

马尾藻岩藻聚糖硫酸酯对高脂血症小鼠 抗脂质过氧化的作用

湛素华¹, 王维民¹, 蔡璐¹, 钟思燕¹, 钟赛意¹, 谢恩义²

(1. 广东海洋大学食品科技学院, 广东湛江 524088) (2. 广东海洋大学水产学院, 广东湛江 524088)

摘要: 本文研究了中、低分子量岩藻聚糖 (MMWF1、MMWF2、LMWF1、LMWF2) 四个不同组分马尾藻岩藻聚糖硫酸酯 (SF) 对高胆固醇血症小鼠脂质过氧化指标的影响。建立高脂血症小鼠模型。测定血清和肝脏中的脂质过氧化指标, 包括丙二醛 (MDA) 含量、总超氧化物歧化酶 (SOD) 活性、过氧化氢酶 (CAT) 活性、过氧化物酶 (POD) 活性、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 活性。实验表明: 四组 SF 都能提高血清和肝脏中 CAT、GSH-PX、SOD、POD 活性; 都能使血清和肝脏中 MDA 含量降低, 其中高剂量组达到极显著水平 ($p < 0.01$), 都能提高脂质代谢紊乱小鼠机体的抗氧化能力, 恢复机体内氧化系统平衡, 降低脂质过氧化的产生, 保持机体内脂质代谢相关酶的活力, 改善并恢复脂质正常代谢。四组 SF 抗脂质过氧化能力依次为: MMWF2 > MMWF1 > LMWF2 > LMWF1, MMWF 抗氧化能力比 LMWF 强, 相似组分间硫酸根含量越高的抗氧化能力越强。

关键词: 围氏马尾藻; 岩藻聚糖硫酸酯; 高脂血症; 抗脂质过氧化; 抗氧化酶

文章编号: 1673-9078(2015)9-38-44

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2015.9.007

Anti-lipoperoxidation Effects of *Sargassum* Fucoidans in Hyperlipidemic Mice

CHEN Su-hua¹, WANG Wei-min¹, CAI Lu¹, ZHONG Si-yan¹, ZHONG Sai-yi¹, XIE En-yi²

(1. College of Food Science and Technology, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China)

(2. College of Fisheries Science, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China)

Abstract: The effects of four fractions of *Sargassum* fucoidans (SF) with medium and low molecular weights (MMWF1, MMWF2, LMWF1, and LMWF2) on lipid peroxidation indexes in hyperlipidemic mice were investigated in this study. A mouse model of hyperlipidemia was established. The lipid peroxidation indexes, malondialdehyde (MDA) content, and activities of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), peroxidase (POD), and glutathione peroxidase (GSH-PX) in the serum and liver were measured. The results showed that all four SF fractions increased the activities of CAT, GSH-PX, SOD, and POD and decreased the MDA content in the serum and liver at a significant level ($p < 0.01$) with the high-dose treatments. All four fractions of SF improved anti-oxidation capacity, recovered the balance of the oxidation system, decreased lipid peroxidation, maintained the activity of enzymes related to lipid metabolism, and improved and recovered normal lipid metabolism in hyperlipidemic mice. The anti-lipoperoxidation capacities of the four SF fractions were as follows: MMWF2 > MMWF1 > LMWF2 > LMWF1. The anti-lipoperoxidation capacity of MMWF was greater than that of LMWF, which indicated that among similar fucoidans, increased sulfate content resulted in higher antioxidant capacity.

Key words: *Sargassum wightii*; fucoidan sulfate; hyperlipidemia; anti-lipoperoxidation; antioxidant enzymes

据《中国 18 岁及以上人群血脂异常流行特点研究》报告, 中国人群血脂异常是威胁人民健康的重要

收稿日期: 2014-11-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31201424); 广东省科技计划资助项目 (B11218); 广东省创新强校工程项目 (GD0U2013041103); 湛江市科技计划资助项目 (2014A03017)

作者简介: 湛素华 (1973-), 女, 硕士, 高级实验师, 研究方向: 食品加工与贮藏

通讯作者: 王维民 (1958-), 男, 教授, 研究方向: 食品加工与贮藏

危险因素, 冠心病等心脑血管疾病已成为全球人类健康“第一杀手”^[1-2]。目前高脂血症被认为是导致动脉粥样硬化最主要原因之一, 其作用机制可能与体内自由基的产生和消除的不平衡有关^[3]。血清和组织中过氧化物含量与总胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG) 含量呈正比关系, 即高脂血症可直接引起动物及人体内脂质过氧化水平升高, 从而引起内皮细胞变性、坏死脱落和动脉粥样硬化的形成。因此, 降低血浆脂质水平, 改善脂质代谢情况, 有利于阻止脂质过氧化物的发生,

可以预防动脉粥样硬化的发生与发展^[4]。内源性抗氧化物能够抑制机体内脂质的过氧化作用,从而抑制多余脂质在血管内的蓄积,从而形成抗动脉粥样硬化(AS)作用。MDA是脂质过氧化物的降解产物,是氧化应激反应的标志产物,它会降低机体内一些酶的活性,会破坏细胞膜结构,使细胞肿胀、坏死,所以其含量能够充分反映机体内细胞的损伤程度。GSH-PX能够催化谷胱甘肽过氧化物(GSH)变为氧化型谷胱甘肽(GSSG),将有氧的过氧化物还原成为无毒的羟基化合物,促进 H_2O_2 的分解,保护细胞不受自由基的伤害。超氧歧化酶(SOD)能将组织细胞中的超氧阴离子转化成过氧化氢,过氧化氢再经过CAT的作用,生成无毒的化合物,从而减少氧自由基对机体的损伤。由此可知,机体内抗氧化酶的活力的高低反应机体抗氧化能力的强弱。

马尾藻主要产于广东和海南等沿海地区,资源相当丰富,中国马尾藻属的种类最多,共130种,广东省常见有23种^[5]。岩藻聚糖硫酸酯(Fucoidan)是一种含有硫酸基团的阴离子多糖,主要存在于褐藻及一些海洋无脊椎动物中^[6]。科学家们发现褐藻多糖硫酸酯在医学方面具有多种生物活性^[7-9],课题组对马尾藻多糖进行了一系列的研究,表明具有较好的抗氧化效果和降血脂功效^[10-11]。采用四种马尾藻岩藻聚糖在小鼠体内进行抗氧化实验,考察四种组分对各抗氧化指标的影响,旨在为马尾藻岩藻聚糖硫酸酯降血脂作用机理的研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

围氏马尾藻由广东海洋大学水产学院谢恩义教授提供,经淡水清洗、晒干粉碎,干燥保存备用。课题组采用超声波辅助提取法、DEAE-52柱层析法对SF提取分级,得到两个主要含硫组分F1和F2。经酸降解、Sephacry S-200HR凝胶柱层析后(采用SephacryS-200HR柱层析结合示差检测器测定不同组分的相对分子量,精确称取葡聚糖系列标准品各10mg,用1mL去离子水溶解后上柱,以0.5 mol/L NaCl溶液连续梯度洗脱并收集组分。测定蓝色葡聚糖的洗脱体积 V_0 及每种标准葡聚糖的洗脱体积 V_e ,以分子量对数 $\lg M_w$ 对 V_e/V_0 制作标准曲线,得回归方程 $Y = -1.1316x + 6.1065$, $R^2 = 0.9947$),得到MMWF1、MMWF2、LMWF1和LMWF2四个组分。检测各组分的化学组成,MMWF1、MMWF2、LMWF1和LMWF2的总糖含量分别为57.89%、55.45%、56.18%

和52.64%;硫酸基含量分别为18.89%、25.11%、14.42%和19.76%;岩藻糖含量分别为15.77%、17.91%、13.44%和16.49%;糖醛酸含量分别为6.34%、6.31%、6.28%和6.17%。MMWF1、MMWF2、LMWF1和LMWF2平均分子量分别为16320 u、15490 u、7650 u和7210 u。

1.2 实验动物

昆明种雄性小鼠(实验动物许可证号SCXK(粤)2013-0003),体重 20 ± 2 g,解放军湛江四二二医院动物试验中心提供。

1.3 主要试剂

猪胆盐(北京奥博星生物技术有限责任公司),生化试剂;洛伐他汀(湛江霞山大森林药店);胆固醇(广州鼎国生物技术有限公司),饲料级;CAT测试盒、MDA测试盒、POD测试盒、GSH-PX测试盒、SOD测试盒和考马斯亮蓝蛋白定量测试盒在南京建成生物试剂有限公司采购。

1.4 仪器设备

AUW120型电子分析天平(日本岛津),T25电动匀浆机(德国IKA公司),DC 12H氮吹仪(上海安普科学仪器有限公司),UV-3200PC紫外分光光度计(上海美谱达有限公司),CR22G高速冷冻离心机(日本日立公司),FORMA 700超低温冰箱(美国Thermo公司),MK3型酶标仪(上海热电仪器有限公司),GZX-9240数显鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂)。

1.5 试验方法

1.5.1 高脂饲料的配置

基础饲料由广东医学院动物试验中心提供,高脂饲料自配,包含基础饲料77.5%(基础饲料配方),蛋黄粉10%,猪油10%,胆固醇2%,猪胆盐0.5%。

1.5.2 动物分组及模型建立^[12]

先将小鼠随机分笼适应性饲养一周,喂正常饲料,自由饮水。1周后按体重均衡分成15组:正常组,高脂模型组,阳性药物组,MMWF1、MMWF2、LMWF1和LMWF2组[剂量分别为200 mg/(kg d)、100 mg/(kg d)和50 mg/(kg d)],每组8只。除正常组外,其余各组于实验第一天开始给予高脂饲料,同时灌胃岩藻聚糖,具体处理情况详见表1。两周后从正常组和高脂模型组随机选出3只,取尾血,测定总TC含量,检验高脂模型是否建立。实验期间,动物自由摄

食和饮水,每周测量体重。小鼠持续喂养4周后,各组小鼠禁食12 h,眼球取血,分离血清,-80℃保存待测;迅速剥离肝脏,于-80℃保存待测。

表1 实验小鼠的分组和处理情况

Table 1 Grouping and treatment of experimental mice

组别	剂量 /[mg/(kg d)]	给药方式
正常组	-	基础饲料+灌胃蒸馏水
模型组	-	高脂饲料+灌胃蒸馏水
阳性药物组(洛伐他汀)	5	高脂饲料+灌胃洛伐他汀
MMWF1 高	200	高脂饲料+MMWF1
MMWF1 中	100	高脂饲料+MMWF1
MMWF1 低	50	高脂饲料+MMWF1
MMWF2 高	200	高脂饲料+MMWF2
MMWF2 中	100	高脂饲料+MMWF2
MMWF2 低	50	高脂饲料+MMWF2
LMWF1 高	200	高脂饲料+LMWF1
LMWF1 中	100	高脂饲料+LMWF1
LMWF1 低	50	高脂饲料+LMWF1
LMWF2 高	200	高脂饲料+LMWF2
LMWF2 中	100	高脂饲料+LMWF2
LMWF2 低	50	高脂饲料+LMWF2

1.5.3 检测指标与方法

1.5.3.1 血清脂质过氧化指标的测定

测定方法:按试剂盒使用说明测定小鼠血清中MDA含量、SOD、CAT、POD、GSH-PX活性。

酶活力单位定义如下:

CAT:每毫升血清每秒钟分解1 μmol的H₂O₂的量为一个活力单位。

SOD:每毫升反应液中SOD抑制率达50%时所对应的SOD量为一个SOD活力单位。

POD:在37℃条件下,每毫升血清每分钟催化1 μg底物的酶量为一个酶活力单位。

GSH-PX:每0.1 mL血清在37℃反应5 min,扣除非酶促反应作用,使反应体系中GSH浓度降低1 μmol/L为一个酶活力单位。

1.5.3.2 肝脏脂质过氧化指标的测定

在冰水浴中,用生理盐水制备10%肝脏匀浆,用低温离心机3000 r/min离心15 min,取上清液,按试剂盒使用说明测定小鼠肝组织中MDA含量、SOD、CAT、POD、GSH-PX活性。肝脏匀浆液蛋白质含量的测定按照考马斯亮蓝法蛋白质测定试剂盒说明书进行。

酶活力定义:

SOD规定每毫克组织蛋白在1 mL反应液中SOD

抑制率达50%时所对应的SOD量为一个SOD活力单位。

GSH-PX规定每毫克蛋白质,每分钟扣除非酶反应的作用,使反应体系中GSH浓度降低1 μmol/L为一个酶活力单位。

CAT每毫克组织蛋白每秒钟分解1 μmol的H₂O₂的量为一个活力单位。

POD在37℃条件下,每毫克组织蛋白每分钟催化1 μg底物的酶量为一个酶活力单位。

1.6 数据处理

数据用JMP统计软件进行方差分析,以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异性采用t检验进行分析,p<0.05表示有显著性差异,p<0.01表示存在极显著性差异。

2 结果与讨论

2.1 高脂模型的建立

该实验的阳性药物为洛伐他汀,在体内能竞争性抑制HMG-CoA还原酶,使胆固醇的合成减少,同时也使LDL-C受体合成增加,使血清TC和LDL-C水平降低。

喂食高脂饲料2周后,随机选取3只小鼠测定其血清TC含量,并与正常组比较,结果如下:

表2 高脂血症小鼠模型的建立

Table 2 Establishment of the mouse model of hyperlipidemia

组别	总胆固醇 TC/(mmol/L)
正常组	2.50±0.18
模型组	3.74±0.35**

注:与模型组比较**:p<0.01。

从表2中可以看出,小鼠血清TC含量显著升高,表明高脂血症小鼠模型建立成功。

2.2 四组SF对血清抗氧化指标的影响

结果见表3,通过喂食高脂饲料,模型组小鼠血清中MDA含量较正常组显著升高,CAT、POD、SOD、GSH-PX活力较正常组显著降低,小鼠体内的氧化平衡被破坏。与正常组相比,模型组小鼠血清MDA含量升高了56.82%,CAT、POD、SOD和GSH-PX活力分别降低了34.55%、20.12%、37.71%和57.71%。通过灌胃阳性药物和4组岩藻聚糖,与模型组比较,小鼠血清MDA含量有所降低,CAT、POD、SOD和GSH-PX活力有所升高,说明洛伐他汀和四种SF能够提高高脂血症小鼠的抗氧化能力,且存在一定的量效

关系。

表3 四组 SF 对高胆固醇血症小鼠血清抗氧化指标的影响

Table 3 Effects of four SF fractions on the serum antioxidant indices of hyperlipidemic mice

组别	MDA/(nmol/mL)	CAT/(U/mgpro)	POD/(U/mgpro)	SOD/(U/mgpro)	GSH-PX (酶活力单位)
正常	4.54±0.45**	2.46±0.40**	21.67±0.95**	110.97±12.50**	648.55±38.43**
模型	7.12±0.26###	1.61±0.43###	17.37±0.89###	69.12±11.82###	274.28±24.41###
阳性药物组	6.06±0.54###	2.30±0.27**	21.15±0.72**	105.50±6.55**	517.14±13.09###
MMWF1 高	5.00±0.54**	2.06±0.34	19.56±1.06**###	96.41±6.86**	505.71±18.73**###
MMWF1 中	5.30±0.40**	1.83±0.29#	18.56±1.18###	90.39±5.56**###	470.47±11.54**###
MMWF1 低	5.90±0.60###	1.68±0.22###	17.78±0.59###	87.62±6.94**###	445.71±24.41**###
MMWF2 高	4.84±0.40**	2.15±0.29	20.07±0.74**	100.66±4.29**	550.47±16.24**###
MMWF2 中	5.05±0.61**	1.94±0.20	19.33±1.06**###	93.99±7.57**###	511.42±25.39**###
MMWF2 低	5.30±0.30**	1.80±0.28#	18.41±0.89###	89.44±7.94**###	474.28±17.84**###
LMWF1 高	6.16±0.77###	2.04±0.31	18.93±0.46**###	91.86±8.67**###	502.85±21.57**###
LMWF1 中	6.41±0.61###	1.85±0.40#	17.92±0.45**###	88.53±3.78**###	476.19±16.24**###
LMWF1 低	6.86±0.31###	1.65±0.46###	17.04±1.05###	83.07±5.17**###	455.23±21.63**###
LMWF2 高	5.75±0.94**	1.98±0.45	19.11±0.69**###	93.08±4.29**###	509.52±14.09**###
LMWF2 中	6.06±0.69**###	1.76±0.20#	18.33±0.91###	89.74±4.57**###	487.61±17.22**###
LMWF2 低	6.36±0.69###	1.70±0.21###	17.41±1.33###	82.77±4.54**###	459.04±11.89**###

注: 与模型组比较**: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$; 与正常组比较###: $p < 0.01$, #: $p < 0.05$ 。

如表3所示, MMWF1 高、中剂量组, MMWF2 高中低剂量组, LMWF2 高剂量组能极显著降低高胆固醇血症小鼠血清 MDA 含量 ($p < 0.01$); 阳性药物组、MMWF1 低剂量组、LMWF2 中剂量组能显著降低小鼠血清 MDA 含量 ($p < 0.05$); LMWF1 中、低剂量组对小鼠血清 MDA 含量影响不显著。与模型组相比, MMWF1、MMWF2、LMWF1 和 LMWF2 各高剂量组小鼠 MDA 含量分别降低了 29.77%、32.02%、13.48% 和 19.24%。MMWF1 高剂量组、MMWF2 高中低剂量组与正常组相比均无显著差异 ($p > 0.05$)。

如表3所示, 与模型组相比, MMWF1 和 MMWF2 的高中低剂量组、LMWF1 和 LMWF2 的高中剂量组小鼠血清 SOD 活性极显著升高 ($p < 0.01$), LMWF1 和 LMWF2 低剂量组小鼠血清 SOD 活性显著升高 ($p < 0.05$)。各个样品高剂量组小鼠血清 SOD 活力分别提高了 28.31%、45.63%、32.89% 和 34.66%, 且呈剂量依赖性。其中 MMWF2 高剂量组与正常组无显著性差异 ($p > 0.05$)。在 4 组 SF 各相同剂量组间无显著差异 ($p > 0.05$)。

如表3所示, 阳性药物和 4 组 SF 都能提高高胆固醇血症小鼠血清 CAT 活力, 但与正常组相比作用不显著 ($p > 0.05$), 与模型组相比, MMWF1、MMWF2、LMWF1 和 LMWF2 各高剂量组小鼠 CAT 活力分别提高了 27.95%、33.54%、26.71% 和 22.98%。而且 MMWF1 高剂量组、MMWF2 高中剂量组、LMWF1

和 LMWF2 的高剂量组小鼠血清 CAT 活力与正常组无显著差异 ($p > 0.05$)。在 4 组分 SF 各相同剂量组间无显著差异 ($p > 0.05$)。

如表3所示, 阳性药物组、MMWF1 高剂量组、MMWF2 高剂量组小鼠血清 POD 活力较模型组极显著提高 ($p < 0.01$), 分别提高了 21.76%、12.61% 和 15.54%; MMWF2 中剂量组、LMWF1 高剂量组、LMWF2 高剂量组小鼠血清 POD 活力显著提高 ($p < 0.05$), 分别提高了 11.28%、6.76% 和 10.02%。除阳性药物组外, 各组小鼠血清 POD 活力与正常组均有显著性差异 ($p < 0.05$)。在 4 组分 SF 各相同剂量组间无显著差异 ($p > 0.05$)。

如表3所示, 阳性药物组、四种 SF 组小鼠血清 GSH-PX 活力与模型组相比均极显著提高 ($p > 0.01$), 阳性药物组和 MMWF1、MMWF2、LMWF1、LMWF2 的高剂量组 GSH-PX 活力分别提高了 88.54%、84.37%、100.69%、83.33%、85.76%, 其中 MMWF2 高剂量组对 GSH-PX 活力的影响最大, 比阳性药物组还高出 12.51%。虽然灌胃 SF 组小鼠血清 GSH-PX 活力较模型组有很大提高, 但是还是与正常组有显著差异 ($p < 0.05$)。在 4 组分 SF 各相同剂量组中, MMWF2 高剂量组小鼠 GSH-PX 活力显著高于 LMWF1 ($p = 0.008$)、MMWF1 ($p = 0.012$) 和 LMWF2 ($p = 0.027$) 高剂量组。

综合以上分析, 各组样品的抗氧化能力大小依次

为: MMWF2>MMWF1>LMWF2>LMWF1, 中分子量岩藻聚糖的抗氧化活性强于低分子量的岩藻聚糖, 而且硫酸基含量越高, 抗氧化活性越强。可能是岩藻聚糖硫酸酯经肠道吸收后, 由于强的离子特性与金属元素结合, 并调节与金属元素相关的酶活力, 恢复体内

的氧化-抗氧化平衡^[13]。所以, 硫酸基含量越多, 与金属的结合能力越强, 从而增强机体的抗氧化能力。

2.3 四种 SF 对肝脏抗氧化指标的影响

表 4 四种 SF 对高胆固醇血症小鼠肝脏抗氧化指标的影响

Table 4 Effects of four SF fractions on the liver antioxidant indices of hyperlipidemic mice

组别	MDA/(nmol/mg pro)	SOD/(U/mg pro)	CAT/(U/mg pro)	POD/(U/mg pro)	GSH-PX(酶活力单位)
正常组	3.62±0.21**	218.44±5.56**	42.91±2.02**	2.59±0.14**	977.95±64.25**
模型组	4.55±0.24##	199.78±7.64##	38.28±0.89##	1.55±0.12##	750.72±32.02##
阳性药物组	3.83±0.19**	215.05±4.04**	42.05±1.76**	2.20±0.13***##	947.97±82.92**
MMWF1 高	3.92±0.27**	214.74±7.49**	40.88±0.86*	2.27±0.15***##	927.07±75.93**
MMWF1 中	3.98±0.23*	213.11±4.43*	40.68±1.04*#	1.99±0.18***##	913.91±74.11**
MMWF1 低	4.04±0.22*	207.82±8.59#	39.07±0.63##	1.77±0.12***##	909.16±11.26*
MMWF2 高	3.83±0.38**	211.17±5.16*	41.63±1.28**	2.29±0.16***##	977.66±16.26**
MMWF2 中	3.92±0.20	213.50±6.70*	41.49±0.87**	2.03±0.12***##	938.15±76.17**
MMWF2 低	4.01±0.24*	210.01±6.03	39.78±1.20##	1.73±0.09##	936.92±57.95**
LMWF1 高	3.98±0.15*	213.99±5.41**	40.20±1.64#	1.89±0.13***##	922.92±49.69**
LMWF1 中	4.08±0.18##	211.42±7.76*	40.35±1.27#	1.63±0.05##	839.28±38.78#
LMWF1 低	4.14±0.25#	207.49±4.55#	39.52±0.98##	1.58±0.09##	864.13±99.5
LMWF2 高	3.91±0.28**	212.92±7.12*	40.44±1.69*#	2.01±0.10***##	919.09±41.09**
LMWF2 中	3.98±0.23*	209.93±5.45	40.25±1.22#	1.81±0.15***##	934.93±34.24**
LMWF2 低	4.07±0.28*#	206.28±5.96#	39.71±1.20##	1.70±0.09##	901.25±44.14*

注: 与模型组比较**: p<0.01, *: p<0.05; 与正常组比较##: p<0.01, #: p<0.05。

结果见表 4, 连续喂食高脂饲料的模型组小鼠肝脏中 MDA 含量显著升高, CAT、POD、SOD、GSH-PX 活力显著降低。与正常组相比, 模型组小鼠肝脏 MDA 含量提高了 25.69%, CAT、POD、SOD 和 GSH-PX 活力分别降低了 10.79%、40.15%、8.54% 和 23.24%。通过灌胃阳性药物和 4 种 SF, 小鼠肝脏 MDA 含量有所降低, CAT、POD、SOD 和 GSH-PX 活力有所升高, 说明阳性药物和四组分 SF 能够降低小鼠肝脏的过氧化水平, 且存在一定的量效关系, 与四组分 SF 对血清指标的影响趋势基本一致。

如表 4 所示, 洛伐他汀、MMWF1 高剂量、MMWF2 高中剂量、LMWF2 高剂量能极显著降低高胆固醇血症小鼠肝脏 MDA 含量 (p<0.01), MMWF1 中低剂量、MMWF2 低剂量、LMWF1 高中剂量和 LMWF2 中低剂量能显著降低高胆固醇血症小鼠肝脏 MDA 含量 (p<0.05), LMWF1 低剂量对肝脏 MDA 含量影响不显著 (p>0.05)。与模型组相比, MMWF1、MMWF2、LMWF1、LMWF2 的高剂量组小鼠肝脏 MDA 含量分别降低了 13.85%、15.82%、12.52% 和 14.07%。在 4 组分 SF 作用组中, 除 LMWF1 中低剂量组和 LMWF2 低剂量组外, 其他各组与正常组均无

显著差异 (p>0.05)。在 4 组分 SF 各相同剂量组间无显著性差异 (p>0.05)。

如表 4 所示, 阳性药物、MMWF1 高剂量、LMWF1 高剂量对高胆固醇血症小鼠肝脏 SOD 活力极显著提高, MMWF1 中剂量、MMWF2 高中剂量、LMWF1 中剂量、LMWF2 高剂量对对高胆固醇血症小鼠肝脏 SOD 活力显著提高, 4 组分 SF 低剂量组对高胆固醇血症小鼠肝脏 SOD 活力影响不显著。与模型组相比, MMWF1、MMWF2、LMWF1、LMWF2 的高剂量组小鼠肝脏 SOD 活力分别提高了 7.48%、5.70%、7.11% 和 6.57%, MMWF1 对小鼠肝脏 SOD 活力影响最显著。除 LMWF1 低剂量组、LMWF2 低剂量组外, 其他各组与正常组均无显著差异。在 4 组分 SF 各相同剂量组间无显著性差异 (p>0.05)。

如表 4 所示, 阳性药物和 MMWF2 的高、中剂量对高胆固醇血症小鼠肝脏 CAT 活力影响极显著 (p<0.01), MMWF1 高中剂量和 LMWF2 高剂量对高胆固醇血症小鼠 CAT 活力影响显著 (p<0.05), MMWF1 和 MMWF2 低剂量、LMWF1 高中低剂量、LMWF2 中低剂量对高胆固醇血症小鼠 CAT 活力影响不显著 (p>0.05)。与模型组相比, MMWF1、MMWF2、

LMWF1、LMWF2 的高剂量组小鼠肝脏 CAT 活力分别提高了 6.79%、8.75%、5.02%和 5.64%。MMWF1 高剂量组和 MMWF2 高、中剂量组与正常组无显著差异 ($p>0.05$), 其他各组与正常组有显著差异 ($p<0.05$ 或 $p<0.01$)。4 组分 SF 各相同剂量组间无显著差异。

如表 4 所示, 阳性药物、MMWF1 高剂量、MMWF2 高中剂量、LMWF1 和 LMWF2 高剂量能极显著升高高胆固醇血症小鼠肝脏 POD 活力, MMWF1 中低剂量、MMWF2 中剂量能显著降低高胆固醇血症小鼠肝脏 POD 活力, MMWF2 低剂量、LMWF1 中低剂量、LMWF2 低剂量对高胆固醇血症小鼠肝脏 POD 活力影响不显著。与模型组相比, MMWF1、MMWF2、LMWF1、LMWF2 的高剂量组小鼠肝脏 POD 活力分别提高了 45.81%、47.74%、21.93%和 29.67%, 但各组与正常组相比仍存在显著差异。在 4 组分 SF 各相同剂量组间, MMWF2 高剂量组小鼠 POD 活力分别极显著高于 LMWF1、LMWF2 高剂量, MMWF1 高剂量组极显著高于 LMWF1 高剂量组, MMWF1 显著高于 LMWF2 高剂量组。

如表 4 所示, 阳性药物、MMWF1 高中剂量、MMWF1 高中低剂量、LMWF1 高剂量、LMWF2 高中剂量能极显著提高高胆固醇血症小鼠肝脏 GSH-PX 活力, MMWF1 低剂量、LMWF2 低剂量组能显著提高高胆固醇血症小鼠肝脏 GSH-PX 活力, LMWF1 中低剂量组小鼠肝脏 GSH-PX 活力与模型组无显著差异。与模型组相比, MMWF1、MMWF2、LMWF1、LMWF2 的高剂量组小鼠肝脏 GSH-PX 活力分别提高了 23.49%、30.23%、22.94%和 22.43%。各样品组与正常组相比均无显著差异。4 组分各相同剂量组间均无显著差异。Park M.K 等^[14]人阐述了从 *Focus vesiculosus* 中提取的岩藻聚糖能够抑制脂质累积, 研究发现, 在 200ug/ml 岩藻聚糖作用下所有的激素敏感性脂肪酶 HSL 的表达和它的激活明显增加, 脂肪细胞中的 HSL 表达的增加和糖摄取的降低刺激了脂类分解, 进而降低了脂质的累积。

3 结论

3.1 通过高脂饲料喂养建立高脂血症小鼠模型, 并通过灌胃 SF, 研究 4 个组分对小鼠抗脂质过氧化作用, 实验结果表明: 4 组分 SF 能显著降低高脂血症小鼠血清 MDA 含量, 提高 GSH-Px、POD、SOD 活力。与模型组相比, 小鼠血清 MDA 含量分别降低了 29.77%、32.02%、13.48%和 19.24%; CAT 活力分别提高了 27.95%、33.54%、26.71%和 22.98%; SOD 活力分别提高了 28.31%、45.63%、32.89%和 34.66%; POD 活

力分别提高了 12.61%和 15.54%, 6.76%和 10.02%; GSH-PX 活力分别提高了 84.37%、100.69%、83.33%和 85.76%。

3.2 实验结果表明, 4 组分 SF 能显著降低高脂血症小鼠肝脏 MDA 含量, 提高 GSH-Px、POD、SOD 活力。与模型组相比, 小鼠肝脏 MDA 含量分别降低了 13.85%、15.82%、12.52%和 14.07%; SOD 活力分别提高了 7.48%、5.70%、7.11%和 6.57%; CAT 活力分别提高了 6.79%、8.75%、5.02%和 5.64%; POD 活力分别提高了 45.81%、47.74%、21.93%和 29.67%; GSH-PX 活力分别提高了 23.49%、30.23%、22.94%和 22.43%。

3.3 综合以上结果表明, 四组分 SF 能够提高脂质代谢紊乱小鼠机体的抗氧化能力, 恢复机体内的氧化系统平衡, 降低脂质过氧化的产生, 保持机体内的脂质代谢相关酶的活力, 改善并恢复脂质的正常代谢。4 组分 SF 的抗氧化能力依次为: MMWF2>MMWF1>LMWF2>LMWF1。其中 MMWF2(硫酸基含量 25.11%)的抗氧化能力比 MMWF1(硫酸基含量 18.89%)强, LMWF2(硫酸基含量 19.6%)的抗氧化能力比 LMWF1(硫酸基含量 14.42%)强, 说明硫酸基含量越高, 其抗氧化能力越强。MMWF1 (Mw=16320u) 的抗氧化能力大于 LMWF1(Mw=7640u), MMWF2(Mw=15480u) 的抗氧化能力大于 LMWF2(Mw=7210u), 说明中分子量的 SF 的抗氧化能力强。

参考文献

- [1] 李为民,陈怡希.2011 欧洲血脂异常管理指南对中国成人血脂控制意义[J].中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(2): 24-27
LI Wei-min, CHEN Yi-xi. The Significance of 2011 European Dyslipidemia Management to Chinese Adult Lipid Control [J]. Chinese Journal of Medical Frontier (Electronic Edition), 2012, 4(2): 24-27
- [2] 仲崇山.高血脂类疾病成健康第一“杀手”.中外健康文摘[J], 2008,5(6):79
ZHONG Chong-shan. Hyperlipidemia Diseases Is Becoming the First ‘Killer’ of Human Health [J]. World Health Digest magazine, 2008, 5(6): 79
- [3] Skottva N, Vecera R, Urbanek K, et al. Effects of ployphenolic fraction of silymarin on lipoprotein profile in rats fed cholesterol rich diets [J]. Pharmacol. Res., 2003, 47(1): 17-26
- [4] Harada-Shiba, Mariko, Mikio Kinoshita, et al. Oxidized low density lipoprotein induces apoptosis in cultured human

- umbilical vein endothelial cells by common and unique mechanisms [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1998, 273(11): 9681-9687
- [5] 方良,李纯厚,贾晓平,等.马尾藻研究的文献计量分析[J].农业图书情报学刊,2009,21(7): 93-96
FANG Liang, LI Chun-hou, JIA Xiao-Ping, et al. A Bibliometrical Analysis of Sargassi Research [J]. *Journal of Library and Information Sciences in Agriculture*, 2009, 21(7): 93-96
- [6] Ribeiro AC, Vieira RP, Mourao PAS, et al. A sulfated- α -L-fucan from sea cucumber [J]. *Carbohydr. Res.*, 1994, 255(3): 225-240
- [7] Kang K S, L D Kim, R H Kwon, et al. Undaria pinnatifida fucoidan extract protects against CC14-induced oxidative stress [J]. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2008, 13(2): 168-173
- [8] Yoon S J, Y R Pyun, J K Hwang, et al. A sulfated fucan from the brownalga *Laminaria cichorioides* has mainly heparin cofactor II-dependent anticoagulant activity [J]. *Carbohydrate Research*, 2007, 342(15): 2326-2330
- [9] 王莹,赵志浩,高蒙初,等.岩藻聚糖硫酸酯及其酶解产物对D-半乳糖氧化损伤小鼠的抗氧化作用[J].现代食品科技, 2013,29(10):2378-2382
WANG Ying, ZHAO Zhi-hao, GAO Meng-chu, et al. Antioxidant Effects of Fucoidan and Its Hydrolysates on Oxidative Damage Mice induced by D-galactose [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2013, 29(10): 2378-2382
- [10] 谌素华,王维民,刘辉,等.马尾藻岩藻聚糖硫酸酯纯化及降血脂功能研究[J].食品与发酵工业,2010,36(5): 28-31
CHEN Su-hua, WANG Wei-min, LIU Hui, et al. Study on the Purification and Lowering Hyperlipidemia Activity of Fucoidan from *Sargassum Henslowianum* [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2010, 36(5): 28-31
- [11] 蔡璐,王维民,谌素华,等.不同组分马尾藻岩藻聚糖硫酸酯对人肺癌细胞 A549 作用的研究[J].食品工业科技,2014, 35(1):116-119
CAI Lu, WANG Wei-min, CHEN Su-hua, et al. Effect of Different Components of Fucoidan from *Sargassum Siliquastrum* on Lung Cancer A549 Cells [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2014, 35(1): 116-119
- [12] 吴娟,柳冬月,顾施健,等.小鼠高脂血症造模方法的比较及优化[J].中国药师,2010,13(2): 165-168
WU Juan, LIU Dong-yue, GU Shi-jian, et al. Comparison and Optimization of the Method for Establishing the Hyperlipidemia Model in Mice [J]. *China Pharmacist*, 2010, 13(2): 165-168
- [13] Iwashita, Mikio, Yasuyuki Matsushita, et al. Relation of serum total cholesterol and other risk factors to risk of coronary events in middle-aged and elderly Japanese men with hypercholesterolemia: the Kyushu Lipid Intervention Study [J]. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*, 2004, 68(5): 405-409
- [14] Park M K, Jang U, Roh C. Fucoidan from marine brown algae inhibits lipid accumulation [J]. *Marine Drug*, 2011, 9: 1359-1367