

# 芜根总皂苷对饮食诱导肥胖大鼠减肥降脂机制研究

陈志鹃<sup>1</sup>, 蒋思萍<sup>2</sup>, 冯成<sup>1</sup>, 吴亚辉<sup>1</sup>, 高平<sup>1\*</sup>

(1. 四川大学生命科学学院, 生物资源与生态环境教育部重点实验室, 成都 610065;

2. 西藏自治区高原生物研究所, 拉萨 850001)

**摘要:** 以高脂饮食诱导建立肥胖大鼠模型, 研究芜根总皂苷减肥降脂的作用机制。以奥利司他(48 mg/kg)为阳性药, 设芜根总皂苷 3 个剂量组(500 mg/kg、1000 mg/kg、1500 mg/kg), 灌胃给药 45 d。检测血清中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、脂蛋白脂酶(LPL)、肝脂酶(HL)、卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)、胰脂肪酶(PL)的活性及丙二醛(MDA)、游离脂肪酸(FFA)、瘦素(LEP)的含量。结果显示与高脂模型组相比, 芜根总皂苷可不同程度升高 SOD、GSH-Px、LPL、HL 活性, 抑制 PL 活性, 降低 MDA、FFA、LEP 含量, 其可能的作用机制是提高抗氧化能力, 降低肝脂质损伤, 促进脂质分解, 抑制脂肪吸收, 改善脂质代谢及瘦素抵抗等。

**关键词:** 芜根; 总皂苷; 肥胖; 脂质代谢; 作用机制

**中图分类号:** Q95-33 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-7083(2014)02-0279-04

## Anti-obesity and Hypolipidemic Mechanism of Total Saponins from *Brassica rapa* L. in High-fat Diet Induced Obese Rats

CHEN Zhijuan<sup>1</sup>, JIANG Siping<sup>2</sup>, FENG Cheng<sup>1</sup>, WU Yahui<sup>1</sup>, GAO Ping<sup>1\*</sup>

(1. Key Laboratory of Bio-resources and Eco-environment, Ministry of Education, School of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 2. Tibet Plateau Institute of Biology, Lhasa 850001, China)

**Abstract:** To investigate the potential anti-obesity and hypolipidemic effects of total saponins from *Brassica rapa* L., the high-fat diet (HFD) induced obese rats model was constructed, and rats feed with orlistat were used as positive control. The obese rats of experimental groups were given three dosages (500 mg/kg, 1000 mg/kg, 1500 mg/kg) of total saponins from *Brassica rapa* L. for 45 days. Then the sera were collected to determine the activities of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), lipoprotein lipase (LPL), hepatic lipase (HL), lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) and pancreatic lipase (PL). The contents of malondialdehyde (MDA), free fatty acid (FFA) and leptin (LEP) were also analyzed. Compared with the control group, the activities of SOD, GSH-Px, LPL and HL were increased in experimental groups. On the other hand, the MDA and leptin levels of sera were significantly impaired and the PL activity was inhibited. These suggested that the anti-obesity and hypolipidemic effects of total saponins from *Brassica rapa* L. was probably antioxidation, anti-lipidperoxidation, which could promote lipolysis, inhibit fat absorption, improve lipid metabolism and leptin resistance.

**Key words:** *Brassica rapa* L.; total saponins; obesity; lipid metabolism; action mechanism

机体若长期处于能量的摄入大于消耗状态, 会引起体内脂肪积聚过多和(或)分布异常, 导致体重超常, 即为肥胖。肥胖可影响人们日常生活和行为, 严重者甚至并发各种心理障碍、抑郁症以及代谢性疾病和并发症(Labib, 2003; 熊昌云等, 2012)。

芜根 *Brassica rapa* L., 又名芜菁, 十字花科芸薹属芸薹种芜菁亚种(刘秀印等, 2011), 两年生草本植物, 肉质根肥大供食用, 亦具有较高的药用价值。

研究证实, 其不同部位及提取组分具有降血糖(阿克拜尔江·阿巴斯等, 2011; 刘浩等, 2012)、耐缺氧(谢玥等, 2009; 刘晔峰等, 2012)、抗辐射(钱晓薇等, 2001)等作用。实验室前期研究证实, 芜根 95% 乙醇提取物具有辅助降血脂功效(皮宁宁等, 2010), 且芜根总皂苷对肥胖大鼠具有减肥作用, 但具体机制不明。本实验以前期研究为基础, 建立高脂饮食诱导的肥胖大鼠模型, 测定血清相关指标, 探讨芜根

收稿日期: 2013-09-29 接受日期: 2014-01-15

作者简介: 陈志鹃(1988~), 女, 博士研究生, 研究方向: 药用天然产物, E-mail: zhijuan1988@126.com

\* 通讯作者 Corresponding author, E-mail: gaoping8198@sohu.com

总皂苷减肥降脂功效的可能作用机制,为进一步开发羌根提供实验依据。

## 1 材料

### 1.1 材料及试剂

**1.1.1 受试材料** 羌根,由西藏自治区高原生物研究所提供。取定量羌根块,45℃烘干,粉碎后过 60 目筛。加 7 倍体积 70% 乙醇溶液,50℃ 搅拌提取 7 h,抽滤并收集滤液。重复提取 3 次,合并提取液,旋转蒸发浓缩成浸膏,干燥至恒重。

浸膏以双蒸水溶解,加等体积石油醚萃取脱脂,取下层水相,重复萃取 3 次,合并水相。加等体积水饱和正丁醇萃取,重复萃取 3 次,收集上层正丁醇相,减压浓缩成浸膏,干燥至恒重,即为总皂苷组分。4℃ 保存待用,用时以双蒸水配制不同浓度溶液。

**1.1.2 药品与试剂** 雅塑奥利司他胶囊,国药准字 H20123131,重庆植恩药业有限公司。超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、总脂酶(脂蛋白脂酶 LPL、肝脂酶 HL)、游离脂肪酸(FFA)测试盒,购自南京建成生物工程研究所。大鼠瘦素(LEP)、胰脂肪酶(PL)、卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)ELISA 检测试剂盒购自 R&D,无水乙醇、石油醚、正丁醇等(分析纯)购自成都市科龙化工试剂厂。粉状基础饲料,购自四川大学实验动物中心,猪油、蛋黄粉购自市场。

### 1.2 实验动物与饲料

普通级 SD 昆明大鼠,雄性,200 g ± 20 g,购自成都中医药大学,川室管字第 8 号。饲养于控温(20℃ ± 5℃)、控湿(50% ± 10%)及 12 h 光周期条件下,自由进水、进食。自制高脂饲料(刘文志等,2012),配方为粉状基础饲料:猪油:蛋黄粉 = 75:15:10,混合后加工为棍状饲料。

### 1.3 仪器

粉碎机(FW-200,北京中兴伟业仪器有限公司),真空干燥箱(DZF-2001,上海浦东跃欣科学仪器厂),超声波清洗机(KH5200E,昆山禾创超声仪器有限公司),旋转蒸发器(RE-52CS,上海亚荣生化仪器设备厂),恒温水浴锅(KXS,上海科析实验仪器厂),搅拌器(上海申顺生物科技有限公司),循环水式真空泵(SHZ-D,巩义市英峪予华仪器厂)。

## 2 方法

### 2.1 饲养及造模

大鼠随机分笼,饲养环境清洁,通风良好。造模

方法参考国家规定的《保健食品功能评价方法之减肥功能评价》(2012 版),适应性喂养 1 周后,随机分为空白组(10 只,给普通饲料)和高脂组(70 只,给高脂饲料)。2 周后,高脂组按体重增重排序,筛选去除 1/3 肥胖抵抗大鼠,余者继续按计划饲喂,30 d 后测量体重,高脂组平均体重超过空白对照组 20%,说明造肥胖模型成功(王根辈等,2012)。

### 2.2 分组与给药

造模成功的大鼠随机分为 5 组,每组 9 只,饲喂高脂饲料。各组灌胃剂量分别为:高脂模型组,灌胃双蒸水;阳性对照组,灌胃奥利司他 48 mg/kg(王菁,2010);总皂苷低剂量组,灌胃总皂苷 500 mg/kg;总皂苷中剂量组,灌胃总皂苷 1000 mg/kg;总皂苷高剂量组,灌胃总皂苷 1500 mg/kg。空白组中随机取 9 只为空白对照组,饲喂基础饲料,灌胃双蒸水。

### 2.3 实验方法及检测指标

每日固定时间换水、垫料,灌胃给药。45 d 后,禁食不禁水 12 h,乙醚麻醉,眼球静脉取血后脱颈椎法处死大鼠。取血后,37℃ 下放置 1 h,4℃ 过夜,次日 3500 转、4℃ 离心 10 min,分离血清,分装后 -20℃ 保存。用前解冻,血清 SOD、MDA、GSH-Px、LPL、HL、FFA 及 LCAT、PL、LEP 均采用相应试剂盒测定。

### 2.4 数据处理

所有数据在 SPSS 21.0 软件中进行统计学处理,结果以平均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用单因素方差分析, $P < 0.05$  为有统计学差异。

## 3 结果

### 3.1 对大鼠血清 SOD、MDA、GSH-Px 的影响

结果见表 1,与高脂模型组相比,羌根总皂苷低、中、高 3 个剂量组均能极显著提高大鼠血清中 SOD 酶活力( $P < 0.01$ ),未表现出明显剂量依赖性;阳性对照组及 3 个剂量组均能显著降低血清中 MDA 含量( $P < 0.05$ ),其中 3 个剂量组与高脂模型组差异均极为显著( $P < 0.01$ );羌根总皂苷高剂量组能显著提高 GSH-Px 活性( $P < 0.05$ ),其他各组较高脂模型组有升高趋势,但无明显统计学差异。

### 3.2 对大鼠血清 LPL、HL、FFA 的影响

结果见表 2,与高脂模型组相比,羌根总皂苷低、中、高 3 个剂量组均能极显著提高大鼠血清中 LPL 酶活力( $P < 0.01$ );3 个剂量组均能显著升高血清中 HL 酶活力( $P < 0.05$ ),其中高剂量组与高脂模型组差异极显著( $P < 0.01$ );阳性对照组及羌根总皂苷中、高剂量组可显著降低血清中 FFA 含量( $P <$

表 1 芜根总皂苷对大鼠血清 SOD、MDA、GSH-Px 的影响( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

Table 1 Effects of total saponins from *Brassica rapa* L. on serum SOD,MDA,GSH-Px of rats( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

分组	SOD(U/mg·prot)	MDA(nmol/mL)	GSH-Px(活力单位)
空白对照	226.09 ± 14.35	6.34 ± 1.23	1776.44 ± 247.30
高脂模型	203.92 ± 21.82 <sup>#</sup>	7.30 ± 1.15	1753.99 ± 215.67
阳性对照	214.13 ± 24.38	6.12 ± 1.05 <sup>*</sup>	1942.46 ± 203.12
总皂苷低	241.79 ± 26.05 <sup>**</sup>	5.60 ± 0.58 <sup>**</sup>	1979.35 ± 241.93
总皂苷中	236.03 ± 17.07 <sup>**</sup>	5.78 ± 0.67 <sup>**</sup>	2012.39 ± 143.13
总皂苷高	238.58 ± 16.39 <sup>**</sup>	5.81 ± 1.29 <sup>**</sup>	2042.71 ± 219.05 <sup>*</sup>

注:与空白对照组比较,<sup>#</sup>0.01 < P < 0.05, <sup>##</sup> P < 0.01;与高脂模型组比较,<sup>\*</sup>0.01 < P < 0.05, <sup>\*\*</sup> P < 0.01;下表同  
Compared with normal control group, <sup>#</sup> 0.01 < P < 0.05, <sup>##</sup> P < 0.01; Compared with high-fat model control group,  
<sup>\*</sup> 0.01 < P < 0.05, <sup>\*\*</sup> P < 0.01; the same as below

表 2 芜根总皂苷对大鼠血清 LPL、HL、FFA 的影响( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

Table 2 Effects of total saponins from *Brassica rapa* L. on serum LPL,HL,FFA of rats( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

分组	LPL(U/mL)	HL(U/mL)	FFA(μmol/L)
空白对照	1.449 ± 0.437	1.207 ± 0.279	755.73 ± 110.60
高脂模型	0.893 ± 0.234 <sup>#</sup>	0.889 ± 0.349	829.96 ± 197.57
阳性对照	1.612 ± 0.224 <sup>**</sup>	1.139 ± 0.202	680.03 ± 76.35 <sup>*</sup>
总皂苷低	1.804 ± 0.226 <sup>**</sup>	1.435 ± 0.369 <sup>*</sup>	741.77 ± 94.97
总皂苷中	2.342 ± 0.208 <sup>###**</sup>	1.449 ± 0.365 <sup>*</sup>	654.71 ± 127.30 <sup>*</sup>
总皂苷高	2.311 ± 0.584 <sup>###**</sup>	1.605 ± 0.543 <sup>**</sup>	510.58 ± 86.68 <sup>###**</sup>

表 3 芜根总皂苷对大鼠血清 LCAT、PL、LEP 的影响( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

Table 3 Effects of total saponins from *Brassica rapa* L. on serum LCAT,PL,LEP of rats( $\bar{x} \pm s, n=9$ )

分组	LCAT(μmol/L)	PL(U/L)	LEP(ng/mL)
空白对照	34.97 ± 2.90	72.82 ± 4.90	1.155 ± 0.026
高脂模型	37.41 ± 7.09	79.13 ± 8.74	1.211 ± 0.032 <sup>#</sup>
阳性对照	36.95 ± 3.71	65.62 ± 9.71 <sup>**</sup>	1.185 ± 0.077
总皂苷低	37.60 ± 6.38	70.40 ± 5.03 <sup>*</sup>	1.187 ± 0.043
总皂苷中	35.77 ± 3.79	68.24 ± 12.75 <sup>**</sup>	1.142 ± 0.032 <sup>**</sup>
总皂苷高	34.54 ± 5.82	70.12 ± 6.38 <sup>*</sup>	1.114 ± 0.046 <sup>**</sup>

0.05),其中高剂量组与高脂模型组差异极显著( $P < 0.01$ )。

### 3.3 对大鼠血清 LCAT、PL、LEP 的影响

结果见表 3,与高脂模型组相比,各组大鼠血清中 LCAT 活力均无统计学差异( $P > 0.05$ );阳性对照组及 3 个剂量组均能显著降低血清中 PL 酶活性( $P < 0.05$ ),其中阳性组、总皂苷中剂量组与高脂模型组差异极显著( $P < 0.01$ );芜根总皂苷中、高剂量组能极显著降低血清中 LEP 含量( $P < 0.01$ ),阳性对照组、芜根总皂苷低剂量组较高脂模型组有降低趋势,但无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。

## 4 讨论

肥胖是非常严重的全球性医疗和社会问题,我国的超重和肥胖人群正急剧上升,呈现多龄化、低龄化趋势。由于各种严重不良反应,目前可用于临床的减肥药种类屈指可数,而传统中药具有起效慢但安全性高的特点,因此从天然产物中寻求低毒、低副作用的有效减肥药,是个必然的发展趋势。在实验

室前期研究基础上,本实验着重探索芜根总皂苷减肥降脂功效的可能机制。

脂肪组织是一种分泌器官(Rondinone,2006),若积累过多,会分泌大量抑制脂肪和肌肉组织功能的细胞因子(Grundy,2004),主要包括 FFA、炎症因子、活性氧(ROS)等。这些细胞因子会紊乱糖脂代谢、诱发糖尿病(Martins *et al.*, 2004)、导致氧化应激(郭韦韦,2011)、损害胰脏等器官功能(Paoletti *et al.*, 2006)。如表 1、表 2 所示,给肥胖大鼠灌胃芜根总皂苷后,血清 FFA 含量显著降低,SOD 活性显著升高,同时伴随肝脏过氧化脂质 MDA 含量明显下降,GSH-Px 活性略有上升,说明其具有抗氧化能力,可抑制自由基的产生,降低脂质过氧化、肝损伤及炎症反应,同时能有效降低脂毒性,改善脂质代谢。

LPL 和 HL 是循环中脂蛋白代谢的关键酶,可催化脂蛋白核心的甘油三酯(TG)分解为 FFA 以供组织氧化功能和贮存(卢建丽,2012),且在 HDL 成熟过程及促进肝脏摄取 HDL 中的胆固醇中发挥重要作用(江鸿,2009;薛传军,2012)。而 HDL 可减少脂

质在血管壁的沉积,拮抗动脉粥样硬化的发展,在外周逆向转运胆固醇过程中起重要作用。如表 2 结果显示,芫根总皂苷各剂量组可显著提高 LPL、HL 活性,具有增加 HDL 含量、促进 TG 分解代谢及胆固醇逆转运,从而达到降低肝脏脂质、促进脂质代谢的作用。但如前所述,两者促进 TG 分解释放出 FFA,而 FFA 可重新被酯化形成 TG 后贮存于脂肪组织,也可以在心脏、肌肉等组织进入氧化过程并为之提供能量,若 FFA 被酯化贮存,则有重新增加 FFA 吸收、重回肥胖状态的趋势,但本实验血清 FFA 含量显著降低,提示芫根总皂苷可能对脂肪酸其他的代谢途径,如脂肪酸的氧化供能等有很大影响,尚需进一步研究分析。同时也说明 LPL、HL 活性调控具有组织特异性,是脂质在组织间进行重新分配并保障及时供能的结果。

LCAT 可催化胆固醇与不饱和脂肪酸的酯化,促进 HDL 成熟,进而促进胆固醇逆转运出组织细胞 (Taleb-Senouci *et al.*, 2012)。本实验结果显示,灌胃给药对 LCAT 活性改变不明显。胃肠道中的 PL,是脂类吸收利用的关键酶,抑制其活性可抑制膳食中脂肪水解,减少脂肪的吸收。本实验选用的阳性药奥利司他,即为据此原理研制的脂肪酶活性抑制剂。结果显示,芫根总皂苷各剂量组可显著抑制 PL 活性,从而降低膳食脂肪的消化吸收。瘦素是脂肪组织分泌的蛋白质类激素,具有调节脂肪代谢,降低脂肪堆积的作用(郭韦韦,2011)。但研究表明,绝大多数肥胖的哺乳动物机体对瘦素缺乏敏感性,存在瘦素抵抗现象。本实验高脂模型组血清 LEP 含量显著高于空白对照组,即说明存在瘦素抵抗,而芫根总皂苷各组 LEP 水平下降,表明其可在一定程度上改善瘦素抵抗,调节瘦素表达,提高瘦素的敏感性,从而使瘦素发挥降脂作用。

上述实验结果表明,芫根总皂苷可能是通过促进脂质分解、抑制脂肪吸收、提高抗氧化能力,降低肝脂质损伤,改善脂质代谢及瘦素抵抗等方面综合发挥减肥降脂的功效,其确切的机制和作用靶点尚待进一步探讨。

## 5 参考文献

艾克拜尔江·阿巴斯,李冠,王静. 2011. 新疆芫菁多糖降血糖作用的研究[J]. 新疆农业科学, 48(3): 471-479.

- 郭韦韦. 2011. 普洱茶减肥功效评价与研究[D]. 昆明: 昆明医学院: 30-34.
- 江鸿. 2009. 板蓝根生物大分子的减肥作用及其机制的实验研究[D]. 扬州: 扬州大学: 7-9.
- 刘浩, 蒋思萍, 杨玲玲, 等. 2012. 芫根粗总皂苷对糖尿病小鼠的降血糖作用[J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 40(6): 1-5.
- 刘文志, 卢华杰, 叶晓川, 等. 2012. 复方陈皮组合物的降脂减肥作用研究[J]. 中国药房, 23(19): 1744-1746.
- 刘秀印, 郭玲, 杨伟, 等. 2011. 三个芫菁品种源/库活性变化差异的比较[J]. 塔里木大学学报, 23(4): 25-30.
- 刘晔峰, 龚凌霄, 刘连亮, 等. 2012. 西藏芫菁营养成分测定及提高缺氧耐受性的动物试验研究[J]. 食品工业科技, 33(9): 412-416.
- 卢建丽. 2012. LED 红光对高脂血症大鼠血脂的影响及其机制探讨[D]. 石家庄: 河北医科大学: 24-28.
- 皮宁宁, 蒋思萍, 陈志鹏, 等. 2010. 芫根提取物对高脂血症大鼠调节作用的初步研究[J]. 四川动物, 29(3): 472-474.
- 钱晓薇, 朱睦元, 刘春蕾, 等. 2001. 芫菁叶汁对小鼠辐射损伤的防护效应[J]. 浙江大学学报: 农业与生命科学版, 27(4): 411-414.
- 王根攀, 栗志文, 曹晶, 等. 2012. 高脂饮食诱发大鼠营养性肥胖动物模型的研究[J]. 吉林医学, 33(1): 5-7.
- 王菁. 2010. 2 株乳酸杆菌对高脂饮食大鼠脂肪分布及胰岛素、瘦素水平的影响[D]. 长沙: 中南大学: 8-10.
- 谢玥, 马超, 蒋思萍, 等. 2009. 西藏芫根提取物对小鼠抗缺氧作用的初步研究[J]. 四川动物, 28(6): 853-856.
- 熊昌云, 彭远菊, 王兴华, 等. 2012. 普洱茶不同溶剂提取组降脂减肥作用的比较研究[J]. 茶叶科学, (6): 543-551.
- 薛传军. 2012. 金匮肾气丸和运动对中老龄大鼠脂代谢影响的实验研究[D]. 曲阜: 曲阜师范大学: 5-8.
- Grundy SM. 2004. Obesity, Metabolic syndrome, and Cardiovascular Disease[J]. Journal of Clinical Endocrinology And Metabolism, 89(6): 2595-2600.
- Labib M. 2003. The investigation and management of obesity[J]. J Clin Pathol, 56(1): 17-25.
- Paoletti R, Bolego C, Poli A, *et al.* 2006. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis[J]. Vascular health and risk management, 2(2): 145-152.
- Rondinone CM. 2006. Adipocyte-derived hormones, cytokines, and mediators[J]. Endocrine, 29(1): 81-90.
- Subash AK, Augustine A. 2012. Hypolipidemic effect of methanol fraction of *Aconitum heterophyllum* wall ex Royle and the mechanism of action in diet-induced obese rats[J]. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 3(4): 224-228.
- Taleb-Senouci D, Lacaille-Dubois MA, Bouchenak M. 2012. *Ajuga iva* aqueous extract improves reverse cholesterol transport in streptozotocin-induced diabetic rat[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 64(8): 1188-1194.