Alpha tumor necrosis factor contributes to CD8⁺ T cell survival in the transition phase [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 360(3): 702-707.

芩芩宁对高脂血症大鼠血脂代谢及其相关基因表达的影响

麻春杰¹, 哈斯阿古拉², 张立全², 博日吉汗格日勒图^{1*}, 苏日娜¹

(1. 内蒙古大学 高分子化学及蒙药研究所, 内蒙古 呼和浩特 010021; 2. 内蒙古大学
生物工程中心, 内蒙古 呼和浩特 010021)

摘要:目的 观察芩芩宁对实验性高脂血症大鼠血脂代谢及其相关基因表达的影响。方法 饲喂高脂饲料建立高脂血症大鼠模型, 芩芩宁分别按 2.5、5、10 mg/kg 给大鼠连续 ig 4 周。实验结束, 取空腹血, 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)、载脂蛋白 A1 (ApoA1)、载脂蛋白 B (ApoB); 利用反转录聚合酶链反应 (RT-PCR) 测定大鼠肝脏低密度脂蛋白受体 (LDLR)、ApoB 和 3-羟基-3-甲基-戊二酰辅酶 A 还原酶 (HMG-CoAR) mRNA 的表达。结果 与模型组相比, 芩芩宁能降低血清 TC、TG、LDL-C、ApoB 水平及 ApoB/ApoA1 的值 ($P < 0.05$), 升高 HDL-C、ApoA1 ($P < 0.05$), 能增强高脂血症大鼠 LDLR mRNA 表达 ($P < 0.05$), 降低 ApoB mRNA 表达 ($P < 0.05$), 但对 HMG-CoAR mRNA 的影响不明显 ($P > 0.05$)。结论 芩芩宁具有调节高脂血症大鼠血脂代谢的作用, 其机制可能与提高 LDLR 基因转录水平, 降低 ApoB mRNA 表达有关。

关键词: 芩芩宁; 脂代谢; 高脂血症

中图分类号: R286.26

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)07-1039-05

Effect of piperlonguminine on blood lipid metabolism and its related genes expression in hyperlipidemia rats

MA Chun-jie¹, HASI Agula², ZHANG Li-quan², BORIJIHAN Gereltu¹, Surina¹

(1. Institute of Macromolecular Chemistry and Mongolian Medicine, Inner Mongolia University, Huhhot 010021, China;

2. Biotechnology Center, Inner Mongolia University, Huhhot 010021, China)

Abstract: Objective To observe the effects of piperlonguminine on the blood lipid metabolism and its related genes expression in hyperlipidemia rats. **Methods** The hyperlipidemia models induced by high-fat feeding were established. The piperlonguminine group was fed continuously with piperlonguminine (2.5, 5, and 10 mg/kg) for four weeks. At the last day, all the rats fasted for at least 12 h and the blood was drawn for the measurement of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), and apolipoprotein B (ApoB); The mRNA expression of low density lipoprotein cholesterol receptor (LDLR), ApoB, and 3-hydroxy 3-methylglutaryl co-enzyme A reductase (HMG-CoAR) were measured by RT-

收稿日期: 2007-09-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30160103)

作者简介: 麻春杰 (1965—), 女, 内蒙古赤峰人, 副教授, 博士在读, 研究方向为中蒙药调血脂药理学。

Tel: 13514819729 Fax: (0471) 4992570 E-mail: mcj2007@yahoo.com.cn

* 通讯作者 博日吉汗格日勒图 Tel: 13704750866 Fax: (0471) 4992570 E-mail: borjihan@imu.edu.cn

PCR. **Results** Compared with that of the high-fat model group, the serum TC, TG, LDL-C, ApoB levels, and the ratio of ApoB/ApoA1 were reduced ($P < 0.05$) and the serum HDL-C and ApoA1 were increased in the piperlonguminine group ($P < 0.05$). Piperlonguminine could increase hepatic LDLR mRNA levels ($P < 0.05$) and reduce ApoB mRNA levels ($P < 0.05$). But it had no significant effects on HMG-CoAR mRNA level ($P > 0.05$). **Conclusion** Piperlonguminine has the effect of regulating lipid metabolism. The mechanism is likely related to increasing LDLR mRNA expression and decreasing ApoB mRNA expression.

Key words: piperlonguminine; lipid metabolism; hyperlipidemia

芡苢宁是从常用中蒙药胡椒科藤本植物芡苢^[1] *Piper longum* L. 中提取分离出的有效成分。近几年,本研究所通过大量研究证实,芡苢宁具有调血脂活性,并且取得了此类化合物在调脂等方面的发明专利^[2]。本实验观察芡苢宁对实验性高脂血症大鼠血脂代谢的影响,并且利用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)测定大鼠肝脏低密度脂蛋白受体(LDLR)、载脂蛋白B(ApoB)、3-羟基-3-甲基-戊二酰辅酶A还原酶(HMG-CoAR)mRNA的表达,旨在分子水平探讨芡苢宁调血脂的作用机制。

1 材料

1.1 药物与试剂:芡苢宁(白色针状结晶),由内蒙古大学高分子化学及蒙药研究所制备,经¹H-NMR(400 MHz)测定,其质量分数高于98%。在使用前用0.5%羧甲基纤维素钠(CMC-Na)研磨配制成所需混悬液。阳性对照药辛伐他汀片,由哈药集团三精制药有限公司生产,批号0407201。胆固醇、胆酸钠购于北京双旋微生物培养基制品厂,猪油市售。

1.2 测定试剂盒: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)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)试剂盒均是中生北控生物科技股份有限公司产品。RNA提取试剂盒和反转录聚合酶链反应(RT-PCR)试剂盒均购于宝生物工程(大连)有限公司。

1.3 动物:Wistar大鼠,雄性,体质量160~180g,清洁级,合格证号:(京动字)8806R011,由内蒙古大学实验动物研究中心提供。

1.4 主要仪器:意大利PRONTO—E(奔腾加强型)全自动生化分析仪,TDL-5-A离心机、2400型PCR扩增仪(Perkinelmer,新加坡),5417R台式高速冷冻离心机(Eppendorf China Ltd,德国),DU®640型核酸和蛋白质分析仪(Becman,美国),DYY—2型稳压稳流电泳仪(北京六一仪器厂),凝胶影像分析仪(UVP Ltd,美国)等。

2 方法

2.1 分组及给药^[3]:取大鼠60只,实验前在实验环境下(室温18~22℃,湿度50%~60%,光照12h/d,自由饮水)普通饲料喂养1周,随机分为6组,每组10只。对照组喂基础饲料,其余均喂高脂饲料(胆固醇3%,猪油10%,胆酸钠0.5%,基础饲料86.5%),每组200g/d;且芡苢宁低、中、高3个剂量组每天分别ig芡苢宁2.5、5、10mg/kg,辛伐他汀组ig辛伐他汀10mg/kg,模型组和对照组ig同体积的0.5%CMC-Na。大鼠给药体积均为0.4mL/100g,连续4周。实验期间观察大鼠生长情况,每周测1次体质量。

2.2 样品采集及血脂测定:实验结束,将已禁食12h(不禁水)的大鼠断头取血,离心、分离血清,按照试剂盒使用说明书,在全自动生化分析仪上测定各组大鼠血清TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB水平,并计算ApoB与ApoA1的比值(ApoB/ApoA1)以及动脉粥样硬化指数[AI, AI = (TC - HDL-C)/HDL-C]。同时迅速取出大鼠肝脏,剪取右叶部分(100mg以上)放入冻存管,投入液氮中,待用。

2.3 大鼠肝脏RNA的提取及鉴定:取冻存的大鼠肝脏50mg放入研钵中迅速在液氮中研成粉末,按试剂盒要求提取出总RNA。取RNA1μL,加DEPC处理水稀释后,测定在260和280nm吸光度(A)值,以 $A_{260\text{nm}}/A_{280\text{nm}}$ 的值表示其纯度;另取3μL进行1.2%琼脂糖凝胶电泳鉴定,紫外灯下观察RNA完整性。

2.4 反转录聚合酶链反应(RT-PCR):在基因数据库,查找选定内标β-actin(β-肌动蛋白)mRNA核苷酸序列(NM_031144)和大鼠LDLR、ApoB、HMG-CoAR mRNA核苷酸序列(NM_175762、NM_019287、BC064654),同时用Primer premier 5.0软件设计引物,并由上海生工生物工程技术有限公司合成,引物序列见表1。

采用10μL逆转录反应体系合成cDNA。按以下条件进行反应:42℃反应30min,99℃、5min,冰水浴5min,终止反应,将cDNA模板-20℃保

表1 引物序列及其扩增产物长度

Table 1 Primer sequence and amplified product length

基因	上游引物序列	下游引物序列	扩增产物长度
β-actin	5'-AGGGAATCGCTGCTGAC-3'	5'-AGCCAGGCGCAGTAATCTC-3'	348 bp
LDLR	5'-CAAGGAAGCTCAAGATTGGCTATG-3'	5'-TGAAGAGCAGAAACCTATGGAAAC-3'	224 bp
ApoB	5'-ACTGCCAATCCAC-3'	5'-TTGGCGACACTTCTCG-3'	263 bp
HMG-CoAR	5'-CGAGCGTGGTGTCTATTTC-3'	5'-CAGCAGGTTCTTGTCCGTG-3'	620 bp

存。PCR 反应体系为 25 μL。β-actin 扩增条件为 94 ℃ 预变性 2 min;94 ℃ 变性 30 s,56 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 20 s,30 个循环;72 ℃、10 min。LDLR 扩增条件为 94 ℃ 预变性 2 min;94 ℃ 变性 30 s,57 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 20 s,35 个循环;72 ℃、10 min。ApoB 扩增条件为 94 ℃ 预变性 2 min;94 ℃ 变性 30 s,55.5 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 20 s,30 个循环;72 ℃、10 min。HMG-CoA 还原酶扩增条件为 94 ℃ 预变性 2 min;94 ℃ 变性 30 s,57 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 45 s,35 个循环;72 ℃、10 min。PCR 扩增产物 -20 ℃ 保存。

各取 PCR 产物 8 μL 经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳、溴化乙啶染色,在凝胶影像分析仪成像后并用 UVP 生命科学软件系列 (UVP LIFE SCIENCE

表2 萆薢宁对高脂血症大鼠血清血脂指标的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 2 Effect of piperlonguminine on serum lipid indexes in hyperlipidemia rats ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	TC/ (mmol·L ⁻¹)	TG/ (mmol·L ⁻¹)	HDL-C/ (mmol·L ⁻¹)	LDL-C/ (mmol·L ⁻¹)	AI
对照	—	1.871±0.732***	0.681±0.190***	0.773±0.109**	1.346±0.143***	1.403±0.704***
模型	—	7.320±1.260	0.998±0.162	0.432±0.301	3.564±1.191	15.460±8.294
萆薢宁	2.5	6.032±0.682*	0.911±0.172	0.572±0.305	2.637±0.387*	9.507±2.876*
	5	5.923±0.996*	0.815±0.168	0.561±0.238	2.273±0.288*	9.117±2.457*
	10	5.072±0.980**	0.750±0.147*	0.602±0.270*	2.037±0.387**	7.002±2.785*
辛伐他汀	10	4.804±1.144*	0.730±0.261*	0.531±0.750	2.015±0.800**	6.015±2.790**

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ vs model group

3.3 萆薢宁对高脂血症大鼠血清载脂蛋白的影响: 如表3所示,模型组血清 ApoA1 显著低于对照组 ($P<0.01$),而 ApoB 显著高于对照组 ($P<0.001$);给药各组与模型组比较,能显著降低 ApoB 和 ApoB/ApoA1 值 ($P<0.05,0.01,0.001$),萆薢宁高剂量组还能升高 ApoA1 ($P<0.01$),但低、中剂量组差异不显著 ($P>0.05$)。

3.4 萆薢宁对大鼠血脂代谢相关基因表达的影响

3.4.1 总 RNA 电泳结果:从总 RNA 电泳图谱可以看出,提取的 RNA 有3条清晰的条带,分别为 28、18、5 s,表明 RNA 完整,符合反转录要求,见图1。RNA A_{260}/A_{280} 值均大于 1.8,也达到实验的纯度要求。

3.4.2 RT-PCR 结果:RT-PCR 法分别扩增出

SERIES SOFTWARE) 对条带吸光度进行分析。计算待测基因与 β-actin 的比值,从而得到待测基因的相对表达值。

2.5 统计方法:实验数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 SPSS 14.0 软件包进行统计分析,两组均数间差异采用 t 检验。

3 结果

3.1 动物生长情况:实验期间,大鼠毛发整齐、有光泽,精神状态、行为活动及粪便未见异常。各组大鼠体重质量增长较平衡,组间无显著差异 ($P>0.05$),未发生自然死亡。

3.2 萆薢宁对高脂血症大鼠血脂的影响:如表2所示,模型组与对照组比较,血清 TC、TG、LDL-C 及 AI 均显著升高 ($P<0.01$),而 HDL-C 显著降低 ($P<0.01$)。模型组血脂代谢紊乱说明高脂血症大鼠造模成功;萆薢宁各组与模型组比较,血清 TC、TG (除中、低剂量组外)、LDL-C 和 AI 均显著降低 ($P<0.05,0.01$),同时萆薢宁高剂量组的 HDL-C 显著升高 ($P<0.05$),表明萆薢宁具有调血脂作用并且有剂量依赖性。

表3 萆薢宁对高脂血症大鼠血清 ApoA1 和 ApoB 的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

Table 3 Effect of piperlonguminine on serum ApoA1 and ApoB in hyperlipidemia rats ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	ApoA1/ (g·L ⁻¹)	ApoB/ (g·L ⁻¹)	ApoB/ ApoA1
对照	—	0.095±0.015**	2.015±0.074***	21.121±4.796***
模型	—	0.075±0.007	2.450±0.042	32.967±6.004
萆薢宁	2.5	0.077±0.009	2.157±0.043*	27.567±5.723*
	5	0.080±0.006	2.125±0.038*	25.567±5.723**
	10	0.091±0.007**	2.075±0.042**	22.567±5.723***
辛伐他汀	10	0.088±0.006*	2.103±0.082*	23.287±9.998***

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ *** $P<0.001$ vs model group

LDLR、ApoB、HMG-CoAR 和 β-actin 基因片段,片段大小与预期设计的相符,见图2~4。PCR 产物电

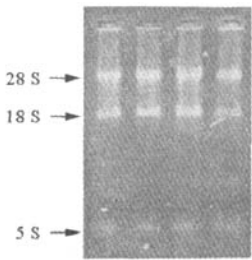
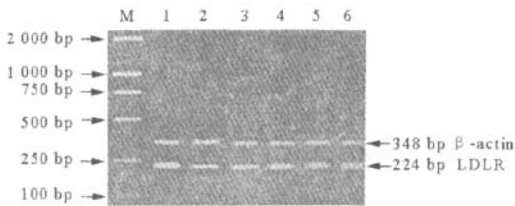


图 1 总 RNA 电泳图

Fig. 1 Electrophoretogram of total RNA

泳条带的吸光度分析结果如表 4 所示,高脂血症模型组大鼠肝脏 LDLR、HMG-CoAR mRNA 表达较对照组明显减弱 ($P<0.01$),ApoB mRNA 水平明显增强 ($P<0.01$),而萆薢宁组与模型组比较,中、高剂量组 LDLR mRNA 表达明显增强 ($P<0.05$),ApoB mRNA 水平明显减弱 ($P<0.05$),而 HMG-CoAR mRNA 水平却无变化 ($P>0.05$)。



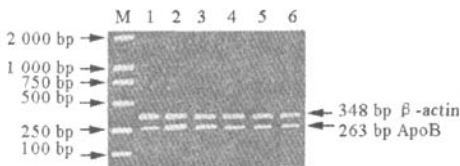
M-Marker 1-对照组 2-模型组 3~5-萆薢宁 (2.5、5、10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组 6-辛伐他汀组

M-Marker 1-control group 2-model group

3~5-piperlonguminine (2.5, 5, and 10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) group 6-Simvastatin group

图 2 萆薢宁对高脂血症大鼠肝脏 LDLR mRNA 表达的影响

Fig. 2 Effect of piperlonguminine on mRNA expression of LDLR in livers of hyperlipidemia rats



M-Marker 1-对照组 2-模型组 3~5-萆薢宁 (2.5、5、10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组 6-辛伐他汀组

M-Marker 1-control group 2-model group

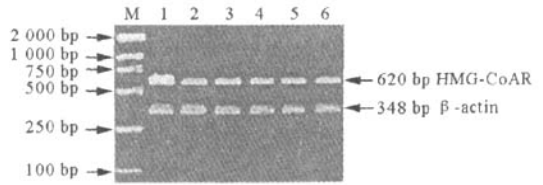
3~5-piperlonguminine (2.5, 5, and 10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) group 6-Simvastatin group

图 3 萆薢宁对高脂血症大鼠肝脏 ApoB mRNA 表达的影响

Fig. 3 Effect of piperlonguminine on mRNA expression of ApoB in livers of hyperlipidemia rats

4 讨论

血脂代谢紊乱 (如高脂血症) 不仅与动脉粥样硬化 (Atherosclerosis, AS) 的形成和发展密切相关,而且 AI 值越高则 AS 和冠心病 (coronary



M-Marker 1-对照组 2-模型组 3~5-萆薢宁 (2.5、5、10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组 6-辛伐他汀组

M-Marker 1-control group 2-model group

3~5-piperlonguminine (2.5, 5, and 10 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) group 6-Simvastatin group

图 4 萆薢宁对高脂血症大鼠肝脏 HMG-CoAR mRNA 表达的影响

Fig. 4 Effect of piperlonguminine on mRNA expression of HMG-CoAR in livers of hyperlipidemia rats

表 4 萆薢宁对高脂血症大鼠脂质代谢相关基因表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Effect of piperlonguminine on genes expression related to lipid metabolism in hyperlipidemia rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	LDLR/ β -actin	ApoB/ β -actin	HMG-CoAR mRNA/ β -actin
对照	—	$1.24 \pm 0.28^{**}$	$0.36 \pm 0.15^{**}$	$1.46 \pm 0.68^{**}$
模型	—	0.59 ± 0.18	0.77 ± 0.23	1.08 ± 0.27
萆薢宁	2.5	0.71 ± 0.22	0.68 ± 0.29	1.02 ± 0.28
	5	$1.16 \pm 0.25^{*}$	$0.56 \pm 0.22^{*}$	1.09 ± 0.23
	10	$1.17 \pm 0.21^{*}$	$0.46 \pm 0.31^{*}$	0.96 ± 0.29
辛伐他汀	10	$1.18 \pm 0.22^{*}$	$0.52 \pm 0.24^{*}$	1.06 ± 0.21

与模型组比较: $^{*}P<0.05$ $^{**}P<0.01$

$^{*}P<0.05$ $^{*}P<0.01$ vs model group

artery disease, CAD) 发病率越高,调节血脂已是防治 AS 和 CAD 的重要措施。近些年,从中药材中寻找安全有效的调血脂,抗 AS 药物仍是当今的研究热点之一。

本研究首次研究了萆薢宁的调血脂作用。结果表明萆薢宁可显著降低高脂血症大鼠血清 TC、TG、LDL-C,同时又提高 HDL-C、降低 AI,说明萆薢不仅具有显著的调节血脂代谢紊乱的作用,而且能有效降低患 AS、CAD 的危险性。

载脂蛋白是决定脂蛋白结构、功能和代谢的主要因素。ApoA1 是 HDL 的结构蛋白,HDL 的胆固醇逆转运过程是通过 ApoA1 实现的,其量减少在导致 AS 中起着重要作用,尤其是在没有其他 CAD 危险因子的人群中更为突出^[4]。ApoB 通过与细胞膜上 LDLR 结合,介导 60%~70% 的 LDL 代谢,其升高是导致 CAD 最重要的危险因素^[5],而且 ApoB/ApoA1 值亦是 CAD 独立的危险因素^[6]。本实验中,萆薢宁可升高高脂血症大鼠血清 ApoA1,

降低 ApoB 量及 ApoB/ApoA1 的值,提示葎苈宁可影响脂蛋白的代谢,促使体内血脂代谢趋于正常,从而起到调节血脂及脂蛋白代谢紊乱的作用,有利于 AS、CAD 的防治。

为探讨葎苈宁的调脂作用机制,主要从脂类运输及胆固醇合成的代谢动态入手,研究了葎苈宁对肝组织 LDLR、ApoB 及 HMG-CoAR 基因表达量的影响,并且以辛伐他汀为对照。其结果显示,葎苈宁可显著提高高脂血症大鼠 LDLR 基因转录水平,降低 ApoB mRNA 表达,但对 HMG-CoAR mRNA 的影响不明显。

据文献报道^[7],ApoB 表达产物在体内脂类运输和代谢中起着极其重要的作用,当其基因结构异常或表达各环节出现障碍时,可致体内脂类运输和代谢障碍,引起相应的脂类代谢紊乱的发生。膳食中的胆固醇以乳糜微粒的形式入血后,由肝脏将其与 ApoB 转化为富含 TG 的极低密度脂蛋白,其中的 TG 又被水解掉,转化为富含胆固醇的 LDL,LDL 中的 ApoB 能特异识别 LDLR 并与之结合,经胞内吞饮作用被送到溶酶体中降解,从而将 60%~70% 的 LDL 从循环中清除。可见 LDLR 表达量的增加可促进 LDL 及其所含脂类的分解。由于血清 LDL-C 主要是通过肝脏 LDLR 途径清除,因此肝脏 LDLR 表达的变化能够决定并且反映血清胆固醇的代谢^[8]。

从实验结果可以看出,高脂模型组大鼠 LDLR mRNA 的表达明显低于对照组,说明高脂饲料饮食抑制了大鼠 LDLR 基因的转录,致使 LDLR mRNA 表达显著下降,从而引起血循环中 LDL 的堆积,因此模型组大鼠血清 LDL 及 TC 显著升高。而葎苈宁组的 LDLR mRNA 水平高于模型组,表明葎苈宁能解除高脂血症对 LDLR 转录的抑制作用,明显提高 LDLR mRNA 的表达,增多了 LDLR 的数量,使 LDL-C 的清除加快,因此降低了血中 LDL-C、TC 的水平。再者,高脂饮食可使肝脏 ApoB mRNA 表达升高,此结果与 Dhingra 等^[9]报道相同。而给予葎苈宁能使其显著降低,其机制可能是葎苈宁通过反式作用因子来调节 ApoB mRNA 的转

录水平,即可能通过某些转录因子或 DNA 结合蛋白进行负调控来抑制或降低转录过程,从而降低 ApoB 的合成。初步推测,葎苈宁可能降低了作用于 5'-末端非编码区两种蛋白因子(蛋白因子 AF-1 和热稳定蛋白 C/EBP)的亲合力,从而降低了 ApoB 的表达量。对于 LDLR 则相反,可能是通过类似过程来促进基因表达量的增加。

由于辛伐他汀是 HMG-CoAR 的竞争性抑制剂,而对 HMG-CoAR 基因表达无影响,葎苈宁也同样对 HMG-CoAR 基因表达无明显的作用。这样排除了葎苈宁通过 HMG-CoAR 基因水平上作用的可能性。

总之,葎苈宁能够调节脂代谢紊乱,这一作用是通过降低 ApoB 表达、增强 LDLR mRNA 水平来改善脂类运输,加快了脂类及 LDL 的分解来实现的。葎苈宁很可能是借助一些转录因子或 DNA 结合蛋白的作用来影响 LDLR 和 ApoB 基因表达水平。具体那些蛋白因子的种类有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 斯庆图娜拉,查干布拉格.葎苈研究[J].中国民族医药杂志,2006(3):71-72.
- [2] 博日吉汗格日勒图,那生桑,金 桩,等.胡椒酰胺类化合物在制备降血脂药物和保健食品中的应用[P].CN:ZL2004100966117,2006-12-06.
- [3] 徐叔云,卞如濂,陈 修.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002.
- [4] Francis M C, Frohlich J J. Coronary artery disease in patients at low risk-apolipoprotein AI as an independent risk factor[J]. *Atherosclerosis*, 2001, 155(1): 165-170.
- [5] Sniderman A D, Pedersen T, Kjekshus J. Putting low-density lipoproteins at a center stage in atherogenesis[J]. *Am J Cardiol*, 1997, 79: 64-67.
- [6] Rasouli M, Kiasari A M, Mokhberi V. The ratio of apoB/apoA1, apoB and lipoprotein (a) are the best predictors of stable coronary artery disease[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2006, 44(8): 1015-1021.
- [7] 孙 婷,边红放.载脂蛋白B与动脉粥样硬化及冠心病[J].中国误诊学杂志,2005,5(8):1425-1426.
- [8] Stlning T M, Klocker H, Harwood H J. *In vivo* LDL receptor and HMG-CoA reductase regulation in human lymphocytes and its alteration during aging[J]. *J Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995, 15: 872.
- [9] Dhingra S, Bansal M P. Hypercholesterolemia and apolipoprotein B expression: regulation by selenium status[J]. *Lipids Health Dis*, 2005, 5(4): 28.

#

10. [达林太](#), [哈斯巴根](#) [内服外涂蒙药治疗痤疮研究](#)[会议论文]-2005

引证文献(7条)

1. [张鹏](#), [黄启来](#), [华子春](#) [萆薢酞胺的药理作用研究进展](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2012(1)
2. [万春平](#), [包·照日格图](#), [却翎](#), [宋娜丽](#), [唐志国](#) [萆薢醇提物对胰岛素抵抗综合征大鼠模型的防治作用研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(1)
3. [武海军](#), [杨玉梅](#) [蒙药药理的研究现状](#)[期刊论文]-[中国民族医药杂志](#) 2012(10)
4. [董平](#), [麻春杰](#), [温都苏毕力格](#) [1994~2008年国内萆薢文献计量分析](#)[期刊论文]-[中国民族医药杂志](#) 2010(1)
5. [李曦](#), [董小萍](#), [程永现](#) [温里药的研究进展](#)[期刊论文]-[亚太传统医药](#) 2010(4)
6. [李姹润](#), [孟根杜希](#), [孟根达来](#), [张冲](#), [哈申图雅](#), [松林](#) [蒙药达日布-8丸对高脂血症大鼠调节血脂作用的实验研究](#)[期刊论文]-[环球中医药](#) 2013(11)
7. [麻春杰](#), [领小](#), [博日吉汗格日勒图](#) [萆薢及其有效成分降脂抗动脉粥样硬化研究概况](#)[期刊论文]-[世界科学技术-中医药现代化](#) 2011(1)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200807029.aspx