·实验研究·

藏药俄色果降血脂活性研究

陈华林,徐　俊,蔡晓洋,陈　蓉,敬　勇,康晋梅,李　敏
(成都中医药大学中药材标准化教育部重点实验室,中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地,成都 611137)

[摘要]　**目的**:探究藏药俄色果的降血脂活性。**方法**:采用体外(医用脂肪乳诱导建立高脂细胞模型)和体内(高脂饲料诱导建立高脂血症小鼠模型)2种高脂模型,进行俄色果的降血脂活性研究;同时,考察同等剂量的俄色果、俄色叶、山楂对高脂小鼠体重、脏器指数、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(glutamic oxaloacetic transaminase, AST)水平的影响,对比评价俄色果的降血脂效果。**结果**:在医用脂肪乳诱导的高脂细胞模型中,俄色果给药(50,100 $\mu g \cdot mL^{-1}$)显著降低脂变性细胞内TC和TG水平;明显改善脂变性细胞的细胞形态。在高脂饲料诱导的高脂血症小鼠模型中,俄色果给药(0.75,1.5 $g \cdot kg^{-1}$,*ig*)能减缓高脂小鼠体重增长,显著降低肝脏指数及TC,TG,LDL-C,ALT,AST水平,升高HDL-C水平;同等剂量下,降TC效果比较山楂>俄色果>俄色叶;降TG,LDL-C,ALT效果比较俄色果>山楂>俄色叶;降AST效果比较:俄色果>俄色叶>山楂;升HDL-C效果比较:俄色叶>俄色果>山楂。**结论**:俄色果具有较好的降血脂活性,能显著改善血脂水平,减轻高脂饮食造成的肥胖症状,同时缓解肝损伤,且在降TG,LDL-C,ALT方面优于俄色叶和山楂。

[关键词]　藏药;俄色果;高脂血症;L-02细胞;小鼠;降血脂
[中图分类号]　R972.6　　[文献标志码]　A　　[文章编号]　1003-3734(2021)18-1709-06

Study on hypolipidemic activity of Tibet medicine "Malus Fructus"

CHEN Hua-lin, XU Jun, CAI Xiao-yang, CHEN Rong, JING Yong, KANG Jin-mei, LI Min
(*Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, College of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu* 611137, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: To investigate the hypolipidemic activity of Tibet medicine "Malus Fructus". **Methods**: The hypolipidemic activity of Malus Fructus was studied by using two kinds of hyperlipidemia models: *in vitro* (hyperlipidemia cell model induced by medical fat milk) and *in vivo* (hyperlipidemia mouse model induced by high fat feed). At the same time, by comparing the effects of same dose of Malus Fructus, Malus Folium, hawthorn on the body weight, viscera index, blood levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), alanine aminotransferase (ALT), and glutamic oxaloacetic transaminase (AST) of high fat mice, the blood lipid-lowering effect of Malus Fructus was evaluated. **Results**: In the model of hyperlipidemia induced by medical fat milk, the levels of TC and TG in steato-degeneration cells were significantly decreased by the administration of Malus Fructus (50, 100 $\mu g \cdot mL^{-1}$), and it obviously improved the morphology of steato-degeneration cells. In the mouse model of hyperlipidemia induced by high-fat diet, the administration of Malus Fructus (0.75, 1.5 $g \cdot kg^{-1}$, *ig*) slowed down the weight gain of high-fat mice, significantly

[基金项目]　"杏林学者"学科人才科研提升计划(CXTD2018016);四川省科技计划项目——俄色叶提取物关键技术及产品研发项目(2020YFS0495);优秀学术骨干-藏药"奥色折布"质量标准研究项目(2020XSGG009)

[作者简介]　陈华林,女,硕士研究生,主要从事中药资源、品种及质量评价研究。E-mail:1159020313@qq.com。
[通讯作者]　李敏,女,教授,主要从事中药资源、品种及质量评价研究。E-mail:028limin@163.com。

reduced the liver index and TC, TG, LDL-C, ALT, AST levels, and increased HDL-C levels. Under the same dose, the effects of reducing TC of different materials ranked in the following sequence: hawthorn > Malus Fructus > Malus Folium; the effects of lowering TG, LDL-C and ALT were as follows: Malus Fructus > hawthorn > Malus Folium; AST lowering effect: Malus Fructus > Malus Folium > hawthorn; HDL-C increasing effect: Malus Folium > Malus Fructus > hawthorn. **Conclusion**: Malus Fructus has good activity of lowering blood lipid, which can significantly decrease blood lipid level, relieve obesity symptoms caused by high-fat diet, and alleviate liver injury. In addition, it is better than Malus Folium and hawthorn in lowering TG, LDL-C and ALT.

[**Key words**] Tibet medicine; Malus Fructus; hyperlipidemia; L-02 cells; mice; hypolipidemic

随着人民生活水平的提高及饮食结构的改变，高血脂人群在不断增加，高脂血症也成为威胁人类健康的重大疾病之一。目前，临床上常用的降脂药多为西药，如他汀类、胆汁酸类、烟酸类等，具有起效快、便于服用等优点，但也存在费用高、不良反应大、停药易反复等缺点。研制更加高效且低不良反应的抗高血脂药物仍是目前降脂药物的研究热点。近年来，越来越多的研究证明，一些中药不但具有良好降血脂功效，而且低毒、高效、无依赖性[1-2]。

俄色果来源于蔷薇科苹果属植物变叶海棠 *Malus toringoides*（Rehd.）Hughes. 或花叶海棠 *Malus transitoria*（Batal.）Schneid. 的成熟果实，鲜用或干燥后使用，主产于四川省甘孜州炉霍县、道孚县等，同时在西藏、青海、甘肃等地也有分布[3]。俄色果虽为甘孜藏区民间习用药材，但其食用历史更为悠久，当地藏民常将其作为水果食用，风味独特，功效奇佳，有养肝明目、清肺祛痰、健胃生津等功效，可用于治疗肝病、眼疾目昏、高脂血症、高血压、肺病咳痰、消化不良腹泻、津伤口渴等[4-8]。现代研究表明，其主要含有机酸类成分、多种黄酮类成分[9]以及多糖、维生素、氨基酸、蛋白质等营养成分[10]，具有良好的保肝、抗氧化等药理活性[11-13]。目前，关于其降血脂的药理研究尚未见报道，故本研究通过体内和体外 2 种高脂模型，探究俄色果的降血脂活性；同时，将其与已经报道过具有降血脂活性的药材，即与其相同来源不同药用部位的俄色叶和同科果实类药材山楂[14-15]进行同等剂量下降血脂效果的比较，为其在降脂领域的合理应用提供科学依据。

材料与方法

1 药物与试剂

俄色果、俄色叶药材样品采集自四川省甘孜州，经成都中医药大学李敏教授鉴定为蔷薇科苹果属植物变叶海棠 *Malus toringoide*（Rehd.）Hughes. 或花叶海棠 *Malus transitoria*（BataL.）Schneid. 的干燥成熟果实和干燥叶。山楂购自成都荷花池药材市场。

医用脂肪乳（批号：F17020110）购自四川科伦药业股份有限公司，二甲基亚砜（DMSO）购自德国 BioFROXX 公司，TC，TG，HDL-C，LDL-C，AST，ALT 试剂盒（微板法）均购自南京建成生物工程研究所。RPMI-1640 培养基、磷酸盐缓冲液（PBS）和胰蛋白酶均购自 HESlone 公司，胎牛血清（FBS）购自呼和浩特市草原绿野生物工程材料有限公司，阿托伐他汀（批号：AK7202）购自辉瑞制药有限公司。

2 仪器

SQP 电子分析天平（赛多利斯科学仪器有限公司），循环式多用真空泵（郑州长城科工贸有限公司），优普系列超纯水器（成都超纯科技有限公司），KQ－500DE 型数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司），多功能酶标仪（美国 Thermo 公司），细胞孵育箱（美国 Thermo 公司），倒置显微镜（德国 leica 公司），移液器（德国 Eppendorf 公司），AllegraX-12 series离心机（美国 BECK MAN Coulter 公司）。

3 实验细胞及动物

正常人肝细胞 L-02 细胞株来源于美国 ATCC 公司；昆明小鼠，（20 ± 2）g，雄性，购自成都达硕实验动物有限公司。在恒温（21 ~ 25 ℃）、恒湿（45% ~ 65%）、各 12 h 明暗周期的饲养室，同性别 5 只小鼠同笼饲养，用普通基础饲料适应性喂养 3 d，其间自由进食和饮水。

4 药物的制备

俄色果药材水煎液：取成熟的干燥俄色果，粉碎，过 2 号筛，按 1∶10 的料液比加入水，超声提取 2 次，每次 1 h，过滤，合并 2 次提取液；滤渣按 1∶10 的料液比加入水，回流提取 2 次，每次 1 h，趁热过滤，将所有提取液合并，浓缩得提取物浸膏，得率为 58%。以生理盐水配成 2.0 g 生药·mL^{-1} 备用，临用前稀释。俄色叶、山楂制备方法同俄色果。

5 降血脂细胞实验

5.1 医用脂肪乳诱导液的配制 将胎牛血清 10 mL 与 20% 医用脂肪乳 5 mL 混匀，用无血清的 RMPI-1640 稀释至 100 mL，即得。

5.2 高脂细胞模型的建立及给药 取对数生长期的肝 L-02 细胞，以每孔 3×10^5 个细胞的密度接种于 6 孔培养板中，每孔培养液体积 2 mL 移入细胞培养箱中，培养 48 h 使其充分贴壁生长，待细胞长至 80% 融合时，换成仅含有 0.2% 血清的 RPMI-1640 培养液培养 24 h，使细胞周期同步化[16]。正常对照组继续给予含 10% FBS 的 RPMI-1640 培养液培养 48 h，模型组给予含 10% FBS 的医用脂肪乳 RPMI-1640 诱导培养液培养 48 h 后，即可建立肝 L-02 细胞体外高脂模型。

设置空白组、模型组、阳性对照组（阿托伐他汀）、俄色果高、中、低剂量组。空白组及模型组均加入正常培养基 2 mL；阳性对照组加入阿托伐他汀浓度为 10 $\mu g\cdot mL^{-1}$ 的培养基 2 mL；药物组分别加入含有不同剂量的俄色果培养基 2 mL，浓度分别为 25，50，100 $\mu g\cdot mL^{-1}$；每个浓度 3 个复孔，置于 5% CO_2、37 ℃ 的培养箱中培养 48 h。

5.3 样本的采集及测定 给药培养 48 h 后，弃去培养基，用预冷的 PBS 洗涤细胞 1 ~ 2 遍，将多余的 PBS 吸干，每孔加入 200 μL 细胞裂解液，混匀，静置 10 min。收集的裂解液按 TG 和 TC 试剂盒测定。

6 降血脂小鼠实验

6.1 高脂饲料的配制 高脂饲料组成为 77.5% 基础饲料、15.0% 蛋黄粉、2.0% 胆固醇、5.0% 猪油、0.5% 胆酸钠。拌匀，加水适量捏制成高脂饲料，然后烘干备用。

6.2 模型的建立及给药 选用健康的雄性小鼠 90 只，适应性饲养 3 d 后，依照随机数字表法，按体重随机分为：正常对照组（10 只）、高脂模型组。正常组给予普通基础饲料，高脂模型组给予高脂饲料喂养，共喂养 4 周。第 0 周、第 2 周和第 4 周时记录各组小鼠体重，且在造模结束后，眼眶后静脉丛采血，比较正常组与高脂模型组小鼠血清中 TC 和 TG 含量。若差异极显著即为造模成功。

将造模成功的小鼠随机分成模型组、阳性对照组（阿托伐他汀、血脂康）、俄色果组（低、中、高剂量）、俄色叶组、山楂组，每组 10 只。阳性对照组给予 4 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$ 的阿托伐他汀，240 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$ 的血脂康；药物组分别给予 0.375，0.75，1.5 $g\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$ 俄色果（原药材生药浓度，俄色叶和山楂同）、0.75 $g\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$ 的俄色叶、0.75 $g\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$ 的山楂。正常组及模型组给予生理盐水。连续给药 4 周，其间正常饮水，除正常组外，其他组均给予高脂饲料，并在第 0 周、第 2 周和第 4 周时记录各组小鼠体重。

6.3 样本的采集及测定 给药结束后禁食 12 h，摘眼球取血，快速将其心、肝、脾、肺、肾取出，用生理盐水洗净，滤纸擦干，称重；将所取的血液离心处理后，取血清分别测定 TC，TG，HDL-C，LDL-C，AST，ALT。

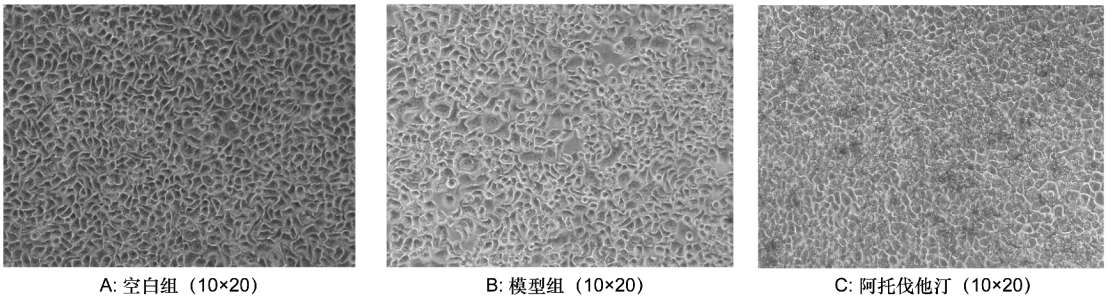
7 数据处理

实验结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用 SPSS 18.0 软件进行分析，组间采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 表示有显著性差异，$P<0.01$ 表示有极显著性差异。脏器系数/% = 脏器质量/小鼠处死前体质量 ×100%。

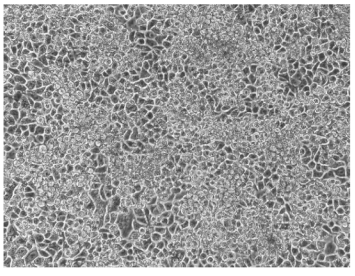
结 果

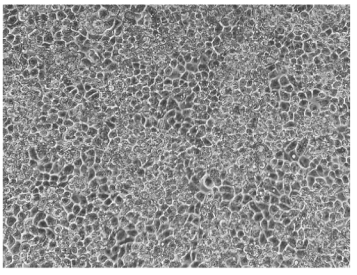
1 降血脂细胞实验结果

1.1 肝 L-02 细胞形态变化 医用脂肪乳诱导 L-02 细胞 48 h 后，于倒置显微镜下观察到，对照组：细胞间结合紧密，边缘清晰，无缝隙，细胞内脂滴较少（图 1A）。模型组：与空白组细胞相比，模型组细胞明显肿大，细胞轮廓模糊，细胞间结合欠紧密，细胞内脂滴较多且成环状包围细胞，有脂滴融合现象（图 1B）；与模型组相比，各给药组细胞内脂滴减少，细胞边缘变清晰，细胞形态均有所改善，脂肪变性的情况有所缓解，且俄色果各给药组随着浓度的增加，细胞恢复情况越佳。



A: 空白组（10×20） B: 模型组（10×20） C: 阿托伐他汀（10×20）


D: 俄色果低浓度组（10×20）


E: 俄色果中浓度组（10×20）

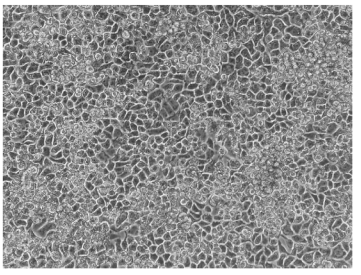

F: 俄色果高浓度组（10×20）

图 1　肝 L-02 细胞形态对比图

1.2　俄色果对肝细胞内 TG 和 TC 影响　与正常组相比，模型组细胞内 TC 和 TG 含量均显著升高（$P<0.01$），表明通过医用脂肪乳诱导 48 h 后，成功建立了 L-02 细胞脂肪变性模型；与模型组相比，俄色果均能显著降低细胞内 TC 的含量（$P<0.01$），分别下降了 43%，39%，31%；50，100 μg·mL^{-1}的俄色果能显著降低细胞内 TG 的含量（$P<0.01$ 或 0.05），分别下降了 11%，24%，而 25 μg·mL^{-1}的俄色果对细胞内 TG 含量无明显影响。结果见表 1。

表 1　俄色果对脂变性 L-02 细胞内 TC，TG 含量影响　　$n=3$，$\bar{x}\pm s$

组别	浓度 /μg·mL^{-1}	TC /mmol·gprot^{-1}	TG /mmol·gprot^{-1}
空白组	—	19.85 ± 2.01	49.68 ± 1.24
模型组	—	53.43 ± 6.61^{b}	91.10 ± 2.85^{b}
阿托伐他汀组	10	15.51 ± 1.03^{d}	75.62 ± 2.05^{d}
俄色果组	25	30.41 ± 1.99^{d}	93.77 ± 2.85
	50	32.17 ± 2.01^{d}	81.00 ± 0.84^{c}
	100	36.76 ± 3.93^{d}	69.10 ± 6.33^{d}

与空白组比较，a：$P<0.05$，b：$P<0.01$；与模型组比较，c：$P<0.05$，d：$P<0.01$

2　降血脂小鼠实验结果

2.1　高脂血症小鼠模型　造模结束后，正常组与高脂模型组小鼠体重均有增长。与正常组相比，模型组小鼠体重显著增加，且模型组 TC 和 TG 值显著增加（$P<0.01$）。结果表明，此次试验的高脂小鼠模型造模成功，结果见表 2 和表 3。

表 2　造模结束后小鼠体重变化量

组别	造模前/g	造模后/g	体重差/g
正常组	24.28 ± 1.35	33.15 ± 3.47	9.11 ± 3.90
高脂模型组	23.96 ± 1.32	41.81 ± 3.40^{b}	17.85 ± 3.12^{b}

与正常组比较，a：$P<0.05$；b：$P<0.01$

表 3　造模结束后小鼠 TC 和 TG 值

组别	TC/mmol·L^{-1}	TG/mmol·L^{-1}
正常组	3.14 ± 0.46	0.56 ± 0.07
高脂模型组	5.13 ± 0.38^{b}	0.86 ± 0.15^{b}

与正常组比较，a：$P<0.05$；b：$P<0.01$

2.2　对高脂血症小鼠体重、脏器系数的影响　给药过程中，各组小鼠体重均有所增长。与正常组相比，模型组小鼠体重显著增加（$P<0.01$）；与模型组相比，各给药组小鼠体重增长幅度不大，增长值均显著低于模型组（$P<0.01$）。结果表明，各给药组均能较好地控制给药过程中小鼠体重的变化，减少体重的增长，结果见表 4。

表 4　各组小鼠体重变化　　$\bar{x}\pm s$，g

组别	剂量/g·kg^{-1}·d^{-1}	0 周	2 周	4 周	给药前后体重差/g
正常组	—	33.15 ± 3.47	35.25 ± 2.08	36.55 ± 1.12	5.58 ± 1.05
模型组	—	44.19 ± 3.74	45.51 ± 5.21	49.29 ± 2.43	7.47 ± 1.50^{b}
阿托伐他汀组	0.004	41.84 ± 2.67	43.36 ± 3.31	42.54 ± 2.48	1.89 ± 1.49^{d}
血脂康组	0.24	41.20 ± 3.77	43.34 ± 5.43	41.50 ± 4.72	2.75 ± 2.02^{d}
俄色果组	0.375	42.08 ± 3.40	45.26 ± 2.54	42.76 ± 2.69	1.88 ± 4.71^{d}
	0.75	40.02 ± 3.21	44.65 ± 4.14	41.60 ± 3.22	2.17 ± 1.51^{d}
	1.50	42.33 ± 2.17	45.38 ± 4.01	41.33 ± 3.77	1.97 ± 1.51^{d}
俄色叶组	0.75	40.66 ± 3.36	44.81 ± 3.85	42.65 ± 2.91	2.24 ± 1.50^{d}
山楂组	0.75	43.38 ± 2.98	43.47 ± 4.18	42.99 ± 4.19	1.89 ± 2.32^{d}

与正常组比较，a：$P<0.05$，b：$P<0.01$；与模型组比较，c：$P<0.05$，d：$P<0.01$

与正常组相比,模型组小鼠肝脏系数极显著升高($P<0.01$)、脾系数显著升高($P<0.05$);与模型组相比,各给药组小鼠肝系数均极显著下降($P<0.01$),阿托伐他汀组、俄色果低剂量组脾系数均显著下降($P<0.05$)。各组心、肺、肾系数均无显著差异。结果表明,高脂饲料长期诱导会一定程度损伤小鼠的肝脏和脾脏,而阿托伐他汀、血脂康、俄色果、俄色叶、山楂均能缓解这种损害,结果见表5。

表5 各组对高脂血症小鼠脏器系数的影响 $n=8,\bar{x}\pm s$

组别	剂量/g·kg^{-1}·d^{-1}	肝系数/%	心系数/%	脾系数/%	肺系数/%	肾系数/%
正常组	—	4.51±0.58	0.75±0.14	0.22±0.04	0.65±0.06	1.47±0.14
模型组	—	5.87±0.75[b]	0.67±0.08	0.29±0.05[a]	0.62±0.04	1.49±0.09
阿托伐他汀组	0.004	4.91±0.49[c]	0.64±0.07	0.22±0.03[c]	0.62±0.05	1.49±0.14
血脂康组	0.24	4.30±0.31[d]	0.66±0.09	0.26±0.04	0.62±0.10	1.54±0.12
俄色果组	0.375	4.48±0.59[d]	0.71±0.10	0.22±0.09[c]	0.63±0.07	1.59±0.20
	0.75	4.07±0.38[d]	0.64±0.12	0.24±0.08	0.59±0.06	1.53±0.18
	1.50	4.32±0.15[d]	0.69±0.06	0.25±0.02	0.61±0.04	1.51±0.17
俄色叶组	0.75	4.79±0.79[d]	0.66±0.11	0.26±0.09	0.60±0.11	1.49±0.27
山楂组	0.75	4.22±0.33[d]	0.65±0.08	0.26±0.06	0.60±0.05	1.46±0.14

与正常组比较,a:$P<0.05$,b:$P<0.01$;与模型组比较,c:$P<0.05$,d:$P<0.01$

2.3 对小鼠血脂水平的影响 与正常组相比,模型组小鼠TC,TG,LDL-C水平均极显著升高($P<0.01$),HDL-C水平极显著降低($P<0.01$),这说明高脂模型造模成功;与模型组相比,俄色果中、高剂量及山楂、俄色叶、血脂康和阿托伐他汀均能显著降低高脂小鼠的TC,TG,LDL-C水平($P<0.01$);升高HDL-C的水平($P<0.01$)。其中,俄色果的低剂量无显著降脂效果,而中、高剂量降脂效果相当,且以中剂量(0.75 g·kg^{-1}·d^{-1})降脂效果最优,在此剂量下,降低TC幅度:山楂>俄色果>俄色叶;降低TG幅度:俄色果>山楂组>俄色叶;降低LDL-C幅度:俄色果>山楂组>俄色叶;升高HDL-C幅度:俄色叶>俄色果>山楂组。结果表明,俄色果具有较好的降血脂活性,且同等剂量下(0.75 g·kg^{-1}·d^{-1}),俄色果在降低TC,TG,LDL-C方面优于俄色叶,在降低TG,LDL-C及升高HDL-C方面优于山楂,结果见表6。

表6 对高脂血症小鼠血脂水平的影响 $n=8,\bar{x}\pm s$

组别	剂量/g·kg^{-1}·d^{-1}	TC/mmol·L^{-1}	TG/mmol·L^{-1}	HLD-C/mmol·L^{-1}	LDL-C/mmol·L^{-1}
正常组	—	3.64±0.35	0.60±0.12	2.76±0.27	0.64±0.11
模型组	—	6.75±0.36[b]	1.11±0.11[b]	1.96±0.18[b]	0.99±0.15[b]
阿托伐他汀组	0.004	4.80±0.38[d]	0.69±0.08[d]	2.72±0.19[d]	0.60±0.06[d]
血脂康组	0.24	3.89±0.40[d]	0.58±0.10[d]	2.58±0.25[d]	0.63±0.06[d]
俄色果组	0.375	5.86±0.68	0.86±0.12[c]	2.09±0.14	0.82±0.12
	0.75	4.05±0.36[d]	0.62±0.06[d]	2.88±0.23[d]	0.61±0.04[d]
	1.50	4.24±0.35[d]	0.65±0.10[d]	2.64±0.20[d]	0.64±0.11[d]
俄色叶组	0.75	4.85±0.57[d]	0.75±0.08[d]	3.05±0.22[d]	0.71±0.05[d]
山楂组	0.75	4.03±0.21[d]	0.68±0.08[d]	2.61±0.18[d]	0.64±0.05[d]

与正常组比较,a:$P<0.05$,b:$P<0.01$;与模型组比较,c:$P<0.05$,d:$P<0.01$

2.4 对小鼠血清转氨酶活性的影响 与正常组相比,模型组小鼠ALT,AST水平均极显著升高($P<0.01$);与模型组相比,俄色果、山楂、俄色叶、血脂康和阿托伐他汀均能显著降低高脂小鼠的ALT和AST水平($P<0.01$)。在同等剂量下,降低ALT幅度:俄色果>山楂组>俄色叶;降低AST幅度:俄色果>俄色叶>山楂组;结果表明,俄色果能较好地缓解高脂饲料长期诱导过程中小鼠的肝损伤情况,且同等剂量下,优于俄色叶和山楂,此结果与俄色果的传统功效保肝具有较大的相关性,结果见表7。

表 7 对高脂血症小鼠血清转氨酶活力的影响

$n=8, \bar{x} \pm s$

组别	剂量/g·kg^{-1}·d^{-1}	ALT/U·L^{-1}	AST/U·L^{-1}
正常组	—	46.50 ± 6.50	110.78 ± 8.97
模型组	—	78.98 ± 8.38^{b}	127.92 ± 13.46^{b}
阿托伐他汀组	0.004	50.66 ± 8.67^{d}	116.24 ± 9.53^{c}
血脂康组	0.24	39.34 ± 8.48^{d}	109.27 ± 11.90^{d}
俄色果组	0.375	46.28 ± 8.66^{d}	121.52 ± 5.06
	0.75	32.01 ± 5.69^{d}	114.42 ± 7.61^{c}
	1.50	54.09 ± 2.97^{d}	111.32 ± 4.34^{d}
俄色叶组	0.75	43.67 ± 9.30^{d}	115.46 ± 7.15^{c}
山楂组	0.75	32.81 ± 6.85^{d}	118.58 ± 5.42^{c}

与正常组比较，a：$P<0.05$，b：$P<0.01$；与模型组比较，c：$P<0.05$，d：$P<0.01$

讨　论

据文献记载，俄色果具有治疗肝疾的功效，可用于高脂血症，故本研究采用体外和体内 2 种高脂模型，考察了 TC，TG，LDL-C，HDL-C，AST，ALT 水平以及高脂小鼠的体重、脏器系数等指标，同时，还对比了同等剂量下俄色叶、山楂的降血脂效果，多层面探究俄色果的降血脂活性，评估其降血脂价值。

本研究前期采用 MTT 法观察俄色果供试样品单独应用时对肝 L-02 细胞活性的影响。研究发现 1，12.5，25，50，100，200 μg·mL^{-1}的俄色果对肝 L-02 细胞均无细胞毒性，同时结合预实验结果，最终选定高脂细胞给药浓度为 25，50，100 μg·mL^{-1}。俄色果临床常用剂量约为 10 g·kg^{-1}·d^{-1}，按人与小鼠体表面积折算出小鼠的等效剂量为 1.5 g·kg^{-1}·d^{-1}左右，结合预实验结果，并参考文献报道设计给药剂量为 0.375，0.75，1.5 g·kg^{-1}·d^{-1}[17-18]。

体外降脂细胞实验证明，50，100 μg·mL^{-1}俄色果能改善细胞脂变性情况，显著降低脂变性细胞内 TC 和 TG 的含量，且呈一定的量效关系。体内降血脂小鼠实验也验证了 0.75，1.5 g·kg^{-1}·d^{-1}的俄色果均能显著降低高脂小鼠 TC，TG，LDL-C 水平，升高 HDL-C 水平。体内和体外实验均证明俄色果具有较好的降血脂活性，能显著改善血脂水平，同时减轻高脂饮食造成的肥胖症状，降低肝脏指数和血清中 ALT 和 AST 的浓度，缓解肝损伤。且在同等剂量下，降 TG 和 LDL-C 效果优于俄色叶和山楂。

本研究创新性地探究了俄色果的降血脂活性，证实了其具有较好的降血脂功效，但关于其降血脂物质基础及作用机制尚不明确，有待更进一步研究，旨在为药食两用品种俄色果的开发利用提供新的研究方向，也为其在降血脂方面的应用提供科学依据。

[参 考 文 献]

[1] 颜腾龙. 八种药食同源中药降血脂和抗氧化作用研究[D]. 长沙：湖南农业大学，2014.
[2] 王寅，吕圭源. 降血脂作用机制及其相关药物的研究进展[J]. 江西中医药，2011，42(12)：74-78.
[3] 王道清. 藏药“俄色”的生药学研究[D]. 成都：成都中医药大学，2012.
[4] 松巴益西班觉著. 松巴宗教史·如意宝树[M]. 陕西：西藏民族学院，1748.
[5] 帝玛尔·丹增彭措. 晶珠本草[M]. 北京：民族出版社，1986：222
[6] 嘎务. 藏药晶镜本草：藏文[M]. 北京：民族出版社，1995.
[7] 罗达尚. 新修晶珠本草[M]. 成都：四川科学技术出版社，2004：369.
[8] 罗达尚. 中华藏本草[M]. 北京：民族出版社，1997：120.
[9] 夏冬梅. 藏药“俄色叶”的质量标准研究[D]. 成都：成都中医药大学，2014.
[10] 王海英，徐庆，柴成忠，等. 川西 2 种高山海棠果实和叶片的营养成分[J]. 林业科学，2010，46(8)：157-161.
[11] 周海玉，李敏，蔡晓洋，等. 藏药俄色果对急性酒精性肝损伤小鼠的保护作用及其机制初探[J]. 中药材，2016，39(1)：193-196.
[12] 曾俊，杨海燕，蔡晓洋，等. 藏药“俄色果”对 CCl_4 诱导 hl-7702 肝细胞损伤的保护作用. 中国商品学会第五届全国中药商品学术大会论文集[C]. 哈尔滨，2017：331-337.
[13] 曾俊，杨瑞山，蔡晓洋，等. 俄色叶提取物对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 食品工业科技，2017，38(13)：311-314.
[14] HUANG S，LIU HF，MENG N，*et al*. Hypolipidemic and antioxidant effects of *Malus toringoides* (rehd.) Hughes leaves in high-fat-diet-induced hyperlipidemic rats[J]. *J Med Food*，2017，20(3)：258-264.
[15] 白冰瑶，周茜，韩雪，等. 山楂浓缩汁对高脂小鼠的拮抗作用及其机制初探[J]. 食品科技，2017，42(4)：67-72.
[16] 胡启蒙，陈朝银，庄馨英，等. 建立 L-02 肝细胞脂肪变模型方法比较及脂肪乳诱导脂变条件的优化[J]. 中国医学物理学杂志，2015，32(4)：469-473.
[17] 陈萍，谭书明，黄颖，等. 刺梨、山楂、绿豆饮料的降血脂作用研究[J]. 食品研究与开发，2019，40(14)：57-61.
[18] 胡慧明，朱彦陈，朱巧巧，等. 实验性高脂血症动物模型比较分析[J]. 中国中药杂志，2016，41(20)：3709-3714.

编辑：杨青/接受日期：2021-02-18