

- [2] 杨慧敏, 徐佳, 杨岚, 等. 皮肤瘙痒的发生机理与中医辨证施治相关性探讨 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2006, 5(3): 175-181.
- [3] 梁呈元, 李维林, 张涵庆, 等. 薄荷化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(3): 9-12.
- [4] Dodt E, Zotterman Y. The discharge of specific cold fibres at high temperatures (the paradoxical cold) [J]. *Acta Physiol Scand*, 1952, 26: 358-365.
- [5] 陈军. 哺乳动物外周皮肤温热冷感首期的分子生物学基础 [J]. 神经解剖学杂志, 2004, 20(2): 186-190.
- [6] Bromm B, Scharein E, Darsow U, et al. Effects of menthol and cold on histamine-induced itch and skin reactions in man [J]. *Neurosci Lett*, 1995, 187(3): 157-160.
- [7] 谢以若, 秦杰. 薄荷醇对家兔、豚鼠、小鼠离体肠平滑肌、子宫肌的作用 [J]. 教学与医疗, 1998, 4(3): 1-3.
- [8] Yosipovitch G, Szolar C, Hui X Y, et al. Effect of topically applied menthol on thermal, pain and itchsensations and biophysical properties of the skin [J]. *Arch Dermatol Res*, 1996, 288(5-6): 245-248.
- [9] Juergens U R, Stober M, Vetter H. The anti-inflammatory activity of L-menthol compared to mint oil in human monocytes *in vitro*: a novel perspective for its therapeutic use in inflammatory diseases [J]. *Eur J Med Res*, 1998, 3(12): 539-545.
- [10] Sidell N, Tage T, Hiran T, et al. Retinoic acid-induced growth inhibition of a human myeloma cell line via down-regulation of IL-6 receptors [J]. *J Immunol*, 1991, 146(11): 3809-3814.

## 阿魏胶囊对高脂血症大鼠血脂相关酶的影响

薛洁<sup>1</sup>, 王茜<sup>2</sup>, 张海英<sup>1\*</sup>

(1. 新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830000)

**摘要:**目的 研究阿魏胶囊对血脂相关酶的影响。方法 通过高脂血症动物模型,应用生物化学的方法研究阿魏胶囊对血脂相关酶的影响。结果 动物的脂蛋白脂肪酶(LPL)、肝脂酶(HL)及羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶活性的值与模型对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05, 0.01$ ),阿魏胶囊组HL和LPL的酶活性增加,HMG-CoA酶活性降低。结论 阿魏胶囊调节血脂主要机制有提升机体内的HL和LPL的酶活性,加速血液中甘油三酯和游离胆固醇的降解,抑制HMG-CoA酶活性。

**关键词:**高脂血症;阿魏胶囊;血脂酶

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)10-1619-03

高胆固醇和高脂蛋白血症是心血管疾病的主要危险因素,降低血浆胆固醇水平是治疗动脉粥样硬化疾病的有效方法。降脂类化学药物具有降脂快速和效果明显的特点,但由于其潜在的不良反应<sup>[1]</sup>、患者对药物的依赖性以及作用靶点较为单一,因而很难满足不同高脂血症患者的需求。与之相比较而言,中药制剂对于治疗高脂血症这类复杂的疾病,具有不良反应小、多靶点协同作用的优势<sup>[2]</sup>。近年来,医学科研工作者们通过大量的科学研究和临床实验,发掘了一批具有显著降脂作用的中药<sup>[3]</sup>。

随着分子生物学在降脂类药物作用机制研究中的应用,近10年来,国内外的医学科研工作者发现了很多与脂类代谢作用相关的重要酶和基因。涉及脂类合成相关酶,如HMG-CoA<sup>[4]</sup>(羟甲基戊二酰辅酶A)、LPL(脂蛋白脂肪酶)、HL(肝脂酶)和LCAT(卵磷脂胆固醇脂转移酶)等重要酶类<sup>[4]</sup>,它们在胆固醇的分解吸收代谢过程中也起着极为重

要的作用。涉及脂类转运相关基因,如Apo-E(载脂蛋白E)<sup>[5,6]</sup>和Apo-A4(载脂蛋白A4)<sup>[7]</sup>均为胆固醇在肝内外的转运,加速胆固醇的代谢。

临床应用和动物实验结果均表明阿魏胶囊在血脂调节作用方面具有显著的作用<sup>[8]</sup>。但是该药在体内的什么部位起作用和究竟是如何起作用,是一个需要解决的关键问题。因此,研究阿魏胶囊的降脂作用机制对于该药的应用具有重要意义。

### 1 实验材料

1.1 仪器设备: BecMan (Allegra 64R) 低温冷冻离心机、紫外分光光度计 (Cintra 20)、Sartorius BS224S 精密电子天平、Sartorius PB-19 普及型 pH 计、DK-8D 型电热恒温水浴槽。

1.2 试剂:总脂酶测试盒(LPL和HL)购自南京建成生物工程研究所;胆固醇(游离型)测定试剂盒购自上海名典生物工程有限公司。HMG-CoA购自Sigma。其他常规化学试剂均为国产分析纯级。

\* 收稿日期:2009-05-26

基金项目:国家“十一五”支撑资助项目(2007BAI20B07)

作者简介:薛洁,女,博士,教授,硕士生导师。

1.3 实验动物:SD 大鼠,60 只,雌雄各半,购于新疆实验动物研究中心,生产许可证号:SCXK(新)2003-0002,使用许可证号:SYXK(新)2003-0003。

1.4 高脂乳剂:参照文献方法<sup>[9]</sup>自制:取猪油 25 g 置于烧杯中,放在磁力搅拌器上加热,待温度升至 100 ℃ 后,加入 10 g 胆固醇,溶化后,再加入 1 g 丙硫氧嘧啶,搅拌均匀,加入 25 mL 聚山梨酯-80,使混合均匀,制成油相。在另一烧杯中加入 30 mL 纯化水和 1,2 丙二醇 20 mL,加热至约 60 ℃,加入 2 g 脱氧胆酸钠,搅拌至完全溶解,制成水相。然后将水相加入油相,充分混匀,即得。

1.5 药物:阿魏胶囊内容物(没食子酸不少于 0.3 mg/粒),由新疆医科大学附属中医医院提供,阿魏胶囊剂量以人临床拟用剂量为主要依据,按照体表面积换算成大鼠的等效剂量为试验药物中剂量,取 2 倍中剂量为高剂量。确定阿魏胶囊组给药量分别为生药 8、16 g/kg。

## 2 方法

2.1 大鼠高脂模型建立:将 60 只 SD 大鼠,随机分成 6 组。除对照组外,每天都 ig 高脂乳剂 2 mL,其中 2 组造模当天分别 ig 阿魏胶囊药物中剂量(预防)组和高剂量(预防)组混悬药液,连续造模 4 周后,随机抽取各组大鼠 4 只,进行血脂生化指标测定。待模型造模成功后,预防给药组继续 ig 阿魏胶囊 4 周,治疗组以中剂量和高剂量在模型成功后,ig 以高脂乳剂的第 2 天 ig 阿魏胶囊药物混悬液 4 周。

### 2.2 血脂相关酶活性的检测

2.2.1 大鼠 LPL 和 HL 粗酶液的制备:大鼠处死后,分别取一定量的心脏、肝脏,用冷生理盐水冲洗,待将血迹完全冲洗干净后,用滤纸吸干水分。称取心脏和肝脏的质量,按质量体积百分比加入一定量的冷生理盐水,制成 10% 的心组织匀浆和 10% 的肝组织匀浆。4 ℃、4 000 r/min 离心 10 min 后,取上清液,即为 LPL 和 HL 的粗酶液。

2.2.2 大鼠 HMG-CoA 还原酶的制备:从 -70 ℃ 冰柜中取出大鼠肝脏,于 4 ℃ 缓慢融化。称取肝脏 2 g,加入 5 mL 的 PESK 缓冲液,冰浴中匀浆。4 ℃、10 000 r/min 离心 20 min,吸上清至一新的离心管中。将上清液分装于 2 mL 离心管中,4 ℃、13 000 r/min 离心 60 min。弃上清液,沉淀(为微粒体)于 -30 ℃ 冻存。将微粒体于室温下融化后,加入 400 μL PESK,4 ℃、13 000 r/min 离心 60 min。收集上清液,沉淀再重复上述微粒体冻融,离心步骤共 4 次。合并 5 次收集的上清,分装于 2 mL

离心管中,37 ℃ 水浴 90 min。4 ℃、13 000 r/min 离心 30 min,收集上清液。在装有 2 mL 上清液的离心管中,加入 0.352 g 硫酸铵,至饱和度为 30%,4 ℃ 静置过夜。4 ℃、13 000 r/min 离心 30 min,收集上清液。在上清液中,继续加入 0.254 g 硫酸铵,至饱和度为 50%,4 ℃ 静置过夜。4 ℃、15 000 r/min 离心 30 min,沉淀溶于 1 mL PESK(PESK 中含甘油 33%,KCl 为 1 mol/L)。Lowry 法测定酶浓度,并用 PESK(PESK 中含甘油 33%,KCl 为 1 mol/L)将酶液稀释至 80 g/L。

2.2.3 LPL 和 HL 酶活性测定:参照南京建成生物工程研究所总脂酶试剂盒说明操作测定。

2.2.4 LCAT 酶活性测定:参照上海名典生物工程有限公司的胆固醇(游离型)测定试剂盒说明操作测定。

2.2.5 HMG-CoA 还原酶活性测定:在 5 mL 离心管中加入以下成分:磷酸缓冲液(pH 6.8) 1.8 mL, NADPH 0.3 mL, HMG-CoA 0.3 mL, HMG-CoA 还原酶粗酶液 0.6 mL,总体积为 3 mL。混匀后,于 340 nm 处测定吸光度(A)值。

2.3 数据处理方法:实验所得数据经 Excel2003 软件处理,组间采用双侧 *t* 检验,实验结果采用  $\bar{x} \pm s$ 。

## 3 结果

3.1 大鼠 LPL、HL 和 LCAT 酶活性的变化:实验结果显示:与模型组比较阿魏胶囊预防和治疗给药组大鼠的心组织 LPL 和肝组织 HL 的酶活性均明显提高( $P < 0.01$ )。而给药组的 LCAT 酶活性均出现了不同程度的降低。这可能因为阿魏胶囊中的药物成分抑制了编码 LCAT 酶蛋白基因的表达量,而 LCAT 酶浓度下降,导致了其酶活性降低。结果见表 1。

3.2 大鼠 HMG-CoA 酶活性的变化:由数据显示,相对于模型组来说,阿魏胶囊对大鼠的 HMG-CoA 酶活性有降低作用。结果见表 1。

## 4 讨论

本实验结果表明阿魏胶囊能够提高高脂血症大鼠的 HL 和 LPL 酶活性,但给药组的酶活性始终低于对照组的酶活性,说明高血脂的确可导致 HL 和 LPL 酶活性的降低,阿魏胶囊未使其恢复到正常水平。而给药组的 LCAT 酶活性均出现了不同程度的降低。这可能因为阿魏胶囊中的药物成分抑制了编码 LCAT 酶蛋白基因的表达量,而 LCAT 酶浓度下降,导致了其酶活性降低。阿魏胶囊对 HMG-CoA 的酶活性具有明显的抑制作用,但对

表 1 阿魏胶囊对高脂大鼠 LPL、HL、LCAT 和 HMG CoA 活性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effect of Awei Capsula on activities of LPL, HL, LCAT, and HMG CoA in hyperlipidemia rats ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ (g · kg <sup>-1</sup> )	动物/ 只	肝组织 HL/ (μg · mL <sup>-1</sup> · h <sup>-1</sup> )	心组织 LPL/ (μg · mL <sup>-1</sup> · h <sup>-1</sup> )	LCAT/ (nmol · mL <sup>-1</sup> · h <sup>-1</sup> )	HMG CoA (A)
模型	-	9	7.724 ± 0.755	10.918 ± 0.395	4.755 ± 0.285	0.217 ± 0.014
对照	-	10	15.297 ± 0.940**	11.637 ± 0.413*	6.248 ± 0.311	0.206 ± 0.003
阿魏胶囊(预防)	8	7	10.392 ± 0.534**	12.326 ± 0.501**	1.569 ± 0.106	0.085 ± 0.005**
	16	8	12.426 ± 0.564**	10.891 ± 0.273	2.298 ± 0.103	0.135 ± 0.024**
阿魏胶囊(治疗)	8	9	13.925 ± 0.287**	15.466 ± 0.824**	2.496 ± 0.351	0.135 ± 0.130**
	16	7	10.859 ± 0.869**	14.122 ± 0.535**	3.611 ± 0.355	0.145 ± 0.009**

与模型组比较: \* P < 0.05 \*\* P < 0.01

\* P < 0.05 \*\* P < 0.01 vs model group

LCAT 酶的活性作用不明显,不能够提高 LCAT 酶活性。阿魏胶囊给药后,大鼠脂类代谢相关酶活性均发生了改变。但其酶活性究竟是由于阿魏胶囊的药物成分改变了这些酶作用的 pH 值和重金属离子浓度,还是影响了脂类代谢相关酶基因的转录水平和蛋白表达水平,尚需进一步深入研究。

参考文献:

[1] 赵民喜,梁轶群. 降血脂药物的研究新进展 [J]. 中国制药信息, 2004, 20(9): 11-15.  
 [2] 郝文德. 降血脂药研究进展 [J]. 中外健康文摘, 2007, 4(10): 1302-1303.  
 [3] 田波,刘福清,司凯英. 降血脂中药的研究现状 [J]. 黑龙

江医药, 2006, 19(6): 487-488.  
 [4] 张庭廷,童希琼,刘锡云. 大蒜素降血脂作用及其机理研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(2): 32-35.  
 [5] 张慧敏. ApoE 基因多态性和运动与血脂异常的关系 [J]. 德州学院学报, 2008, 24(2): 64-67.  
 [6] 周娟,王丹红. 载脂蛋白 E 与脑血管病研究进展 [J]. 中华临床医学实践杂志, 2004, 5(10): 56-58.  
 [7] 赵广荣,肖敏,李欲来,等. 载脂蛋白 A4 基因多态性对中药降血脂的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28: 969-971.  
 [8] 薛洁,韩荣,张海英. 阿魏胶囊对模型动物血脂、微循环及血液流变学的影响 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 271-274.  
 [9] 李大伟,张玲,夏作理. 建立高脂血症模型的动物选择与常用造模方法分析及改进 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(48): 145-147.

## 银杏叶片治疗冠心病心绞痛疗效观察

吕英<sup>1</sup>,陈文燕<sup>2\*</sup>

(1. 浙江省台州市路桥中医院 内科,浙江 台州 318050; 2. 浙江省台州市黄岩红十字医院,浙江 台州 381020)

**摘要:**目的 观察银杏叶片对冠心病心绞痛的治疗效果。方法 冠心病心绞痛患者 134 例,随机分为两组,治疗组 88 例,在综合治疗的基础上给予银杏叶片 80 mg,口服,每日 3 次;对照组 46 例,在综合治疗的基础上给予复方丹参滴丸,每天 10 粒,舌下含服,两组均以 1 个月为 1 个疗程,均治疗 1 个疗程。对两组临床症状的改善、心电图、血脂的变化进行对比观察。结果 治疗组症状明显缓解,心电图心肌缺血明显改善,血清总胆固醇 (TC) 平均下降 0.50 mmol/L (P < 0.05),血清甘油三酯 (TG) 平均下降 0.25 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 平均升高 0.24 mmol/L (P < 0.05),低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 平均下降 0.53 mmol/L (P < 0.05),心绞痛发作次数和持续时间均有不同程度的降低 (P < 0.05),与对照组比较,疗效更好。结论 银杏叶片是辅助治疗冠心病心绞痛安全有效的药物。

**关键词:**银杏叶片;心绞痛;冠心病

中图分类号:R286.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2009)10-1621-03

冠心病心绞痛是当前严重威胁人类健康的常见病之一,2005 年 1 月至 2008 年 12 月,笔者采用银杏叶片治疗冠心病心绞痛患者 88 例,取得显著疗效。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料:确诊冠心病,西医诊断参照国家心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》制定,且常规心电图 ST 段水平型下降 0.1 mV 者,

\* 收稿日期:2009-05-05

作者简介:吕英(1964—),女,浙江台州人,副主任医师,从事临床内科及心血管内科 20 余年,研究方向为心血管疾病的中药治疗。  
E-mail:lvying16888@163.com