

葡多酚对高脂膳大鼠血脂与脂质过氧化的影响*

刘岩¹, 马骥¹, 张丽华², 钟进义²

摘要: 目的 观察葡多酚(GPC)对饲以高脂膳食、乙醇等不同膳食的大鼠血脂及脂质过氧化的影响。方法 将大鼠随机分为正常对照组、高脂膳组、高脂乙醇组、高脂 GPC 组、高脂乙醇 GPC(高、低剂量)组、高脂乙醇 VE 组 7 个组, 饲养 6 周, 测定血清甘油三酯(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)、活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)水平及超氧化物歧化酶(SOD)活性等指标。结果 高脂组、高脂乙醇组的血清 TG、TC、ROS、MDA 水平均较实验前显著性升高; 同高脂乙醇组比较, 高脂乙醇高 GPC 组的血清 TC、MDA 水平均显著性降低, SOD 活性显著性升高($P < 0.05$)。结论 GPC 对乙醇与高脂膳食引起的血脂水平升高和脂质过氧化均有一定的抑制作用。

关键词: 葡多酚; 高脂膳食; 血脂; 脂质过氧化

Effect of GPC on blood lipids level and lipid peroxidation in high fat dietary rats LIU Yan, MA Ji, ZHANG Li-hua, et al. Zibo Vocational College of Science and Technology (Zibo 255015, China)

Abstract: **Objective** To study the comprehensive effect of different dietary factors such as high fat diet(HFD), alcohol, Grape pro-cyanidins(GPC), VE on blood lipids and lipid peroxidation in rats. **Methods** Adult Wistar rats were divided into nomol group(N), HFD group(F), HFD+ alcohol group(FA), HFD+ GPC group(FG), HFD+ alcohol+ GPC (low and high dose, FAGL and FAGH), HFD+ alcohol+ VE group(FAE), seeded for 6 weeks. Serum TG, TC, HDL-C, LDL-C, ROS, MDA level, SOD activity were examined. **Results** Serum TG, TC, ROS, MDA levels of F, FA group were significantly increased than before experiment, serum TC, MDA level of FAGH group were significantly lower than FA group, SOD activity was significantly higher. **Conclusion** Alcohol can aggravate the increase of blood lipids levels and lipid peroxidation induced by HFD, GPC can inhibit the increase of blood lipids level and increase antioxidation.

Key words: GPC; blood lipids; lipid; peroxidation

血脂水平升高及脂质过氧化损伤是动脉粥样硬化等多种病变发生发展的重要原因^[1]。多种因素可影响血脂水平和脂质过氧化程度^[2,3]。本研究采用大鼠喂饲方法观察了葡多酚(Grape pro-cyanidins, GPC, 一种天然植物多酚类物质)、高脂膳食、乙醇等膳食因素对血脂水平和脂质过氧化的影响。

1 材料与方 法

1.1 动物 山东省实验动物中心提供 Wistar 大鼠, 体重(217±22)g, 于本实验室内适应性喂养 1 周后用于实验。

1.2 高脂饲料成分 普通饲料 80%, 胆固醇 1.6%, 胆酸盐 0.4%, 猪油 18%。

1.3 葡多酚(GPC) 为本实验室将葡萄籽干燥粉碎后用溶剂浸提法制得, 含量>99%, 标准品由日本岛田株式会社提供。

1.4 动物分组和处理方法 70 只 Wistar 大鼠随机分为 7 组, 每组 10 只, 雌雄比例 3:2。各组饲养条件分别为: 正常对照组给予普通饲料; 高脂膳组给予高脂饲料; 高脂乙醇组给予高脂饲料和乙醇, 乙醇剂量为 0.8 g/(kg·bw); 高脂 GPC 组给予高脂饲料和 GPC, GPC 剂量为 50 mg/(kg·bw); 高脂乙醇低 GPC 组给予高脂饲料、乙醇和 GPC, 乙醇剂量同前, GPC 剂量为 50 mg/(kg·bw); 高脂乙醇高 GPC 组给予高脂饲料、乙醇和 GPC, 乙醇剂量同前, GPC 剂量为 100 mg/(kg·bw); 高脂乙醇

VE 组给予高脂饲料、乙醇和 VE, 乙醇剂量同前, VE 剂量为 50 mg/(kg·bw)。各组动物均为每天早晨一次性灌胃给药。乙醇、GPC 在用前按 0.5 ml/100(g·bw) 灌胃体积临时配制灌胃液, VE 以花生油为溶剂配制灌胃液。正常对照组和高脂膳组灌以等量蒸馏水。实验期间各组动物均自由进食、饮水, 共饲养 6 周。

1.5 检测指标 血脂测定: 包括血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 用日本奥林巴斯 AU560 型自动生化分析系统测定。脂质过氧化指标测定: 血清活性氧(ROS)水平采用 Fenton 反应法测定, 血清丙二醛(MDA)水平和超氧化物歧化酶(SOD)活性分别采用硫代巴比妥酸法和黄嘌呤氧化酶法测定, 试剂盒均为南京建成生物工程研究所产品。各组动物分别在实验前断尾取血和实验结束时心脏取血进行指标测定。实验前测定血清 TC、TG、ROS、MDA 水平, 实验结束后测定全部指标。

1.6 数据处理 所有数据均采用 SPSS 统计软件进行处理。

2 结果

2.1 血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平 高脂膳组实验前和实验后血清 TC 水平分别为(0.52±0.14)和(0.83±0.15) mmol/L, 高脂乙醇组分别为(0.57±0.17)和(0.89±0.12) mmol/L, 均有显著性差异($P < 0.05$)。实验后高脂乙醇组、高脂乙醇高 GPC 组的血清 HDL-C 水平分别为(0.89±0.02)和(1.06±0.05) mmol/L, 有显著性差异($P < 0.05$)。其它各组测定结果见表 1。

* 基金项目: 国家自然科学基金项目资助(39870678)

作者单位: 1 淄博科技职业学院, 山东淄博 255015;

2 青岛大学医学院

作者简介: 刘岩(1971-), 女, 山东淄博人, 讲师, 硕士, 主要从事营养与食品卫生教学与研究工作。

2.2 血清 ROS、MDA 水平及 SOD 活力 高脂膳组实验前后血清 ROS 水平分别为(340.3±5.6)和(346.9±5.5)U/ml, 有显著性差异($P < 0.01$)。正常对照组、高脂乙醇组、高脂乙醇高

GPC 组 SOD 活力分别为(817.00±102.63), (597.04±88.88), (729.71±88.88)NU/ml, 3 组间有显著性差异($P < 0.05$)。其它各组测定结果见表 2。

表 1 大鼠血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TG		TC		HDL-C	LDL-C
	实验前	实验后	实验前	实验后		
正常对照组	0.59±0.01	0.62±0.12	2.26±0.40	2.27±0.14	0.99±0.04	0.10±0.05
高脂膳组	0.52±0.14	0.83±0.15 ^a	2.52±0.21	3.54±0.17 ^a	0.93±0.03 ^b	0.52±0.07 ^b
高脂乙醇组	0.57±0.17	0.89±0.12 ^a	2.43±0.35	3.72±0.14 ^{a,c}	0.89±0.02 ^{b,c}	0.55±0.07 ^b
高脂 GPC 组	0.62±0.19	0.63±0.12 ^c	2.33±0.33	3.19±0.26 ^c	0.99±0.02 ^c	0.30±0.04 ^c
高脂乙醇低 GPC 组	0.65±0.21	0.72±0.09 ^d	2.36±0.37	3.72±0.24	1.05±0.04 ^d	0.55±0.04
高脂乙醇高 GPC 组	0.60±0.18	0.70±0.10 ^d	2.49±0.37	3.26±0.21 ^d	1.06±0.05 ^d	0.30±0.05 ^{d,e}
高脂乙醇 VE 组	0.65±0.20	0.89±0.09	2.29±0.26	3.54±0.20	0.89±0.03	0.55±0.06

注:与实验前比较, a $P < 0.01$; 与正常对照组比较, b $P < 0.05$; 与高脂膳组比较, c $P < 0.05$; 与高脂乙醇组比较, d $P < 0.05$; 与高脂乙醇低 GPC 组比较, e $P < 0.01$

表 2 大鼠血清 ROS、MDA 水平与 SOD 活力($\bar{x} \pm s$)

组别	ROS (U/ml)		MDA (mmol/L)		SOD activity (NU/ml)
	实验前	实验后	实验前	实验后	
正常对照组	340.3±5.3	338.3±5.4	6.1±1.0	5.26±1.23	817.00±102.63
高脂膳组	340.3±5.6	346.9±5.5 ^a	5.7±1.7	6.72±1.10 ^a	638.93±148.13 ^b
高脂乙醇组	342.8±3.4	347.7±4.4 ^a	5.4±1.4	8.18±0.98 ^{a,c}	597.04±88.88 ^b
高脂 GPC 组	337.0±5.4	339.3±3.3 ^c	5.5±1.3	4.95±1.33 ^c	742.68±118.50 ^c
高脂乙醇低 GPC 组	339.5±5.1	343.0±6.2	6.2±1.3	6.77±1.40 ^d	645.91±105.44
高脂乙醇高 GPC 组	337.6±3.5	337.9±6.2 ^d	6.2±1.2	5.63±1.16 ^d	729.71±88.88 ^d
高脂乙醇 VE 组	335.9±5.3	344.0±6.2	5.4±1.3	6.15±1.22 ^d	618.00±81.61

注:与实验前比较, a $P < 0.05$; 与正常对照组比较, b $P < 0.05$; 与高脂膳组比较, c $P < 0.05$; 与高脂乙醇组比较, d $P < 0.05$

3 讨论

本实验结果显示,与正常对照组相比,高脂膳组大鼠血脂水平显著升高,高脂乙醇组升高更为明显,表明高脂膳食可以引起血脂水平升高,若同时伴有乙醇摄入可加重单纯高脂膳食对血脂水平的不良影响。其作用与乙醇使血中游离脂肪酸含量增加,引起肝脏合成更多的内源甘油三酯、胆固醇酯、增加细胞受体方式吸收及脂蛋白代谢酶活性下降有关^[4,5]。本实验结果还显示,高脂 GPC 组血脂水平低于高脂组,高脂乙醇高 GPC 组低于高脂乙醇组,表明 GPC 可抑制高脂膳和高脂膳伴有乙醇摄入对血脂水平的不良影响,GPC 抑制 LDL-C 水平升高的作用还与剂量有一定的关系,其机制可能与 GPC 能促进肠道中脂质和胆固醇排泄有关^[6]。

高脂饮食、滥用酒精可引起人和动物体内脂质过氧化状态改变,氧化和抗氧化平衡严重失调^[7]。本实验结果显示,高脂膳组血清 MDA 水平较实验前显著升高,高脂乙醇组升高较高脂膳组更为明显,说明高脂膳食伴有乙醇摄入可加剧单纯高脂膳食引发的机体应激和脂质过氧化的程度,进一步降低机体抗氧化能力。本实验还显示高脂 GPC 组、高脂乙醇高 GPC 组血清 ROS 和 MDA 水平分别显著低于高脂膳组、高脂乙醇组, SOD 活力升高,表明 GPC 对高脂膳食和乙醇引发的脂质过氧化有较强的保护作用,其机制与 GPC 具有较强的自由基清除活性有关^[8]。在本实验条件下,其抗氧化能力与 VE 相比无显著性差异。

参考文献:

- [1] Crook ED, Thallapureddy A, Migdal S, et al. Lipid abnormalities and renal disease: is dyslipidemia a predictor of progression of renal disease[J]. Am J Med Sci, 2003, 325(6): 340-348.
- [2] Stupans I, Kirlich A, Tuck KL, et al. Comparison of radical scavenging effect, inhibition of microsomal oxygen free radical generation, and serum lipoprotein oxidation of several natural antioxidants[J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(8): 2464-2469.
- [3] Kastelein J. What future for combination therapies[J]. Int J Clin Pract Suppl, 2003, 134: 45-50.
- [4] Makarov VK. The effect of alcohol on serum lipid composition in hepatitis B virus carriers[J]. Gig Sanit, 2003, 1: 38-40.
- [5] Titov VN, Lisitsyn DM. Esterification of fatty acids by alcohols and functional role of polar and non-polar lipids in blood flow. Double bonds of lipid fatty acids in lipoproteins[J]. Klin Lab Diagn, 2003, 1: 4-10.
- [6] Telib K, Bitri L, Besancon p, et al. Polymeric grape seed tannis prevent plasma cholesterol changes in high-cholesterol-fed rats[J]. Food Chem, 1994, 49(4): 403-406.
- [7] Rigamonti C, Mottaran E, Reale E, et al. Moderate alcohol consumption increases oxidative stress in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatology, 2003, 38(1): 42-49.
- [8] Bagchi D, Ray SD, Bagchi M, et al. Mechanistic pathways of antioxidant cytoprotection by a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract[J]. Indian J Exp Biol, 2002, 40(6): 717-726.