

研究报告

燕麦葡聚糖对高胆固醇血症大鼠血管内皮活性物质及炎症反应的影响

宁鸿珍,王思博,刘英莉,李清钊,唐咏梅,周瑞华,顾全,高景润

(河北联合大学公共卫生学院,河北省煤矿卫生与安全实验室,河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨燕麦葡聚糖对高胆固醇血症大鼠血管内皮活性物质及炎症反应标志物 C-反应蛋白(CRP)的影响,为防治动脉粥样硬化提供理论依据。方法 雄性 SD 大鼠 44 只随机分为正常对照组(灌饲生理盐水)11 只,高胆固醇模型组(以下简称模型组)33 只。模型组给予高脂饲料,正常对照组给予基础饲料,连续饲养 4 周后测定大鼠空腹血清总胆固醇(TC),以模型组血清 TC 水平显著高于正常对照组为确定造模成功的指标。将高胆固醇血症大鼠随机分为 3 组,高胆固醇对照组、葡聚糖高低剂量组[剂量分别为 1 000 和 500 mg/(kg·d)],两个对照组灌饲生理盐水,实验结束,取血测定一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)、血栓素(TXA₂)和 CRP 含量。结果 与高胆固醇对照组比较,燕麦葡聚糖能够升高 NO 水平,降低 ET-1、TXA₂ 含量,且一定剂量的燕麦葡聚糖可以降低 CRP 水平。结论 燕麦葡聚糖具有一定的改善血管内皮舒缩功能,抑制血小板聚集,减轻内皮炎症反应,具有保护血管内皮的作用。

关键词:燕麦葡聚糖;高胆固醇血症;内皮功能;保护作用;炎症反应

中图分类号:O636.1;R994.4 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2011)03-0233-03

Effect of oat glucan on vascular endothelial active substances and inflammatory response markers in hypercholesterolemic rats

Ning Hongzhen, Wang Sibao, Liu Yingli, Li Qingzhao, Tang Yongmei, Zhou Ruihua, Gu Quan, Gao Jingrun

(School of Public Health, Hebei United University, Coal Health and Safety Lab of Hebei Province, Hebei Tangshan 063000, China)

Abstract: Objective To observe the effects of oats glucan on vascular endothelial active substances and inflammatory markers (CRP) in hypercholesterolemic rats. **Methods** Male SD rats were randomly divided into normal group (11 rats) administered with distilled water and high cholesterol group (33 rats) fed with high fat diet for 4 weeks. It was applied as an indicator for the success of inducing hypercholesterolemic model when the levels of fasting serum total cholesterol (TC) in the high cholesterol group was significantly higher than the control group. The hypercholesterolemic rats were regarded as the model group and then divided into three subgroups, high cholesterol control group and two oat glucan groups fed with different doses of oat glucan [500 and 1 000 mg/(kg·d)]. The rats in control groups were given water, and the rats in oat glucan groups were fed with oat glucan for another 6 weeks. Vascular endothelial function indexes, including nitric oxide (NO), endothelium (ET-1), thromboxane A2 (TXA₂), and inflammatory marker C-reactive protein (CRP) were tested. **Results** The levels of NO were increased and the levels of ET-1 and TXA₂ were decreased in the oat glucan groups compared with the high cholesterol control group, and the levels of CRP was decreased with higher dose of oat glucan. **Conclusion** There might have some effects of oat glucan on improving the vascular endothelial function, inhibiting platelet aggregation, reducing inflammatory response and protecting vascular endothelial cells.

Key words: Oat glucan; hypercholesterolemia; endothelial function; protective effect; inflammatory response

燕麦葡聚糖是一种主要存在于燕麦及大麦中的非淀粉水溶性植物多糖^[1]。近年来作为一种水

溶性膳食纤维在保护血管内皮细胞、降低炎症反应方面受到越来越多的重视。研究表明,高胆固醇血症引起的血管内皮功能失调是其导致动脉粥样硬化(AS)的关键环节^[2]。内皮功能失调不仅是动脉粥样硬化的首发步骤,而且还参与了其发生发展的全过程^[3]。本研究拟探讨燕麦葡聚糖对高胆固醇

收稿日期:2010-10-11

作者简介:宁鸿珍 女 教授 研究方向为食品卫生及营养保健品研发 E-mail:ninghzh@163.com

血症大鼠血管内皮活性物质的影响,从而为燕麦葡聚糖防治动脉粥样硬化提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 试剂与仪器

内皮素(ET-1)、血栓素(TXA₂)试剂盒购自北京北方生物技术研究所。一氧化氮(NO)试剂盒,购自南京建成生物工程研究所。C-反应蛋白(CRP)试剂盒,购自日本纺织株式会社。FT-630G 放免仪,北京核仪器厂。VERSA_{max} 酶标仪,美国分子仪器公司。SIEMENS 1650 全自动生化分析仪。

1.2 受试物

燕麦葡聚糖,浓度 80%,购自张家口一康生物科技有限公司。

1.3 实验动物及饲料

清洁级健康雄性 SD 大鼠,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号[SCXK(京)2006-0009]。动物饲养室平均温度 20℃,相对湿度 40%~60%。动物饲养合格证号[(冀)2005-0038]。基础饲料由学院动物中心提供,配方为 20%面粉、26%豆粉、20%玉米粉、16%麸皮、10%鱼粉、5%骨粉、2%食盐和 1%酵母。高脂饲料配方为基础饲料 82%,猪油 8%,蛋黄 8%、0.2%胆酸钠,2%胆固醇。

1.4 分组及给药

健康雄性 SD 大鼠 44 只,适应性饲养 1 周后随机分为 2 组:正常对照组(11 只)和模型组(36 只),连续喂养 4 周后测定空腹总胆固醇(TC),以模型组血清 TC 显著高于正常对照组判定为造模成功。从造模成功的大鼠中随机选出 33 只并随机分为 3 组:高胆固醇对照组,燕麦葡聚糖低剂量组、高剂量组各 11 只。其中燕麦葡聚糖高、低剂量组每天分别以(1 000、500 mg/kg BW)溶于 4 ml 的水中灌胃,正常对照组和高胆固醇对照组分别灌胃等量生理盐水,连续 6 周。

1.5 实验方法

实验结束后将禁食 12 h 的大鼠用 10% 水合氯醛腹腔注射麻醉,心脏采血,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清及血浆,测定血清 NO、CRP 及血浆 ET-1、TXA₂ 含量。血清 NO 采用硝酸还原酶法^[4]测定,血

浆 ET-1、TXA₂ 采用放射免疫法^[5],以上指标按照试剂盒说明进行测定;血清 CRP 采用免疫比浊法^[6],采用 SIEMENS 1650 全自动生化分析仪进行测定。

1.6 数据分析

结果采用 Microsoft Excel 2003 程序建立数据库,SPSS 16.0 统计软件进行数据处理,用 *t* 检验比较两组均数间的差异,用单因素方差分析比较多组均数间的差异,两两组间比较用 LSD 检验,所有数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 高胆固醇血症模型的建立

正常对照组和模型组连续喂养 4 周后,测定其 TC 含量,两组均数 ± 标准差分别为:(1.34 ± 0.03) mmol/L 和 (2.24 ± 0.18) mmol/L,经比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 实验大鼠生长情况

高胆固醇对照组大鼠随着时间延长进食量减少,有立毛、脱毛现象。受试物两个剂量组在进行干预后,上述情况减轻,较模型对照组毛色光泽,活泼。低剂量组由于灌胃原因死亡 1 只大鼠,剩余 10 只。

2.3 燕麦葡聚糖对血清 NO、血浆 ET-1 水平的影响

表 1 结果显示,与高胆固醇对照组比较,给予燕麦葡聚糖的两组,血清 NO 含量显著升高,血浆 ET-1 水平降低($P < 0.05$),表明燕麦葡聚糖可以促进血管内皮舒张因子的释放,抑制血管内皮收缩因子的分泌,调节血管内皮舒张功能。

2.4 燕麦葡聚糖对血浆 TXA₂、血清 CRP 含量的影响

表 2 结果显示,给予燕麦葡聚糖 6 周后,受试物两个剂量组血浆 TXA₂ 含量较高胆固醇对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与高胆固醇对照组比较,受试物两个剂量组血清 CRP 含量均降低,但只有高剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明燕麦葡聚糖可以降低 TXA₂ 水平,具有抑制血栓形成的功效,且一定剂量的燕麦葡聚糖对降低血管内皮炎症反应有一定的作用。

表 1 各组大鼠血清 NO、血浆 ET-1 含量比较

Table 1 Serum NO and plasma ET-1 in rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	燕麦葡聚糖(mg/kg BW)	<i>n</i>	NO(μmol/L)	ET-1(pg/ml)
高胆固醇对照组	0	11	40.92 ± 10.24	45.60 ± 3.36
燕麦葡聚糖低剂量组	500	10	65.85 ± 5.45 ^a	36.68 ± 2.69 ^a
燕麦葡聚糖高剂量组	1000	11	84.58 ± 9.50 ^a	32.12 ± 3.06 ^a

注:^a与高胆固醇对照组比较, $P < 0.05$ 。

表2 各组大鼠血浆 TXA₂、血清 CRP 含量的比较
Table 2 Plasma TXA₂ and serum CRP in rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	燕麦葡聚糖 (mg/kg BW)	n	TXA ₂ (pg/ml)	CRP (mg/L)
高胆固醇对照组	0	11	2768.29 ± 283.02	4.29 ± 0.66
燕麦葡聚糖低剂量组	500	10	2145.41 ± 477.97 ^a	4.03 ± 0.79
燕麦葡聚糖高剂量组	1000	11	1958.52 ± 590.44 ^a	3.46 ± 0.25 ^a

注:^a 与高胆固醇对照组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

有研究表明高脂血症引起的血管内皮细胞功能失调是其导致动脉粥样硬化的重要环节^[7]。血管内皮细胞可以产生一些血管活性物质, NO 是血管内皮细胞分泌的舒血管活性物质, 对心血管系统和血液系统具有广泛的生物学效应^[8]。血液中胆固醇水平增高会损害内皮细胞, 内源性 NO 生成减少, 导致内皮依赖性血管舒张功能受损, 导致血管痉挛, 并且使 ET 的释放增加。ET 是迄今发现的最强的内源性缩血管活性多肽, 高胆固醇血症会使内皮细胞受损, ET 合成和分泌增多, 血管张力增加, 最终导致动脉粥样硬化的发生^[9]。因此, 保护内皮细胞功能正常, 维持内皮细胞产生的 ET、NO 在血清中的平衡状态对改善血管内皮功能障碍, 抗动脉硬化有重要意义。

TXA₂ 主要在血小板中生成, 具有较强的收缩血管、促血栓形成和促血小板聚集作用, 是强烈的血小板聚集剂, 能促进动脉粥样硬化形成^[10]。近年来研究表明, 炎症在 AS 的发生、发展和演变过程中起重要的作用^[11], 高胆固醇血症可以造成局部炎症反应。相关文献报道膳食纤维具有降低炎症反应从而防治心血管疾病的作用^[12]。本研究结果表明, 燕麦葡聚糖可以升高血清 NO 和降低血浆 ET 水平, 通过影响血管内皮细胞分泌 NO 和 ET 的水平来调节血管的舒张功能; 结果还显示, 燕麦葡聚糖受试物各剂量组均能降低血浆 TXA₂ 水平, 并且一定剂量的燕麦葡聚糖能使血浆 CRP 水平降低, 提示燕麦葡聚糖可以通过调节 TXA₂ 的水平来改善血小板聚集, 降低 CRP 含量降低炎症反应。

综上所述, 燕麦葡聚糖通过调节血管内皮活性因子和炎症因子的释放来改善血管舒张功能, 调节

血小板的聚集, 抑制血栓生成, 降低血管内皮炎症反应, 从而预防 AS 的发展。

参考文献

- [1] KIM S Y, SONG H J, LEE Y Y, et al. Biomedical Issues of Dietary fiber -Glucan [J]. Korean Med Sci, 2006, 21(3): 781-789.
- [2] PAUL M, VANHOUTTE M D. Endothelial Dysfunction: The first step toward coronary arteriosclerosis [J]. Circ J, 2009, 73(6): 595-601.
- [3] SAGACH V, BONDARENKO A, BAZILYUK O, et al. Endothelial dysfunction: Possible mechanisms and ways of correction [J]. Exp Clin Cardiol, 2006, 11(2): 107-110.
- [4] 杨静, 吴刚. 血清一氧化氮测定方法的研究进展 [J]. 包头医学院学报, 2009, 25(3): 77-79.
- [5] 蒋宏, 杜秀婷. 感染性休克患者血浆前列腺素和内皮素测定的临床意义 [J]. 临床内科杂志, 2002, 19(3): 232-233.
- [6] 杨溢, 陈其云, 杨扬, 等. 免疫比浊法测定 CRP 的评价 [J]. 四川省卫生管理干部学院学报, 2003, 22(3): 165-166.
- [7] HADI H A, CARR C S, SUWAIDI J. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome [J]. Vasc Health Risk Manag, 2005, 1(3): 183-198.
- [8] PECHANOVA O, SIMKO F. The role of nitric oxide in the maintenance of vasoactive balance [J]. Physiol Res, 2007, 56(2): S7-S16.
- [9] 顾耘. 动脉粥样硬化与内皮相关因素研究现状 [J]. 医学综述, 2005, 11(3): 212-213.
- [10] 尹黎明, 石元刚, 王威, 等. 大蒜、燕麦及其复合物对高脂大鼠血管内皮细胞活性物质的影响 [J]. 局解手术学杂志, 2005, 14(2): 94-96.
- [11] HANSSON G K. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352(16): 1685-1695.
- [12] 王亚杰, 曹伟. 膳食纤维降低血中 C 反应蛋白水平从而降低心血管疾病发作风险 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(8): 652-654.