

## 胡芦巴多糖及低聚糖调血脂活性研究

陈 攀<sup>1</sup>, 雷亚亚<sup>1</sup>, 黑 晶<sup>1</sup>, 胡 进<sup>1</sup>, 王文苹<sup>1,2,3</sup>, 隋 宏<sup>1,2,3\*</sup>

1. 宁夏医科大学药学院, 宁夏 银川 750001

2. 宁夏回药现代化工程技术研究中心, 宁夏 银川 750001

3. 回医药现代化省部共建教育部重点实验室, 宁夏 银川 750001

**摘要:** **目的** 考察胡芦巴多糖及其酶解产物低聚糖的调血脂活性, 并初步探讨其作用机制。**方法** 体外测定胡芦巴多糖、低聚糖与胆固醇胶束结合的活性; 高脂饮食制备高血脂大鼠模型, 造模动物分别喂饲拌有胡芦巴多糖或低聚糖(质量分数2.5%)的高脂饲料, 给药8周后收集各组大鼠粪便1周, 给药9周后取各组大鼠血清和肝脏, 检测血清中血脂各项指标及肝功能指标, 检测血清中抗氧化活性相关指标, HE染色观察肝组织病理变化, 检测粪便中胆固醇及胆汁酸(TBA)的排泄量。**结果** 胡芦巴多糖及低聚糖体外均表现出一定的胆固醇胶束结合活性; 胡芦巴多糖及低聚糖均可降低高脂大鼠血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 同时升高血清中高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平; 胡芦巴多糖及低聚糖对高脂大鼠肝脏脂肪变性有改善作用; 同时能提高高脂大鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)活性, 促进TBA排泄。**结论** 胡芦巴多糖及低聚糖均具有明确的调血脂活性, 其机制与抗氧化和调节胆固醇-TBA动态平衡有关, 调血脂活性酶解产物低聚糖作用较优。

**关键词:** 胡芦巴; 多糖; 低聚糖; 调血脂; 抗氧化活性; 胆汁酸

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)08-1184-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.08.016

## Effects of polysaccharide and oligosaccharide from *Trigonellae Semen* on dyslipidemia

CHEN Zhi<sup>1</sup>, LEI Ya-ya<sup>1</sup>, HEI Jing<sup>1</sup>, HU Jin<sup>1</sup>, WANG Wen-ping<sup>1,2,3</sup>, SUI Hong<sup>1,2,3</sup>

1. School of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, China

2. Ningxia Engineering & Technology Research Center For Modernization of Hui Medicine, Yinchuan 750001, China

3. Key Laboratory of Hui Ethnic Medicine Modernization, Ministry of Education, Yinchuan 750001, China

**Abstract: Objective** To investigate the inhibitory effect of polysaccharide (PS) extract from *Trigonellae Semen* (TS, the seeds of *Trigonella foenum-graecum*) and its enzymatically digested low molecular weight oligosaccharide (OS) on dyslipidemia, and to preliminarily elucidate the mechanism. **Methods** The combinative activity of PS and OS on cholesterol micelles was determined *in vitro*. SD rats were made by high fat diet and used as the hyperlipidemia models, which were given the high fat diet mixed with the complex of PS or OS with the concentration of 2.5% for 8 weeks and then collected the feces of rats in each group for 1 week. The rats were sacrificed after treated for 9 weeks to get the serum and liver. The indexes of blood lipid and antioxidant activity in serum and the indexes of liver function were determined. Histopathology assay of liver tissues was observed by HE staining. The excretion of cholesterol and bile acid in feces were also determined. **Results** Each drug-dealing group exhibited lowered TC, TG, and LDL-C levels, and elevated HDL-C level in serum. Besides, restored liver tissue could be observed. Moreover, PS and OS exhibited the excellent activity of combining to cholesterol micelles, suppressing superoxide dismutase (SOD) level, and accelerating the excretion of bile acid. **Conclusion** Both PS and OS of TS, especially the later, show the considerable effects on dyslipidemia.

**Key words:** *Trigonellae Semen*; polysaccharide; oligosaccharide; dyslipidemia; anti-oxidant activity; bile acid

胡芦巴 *Trigonellae Semen* 为豆科 (Leguminosae) 熟种子, 自古以来被用作香料及调味剂<sup>[1]</sup>, 至今仍植物胡芦巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 的干燥成 广泛种植, 被评为“宁夏五大传统药物”之一<sup>[2]</sup>。

收稿日期: 2014-08-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81160548); 宁夏科技攻关项目 (宁科计字 [2010] 170 号)

作者简介: 陈 攀 (1989—), 男, 硕士在读, 从事中药药效作用机制研究。Tel: (0951)6880580 E-mail: 476911129@qq.com

\*通信作者 隋 宏, 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事中药药效作用机制和新药开发研究。Tel: (0951)6880580 E-mail: suihong0951@163.com

近年来发现胡芦巴水提物具有良好的调血脂活性,能促进胆固醇排泄,抑制三酰甘油的体内蓄积<sup>[3-5]</sup>,受到广泛关注。胡芦巴种子中多糖的量高达40%,以半乳甘露聚糖为主<sup>[6-7]</sup>。相关研究表明<sup>[8-9]</sup>植物多糖成分具有良好的调血脂活性,研究发现胡芦巴中提取的多糖成分能有效抑制血脂水平,促进胆固醇及胆汁酸向体外排泄<sup>[10]</sup>。低聚糖又称寡糖,是多糖的降解产物,在对壳寡糖的降血糖研究中发现,壳寡糖不仅促进体内糖代谢,也可减少血清胆固醇水平<sup>[11]</sup>。研究还发现低聚果糖可能通过影响肠道菌群调节 C57BL/6J 小鼠的血脂水平<sup>[12]</sup>。多种植物多糖及低聚糖的调血脂活性已有相关报道,可能涉及多种途径。然而,胡芦巴多糖及其酶解产物的调血脂活性和机制尚未得到深入、全面的研究。本研究通过提取纯化制得高纯度胡芦巴多糖有效部位,并进一步酶解制备低聚糖,通过饲喂高血脂大鼠模型后观察其对相关指标的影响,以期明确并对比胡芦巴多糖及低聚糖的调血脂作用,初步探讨其作用机制及途径。

## 1 材料

### 1.1 主要试剂

谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)试剂盒(北京永辉生物科技有限公司),三酰甘油(TG)、超氧化物歧化酶(SOD)、总胆固醇(TC)、总胆汁酸(TBA)、丙二醛(MDA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)试剂盒(南京建成生物工程研究所),3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶试剂盒(北京诚林生物科技有限公司)。

### 1.2 药物

胡芦巴种子购自亳州蜀中药业有限公司(批号20110205),经宁夏医科大学生药学副教授赵云生鉴定为胡芦巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 种子。阳性药物立普妥(阿托伐他汀钙)片购自辉瑞制药有限公司(批号20130619)。胡芦巴总多糖采用水提醇沉法自制;低聚糖用胡芦巴胶经酶解法制备。

### 1.3 动物

SPF级雄性SD大鼠40只,购自宁夏医科大学实验动物中心,合格证号SCXY(宁)2005-001;SPF级大小鼠生长维持饲料、D12451高脂饲料(北京科澳协力饲料有限公司)。

### 1.4 仪器

MutiskanGo酶标仪(美国Thermo Fisher公司),

低温高速离心机(德国赫默公司),DK-600电热恒温水浴箱(上海佳胜实验设备有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 胡芦巴多糖及低聚糖的制备

胡芦巴种子粉碎并过80目筛后,以75%乙醇75℃下提取3次,每次1.5h,料液比为1:12;取剩余药渣,干燥后以蒸馏水在75℃下提取3次,每次1.5h,料液比为1:12;合并提取液,浓缩为浸膏状后加入约3倍体积量的95%乙醇(混匀后含醇量约70%),4℃冷藏24h后滤过,收集沉淀即得胡芦巴胶提取物(胡芦巴多糖)。经苯酚-硫酸法以紫外-分光光度计在488nm波长下测定,提取物中含多糖75.56%。

配制20mg/mL胡芦巴胶水溶液,以100U/mL比例加入纤维素酶(上海源叶生物科技有限公司),在50℃水浴条件下降解150min,得胡芦巴低聚糖。产物经醇沉并复溶后,以DNS法<sup>[13]</sup>测得含还原糖27.78%,以乌氏黏度计测得黏均相对分子质量为50885.59。

### 2.2 胡芦巴多糖与低聚糖体外结合胆固醇胶束实验

参考文献方法<sup>[14]</sup>,首先制备含10mmol/L牛磺胆酸钠、5mmol/L胆固醇、5mmol/L油酸、132mmol/L NaCl、15mmol/L磷酸缓冲液(pH 7.4),经充分搅拌混匀而成的胆固醇胶束溶液。移取每份3mL该胶束溶液,分别加入5、10、15、20、25mg的胡芦巴多糖或低聚糖样品,以不加样品的胶束溶液为空白对照,37℃振荡培养2h,10000r/min离心10min,收集上清液,用试剂盒方法测定胆固醇水平。与不加多糖或低聚糖样品的空白对照组对比,计算胆固醇胶束结合率。

胆固醇胶束结合率=1-实验组上清液中胆固醇浓度/空白对照组上清液中胆固醇浓度

### 2.3 高血脂动物模型制备、分组与给药

40只健康雄性SD大鼠饲养于宁夏医科大学实验中心屏障系统,模拟12h/12h自然光照,室温(25±2)℃,湿度(50±2)%,正常摄食和饮水。适应性饲养1周后,大鼠体质量达到(225±25)g。随机取8只大鼠作为对照组,给普通饲料;其余大鼠制备模型,给高脂饲料,分笼饲养,每笼2~3只。每3天检测1次摄食量及体质量,自由摄食及饮水。4周后,从造模动物中随机取8只大鼠眼眶取血,按照试剂盒说明操作检测血清TC、TG水平,对照组8只大鼠同法检测血清TC、TG水平,

结果造模动物血清 TC、TG 水平分别为 (1.613 ± 0.082)、(0.690 ± 0.120) mmol/L, 对照组大鼠血清 TC、TG 水平分别为 (1.449 ± 0.071)、(0.455 ± 0.040) mmol/L, 两组比较差异明显 ( $P < 0.05$ ), 提示造模成功。模型大鼠依据体质量-活跃度随机分为模型组 (高脂饲料)、阳性药物组 (高脂饲料, ig 给予 10 mg/kg 阿托伐他汀钙, 每天 1 次)、胡芦巴多糖组 (含 2.5% 胡芦巴多糖的高脂饲料)、胡芦巴低聚糖组 (含 2.5% 胡芦巴低聚糖的高脂饲料), 对照组喂以正常饲料, 给药 9 周。末次给药后禁食 (不禁水) 24 h, 次日中午股动脉取血处死, 称体质量, 取肝脏。

### 2.4 血清各指标测定

将全血室温静置 1 h 后, 4 °C、4 000 r/min 离心 15 min, 分离血清, -20 °C 保存备用。大鼠血清中 TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT 的测定由宁夏医科大学附属医院生化测定研究室完成; HMG-CoA 还原酶、SOD、MDA、GSH-Px 水平自测, 所有检测方法均按照试剂盒说明书操作。

### 2.5 肝脏指标检测

取各组大鼠肝脏, 称质量, 计算肝脏指数 (肝脏质量/体质量); 取肝小叶组织, 由宁夏医科大学病理科经 HE 染色制成病理切片, 并置光学显微镜 (×400) 下观察。

### 2.6 粪便中 TC 和 TBA 测定

在给药 8 周后收集各组大鼠粪便 1 周。参照 Carr 等<sup>[15]</sup>的方法将大鼠粪便冷冻干燥后测定质量, 取 5 g 粪便样品, 加入 100 mL 氯仿-甲醇 (2:1) 溶剂充分混合 3 min 后, 用脱脂滤纸滤过。转移入分液漏斗后加入 20 mL 0.05% 的 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液, 振摇混合后, 静置 20 min, 收集下层液体。取 1 mL 萃取液加入等体积含 1% TritonX-100 的氯仿溶液混匀, 在 45 °C 下挥干溶剂。依据试剂盒的说明适度以去离子水稀释并测定 TC 和 TBA 浓度, 以每克粪便中所含 TC、TBA 物质的量表征 TC 及 TBA 的排泄量。

表 1 胡芦巴多糖、低聚糖对高血脂大鼠体质量及肝脏指数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量	肝脏指数/%	终末体质量/g	体质量增长量/g
对照	—	2.03 ± 0.06	449.63 ± 42.63	76.63 ± 19.35
模型	—	2.18 ± 0.13 <sup>#</sup>	575.63 ± 37.36 <sup>##</sup>	113.13 ± 28.31 <sup>###</sup>
阿托伐他汀钙	10 mg·kg <sup>-1</sup>	2.06 ± 0.18 <sup>*</sup>	532.38 ± 77.23 <sup>##</sup>	92.50 ± 44.59
胡芦巴多糖	2.5%	2.04 ± 0.16 <sup>*</sup>	580.00 ± 55.72 <sup>##</sup>	128.13 ± 27.07 <sup>###</sup>
胡芦巴低聚糖	2.5%	2.07 ± 0.07	583.63 ± 50.38 <sup>##</sup>	128.13 ± 25.96 <sup>###</sup>

与对照组比较: <sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>##</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ , 下同  
<sup>#</sup> $P < 0.05$  <sup>##</sup> $P < 0.01$  vs control group; <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs model group, same as below

### 2.7 数据处理

各组数据应用 SPSS 11.5 软件进行单因素方差分析, 所有计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 3 结果

### 3.1 胡芦巴多糖与低聚糖体外结合胆固醇胶束活性

胆固醇胶束溶液中加入胡芦巴低聚糖或多糖后, 5 mg 低聚糖或多糖样品分别可与 46.64%、43.66% 的胆固醇胶束相结合, 随着加入量的增加, 与胆固醇胶束的结合率呈上升趋势, 且低聚糖组上升较快。在加入 25 mg 时, 低聚糖组的胆固醇胶束结合率高达 69.85%, 显著高于多糖组的 49.41%。见图 1。

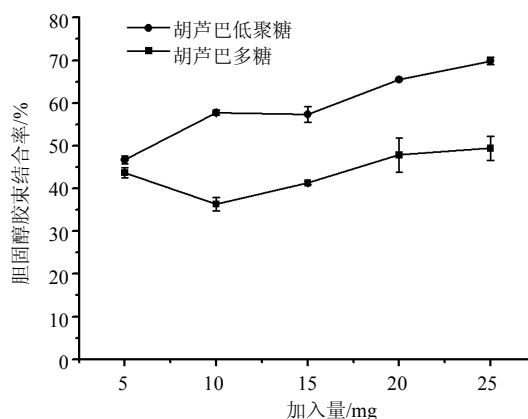


图 1 胡芦巴多糖、低聚糖与胆固醇胶束的体外结合活性 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Fig. 1 Combinative activity of PS and OS to cholesterol micelles in vitro ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

### 3.2 各组大鼠终末体质量和肝脏指数

实验结束时, 模型组大鼠的肝脏指数明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 终末体质量、给药后体质量增长量显著高于对照组 ( $P < 0.01$ )。阳性药物组及胡芦巴多糖组的肝脏指数明显低于模型组 ( $P < 0.05$ ), 而终末体质量及体质量增长量与模型组比较无统计学差异。见表 1。

### 3.3 对大鼠血脂指标及肝功能的影响

模型组大鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平显著高于对照组 ( $P<0.01$ ), 而 HDL-C 水平显著低于对照组 ( $P<0.01$ )。各给药组 TC、TG、LDL-C 水平均低于模型组 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ), 阳性药物组及多糖组 HDL-C 水平明显高于模型组 ( $P<0.05$ ), 低聚糖组 HDL-C 水平显著高于模型组 ( $P<0.01$ )。模型组大鼠血清 ALT 水平显著高于对照组 ( $P<0.01$ ), AST 较对照组有升高趋势; 各给药组大鼠血清 ALT 水平均显著低于模型组 ( $P<0.01$ ), AST 水平变化不显著。见表 2。

### 3.4 对肝组织形态的影响

对照组正常肝组织外观呈红褐色, 质软而且

富有弹性; 光镜下观察肝小叶结构正常, 肝细胞的形态大小正常, 肝索位于细胞中央, 排列整齐, 核圆且胞质均匀。模型组大鼠的肝脏色泽稍泛黄, 且肝脏肿大, 边缘钝厚, 质脆; 光镜下观察肝细胞弥漫性水肿明显, 细胞质内出现大量大小不等的脂肪空泡, 细胞核被挤向周边, 部分颗粒变性及点状灶性坏死, 汇管区及其周围有炎症细胞浸润。阳性药物组肝细胞几乎恢复正常。葫芦巴低聚糖组可使脂肪变细胞较模型组明显减少, 脂肪空泡分布明显降低。葫芦巴多糖组也使脂肪变细胞减少, 脂肪空泡分布降低, 但比低聚糖组脂肪空泡多。见图 2。

表 2 葫芦巴多糖、低聚糖对高血脂大鼠血脂指标及肝功能的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 2 Effects of PS and OS on lipid indexes in serum and liver function of hyperemic rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量	TC/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	TG/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	LDL-C/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	HDL-C/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	ALT/ (U·L <sup>-1</sup> )	AST/ (U·L <sup>-1</sup> )
对照	—	1.45±0.07	0.46±0.04	0.150±0.022	1.43±0.13	35.52± 4.36	88.92±20.54
模型	—	1.83±0.18 <sup>###</sup>	0.76±0.24 <sup>###</sup>	0.288±0.055 <sup>###</sup>	0.93±0.30 <sup>###</sup>	73.85±28.29 <sup>###</sup>	109.15±16.45
阿托伐他汀钙	10 mg·kg <sup>-1</sup>	1.36±0.18 <sup>**</sup>	0.58±0.19 <sup>**</sup>	0.186±0.039 <sup>**</sup>	1.16±0.10 <sup>*##</sup>	46.26± 6.90 <sup>**</sup>	107.44±24.67
葫芦巴多糖	2.5%	1.51±0.11 <sup>**</sup>	0.61±0.09 <sup>*#</sup>	0.238±0.023 <sup>###</sup>	1.13±0.10 <sup>*##</sup>	27.80± 3.05 <sup>**</sup>	101.35±17.11
葫芦巴低聚糖	2.5%	1.45±0.22 <sup>**</sup>	0.56±0.15 <sup>**</sup>	0.244±0.029 <sup>###</sup>	1.20±0.12 <sup>###</sup>	38.41± 6.39 <sup>**</sup>	107.76±14.29

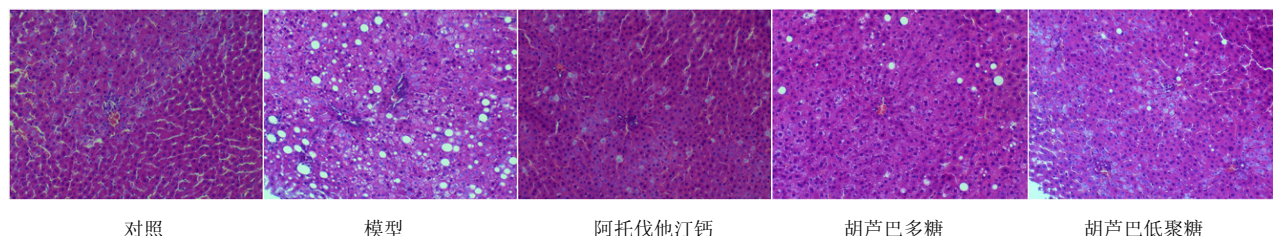


图 2 各组肝组织病理切片观察

Fig. 2 Observation on pathological slices of liver tissue of rats in each group

### 3.5 葫芦巴多糖、低聚糖的抗氧化活性及对大鼠胆固醇体内转运的影响

与对照组比较, 模型组大鼠血清 MDA 水平有增加趋势, 但无统计学差异, 葫芦巴多糖组可使大鼠血清 MDA 水平显著升高; 与对照组比较, 模型组大鼠血清 SOD 活性明显降低 ( $P<0.05$ ), 葫芦巴多糖组及低聚糖组大鼠血清 SOD 活性明显高于模型组 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ); 各组大鼠血清 GSH-Px 活性无明显差异。与对照组比较, 模型组大鼠粪便中 TC 排泄量明显降低 ( $P<0.05$ ), 而 TBA 排泄量显著升高 ( $P<0.01$ ); 与模型组比较, 阳性药物组大鼠粪便中 TC 排泄量明显减少 ( $P<0.05$ ), 葫芦巴低聚糖组大鼠粪便中 TBA 排泄量显著增加 ( $P<$

$0.01$ )。除阳性药物组外, 各给药组血清 HMG-CoA 还原酶水平显著低于模型组 ( $P<0.01$ )。见表 3。

### 4 讨论

葫芦巴种子中富含多糖成分, 主要为半乳甘露聚糖, 因其水溶液特别黏稠, 在实际操作中无法配制所需浓度的水溶液以 ig 给药, 故选择以等量递增法使其在高脂饲料中混合均匀, 喂食给药。结合参考文献报道<sup>[10]</sup>中葫芦巴多糖混合高脂饲料对于大鼠的每日剂量, 取药物与饲料质量比为 2.5%; 因低聚糖组与多糖组平行对照, 取相同给药方式以等剂量给药。阿托伐他汀钙研碎后以溶液 ig 给药。参考临床上人体最大每日剂量 (80 mg), 以等体表面积换算为大鼠每日剂量 10 mg/kg。

表 3 胡芦巴多糖、低聚糖对大鼠血清 MDA 水平及 SOD、GSH-Px、HMG-CoA 还原酶活性以及粪便中 TC 和 TBA 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 3 Effects of PS and OS on MDA level and reductase activity of SOD, GSH-Px, and HMG-CoA in serum as well as TC and TBA levels in feces ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量	MDA/ (nmol·L <sup>-1</sup> )	SOD/ (U·L <sup>-1</sup> )	GSH-Px/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	TC/ (μmol·g <sup>-1</sup> )	TBA/ (μmol·g <sup>-1</sup> )	HMG-CoA 还 原酶/(U·L <sup>-1</sup> )
对照	—	1.60±0.29	243.94±14.98	20.111±0.008	1.412±0.090	2.38±0.34	8.95±0.20
模型	—	2.50±0.37	222.48±11.84 <sup>#</sup>	20.080±0.073	1.206±0.042 <sup>#</sup>	3.59±0.26 <sup>##</sup>	8.82±0.30
阿托伐他汀钙	10 mg·kg <sup>-1</sup>	2.27±1.00	232.62±17.46	20.110±0.005	0.993±0.117 <sup>###</sup>	3.42±0.23 <sup>##</sup>	8.73±0.27
胡芦巴多糖	2.5%	6.29±1.92 <sup>***</sup>	243.94±12.13 <sup>*</sup>	20.115±0.009	1.053±0.012 <sup>###</sup>	3.32±0.16 <sup>##</sup>	7.94±0.26 <sup>***</sup>
胡芦巴低聚糖	2.5%	1.96±0.41	267.65±12.51 <sup>**#</sup>	20.046±0.092	1.326±0.140	4.65±0.17 <sup>***</sup>	8.13±0.14 <sup>**#</sup>

为探究胡芦巴多糖及其酶解产物的调血脂机制,本实验在对两者结合胆固醇胶束的体外活性测试中发现,两者均具有结合胆固醇胶束的活性,且酶解产物低聚糖效果优于多糖。提示两者的调脂机制可能与促进胆固醇胶束排出体外,从而抑制机体对胆固醇的摄取及对 TBA 的重吸收有关。与文献报道一致<sup>[3,10]</sup>,高脂饮食促使大鼠 TBA 排泄量显著升高,可能由于外源性胆固醇的摄取增加,促进了胆固醇向 TBA 代谢;由于胆酸(CA)具有相对较低的临界胶束浓度(CMC),排泄到肠道的 TBA 能促进胆固醇的吸收,使机体胆固醇水平维持着动态平衡<sup>[15]</sup>。Ramulu 等<sup>[10]</sup>研究发现胡芦巴多糖提取物能促进大鼠 TBA 的排泄,推测是因为诱导了胆固醇代谢为 TBA 的限速酶,即胆固醇-7 $\alpha$  脱氢酶(CYP7A1)。Li 等<sup>[16]</sup>对 CYP7A1 过量表达的转基因小鼠研究发现,随着胆固醇向 TBA 转化速率的提升,其代谢产物以鹅去氧胆酸(CDCA)为主,而非 CA,因此不会促进肠道胆固醇的吸收。另外,TBA 激活胆固醇排泄因子三磷酸腺苷结合转运蛋白 G 超家族成员 5、8 (ABCG5/G8),从而促使肝中法尼酯 X 受体(FXR)表达而上调肝中 HMG-CoA 还原酶的量使胆固醇内源性合成速率显著提升。但肝中 FXR 的水平并不诱导小肠中胆固醇吸收因子 NPC1L1 的表达,因此也不会提高肠道胆固醇的主动摄取。这一结论在本研究中得到了初步体现:给予低聚糖时,随着胆固醇向 TBA 的代谢速率显著提升,TBA 的组分发生变化(CA→CDCA),不能促使肠道胆固醇的吸收,因而胆固醇的排泄量无明显差异。然而给药组血清 HMG-CoA 还原酶的量降低的现象还需要结合肝脏 HMG-CoA 还原酶量的测定阐明机制。

机体非酶系统产生氧自由基,能攻击生物膜中的多不饱和酸和脂肪酸,引发脂质过氧化反应,并因此形成脂质过氧化物如 MDA。SOD 是一种带负电荷的蛋白质,它通过歧化的方式清除超氧阴离子<sup>[17]</sup>。多糖组及低聚糖组大鼠血清 SOD 活性显著升高,提示两者可能通过抗氧化活性,清除超氧阴离子保护血管内皮细胞,减缓高血脂对血管内皮细胞的破坏作用,防止动脉粥样硬化等严重症状。但多糖同时也能显著提高 MDA 的水平,拮抗 SOD 的作用,危害血管内皮,低聚糖组无此现象,且 SOD 提升的水平较多糖组更为显著。

综上所述,胡芦巴多糖及其酶解产物低聚糖均具有良好的调血脂作用,其作用机制可能与影响胆固醇-TBA 动态平衡有关;在调节胆固醇代谢、胆固醇胶束结合及抗氧化活性等方面多糖酶解产物低聚糖的效果优于未酶解多糖,为进一步研发绿色调脂产品奠定了基础。

#### 参考文献

- [1] Mehrafarin A, Rezazadeh S H, Noormohammadi G H, et al. A review on the functional properties, nutritional content, medicinal utilization and potential application of fenugreek [J]. *J Med Plants*, 2011, 10(37): 6-24.
- [2] 张建全, 王彦荣. 胡芦巴生物生态学特性及种质资源研究进展 [J]. *兰州大学学报*, 2012, 48(6): 94-101.
- [3] Etsuko M, Chisato M, Rina O, et al. Fenugreek attenuates lipid accumulation in normal rats [J]. *Jpn Soc Nutr Food Sci*, 2011, 64(2): 99-106.
- [4] Kumar P, Bhandari U, Jamadagni S. Fenugreek seed extract inhibit fat accumulation and ameliorates dyslipidemia in high fat diet-induced obese rats [J]. *Biomed Res Int*, 2014, doi: 10.1155/2014/606021.
- [5] Vijayakumar M V, Pandey V, Mishra G C, et al.

- Hypolipidemic effect of fenugreek seeds is mediated through inhibition of fat accumulation and upregulation of LDL receptor [J]. *Obesity*, 2010, 18(4): 667-674.
- [6] Meghwal M, Goswami T K. A review on the functional properties, nutritional content, medicinal utilization and potential application of fenugreek [J]. *J Food Proc Technol*, 2012, 3(9): 1-10.
- [7] Prajapati V D, Jani G K, Moradiya N G, *et al*. Galactomannan: a versatile biodegradable seed polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 60(1): 83-92.
- [8] 徐赛华. 枸杞多糖降脂作用的实验研究 [J]. *海峡医学*, 2012, 24(6): 20-22.
- [9] 周芹, 段晓云, 武林鑫, 等. 附子多糖对大鼠食诱性高胆固醇血症的预防作用及机制研究 [J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(4): 492-496.
- [10] Ramulu P, Giridharan N V, Udayasekhararao P. Hypolipidemic effect of soluble dietary fiber (galactomannan) isolated from fenugreek seeds in WNIN (GR-Ob) obese rats [J]. *J Med Plants Res*, 2011, 5(19): 4804-4813.
- [11] Kim J G, Jo S H, Ha K S, *et al*. Effect of long-term supplementation of low molecular weight chitosan oligosaccharide (GO2KA1) on fasting blood glucose and HbA1c in dbdb mice model and elucidation of mechanism of action [J]. *BMC Compl Altern Med*, 2014, 14(272): 1-7.
- [12] Respondek F, Gerard P, Bossis M, *et al*. Short-chain fructo-oligosaccharides modulate intestinal microbiota and metabolic parameters of humanized gnotobiotic diet induced obesity mice [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): 1-12.
- [13] 李卫彬, 阳文辉, 黄锁义, 等. 当归总糖还原糖和多糖的含量测定方法探讨 [J]. *微量元素与健康研究*, 2008, 25(3): 46-47.
- [14] 张婷婷, 王茵, 刘淑集, 等. 甲壳低聚糖体外抗氧化及降血脂活性研究 [J]. *福建农业学报*, 2011, 26(1): 108-113.
- [15] Carr T P, Andresen C J, Rudel L L. Enzymatic determination of triglyceride, free cholesterol, and total cholesterol in tissue lipid extracts [J]. *Clin Biochem*, 1993, 26(1): 39-42.
- [16] Li T, Matozel M, Boehme S, *et al*. Overexpression of cholesterol 7 alpha-hydroxylase promotes hepatic bile acid synthesis and secretion and maintains cholesterol homeostasis [J]. *Hepatology*, 2011, 53(3): 996-1006.
- [17] 孙凤云, 闵连秋. 阿司匹林预处理对局灶性脑缺血大鼠超氧化物歧化酶及丙二醛的影响 [J]. *中国临床康复*, 2006, 10(30): 162-163.