

# 香榧油对 SD 大鼠降血脂作用研究

陈淑贞 戴依莲 戴佳楠 陈祯伊 张芳芳\* 黄河儒 王沛恒

公共卫生学院 杭州医学院 浙江杭州 311300

**【摘要】**目的：检测龙泉境内野生香榧油的降血脂活性。方法：试验选用成年 SD 大鼠 36 只（雄性），进行野生香榧油体内降血脂功效测定试验。SD 大鼠随机分为空白对照组、高脂饲料对照组、高脂饲料加玉米油组（玉米油组）、高脂饲料加香榧油和玉米油 1:3（1:3 组）、高脂饲料加香榧油和玉米油 1:1（1:1 组）、香榧油组，每组各 6 只。按 0.5ml/100g.bw 持续经口灌胃 30 天并观察临床症状，记录体重变化。实验结束后进行大体解剖、主要脏器称量、并进行血常规、血液生化及病理组织学检查。结果：在本实验条件下，受试样品经大鼠 30 天反复灌胃处理后，香榧油组、香榧油加玉米油（1:1）组、香榧油加玉米油（1:3）组均有降血脂功效。其中，减缓体重增长的功效以香榧油加玉米油（1:3）组最为明显，降低 TC 的功效以香榧油加玉米油（1:3）组明显，降低 TG 的功效以香榧油加玉米油（1:3）组更明显，减缓脂肪肝发生以香榧油组最明显。结论：香榧油具有一定的降血脂和减缓脂肪肝的作用。

**【关键词】**香榧油，降血脂，SD 大鼠

随着人民生活水平的提高及饮食结构的改变，高脂血症人群在不断增加，高脂血症也成为威胁人类健康的重大疾病之一。目前临床上常用的降脂药多为西药，如他汀类、胆汁酸类、烟碱类等，我国批准的降血脂新药基本上都是国外已有药物的仿制药<sup>[1]</sup>，具有起效快、便于服用等优点，但也存在费用高，不良反应大、停药易反复等缺点<sup>[2]</sup>。研发更加高效安全的抗血脂药物仍是目前降脂药的研究热点。近年来，越来越多的研究证明，一些食物，例如木耳、洋葱、玉米、大豆等的有效成分不但具有良好降血脂功效<sup>[3-5]</sup>，而且相对降血脂药物而言，副作用较小<sup>[6]</sup>，相对无毒、高效、无依赖性。

香榧（*Torreya grandis*），为红豆杉科榧树属下的一个种，为中国原产树种，主要分布于中国南方湿润多雨地区，如浙江、福建、江苏、江西、安徽和湖南等地<sup>[7-9]</sup>。香榧籽油，是香榧子种仁的脂肪油。目前，关于香榧油降血脂的药理研究尚未见报道。浙江省香榧产业快速发展的同时，也需要解决最突出的问题：香榧的功能和价值还没有得到充分挖掘和体现<sup>[10]</sup>。

本项目通过建立体内模型证实香榧油的降血脂功效，为药食两用香榧油的开发利用提供新的研究方向，也为日后研究香榧油的降血脂机制奠定基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

野生香榧油，由龙泉凤羽川井农业科技有限公司提供；玉米油；生理盐水；10 周龄 SD 大鼠 36 只（雄性）由杭州医学院实验动物中心提供；基础饲料由杭州医学院试验动物中心提供；高脂饲料，购自美国 research diets 公司。

### 1.2 实验方法

1.2.1 剂量设计：设空白对照组、高脂饲料对照组、高脂饲料加玉米油组（玉米油组）、高脂饲料加香榧油和玉米油 1:3（1:3 组）、高脂饲料加香榧油和玉米油 1:1（1:1 组）、香榧油组，每组各 6 只大鼠。

### 1.2.2 染毒方法：经口灌胃。

1.2.3 实验动物处理：选用健康的雄性大鼠 36 只，采用苦味酸编号，对同一试验中试验动物给予唯一的编号。适应性饲养 5d 后，依照随机数字表法，按体重随机分为 6 组。空白对照组给予普通基础饲料，生理盐水灌胃；高脂饲料对照组给予高脂饲料，生理盐水灌胃；玉米油组给予高脂饲料加玉米油灌胃；香榧油组给予高脂饲料，用香榧油原液灌胃；1:1 组给予高脂饲料，用玉米油对半稀释的香榧油灌胃；1:3 组给予高脂饲料并用 1:3 的香榧油和玉米油灌胃，按 0.5ml/100g.bw 连续灌胃 30

日。每周记录各组大鼠体重一次，其间正常饮水。

1.2.4 临床观察：一般临床观察每天至少一次，在每天同一时间内观察，每次观察后记录动物健康状况及毒性反应。首次染毒前及染毒后每周一次对全部动物作详细的临床观察，取出动物在笼外活动场所进行并作详细记录。记录所见中毒表现，包括皮肤、被毛、眼睛和粘膜的变化，分泌物和排泄物、植物神经活动（如流泪、竖毛反应、瞳孔大小及异常呼吸），动物的步态、姿势、对处理的反应、有无强迫性或阵挛性活动及刻板反应或反常行为等。

1.2.5 体重变化测量：对全部动物每周至少称重一次。

1.2.6 血液学和血清生化：实验结束时，与动物大体解剖同时进行，实验动物经 10%水合氯醛麻醉后，腹主动脉采血。进行血常规和生化检验。

1.2.7 大体解剖和病理组织学检查：实验结束时全部动物进行全面仔细的肉眼剖检，包括颅腔、胸腔和腹腔、各个门户通道及其内容物。对心、肝、脾、肺、肾等脏器称重，计算脏器系数，并将上述器官组织保存于适当的固定液中作组织病理学检查。

### 1.3 数据处理

试验统计方法：按正态检验和方差齐性检验结果选择参数或非参数检验。参数检验采用单因素方差分析、Dunnett's t 检验及广义估计方程。

## 2 结果

2.1 临床观察：空白组未见异常，高脂饲料对照组和 4 个处理组均可见动物毛发色泽更佳。

2.2 体重变化：见图 1。

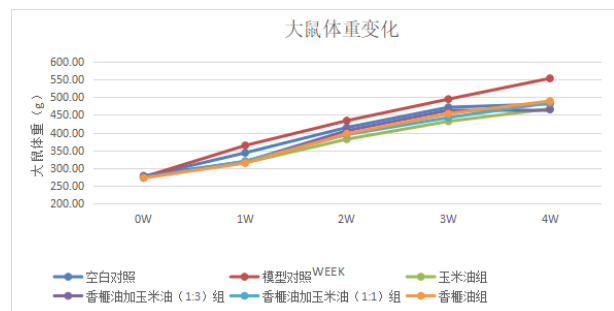


图 1 大鼠体重增长趋势图

高脂饲料对照组体重增长高于空白对照组，差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )，另外 4 个组别和空白对照相比，差异无统计学意义。玉米油组、香榧油加玉米油（1:3）组体重增长比高脂饲料对照组低，差异有统计

学意义 ( $p < 0.01$ ); 香榧油加玉米油 (1:1) 组, 香榧油组体重增长比高脂饲料对照组组低, 但差异无统计学意义。

2.3 脏器系数: 高脂饲料对照组脏器系数比空白对照组增高, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ ); 4 个处理组心, 肝, 脾, 肾的脏器系数小于高脂饲料对照组, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ ); 4 个处理组肺的脏器系数和高脂饲料对照组组对比差异无统计学意义。

#### 2.4 血常规指标:

与高脂饲料对照组对比血常规指标, 发现玉米油组, 香榧油加玉米油 (1:3) 组和香榧油加玉米油 (1:1) 组 WBC 差异均无统计学意义, 香榧油组与高脂饲料对照组的差异存在统计学意义 ( $p < 0.05$ )。RBC (红细胞) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比指标均升高, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。HGB (血红蛋白) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比指标均升高, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。HCT (血容积比) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比指标均升高, 差异有统计学意义。LYM (淋巴细胞%) 香榧油加玉米油 (1:3) 组和香榧油组的指标与模型组差异无统计学意义, 玉米油组和香榧油加玉米油 (1:1) 组与模型组差异存在统计学意义 ( $p < 0.05$ )。NEU (中性粒细胞%) 香榧油组对比模型组差异无统计学意义, 玉米油组以及香榧油加玉米油 (1:3) 组和香榧油加玉米油 (1:1) 对比模型组差异存在统计学意义 ( $p < 0.05$ )。MON (单核细胞%) 玉米油组以及香榧油加玉米油 (1:3) 组和香榧油加玉米油 (1:1) 组对比模型组差异无统计学意义, 香榧油组对比模型组差异存在统计学意义 ( $p < 0.05$ )。EOS (嗜酸性粒细胞%) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比, 差异均有无统计学意义。BAS (嗜碱性细胞%) 玉米油组以及香榧油加玉米油 (1:3) 组和香榧油加玉米油 (1:1) 组对比模型组差异无统计学意义, 香榧油组对比模型组差异存在统计学意义 ( $p < 0.05$ )。RDW (血细胞分布宽度) 玉米油组和香榧油加玉米油 (1:1) 组与模型组差异无统计学意义, 香榧油加玉米油 (1:3) 组和香榧油组的指标与模型组差异存在统计学意义 ( $p < 0.05$ )。PLT (血小板) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比, 指标的差异均有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。MPV (血小板平均容积) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比, 指标的差异均无统计学意义。PDW (血小板分布宽度) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比, 指标的差异均无统计学意义。PCT (血小板压积) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比, 指标的差异均无统计学意义。MCV (平均红细胞容积) 玉米油组和香榧油加玉米油 (1:3) 组与模型组对比差异无统计学意义, 香榧油加玉米油 (1:1) 组和香榧油组对比模型组差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。MCH (平均红细胞血红蛋白) 玉米油组, 香榧油加玉米油 (1:3) 组和香榧油加玉米油 (1:1) 组对比模型组差异均无统计学意义, 香榧油组对比模型组差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。MCHC (平均血红蛋白浓度) 4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比, 差异均无统计学意义。

2.5 生化指标: 高脂饲料对照组与空白对照组生化指标变化比较, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。4 个处理组和高脂饲料对照组组对照相比, 生化四个指标均下降, 差异有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。

#### 2.6 病理检查:

空白对照组可见肝小叶结构清晰, 肝板肝血窦明显, 肝细胞胞浆均质红染, 核大、核仁明显, 可见双核。

高脂饲料对照组呈现典型的脂肪肝性状, 可见肝细胞弥漫性空泡变性, 胞浆内可见大小不等脂肪空泡, 肝小叶结构破坏, 小叶间纤维结缔组织增生, 假小叶形成 (肝硬化趋势)。

玉米油组可见肝细胞弥漫性空泡变性, 胞浆内可见脂肪空泡或肿胀

变性, 偶见炎症细胞灶状浸润。

香榧油加玉米油 (1:3) 组可见肝细胞弥漫性空泡变性, 胞浆内可见脂肪空泡或肿胀变性, 汇管区可见少量正常肝细胞。

香榧油加玉米油 (1:1) 组可见肝细胞节段性空泡变性, 部分肝细胞胞浆内可见大小不等脂肪空泡, 小叶结构尚存, 汇管区可见正常肝细胞。

香榧油处理组可见组肝细胞节段性空泡变性, 小叶结构尚存, 汇管区可见正常肝细胞。

### 3 结论

在本试验条件下, 经受检样品香榧油 30 天灌胃染毒, 高脂饲料对照组的体重增长明显高于空白对照组, 有统计学差异; 高脂饲料对照组的总胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG) 的血液浓度明显高于空白对照组, 有统计学差异; 模型对照组病理检查结果显示有明显的脂肪肝。体重称量结果和脏器称量结果显示, 试验结束时与高脂饲料对照组相比, 各处理组对大鼠减缓体重增加均有功效, 以香榧油加玉米油 (1:3) 组功效最为明显。四个处理组与高脂饲料对照组相比, 心, 肝, 脾, 肺, 肾重量均下降, 但脏器系数只有肝的脏器系数减小, 以香榧油加玉米油 (1:3) 组功效更明显。血生化结果显示, 试验结束时 4 个处理组大鼠血生化指标 HDL-C (高密度脂蛋白胆固醇), LDL-C (低密度脂蛋白胆固醇), TC (总胆固醇), TG (甘油三酯) 与高脂饲料对照组相比, 均下降。病理组织学检查结果表明, 高脂饲料对照组呈现明显的脂肪肝和肝硬化趋势, 香榧油组干预效果明显优于香榧油和玉米油调和油组 (1:1 和 1:3)。受试样品经大鼠 30 天反复灌胃处理后, 香榧油组, 香榧油加玉米油 (1:1) 组, 香榧油加玉米油 (1:3) 组均有降血脂功效。其中, 减缓体重增长的功效以香榧油加玉米油 (1:3) 组最为明显; 降低 TC 的功效以香榧油加玉米油 (1:3) 组明显; 降低 TG 的功效以香榧油加玉米油 (1:3) 组更明显; 干预脂肪肝功能以香榧油组效果最为显著。

#### 参考文献:

- [1] 应黄慧, 杜东征, 詹毅, 陈治, 梅锋武. 降血脂药物的研究开发现状与前景[J]. 医药导报, 2005 (06): 503-504.
  - [2] 闵文剑, 齐炼文, 杨鹏. 新型降血脂药物的研究进展. 中国新药杂志. 2019. 28 (19): 2367-2374.
  - [3] 刘玲艳. 哪些食物可以降血脂[J]. 医食参考, 2021 (11): 46-47.
  - [4] 黄坚. 天然"降脂药食"让血脂不再飙升[J]. 健康生活, 2021 (4): 46-47.
  - [5] 白梅. 有降血脂作用的食物[J]. 老人世界, 2020 (8): 58-58.
  - [6] 梁健. 降血脂以"食物疗法"最可靠[J]. 当代矿工, 1995 (1): 43-43.
  - [7] Wang Y, Yao X, Yang L, et al. Effects of Harvest Time on the Yield, Quality and Active Substance of Torreyagrandis Nut and Its Oil. J Oleo Sci. 2021. 70 (2): 175-184.
  - [8] Chen H, Yue X, Yang J, et al. Pyrolysis molecule of Torreyagrandis bark for potential biomedicine. Saudi J Biol Sci. 2019. 26 (4): 808-815.
  - [9] 李兴飞, 邰海燕, 陈抗君, 房祥军, 葛林梅. 香榧坚果生物活性成分与抗氧化研究进展. 食品科学. 2012. 33 (07): 341-345.
  - [10] 何祯, 王宗星, 张骏, 俞伟钢, 朱瑞岚, 沈爱华. 浙江省香榧产业发展现状与对策. 浙江农业科学. 2020. 61 (07): 1345-1347.
- 基金项目: 2022 浙江省级创新创业训练项目 (S202213023081)
- 作者简介: 陈淑贞, 2001 年 12 月, 女, 浙江温州人, 本科在读, 研究方向: 预防医学。
- 通信作者简介: 张芳芳, 1980 年 11 月, 女, 浙江浦江人, 助理研究员, 硕士, 研究方向: 毒理学安全性评价。