• 药理与临床 •

蚕蛹油对高脂血症大鼠载脂蛋白及脂代谢相关酶的影响

胡金鹿¹, 陈伟平^{2*}

1. 浙江大学医学院公共卫生系 营养与食品卫生研究所, 浙江 杭州 310058
2. 浙江大学城市学院医学与生命科学学院, 浙江 杭州 310015

摘要: **目的** 探讨蚕蛹油对高脂血症大鼠的调血脂作用及机制。**方法** 高脂饮食复制大鼠高脂血症模型, 以蚕蛹油 ig 给药 6 周, 每两周检测大鼠血清中甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、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 AI (ApoAI)、载脂蛋白 B (ApoB)、卵磷脂胆固醇转移酶 (LCAT)、脂蛋白脂酶 (LPL)、肝脂酶 (HL) 水平, 第 6 周处死后, 称量肝质量, 并检测肝中 LPL、HL 水平。**结果** 蚕蛹油各组的血脂 (TG、TC)、脂蛋白 (HDL-C、LDL-C)、载脂蛋白 (ApoAI、ApoB)、LCAT 及总酯酶水平与模型组各指标相比均具有显著差异 ($P < 0.05$), 并具有剂量依赖性, 且相应酶的变化早于血脂和脂蛋白的变化。**结论** 蚕蛹油可以通过激活载脂蛋白和脂代谢相关酶, 调整血清中血脂和脂蛋白水平, 从而达到治疗高脂血症的目的。

关键词: 蚕蛹油; 高脂血症; 血脂; 载脂蛋白; 脂代谢酶

中图分类号: R286.26 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)02-0300-07

Effect of silkworm chrysalis oil on apoprotein and lipid-metabolizedenzyme level in hyperlipidemia rats

HU Jin-lu¹, CHEN Wei-ping²

1. Institute of Food Hygiene and Nutrition, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China
2. College of Medicine and Life Science, City College of Zhejiang University, Hangzhou 310015, China

Abstract: Objective To investigate the regulation of the silkworm chrysalis oil on the plasma lipid in hyperlipidemia rats and its mechanism. **Methods** The rat model of hyperlipidemia was built by high fat diet and then ig administration of silkworm chrysalis oil for six weeks to observe TG, TC, HDL-C, LDL-C, ApoAI, ApoB, LCAT, LPL, and HL levels in the serum of rat every two weeks, then killed the rats in the sixth week, weighed the liver, and detected the LPL and HL levels in the liver. **Results** Compared to the indexes of model group, the blood lipids (TG and TC), lipoprotein (HDL-C and LDL-C), apoprotein (ApoAI and ApoB), LCAT, LPL, and HL levels of the rats in every group treated with silkworm oil were significantly different ($P < 0.05$) in a dose-dependent manner, and the change of the relative enzyme level was earlier than that of the blood lipid and lipoprotein level. **Conclusion** The silkworm chrysalis oil could regulate the plasma lipid and lipoprotein levels in the serum of rats by activating apoprotein and correlating lipid-metabolizedenzyme, thereby to treat the hyperlipidemia.

Key words: silkworm chrysalis oil; hyperlipidemia; plasma lipid; apoprotein; lipid-metabolizedenzyme

高血脂对身体的损害是隐匿的、逐渐进行性和全身性的, 早期的高脂血症患者多数没有临床症状, 这也是很多人不重视早期诊断和早期治疗的重要原因^[1]。健康的饮食推荐减少饱和脂肪酸的摄入, 增加单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸的摄入^[2]。多

年来, 临床和动物实验证明 n-3 多不饱和脂肪酸 (n-3PUFAs) 的摄入具有降低心血管疾病死亡率^[3]、降低甘油三酯 (TG) 水平、升高高密度脂蛋白 (HDL-C) 水平、减少血小板聚集^[4]、改善血管内皮功能、降低血压^[5]、改善胰岛素抵抗等功效。

收稿日期: 2010-05-05

基金项目: 杭州市科技局科技创新项目 (2006831H05)

作者简介: 胡金鹿 (1983—), 女, 浙江大学在读硕士研究生, 专业为营养与食品卫生学。Tel: 13645814031 E-mail: deer-lu1112@sohu.com

*通讯作者 陈伟平 Tel: (0571) 88015220 E-mail: chenwp@zucc.edu.cn

蚕蛹为蚕蛾科昆虫家蚕蛾的蛹,是缫丝业的主要副产物。蚕蛹体内含油非常丰富,干蛹中含 30% 的脂肪,且脂肪总量的 75.8% 为不饱和脂肪酸,饱和脂肪酸的量为 23.3%。蚕蛹油是蚕蛹经一定的工艺过程提炼出来的油脂,其不饱和脂肪酸的量达 80% 左右,因产地不同,脂肪酸的组成差异较大,但 α -亚麻酸的相对质量分数很高^[6]。 α -亚麻酸是一种多功能保健品成分,是人体内合成 DHA 的原料,对增强智力和记忆力、保护视力有明显作用,同时还具有持续降低血脂、胆固醇和抗血小板凝集作用,以及降血压、防治血栓形成、预防心血管疾病等功能。富含 α -亚麻酸的植物油在预防动脉粥样硬化(AS)发生方面起着重要的作用,其主要是通过影响 TG 水平,进而调节血脂水平。卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)、脂蛋白脂肪酶(LPL)、肝脂酶(HL)都是调节脂蛋白代谢的关键酶,在脂代谢中发挥重要作用^[7]。已有实验表明,蚕蛹油具有十分显著的降胆固醇作用,它能够有效的预防和治疗非酒精性脂肪肝^[8]。但是有关蚕蛹油调节脂代谢相关的机制研究却鲜见报道。本实验以高脂饲料诱导的高脂血症大鼠为动物模型,研究蚕蛹油对大鼠体内脂代谢的调节作用,并初步探讨其作用机制。

1 材料

1.1 实验动物

雄性 SD 大鼠 60 只,140~160 g,由浙江省医学科学院实验动物中心提供,合格证号 SCXK(浙)2008-0033。

1.2 试剂与仪器

普通饲料,购于浙江省实验动物中心;高脂饲料配方参考 AIN-93G 国际配方:胆固醇 1%、蛋黄粉 10%、猪油 10%、普通饲料 79%^[9];干蚕蛹,购于嘉善旭成有机饲料厂;蚕蛹油,自制;阳性对照药物紫苏油软胶囊,购于五台山沙棘制品有限公司;TG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总酯酶测定试剂盒购于南京建成生物技术公司;载脂蛋白酶试剂盒,购于中生北控生物科技股份有限公司;游离胆固醇(FC)测定试剂盒购于 Sigma 公司。

FW135 粉碎机(天津市泰斯特仪器公司),MEI-03L 微波萃取仪(无锡普莱玛仪器设备有限公司),JHBE-50 型闪蒸提取仪(北京金鼐科技发展有限公司),JMF-320 系列多级闪蒸器(河南金鼐科技发展有限公司),RE-2000 旋转蒸发器(上海亚荣

生化仪器厂),AllegraTM 64 Rcentrifuge 高速冷冻离心机(Beckman Coulter 公司),TissueLyser II 高通量组织匀浆器(德国 Qiagen 公司),Sunrise-BASIC 酶标仪(瑞士 TECAN 公司)。

2 方法

2.1 蚕蛹油的制备

采用微波萃取法结合尿素包合法提取得到黄色透明油状液体,经国家轻工业食品质量监督检测杭州站分析检测,蚕蛹油中不饱和脂肪酸达 93.5% 以上,其中多不饱和脂肪酸达 65.3%,包括 n-3 系的 α -亚麻酸 54.6%,n-6 系的亚油酸 10.7%;单不饱和脂肪酸达 28.2%,其中包括油酸 27.2%、棕榈油酸 1.0%。

2.2 动物分组及处理

取 SD 大鼠 60 只,适应性喂养 1 周后,测定血脂、脂蛋白水平,按体质量并参考 TG、TC 水平随机分为 6 组,每组 10 只,即对照组,模型组,紫苏油组(阳性对照组),蚕蛹油低、中、高剂量(4.5、6.0、7.5 mL/kg)组。高脂造模成功后,对照组及模型组 ig 蒸馏水 6 mL/kg;紫苏油组 ig 紫苏油 6 mL/kg;蚕蛹油组分别按剂量 ig 给药。动物房温度为(22±2)℃,相对湿度为 65%,各组均喂食普通饲料,自由饮食饮水。

2.3 高脂模型建立

根据文献方法^[10-11],一般高脂饲料喂饲大鼠 4 周以上,以模型组大鼠血清 TG、TC 和 HDL-C 水平与同时喂饲普通饲料的对照组大鼠相应指标比较产生显著差异($P<0.05$)为标准,确定高脂模型造模成功。

2.4 指标检测

分别于给药 2、4、6 周清晨动物空腹,大鼠尾 iv 130 U/kg 肝素,经 15 min 全身肝素化后取肝素化静脉血,尾部采血约 3 mL,3 000 r/min 离心 15 min,取血清,检测 TG、TC、HDL-C、LDL-C、载脂蛋白 AI(ApoAI)、载脂蛋白 B(ApoB)、LCAT、LPL 和 HL 的活性。6 周后处死动物,取肝脏适量,制备匀浆,测定肝脏中总酯酶水平。血清和肝脏中 TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoAI、ApoB、HL、LPL 的测定均按试剂盒说明书进行。血清中 LCAT 的测定,参照蒋宪成等^[12]的方法:在 500 nm 波长处测定 FC 水平,以 FC 的减少量(即胆固醇酯化量)表示 LCAT 活性大小。大鼠称体质量后处死,迅速解剖,观察各脏器,取出肝脏,以 4℃生理盐水冲洗,

脱脂滤纸吸干后称质量, 计算肝脏指数。

2.5 数据处理

采用 SPSS15.0 统计分析软件: 组间血脂、脂蛋白及脂代谢相关酶水平的差异采用单因素方差分析, 若具有统计学意义 ($P < 0.05$), 则采用 LSD 分析后进行统计分析; 高、中、低 3 个蚕蛹油剂量组是否有剂量依赖性的比较采用有序分组资料线性趋势检验; 各指标 4 次测量的水平差异采用重复测量数据的方差分析; 血脂、脂蛋白与载脂蛋白、脂代

谢相关酶的相关性分析采用 Pearson correlation 相关分析。

3 结果与分析

3.1 高脂饲料 4 周后各组大鼠血脂检测

表 1 结果显示, 高脂饲料喂食 4 周后, 与对照组比较, 其他各组大鼠血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均差异显著, 说明造模成功, 而且除对照组外, 组间各指标水平均无统计学差异, 说明组间各指标均衡性较好。

表 1 高脂喂食 4 周后各组大鼠血脂水平 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Blood lipid levels of rats after four week feeding of high-fat-diet ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mL·kg ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	—	1.69 ± 0.09	1.87 ± 0.14	0.535 ± 0.046	0.496 ± 0.020
模型	—	4.85 ± 0.53*	9.92 ± 1.00*	0.304 ± 0.042*	0.872 ± 0.061*
紫苏油	6	4.90 ± 0.42*	9.61 ± 0.97*	0.313 ± 0.049*	0.865 ± 0.088*
蚕蛹油	7.5	4.85 ± 0.57*	9.84 ± 1.41*	0.305 ± 0.034*	0.892 ± 0.079*
	6.0	4.86 ± 0.56*	9.79 ± 0.91*	0.313 ± 0.038*	0.896 ± 0.057*
	4.5	4.87 ± 0.46*	9.68 ± 0.94*	0.317 ± 0.046*	0.869 ± 0.070*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3.2 蚕蛹油对高脂大鼠血脂的影响

表 2 结果显示, 给药 2 周时, 各给药组与模型组比较均无统计学意义。给药 4 周时, 与模型组比较, 各给药组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均有统计学差异 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 各给药组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平也均有统计学差异 ($P < 0.05$); 蚕蛹油高剂量组 TG、TC、LDL-C 水平显著降低, 与紫苏油组比较差异显著 ($P < 0.05$)。给药 6 周时, 与对照组比较, 蚕蛹油高剂量组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平均无统计学差异, 而其他各组与对照组比较均有统计学差异 ($P < 0.05$)。有序分组资料线性趋势检验分析得出 TG、TC、HDL-C、LDL-C 在 3 个治疗剂量组之间有线性趋势 ($P < 0.05$), 提示血脂及脂蛋白水平的改变与蚕蛹油的剂量有关, 存在着剂量依赖性。

3.3 蚕蛹油对高脂大鼠血清中载脂蛋白水平的影响

表 3 结果显示, 给药 2 周时, 与模型组比较, 紫苏油组和蚕蛹油各剂量组 ApoAI、ApoB、ApoAI/ApoB 改变均无统计学意义。给药 4 周时, 与模型组比较, 紫苏油组和蚕蛹油各剂量组 ApoAI、ApoB、ApoAI/ApoB 水平的改变均有统计学意义 ($P < 0.05$)。给药 6 周时, 与对照组比较, 除蚕蛹油高剂量组外, 其他各给药组 ApoAI、ApoB、

ApoAI/ApoB 水平改变均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与紫苏油组比较, 蚕蛹油高剂量组 ApoAI、ApoB、ApoAI/ApoB 水平的改变, 蚕蛹油中剂量组 ApoAI/ApoB 值的升高均有统计学意义 ($P < 0.05$)。有序分组资料线性趋势检验分析得出, 给药 4 周时 ApoAI/ApoB 值的升高、给药 6 周时 ApoAI、ApoAI/ApoB 值的升高均有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示蚕蛹油对高脂大鼠载脂蛋白的影响具有剂量依赖性。

3.4 蚕蛹油对高脂大鼠血清中 LCAT、HL、LPL 的影响

表 4 结果显示, 给药 2 周时, 与模型组比较, 蚕蛹油高剂量组 LCAT、HL、LPL 升高水平有统计学差异 ($P < 0.05$)。给药 4 周时, 与模型组比较, 紫苏油组和蚕蛹油各剂量组 LCAT、HL、LPL 水平升高均有统计学差异 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 除蚕蛹油高剂量组 HL、LPL 水平改变无统计学差异外, 其他各给药组各指标均有统计学差异 ($P < 0.05$)。给药 6 周时, 与对照组比较, 除蚕蛹油高剂量组 LCAT、HL、LPL 水平无统计学差异外, 其他各给药组各指标均有统计学差异 ($P < 0.05$)。有序分组资料线性趋势检验分析得出 LCAT、HL、LPL 在蚕蛹油各剂量组之间有线性趋势 ($P < 0.05$), 提

表 2 蚕蛹油对高脂大鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 2 Effect of silkworm chrysalis oil on blood lipid in hyperlipidemia rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mL·kg ⁻¹)	时间/周	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	—	2	1.71 ± 0.08	1.86 ± 0.10	0.555 ± 0.040	0.497 ± 0.022
		4	1.70 ± 0.09	1.89 ± 0.13	0.542 ± 0.037	0.504 ± 0.020
		6	1.71 ± 0.09	1.90 ± 0.13	0.543 ± 0.042	0.486 ± 0.020
模型	—	2	4.82 ± 0.54	9.83 ± 0.87	0.300 ± 0.039	0.866 ± 0.057
		4	4.67 ± 0.58	9.33 ± 0.89	0.316 ± 0.033	0.880 ± 0.064
		6	4.73 ± 0.59	9.66 ± 0.90	0.310 ± 0.036	0.864 ± 0.062
紫苏油	6	2	4.84 ± 0.45	9.55 ± 0.55	0.322 ± 0.055	0.861 ± 0.084
		4	3.56 ± 0.71 ^{*Δ}	5.76 ± 0.72 ^{*Δ}	0.408 ± 0.072 ^{*Δ}	0.718 ± 0.072 ^{*Δ}
		6	1.90 ± 0.16 ^{*Δ}	2.25 ± 0.35 ^{*Δ}	0.486 ± 0.036 ^{*Δ}	0.600 ± 0.032 ^{*Δ}
蚕蛹油	7.5	2	4.70 ± 0.50	9.67 ± 0.99	0.307 ± 0.039	0.884 ± 0.080
		4	2.45 ± 0.59 ^{*Δ▲}	3.86 ± 0.69 ^{*Δ▲#}	0.447 ± 0.042 ^{*Δ#}	0.648 ± 0.051 ^{*Δ▲#}
		6	1.74 ± 0.10 ^{Δ▲#}	1.88 ± 0.10 ^{Δ▲#}	0.533 ± 0.045 ^{Δ▲#}	0.506 ± 0.026 ^{Δ▲#}
	6.0	2	4.81 ± 0.57	9.70 ± 0.89	0.314 ± 0.039	0.885 ± 0.048
		4	3.76 ± 0.50 ^{*Δ}	5.47 ± 0.88 ^{*Δ}	0.423 ± 0.030 ^{*Δ}	0.689 ± 0.033 ^{*Δ}
		6	2.01 ± 1.09 ^{*Δ}	2.92 ± 0.25 ^{*Δ}	0.463 ± 0.038 ^{*Δ}	0.578 ± 0.048 ^{*Δ}
	4.5	2	4.85 ± 0.45	9.68 ± 0.90	0.317 ± 0.048	0.868 ± 0.070
		4	4.11 ± 0.46 ^{*Δ}	7.33 ± 1.03 ^{*Δ}	0.358 ± 0.045 ^{*Δ}	0.771 ± 0.050 ^{*Δ}
		6	2.37 ± 0.33 ^{*Δ}	3.60 ± 0.58 ^{*Δ}	0.433 ± 0.026 ^{*Δ}	0.636 ± 0.048 ^{*Δ}

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: ^Δ $P < 0.05$; 与紫苏油组比较: [▲] $P < 0.05$; # 线性趋势检验有统计学意义, 下表同
* $P < 0.05$ vs control group; ^Δ $P < 0.05$ vs model group; [▲] $P < 0.05$ vs Zisu oil group; # Linear trend test had statistical significance, same as below

表 3 蚕蛹油对高脂大鼠血清中载脂蛋白的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 3 Effect of silkworm chrysalis oil on apoprotein in serum of hyperlipidemia rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mL·kg ⁻¹)	时间/周	ApoAI/(mmol·L ⁻¹)	ApoB/(mmol·L ⁻¹)	ApoAI/ApoB
对照	—	2	0.089 ± 0.028	0.205 ± 0.041	0.44 ± 0.18
		4	0.103 ± 0.038	0.199 ± 0.101	0.52 ± 0.31
		6	0.094 ± 0.048	0.218 ± 0.037	0.43 ± 0.27
模型	—	2	0.040 ± 0.011	0.403 ± 0.126	0.10 ± 0.09
		4	0.043 ± 0.067	0.382 ± 0.094	0.11 ± 0.07
		6	0.048 ± 0.036	0.418 ± 0.083	0.10 ± 0.12
紫苏油	6	2	0.045 ± 0.068 [*]	0.397 ± 0.034 [*]	0.11 ± 0.05 [*]
		4	0.078 ± 0.042 ^{*Δ}	0.321 ± 0.053 ^{*Δ}	0.23 ± 0.21 ^{*Δ}
		6	0.083 ± 0.083 ^{*Δ}	0.264 ± 0.035 ^{*Δ}	0.32 ± 0.24 ^{*Δ}
蚕蛹油	7.5	2	0.043 ± 0.046	0.420 ± 0.063 [*]	0.10 ± 0.11 [*]
		4	0.082 ± 0.073 ^{*Δ}	0.309 ± 0.089 ^{*Δ}	0.27 ± 0.18 ^{*Δ#}
		6	0.098 ± 0.042 ^{Δ▲#}	0.223 ± 0.074 ^{Δ▲}	0.45 ± 0.32 ^{Δ▲#}
	6.0	2	0.039 ± 0.089 [*]	0.425 ± 0.054 [*]	0.09 ± 0.07 [*]
		4	0.079 ± 0.043 ^{*Δ}	0.310 ± 0.087 ^{*Δ}	0.25 ± 0.22 ^{*Δ}
		6	0.084 ± 0.072 ^{*Δ}	0.231 ± 0.101 ^{*Δ}	0.37 ± 0.25 ^{*Δ▲}
	4.5	2	0.046 ± 0.054 [*]	0.389 ± 0.048 [*]	0.12 ± 0.23 [*]
		4	0.068 ± 0.041 ^{*Δ}	0.350 ± 0.045 ^{*Δ}	0.19 ± 0.12 ^{*Δ}
		6	0.081 ± 0.030 ^{*Δ}	0.254 ± 0.064 ^{*Δ}	0.32 ± 0.18 ^{*Δ}

示 LCAT、HL、LPL 水平的改变与蚕蛹油的剂量有关, 存在剂量依赖性。

3.5 蚕蛹油对高脂大鼠肝脏指数的影响

表 5 结果显示, 模型组肝质量最高, 蚕蛹油中剂量组最低 ($P < 0.05$); 模型组的肝脏指数也明显高于对照组 ($P < 0.05$), 蚕蛹油各剂量组肝脏指数均显著降低, 其中以中剂量组最为明显 ($P < 0.05$), 其次是高剂量组。

3.6 蚕蛹油对高脂大鼠肝脏中 HL、LPL 的影响

表 5 结果显示, 与模型组比较, 紫苏油组和蚕蛹油各剂量组肝脏 HL、LPL 水平的升高均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 除蚕蛹油低剂

量组 HL、LPL 水平的降低有统计学差异 ($P < 0.05$) 外, 其他各给药组 HL、LPL 水平改变均无统计学差异。有序分组资料线性趋势检验分析得出肝脏中 HL、LPL 在蚕蛹油各剂量组之间有线性趋势 ($P < 0.05$), 提示肝脏 HL、LPL 水平的改变与蚕蛹油的剂量有关, 存在剂量依赖性。

3.7 血脂、脂蛋白、载脂蛋白与脂代谢相关酶的关系

由表 6 可知, TG、TC、LDL-C 分别与 ApoAI、LCAT、HL、LPL 呈负相关, 与 ApoB 呈正相关, HDL-C 与 ApoB、LCAT、HL、LPL 呈正相关, 与 ApoAI 呈负相关, 且统计学分析相关性显著 ($P < 0.05$)。

表 4 蚕蛹油对高脂大鼠血清中 LCAT、HL、LPL 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of silkworm chrysalis oil on LCAT, HL, and LPL levels in serum of hyperlipidemia rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mL·kg ⁻¹)	时间/周	LCAT/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	HL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	LPL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	—	2	1.708 ± 0.038	16.62 ± 0.55	46.54 ± 1.86
		4	1.741 ± 0.108	16.67 ± 0.65	46.45 ± 1.40
		6	1.714 ± 0.037	16.82 ± 0.52	46.36 ± 1.63
模型	—	2	0.847 ± 0.118	8.60 ± 0.83	22.44 ± 1.07
		4	0.844 ± 0.117	8.46 ± 0.61	22.28 ± 0.54
		6	0.846 ± 0.119	8.33 ± 0.69	22.09 ± 0.76
紫苏油	6	2	0.874 ± 0.105	8.85 ± 0.76	22.48 ± 1.43
		4	1.451 ± 0.157* Δ	14.26 ± 1.28* Δ	41.25 ± 1.40* Δ
		6	1.591 ± 0.096* Δ	16.67 ± 0.52 Δ	46.11 ± 1.82 Δ
蚕蛹油	7.5	2	1.006 ± 0.077 Δ #	9.55 ± 1.00 Δ #	24.50 ± 1.79 Δ #
		4	1.678 ± 0.093* Δ #	16.44 ± 0.55 Δ #	46.26 ± 1.11 Δ #
		6	1.708 ± 0.055 Δ #	17.13 ± 0.43 Δ #	47.07 ± 0.95 Δ #
	6.0	2	0.845 ± 0.115	8.91 ± 0.75	22.28 ± 1.06
		4	1.528 ± 0.109* Δ	14.95 ± 0.93* Δ	41.82 ± 1.29* Δ
		6	1.694 ± 0.052 Δ #	17.09 ± 0.71 Δ	46.46 ± 0.85 Δ
	4.5	2	0.822 ± 0.119	8.73 ± 0.38	22.08 ± 0.88
		4	1.254 ± 0.119* Δ	13.52 ± 0.65* Δ	39.80 ± 1.11* Δ
		6	1.312 ± 0.211* Δ	13.90 ± 1.35* Δ	40.84 ± 2.06* Δ

表 5 蚕蛹油对高脂大鼠肝脏指数和肝脏中 HL、LPL 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effect of silkworm chrysalis oil on indexes of liver and levels of HL and LPL in liver of hyperlipidemia rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(mL·kg ⁻¹)	肝质量/g	肝脏指数/%	HL/($\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$)	LPL/($\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$)
对照	—	12.231 ± 1.395	2.543 ± 0.005	39.07 ± 2.09	53.52 ± 2.42
模型	—	14.570 ± 2.067*	3.420 ± 0.009*	21.08 ± 2.26*	36.20 ± 2.32*
紫苏油	6	13.325 ± 1.090* Δ	3.001 ± 0.004* Δ	38.35 ± 1.82 Δ	53.14 ± 2.53 Δ
蚕蛹油	7.5	12.874 ± 1.336* Δ #	2.758 ± 0.006* Δ #	39.32 ± 2.56 Δ #	54.09 ± 2.06 Δ #
	6.0	12.743 ± 1.531* Δ #	2.697 ± 0.009* Δ #	38.59 ± 1.93 Δ	53.71 ± 1.92 Δ
	4.5	13.240 ± 2.348* Δ	2.980 ± 0.007* Δ	30.85 ± 3.48* Δ	46.37 ± 2.01* Δ

表 6 血脂、脂蛋白、载脂蛋白及脂代谢相关酶的单变量相关分析

Table 6 One-factor-correlation analysis of plasma lipid, lipoprotein, apoprotein, and lipid-metabolizedenzyme

指标	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ApoAI	-0.573	<0.05	-0.365	<0.05	0.914	<0.000 1	-0.328	<0.05
ApoB	0.482	<0.05	0.615	<0.01	-0.284	<0.05	0.899	<0.000 1
LCAT	-0.886	<0.000 1	-0.919	<0.000 1	0.865	<0.000 1	-0.873	<0.000 1
HL	-0.896	<0.000 1	-0.937	<0.000 1	0.850	<0.000 1	-0.892	<0.000 1
LPL	-0.898	<0.000 1	-0.940	<0.000 1	0.849	<0.000 1	-0.892	<0.000 1

4 讨论

流行病学和实验研究提示, 长期食用高胆固醇食物易引起高 TG、TC 血症。血清 TG 升高是冠心病的重要危险因素, LDL-C 水平升高与动脉粥样硬化的发病率呈正相关, 而 HDL-C 具有消除胆固醇的作用^[13]。HDL-C 和 LDL-C 代谢异常, 相应地表现出 ApoA 和 ApoB 的代谢异常, ApoAI 是 HDL-C 最主要的蛋白成分, 约占 HDL-C 总蛋白的 70%, 它在血浆中的浓度与 HDL-C 的水平相关, 是脂代谢关键酶 LCAT 的激活剂, 而 LCAT 在胆固醇的逆向转运中起主要作用, 提高 ApoAI 就可激活 LACT, 加强胆固醇的逆向转运, 从而降低胆固醇水平^[14]。因此 ApoAI 和 HDL-C 一样是抗 AS 因素; ApoB 是一种含糖类的血浆载脂蛋白, 主要存在于 LDL-C 中, 其中 ApoB 100 占 LDL-C 的 95% 以上, 主要机能是作为 LDL-C 受体识别标记及调节周围胆固醇的代谢, 由于 ApoB 是 LDL-C 的主要载脂蛋白, 在运输内源性胆固醇、TG 和 LDL-C 的代谢中起主要作用, 携带的胆固醇在动脉壁沉积, 导致粥样硬化的发生^[15]。在血浆脂蛋白代谢过程中, 有许多脂酶起着很重要的作用, 主要包括 LPL、肝脏甘油三酯酶 (HTGL)、HL 和 LCAT。HL 是由肝实质细胞合成参与脂蛋白代谢的关键酶, 是脂肪酶家族中的成员之一, 它与脂蛋白脂肪酶、胰脂肪酶具有同源性, 在血浆脂蛋白代谢中具有重要作用。HL 活力异常可引起血浆脂蛋白代谢紊乱, 与所致的冠心病及糖尿病等有较高的相关性^[16]。LCAT 是由肝实质细胞合成的一种糖蛋白, 分泌入血后催化新生 HDL-C 中卵磷脂 2 位脂肪酸转移至游离胆固醇第 3 位的羟基, 生成胆固醇脂 (CE) 和溶血卵磷脂。CE 一般与新生的 HDL-C 结合, 在 ApoAI 的激活下, CE 向中心转移, 并使 HDL-C 逐步成熟, 因此, LCAT 在血浆胆固醇酯化及 HDL-C 成熟过程中起重要作用。HDL-C 与肝细胞膜的 HDL-C 受体结合, 被肝细胞

摄取, 在此过程中胆固醇被用于合成胆汁酸或通过胆汁排出体外, 使胆固醇在肝的代谢中被清除^[17], LCAT 活性决定 HDL-C 的生成。以上说明脂代谢酶的活性与血脂水平紧密相关, 而且已有实验研究表明, LCAT、LPL、HL 都是调节脂蛋白代谢的关键酶, 在脂代谢中发挥重要作用^[18]。

本实验主要研究蚕蛹油对载脂蛋白及脂代谢相关酶的影响, 旨在初步探索蚕蛹油调节脂代谢的作用机制。本实验采用高脂饲料喂食大鼠复制高脂血症模型, 给予蚕蛹油治疗后, 大鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平明显降低, 证明蚕蛹油具有良好的降低 TC、TG 的作用, 对于高脂血症大鼠血清 LDL-C 升高、HDL-C 降低的脂质代谢紊乱, 具有明显的改善作用, 以及通过提高 ApoAI 和降低 ApoB, 提高 ApoAI/ApoB 值, 提高 HL、LPL 和 LCAT 活性, 从而发挥调节血脂的作用。载脂蛋白及脂代谢酶的改变早于血脂和脂蛋白的改变, 初步说明了蚕蛹油调节 TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 的机制, 即通过激活载脂蛋白 (ApoAI、ApoB) 及脂代谢酶 (LCAT、HL、LPL), 从而达到降低 TG、TC、LDL-C, 提高 HDL-C 水平的目的, 也进一步验证了脂代谢酶活性与血脂水平紧密相关。本实验还发现蚕蛹油可以剂量依赖性地降低大鼠血清中 TG 的水平, 可能的降血脂机制是蚕蛹油影响了膳食中脂肪的吸收, 加速了脂肪酸从体内排出, 使供机体合成 TG 的原料减少, 从而降低了血清中 TG 的水平。本实验还发现, 蚕蛹油降低血脂的效果优于紫苏油。由此可见, 蚕蛹油在高脂血症的防治中有着较好的应用前景, 值得对其进行深入开发和利用。

综上所述, 蚕蛹油能降低大鼠肝脏指数, 显著降低血脂水平, 其降血脂的机制主要是通过提高 ApoAI/ApoB 值及脂代谢酶活性, 以抑制肠道内外源性血脂和脂蛋白的吸收、加速胆固醇的代谢和促进胆固醇的排泄来调节 TC 代谢。但蚕蛹油本身就

是多种物质的复合物,除 α -亚麻酸外,其他几种物质的降血脂作用研究较少,具体是由哪种单体发挥的降血脂作用很难确定,不同单体成分之间的相互影响、确切的作用机制及其在降血脂药物研制中的应用等均有待进一步探讨。

参考文献

- [1] Bonow R O. The challenge of balancing scientific discovery and translation [J]. *Circulation*, 2003, 107: 358-362.
- [2] Woods V B, Fearon A M. Dietary sources of unsaturated fatty acids for animals and their transfer into meat, milk and eggs: A review [J]. *Livestock Sci*, 2009, 126: 1-20.
- [3] Wang C, Harris W S, Chung M, et al. N-3 Fatty acids from fish or fish oil supplement, but not α -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary-and secondary-prevention studies: a systematic review [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84: 5-17.
- [4] Lovegrive J A, Lovegrive S S, Lesauvade S V, et al. Moderate fish-oil supplementation reverses low-platelet, long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid status and reduces plasma triacylglycerol concentration in British Indo-Asians [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79: 974-982.
- [5] Geleijnse J M, Giltay E J, Grobbee D E, et al. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trial [J]. *Hypertens*, 2002, 20: 1493-1499.
- [6] 路萍, 赖炳森, 颜小林, 等. GC-MS 分析蚕蛹油中脂肪酸的成分 [J]. *中国药学杂志*, 1998, 33: 138-140.
- [7] Balk E M, Lichtenstein A H, Orang M, et al. Effects of omega-3 fatty acid on coronary restenosis intinmedia thickness, and exercisetolerance: a systematic review [J]. *Atherosclerosis*, 2006, 1(84): 237-416.
- [8] 何自立, 陈伟平, 单巍. 蚕蛹油对大鼠非酒精性脂肪肝形成的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2007, 19(6): 483-485.
- [9] Zirulnik F, Giménez M S. Dietary regulation of liver NADP-isocitrate dehydrogenase in the rat [J]. *Nutr Res*, 1999, 19(2): 247-255.
- [10] 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.
- [11] 朱惠娟, 孟繁岳, 汪国志, 等. 葡萄多酚对大鼠脂代谢紊乱的干预作用 [J]. *南京医科大学学报*, 2006, 26(12): 1179-1182.
- [12] 蒋宪成, 庄庆祺, 梅美珍. 卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性的简易测定法 [J]. *上海第一医学院学报*, 1985, 12(2): 259.
- [13] 侯临平, 关瑜. 血清中 apoA1/apoB100 比值测定的结果分析 [J]. *实验医学杂志*, 2002, 9(11): 835-836.
- [14] Baroukh N, Ostosa M A, Vergnes L, et al. Expression of human apolipoprotein A-I/C-III/A-IV gene cluster in mice reduces atherogenesis in response to a high fat-high cholesterol diet [J]. *FEBS Lett*, 2001, 502: 16.
- [15] 吴符火, 刘雪梅, 郭素华. 养心草胶囊调血脂机制的实验研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2006, 26(2): 131-134.
- [16] Barud W, Palusinski R, Makaruk B, et al. Dihydrotestosterone treatment in men with coronary artery disease. I. Influence on sex hormones, lipid profile, insulin resistance and fibrinogen [J]. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*, 2003, 58(2): 241-246.
- [17] 陈玉霞, 郭长江. 茶多酚降血脂作用及其机制研究进展 [J]. *中国食品与营养*, 2006, 4(4): 47-49.
- [18] 苏慧, 李兰荪, 贾国良. LPL 基因多态性与血浆 TG 水平及冠脉病变严重度的关系 [J]. *第四军医大学学报*, 2001, 22(21): 1992-1995.