

夏枯草提取物对糖脂代谢异常大鼠的影响*

李 晶,姚进龙,刘生舂,王一强[△]
甘肃卫生职业学院,甘肃 兰州 730207

[摘 要] 目的:探讨夏枯草提取物对糖脂代谢异常大鼠的影响机制。方法:按随机数字表法将 SPF 级 Wistar 雄性大鼠分为 7 组,即空白组、模型组、洛伐他汀组、二甲双胍组及夏枯草提取物高、中、低剂量组。常规饲养 1 周后,空白组继续给予普通饲料饲养,其余 6 组均给予高糖高脂饲料饲养 30 天,建立糖脂代谢异常大鼠模型。造模成功后,药物组分别灌胃 5.00、2.50、1.25 g/kg 的夏枯草提取物浓缩,3.0 mg/kg 洛伐他汀溶液,200 mg/kg 二甲双胍溶液,空白组和模型组灌胃 10 mL/kg 蒸馏水,每天 1 次,连续 15 天。末次给药 24 h、禁食不禁水 12 h 后,大鼠腹腔注射 2% 戊巴比妥钠麻醉。眼眶取血,测定大鼠血糖、糖化血红蛋白水平;股动脉取血,测定血清总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)含量。结果:与空白组比较,模型组大鼠体质量、血清 TC 和 TG、空腹血糖、糖化血红蛋白水平升高($P<0.05$);与模型组比较,洛伐他汀组及夏枯草高、中剂量组大鼠体质量、血清 TC 和 TG 含量降低($P<0.05$),洛伐他汀组及夏枯草高、中、低剂量组血清 LDL-C 含量、血糖、糖化血红蛋白水平降低($P<0.05$),HDL-C 含量升高($P<0.05$);与洛伐他汀组比较,夏枯草低剂量组大鼠体质量、血清 TC 和 TG 含量、空腹血糖、糖化血红蛋白含量升高($P<0.05$)。结论:夏枯草提取物能有效调节和控制糖脂代谢异常大鼠体质量、血脂和血糖水平,且夏枯草高、中剂量组对糖脂代谢异常大鼠的调节作用更明显。

[关键词] 糖脂代谢异常;总胆固醇;甘油三酯;夏枯草;大鼠

[中图分类号] R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)01-0007-04

Effects of the Extracts of *Xiakucao* on Abnormal Glucose-lipid Metabolism in Rats

LI Jing, YAO Jinlong, LIU Shengxi, WANG Yiqiang[△]
Gansu Health Vocational College, Lanzhou 730207, China

Abstract Objective: To discuss the effects of the extracts of *Xiakucao* (*Prunellae spica*) on rats with abnormal glucose-lipid metabolism. Methods: SPF-grade Wistar male rats were divided into seven groups according to random number table method, that is, the blank group, the model group, lovastatin group, metformin group, high, moderate and low doses groups of the extracts of *Xiakucao*, after one week of routine feeding, the blank group was given conventional feeding, and the remaining six groups accepted high-sugar, high-fat diet for 30 days, to prepare the rat models with abnormal glucose-lipid metabolism. After successfully modeling, the medicine groups were drenched with 5.00, 2.50 and 1.25 g/kg of the extract concentrate of *Xiakucao*, 3.0 mg/kg of lovastatin and 200 mg/kg of metformin respectively, the blank group and the model group were given 10 mL/kg of distilled water by gavage, once each day, for 15 days in a row. Rats were anaesthetised with 2% pentobarbital sodium by intraperitoneal injection 24 h after the last dose and 12 h after fasting. The levels of blood glucose and glycated haemoglobin were detected after orbital blood sampling; femoral artery blood collection was adopted to measure the contents of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the serum. Results: Compared with the blank group, body mass, the levels of TC and TG, fasting blood glucose (FBG) and glycated haemoglobin were increased in the model group ($P<0.05$); compared with the model group, body mass, the contents of serum TC and TG were reduced in lovastatin group, high and moderate doses groups of the extracts of *Xiakucao* ($P<0.05$), the contents of serum LDL-C, blood glucose and glycated haemoglobin were lowered in lovastatin group, high, moderate and low doses groups of the extracts of *Xiakucao* ($P<0.05$), the contents of HDL-C were elevated ($P<0.05$); compared with lovastatin group, the increase in body mass, the contents of serum TC and TG, FBG and glycated haemoglobin could be seen in low dose group of *Xiakucao* ($P<0.05$). Conclusion: The extract of *Xiakucao* could effectively regulate and control body mass, blood lipid and blood glucose in rats with abnormal glucose-lipid metabolism, and the regulatory effects of high and moderate doses groups of the extracts of *Xiakucao* on the rats were more significant.

Keywords abnormal glucose-lipid metabolism; total cholesterol; triglyceride; *Xiakucao*; rats

高脂血症是体内脂质代谢异常或紊乱,血浆或血清中脂质水平异常升高的病症,严重时可引起动脉粥样硬化、冠心病等^[1]。糖尿病是一种常见的以慢性高血糖为特征的内分泌代谢紊乱性疾病,除具有遗传倾向外,还和多种环境因素相关,其发病率高、并发症多,主要表现为胰岛素不足及胰岛素不能发挥正常生理功能而出现血糖、尿糖升高。随着人们生活水平的不断提高和生活方式的改变,油脂厚脂、运动量减少、熬夜、饮食不规律等不良生活习惯导致身心健康受损。目前已证实,糖脂代谢异常均可引起心、脑血管疾病,已严重威胁到人类健康与生命^[2]。

夏枯草为唇形科植物夏枯草的干燥果穗,始载于《神农本草经》^[3-4],主产于安徽、湖南、河南、江苏、广东等地,喜长于湿地、山沟、河岸等荒地或路边草丛,生命力旺盛,适应性强^[5]。夏枯草味苦、辛,性寒,归肝、胆经,可清肝泻火、明目、散结消肿。现代药理研究证明,夏枯草中含有萜类、酚酸类、黄酮类、甾醇类、香豆素类、有机酸类、挥发油及糖类等多种类型化学成分^[3,6]。有降血糖、降血压、降血脂、抗炎、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化镇定、催眠及抗过敏等作用,主要用于治疗畏光流泪,目赤肿痛,高血压,腮腺炎,乳腺炎,淋巴结核,浸润型肺结核,单纯性甲状腺肿,急性黄疸型传染性肝炎,失眠,癌症等疾病^[7]。夏枯草具有防止动脉粥样硬化,改善糖耐量、抗肾上腺素、增加肝糖原合成等降脂、降糖作用。本研究通过夏枯草提取物干预糖脂代谢异常大鼠,进一步证明夏枯草提取物对糖脂代谢异常大鼠的影响机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取 SPF 级 Wistar 雄性大鼠 80 只,体质量(150±20)g,购自甘肃中医药大学实验动物中心,实验动物生产许可证号:SYXK(甘)2015-0005。其中,70 只大鼠为实验用大鼠,10 只大鼠为备用大鼠。实验前将动物置于室内适应环境 1 周,室温 18~20℃,标准大鼠饲料喂养,自由进食,饮用自来水。该实验通过甘肃卫生职业学院伦理委员会审查(2024-03)。

1.2 实验药物 夏枯草果穗购于黄河药材市场,经甘肃卫生职业学院陈川惠教授鉴定,确定其种属资源。夏枯草提取物由甘肃卫生职业学院药学院实训室制备(水煎煮法提取):取购买的干燥夏枯草果穗适量,除去杂质,分别用 10 倍量和 8 倍量蒸馏水煎煮提取 2 次,每次 30 min,提取液浓缩到 0.1 g/mL,冷藏备用。高糖高脂饲料:根据黄国钧等^[8-11]建立大鼠模型的经验及课题组前期

研究方法配制高糖高脂饲料。本课题按 0.5%胆酸钠、5%蛋黄粉、20%蔗糖、0.5%丙硫氧嘧啶比例混合,取 64%基础饲料粉碎,将上述两种混合物充分混匀,按比例取 10%猪油,熔化后加入上述混合物,混匀、成形、干燥即得高糖高脂饲料。洛伐他汀胶囊(成都永康制药有限公司,批号:210401;规格:20 mg/粒);盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,批号:ACB2224;规格:0.5 g/片)。

1.3 试剂与仪器 血清总胆固醇(total cholesterol, TC)试剂盒(批号:2023011H)、甘油三酯(triglyceride, TG)试剂盒(批号:2022121H)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)试剂盒(批号:2022121H)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)试剂盒(批号:2023011H),均购自上海朝瑞生物科技有限公司。HH-S 型数显恒温水浴箱(江苏省金坛市医疗仪器厂);5417R 型低温高速离心机(德国 EPPENDORF 公司);ZY KHB-1280 型全自动生化分析仪(上海科华生物工程股份有限公司);豪稳倍易型血糖仪(美国强生医疗器材有限公司)等。

1.4 分组与造模 取 SPF 级 Wistar 雄性大鼠 70 只,按随机数字表法分为 7 组,即空白组、模型组、洛伐他汀组、二甲双胍组及夏枯草提取物高、中、低剂量组(简称夏高组、夏中组和夏低组),每组 10 只。常规饲养 1 周后,空白组继续给予普通饲料饲养,其余 6 组均给予高糖高脂饲料饲养 30 天,建立高血糖合并高脂血症大鼠模型。糖脂代谢异常大鼠造模成功后,各组进行灌胃治疗。参照《药理实验方法学》,以蒸馏水配成不同浓度溶液:夏枯草提取物高、中、低剂量组大鼠分别灌胃 5.00 g/kg、2.50 g/kg、1.25 g/kg 夏枯草浓缩提取物;洛伐他汀组灌胃洛伐他汀溶液 3.0 mg/kg;二甲双胍组灌胃二甲双胍溶液 200 mg/kg;空白组和模型组灌胃蒸馏水 10 mL/kg,每天 1 次,连续 15 天。

1.5 指标检测与观察 给药前后观察各组大鼠一般情况和体质量。末次给药 12 h 后眼眶取血,用血糖仪测定各组大鼠血糖水平,用糖化血红蛋白检测仪测定大鼠全血中糖化血红蛋白水平。末次给药 24 h、禁食不禁水 12 h 后,腹腔注射 2%戊巴比妥钠麻醉大鼠,股动脉取血,离心半径 8.4 cm,3000 r/min 离心 15 min 后取血清,采用半自动生化仪及其配套试剂盒测定血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件分析数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,

组间两两比较采用 LSD-*t* 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般情况 给药前空白组大鼠毛发光泽, 状态良好, 行动敏捷, 皮下脂肪较少; 模型组大鼠毛发油湿, 行动迟缓, 皮下脂肪增多。给药后夏高、中、低剂量组大鼠毛发渐有光泽, 行动较灵敏, 皮下脂肪减少。

2.2 大鼠体质量 给药后, 各组大鼠体质量升高 ($P<0.01$), 与空白组比较, 洛伐他汀组、夏高组和夏中组大鼠体质量减轻 ($P<0.05$); 与模型组比较, 洛伐他汀组、夏高组和夏中组大鼠体质量减轻 ($P<0.01$), 而夏低组大鼠体质量下降不明显 ($P>0.05$); 与洛伐他汀组比较, 夏低组大鼠体质量升高 ($P<0.05$), 夏高组和夏中组大鼠体质量变化不明显 ($P>0.05$)。见表 1。

2.3 大鼠 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平 给药后与空白组对比, 模型组和夏低组大鼠血清 TC 和 TG 含量升高 ($P<0.05$), 洛伐他汀组、夏高组和夏中组大鼠血清 TC 和 TG 含量变化不明显 ($P>0.05$), 夏枯草高、中、低组对大鼠血清 LDL-C 和 HDL-C 含量影响不明显 ($P>0.05$); 与模型组比较, 洛伐他汀组、夏高组和夏中组均能降低大鼠血清 TC 和 TG 含量 ($P<0.05$), 而夏低组大鼠血清 TC 和 TG 含量降低不明显 ($P>0.05$); 洛伐他汀组、夏高组、夏中组和夏低组均能降低大鼠血清 LDL-C 含量 ($P<0.01$),

升高大鼠血清 HDL-C 含量 ($P<0.01$); 与洛伐他汀组比较, 夏低组大鼠血清 TC 和 TG 含量升高 ($P<0.05$), 夏高组和夏中组大鼠血清 TC 和 TG 含量变化不明显 ($P>0.05$), 夏枯草高、中、低组大鼠血清 LDL-C 和 HDL-C 含量变化不明显 ($P>0.05$)。见表 2。

2.4 大鼠血糖和糖化血红蛋白水平 给药后与模型组比较, 二甲双胍组、夏高组、夏中组和夏低组大鼠空腹血糖和糖化血红蛋白含量均降低 ($P<0.05$), 与二甲双胍组比较, 夏低组大鼠空腹血糖和糖化血红蛋白含量略高 ($P<0.05$), 二甲双胍组、夏高组和夏中组大鼠空腹血糖和糖化血红蛋白含量均较给药前降低 ($P<0.05$)。见表 3。

表1 各组大鼠体质量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	剂量 (mg/kg)	体质量(g)	
			给药前	给药后
空白组	10		149.05±4.12	243.51±6.21 ^{☆☆}
模型组	10		151.21±4.01	253.13±4.96 ^{☆☆}
洛伐他汀组	10	3.0	150.01±3.43	205.75±8.47 ^{***☆}
夏高组	10	5000	148.69±3.98	210.33±7.94 ^{***☆}
夏中组	10	2500	149.64±3.13	221.40±6.83 ^{***☆}
夏低组	10	1250	150.32±4.18	240.71±8.95 ^{Δ☆☆}

注:与空白组比较,*表示 $P<0.05$;与模型组比较,##表示 $P<0.01$;与洛伐他汀组比较,Δ表示 $P<0.05$;与本组给药前比较,☆表示 $P<0.05$,☆☆表示 $P<0.01$

表2 各组大鼠 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	剂量(mg/kg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
空白组	10		1.76±0.35	0.76±0.14	1.89±0.08	0.69±0.13
模型组	10		5.88±0.21 [*]	1.84±0.12 [*]	4.37±0.13	0.34±0.11
洛伐他汀组	10	3.0	2.61±0.17 ^Δ	0.79±0.09 ^Δ	2.05±0.15 ^{ΔΔ}	0.65±0.08 ^{ΔΔ}
夏高组	10	5000	2.83±0.31 ^Δ	0.81±0.10 ^Δ	2.09±0.11 ^{ΔΔ}	0.61±0.13 ^{ΔΔ}
夏中组	10	2500	3.64±0.56 ^Δ	0.94±0.08 ^Δ	2.38±0.16 ^{ΔΔ}	0.58±0.10 ^{ΔΔ}
夏低组	10	1250	4.95±0.43 ^{*#}	1.21±0.13 ^{*#}	2.91±0.09 ^{ΔΔ}	0.51±0.12 ^{ΔΔ}

注:与空白组比较,*表示 $P<0.05$;与模型组比较,Δ表示 $P<0.05$,ΔΔ表示 $P<0.01$;与洛伐他汀组比较,#表示 $P<0.05$

表3 各组大鼠血糖和糖化血红蛋白比较($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	剂量(mg/kg)	空腹血糖(mmol/L)		糖化血红蛋白(%)	
			给药前	给药后	给药前	给药后
空白组	10		5.01±0.08	4.89±1.00	6.88±0.10	6.81±0.09
模型组	10		24.37±2.89 ^{**}	25.16±3.01	14.35±0.12 ^{**}	14.85±0.21
二甲双胍组	10	200	23.95±2.31 ^{**}	13.44±2.15 ^{Δ☆}	15.01±0.09 ^{**}	8.43±1.35 ^{Δ☆}
夏高组	10	5000	23.97±3.46 ^{**}	15.41±2.21 ^{Δ☆}	15.11±0.11 ^{**}	8.84±1.51 ^{Δ☆}
夏中组	10	2500	24.03±4.14 ^{**}	18.11±3.01 ^{Δ☆}	14.92±1.21 ^{**}	9.76±1.49 ^{Δ☆}
夏低组	10	1250	24.07±3.61 ^{**}	20.73±1.56 ^{Δ#}	14.84±1.73 ^{**}	11.19±1.31 ^{Δ#}

注:与空白组比较,**表示 $P<0.01$;与模型组比较,Δ表示 $P<0.05$;与二甲双胍组比较,#表示 $P<0.05$;与本组给药前比较,☆表示 $P<0.05$

3 讨论

过多摄入油甘厚腻的食物可导致机体摄入的能量超过消耗的能量,造成多余能量转化为脂肪堆积在体内。实验研究^[12]证明,高糖高脂饲料饲养的大鼠毛发油湿,行动迟钝,脂肪过多,体质量过高。经夏枯草提取物干预后的糖脂代谢异常大鼠毛发光泽、良好,行动敏捷,脂肪减少,体质量正常,说明夏枯草提取物可以有效调节血糖、血脂含量,改善高糖高脂引起的体质量增大。高糖高脂饲料饲养的大鼠由于糖和脂肪摄入量太大,导致机体能量过剩,引起肝脏TC、TG合成增加,进而使血液中TC、TG含量升高。LDL-C可以在机体内识别和运输TC、TG,所以TC、TG含量的升高导致LDL-C含量升高。胆固醇及其衍生物可以抑制LDL-C受体合成,限制LDL-C吸收,导致TC在血液中大量富集。HDL-C可以将胆固醇转运到肝脏,进一步代谢排到体外,故HDL-C升高可以减少胆固醇沉积。当机体内HDL-C含量减少时,胆固醇沉积量增多,可以导致TC在血液中大量富集^[13-14]。本研究发现,经夏枯草提取物干预后的糖脂代谢异常大鼠血清TC、TG、LDL-C含量均降低,HDL-C含量升高,说明夏枯草提取物可以促进和调节糖脂代谢异常大鼠的能量代谢和血脂代谢紊乱程度,改善血脂代谢不良。糖化血红蛋白的形成是一个缓慢、连续和不可逆的非酶促反应过程,它可以反映测定前4~6周的血糖水平,且不受血糖暂时波动的影响^[15]。因此,空腹血糖和糖化血红蛋白水平对糖尿病患者的预防、治疗有重要意义。本研究显示,经高、中、低剂量夏枯草提取物干预后的糖脂代谢异常大鼠空腹血糖和糖化血红蛋白水平均下降,说明夏枯草提取物具有降低血糖的作用。其可能跟夏枯草提取物可以促进肝糖原合成,改善糖耐量,改善机体氧化应激,长时间作用可增加血清胰岛素分泌量等因素有关。

综上所述,本研究结果表明,夏枯草提取物可降低糖脂代谢异常大鼠体质量、血清TC、TG和LDL-C含量、空腹血糖和糖化血红蛋白水平,升高血清HDL-C水平,能有效调节和改善高糖高脂引起的代谢异常。

夏枯草为天然药物,资源分布广泛,化学成分多样,药理作用显著,既可以作为药物使用,也可以出现在人们的餐饮中,故夏枯草有重要临床应用和开发价值。夏枯草提取物调节和改善异常糖脂代谢效果明显,但其质量控制标准、作为饮食使用的安全性控制以及发挥降糖降脂作用的具体化学成分和调控机制尚需进一步深入研究,以便于

为高血糖、高血脂的临床研究和夏枯草的区域经济发展提供有力支撑。

参考文献

- [1] 解跃华,陈跃辉,刘义彬,等. 灵芝多糖对实验大鼠高血脂症的预防作用[J]. 食品研究与开发,2006,27(6):141-142.
- [2] 唐春丽,陆梅元,农必华,等. 大黄不同炮制品对高血脂症大鼠的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(3):17-21.
- [3] 鲁茜,汪建云,羊倩倩,等. 银杏叶提取物对大鼠高血压、高血糖合并高血脂症的治疗作用[J]. 药学与临床研究,2012,20(6):485-489.
- [4] 谢科,翁静,李骐,等. 金刚藤小果倒地铃合剂对小鼠高血糖模型的实验研究[J]. 四川中医,2021,39(5):41-45.
- [5] 刘曼曼,沈怡华,冯珍凤,等. 滋脾降糖方对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者血清胎球蛋白B水平及糖脂代谢的影响[J]. 西部中医药,2023,36(3):1-4.
- [6] 张金华,邱俊娜,王路,等. 夏枯草化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2018,49(14):3432-3440.
- [7] 顾晓洁,钱士辉,李友宾,等. 夏枯草的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源,2007,26(2):5-7.
- [8] 陈蕾,周倩. 夏枯草现代研究进展述要[J]. 海峡药学,2015,27(12):9-12.
- [9] 顾晓洁,李友宾,李萍,等. 夏枯草花穗化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(10):923-926.
- [10] 卢旻昱,刘铜华,侯毅,等. 夏枯草的药理作用及研究进展述要[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(31):31-33.
- [11] 蔡晓明,刘云,母波,等. 筋骨草初提物调血脂作用研究[J]. 中国药业,2012,21(15):7-8.
- [12] 黄国钧,黄勤挽. 医药实验动物模型:制作与应用[M]. 北京:化学工业出版社,2008:514.
- [13] 张璇,姜睿斌,张晓菊,等. 地黄配伍玄参对糖尿病肾病大鼠微循环障碍的影响[J]. 西部中医药,2023,36(10):31-34.
- [14] 王志旺,郭玫,马丹,等. 不同产地大黄对高血脂症大鼠血脂及抗氧化作用的影响[J]. 中国应用生理学杂志,2015,31(3):278-281.
- [15] 王一强,张玉香,姜德民,等. 清肝祛湿活血方对非酒精性脂肪肝大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 中医研究,2018,31(8):71-74.

收稿日期:2024-04-16

*基金项目:2021年甘肃省教育厅创新基金项目(2021A-314);
2022年甘肃省教育厅创新基金项目(2022A-253)。

作者简介:李晶(1992—),女,硕士学位,讲师。研究方向:中药鉴定与品质评价。

△通讯作者:王一强(1983—),男,硕士学位,副教授。研究方向:肾脏及消化系统疾病的中医药防治。Email:89149346@qq.com。