

毛郁金乙醇提取物降血脂作用研究*

Antihyperliposis Effects of Ethanol Extract from *Curcuma aromatica*

吴尤娇^{1,2}, 黄敏桃³, 黄云峰⁴, 赖茂祥⁴, 黄庶识^{2**}, 刘华钢^{5**}

WU You-jiao^{1,2}, HUANG Min-tao³, HUANG Yun-feng⁴, LAI Mao-xiang⁴, HUANG Shu-shi², LIU Hua-gang⁵

(1. 广西中医药大学药学院, 广西南宁 530001; 2. 广西科学院生物物理实验室, 广西南宁 530007; 3. 广西生态工程职业技术学院, 广西柳州 545004; 4. 广西中医药研究院, 广西南宁 530022; 5. 广西医科大学, 广西南宁 530021)

(1. College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530001, China; 2. Biophysics Laboratory, Guangxi Academy of Sciences, Nanning, Guangxi, 530007, China; 3. Guangxi Eco-engineering Vocational and Technical College, Liuzhou, Guangxi, 545004, China; 4. Guangxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530022, China; 5. Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530021, China)

摘要:【目的】研究毛郁金(*Curcuma aromatica*)乙醇提取物降血脂作用,为其综合开发利用提供依据。【方法】通过高脂饲料喂养及脂肪乳剂灌胃,建立高脂血症大鼠模型,连续3周给予毛郁金乙醇提取物进行治疗,设正常组、高脂模型组、辛伐他汀组和毛郁金乙醇提取物高、中、低剂量(生药 18 g·kg⁻¹·d⁻¹, 12 g·kg⁻¹·d⁻¹, 6 g·kg⁻¹·d⁻¹)组,以动物实验研究毛郁金乙醇提取物降血脂的作用。【结果】毛郁金乙醇提取物可降低大鼠血清总胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白(LDL-C)的含量,并提高血清高密度脂蛋白(HDL-C)含量,对血清 CHOL、LDL-C 的降低作用:高>中>低剂量组,中剂量组对降低 TG、升高 HDL-C 含量具有较好作用,毛郁金各给药组均对大鼠血清 LDL-C 含量有极显著降低作用。【结论】毛郁金乙醇提取物具有明显的降血脂作用。

关键词:毛郁金 乙醇提取物 大鼠 降血脂

中图分类号:R285.5 文献标识码:A 文章编号:1005-9164(2015)02-0130-05

Abstract: 【Objective】 The antihyperliposis function of the ethanol extract from *Curcuma aromatica* was studied on rats in order to provide the basis for its comprehensive development and utilization. 【Methods】 High lipid rat model was prepared by feeding a high-fat diet and gastric perfusion of intralipid, then delivered with different doses of the ethanol extract from *Curcuma aromatica*. All experimental rats were divided into 6 groups: A normal control group, a high lipid model group, a positive group(Simvastatin) and three groups of ethanol extract from *Curcuma aromatica* with the equivalent weight of 18 g crude drug·kg⁻¹·d⁻¹, 12 g crude drug·kg⁻¹·d⁻¹ and 6 g crude drug·kg⁻¹·d⁻¹, re-

收稿日期:2014-10-14

修回日期:2014-11-20

作者简介:吴尤娇(1990-),女,硕士研究生,主要从事中药质量控制研究。

* 国家科技支撑计划项目(2011BAI01B04),广西科学研究与技术开发计划项目(0992003A-20)和广西自然科学基金项目(2010GXNSFD013044)资助。

** 通讯作者:黄庶识(1964-),男,研究员,硕士研究生导师,主要从事应用微生物及分子光谱研究。

刘华钢(1956-),女,教授,博士研究生导师,主要从事中药质量控制研究,E-mail:lhg@gxfda.gov.cn。

spectively. **【Results】**The ethanol extract from *Curcuma aromatica* could decrease the value of total cholesterol(CHOL), triglyceride (TG) and the low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) in the blood of rats, and also increase the value of high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C). The CHOL and LDL-C decreasing effects ranked as: high>middle>low dose group. The middle dose group has a better effect on TG decreasing and HDL-C increasing. All the dose groups of *Curcuma aromatica* have significantly lower levels of LDL-C ($P < 0.01$). **【Conclusion】**The ethanol extract from *Curcuma aromatica* shows clear effects on antihyperliposis.

Key words: *Curcuma aromatica*, ethanol extract, rat, antihyperliposis

DOI:10.13656/j.cnki.gxkx.20150508.001

0 引言

【研究意义】毛郁金为姜科植物姜黄属毛郁金 (*Curcuma aromatica* Salisb.) 的干燥根茎, 是广西的常用药材, 具有行气解郁、凉血破瘀及利胆的功效, 临床上多用于胸闷胁痛、黄疸、胃腹胀痛、吐血、尿血、月经不调以及癫痫等病症^[1,2]。**【前人研究进展】**毛郁金具有镇痛、止血^[3]、抗炎^[4]及增强机体功能^[5]等作用, 其挥发油与叶提取物具抗氧化及氧化自由基清除能力^[6]; 水提物能诱导人结肠癌细胞 LS-174-T 凋亡, 并阻止细胞周期于 G₂/M 期, 不受 p53 基因单独调节影响^[7]。毛郁金的主要有效成分为挥发油和姜黄素类化合物^[1], 其根茎挥发油中以桉叶素、新莪术二酮、 β -榄香烯、芳樟醇和樟脑等倍半萜类成分为主^[8], 乙醇提取物中含有莪术二酮、莪术烯醇、莪术醇和去甲氧基姜黄素等 17 种化合物^[9]。研究发现, 倍半萜类化合物能有效降血脂、抗血小板活性^[10], 姜科植物姜黄油可降低高脂血症大鼠血脂水平^[11], 莪术二酮、吉马酮^[12]、莪术醇^[13]和去甲氧基姜黄素^[14]等具有明显的降血脂、抗脂质过氧化、抗凝血和抗血栓作用。**【本研究切入点】**目前尚未发现毛郁金在降血脂作用方面的报道。**【拟解决的关键问题】**采用无水乙醇回流提取毛郁金药材, 观察乙醇提取物对高脂大鼠的降血脂作用, 探讨毛郁金体内降血脂药理活性, 为其综合开发利用提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 毛郁金样品

2013 年 10 月采自广西横县新福镇, 经广西中医药研究院赖茂祥研究员鉴定为姜科姜黄属毛郁金 (*Curcuma aromatica* Salisb.) 的根茎。

1.1.2 实验动物

SD 大鼠, 雄性, 48 只, 体重 (160±10)g, 广西医科大学实验动物中心提供 (试验动物生产许可证: SCXK 桂 2003-0003, 试验动物使用许可证: SYXK 桂 2015 年 4 月 第 22 卷第 2 期

2003-0005)。

1.1.3 饲料

基础饲料: 广西医科大学实验动物中心提供。

高脂饲料: 配方为 77.5% 普通饲料、10% 猪油、2% 胆固醇、0.5% 胆酸钠、10% 蛋黄粉, 由江苏协同生物科技有限公司制作, 生产批号: 20140715。

高脂乳剂: 由 30% 猪油、20% 胆固醇、10% 脱氧胆酸钠、10% 吐温 80 配制而成^[15]。

1.1.4 实验药品

辛伐他汀片 (江苏黄河药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20067793, 生产批号: 140407, 规格: 10 mg/片)。胆固醇、脱氧胆酸钠、蛋黄粉 (上海瑞永生物科技有限公司, 批号分别为 20140423, 20140312, 20140720)。

1.1.5 实验仪器

AU600 全自动生化仪 (日本 Olympus 公司), 低温离心机 (Allegra64Rcetrifuge 型, 美国 BECKMAN), 分析天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 毛郁金乙醇提取物的制备

在前期优化基础上, 称取毛郁金粗粉, 5 倍量无水乙醇为提取溶剂, 回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 合并滤液, 减压回收乙醇, 浸膏以 0.5% 羧甲基纤维素钠作为分散提取物, 配制成生药浓度为 3 g·mL⁻¹, 2 g·mL⁻¹, 1 g·mL⁻¹ 的混悬液, 分别为毛郁金高、中、低给药剂量 (18 g·kg⁻¹, 12 g·kg⁻¹, 6 g·kg⁻¹) 组药液。

1.2.2 脂肪乳剂的制备

取 30 g 猪油置 200 mL 的烧杯中, 在电磁炉上加热, 当温度升到 100℃ 时, 加入 20 g 胆固醇, 溶化后充分搅匀, 然后加入 10 mL 吐温 80, 制备成油相。同时在另一个烧杯中加入 30 mL 蒸馏水, 于电磁炉上加热到 60℃ 左右, 加入 10 g 脱氧胆酸钠, 充分搅拌直至完全溶解, 制备成水相, 然后将水相加入油相, 混匀, 即制成脂肪乳剂。

1.2.3 高脂大鼠模型制备与分组

雄性大鼠 48 只,将大鼠适应性喂养 5 d 后,随机分成 6 组,每组 8 只,分别为正常组,模型组,阳性药辛伐他汀组($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),毛郁金高、中、低剂量($18 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, $12 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, $6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)组。给药组和模型组分别给予高脂饲料喂养,同时每天上午给予脂肪乳剂灌胃($10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$),正常对照组大鼠只给予基础饲料。喂养 3 周后,眼眶静脉丛采血,自动生化仪检测血清中总胆固醇(CHOL),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)的水平,以高脂饲料喂养组大鼠较正常组大鼠血脂明显升高为成模标准($P < 0.05$)。高脂模型建成后,阳性药辛伐他汀组、毛郁金各给药组均每日灌胃给药,给药容积均为 $0.6 \text{ mL}/100 \text{ g}$ 体质量,正常对照组和高脂模型组同时灌胃等体积蒸馏水,每日 1 次,连续给药 3 周。正常对照组、高脂模型组及各给药组大鼠均喂饲基础饲料。

1.2.4 测定指标与方法

1.2.4.1 血清指标与测定方法

每日称重记录大鼠进食量,每周称重记录各组大鼠体重,便于调整给药剂量。血清指标与测定方法:大鼠禁食不禁水 12 h,眼眶静脉丛采血,静置后于 4°C 以 $3500 \text{ r}/\text{min}$ 离心 10 min 分离血清。用自动生化仪检测 CHOL、TG、HDL-C 和 LDL-C 指标。

1.2.4.2 数据处理

各项数据均采用 SPSS 软件进行检验分析,数据表 1 建立高脂血症模型前后血脂比较($n=48, \bar{x} \pm SD$)

Table 1 Comparison of lipid level of rats before and after the establishment of high lipid model(mmol/L)

组别 Groups	总胆固醇 CHOL	三酰甘油 TG	高密度脂蛋白 HDL-C	低密度脂蛋白 LDL-C
造模前 Before establishment	1.354 ± 0.28	0.742 ± 0.30	1.76 ± 0.36	0.318 ± 0.23
造模后 After establishment	$2.373 \pm 0.40^{**}$	$1.988 \pm 0.14^{**}$	$1.260 \pm 0.42^{**}$	$0.970 \pm 0.31^{**}$

注:造模后与造模前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

Note:Comparison of the groups before and after establishment,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

表 2 毛郁金乙醇提取物对大鼠血脂水平的影响($n=8, \bar{x} \pm SD$)

Table 2 Effects of ethanol extract from *Curcuma aromatica* on lipid level in the serum of rats (mmol/L)

组别 Groups	总胆固醇 CHOL	三酰甘油 TG	高密度脂蛋白 HDL-C	低密度脂蛋白 LDL-C
正常对照组 Normal group	1.572 ± 0.28	0.890 ± 0.16	1.818 ± 0.41	0.348 ± 0.13
高脂模型组 High lipid model group	$2.104 \pm 0.57^{**}$	$1.840 \pm 0.44^{**}$	$1.218 \pm 0.42^{**}$	$0.912 \pm 0.26^{**}$
辛伐他汀组 Simvastatin group	$1.42 \pm 0.31^{\#}$	1.832 ± 0.51	$1.603 \pm 0.65^{\#}$	$0.458 \pm 0.42^{\#}$
高剂量组 High dose group	$1.616 \pm 0.41^{\#}$	$1.477 \pm 0.49^{\#}$	1.407 ± 0.43	$0.480 \pm 0.33^{\#}$
中剂量组 Middle dose group	$1.742 \pm 0.29^{\#}$	$1.410 \pm 0.52^{\#}$	$1.593 \pm 0.52^{\#}$	$0.518 \pm 0.27^{\#}$
低剂量组 Low dose group	1.855 ± 0.64	1.792 ± 0.36	1.362 ± 0.39	$0.577 \pm 0.22^{\#}$

注:与正常组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组相比,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

Note:Compared with the normal group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;compared with the high lipid model group,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

采用均数±标准差($\bar{x} \pm SD$)表示,两组间比较用 t 检验, $P < 0.05$ 显著差异或 $P < 0.01$ 非常显著差异,具有统计学意义。

2 结果与分析

经过高脂饲料喂养同时灌胃高脂乳剂 3 周后,与造模前比较,造模后大鼠血清 CHOL、TG 及 LDL-C 指标均显著上升($P < 0.01$),HDL-C 指标显著下降($P < 0.01$),说明大鼠已经形成高脂血症,大鼠高脂模型建立成功(见表 1)。

对正常对照组和高脂模型组大鼠均灌胃等体积蒸馏水 3 周后,与造模前相比,正常对照组大鼠的血清各指标均有不同程度升高,但均无显著性差异。与造模后相比,高脂模型组大鼠的血清 TG 降低($P < 0.05$),其余各项指标降低均无显著性差异。对给药组大鼠进行药物治疗后,辛伐他汀组 CHOL、LDL-C 的含量均较高脂模型组显著性降低($P < 0.01$),HDL-C 显著上升($P < 0.05$),TG 下降,但无显著性差异。毛郁金乙醇提取物各给药组中,降低 CHOL、LDL-C 含量的能力为高>中>低剂量组;而中剂量组对降低 TG 含量、升高 HDL-C 含量的效果优于高剂量组,且对 HDL-C 含量的升高有显著性差异($P < 0.05$);低剂量给药组降血脂效果不及高、中剂量给药组;高、中、低给药组均对 LDL-C 的含量非常显著降低($P < 0.01$)。表明毛郁金各给药组对大鼠血清 CHOL、TG 和 LDL-C 含量有不同程度的降低,同时 HDL-C 含量表现出升高趋势(见表 2)。

3 讨论

本实验以现代医学理论作为指导原则,通过对大鼠喂饲高脂饲料同时灌胃脂肪乳剂的方法,成功建立高脂血症模型,该模型与人类因膳食结构改变而形成的高脂血症相似,可研究环境因素对高脂血症形成的影响,并可评价调血脂药物的药理作用^[16]。高脂动物在停止高脂饲料干预后,由于自身调节作用,可能会有改善血脂症状并达到自愈水平的情况,而根据文献,大鼠给予高脂饲料喂养 3 周形成非常明显的高脂血症后,停止高脂饲料干预的第 22 天,高脂模型组动物仍出现高脂血症及脂肪肝,在此期间给药,仍能说明药物对高血脂的治疗作用^[17]。本实验中高脂模型组大鼠在停止高脂饲料干预 3 周后,与造模后相比,血脂指标 CHOL、HDL-C 和 LDL-C 的含量有不同程度下降,但均无显著性差异,尽管 TG 水平降低($P < 0.05$),但与同期正常对照组相比仍然是升高的水平,且具有非常显著性差异($P < 0.01$),说明大鼠高脂模型仍然成立。本实验通过喂饲高脂饲料同时灌胃高脂乳剂的方法,结合比较成熟的饲料配方,可能是高脂大鼠保持血脂稳定的因素之一。

现代药理学认为,血浆 LDL 的水平和动脉粥样硬化疾病呈明显正相关,判定是引起动脉粥样硬化的因素之一。HDL-C 可以阻止胆固醇在动脉壁的沉积,能拮抗动脉粥样硬化的产生,降低冠心病的发病率,因此将 HDL-C 胆固醇称为好的胆固醇;LDL-C 的氧化修饰可转换为泡沫细胞,这被判定为动脉粥样硬化的早期重要特征,所以 LDL-C 胆固醇被称为坏的胆固醇^[18]。根据本实验可知,毛郁金乙醇提取物各给药组对大鼠血清 CHOL、TG 均有降低能力,并可升高 HDL-C 的含量,对降低高脂大鼠血清中 LDL-C 的含量均具有非常显著性差异($P < 0.01$),说明毛郁金对动脉粥样硬化有一定的预防及治疗作用,对高脂血症大鼠有降血脂作用。

4 结论

本实验通过建立高脂血症大鼠模型,分别给予高、中、低剂量的毛郁金乙醇提取物,研究表明毛郁金乙醇提取物可有效降低大鼠 CHOL、TG 和 LDL-C 的含量,并提高 HDL-C 含量,对高脂大鼠有降血脂作用。毛郁金发挥降血脂作用的活性物质及作用机制尚未明确,后期还需进行相关活性部位筛选和活性成分研究,以及降血脂作用机理研究,为进一步开发利用毛郁金药材提供依据。

参考文献:

- [1] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准[S]. 南宁:广西科学技术出版社,2011:12.
Guangxi Food and Drug Administration, Guangxi Zhuang Autonomous Region Medicine Quality Standards [S]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press, 2011:12.
- [2] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编:上册[M]. 北京:人民卫生出版社,1975:87.
National Chinese Herbs Assemble Writing Group. National Chinese Herbs Assemble; Volume 1[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1975:87.
- [3] 黄勇其,莫艳珠,耿晓照,等. 黔产毛郁金的镇痛、止血作用实验研究[J]. 现代中药研究与实践,2004,18(4):46-48.
Huang Y Q, Mo Y Z, Geng X Z, et al. Study on the analgesic and arresting bleeding effects of *Curcuma aromatica* from Guizhou[J]. Research and Practice of Chinese Medicines, 2004, 18(4):46-48.
- [4] 郭晓应,陈敏珠,徐叔云. 郁金对大鼠抗炎作用[J]. 药学通报,1982,17(6):1.
Guo X Y, Chen M Z, Xu S Y. Anti-inflammatory effects of turmeric in rats[J]. Pharmaceutical Bulletin, 1982, 17(6):1.
- [5] Al-Reza S M, Rabman A, Sattar M A, et al. Essential oil composition and antioxidant activities of *Curcuma aromatica* Salisb[J]. Food and Chemical Toxicology, 2010, 48(6):1757-1760.
- [6] Hu B, Shen K P, An H M, et al. Aqueous extract of *Curcuma aromatica* induces apoptosis and G₂/M arrest in human colon carcinoma LS-174-T cells independent of p53 [J]. Cancer Biother Radio, 2011, 26(1):97-104.
- [7] 李凌夫,贾宽,杨宝华,等. 郁金 1 号注射液对正常小鼠免疫功能的影响[J]. 中医药学报,1987,27(2):39.
Li L F, Jia K, Yang B H, et al. Turmeric impact on the 1st injection of normal immune function in mice[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 1987, 27(2):39.
- [8] 柴玲,刘布鸣,林霄,等. 毛郁金挥发油化学成分的 GC-MS 分析[J]. 中药材,2012,35(7):1102-1104.
Chai L, Liu B M, Lin X, et al. Analysis of compositions of the essential oil from *Curcuma aromatica* by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2012, 35(7):1102-1104.
- [9] 黄艳,柴玲,蒋秀珍,等. 毛郁金的化学成分研究[J]. 中草药,2014,45(16):2307-2311.
Huang Y, Chai L, Jiang X Z, et al. Chemical constituents in roots and rhizomes of *Curacuma aromatica* [J]. Chi-

- nese Herbal Medicines, 2014, 45(16): 2307-2311.
- [10] 朴英花, 朴惠顺. 倍半萜类化合物生物活性研究进展[J]. 职业与健康, 2012, 28(18): 2291-2293.
Piao Y H, Piao H S. Research progress in biological activity of sesquiterpene compounds[J]. Occupation and Health, 2012, 28(18): 2291-2293.
- [11] 雷慧. 姜黄油降血脂与抗肿瘤活性研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
Lei H. Studies on Anti-hyperlipemia and Anti-tumor Activities of Turmeric Oil[D]. Nanjing: Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2013.
- [12] 王晓华, 朱华, 陈旭, 等. 郁金化学成分及其质量控制研究进展[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(10): 5873-5875.
Wang X H, Zhu H, Chen X, et al. Advances in chemical compositions and quality control of CURCUMAE RADIX[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2012, 40(10): 5873-5875.
- [13] 钟章峰, 陈修平, 吴铁, 等. 莪术醇的研究进展[J]. 中国药房, 2010, 21(31): 2959-2960.
Zhang Z F, Chen X P, Wu T, et al. Research advance of curcumol [J]. China Pharmacy, 2010, 21(31): 2959-2960.
- [14] 洪行球, 黄燕芬, 严建伟, 等. 姜黄降血脂部位的成分分析[J]. 浙江中医学院学报, 1999, 23(6): 22-23.
Hong X Q, Huang Y F, Yan J W, et al. Analysis of ingredient from *Curcuma longa* on reducing blood lipids [J]. Journal of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 1999, 23(6): 22-23.
- [15] 朱竟赫, 赵金明, 秦文艳, 等. 高脂血症实验动物模型研究概况[J]. 实验动物科学, 2012, 29(2): 48-52.
Zhu J H, Zhao J M, Qin W Y, et al. Overview of experimental animal model of hyperlipidemia[J]. Laboratory Animal Science, 2012, 29(2): 48-52.
- [16] 倪鸿昌, 李俊, 金涌. 大鼠实验性高脂血症和高脂血症性脂肪肝模型研究[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(6): 703.
Ni H C, Li J, Jin Y. Study on experimental model with hyperlipidemia and fatty liver on rats[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2004, 20(6): 703.
- [17] 李幼宝, 汤志鸿, 陈育尧. 大鼠高脂血症及脂肪肝模型的建立及停止高脂饲料干预后自愈时间的研究[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(6): 84-86.
Li Y B, Tang Z H, Chen Y Y. Study on establishment of rat model of hyperlipidemia with fatty liver and the healing time when stop fatty diet[J]. Pharmacology and Clinic of Chinese Traditional Medicine, 2008, 24(6): 84-86.
- [18] 马洪波, 宋春梅, 王新成, 等. 酸浆鲜果对大鼠血脂的影响[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(27): 14944-14945.
Ma H B, Song C M, Wang X C, et al. Effects of physalison serum lipid in rats[J]. Journal of Anhui Agri Sci, 2010, 38(27): 14944-14945.

(责任编辑: 陆 雁)