

槟榔提取物对大白鼠血脂调节作用的研究

袁列江^{1,2}, 李忠海¹, 郑锦星¹

(1.中南林业科技大学食品科学与工程学院, 长沙 410004;

2.国家农副产品质量监督检验中心(湖南), 长沙 410007)

摘要: 为研究槟榔提取物对大白鼠的血脂调节作用, 以大白鼠的体重增质量、血清总胆固醇(TC)浓度、血清甘油三酯(TG)浓度、血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)浓度以及动脉硬化指数(AI)等为评价指标进行研究。结果表明: 槟榔的 70% 甲醇粗提取物及水溶出物两种受试物均能够极显著降低实验动物的血清 TC、TG 浓度以及 AI($p < 0.001$), 可以显著提高其的血清 HDL-C 浓度($p < 0.05$)。结论: 槟榔提取物能够通过降低血清 TC 及 TG 浓度而降低由冠心病引起的死亡率及高血脂症患者的发病率。

关键词: 槟榔提取物; 血脂调节功效; 血清总胆固醇; 血清甘油三酯; 动脉硬化指数

中图分类号: TS 202.3 文献标志码: A 文章编号: 1005-9989(2009)02-0188-04

Effect of areca nut extracts on the hyperlipaemia-moderating function in rats

YUAN Lie-jiang^{1,2}, LI Zhong-hai¹, ZHENG Jin-xing¹

(1.Faculty of Food Science and Engineering, Central South University of Forestry & Technology, Changsha 410004; 2.China Agricultural Product & By-product Quality Inspection Center(Hunan), Changsha 410007)

Abstract: In order to research the effect of areca nut extracts(ANE) on the hyperlipaemia-moderating function in rats, the areca nut fruits plucked in hainan was used as the raw material through testing the the indexes of the weight-gaining, serum TC, TG, HDL-C concentrations and AI, et al. The results showed that both of the areca nut crude extract(70% aqueous-methanol)and the aqueous fraction could significantly reduce the serum TC, TG concentrations and AI ($p < 0.001$), and could obviously promote the serum HDL-C concentration of the animals($p < 0.05$). The conclusion was ANE could decrease the incidence of death by coronary artery disease as well as total morbidity for hyperlipidemic subjects through lowering plasma TC and TG concentrations in animals.

Key words: Areca nut extract; Atherogenic index; Hyperlipaemia-moderating function; Serum TC; Serum TG

槟榔(Areca nut ,AN)是棕榈科(Palmae)植物槟榔(Areca Catechu Linn.)的干燥成熟种子,在我国主产于海南岛、台湾地区、云南河口及西双版纳热带

雨林间,广西、广东及福建亦有少量的分布^[1]。槟榔含有多种人体所需的营养元素和有益物质,同时也含有多种药理活性成分,主要包括生物碱、

收稿日期: 2008-06-10

作者简介: 袁列江(1973—),男,湖南长沙人,博士研究生,主要从事食品检测的研究工作。

酚类化合物、脂肪油以及多种氨基酸和矿物质等^[2-3]。郑锦星等^[4]人在收集了大量的中外文献资料后指出槟榔具有多种生理保健功效,但国内研究较少,特别是通过建立合适的实验模型来进行研究几乎一片空白。尽管石翠格等^[5]从细胞水平研究过槟榔碱抗动脉粥样硬化的机理,山丽梅等^[6]也从细胞水平探讨过槟榔碱抗动脉粥样硬化的分子机理。但是都只是从单方面说明了槟榔碱具有抗动脉粥样硬化的作用。动脉硬化与降血脂功能不能一概而论。本文以海南产槟榔果为原料,采用较为系统的方法制取,得到不同的槟榔提取物,再将部分提取物作为受试物,采用经口给予的方式,研究其对大白鼠血脂调节作用的影响,并对其的动脉硬化机理作了初步探讨。

1 实验材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 材料及其处理 以45℃烘干的海南产槟榔果为原材料,用70%的甲醇水溶液粗提浓缩后,依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯进行萃取后用水溶出。以粗提取物和水溶出物为受试物备用。

1.1.2 实验动物 雄性SD大白鼠:医动字20-002号,湖南中医药大学实验动物中心,实验动物房合格证号为026号。

1.1.3 实验药品及试剂 总胆固醇(TC)测试盒、甘油三酯(TG)测试盒、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测试盒:浙江东瓯生物工程有限公司;基础饲料;高脂饲料(配方):基础饲料93.8%,胆固醇1.0%,猪油5.0%,胆盐0.2%。

1.1.4 主要仪器 高速离心机:Hettich Centrifuge D-78532, Germany; UV-755B紫外可见分光光度计:上海精密科学仪器有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 剂量选择 以粗提取物和水溶出物为受试物,按体质量设10、30和50 mg/kg 3个剂量,同时设阴性和阳性对照组,灌胃量按0.1 mL/10 g·BW计算。

1.2.2 实验动物及处理 取(100±20)g的雄性SD大白鼠,先以基础饲料适应性喂养3~4 d之后,按体重分层随机分组,每组10只,共8组。实验开始后空白对照组仍然喂予普通基础饲料,模型对照组及各实验组换用高脂饲料进行喂养。各实验组按所设剂量,每天分别灌胃上述槟榔提取物原料,空白对照组和模型对照组每天灌胃等量蒸馏水,每天1次,每两天称1次体质量,连续灌胃30 d。之后,禁食(不禁水)14 h,拔眼球取血,将全血以3000 r/min离心15 min分离血清,分别测定血清TC、TG及HDL-C浓度,再按公式(1)、(2)计算血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)浓度及动脉硬化指数^[7]:

$$\text{公式(1): } \text{LDL-C} = (\text{TC}) - (\text{HDL-C})$$

$$\text{公式(2): } \text{动脉硬化指数} = \frac{\text{LDL-C}}{\text{HDL-C}}$$

1.2.3 数据处理方法 实验数据用完全随机设计的独立样本t检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS13.0统计软件处理。

2 结果与分析

2.1 槟榔提取物对大白鼠体质量增质量的影响

试验期间,各组动物生长正常,其体重及体重增加量数据见表1。

由表1看出:实验后高脂对照组及各实验组与空白对照组相比,大白鼠体质量均极显著增加($p < 0.001$),验证了高脂营养饲料的配方是成功的,能够造成大白鼠的肥胖症。而各实验组动物与模型对照组相比,体质量增质量差别均不大,这说

表1 槟榔提取物对大鼠体重的影响($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量/(g/kg·BW)	体重/g		体重增质量/g
		试验前	试验后	
空白对照	0.0	87.96±8.54	168.77±15.10	80.81±8.01
高脂对照	0.0	110.71±11.54	232.31±15.69	121.60±8.05*
粗提取物	10.0	103.48±10.03	220.28±16.19	116.80±9.60*
	30.0	99.70±9.60	217.44±18.85	117.74±9.44*
	50.0	90.34±6.71	206.55±15.54	116.21±10.90*
水相	10.0	98.27±9.53	216.94±17.16	118.67±10.63*
	30.0	98.11±9.17	219.81±12.71	121.70±8.33*
	50.0	94.27±8.90	211.41±16.52	117.14±9.90*

注:*与空白对照组比较 $p < 0.001$ 。

明槟榔提取物对实验动物的正常生长及体重变化等没有太大影响，或者影响不显著。

2.2 槟榔提取物对大白鼠血清总胆固醇的影响

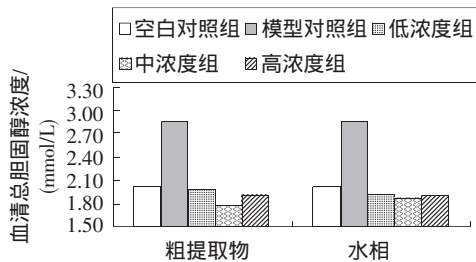


图1 槟榔提取物对大白鼠血清总胆固醇的影响

图1表明了用槟榔粗提取物及水溶出物给大白鼠连续灌胃30 d后其血清总胆固醇浓度的变化情况。两种受试物实验组动物的血清TC浓度均随着浓度的增加先降低而后又上升，在中浓度即30 mg/kg时达到最低，两种受试物对应的实验组动物在此浓度时血清TC浓度分别为1.72 mmol/L与1.88 mmol/L，经t检验发现，与模型对照组相比，各个受试物的各个剂量均能极显著的降低实验动物的血清TC浓度($p < 0.001$)，粗提取物中剂量效果最好，降低了37.76%，其次为水相中剂量，降低达34.27%。

2.3 槟榔提取物对大白鼠血清甘油三酯的影响

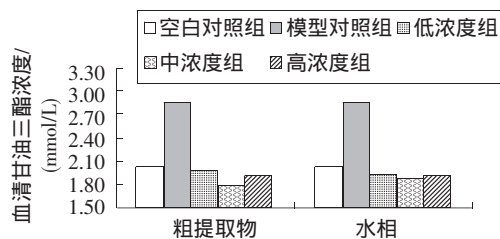


图2 槟榔提取物对大白鼠血清甘油三酯的影响

图2为用槟榔粗提取物及水溶出物给大白鼠灌胃后其血清甘油三酯浓度的变化情况图。两种受试物对实验动物血清TG的影响规律不同，粗提取物随着浓度的升高，血清TG浓度先升高而后又降低，水相则刚好相反，随着受试物浓度的升高，血清TG浓度先降低而后又上升。粗提取物在低剂量时效果最好，与模型对照组相比，降低的幅度达27.07%；水相的中剂量效果最好，其次是高剂量，降低幅度分别达到了30.57%与29.26%。经t检验发现，与模型对照组相比，各受试物动物的血清TG浓度的降低均达到了极显著水平($p < 0.001$)。

2.4 槟榔提取物对大白鼠血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的影响

图3表明了用槟榔粗提取物及水溶出物给大白鼠灌胃后其血清高密度脂蛋白胆固醇浓度的变

化情况。各实验组动物的血清HDL-C水平均高于

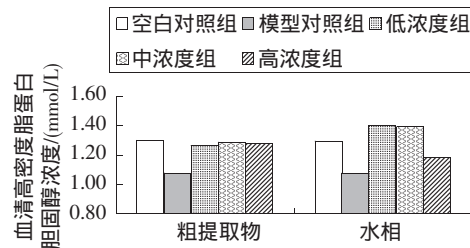


图3 槟榔提取物对大白鼠血清高密度脂蛋白胆固醇的影响
模型对照组，部分受试物组动物的血清HDL-C水平还高于空白对照组。粗提物的血清HDL-C与血清TG具有相同的变化规律，但剂量间的变化梯度不大；水相则呈现出逆向的剂量—效应关系，低剂量效果最好，其次为中剂量。t检验表明，与模型对照组相比，粗提取物的各个剂量均能够显著提高实验动物的血清HDL-C水平($p < 0.05$)；水相低中剂量能极显著提高实验动物的血清HDL-C水平($p < 0.001$)，但水相在达到高剂量时作用效果反而不显著($p > 0.05$)。

2.5 槟榔提取物对大白鼠血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的影响

根据实验方法提供的公式(1)可得到大白鼠的血清低密度脂蛋白胆固醇浓度，结果如图4所示。

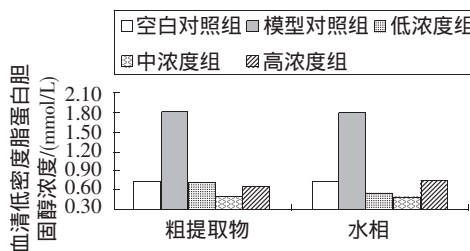


图4 槟榔提取物对大白鼠血清低密度脂蛋白胆固醇的影响

各实验组动物血清中LDL-C浓度均明显低于模型对照组，大部分比空白组还低。两种受试物组动物的血清LDL-C浓度具有相同的变化规律，均随着受试物浓度的增加先减少而后增加，粗提取物变化的梯度相对大一些。浓度为30 mg/kg时，两受试物组动物的血清LDL-C浓度达到最低，分别为0.50 mmol/L与0.49 mmol/L。经t检验表明，与模型对照组相比，各个实验组动物的血清LDL-C水平均极显著的降低($p < 0.001$)。

2.6 槟榔提取物对大白鼠动脉硬化指数的影响

根据公式(2)计算得到的大白鼠的动脉硬化指数结果见图5。

两受试物组动物的动脉硬化指数与血清低密度脂蛋白胆固醇具有相同的变化规律，随着浓度的增加先减少而后增加。两受试物也均在中浓度

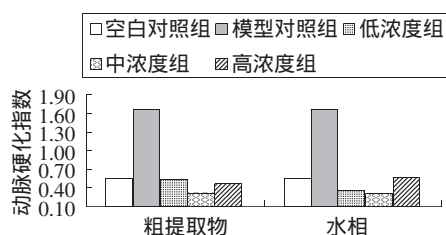


图5 棕榈提取物对大白鼠动脉硬化指数的影响

时动脉硬化指数最低,提示相比之下动脉硬化的危险性最低。经t检验表明,各受试物动物的动脉硬化危险性与模型对照组相比,均极显著的降低($p < 0.001$)。

膳食胆固醇的摄入量与血浆/血清胆固醇水平及动脉硬化的危险性是密切相关的。而胆固醇的吸收率是血浆胆固醇水平的主要影响因子,也是早期动脉硬化的一个危险因子^[8]。在胆固醇的吸收过程中,至少有两种蛋白质、胰胆固醇酯酶以及肠酰基辅酶A、胆固醇酰基转移酶参与了这一过程^[9-10]。pCEase,也称作羧基酯脂肪酶或者胆盐刺激脂酶,在胰脏中合成,在小肠内腔水解一些诸如胆固醇酯、甘油三酯等物质,有研究发现给大鼠喂予高脂饲料后,这种酶的mRNA表达上调^[11]。ACAT的特定抑制剂,如氨基甲酸苯酯WAY-121,751和WAY-121,898,被认为是胆固醇吸收的有效抑制剂^[12],能够防止饲喂高胆固醇膳食动物的高血脂症。

本实验结果显示棕榈提取物能够降低实验动物的冠心病发病率及危险性,这与棕榈提取物能够抑制pCEase的活性是密切相关的。高胆固醇膳食能够导致pCEase、肝ACAT以及胆固醇-7 α -羟化酶的活性增加^[13],其活性的增加最终将意味着更多的胆固醇酯能够用于肠的吸收以及被极低密度脂蛋白包裹,从而导致肝脏中分泌的VLDL增加。而棕榈提取物则是pCEase的潜在抑制剂,对于降低血浆胆固醇水平及甘油三酯水平均有利^[14]。此外,棕榈提取物也可能导致胰脂肪酶受到抑制,因为这种酶的作用和pCEase水解甘油三酯的作用相一致,都能够促进膳食脂肪的吸收。

在剂量上,多数实验指标结果显示中剂量效果最好,但是对于血清TG浓度的影响,实验结果显示的是粗提取物的低剂量效果最好,这可能跟TC与TG在体内的吸收途径不同有关,但更可能的原因是棕榈中真正起作用的组分之间的相互协同或者拮抗的作用,当然,我们不排除实验动物的个体差异。

3 结论

棕榈提取物能够极显著降低实验动物的血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇浓度以及动脉硬化指数,可以显著提高其的血清高密度脂蛋白胆固醇浓度,说明棕榈提取物能够显著降低实验动物的冠心病发病率及危险性。

棕榈提取物通过对pCEase及胰脂肪酶(可能)的抑制作用降低了膳食胆固醇的吸收,从而导致了更低的血清胆固醇及甘油三酯浓度,说明棕榈提取物作为一种pCEase酶活性的抑制剂可以作为降低血浆或血清胆固醇及甘油三酯浓度的潜在化学疗法。当然,有必要采用更多的动物模型及开展更深入的细胞实验以解释其在体内对pCEase的抑制活性以及其的降血脂作用。

棕榈提取物中起作用的活性成分的化学结构及性质还有待更深入的研究以进一步阐明棕榈提取物的调节血脂作用。

参考文献:

- [1] 南京药学院药材教研组. 药材学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:1041-1045
- [2] Wang C K, Lee W H, Peng C H. Contents of Phenolics and Alkaloids in *Areca catechu* Linn. during Maturation[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,1997,45(4): 1185-1188
- [3] 中国医学百科全书编辑委员会. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1988:375-376
- [4] 郑锦星,李忠海,袁列江,等. 棕榈生理效应研究进展[J]. *食品科技*,2006,31(9):302-305
- [5] 石翠格,胡刚,汪海. 棕榈碱对脂质过氧化内皮细胞炎症因子表达的影响[J]. *中华心血管病杂志*,2004,32(32):650
- [6] 山丽梅,张锦超,赵艳玲,等. 棕榈碱抗动脉粥样硬化分子机制的研究[J]. *中国药理学通报*,2004,20(2):146-151
- [7] 郑建仙. 功能性食品(第三卷)[M]. 北京:中国轻工业出版社,1999:434
- [8] Kesäniemi Y A, Miettinen T A. Cholesterol absorption efficiency regulates plasma cholesterol level in the Finnish population[J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 1973,17(5):391-395
- [9] Gallo L L, Newbill T, Hyun J, et al. Role of pancreatic cholesterol esterase in the uptake and esterification of cholesterol by isolated intestinal cells[J]. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*,1977, 156(3):277-281
- [10] Schnitzer-Polokoff R, Compton D, Boykow G, et al. Effects of acyl-CoA: cholesterol O-acyltransferase inhibition on cholesterol absorption and plasma lipoprotein composition

菊米提取物对亚硝化反应抑制作用的研究

郑群雄, 朱咸浩, 姜慧萍

(浙江工商大学食品与生物工程学院, 杭州 310035)

摘要: 通过体外实验, 研究菊米提取物清除亚硝酸根和抑制 N-亚硝基二乙胺(NDEA)生成的能力。结果显示: 在 pH3.0 条件下, 菊米提取物对亚硝酸盐的清除率和对 NDEA 生成的抑制率与粗提物的浓度、反应温度及前 4 h 的反应时间呈正相关; 当 pH 为 2.0~4.5 时, 清除率及抑制率与 pH 呈负相关, pH 大于 5.0 时, NDEA 的抑制率主要受 pH 值影响。结论: 在弱酸性条件下, 菊米提取物是一种良好的亚硝化反应抑制剂, 对降低亚硝酸盐毒性具有较好的参考应用价值。

关键词: 菊米提取物; 亚硝酸盐; N-亚硝基二乙胺; 抑制率; 清除率

中图分类号: TS 202.3 文献标志码: A 文章编号: 1005-9989(2009)02-0192-04

Study on inhibition of nitrosation by chrysanthemum bud extraction

ZHENG Qun-xiong, ZHU Xian-hao, JIANG Hui-ping

(College of Food Science and Biotechnology Engineering, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310035)

Abstract: The purpose of this paper was to investigate the effect of chrysanthemum bud extraction for scavenging nitrite and inhibiting the formation of N-nitrosodiethylamine(NDEA) in vitro. The results indicated that the scavenging rate and inhibiting rate were positively related with the chrysanthemum bud concentration and the reacting temperature as well as reaction time in the first 4 hours at pH3.0; in the pH range of 2.0~4.5, the scavenging rate and inhibiting rate were negatively related with the pH value. The inhibiting of NDEA was mainly depended on the pH value when it's higher than that of 5.0. Results suggested that chrysanthemum bud is a well inhibitor material for nitrosation and possess a great prospecting for reducing the toxicity of nitrite in

收稿日期: 2008-06-19

作者简介: 郑群雄(1969—), 男, 博士, 副教授, 主要从事食品化学方面的研究工作。

in hamsters[J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology,1991,99(4):665-670

[11] Brodt-Eppley J, Hui D Y. Dietary regulation of cholesterol esterase mRNA level in rat pancreas[J]. Journal of Lipid Research,1994,35(1):27-35

[12] McKean M L, Commons T J, Berens M S, et al. Effects of inhibitors of pancreatic cholesterol ester hydrolase (PCEH) on 14C-cholesterol absorption in animal models

[J]. FASEB Journal,1992,(6):A1388.

[13] Field F J, Cooper A D, Erickson S K. Regulation of rabbit intestinal acylcoenzyme A: cholesterol acyltransferase in vivo and in vitro[J]. Gastroenterology,1982,83:873-880

[14] Jeon S M, Kim H S, Lee T G, et al. Lower Absorption of Cholesteryl Oleate in Rats Supplemented with Areca catechu L. Extract[J]. Annals of Nutrition & Metabolism, 2000,44(4):170-176