

· 论 著 ·

## 藤茶总黄酮对动脉粥样硬化大鼠血脂及血液流变学的影响\*

曾宪彪<sup>1</sup>, 韦桂宁<sup>1△</sup>, 何 飞<sup>1</sup>, 吕纪华<sup>1</sup>, 苏 华<sup>1</sup>, 韦宝伟<sup>1</sup>, 陆奇志<sup>2</sup>

(1. 广西中医药研究院药理所, 南宁 530022; 2. 广西江滨医院药剂科, 南宁 560021)

**摘要:**目的 探讨藤茶总黄酮对动脉粥样硬化(AS)大鼠血脂、血液流变学指标的影响。方法 给大鼠饲喂高脂饲料加腹腔注射维生素 D<sub>3</sub>, 复制 AS 模型, 以藤茶总黄酮灌胃, 24 周后, 观察藤茶总黄酮对模型大鼠血清血脂、血液流变学部分指标的影响。结果 藤茶总黄酮可显著降低 AS 大鼠血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)水平, 升高高密度脂蛋白(HDL)水平, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 显著降低 AS 大鼠全血黏度(高、中、低切)、血浆黏度、红细胞压积, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 藤茶总黄酮可改善 AS 大鼠血脂水平和血液流变学, 对 AS 具有一定的防治作用。

**关键词:**藤茶总黄酮; 动脉粥样硬化; 血液流变学; 血脂

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.05.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)05-0518-03

## Effect of total flavonoids of ampelopsis grossedentata on blood lipid and hemorrheology in atherosclerosis rats\*

Zeng Xianbiao<sup>1</sup>, Wei Guining<sup>1△</sup>, He Fei<sup>1</sup>, Lv Jihua<sup>1</sup>, Su Hua<sup>1</sup>, Wei Baowei<sup>1</sup>, Lu Qizhi<sup>2</sup>

(1. Department of Pharmacology, Guangxi Institute of Chinese Medicine and Pharmaceutical Science, Nanning, Guangxi 530022, China; 2. Department of Pharmacy, Guangxi Jiangbin Hospital, Nanning, Guangxi 530021, China)

**Abstract:** Objective To observe the effect of total flavonoids of ampelopsis grossedentata on blood lipid and hemorrheology in atherosclerosis rats. Methods The atherosclerosis model in rats was made by freeing high grease food and intraperitoneal injection of vitamin D<sub>3</sub>, total flavonoids of ampelopsis grossedentata was gave by gavage, and the level of serum lipid and blood rheology were tested 24 weeks later. Results Total flavonoids of ampelopsis grossedentata could obviously decreased the level of TG, TC, LDL, and increased HDL ( $P < 0.05$ ). It could significantly decrease whole blood viscosity, plasma viscosity and hematocrit ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Total flavonoids of ampelopsis grossedentata can adjust fatty substance metabolism, improve hemorrheology of atherosclerosis rats, and has therapeutic effect for atherosclerosis.

**Key words:** total flavonoids of ampelopsis grossedentata; atherosclerosis; hemorrheology; blood lipid

广西藤茶系葡萄科蛇葡萄植物显齿蛇葡萄的茎叶, 其味甘淡, 具清热利湿, 平肝降压, 活血通络之功效。总黄酮是广西藤茶的主要活性部位之一, 具有重要的药理活性, 特别是在心血管疾病的防治方面。现代药理学研究表明, 广西藤茶总黄酮可显著改善实验性高脂血症大鼠, 且于体内外具有抗氧化的作用<sup>[1-3]</sup>。但其抗动脉粥样硬化(AS)活性, 目前还鲜有文献报道。本研究给大鼠饲喂高脂饲料加腹腔注射维生素 D<sub>3</sub>, 复制 AS 模型, 以藤茶总黄酮灌胃, 观察藤茶总黄酮对模型大鼠血清血脂、血液流变学各指标的影响, 现报道如下。

## 1 材料与方 法

## 1.1 材 料

**1.1.1 动物** Wistar 大鼠, 雄性, 体质量 130~150 g, SPF 级, 由广西医科大学实验动物中心提供。动物许可证号: SCXK 桂 2003-0003。

**1.1.2 主要仪器** 采用 722 型可见分光光度计, 上海精密科学仪器有限公司生产; LBY-N6 型血液流变仪, 北京普利生公司生产。

**1.1.3 药物与试剂** 广西藤茶总黄酮(自制); 辛戈他丁片(济南利民制药有限公司, 批号: 20110511); 维生素 D<sub>3</sub> 注射液(上海通用药业股份有限公司, 批号: 110905); 胆固醇、胆酸盐、丙硫氧嘧啶(上海源聚生物科技有限公司生产, 批号: 111025、110728、110810); 高密度脂蛋白(HDL)胆固醇试剂盒、低密度

脂蛋白(LDL)胆固醇试剂盒、三酰甘油(TG)试剂盒、总胆固醇(LG)试剂盒(北京北化康泰试剂有限公司生产, 批号: 20120105、20110801、20111103、20110830)。

**1.2 方法** 取 Wistar 大鼠 60 只, 适应实验场地 1 周后, 将大鼠分为 5 组, 每组 12 只, 即对照组、模型组、辛戈他丁组(辛戈他丁, 5 mg/kg)、藤茶总黄酮 100 mg/kg 组、藤茶总黄酮 25 mg/kg 组<sup>[4]</sup>。按文献[5]进行 AS 造模: 维生素 D<sub>3</sub> 注射液 60 万 U/kg 腹腔注射, 同时喂饲高脂饲料, 对照组给予模型组等体积蒸馏水, 同时喂正常饲料。辛戈他丁组灌胃给予 5 mg/kg 辛戈他丁, 藤茶总黄酮组灌胃给予各剂量广西藤茶总黄酮, 5 mg/kg 1 次/天, 连续 24 周。其间, 抽样检测大鼠肝脏及主动脉弓, 以观察 AS 模型是否形成。末次给药前, 禁食 12 h, 给药 1 h 后以乌拉坦麻醉动物, 腹主动脉采血, 测定血脂的变化情况及血液流变学值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS11.0 统计软件进行分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用方差分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 AS 模型的判定** 造模 24 周后, 与对照组比较, 模型组肝脏出现不同程度的弥漫性肝细胞脂肪样变性并有炎症出现, 少数出现局部性坏死, 脂变肝细胞极度肿胀成圆形体积较对照组明显增加, 胞质内充满大量脂肪空泡酷似泡沫细胞, 界限不清,

见图 1、2。大鼠主动脉管壁呈局灶隆起,内膜明显增厚,可见斑块环管腔大部甚至全周,有的粥样斑块突出管腔,斑块内可见大量泡沫细胞及多层排列,内皮细胞缺失或不连续,中膜平滑肌增生,见图 3、4。

型组比较,藤茶总黄酮 100 mg/kg 组可显著抑制造模所致的 TG、TC、LDL 的升高,显著提高造模所致的 HDL 的降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

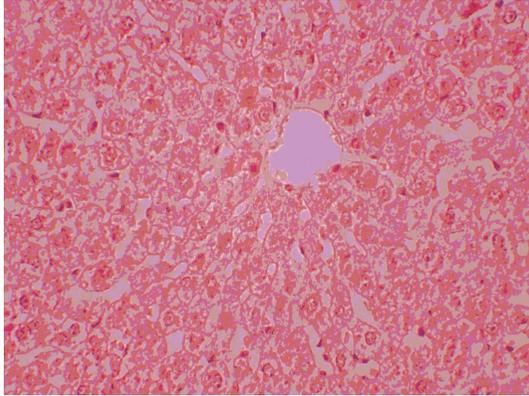


图 1 对照组肝脏组织 (HE×200)

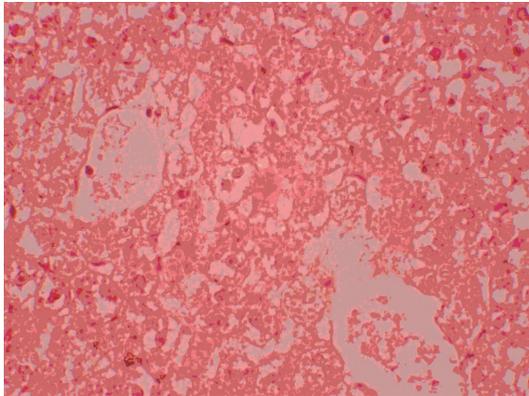


图 2 模型组肝脏组织 (HE×200)

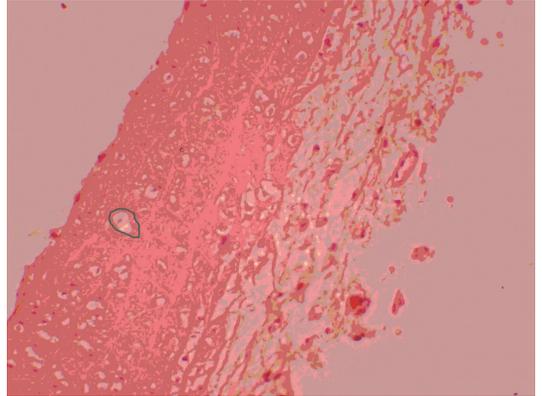


图 3 对照组主动脉弓组织 (HE×200)

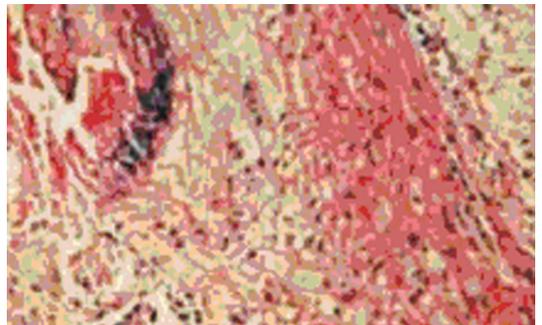


图 4 模型组主动脉弓组织 (HE×200)

**2.2 对血脂的影响** 与对照组比较,模型组 TG、TC、LDL 显著升高, HDL 显著降低, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 与模

**2.3 对血液流变学的影响** 与对照组比较,模型组全血黏度(高、中、低切)、血浆黏度、红细胞压积红细胞聚集指数显著升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组比较,藤茶总黄酮 100 mg/kg 组可显著抑制造模所致的全血黏度(高、中、低切)、血浆黏度、红细胞聚集的升高,见表 2。

表 1 各组大鼠血清 TG、TC、LDL、HTL 比较( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	TG(mg/L)	TC(mg/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
对照组	83.30±35.26 <sup>a</sup>	85.48±29.00 <sup>a</sup>	2.14±0.33 <sup>a</sup>	2.30±1.25 <sup>a</sup>
模型组	186.48±95.62	146.16±33.51	1.38±0.33	4.70±1.21
辛伐他汀组	98.90±40.15 <sup>a</sup>	105.89±29.91 <sup>b</sup>	1.97±0.32 <sup>b</sup>	3.43±1.00 <sup>b</sup>
藤茶总黄酮 100 mg/kg 组	112.20±27.48 <sup>b</sup>	116.03±20.17 <sup>b</sup>	2.02±0.55 <sup>b</sup>	3.14±1.25 <sup>b</sup>
藤茶总黄酮 25 mg/kg 组	116.81±42.07	119.59±25.33	1.90±0.32	3.65±1.09

<sup>a</sup>:  $P<0.01$ , <sup>b</sup>:  $P<0.05$ , 与模型组比较。

表 2 各组大鼠血液流变学指标比较( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	全血黏度(mPa.S)			血浆黏度(mPa.S)	红细胞压积(L/L)	红细胞聚集指数
	高切	中切	低切			
对照组	4.65±1.11 <sup>a</sup>	12.85±3.00 <sup>a</sup>	23.43±3.61 <sup>a</sup>	2.04±0.40 <sup>a</sup>	0.50±0.07 <sup>a</sup>	4.76±0.44 <sup>a</sup>
模型组	7.38±1.67	21.60±6.16	31.37±5.29	2.85±0.51	0.62±0.05	5.93±0.68
辛伐他汀组	4.70±1.09 <sup>a</sup>	16.41±4.35 <sup>b</sup>	25.43±6.50 <sup>b</sup>	2.29±0.46 <sup>b</sup>	0.54±0.09 <sup>b</sup>	5.15±0.62 <sup>b</sup>
藤茶总黄酮 100 mg/kg 组	5.46±1.53 <sup>b</sup>	15.91±4.79 <sup>b</sup>	25.22±6.44 <sup>b</sup>	2.38±0.40 <sup>b</sup>	0.53±0.12 <sup>b</sup>	5.32±0.49 <sup>b</sup>
藤茶总黄酮 25 mg/kg 组	6.22±2.05	21.72±3.47	29.42±4.33	2.46±0.48	0.57±0.14	5.48±0.78

<sup>a</sup>:  $P<0.01$ , <sup>b</sup>:  $P<0.05$ , 与模型组比较。

### 3 讨 论

AS 是严重危害人类健康的常见病,是最重要的动脉硬化类型。临床表现为动脉内膜有脂质沉积,并伴平滑肌细胞和结缔组织增生,因而在内膜上形成纤维斑块,致使血管壁增厚、变硬、管腔狭窄,随着病情的发展,斑块内沉积大量脂质的结缔组织发生坏死而形成粥样物质。AS 病因及发病机制至今尚未完全明了,但一致公认高脂血症、吸烟、高血压是引起该病的主要风险因子。血浆中脂质包括胆固醇、TG、磷脂和非酯化脂肪酸,高 TG 是该病的独立危险因素<sup>[5-6]</sup>,LDL 的水平与 AS 的发生呈正相关<sup>[8-10]</sup>,HDL 可促进胆固醇代谢,有抗 AS 作用,与 AS 的发生呈负相关,血脂在 AS 的形成和发展中起着重要的作用。同时,AS 是一种高度病灶选择性的动脉病变,发生于大、中等动脉的弯曲和分叉处,它的形成和发展过程与这些动脉内局部的血流动力学因素密切相关<sup>[11]</sup>。

生物总黄酮是指黄酮类化合物,是一大类天然产物,广泛存在于植物界,是许多中草药的主要活性成分之一。近年来,某些生物总黄酮在抗心血管等疾病方面表现出良好的药理活性<sup>[12-15]</sup>,因而受到空前的重视。本研究结果表明,藤茶总黄酮可显著改善 AS 大鼠全血黏度(高、中、低切),血浆黏度,红细胞压积;可显著降低动 AS 大鼠的 TG、TC、LDL 和提高的 HDL 水平。

综上所述,藤茶总黄酮在改善 AS 大鼠血液流变性、血脂水平,预防心血管疾病的发生、发展方面,都有积极的作用。

#### 参考文献:

- [1] 陈玉琼,倪德江,程倩,等.藤茶总黄酮及二氢杨梅素降血脂作用研究[J].茶叶科学,2007,27(3):221-225.
- [2] 何桂霞,杜方麓,杨伟丽,等.藤茶总黄酮清除氧自由基与抗脂质过氧化作用[J].中药材,2003,26(5):338-340.
- [3] 唐瑛,罗祖友,严奉伟,等.藤茶总黄酮对小鼠的体内外抗氧化作用研究[J].中国医院药学杂志,2006,26(12):1449-1452.
- [4] 赵娟,李相军,孙波.维生素 D3 联合高脂饲料建立大鼠动脉粥样硬化模型[J].实用医学杂志,2009,25(21):3569-3571.
- [5] Mackness B, Mackness M. The antioxidant properties of high-density lipoproteins in atherosclerosis[J]. Panminerva Med,2012,54(2):83-90.

- [6] 文可明.高甘油三脂血症在动脉粥样硬化发生中的作用及致冠心病的危险性[J].临床中老年保健,2002,5(2):155-156.
- [7] Sobenin IA, Karagodin VP, Mel'nichenko AA, et al. Cholesterol of circulating immune complexes as biomarker of atherosclerosis[J]. Patol Fiziol Eksp Ter,2012,12(3):99-103.
- [8] Chien KL, Tu YK, Hsu HC, et al. Differential effects of the changes of LDL cholesterol and systolic blood pressure on the risk of carotid artery atherosclerosis[J]. BMC Cardiovasc Disord,2012,12:66.
- [9] Simprini LA, Villines TC, Rich M, et al. The relationship between subclinical atherosclerosis, non-high-density lipoprotein cholesterol, exercise, and diet among male participants of the PACC Project[J]. J Clin Lipidol,2012,6(2):174-179.
- [10] Burgess JL, Kurzius-Spencer M, Gerkin RD, et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis in firefighters[J]. J Occup Environ Med,2012,54(3):328-335.
- [11] 张旭静,黄久仪,王桂清.血流动力学与动脉粥样硬化[J].国际脑血管疾病杂志,2006,14(3):228-230.
- [12] 王锦淳,苏佩清,孙丹丹,等.黄芩茎叶总黄酮对高甘油三酯血清致人脐静脉内皮细胞氧化损伤的保护作用及机制研究[J].中国药理学通报,2012,28(3):397-402.
- [13] 沈玲玲,胡志军,王志良,等.金银花中总黄酮的提取及其消除自由基的研究[J].时珍国医国药,2011,22(5):1169-1171.
- [14] Choi IY, Kim SJ, Kim MC, et al. Inhibitory effects of the transgenic Panax ginsengs on phorbol ester plus A23187-induced IL-6 production and cyclooxygenase-2 via suppression of NF- $\kappa$ B and MAPKs in HMC-1[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol,2011,33(1):205-210.
- [15] Kim TH, Lee SM. The effects of ginseng total saponin, panaxadiol and panaxatriol on ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart[J]. Food Chem Toxicol,2010,48(6):1516-1520.

(收稿日期:2013-08-18 修回日期:2013-10-24)

(上接第 517 页)

- [9] Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, et al. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation; perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements[J]. Drugs R D,2006,7(1):43-52.
- [10] Talke PO, Lobo E, Brown R. Systemically administered  $\alpha_2$ -agonist induced peripheral vasoconstriction in humans[J]. Anesthesiology,2003,99(1):65-70.

- [11] Mack PF, Perrine K, Kobylarz E, et al. Dexmedetomidine and neurocognitive testing in awake craniotomy [J]. J Neurosurg Anesthesiol,2004,16(1):20-25.
- [12] Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans II. Hemodynamic changes[J]. Anesthesiology,1992,77(6):1134-1142.

(收稿日期:2013-10-23 修回日期:2013-12-10)