

柴达木盆地唐古特白刺籽油的安全性 与降血脂作用

索有瑞, 王洪伦, 陈桂琛
(中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810001)

摘要:对柴达木唐古特白刺种籽油的安全性和降血脂作用进行了研究。以超临界 CO₂ 萃取技术提取白刺种籽油, 采用小白鼠进行急性毒性实验和安全性评价, 以高脂饲料诱导建立大鼠高脂动物模型, 灌胃种籽油 4w, 测定动物血清血脂水平。结果表明, 小鼠每日给予白刺种籽油 40ml/kg, 连续观察 14d, 无毒性表现, 服用安全; 种籽油 5g/kg 和 10g/kg 剂量对高脂饲料诱导的大鼠血清 TC、TG 及 LDL 具有显著的抑制作用, 可显著升高高血脂大鼠 HDL/TC 和 HDL/LDL 的比值, 表明高剂量白刺种籽油具有显著的降血脂作用。

关键词:唐古特白刺; 种籽油; 安全性评价; 降血脂

Research on Security and Decreasing Blood Lipid Effect of Nitraria Seed Oil from Qaidam Basin

SUO You-ruì, WANG Hong-lun, CHEN Gui-chen
(Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China)

Abstract: To study the security and decreasing blood lipid effect of seed oil of *Nitraria tangutorum* Bobr. from Qinghai Qaidam Basin, the seed oil extracted by supercritical CO₂ fluid extraction (SFE-CO₂) from *Nitraria* seeds was investigated for the acute toxicity and its security was evaluated. The blood lipid levels in the serum of each animal group with the hyperlipemia models of Wistar rat and Kunming strain mice induced by feed with high lipids were determined after oral administration for 4 weeks with the seed oil. It showed that the mice were secure by feeding the seed oil at the dose of 40ml/kg d after 14 days; but the seed oil of *Nitraria tangutorum* Bobr. fed at the dose of 5g/kg and 10g/kg not only showed significant inhibition effect on TC, TG and LDL levels in serum of hyperlipemia model of Wistar rat, but also increased the ratio of HDL/TC and HDL/LDL. That illustrated that the high dose of seed oil of *Nitraria tangutorum* Bobr. has the decreasing blood lipid effect.

Key words: *Nitraria tangutorum* Bobr.; *Nitraria* seed oil; security evaluation; decreasing blood lipid effect

中图分类号: R155.58

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2005)11-0217-03

柴达木盆地分布的天然白刺林约 50~60 万亩, 每年产白刺鲜果 5~10 万吨。在盆地分布的 3 个白刺品种中, 分布面积最大的是唐古特白刺(*Nitraria tangutorum* Bohr.)。白刺果实具有较高的经济和药用价值, 已得到了研究与开发应用^[1-3]。在利用白刺果实时, 产出大量白刺种籽, 种籽含油率 11%~13%, 以超临界 CO₂ 萃取的白刺种籽油中含有丰富的保健活性成分, 其中不饱和脂肪酸高达 95% 以上, 而亚油酸接近 70%^[4], 是自然界较为少见的富含不饱和脂肪酸的功能性油脂。业已证明, 亚油酸等不饱和脂肪酸具有多种营养保健作用, 是近年来药品和保健食品研究与开发的热点。有关不饱和

脂肪酸保健作用的研究报道较多, 如多不饱和脂肪酸可以提高免疫功能^[5,6]; 可以显著降低空腹血浆甘油三酯浓度^[7], 对降低餐后血脂水平的作用也很强^[8]; 每天摄入 0.8~1.5g 的亚麻酸可显著降低心肌梗死的危险性, 对冠心病有特殊的预防作用^[9]; 多不饱和脂肪酸可降低高血压患者的血压, 并具有剂量依赖关系^[10]等。

有关白刺籽油的研究与开发尚未见报道, 作为白刺资源重要的一部分, 有必要对唐古特白刺种籽油的安全性和保健功效学进行系统研究。本文首先对白刺种籽油的安全性进行实验评价, 然后以大鼠为实验动物, 研究白刺种籽油的降血脂作用, 为利用白刺资源和开发白刺

收稿日期: 2004-11-30

基金项目: 国家科技攻关计划(2001BA901A47); 中国科学院“西部之光”人才培养计划资助项目

作者简介: 索有瑞(1960-), 男, 研究员, 博士, 主要从事青藏高原生物资源持续利用与天然产物化学研究。

种子油提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 唐古特白刺种籽油样品

在柴达木盆地腹地德令哈、都兰、乌兰等地区采集唐古特白刺(*Nitraria tangutorum* Bohr.)的新鲜果实,打浆分离果汁和果核。将果核晾干后破碎。用HL-20L型一萃二分循环式超临界CO₂萃取装置(广州美晨药业有限公司制造),以萃取压力22.5MPa,萃取温度40℃,CO₂流量45L/h,萃取时间6h提取白刺种籽油,直接作为实验样品。

1.2 实验动物和高脂饲料

实验动物:昆明种系实验小白鼠、Wistar大白鼠青海省实验动物中心提供。动物等级均为一级,实验动物合格证为青医动字第01号。

高脂动物饲料:按照普通鼠饲料88.5%、猪油10%、胆固醇1%、胆酸钠0.3%、甲基硫氧嘧啶0.2%的比例配制。

1.3 主要试剂和仪器

血清总胆固醇(TC)、血清甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒上海名典生物工程公司提供。

RF-540荧光分光光度计日本岛津公司;751紫外分光光度计上海分析仪器厂。

1.4 白刺籽油安全性评价——急性毒性试验

1.4.1 实验方法

取健康小白鼠40只,雌雄各半,禁食16h后称重,体重 20.8 ± 1.9 g,1d内灌胃给予白刺种籽油1次,给予体积为0.4ml/10g体重,连续给予14d,每日给白刺油剂量为40.0ml/kg,给予受试物后,观察结果。

1.4.2 实验结果

1.4.2.1 小鼠灌胃给予白刺种籽油,经多次预试验,无法试验测定出受试物灌胃给药的半数致死量LD₅₀,故只能测定其最大耐受剂量。

1.4.2.2 实验表明,白刺种籽油1d内口服的总剂量为40ml/kg,说明其小鼠的最大耐受量大于40ml/kg。

1.4.2.3 给药后观察小鼠,第一天有腹泻现象,次日转为正常,连续观察14d,未见外观、毛发、活动行为、体重等有其它异常现象,无一死亡。

1.4.2.4 解剖动物,肉眼观察心、肝、脾、肺、肾、肠等组织器官,均未见任何异常变化。

1.4.3 唐古特白刺种籽油安全性评价

小鼠急性毒性试验未测出LD₅₀,最大耐受量为小鼠最大胃容量即40ml/kg,该剂量相当于临床成年人拟推荐日服剂量(2ml/d)的1200倍,由此看出,白刺种籽油的急性毒性极小,如开发为保健食品或药品,属实际无毒产品。

1.5 白刺籽油的降血脂作用研究

1.5.1 高血脂大鼠模型建立与白刺籽油降血脂实验

健康大白鼠50只,雌雄兼用,体重 164.3 ± 19.2 g。随机分为普通饲料喂养大鼠10只(空白对照组),高脂饲料喂养鼠40只。饲喂21d后禁食12h,剪鼠尾采血,分离血清测定TC,以大鼠血清TC值和体重为依据,随机将高脂饲料喂养鼠分为高脂模型组,白刺籽油高、中、低3个剂量组。饲喂方法同前,灌胃给予受试物,空白对照组和高脂模型组给予蒸馏水,每天1次,共28d。末次给予受试物前禁食10h,给予受试物1.5h后股动脉放血,分离血清,用试剂盒分别测定TC、TG、HDL-C;用肝素-氯化锰比浊法测定血清低密度脂蛋白(LDL-C)。并计算HDL/TC和LDL/HDL比值。

1.5.2 血液生化指标测定

血清总胆固醇(TC):胆固醇氧化酶法;血清甘油三酯(TG):液体型甘油磷酸氧化酶法;血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C):磷钨酸—镁沉淀法;血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C):肝素-氯化锰比浊法。

2 结果与分析

大鼠饲喂高脂饲料形成高血脂症动物模型,灌胃给予白刺籽油,连续试验4w后处死动物采血,分离血清测定血清TC、TG、LDL-C和HDL-C。各实验组大鼠的TC、TG、HDL-C和LDL-C测定平均值和标准差,以及计算出的HDL/TC和LDL/HDL比值见表1~3。

表1 白刺籽油对高血脂大鼠血脂TC和TG的影响

Table 1 Effect of *Nitraria* seed oil on serum levels of TC and TG in rat

组别 Group	剂量Dose (ml/kgbw)	动物数 No. of rat	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
空白对照组 Normal control	0	10	$3.43 \pm 0.77^{***}$	$1.17 \pm 0.36^{***}$
高脂模型组 Hyperlipemia model	0	10	5.46 ± 1.17	1.88 ± 0.41
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	10	10	$4.08 \pm 0.93^{**}$	$1.31 \pm 0.36^*$
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	5	10	$4.47 \pm 0.76^*$	$1.47 \pm 0.32^*$
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	2.5	10	4.83 ± 1.06	1.73 ± 0.41

注:与高脂模型组相比 *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001。
Note: *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 vs hyperlipemia model group.

3 结论

血脂代谢异常,可导致血脂升高,使大量脂类物质进入中膜动脉后,引起局部粥样斑块的形成和平滑肌细胞增生,造成载脂蛋白结构的损害,引发血浆中的LDL的升高及胆固醇增加。长期持续的高血脂,就可引发血栓、动脉粥样硬化、高血压、冠心病等心血管

表2 白刺籽油对高血脂大鼠血脂HDL-C和LDL-C的影响
Table 2 Effect of *Nitraria* seed oil on serum levels of HDL-C and LDL-C in rat

组别 Group	剂量 Dose (ml/kgbw)	动物数 No. of rat	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
空白对照组 Normal control	0	10	1.93 ± 0.54	1.81 ± 0.56***
高脂模型组 Hyperlipemia model	0	10	1.51 ± 0.43	3.74 ± 0.86
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	10	10	1.98 ± 0.52	2.24 ± 0.93**
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	5	10	1.87 ± 0.41	2.76 ± 1.14**
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	2.5	10	1.63 ± 0.38	3.19 ± 1.21*

注：与高脂模型组相比 *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001。
Note: *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 vs hyperlipemia model group.

表3 白刺籽油对大鼠血脂HDL/TC和LDL/HDL比值的影响
Table 3 Effect of *Nitraria* seed oil on ratio HDL/TC and LDL/HDL in rat

组别 Group	剂量 Dose (ml/kgbw)	动物数 No. of rat	HDL/TC (mmol/L)	LDL/HDL (mmol/L)
空白对照组 Normal control	0	10	0.563 ± 0.093***	0.938 ± 0.234***
高脂模型组 Hyperlipemia model	0	10	0.277 ± 0.039	2.450 ± 0.217
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	10	10	0.485 ± 0.049**	1.131 ± 0.217**
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	5	10	0.418 ± 0.050*	1.476 ± 0.228*
白刺籽油组 Nitrariaseedoil	2.5	10	0.337 ± 0.066	1.957 ± 0.221

注：与高脂模型组相比 *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001。
Note: *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 vs hyperlipemia model group.

疾病以及糖尿病、肾病等疾病。特别是血清胆固醇脂蛋白(TC)和低密度脂蛋白(LDL)水平异常增高是导致动脉粥样硬化的危险信号。当TG大于正常值,并伴有HDL降低,则冠心病危险性增加,TC每降低1%,冠心病的危险性可减少2%,TC增高会损害动脉内皮功能,使冠状动脉粥样硬化易患率增加;TC明显过高者冠心病发病率与死亡率显著增高^[11,12]。HDL与动脉粥样硬化呈负相关,LDL/HDL越小,HDL/TC越大,则抗动脉粥样硬化的作用越强^[13],通过调节血脂可有效预防冠心病的发生。

白刺籽油特殊的化学成分,发挥了明显的降血脂作用,分析实验结果,得出以下结论。

3.1 实验模型组大鼠饲喂高脂饲料49d,血清TC、TG和LDL 3项指标均极显著地高于对照组,高血脂动物模型建立,降血脂实验基础成立。

3.2 白刺籽油各剂量组均可降低TC、TG和LDL的含量水平,而且有显著的量效相关性。其中中、高剂量白刺籽油可显著和极显著地抑制高脂大鼠的TC、TG和

LDL,表明其降血脂作用显著;白刺籽油对HDL有升高的趋势,有利于血脂控制和动脉硬化的预防。

3.3 白刺籽油高、中剂量对HDL/TC比值有极显著和显著的升高作用,对LDL/HDL比值有极显著和显著的降低作用,HDL/TC和LDL/HDL比值比TC、TG、HDL和LDL更能准确地反映血脂水平与动脉硬化、冠心病之间的关系。

3.4 白刺籽油降血脂作用突出,有明显清除血管壁上的胆固醇的作用,这对于临床防治动脉粥样硬化,降低冠心病发病率有重要意义。同时提示我们,开发丰富的柴达木白刺资源,充分利用白刺籽油开发改善心脑血管功能的药品和降血脂的保健食品具有良好的前景。

参考文献:

- [1] 索有瑞,王洪伦,汪汉卿.柴达木盆地唐古特白刺果实降血脂和抗氧化作用研究[J].天然产物研究与开发,2004,16(1):54-58.
- [2] 索有瑞,汪汉卿.青海柴达木盆地唐古特白刺果实的降血糖作用研究[J].食品科学,2004,25(7):164-167.
- [3] 索有瑞,李天才.红珍珠降糖胶囊的开发研究[J].青海科技,2001,(1):23-26.
- [4] Suo Yourui, Gao Hang, Wang Hanqing. Chinese *Nitraria tangutorum* Bobr.: chemical constituents of seed oil extracted by SFE-CO₂ [J]. Natural Product Research and Development 2004, 16(1):16-18.
- [5] Endres S. n-3 Polyunsaturated fatty acids and human cytokines synthesis[J]. Lipids, 1996, 31: 239-242.
- [6] Watanabe S, Sakai N, Yasui Y, et al. A high alpha-linolenate diet suppresses antigen-induced immunoglobulin E response and anaphylactic shock in mice[J]. Journal of Nutrition, 1994, 124: 1566-1573.
- [7] Nestel PJ. Effects of n-3 fatty acids on lipid metabolism[J]. Annual Review of Nutrition, 1990, (10): 149-167.
- [8] Griffin BA and Zampelas A. Influence of dietary fatty acids on the atherogenic lipoprotein phenotype[J]. Nutrition Research Reviews, 1995, (8): 1-26.
- [9] Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States[J]. British Medical Journal, 1996, 313: 84-90.
- [10] Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials[J]. Circulation, 1993, 88: 525-533.
- [11] 陶寿淇. 血脂与冠心病[J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25(3):234-236.
- [12] 方圻,王钟林,宁田海,等.血脂异常防治建议[J].中华心血管病杂志,1997,25(3):165-168.
- [13] 蔡秀成,王力光,邢立新,等.松籽油对大鼠血脂及脂质过氧化物的影响[J].食品科学,1999,20(6):54-57.