

美藤果油对高脂血症大鼠血脂的影响及对血管内皮细胞的保护作用

李 伟 王林元 王景霞 张建军 王 淳 黄银峰

(北京中医药大学,北京,100029)

摘要 目的:研究美藤果油对高脂血症模型大鼠血脂的影响及对血管内皮细胞的保护作用。方法:采用高脂饲料喂食复制大鼠高脂血症模型,以美藤果油灌胃给药 4 周,检测大鼠血清中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、内皮素 1(ET-1)、一氧化氮(NO)、血栓素 B_2 (TXB₂)、6 酮前列腺素(6-keto-PGF_{1α})的含量。结果:美藤果油能明显降低大鼠血清中 TC、TG、LDL-C ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),对 HDL-C 含量影响不显著;美藤果油能明显降低血清中 ET-1 含量($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),显著升高 NO 的含量($P < 0.001$),对 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 含量影响不显著;美藤果油能恢复 NO/ET-1 和 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 的比值($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:美藤果油具有调节高脂血症模型大鼠血脂的作用,并可通过调节 ET-1、NO 的含量,恢复 NO/ET-1 和 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 的比值产生保护血管内皮细胞的作用。

关键词 美藤果油;高脂血症;血脂;内皮素;一氧化氮;6 酮前列腺素;血栓素 2

Research on the Effect of Sacha Inchi Oil on Blood Lipid and Vascular Endothelial Cells in Hyperlipidemia Rats

Li Wei, Wang Linyuan, Wang Jingxia, Zhang Jianjun, Wang Chun, Huang Yinfeng

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To study the effect of Sacha Inchi oil on blood lipid and vascular endothelial cells in hyperlipidemia rats.

Methods: To build the model of hyperlipidemia rats by high fat diet, and then Sacha Inchi oil was given to the models by intragastric administration. The treatment lasted for 4 weeks. After the treatment, total cholesterol(TC), triglyceride(TG), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), endothelin-1(ET-1), nitric oxide(NO), thromboxane B_2 (TXB₂) and the 6-keto-prostaglandin(6-keto-PGF_{1α}) in serum were detected. **Results:** Sacha Inchi oil can reduce the levels of TC, TG and LDL-C significantly($P < 0.01$ or $P < 0.05$), and although Sacha Inchi oil had a positive effect on HDL-C, the result was not significant; Sacha Inchi oil could reduce the content of ET-1($P < 0.01$, $P < 0.05$) and increase the content of NO significantly($P < 0.001$); Sacha Inchi oil had a positive effect on TXB₂, 6-keto-PGF_{1α}, but the result was not significant. Compared with the blank group, the ratios of NO/ET-1 and 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ of the models increased significantly($P < 0.001$ or $P < 0.05$); Sacha inchi oil can restore the ratios of NO/ET-1 and 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** Sacha Inchi oil has an effect of regulating the lipid of hyperlipidemia rats, at the same time, it can regulate the content of ET-1, NO in serum, restore the ratios of NO/ET-1 and 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂, and protect the vascular endothelial cells.

Key Words Sacha Inchi oil; Hyperlipidemia; Lipid; ET-1; NO; TXB₂; 6-keto-PGF_{1α}

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.08.024

随着我国经济快速发展,人民生活水平提高,生活方式也发生了很大的改变,高脂血症的发病率明显升高。根据北京市 2011 年度卫生与人群健康状况报告指出:北京市 18~79 岁常住居民血脂异常患病率为 50.5%,城镇居民血脂异常患病率为 50.3%,郊区居民为 50.8%,男性血脂异常患病率 60 岁以下明显高于女性^[1]。因此,寻找具有调节血脂作用的原料并开发功能性食品具有重要的意义。文献报道多不饱和脂肪酸对肥胖、调节血脂、防治动

脉粥样硬化、抗炎及生长发育等具有较好的作用^[2-3]。开发富含多不饱和脂肪酸的原料对防治高脂血症具有应用价值。

美藤果(Plukenetia volubilis L., Inca Peanut, sachachi)又称印加果、南美油藤、印奇果、星油藤等,为大戟科多年生油料作物^[4]。南美洲印加地区的当地土著人食用印加果(美藤果)已有上千年历史^[5]。美藤果种子富含油脂(35%~60%)和蛋白质(27%),其油脂中有大量的 ω -3、 ω -6 和 ω -9 多不

饱和脂肪酸、维生素 A、维生素 E 及其他一些微量元素,其中不饱和脂肪酸含量达 92% 以上,且 α -亚麻酸的含量在天然植物油中居首^[6]。美藤果油是以美藤果种子为原料经压榨、精制等工艺而制成,是卫生部批准的新资源食品^[7]。美藤果油对血脂作用的文献报道较少,本文采用高脂血症大鼠模型,研究美藤果油对血脂的调节作用及保护血管内皮细胞、预防动脉粥样硬化等心血管疾病的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 雄性 Wistar 大鼠,体重 (200 ± 10) g。由斯贝福(北京)实验动物科技有限公司提供。动物合格证编号:SCXK(京)2011-0004。

1.2 受试药物 美藤果油,由西双版纳印奇生物资源开发有限公司提供,产品批号:20140204,符合 Q/XBY0001S-2014《美藤果油》的规定(参照 GB2716-2005《食用植物油卫生标准》制定)。经气相色谱分析检测,本批次美藤果油含 α -亚麻酸 46%。阳性药:紫苏油软胶囊由湖北李时珍药业集团生产,批号:20131204,日用量 3 g/d。紫苏油 α -亚麻酸含量在 45% 以上。血脂康:北京北大维信生物科技有限公司生产,批号:20140108。

1.3 仪器 Beckman CX4 全自动生化仪;美国 Beckman Coulter. Inc; TGL-16A 台式高速冷冻离心机:长沙平凡仪器仪表有限公司;R-911 全自动放免计数仪,中国科技大学实业总公司;日本日立 7160 全自动生化仪。

1.4 试剂 三酰甘油(TG)试剂盒:批号 404161C;总胆固醇(TC)试剂盒:批号 404252D;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒:批号 312052K;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒:批号 401022L,上述四种试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司生产。内皮素(ET-1)试剂盒:批号 20141108;一氧化氮(NO)试剂盒:批号 20141205;血栓素素 B_2 (TXB₂) 试剂盒:批号 20141017;6 酮前列腺素(6-keto-PGF_{1 α}) 试剂盒:批号 20141010,上述四种试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司生产。

高脂饲料配方:在普通饲料中添加 20% 蔗糖、15% 猪油、1.2% 胆固醇、0.2% 胆酸钠,适量的酪蛋白、磷酸氢钙、石粉。

1.5 实验方法

1.5.1 造高血脂大鼠模型 雄性 Wistar 大鼠 100 只,适应性饲养 1 周,按体重随机分为空白组和模型组,其中空白组 15 只,模型组 85 只。空白组喂饲普通饲料,模型组喂饲高脂饲料,连续 4 周。4 周后,

模型组大鼠禁食不禁水 10 h,眼内眦取血,测定大鼠血清 TC 水平验证是否造模成功^[8]。

1.5.2 分组给药 保留空白组 10 只大鼠。根据模型组 TC 值选择符合标准的大鼠 60 只,随机分为 6 组,每组 10 只。分别为模型组、紫苏油组(0.5 mL/kg)、血脂康组(0.2 g/kg)、美藤果油高剂量组(1.6 mL/kg)、美藤果油中剂量组(0.8 mL/kg)、美藤果油低剂量组(0.4 mL/kg)。正常对照组饲喂基础饲料,高脂模型组饲喂高脂饲料。各组动物按 1 mL/100 g 体重灌胃,每日灌胃 1 次,治疗 4 周。紫苏油、血脂康、美藤果油均用玉米油配制成相应的浓度。空白组和模型组给予玉米油,紫苏油组给予紫苏油 0.5 mL/kg,血脂康组给予血脂康 0.2 g/kg,美藤果油高、中、低剂量组分别给予 1.6 mL/kg、0.8 mL/kg 和 0.4 mL/kg。

1.5.3 指标检测 末次给药后 1 h,用 10% 水合氯醛麻醉,取血,4 000 r/min 离心 5 min,分离血清,冻存,待测各指标。生化指标检测:取大鼠血清,按相应试剂盒方法测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、一氧化氮(NO)的含量;放射免疫法测定血清中内皮素 1(ET-1)、血栓素素 2(TXB₂)、6 酮前列腺素(6-keto-PGF_{1 α})的含量。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行处理,结果以($\bar{x} \pm s$)表示,对多组间均值采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)进行统计学分析。

2 结果

2.1 一般情况 实验期间空白组大鼠毛发光泽,活动正常,精神状态、进食以及排便情况未见异常,体重明显增加;模型组大鼠体重快速增长,活动减少,毛发不整、黯淡,进食量减少,大便稀溏;美藤果油各剂量对大鼠状态、饮食、大便及毛发情况均有不同程度的改善。

2.2 美藤果油对高脂血模型大鼠血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 含量的影响 灌胃给药 6 周,与空白组相比,模型组 TC、TG、LDL-C 含量明显升高($P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$),HDL-C 的含量明显降低($P < 0.01$),表明造模成功。与模型组相比,血脂康、紫苏油 TC、TG、LDL-C 含量均明显降低($P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$);美藤果油各剂量组 TC、TG 含量明显降低($P < 0.01$ 、 $P < 0.01$);美藤果油高、中剂量组 LDL-C 含量明显降低($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$);各给药组 HDL-C 均有升高趋势,但差异无统

计学意义($P>0.05$)。结果见表 1。

2.3 美藤果油对高脂血模型大鼠血清 ET-1、NO 含量的影响 与空白组相比,模型组的 ET-1 含量明显升高($P<0.01$),NO 含量明显降低($P<0.001$)。与模型组相比,血脂康、紫苏油 ET-1 含量明显降低($P<0.05$ 、 $P<0.01$),NO 含量明显升高($P<0.001$);美藤果油高、中剂量组 ET-1 含量明显降低($P<0.01$ 、 $P<0.05$);美藤果油各剂量组 NO 含量明显升高($P<0.001$)。与空白组相比,模型组的 NO/ET-1 比值降低明显($P<0.001$)。与模型组相比,血脂康、紫苏油 NO/ET-1 比值升高明显($P<0.01$ 、 $P<0.001$),美藤果油高、中剂量组 NO/ET-1 比值升高

明显,差异有统计学意义($P<0.01$),结果见 2。

2.4 美藤果油对高脂血模型大鼠血清 TXB₂、6-keto-PGF_{1α}含量的影响 与空白组相比,模型组的 TXB₂ 含量有升高趋势,6-keto-PGF_{1α} 含量有降低趋势,差异均无统计学意义($P>0.05$ 、 $P>0.05$)。与模型组相比,给予受试药治疗后,各组 TXB₂ 含量均有降低趋势,6-keto-PGF_{1α} 含量均有升高趋势,差异无统计学意义($P>0.05$)。与空白组相比,模型组 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 降低明显,差异显著($P<0.05$)。与模型组相比,血脂康、紫苏油、美藤果油高剂量组 6-keto-PGF_{1α}/TXB₂ 比值均升高明显($P<0.05$)。结果见表 3。

表 1 美藤果油对高脂血症大鼠血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 含量的影响($n=10,\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
空白组	-	0.556±0.034	0.373±0.034	1.015±0.124	0.119±0.011
模型组	-	1.295±0.143 ^{△△}	0.738±0.095 ^{△△}	0.428±0.034 ^{△△}	0.194±0.019 ^{△△}
血脂康组	0.2 g/kg	0.601±0.045 ^{**}	0.375±0.011 ^{**}	0.439±0.038	0.121±0.013 ^{**}
紫苏油组	0.5 g/kg	0.591±0.055 ^{**}	0.385±0.037 ^{**}	0.435±0.038	0.136±0.011 ^{**}
美藤果油高剂量组	1.6 mL/kg	0.713±0.063 ^{**}	0.436±0.029 ^{**}	0.466±0.023	0.136±0.005 ^{**}
美藤果油中剂量组	0.8 mL/kg	0.662±0.036 ^{**}	0.415±0.052 ^{**}	0.457±0.038	0.147±0.011 [*]
美藤果油低剂量组	0.4 mL/kg	0.610±0.031 ^{**}	0.402±0.020 ^{**}	0.430±0.043	0.179±0.020

注:与空白组相比,^{△△} $P<0.01$;与模型组相比,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ 。

表 2 美藤果油对高脂血模型大鼠血清 ET-1、NO 含量的影响($n=10,\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	ET-1 (pg/mL)	NO (μmol/L)	NO/ET-1
空白组	-	75.33±8.47	30.65±0.83	0.41±0.05
模型组	-	87.35±7.50 [△]	26.45±1.19 ^{△△}	0.31±0.04 ^{△△}
血脂康组	0.2 g/kg	78.60±7.89 [*]	28.39±1.10 ^{***}	0.36±0.04 ^{**}
紫苏油组	0.5 g/kg	76.05±6.40 ^{**}	29.74±1.21 ^{***}	0.39±0.05 ^{***}
美藤果油高剂量组	1.6 mL/kg	76.45±8.67 ^{**}	28.99±1.01 ^{***}	0.38±0.05 ^{**}
美藤果油中剂量组	0.8 mL/kg	78.70±6.31 [*]	29.64±0.71 ^{***}	0.38±0.03 ^{**}
美藤果油低剂量组	0.4 mL/kg	84.83±10.95	28.66±1.27 ^{***}	0.34±0.06

注:与空白组相比,[△] $P<0.01$,^{△△} $P<0.001$;与模型组相比,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$,^{***} $P<0.001$ 。

表 3 美藤果油对高脂血大鼠血清 TXB₂、6-keto-PGF_{1α}含量的影响($n=10,\bar{x}\pm s$)

组别	剂量	TXB ₂ (pg/mL)	6-keto-PGF _{1α} (pg/mL)	6-keto-PGF _{1α} /TXB ₂
空白组	-	79.86±9.40	92.98±9.54	1.16±0.12
模型组	-	89.65±11.2	86.76±6.87	0.97±0.16 [△]
血脂康组	0.2 g/kg	82.08±16.47	94.90±14.81	1.16±0.23 [*]
紫苏油组	0.5 g/kg	83.12±10.59	94.15±12.68	1.13±0.16 [*]
美藤果油高剂量组	1.6 mL/kg	78.57±12.35	91.44±11.24	1.16±0.22 [*]
美藤果油中剂量组	0.8 mL/kg	84.44±12.52	90.92±7.94	1.08±0.25
美藤果油低剂量组	0.4 mL/kg	86.88±22.09	89.94±12.73	1.03±0.14

注:与空白组相比,[△] $P<0.05$;与模型组相比,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨论

高脂血症是血清中 TG、TC、LDL-C 过高,或 HDL-C 过低的一种代谢异常疾病。它是心血管疾病的一个重要的独立危险因素,通常会伴随如动脉硬化、冠心病、高血压、脑卒中等心脑血管类疾病的

发生。有文献报道了月见草油、松籽油、紫苏油、黑加仑油、琉璃苣油这 5 种食用植物油对高脂血症大鼠血脂水平的影响,发现这五种植物油均具有调节血脂的功效,学者认为该功效与这些植物油中的多不饱和脂肪酸关系紧密^[9]。本研究结果显示,美藤

果油可以降低高脂血症大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 的含量,表明美藤果油具有良好的降血脂作用,其降脂作用与美藤果油富含多不饱和脂肪酸相关。

血管内皮功能与心脑血管疾病的相关性研究已成为该领域研究的热点。NO、ET 是较为重要的血管舒张因子和缩血管物质。ET-1 和 NO 在血液内维持一定的动态平衡,保持血管的功能。当高脂血症发生时,会抑制内皮型一氧化氮合酶(eNOs)的表达并使之失活,NO 合成与释放减少^[10],同时血浆中 ET-1 的含量会明显增加,导致血管内皮细胞功能受损^[11-12],可能发展成为其他心血管类疾病。前列环素 2(PGI₂)与血栓素 2(TXA₂)是血管中另一对可以维持血管舒张与收缩功能的因子^[13]。高脂血症状态下,血管内皮细胞受损,引起内皮细胞合成、分泌 PGI₂ 减少,血小板分泌 TXA₂ 升高,导致 PGI₂/TXA₂ 平衡失调,使其保护血管的能力减弱,进一步损伤血管内皮细胞,引起恶性循环。PGI₂ 半衰期约为 3 min,迅速水解成 6-keto-PGF_{1α};TXA₂ 半衰期约为 30 s,迅速水解成为 TXB₂,因此,检测 6-keto-PGF_{1α} 和 TXB₂ 能够反映 PGI₂ 和 TXA₂ 的水平。研究证实,很多天然产物对血管内皮细胞有着较为理想的调控作用。

阳性药血脂康调节血脂疗效显著,有学者经临床研究发现,血脂康治疗 8 周后,老年血脂异常患者的 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 的水平有明显变化,认为血脂康适合中国血脂异常的老年患者调脂治疗。另有文献表明血脂康能够改善高脂血症患者的血脂异常,升高血浆中 NO 的水平,降低 ET-1 水平,使高脂血症患者血中 TXB₂ 的含量降低 34.2%,6-keto-PGF_{1α} 的含量升高约 65.4%^[14-15],表明血脂康能明显的调节血脂,改善高脂血症患者的血管内皮功能。本实验发现美藤果油可以调节血管内皮细胞合成与分泌 NO 和 PGI₂,减少释放 ET-1,减少血小板释放 TXA₂,恢复 NO/ET-1 和 PGI₂/TXA₂ 比例至与空白组相近水平,维持血管的舒张与收缩,调节血管张力,发挥对血管内皮细胞功能的保护作用,从而降低因高脂血诱发的如动脉硬化、冠心病、高血压、脑卒中等心脑血管类疾病的风险。

美藤果于 2006 年首次从秘鲁引进中国,并于 2008 年在云南试种栽培成功^[16],2013 年卫生部批准美藤果油为新资源食品。本研究表明美藤果油具有较好的调节血脂的能力,同时能够保护血管内皮

细胞功能,有利于减少动脉硬化等心血管疾病发生。美藤果油富含不饱和脂肪酸,可以作为一种新型的保健食品原料,本研究结果为研究美藤果油在调节血脂方面发挥保健和治疗作用提供了实验依据。

参考文献

- [1]北京市人民政府.北京市 2011 年度卫生与人群健康状况报告[R].北京:北京市人民政府,2011:10-11.
- [2]孙翔宇,高贵田,段爱莉,等.多不饱和脂肪酸的研究进展[J].食品工业科技,2012,7(33):418-423.
- [3]韩淑芳,李晓燕,张薇,等.α-亚麻酸对实验性糖尿病动物内皮功能保护作用的研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(2):668-671.
- [4]蔡志全.特种木本油料作物星油藤的研究进展[J].中国油脂,2011,6(10):1-6.
- [5]Guillén M D, RUIZ A, CABO N, et al. Characterization of Sacha inchi (Plukenetia volubilis L.) oil by FTIR spectroscopy and H-1NMR. Comparison with linseed oil[J]. J Am Oil Chem Soc, 2003, 80(8): 755-762.
- [6]Fanail C, Dugo L, Cacciola F, et al. Chemical characterization of sachcha inchi (Plukenetia volubilis L.) oil[J]. J Agric Food Chem, 2011, 59(24):13043-13049.
- [7]中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.关于批准茶树花等 7 种新资源食品的公告(卫生部公告 2013 年第 1 号)[EB/OL].2013-01-15.
- [8]董培良,殷鑫,张天宇,等.当归芍药散对实验性高脂血症模型大鼠的影响(1)[J].中医药学报,2013,41(6):81-83.
- [9]赵敏,邢武军,姜宇宙.自拟调脂饮对高脂血症大鼠血脂及过氧化物水平的影响[J].中国医药,2013,8(7):915-916.
- [10]Sando A, van Zanten JJ, Metsios, et al. The endothelium and its role in regulating vascular tone[J]. Open Cardiovasc Med J, 2010, 4:301-312.
- [11]焦宏,马建伟,陈彦静,等.桂枝汤对高脂血症心肌缺血大鼠炎症性细胞因子的影响[J].中国中药杂志,2012,37(11):1634.
- [12]Pernow J, Gonon AT, GOURINE A. The role of the endothelium for reperfusion injury. Eur Heart J Suppl, 2001, 3:C22-C27.
- [13]Masferrer JL, Zweifel BS, Manning PT, et al. Selective inhibition of inducible cyclooxygenase 2 in vivo is antiinflammatory and nonulcerogenic[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, 91(8):3228-3232.
- [14]杨海波,唐元升,许法运,等.血脂康对高脂血症患者血管内皮功能及血中一氧化氮与内皮素水平的影响[J].中国中西医结合杂志,2003,23(1):13-15.
- [15]傅钰,梁秀珍,刘红.苯扎贝特对老年糖尿病合并高脂血症糖脂代谢及血压的影响[J].中国医刊,2013,48(8):40.
- [16]龚德勇,张燕,王晓敏,等.特色保健油料植物星油藤引种栽培试验研究[J].江西农业学报,2013,25(10):5-9.