

薯蓣多糖对高脂血症大鼠降血脂作用研究

高荫榆, 罗丽萍, 王应想, 夏冬华, 洪雪娥
(南昌大学生命科学学院, 江西 南昌 330047)

摘要: 利用实验性高脂血症 SD 大鼠模型观察薯蓣多糖(PSPV)的降脂作用及对脂肪肝的预防和疗效。实验持续 8w, 每 2w 采血一次, 用试剂盒测定血清中 TC、TG、HDL-C 的浓度, 通过公式计算 LDL-C 和 AI; 索氏抽提测定肝脏中粗脂肪含量, 石蜡切片、光镜观察大鼠肝脏细胞。实验表明: PSPV 能极显著降低高脂血症大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 含量和 AI; 同时能极显著降低受试动物肝脏粗脂肪含量, 并对脂肪肝有显著的预防和疗效。结果: PSPV 对实验性高脂血症大鼠具有显著的降血脂及预防和脂肪肝疗效作用。

关键词: 薯蓣; 多糖; 降血脂作用; 脂肪肝

Antilipidemic Effect of Polysaccharides Exfracted from Sweet Potato Vines

GAO Yin-yu, LUO Li-ping, WANG Ying-xiang, XIA Dong-hua, HONG Xue-e
(Life Science College of Nanchang University, Nanchang 330047, China)

Abstract: Using the hypercholesterolemia SD rats to observe the antilipidemic and preventing and curing effects of fatty liver by polysaccharides extracted from sweet potato vines. The experiment was lasted for 8w. Taking the blood every 2w, and the TC, TG, HDL-C in the serum were measured by reagent box, LDL-C and AI was got from the formula. The raw fat in liver was measured by Soxhlet extracting and the liver cells were observed by paraffin-sections and optical microscope. Result: PSPV could decrease serum TC, TG, LDL-C, AI and the raw fat in liver would vary remarkably. The fatty liver was prevented and cured effectively too. Conclusion: PSPV had very significant effect of antilipidemic and preventing and curing fatty liver on the hypercholesterolemia rats.

Key words: polysaccharides from sweet potato vines (PSPV); antilipemic function; fatty liver

中图分类号: O636.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2005)02-0197-05

甘薯(*Ipomoea batatas* Lam.)为旋花科甘薯属植物,其地上茎部分(即叶、柄、藤)称为薯蓣,通称红薯藤。我国是世界上甘薯栽培面积最大的国家,仅薯蓣年产量重可达 3000~6000 万吨。本课题组经(小试、中试)研究结果分析表明,薯蓣不仅含有丰富的蛋白质、氨基酸、胡萝卜素、维生素 B₁, B₂, C 以及铁、钙、镁、钠、钾等矿质元素,而且富含活性多糖和黄酮类化合物,其得率和纯度可适应产业化要求^[1,2]。但我国丰富的薯蓣资源一直未能被有效利用,用作饲料已成为历史,现在大部分都被作为废弃物抛弃,造成资源浪费和环境污染。

多糖是存在于自然界的醛糖或酮糖通过糖苷连接在一起的聚合物,具有降血脂、降血糖、增强免疫力、抗肿瘤、抗病毒、抗辐射、延缓衰老等广泛的药理活性。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是影响人类健

康最严重、最常见的心血管疾病之一,其发病率和死亡率呈上升趋势。高脂血症是引起 AS 病理改变的重要原因,脂质代谢紊乱或脂蛋白组成异常是 AS 发病的重要因素。本文探讨了薯蓣多糖(polysaccharides from sweet potato vines, 以下简称 PSPV)对高脂血症大鼠的降血脂作用,旨在变“废”为宝,为充分高效利用资源以及提高农产品附加值提供理论依据。

1 材料方法

1.1 材料与仪器

徐薯 18 薯蓣,由江西省良种繁殖场提供。

PSPV: 本研究室中试制备。参照文献^[3]测定褐色 PSPV 粉末中糖含量为 78.0%。

总胆固醇(Total cholesterol, TC)、甘油三酯

收稿日期: 2004-08-15

基金项目: 江西省科技厅农业重大项目

作者简介: 高荫榆(1940-),女,教授,博士生导师,主要从事食物资源开发与利用方面的研究。

(Triglyceride, TG)和血清高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)测定试剂盒:上海荣盛生物技术有限公司。

猪油:市售猪板油,炼制后用于制作高脂饲料。

胆固醇:中国医药(集团)上海化学试剂公司;牛胆盐:北京奥博星生物技术责任有限公司;丙基硫氧嘧啶:上海复星朝晖药业有限公司;脂必妥片:成都地奥九泓制药厂。

普通饲料:成分为玉米粉 73.5%、麦麸 20%、鱼粉 5%、谷粉 1%、食盐 0.5%,购于南昌市五联饲料厂。

高脂饲料:参考有关文献基础上^[4,5]设计成分为胆固醇 2.5%,牛胆盐 0.3%,丙基硫氧嘧啶 0.3%,猪油 10%,普通饲料 87%。配制方法:猪油融化后加入胆固醇、牛胆盐和丙基硫氧嘧啶,充分混匀后趁热倒入普通饲料,用手揉搓拌匀,55℃烘干备用。

实验动物:SD大鼠(动物合格证号 96-021),雌雄各半,体重 180±20g,江西省医学院实验动物中心提供。

仪器设备:台式高速冰冻离心机 德国 Eppendorf 公司;756 紫外分光光度计 上海精密;101-2 型恒温干燥箱 上海市实验仪器厂;RE52-4 旋转蒸发仪 上海沪西分析仪器厂;HH-SH-4 型电热恒温水浴锅 北京长安科学仪器厂;LXJ-II 型离心机 上海医用分析仪器厂;RM2135 石蜡切片机 德国 LEICA;显微摄影操作系统 美国 Olympus。

1.2 试验方法与测定项目

1.2.1 试验方法^[4,5]

SD大鼠在实验环境下预饲 6d 后随机分为 5 组,每组 10 只,雌雄各半。各组均在喂给高脂饲料前提下,a:高脂模型对照组同时灌胃 0.9% 生理盐水;b:阳性药物干预组同时灌胃 350mg/kg bw·d 脂必妥;c:低 PSPV 组同时灌胃 100mg/kg bw·d PSPV;d:中 PSPV 组同时灌胃 200mg/kg bw·d PSPV;e:高 PSPV 组同时灌胃 400mg/kg bw·d PSPV。分组后第一天采第一次血,每天上午 9:00 灌胃(ig)给药,给药容积为 0.5ml/100g bw·d,连续 8w,实验期间动物自由饮水和摄食。每 2w 于空腹 12h 及灌胃后 2h 采血一次,最后一次采用断头取血法,其它每次采用断尾取血。血样于 4℃,6000r/min 离心 20min 分离血清后测定各项指标。

1.2.2 测定项目^[6,7]

体重及摄食量:分组时称重一次,以后每 2w 称重一次;隔 3d 记录一次饲料消耗情况。

TC 和 TG 酶法测定;HDL-C 磷钨酸-镁沉淀法结合酶法测定。

血清低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C):根据 Friedewald 公式计算,LDL-

C(mmol/L)=TC-(TG×0.456+HDL-C)^[8]。

动脉硬化指数(Atherogenic index, AI):以公式 AI=(TC-HDL-C)/HDL-C 计算。

脏器比:受试动物放血后解剖,取肝、心、肾、肺、脾、胸腺用万分之一电子天平称量,计算脏器比。

肝脏粗脂肪含量:将肝脏烘干至恒重,充分研磨粉碎,60℃石油醚索氏抽提测定其中粗脂肪含量。

肝脏病理组织学检查:处死动物,摘取肝组织,4℃生理盐水冲洗干净,在肝脏最大叶距边缘 5mm 处取小块肝组织,Bouins 浸泡固定,石蜡包埋,切片,H.E 染色,光镜下观察。

所有数据经统计学处理后用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异经 t 检验。

2 结果与讨论

2.1 日摄食量及体重的变化(表 1、2)

表 1 平均摄食量

Table 1 The average food consumed of rats ($\bar{x} \pm s$, g/d)

组别 Group	n	0~4w	4~8w
高脂对照组 High lipidic	9	16.5±2.3	17.2±1.0
阳性药物组 Positive control	10	17.2±1.6	17.7±2.4
高剂量 High PSPV	10	16.9±2.1	17.9±1.8
中剂量 Middle PSPV	9	17.5±1.3	16.8±0.9
低剂量 Low PSPV	10	16.7±1.2	17.3±0.9

实验期间各组大鼠对高脂饲料的摄入量无显著差异,但体重变化较大。实验进行到 4w 时,各组大鼠体重都呈现不同程度的减轻,尤其是高脂对照组,减少了 20% 左右,但各组之间差异无统计学意义。最初的体重减轻可能是由于大鼠对高脂饲料不适应造成的。4w 以后,各组体重回升,6w 时阳性对照和高剂量 PSPV 组极显著、中剂量 PSPV 组显著高于同期高脂组;8w 时阳性药物组、高剂量 PSPV 和中剂量 PSPV 三组皆极显著高于、低剂量 PSPV 组显著高于同期高脂对照组。同时观察到:三个剂量 PSPV 组和阳性药物组表现较为活跃,皮毛更白和光滑,取食积极,越到实验后期,和高脂对照组的差异愈发明显,后者皮毛明显发黄、凌乱,活动不积极。

2.2 血清 TC 和 TG(表 3、4)

由表 3、表 4 可见,高脂饲料诱导大鼠血清 TC 持

表2 PSPV对大鼠体重的影响
Table 2 Effect of PSPV on the body weight of rats($\bar{x} \pm s$, g)

组别 Group	n	第一次 1st	第二次 2nd	第三次 3rd	第四次 4th	第五次 5th
高脂对照组 Highlipidic	9	184.2 \pm 13.1	157.6 \pm 16.4	147.8 \pm 16.6	160.0 \pm 16.0	161.1 \pm 14.5
阳性药物组 Positive control	10	184.9 \pm 16.9	167.5 \pm 14.4	163.5 \pm 18.0	179.9 \pm 10.0 ^a	198.0 \pm 18.9 ^a
高剂量 High PSPV	10	181.7 \pm 14.8	166.0 \pm 11.4	159.8 \pm 21.0	179.0 \pm 17.8 ^a	189.7 \pm 25.7 ^a
中剂量 Middle PSPV	9	179.0 \pm 12.4	163.3 \pm 10.5	155.8 \pm 12.2	173.3 \pm 18.6 ^a	185.2 \pm 22.2 ^a
低剂量 Low PSPV	10	183.6 \pm 11.3	160.2 \pm 14.5	157.3 \pm 15.7	168.6 \pm 14.1	171.3 \pm 19.2 ^a

注: a: $p < 0.05$, A: $p < 0.01$ 和高脂对照组相比; b: $p < 0.05$, B: $p < 0.01$ 和阳性药物组相比; n 为每组中受试大鼠只数。以下表格同。
a: $p < 0.05$, A: $p < 0.01$ compared with high lipidic group. b: $p < 0.05$, B: $p < 0.01$ compared with positive control group. The following table is as same.

表3 PSPV对血清TC的影响
Table 3 Effect of PSPV on the serum TC in rats ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别 Group	n	第一次 1st	第二次 2nd	第三次 3rd	第四次 4th	第五次 5th
高脂对照组 Highlipidic	9	1.69 \pm 0.35	6.27 \pm 2.87	5.41 \pm 1.44	5.78 \pm 1.58	6.19 \pm 0.85
阳性药物组 Positive control	10	1.76 \pm 0.48	6.98 \pm 3.86	3.98 \pm 0.84 ^a	2.43 \pm 1.05 ^a	3.50 \pm 0.70 ^a
高剂量 High PSPV	10	1.78 \pm 0.38	6.90 \pm 1.87	4.55 \pm 1.03	2.04 \pm 0.34 ^a	3.01 \pm 0.42 ^a
中剂量 Middle PSPV	9	1.72 \pm 0.39	6.77 \pm 2.41	4.84 \pm 1.45	2.63 \pm 0.37 ^a	3.67 \pm 0.48 ^a
低剂量 Low PSPV	10	1.65 \pm 0.50	6.27 \pm 1.67	5.18 \pm 1.52	4.78 \pm 1.36 ^a	5.22 \pm 0.37

表4 PSPV对血清TG的影响
Table 4 Effect of PSPV on the serum TG in rats ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别 Group	n	第一次 1st	第二次 2nd	第三次 3rd	第四次 4th	第五次 5th
高脂对照组 Highlipidic	9	0.77 \pm 0.11	1.72 \pm 0.42	1.74 \pm 0.47	2.04 \pm 0.41	2.19 \pm 0.58
阳性药物组 Positive control	10	0.79 \pm 0.16	1.56 \pm 0.38	1.18 \pm 0.13 ^a	1.17 \pm 0.19 ^a	1.00 \pm 0.09 ^a
高剂量 High PSPV	10	0.78 \pm 0.15	1.50 \pm 0.31	1.19 \pm 0.20 ^a	1.04 \pm 0.10 ^a	1.00 \pm 0.12 ^a
中剂量 Middle PSPV	9	0.70 \pm 0.06	1.12 \pm 0.10 ^{AB}	0.89 \pm 0.12 ^{AB}	1.02 \pm 0.12 ^a	1.03 \pm 0.10 ^a
低剂量 Low PSPV	10	0.72 \pm 0.05	1.61 \pm 0.33	1.64 \pm 0.39	1.74 \pm 0.26	1.69 \pm 0.45 ^a

续增加,三个剂量PSPV组和阳性药物组前期也呈现明显升高,但随着PSPV含量的积累,血清TC升高被有效抑制,到6w的时候,血清TC已极显著低于高脂对照组。各组血清TG变化趋势与TC类似,但高、中剂量PSPV和阳性药物组在4w时即已极显著低于高脂对照组,4w以后受试大鼠血清TG持续降低,但还是高于正常大鼠。实验结果表明,PSPV对高脂血症大鼠有显著的降低血清TC和TG作用,这种作用即有量效关系,

表5 PSPV对血清HDL-C、LDL-C含量和AI值的影响
Table 5 Effect of PSPV on the serum HDL-C, LDL-C and AI in rats ($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别 Group	HDL-C		LDL-C		AI	
	第一次 1st	第五次 5th	第一次 1st	第五次 5th	第一次 1st	第五次 5th
高脂对照组 Highlipidic	0.93 ± 0.13	1.74 ± 0.44	0.45 ± 0.35	3.48 ± 0.90	0.92 ± 0.39	2.80 ± 1.13
阳性药物组 Positive control	0.95 ± 0.19	1.99 ± 0.63	0.46 ± 0.34	1.05 ± 0.60 ^A	0.86 ± 0.35	0.85 ± 0.45 ^A
高剂量 High PSPV	0.96 ± 0.17	1.69 ± 0.36	0.46 ± 0.33	0.88 ± 0.47 ^A	0.87 ± 0.34	0.84 ± 0.34 ^A
中剂量 Middle PSPV	0.95 ± 0.16	2.22 ± 0.11	0.55 ± 0.42	0.98 ± 0.45 ^A	0.96 ± 0.50	0.76 ± 0.20 ^A
低剂量 Low PSPV	0.89 ± 0.20	1.81 ± 0.27	0.43 ± 0.37	2.64 ± 0.70	0.85 ± 0.39	1.88 ± 0.83 ^A

也有时效关系。

2.3 血清HDL-C、LDL-C和A(表5)

通过公式换算得出LDL-C和AI，高、中剂量PSPV和阳性药物组的LDL-C和AI均极显著低于高脂对照组；低剂量PSPV虽然高于高、中剂量PSPV和阳性药物组，但仍显著低于高脂组。动脉粥样硬化的程度与AI有密切的相关性。本实验对高脂血症动物模型灌胃PSPV可以提高HDL-C的含量，降低TC、TG和LDL-C的含量和AI值，所以，薯蓣多糖具有明显的改善脂质代谢，降低血脂，预防动脉粥样硬化的作用。

2.4 脏器比

长期高脂饲料可导致受试动物脏器脂质积累及病变等变化，可通过脏器比反应。由表6可知，高脂对照组的肝、肺、心、肾与体重比值都高于阳性对照和PSPV组。高剂量PSPV组脾脏指数极显著高于、阳性药物对照和中剂量组显著高于高脂对照组；高剂量PSPV组的胸腺指数也显著高于高脂对照组。脾脏是动物重要的免疫器官，抗原常经脾脏巨噬细胞处理后经T细胞发动特异

性免疫，胸腺是T细胞发育和建立细胞免疫的重要器官。脾脏指数和胸腺指数的上升提示PSPV具有增强机体免疫功能的作用。

2.5 PSPV对大鼠食源性脂肪肝的预防和疗效

2.5.1 大鼠肝脏肉眼观察和粗脂肪含量的测定

解剖观察发现，各组大鼠肝脏体积差异不大，但高

表7 肝脏粗脂肪含量
Table 7 The content of raw fat in the liver ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别 Group	n	粗脂肪/肝湿重 Raw fat/fresh liver weight	抑制率 Rate of reduction
高脂对照组 High lipidic	8	20.79 ± 5.33	
阳性药物组 Positive control	8	10.16 ± 5.38 ^A	51.13
高剂量High PSPV	9	6.41 ± 2.23 ^{Ab}	69.17
中剂量Middle PSPV	8	10.61 ± 6.47 ^A	48.96
低剂量Low PSPV	9	17.84 ± 5.68	14.19

表6 脏器比
Table 6 The ratio of viscus to body weight ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别 Group	n	肝 Liver	肺 Lung	肾×10 Kidney	心×10 Heart	脾 Spleen	胸腺×10 Thymic
高脂对照组 Highlipidic	8	3.92 ± 0.29	8.17 ± 1.58	6.78 ± 0.56	3.81 ± 0.35	1.45 ± 0.20	1.01 ± 0.12
阳性药物组 Positive control	8	3.64 ± 0.57	8.00 ± 1.44	5.94 ± 0.38	3.38 ± 0.21	1.63 ± 0.31 ^A	1.09 ± 0.20
高剂量 High PSPV	9	3.62 ± 0.41	8.22 ± 1.38	5.86 ± 0.26 ^a	3.43 ± 0.47	1.84 ± 0.18 ^A	1.27 ± 0.15 ^a
中剂量 Middle PSPV	8	3.84 ± 0.36	7.82 ± 0.60	5.56 ± 0.13 ^a	3.37 ± 0.17	1.59 ± 0.21 ^A	1.12 ± 0.11
低剂量 Low PSPV	9	3.87 ± 0.51	8.01 ± 1.37	6.35 ± 0.25	3.70 ± 0.41	1.56 ± 0.29	1.03 ± 0.09

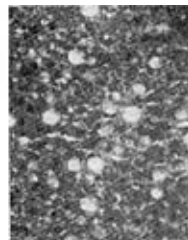
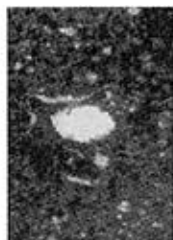
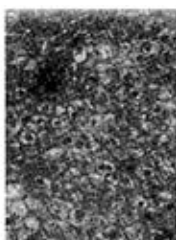
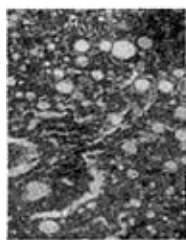


图1 高脂对照组

图2 阳性药物组

图3 高 PSPV 组

图4 中 PSPV 组

图5 低 PSPV 组 (HE × 400)

Fig.1 High lipidic

Fig.2 Positive control

Fig.3 High PSPV

Fig.4 Middle PSPV

Fig.5 Low PSPV (HE×400)

脂对照组的肝脏在表面出现一些黄色斑点, 切面较油腻。烘干研磨的时候, 高脂对照组及低剂量 PSPV 组的肝脏较软, 研磨后呈现明显的油浸状, 色较深; 而高、中剂量 PSPV 和阳性药物组的肝较硬, 研磨后的粉末呈干粉状, 色较浅; 采用索氏抽提法测定各组粗脂肪含量, 结果见表 7。

从表 7 可知, 本实验所用高脂饲料可致大鼠严重脂肪肝, 高、中剂量 PSPV 和阳性药物组肝脏粗脂肪含量极显著低于高脂对照组, 高剂量 PSPV 组还显著低于中剂量 PSPV 和阳性药物组, 相对于高脂对照组, 其对肝脏粗脂肪含量的抑制率达 69.17%, 高于阳性对照的 51.13%; 低剂量 PSPV 组也低于高脂对照组。实验结果说明: PSPV 对高脂饲料所致的大鼠脂肪肝有很好的疗效, 其中以高剂量作用效果最佳。

2.5.2 病理组织学检查

将各组大鼠肝脏的石蜡切片在光学显微镜下观察、拍照, 见图 1~5。

显微观察发现, 高剂量 PSPV 组肝细胞形态和排列正常, 细胞中央有大而圆的核, 肝小叶规则, 细胞质均匀; 中剂量 PSPV 和阳性药物组细胞形态正常, 偶见脂肪变肝细胞, 有轻度脂肪变性, 未见肝细胞坏死及炎症细胞, 组织学已接近正常; 高脂对照组及低剂量 PSPV 组在观察范围内可见大小不等, 数量不一的脂滴形成的空泡, 细胞核被推至一边, 中度脂肪变性, 高脂对照组变性程度大于低剂量 PSPV 组。病理组织学检查结果表明, 长期高脂饮食可造成大鼠脂肪肝, PSPV 对高脂饮食所致的脂肪肝具有显著疗效, 并且呈现明显的量效关系。

3 结 论

3.1 PSPV 可显著地降低实验性高血脂大鼠的血清 TC、TG、LDL-C 和 AI, 具有明显的改善脂质代谢, 降低血脂, 预防动脉粥样硬化的作用。其降血脂作用即表现出明显的量效关系和时效关系。

3.2 PSPV 使受试大鼠的肝、肺、心、肾与体重比值下降, 说明 PSPV 可缓解由于长期高脂饲料所致的受试

动物脏器的脂质积累和病变。高剂量 PSPV 组的脾腺指数增加明显, 这提示 PSPV 具有提高受试大鼠免疫功能的作用。

3.3 肝脏脂肪含量测定和病理组织学检查结果表明, PSPV 可显著降低高脂血症大鼠的肝脏脂肪含量, 减少肝细胞的脂肪变性, 保持肝细胞形态的正常, 对脂肪肝具有显著疗效。参试剂量中以高剂量作用效果最佳, 相对于高脂对照组, 其对肝脏粗脂肪含量的降低率达 69.17%, 所以 PSPV 对脂肪肝的疗效呈现明显的量效关系。

3.4 我国薯蓣资源丰富, 本文证明了 PSPV 具有显著的降血脂作用和对脂肪肝的疗效。高脂血症常继发于糖尿病、肾病综合症等疾病, 临床上强调病因治疗及饮食疗法。PSPV 无毒、无副作用, 又有降血脂效应, 将其作为降血脂保健食品开发将会有广阔的前景。

参考文献:

- [1] 张文启. 甘薯叶多糖分离纯化与分析研究[D]. 南昌大学硕士论文, 1999.
- [2] 胡立明. 甘薯叶多糖和黄酮类化合物综合提取及分析研究[D]. 南昌大学硕士论文, 2002.
- [3] 张惟杰. 糖复合物生化研究技术(第二版)[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 1999, 11-12, 73-75.
- [4] 施新猷. 现代医学实验动物学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000, 220-260.
- [5] 徐淑云. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991, 982-993.
- [6] 汪虹, 瞿书菁, 褚书地, 等. 金耳菌丝体多糖对小鼠高脂血症的治疗作用[J]. 营养学报, 2002, 24(4): 431-433.
- [7] 张清安, 陈锦屏, 李建科, 等. 红枣汁降血脂保健作用研究[J]. 食品科学, 2003, 24(4): 120-138.
- [8] Fielding C J, et al. Cholesterol transport between cell and body fluids role of plasma lipoproteins and the plasma cholesterol esterification system[J]. Med Clin of North American, 1982, 66: 353.