

复方铁皮石斛叶超微粉改善高脂血症小鼠的脂质代谢作用

刘婷¹, 苏洁¹, 王娅君¹, 许万枫¹, 颜美秋¹, 陈素红², 吕圭源¹

(1. 浙江中医药大学药学院, 浙江杭州 310053)

(2. 浙江工业大学长三角绿色制药协同创新中心, 浙江杭州 310014)

摘要: 观察复方铁皮石斛叶超微粉不同配比对高脂高糖致高脂血症模型小鼠的影响。采用高脂高糖饲料喂养制备高脂血症模型小鼠, 造模成功后灌胃给予复方铁皮石斛叶超微粉(铁皮石斛叶超微粉和山楂精提取物不同配比依次为 1:1、1:2、1:4、2:1、4:1)连续 9 周。检测血清中胆固醇(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)、谷草转氨酶(ALT)和谷丙转氨酶(AST)水平; 末次给药后, 检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)水平; 检测肝脏中胆固醇(TC); HE 染色观察小鼠肝脏组织形态学。结果表明, 复方铁皮石斛叶超微粉(4:1)能有效缓解高脂血症, 降低血清 TC、LDL-c、MDA、Ox-LDL 水平, 下降幅度分别为 40.84%、36.67%、5.69%、8.22%($p<0.01$), 血清 SOD 活性提高 5.48%($p<0.01$); 肝脏 TC 水平下降 14.10%($p<0.05$); 肝脏重量降低 31.35%($p<0.01$), 能改善肝脏中脂肪沉积。上述结果明确了复方铁皮石斛叶超微粉(4:1)给药组效果较好, 可以改善高脂高糖致小鼠血脂异常、肝脏病变。

关键词: 铁皮石斛叶; 超微粉; 高脂血症

文章编号: 1673-9078(2020)04-18-24

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.4.003

Lipid Metabolism of Compound *Dendrobium officinale* Leaf Ultrafine Powder on Hyperlipidemia Mice

LIU Ting¹, SU Jie¹, WANG Ya-jun¹, XU Wan-feng¹, YAN Mei-qiu¹, CHEN Su-hong², LYU Gui-yuan¹

(1. College of Pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

(2. Collaborative Innovation Center of Yangtze River Delta Region Green Pharmaceuticals, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China)

Abstract: To observe the effects of different proportions of compound *Dendrobium officinale* leaf ultrafine powder on the hyperlipidemia model mice induced by a high-fat and high-sugar diet. After successful modeling, the mice were administered with the compound *Dendrobium officinale* leaf ultrafine powder (with the ratio of the *Dendrobium candidum* leaf superfine powder to the refined extract of hawthorn as 1:1, 1:2, 1:4, 2:1, 4:1) for 9 weeks. The serum levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c), glutamic-oxaloacetic transaminase (ALT), and alanine-glutamic transaminase (AST) were measured. After the last administration, the serum levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and oxidized low density lipoprotein (Ox-LDL) were measured. The cholesterol level in the liver was measured, and the liver tissue of the mice was examined by HE staining. The results showed that the compound *Dendrobium officinale* leaf ultrafine powder (at a ratio of 4:1) could effectively alleviate hyperlipidemia: decreased the serum levels of TC, LDL-c, MDA and Ox-LDL by 40.84%, 36.67%, 5.69% and 8.22% respectively ($p<0.01$), increased the

引文格式:

刘婷,苏洁,王娅君,等.复方铁皮石斛叶超微粉改善高脂血症小鼠脂质代谢的作用研究[J].现代食品科技,2020,36(4):18-24

LIU Ting, SU Jie, WANG Ya-jun, et al. Effect of compound *Dendrobium officinale* leaf ultrafine powder on lipid metabolism in hyperlipidemia mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(4): 18-24

收稿日期: 2019-09-17

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2017YFC170203); 国家自然科学基金项目 (81703772)

作者简介: 刘婷 (1994-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药药理与新产品开发

通讯作者: 陈素红 (1973-), 女, 研究员, 研究方向: 中药药理、新药与保健食品研发; 共同通讯作者: 吕圭源 (1954-), 男, 教授, 研究方向: 中药药理与新产品开发

serum SOD activity by 5.48% ($p<0.01$), decreased the liver TC level by 14.10% ($p<0.01$) and liver weight by 31.35% ($p<0.01$), and ameliorated liver fat deposition. The above results confirmed that the compound *Dendrobium officinale* leaf ultrafine powder (4:1) was effective and could ameliorate the dyslipidemia and liver lesions in mice induced by a high-fat and high-sugar diet.

Key words: dendrobium candidum leaves; ultrafine powder; hyperlipidemia

随着全球经济发展和人民生活水平提高, 人们的生活方式逐渐向高能量(高脂肪、高糖饮食)、低消耗(缺乏锻炼)等发展, 致使患病率逐年上升。据统计, 我国心血管患者约有 2.9 亿^[1], 其中患有高脂血症的 18 岁以上人群占 18.6%, 中年人(45~59 岁)与老年人(大于 60 岁)患病率接近, 表明高脂血症发病年龄也趋向年轻化^[2,3]。高脂血症具有发病隐匿, 进程缓慢的特点, 其病程的进一步发展会引起高血粘、动脉粥样硬化、糖尿病等严重的心血管疾病^[4]。

铁皮石斛为兰科植物铁皮石斛的干燥茎, 始载于《神农本草经》, 具有益胃生津、滋阴清热的功效。现代药理研究证明其具有抗氧化、抗疲劳、降血脂、降血糖的功能^[5]。2018 年 5 月, 铁皮石斛正式进入《药食同源植物名录》。同年 6 月, 铁皮石斛叶被评定为“新食品原料”。历年来铁皮石斛治疗高血脂、高血压等代谢性疾病的作用得到充分开发, 但其药用部位主要为茎, 叶等其他部位并没有得到充分的利用, 造成大量资源的浪费。根据文献报道^[6], 铁皮石斛叶中黄酮含量高于茎, 本课题组前期研究发现, 叶多糖含量仅次于茎^[7], 叶中生物碱含量也较高, 仅次于茎^[8], 相关研究表明, 黄酮类、多糖类、生物碱类成分具有一定的调节血脂的作用。

为了充分开发铁皮石斛, 满足不同消费人群的需要, 避免大量资源的浪费, 本研究采用高脂高糖致高脂血症小鼠制备高脂血症模型^[9], 通过检测血脂、肝脏等指标, 观察复方铁皮石斛叶超微粉不同配比对高脂血症的药效作用, 为公众通过膳食的方式达到调节血脂提供新的途径, 同时, 也为铁皮石斛叶新产品的开发奠定理论基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

KM 小鼠 96 只, 雄性, SPF 级, 4 周龄, 体质量 20 ± 5 g, 上海杰思捷实验动物有限公司, 许可证号: SCXK(沪)2018-0004, 合格证编号: 20180004003767, 上述动物均饲养于浙江中医药大学代中药与健康产品研究所动物房, 模拟自然环境昼夜交替 12 h。

1.2 药物与试剂

铁皮石斛叶(批号: 20190420), 浙江韵芝堂生物科技有限公司; 山楂精提物(批号: Y-SZ-18-06), 浙江中医药大学现代中药与健康产品研究所自制; 高脂高糖饲料(批号: TP20190327002), 南通特洛菲饲料科技有限公司; 依折麦布(批号: R012445), 新加坡 MSD Pharma 公司生产; TC 检测试剂盒(批号: 180927101)、TG 检测试剂盒(批号: 181210101)、HDL-c 检测试剂盒(批号: 181107101)、LDL-c 检测试剂盒(批号: 181126201)、ALT 检测试剂盒(批号: 180927101)、AST 检测试剂盒(批号: 181103101)均购自宁波康美生物科技股份有限公司; TG 测试盒(批号: 20190618)、T-CHO 测试盒(批号: 20190615), 均购自南京建成科技有限公司; SOD 检测试剂盒(批号: MM-0389M1)、MDA 检测试剂盒(批号: MM-0897M1)、Ox-LDL 检测试剂盒(批号: MM-0908M1), 均购自江苏科特生物科技有限公司。

1.3 仪器

XDW-6B 小型低温细胞级超微粉碎机, 济南达微机械有限公司; RO-MB-40T 超纯水器, 杭州永结达净化科技有限公司; SCIENTZ-48 高通量组织研磨器, 宁波新芝生物科技股份有限公司; SAKURA Tissue-Tek VIP 5Jr 自动脱水机, 日本樱花检验仪器株式会社; LEICARM2245 型半自动切片机, 德国 Leica 公司; MEIKOEC360 包埋机, 德国 MEIKO 公司; TBA40-FR 型全自动生化分析仪, 东芝医疗系统株式会社; RH-B2-S25 磁力搅拌机, 德国 IKA 公司。

1.4 样品制备

将铁皮石斛叶分别通过小型低温细胞级超微粉碎机粉碎, 过 300 目筛, 得到粒径 $<45\ \mu\text{m}$ 的超微粉, 收集备用。给药组终浓度根据实验室课题组前期研究确定为 2000 mg/kg (铁皮石斛叶超微粉和山楂精提物不同配比组依次为 1:1、1:2、1:4、2:1、4:1), 用蒸馏水配置相应的复方铁皮石斛叶溶液。

1.5 动物分组与给药

本实验采用健康雄性 KM 小鼠 96 只, 按体重随机挑选 12 只作为正常对照组(NC), 其余 84 只均通过高脂高糖饲料进行高脂血症模型小鼠造模。造模 2

周后,通过眼眶取血测定小鼠血脂水平,判断造模成功,并分组给药。根据体重及血脂相关指标,随机分为7组,分别为模型对照组(MC),阳性对照组(PG)(依折麦布 1 mg/kg·bw),复方铁皮石斛叶超微粉 1~5 组(G1-G5),每组 12 只。给药时,正常对照组、模型对照组分别给予等容量蒸馏水,其余各给药组分别灌胃给予相应药物,灌胃容积为 10 mL/(kg·d),连续给药 9 周。

1.6 一般体征

实验期间,每日观察小鼠毛色光泽度、大小便、精神状态并每周测一次各组小鼠体重。

1.7 血脂测定

给药第 9 周,禁食不禁水 12 h,眼眶取血,37 °C 水浴静置 1 h,3500 r/min 离心 10 min,取上层血清。检测所有血清中 TC、TG、HDL-c、LDL-c、ALT、AST 的水平。

1.8 血清中 SOD、MDA、OX-LDL 水平的测定

末次给药后,小鼠禁食不禁水 12 h,眼眶取血,37 °C 水浴静置 1 h 后,3500 r/min 离心 10 min,分离血清。采用酶联免疫分析法测定血清中 SOD、MDA、OX-LDL 的水平。

1.9 肝脏 TC 水平的测定

取肝左叶中部肝组织约 0.1 g,加入无水乙醇,用高通量组织研磨器充分研磨,制备 10%肝匀浆,12000 r/min 离心 10 min,吸取上清,分别采用 COD-PAP 法测定肝脏 TC 水平。

1.10 肝脏系数

末次给药后,小鼠禁食不禁水 12 h,小鼠称质量,解剖取肝脏,生理盐水洗净,称量脏器湿质量,计算肝脏系数:

$$\text{肝脏系数}(\%) = \frac{\text{肝湿质量}}{\text{禁食后体质量}} \times 100\%$$

1.11 HE 染色检测肝脏的形态学改变

取肝左叶相同部位,经过 10%福尔马林固定、乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、切片,制得 4 μm 石蜡切片,进行 HE 染色,中性树脂封片干燥后,光镜观察肝脏组织形态学改变。

1.12 统计学处理方法

采用 SPSS 20.0 统计软件,实验数据以均数±标准

差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异采用两样本均数比较的单因素方差分析, $p < 0.05$ 或 $p < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 对一般体征的影响

正常对照组小鼠毛色洁白有光泽,灵活好动,精神状态良好,大小便颜色大小正常。与正常对照组相比,模型对照组小鼠毛色杂乱松散、暗黄无光泽,出现掉毛的现象,活动量减少,精神状态较差,尿液偏黄,粪便小且干结。与模型对照组相比,各给药组小鼠精神状态、大小便情况均有改善。

小鼠在饲喂初期体重基本相同,实验期间小鼠体重持续增加。如图 1 所示,模型对照组小鼠体重极显著高于正常对照组($p < 0.01$),说明高脂饲料喂养会诱导小鼠体重增加。与模型对照组比较,灌胃复方铁皮石斛叶的小鼠体重都有不同程度降低,以 G5 (4:1) 给药组小鼠与模型对照组差异最大($p < 0.01$),说明复方铁皮石斛叶能够减轻小鼠的体重。

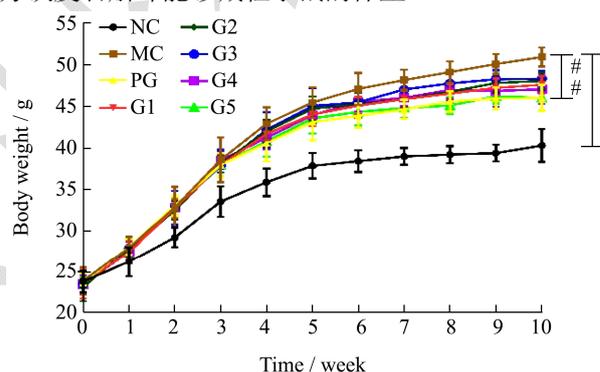


图 1 各组小鼠 0-11 周体重变化曲线

Fig.1 Weight change curve of mice in each group at 0-11 weeks

注: NC 为正常组; MC 为模型组; PG 为阳性组(表 1、2、3、4 同); 与正常对照组比较, # $p < 0.05$, ## $p < 0.01$; 与模型对照组比较, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 。

2.2 对血脂的影响

与正常对照组比较,模型对照组小鼠 TC 上升 57.94% ($p < 0.01$), LDL-c 上升 62.50% ($p < 0.01$), ALT 上升 61.28% ($p < 0.01$)。见表 1,与模型对照组比较, G5 (4:1) 给药组小鼠 TC 下降 40.84%, LDL-c 下降 36.67%, 均具有显著性差异 ($p < 0.01$)。G1 (1:1)、G4 (2:1)、G5 (4:1) 各给药组小鼠 ALT、AST 水平均有不同程度降低趋势,但无统计学差异。其中 G1 (1:1) 给药组 ALT 下降 19.92%, AST 下降 11.86%; G4 (2:1) 给药组 ALT 下降 36.54%, AST 下降 24.66%; G5 (4:1) 给药组 ALT 下降 46.72%, AST 下降 34.65%。

杨佳颖^[10]的实验表明脂清爽可显著降低血清中 TC、LDL-c 水平 ($p<0.05$), 各指标下降最大幅度为 34.52%、44.89%, 具有良好的辅助降血脂的作用。

血脂水平结果显示, 连续 9 周灌胃给予复方铁皮石斛叶超微粉, 其中 G5 (4:1) 给药组血清 TC、LDL 含量均显著减少, 肝脏 TC 水平显著降低, 说明该给药组具有调脂作用。铁皮石斛能补五脏虚劳羸弱, 山楂能益脾消食, 都含有丰富的黄酮类, 多糖类物质, 两者联用能滋阴养血, 行气散淤, 具有降低血脂的良好效果。其中模型对照组小鼠血清中 TG 水平低于正

常对照组与侯少伟等^[11]研究结果相符。其原因可能与小鼠体内合成胆固醇的所需酶的活性下降, 使肝脏体内胆固醇水平降低, 同时增加胆固醇酯 (CE) 的合成, 致使 CE 首先向分泌的极低密度脂蛋白 (VLDL) 内转移, 从而相对减少了对 TG 的肝外转移, 使小鼠体内血液中 TG 水平下降; 模型对照组小鼠血清 HDL-c 水平高于正常对照组, 其原因可能是 HDL-c 的调控因子胆固醇酯转移蛋白 (CETP) 含量降低, 从而导致 HDL-c 含量增加^[12]。

表 1 各实验组对模型小鼠血脂水平的影响

Table 1 The effect of each experimental group on blood lipid level of model mice ($\bar{x}\pm s$, n=11-12)

组别	剂量/(mg/kg)	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	HDL-c/(mmol/L)	LDL-c/(mmol/L)	ALT/(mmol/L)	AST/(mmol/L)
NC	-	3.79±0.42	2.01±0.34	1.78±0.21	0.90±0.10	49.73±17.53	86.27±36.51
MC	-	9.01±1.52 ^{###}	0.87±0.18 ^{###}	2.91±0.50 ^{###}	2.40±0.52 ^{###}	128.42±55.23 ^{###}	142.58±52.03
PG	1	4.24±1.02 ^{**}	1.22±0.20 ^{**}	1.66±0.43 ^{**}	1.22±0.29 ^{**}	63.08±25.00 [*]	89.75±15.07
G1(1:1)	2000	8.11±1.40	0.88±0.25	2.76±0.68	2.09±0.31	102.83±64.01	125.67±51.09
G2(1:2)	2000	8.46±2.25	0.89±0.13	2.83±0.58	2.33±0.68	158.18±67.79	148.73±33.54
G3(1:4)	2000	8.08±0.95	0.91±0.18	2.80±0.35	2.22±0.35	168.00±68.61	150.82±59.97
G4(2:1)	2000	9.21±1.36	1.04±0.30	3.19±0.52	2.37±0.34	81.50±39.03	107.42±42.34
G5(4:1)	2000	5.33±1.09 ^{**}	1.20±0.37 ^{**}	1.89±0.33 ^{**}	1.52±0.30 ^{**}	68.42±32.90	93.17±21.74

注: 与正常对照组比较, [#] $p<0.05$, ^{###} $p<0.01$; 与模型对照组比较, ^{*} $p<0.05$, ^{**} $p<0.01$ 。

2.3 对血清 SOD、MDA、Ox-LDL 水平的影响

与正常对照组相比, 模型对照组小鼠血清中 SOD 水平显著下降 ($p<0.01$), MDA、Ox-LDL 水平均显著上升 ($p<0.01$)。见表 2, 与模型对照组比较, G4 (2:1) 给药组小鼠血清 SOD 上升 2.92%, 但无显著性差异, MDA 下降 5.05% ($p<0.01$); G5 (4:1) 给药组小鼠血

清 SOD 上升 5.48% ($p<0.05$), MDA 下降 5.69% ($p<0.01$), Ox-LDL 下降 8.22% ($p<0.01$)。陈萍^[13]等研究表明灌胃刺梨蜂胶山楂口服液的小鼠血清中的血清中的 MDA 含量显著性降低了 73.83% ($p<0.05$), 表明刺梨蜂胶山楂口服液具有良好的降血脂功效, 可有效延缓脂质过氧化速率。

表 2 各实验组对模型小鼠血清 SOD、MDA、Ox-LDL 的影响

Table 2 The effect of each experimental group on SOD, MDA and Ox-LDL in serum of model mice ($\bar{x}\pm s$, n=10)

组别	剂量/(mg/kg)	SOD/(U/mL)	MDA/(nmol/mL)	Ox-LDL/(μ g/mL)
NC	-	242.09±8.10	16.08±0.89	10.27±0.58
MC	-	226.81±12.87 ^{###}	17.22±0.62 ^{###}	11.80±0.86 ^{###}
PG	1	236.65±12.95	16.03±1.03 ^{**}	10.54±0.57 ^{**}
G1(1:1)	2000	228.59±13.97	16.88±0.46	11.60±1.10
G2(1:2)	2000	229.11±7.26	16.17±0.97 [*]	11.09±0.89 [*]
G3(1:4)	2000	228.67±13.95	16.67±0.82	11.82±0.87
G4(2:1)	2000	233.43±7.87	16.35±0.62 ^{**}	11.20±0.55
G5(4:1)	2000	239.24±8.20 [*]	16.24±0.91 ^{**}	10.83±0.78 ^{**}

注: 与正常对照组比较, [#] $p<0.05$, ^{###} $p<0.01$; 与模型对照组比较, ^{*} $p<0.05$, ^{**} $p<0.01$ 。

现代研究表明^[14], MDA 为脂质过氧化的最终产物, 可导致细胞线粒体功能紊乱, 细胞膜结构破坏。肝组织中 MDA 含量均显著减少, 说明该给药组具有抗氧化应激及抗脂质过氧化的作用。机体内源酶 SOD

是自由基清除剂, 其活性的提高可以减少脂质过氧化物 MDA 对 LDL-c 的氧化修饰, LDL-c 通过 ROS 介导氧化修饰成氧化性低密度脂蛋白 (Ox-LDL), Ox-LDL 可使内皮细胞变性、坏死、脱落, 还可诱导

内皮细胞凋亡^[15]。Ox-LDL 还可以促进炎症因子和粘附分子的分泌^[16]，吸引单核细胞趋化聚集^[17]，增加巨噬细胞摄入 LDL 的速度^[18]，导致胆固醇在巨噬细胞内的蓄积并使之转变为泡沫细胞，最终将导致脂质条纹和粥样斑块的形成。本实验研究表明，高糖高脂造模后，模型组小鼠血清 SOD 活性显著下降，MDA、Ox-LDL 含量显著升高，提示模型组小鼠体内脂质过氧化物增加、抗氧化能力减弱，可能出现内皮损伤及动脉粥样硬化斑块；其中 G5 (4:1) 给药组可以提高 SOD 活性，G4 (2:1)、G5 (4:1) 可以降低 MDA，G5 (4:1) 可以降低 Ox-LDL，提示其可能通过提高小鼠抗氧化能力，从而降低血管内皮脂质过氧化损伤，改善脂质水平。

2.4 对肝脏 TC 水平的影响

表 3 各实验组对肝脏 TC 的影响

Table 3 The effect of each experimental group on TC in liver ($\bar{x}\pm s$, n=10)

组别	剂量/(mg/kg)	TC/ (mmol/L)
NC	-	2.17±0.31
MC	-	9.36±1.78 ^{###}
PG	1	7.43±1.87*
G1(1:1)	2000	8.76±2.24
G2(1:2)	2000	9.29±2.40
G3(1:4)	2000	9.12±1.34
G4(2:1)	2000	8.91±1.36
G5(4:1)	2000	8.04±1.11*

注：与正常对照组比较，[#] $p<0.05$ ，^{###} $p<0.01$ ；与模型对照组比较，* $p<0.05$ ，** $p<0.01$ 。

人体的 TC 约 70%是由肝脏合成，检测肝脏中的 TC 含量可一定程度上反映肝脏合成内源性 TC 的总量，并间接反映机体 TC 的代谢情况^[19]。见表 3，与正常对照组比较，模型对照组小鼠肝脏 TC 上升

76.81% ($p<0.01$)。与模型对照组比较，G5 (4:1) 组小鼠肝脏 TC 下降 14.10% ($p<0.05$)，其中 4 (2:1) 的肝脏 TC 水平较模型对照组有所下降，但未见显著性水平。说明复方铁皮石斛叶能有效减少肝脏中 TC 的蓄积，减少脂质积累，防止脂肪肝等肝脏病变的发生，对脂肪肝有一定疗效。

2.5 对肝脏病变的影响

肝脏系数是指动物肝重与其体重之比，是药理学中常用的指标，肝脏系数越大，表明机体肝脏发生水肿增生肥大的情况越严重。见表 4，与正常对照组比较，模型对照组小鼠肝脏重量、肝脏系数显著增加 ($p<0.01$)，模型对照组的肝脏质量较正常对照组增长了 44.83%，说明高脂血症影响小鼠的肝脏健康并且长期食用高脂饲料会导致脂肪在肝脏上的沉积。给药 8 周后，与模型对照组比较，G5 (4:1) 给药组肝脏重量降低 31.35% ($p<0.01$)，肝脏系数明显降低 ($p<0.05$)，其它各给药组有所下降，无显著性水平。

表 4 各实验组对肝脏病变的影响

Table 4 The effect of each experimental group on liver lesions ($\bar{x}\pm s$, n=11-12)

组别	剂量/(mg/kg)	肝脏质量/g	肝脏系数/%
NC	-	1.76±0.21	4.38±0.37
MC	-	3.19±0.64 ^{###}	6.27±1.27 ^{###}
PG	1	2.02±0.44**	4.41±1.00**
G1(1:1)	2000	2.61±0.48	5.49±1.03
G2(1:2)	2000	2.69±0.49	5.61±1.08
G3(1:4)	2000	2.87±0.63	5.94±1.29
G4(2:1)	2000	2.67±0.33	5.70±0.86
G5(4:1)	2000	2.19±0.13**	4.77±0.77**

注：与正常对照组比较，[#] $p<0.05$ ，^{###} $p<0.01$ ；与模型对照组比较，* $p<0.05$ ，** $p<0.01$ 。

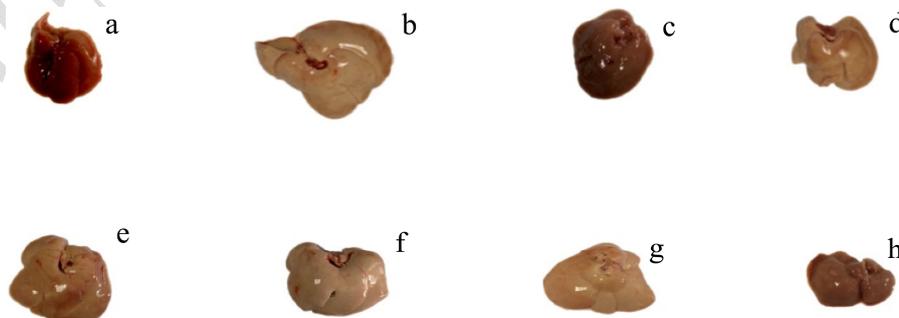


图 2 各实验组对模型小鼠肝脏组织形态的影响

Fig.2 The effect of each experimental group on Liver Histology of Model Mice

注：a 为正常对照组，b 为模型对照组，c 为阳性对照组，d 为 G1(1:1)组，e 为 G2(1:2)组，f 为 G3(1:4)组，g 为 G4(2:1)，h 为 G5(4:1)，下同。

由图 2 可见, 正常对照组表现光滑细腻, 颜色鲜艳有光泽, 呈红褐色, 质地柔软。与正常对照组相比, 模型对照组肝脏体积增大, 包膜紧张, 切面油腻, 色

泽黄白, 部分有白色的局灶性脂肪沉积。与模型对照组相比, G5 (4:1) 组体积减小, 光泽度增加, 黄白色减轻。

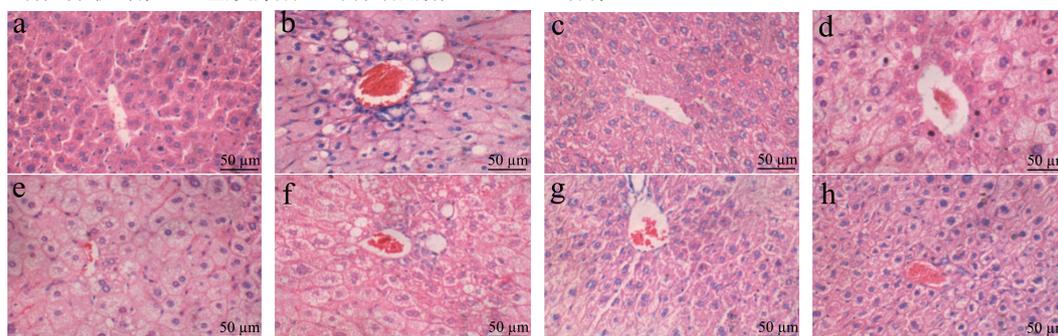


图 3 各实验组对模型小鼠肝脏组织病理变化的影响(×400)

Fig.3 The effect of each experimental group on liver histopathology of model mice (×400)

由图 3 可见, HE 染色结果表明, 正常对照组小鼠肝小叶中肝细胞以中央静脉为中心, 单行向四周放射状整齐排列, 肝血窦结构正常, 无脂肪滴和炎性浸润。与正常对照组比较, 模型对照组小鼠肝索消失, 肝弥漫性脂肪变, 表现为肝细胞大空泡脂滴及大量肝细胞的气球样变和小泡脂滴, 细胞核位置被挤压偏离, 并有炎症病变。与模型对照组比较, 复方铁皮石斛叶各给药组小鼠脂肪病变有不同程度的减轻, G5 (4:1) 给药组肝细胞形态改善较为明显。

3 结论

本实验采用高脂高糖饲料喂养制备高脂血症模型小鼠, 观察复方铁皮石斛叶超微粉不同配比对模型小鼠是否有调节作用。结果表明, 复方铁皮石斛叶超微粉不同配比具有不同程度的调节小鼠血脂的作用, 其中复方铁皮石斛叶超微粉的最佳比列为 4:1, 血清 TC、LDL 水平均显著降低, 肝组织中 SOD 活性显著增强, MDA、Ox-LDL 含量均显著减少, 说明具有抗氧化应激及抗脂质过氧化的作用, 且肝脏大体形态观察可见组织脂肪变性情况改善, 对脂肪的代谢和转运有一定的作用, 为铁皮石斛叶降脂保健食品的开发与应用, 提供了部分实验和理论依据。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J].中国循环杂志,2018,33(1):1-8
CHEN Wei-wei, GAO Run-lin, LIU Li-sheng, et al. 《China Cardiovascular Disease Report 2017》abstract [J]. Chinese Journal of Circulation, 2018, 33(1): 1-8
- [2] 赵文华,张坚,由悦,等.中国 18 岁及以上人群血脂异常流行特点研究[J].中华预防医学杂志,2015,39(5):306-310
ZHAO Weng-hua, ZHANG Jian, YOU Rui, et al.

Epidemiological characteristics of dyslipidemia in Chinese population aged 18 years and over [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 39(5): 306-310

- [3] 丁文清,董虹宇,米杰.中国儿童青少年血脂异常流行现状 meta 分析[J].中华流行病学杂志,2015,36:71-77
DING Wen-qing, DONG Hong-bei, MI Jie. Meta-analysis of prevalence of dyslipidemia among children and adolescents in China [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2015, 36: 71-77
- [4] Malloy M J, Kane J P. Hyperlipidemia and cardiovascular disease [J]. Current Opinion in Lipidology, 2016, 23(6): 591-592
- [5] ZHANG Zhi-hao, ZHANG Duo-duo, DOU Meng-meng, et al. *Dendrobium officinale* Kimura et Migo attenuates diabetic cardiomyopathy through inhibiting oxidative stress, inflammation and fibrosis in streptozotocin-induced mice [J]. Biomedicine & Amp Pharmacotherapy, 2016, 84: 1350-1358
- [6] 唐丽,李菁,龙华,等.不同生长龄铁皮石斛茎与叶中总多糖、总生物碱及总黄酮含量的差异[J].广东农业科学,2015, 42(8):17-21
TANG Li, LI Jing, LONG Hua, et al. Differences of total polysaccharides, alkaloids and flavonoids in stems and leaves of *Dendrobium officinale* at different growth ages [J]. Agricultural Science in Guangdong Province, 2015, 42(8): 17-21
- [7] 尚喜雨.多糖在不同来源不同部位铁皮石斛中的分布规律研究[J].中国现代药物应用,2010,4(13):104-105
SHANG Xi-yu. Distribution of polysaccharides in *Dendrobium candidum* from different sources and different parts [J]. Modern Drug Application in China, 2010, 4(13): 104-105
- [8] 尚喜雨.不同来源铁皮石斛不同部位生物碱的分布规律研

- 究[J].安徽农业科学,2010,38(23):12441-12442
- SHANG Xi-yu. Distribution of alkaloids in different parts of *Dendrobium candidum* from different sources [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2010, 38(23): 12441-12442
- [9] 李波,李雄英,吕圭源,等.复方虎杖提取物对高脂血症模型大鼠血脂水平和动脉硬化指数的影响[J].中药新药与临床药理,2014,25(3):260-26
- LI Bo, LI Xiong-ying, LYU Gui-yuan, et al. Effect of compound *Polygonum cuspidatum* extract on blood lipid level and arteriosclerosis index in hyperlipidemia model rats [J]. New Chinese Medicine and Clinical Pharmacology, 2014, 25(3): 260-26
- [10] 杨佳颖,蒋丽娟,张榆,等.脂清爽保健茶降血脂作用研究[J].现代食品科技,2019,35(4):44-49,284
- YANG Jia-ying, JIANG Li-juan, ZHANG Yu, et al. Study on the hypolipidemic effect of Zhiqing Health Tea [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(4): 44-49,284
- [11] 侯少伟,罗颖颖,严新,等.泽泻苷对高脂血症大鼠血脂的影响[J].现代食品科技,2019,35(6):64-69
- HOU Shao-wei, LUO Ying-ying, YAN Xin, et al. Effect of *Alisma orientalis* on blood lipid in hyperlipidemia rats [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(6): 64-69
- [12] Brown ML, Inazu A, Hesler CB, et al. Molecular basis of lipid transfer protein deficiency in a family with increased high 2 density lipoproteins [J]. Nature, 1989, 342: 448-451
- [13] 陈潭,谭书明,陈小敏,等.刺梨、蜂胶、山楂口服液的降血脂功能研究[J].现代食品科技,2019,35(8):78-83
- CHEN Ping, TAN Shu-ming, CHEN Xiao-min, et al. Study on lipid-lowering function of *Rosa roxburghii*, propolis and hawthorn oral liquid [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(8): 78-83
- [14] 白慧媛,俸珊.五味子乙素对氯氮平致小鼠肝损伤的保护作用[J].药理学报,2017,52(3):390-396
- BAI Hui-yuan, FENG Shan. Protective effect of schisandrin B on liver injury induced by clozapine in mice [J]. Acta Pharm Sin, 2017, 52(3): 390-396
- [15] Li D, Yang B, Mehta JL. Ox-LDL induces apoptosis in human coronary artery endothelial cells: role of PKC, PTK, BCL-2, and FAS [J]. The American Journal of Physiology, 2014, 275(2): 568-576
- [16] Cheng Xiu-Li, Ding Fan, Wang De-Ping, et al. Hexarelin attenuates atherosclerosis via inhibiting LOX-1-NF-KB signaling pathway-mediated macrophage ox-LDL uptake in ApoE-/- mice [J]. Peptides, 2019, 30(3): 1-9
- [17] Tietge U J. Hyperlipidemia and cardiovascular disease: inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis [J]. Current Opinion in Lipidology, 2014, 25(1): 94
- [18] Davidson M H, Voogt J, Luchoomun J, et al. Inhibition of intestinal cholesterol absorption with ezetimibe increases components of reverse cholesterol transport in humans [J]. Atherosclerosis, 2013, 230(2): 322-329
- [19] 王艳辉,张洪友,杨威,等.胆固醇在哺乳动物体内的代谢调节[J].现代畜牧兽医,2016,11:53-57
- WANG Yan-hui, ZHANG Hong-you, YANG Wei, et al. Metabolic regulation of cholesterol in mammals [J]. Modern Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2016, 11: 53-57

(上接第 295 页)

- [20] 徐义刚,李丹丹,刘忠梅,等.应用 DPO-PCR 方法特异性检测志贺氏菌[J].中国畜牧兽医,2014,41(3):28-32
- XU Yi-gang, LI Dan-dan, LIU Zhong-mei, et al. Specific detection of *Shigella* using DPO-PCR method [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2014, 41(3): 28-32
- [21] 李丹丹,徐义刚,邱素平,等.金黄色葡萄球菌 DPO-PCR 快速检测方法的建立与应用[J].食品与生物技术学报,2016, 35(4):419-423
- LI Dan-dan, XU Yi-gang, QIU Suo-ping, et al. A DPO-PCR method for the rapid detection of *Staphylococcus aureus* [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2016, 35(4): 419-423
- [22] 白莉,王伟,胡豫杰,等.免疫磁珠富集联合荧光定量 PCR 快速检测牛肉馅中产志贺毒素大肠埃希菌 O26:H11[J].中国食品卫生杂志,2014,26(1):30-35
- BAI Li, WANG Wei, HU Yu-jie, et al. Rapid detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 in ground beef by immunomagnetic separation coupled with quantitative real-time PCR [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2014, 26(1): 30-35
- [23] 胡金强,雷俊婷,景建洲,等.食源性致病菌 PCR 检测技术研究进[J].轻工学报,2016,31(3):49-56
- HU Jin-qiang, LEI Jun-ting, JING Jian-zhou, et al. Advance in PCR detection technologies for foodborne pathogenic bacteria [J]. Journal of Light Industry, 2016, 31(3): 49-56