

## 大黄水提物与醇提物对实验性高脂血症小鼠血脂的影响研究\*

杨耀光<sup>1</sup>, 韩刚<sup>2△</sup>

(1. 河北省秦皇岛市卫生学校 066000; 2. 华北理工大学, 河北唐山 063000)

**[摘要]** **目的** 探讨大黄水提物与醇提物单味应用与 1:1 伍用对实验性高脂血症小鼠血清中血脂的影响。**方法** 选取体质量 20~25 g 昆明种雄性小鼠给予不同方法灌胃, 分为对照组、模型组、实验 1 组(水提取)、实验 2 组(醇提取)、实验 3 组(水提取与醇提取 1:1 配伍), 实验 28 d 后检测各组小鼠血清中三酰甘油(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)水平。**结果** 实验 1 组小鼠 TG、LDL-C 水平低于模型组( $P<0.05$ ), HDL-C 高于模型组( $P<0.05$ ); 实验 2 组小鼠 TC、TG、LDL-C 水平低于模型组( $P<0.05$ ), HDL-C 高于模型组( $P<0.05$ ); 与实验 1 组比较, 实验 2 组小鼠 TG、LDL-C 降低( $P<0.05$ ); 与实验 2 组和实验 1 组比较, 实验 3 组小鼠 TC、TG、LDL-C 均降低( $P<0.05$ ), HDL-C 升高( $P<0.05$ )。**结论** 大黄用乙醇提取降血脂效果较好。

**[关键词]** 大黄水提取物; 大黄醇提取物; 伍用; 降血脂; 小鼠

**[中图分类号]** R285.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2018)08-1023-02

## Study on effect of rhubarb water extract and ethanol extract on blood fat in experimental hyperlipidemia mice\*

YANG Yaoguang<sup>1</sup>, HAN Gang<sup>2△</sup>

(1. Qinghuangdao Medical School, Qinghuangdao, Hebei 066000, China; 2. North China

University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of single use and 1:1 combination use of rhubarb water extract and ethanol extract on blood fat in experimental hyperlipidemia mice. **Methods** Kunming male mice weighing 20–25 g were selected, given different methods of gavage and divided into the control group (Con), model group (Mod), test 1 group (Rhe1, water extract), test 2 group (Rhe2, ethanol extract), test 3 group (water extract and ethanol extract 1:1 compatibility group). The levels of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in each group were detected on 28 d after experiment. **Results** The TG and LDL-C levels in the test 1 group were lower than those in the model group ( $P<0.05$ ), the HDL-C level was higher than that in the model group ( $P<0.05$ ); the levels of TC, TG and LDL-C in the test 2 group were lower than those in the model group, the HDL-C level was higher than that in the model group ( $P>0.05$ ); compared with the test 1 group, the levels of TG and LDL-C in the test 2 group were decreased ( $P<0.05$ ); compared with the test 2 group and test 1 group, the levels of TC, TG and LDL-C in the test 3 group were decreased and the HDL-C level was increased ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Using ethanol for extracting rhubarb has better effect for reducing blood fat.

**[Key words]** rhubarb water extract; rhubarb ethanol extract; combination; reducing blood fat; mouse

中药大黄可以降低血脂, 大黄的水提物与乙醇提物包含了中药的主要成分<sup>[1]</sup>。按传统中药理论, 大黄水提物与醇提物配伍使用属于相须伍用。课题组以高脂血症小鼠为模型进行研究, 观察水提物与醇提物单独应用和按 1:1 比例伍用对高脂血症小鼠血脂的影响。

## 1 材料与方 法

**1.1 材料与仪器** 昆明种雄性小鼠购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 许可证编号: SYXK(冀 2005-0038); 大黄饮片产自甘肃, 姜黄饮片产自四川, 经华北理工大学药学院鉴定; Agilent1100 型高效液相色谱(美国安捷伦公司); KDC21042 低速离心机(科大创新公司); 电热恒温干燥箱仪器(天津市津北真空仪器厂)。

## 1.2 方 法

**1.2.1 供试品制备** 大黄饮片经粉碎, 过筛, 水与乙醇提取, 干燥后备用<sup>[2-5]</sup>。依据 2015 版《中国药典》, 大黄生药常用剂量  $15\text{ g}\cdot 60\text{ kg}^{-1}\cdot \text{d}^{-1}$ , 依据人和小鼠剂量换算公式得小鼠用量为  $2\text{ g}\cdot \text{kg}^{-1}\cdot \text{d}^{-1}$ <sup>[6-9]</sup>, 大黄水提物与乙醇提物的等效剂量分

别是  $0.31\text{ g}\cdot \text{kg}^{-1}\cdot \text{d}^{-1}$  与  $0.35\text{ g}\cdot \text{kg}^{-1}\cdot \text{d}^{-1}$ 。大黄水提物混悬液、大黄醇提物混悬液、大黄 1:1 伍用混悬液的浓度分别是 3.1%、3.5%、3.3%, 小鼠灌胃剂量  $10\text{ mL}/\text{kg}$ 。

**1.2.2 制备脂肪乳剂**<sup>[10-12]</sup> 在烧杯中加热溶化 20 g 三酰甘油(TG), 加入胆固醇 10 g 不断搅拌至完全溶化后加 2 g 胆酸钠和 1 g 丙基硫氧嘧啶搅匀, 待丙基硫氧嘧啶溶化后加入 20 mL 丙二醇吐温 80, 搅拌形成乳白状均匀乳剂, 静置冷却, 加蒸馏水到 100 mL, 加热混匀, 得脂肪乳剂。

**1.2.3 分组及造模** 选昆明种雄性小鼠 80 只, 实验室喂养 1 周后称体质量, 选出体质量 20~25 g 的小鼠 50 只, 分为对照组、模型组、实验 1 组、实验 2 组、实验 3 组, 每组 10 只。5 组小鼠同一时间灌胃, 对照组采用生理盐水, 模型组采用脂肪乳剂, 实验 1 组(水提取)、实验 2 组(醇提取)、实验 3 组(水提取与醇提取 1:1 配伍)小鼠上午灌胃脂肪乳剂, 下午灌胃提取物混悬液, 剂量  $0.1\text{ mL}/10\text{ g}$ 。在实验的第 7、14、21 天测体质量后重新调整给药剂量<sup>[13-14]</sup>。实验 3 组小鼠实验期间死亡 2 只, 其他组各死亡 1 只。

**1.2.4 指标测量** 第 28 天后,禁食不禁水 24 h,摘眼球取血,离心取血清用酶比色法检测各组小鼠 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)水平。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

模型组小鼠与对照组比较,TG、TC、LDL-C 明显升高,HDL-C 明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,实验 1 组和实验 2 组小鼠的 TG、LDL-C 均有降低( $P < 0.05$ ),HDL-C 升高( $P < 0.05$ );实验 2 组小鼠 TC 低于模型组( $P < 0.05$ )。与实验 1 组和实验 2 组比较,实验 3 组 TG、TC、LDL-C 降低,HDL-C 升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与实验 1 组比较,实验 2 组小鼠 TG、TC、LDL-C 降低,但只有 TG、LDL-C 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 各组小鼠血脂指标情况( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照组	9	2.83±0.49	1.39±0.10	2.21±0.53	1.89±0.10
模型组	9	3.73±0.62	1.65±0.12	1.78±0.26	2.15±0.12
实验 1 组	9	3.38±0.86	1.39±0.15	2.49±0.31	1.86±0.10
实验 2 组	9	2.98±0.25	1.16±0.09	2.34±0.22	1.79±0.14
实验 3 组	8	2.11±0.33	1.06±0.12	2.90±0.54	0.71±0.12

## 3 讨 论

现代医学研究证明,血脂异常与心血管疾病的发生有很大关联,我国冠心病的发病率、病死率明显上升,10 年内高血压患者总人数已达到 2 亿左右。全世界每年有 3 000 万人死于高血脂引起的相关疾病。因此降血脂与降低冠心病与高血压的发病率具有十分密切的关系<sup>[14]</sup>。药物可以发挥延缓或减轻动脉粥样硬化病变发展的作用,特别是某些具有降脂作用的中药,毒副作用小,效果明显,我国患者使用依从性好。大力研究、开发降脂中药可提升人民身体健康水平,遏制心血管疾病的发生、发展。

中药大黄是根茎类药物,来源于掌叶大黄、药用大黄或唐古特大黄。按功效属于清热解毒药,能清实热,治食积便秘、咽喉肿痛、湿热淋症;有凉血活血,治血热之吐血,血瘀等功效。主要含有结合蒽醌与游离蒽,还有挥发油等有效成分。

单味中药大黄降血脂作用已经得到许多实验证明,早期学者把生药直接制成制剂应用于临床,近期学者从分子机制研究均说明它们具有降血脂作用<sup>[15-16]</sup>。本实验结果提示,模型组小鼠与对照组比较,TG、TC、LDL-C 明显升高,HDL-C 明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,实验 1 组和实验 2 组小鼠的 TG、LDL-C 均有降低( $P < 0.05$ ),HDL-C 升高( $P < 0.05$ )。与实验 1 组和实验 2 组比较,实验 3 组 TG、TC、LDL-C 降低,HDL-C 升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与实验 1 组比较,实验 2 组小鼠 TG、TC、LDL-C 降低,但只有 TG、LDL-C 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此水提物的降血脂作用还需要进一步研究,醇提物降血脂作用得到验证。通过分析伍用两种提取物的降血脂效果优于单独应用,说明两种提取物联合应用降血脂效果好。

两种溶媒提取物尽最大可能保留了有效成分,因此表现出良好的降血脂作用,醇提取物降脂作用效果较好,提示要以醇

提取物进行降脂药物开发。两种溶媒提取物成分应有一定差别,这种差别有可能是伍用药对比单味药更有效的主要原因。大黄降血脂作用可能是多种成分综合作用的结果,不是单独某种成分就可以发挥作用的,在实践开发中,如果不能明确发挥某种药效的成分,就应最大限度保留中药成分制备制剂。

## 参考文献

- [1] 杨世颖,刘淑聪,杜冠华,等. 大黄中药材及其醇、水提取物中大黄素成分分析标准物质研究[J]. 中国中药杂志, 2016,41(3):456-462.
- [2] 查兵兵,李益明,焦东海,等. 大黄提取片对高脂饮食诱导肥胖大鼠代谢及相关基因表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2006,21(10):585-588.
- [3] 张驰,夏新华,周莉莉,等. 两种纯化工艺对大黄水提液中蒽醌类成分的影响研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(8):30-33.
- [4] 刘梦杰,宋素英,佟继铭,等. 不同煎煮时间大黄水提取物对幼年大鼠子宫及卵巢的影响[J]. 时珍国医国药, 2015 (5):1100-1103.
- [5] 孟婷婷,潘巧琳. 高脂饮食对高脂血症小鼠模型的影响探究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016,3(12):2437-2438.
- [6] 徐思源,叶碧娟,窦永会,等. 云芝多糖调节炎症因子的表达并改善小鼠高脂血症[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2016(3):81-87.
- [7] 朱晓丹,李光华,周旭,等. 枸杞多糖对高脂血症小鼠血脂及肝脏氧化应激的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38 (4):357-360.
- [8] 热比姑丽·伊斯拉木,曼尔丹·尼牙孜,尤力都孜·买买提,等. 土大黄不同提取物对银屑病小鼠模型的作用[J]. 西北药学杂志, 2015(1):47-51.
- [9] 溪念朱. 药剂学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 1995: 100-110.
- [10] 李玉梅,张圳. 不同脂肪乳剂特点及其临床应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2016,31(9):664-666.
- [11] 李东,童家勇,田永丰,等. 国内外营养型脂肪乳剂研究进展[J]. 药学进展, 2016(7):498-504.
- [12] NGOC T M, HUNG T M, THUONG P T, et al. Inhibition of human low density lipoprotein and high density lipoprotein oxidation by oligostilbenes from rhubarb[J]. Biol Pharm Bull, 2008,31(9):1809-1812.
- [13] MOON M K, KANG D G, LEE A S, et al. Anti-atherogenic effects of the aqueous extract of rhubarb in rats fed an atherogenic diet[J]. Am J Chin Med, 2008,36(3):555-568.
- [14] 侯晷,戴学文,房志仲. 抗高脂血症药物的研究进展[J]. 天津药学, 2016,28(4):59-64.
- [15] 王志旺,郭政,马丹,等. 不同产地大黄对高脂血症大鼠血脂及抗氧化作用的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2015, 31(3):278-281.
- [16] 梁淋渊,甘麦邻,罗燕. 大黄化学成分与药理活性研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2017(1):80-83.