

# 额尔敦-乌日勒对动脉粥样硬化家兔血清中一氧化氮含量和抗氧化酶活性的影响

董平 麻春杰 韩雪梅 王滨

**【摘要】 目的** 观察额尔敦-乌日勒对动脉粥样硬化(AS)家兔血清中一氧化氮(NO)含量和抗氧化酶活性的影响。**方法** 采用喂饲高脂饲料构建家兔 AS 模型,将 36 只家兔完全随机分为 4 组,每组 9 只。正常对照组喂普通饲料,其他 3 组喂高脂饲料。正常组与模型组分别灌胃蒸馏水,辛伐他汀组给予辛伐他汀 5 mg/(kg·d),额尔敦-乌日勒组给予额尔敦-乌日勒 0.4 g/(kg·d),连续 90 d。检测家兔血清中 NO 含量,超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性和丙二醛(MDA)含量,并且测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 的含量,计算各组兔主动脉粥样硬化斑块面积比。**结果** 与模型组相比,额尔敦-乌日勒能提高 AS 家兔血清中 NO[(231.26 ± 44.92) μmol/L]含量,同时增强 SOD[(57.81 ± 7.65) kU/L]、CAT[(25.71 ± 4.60) kU/L]和 GSH-Px[(515.55 ± 81.36) kU/L]的活性( $P < 0.05$ ),同时降低 MDA[(22.27 ± 11.43) μmol/L]的含量( $P < 0.05$ )。并且降低血清 TC、TG、LDL-C 水平和主动脉斑块面积比( $P < 0.05$ )。**结论** 额尔敦-乌日勒可通过增加血清中 NO 含量保护血管内皮功能;通过增强机体抗氧化酶的活性,提高抗氧化能力以及通过调节血脂而起到抗 AS 作用。

**【关键词】** 额尔敦-乌日勒; 动脉粥样硬化; 一氧化氮; 抗氧化酶; 血脂

**【中图分类号】** R 543 **【文献标识码】** A

**Effect of Eerdun-wurle on the serum nitric oxide and anti-oxidant enzymes activities of rabbits with atherosclerosis** DONG Ping, MA Chun-jie, HAN Xue-mei, WANG Bin. Teaching and Research Office of Traditional Chinese Internal Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China  
Corresponding author: MA Chun-jie, mcj2007@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of Eerdun-wurle on the serum nitric oxide(NO) and anti-oxidant enzymes activities of rabbits with atherosclerosis. **Methods** An atherosclerotic rabbit model was established by feeding high fat diet. The 36 rabbits were randomly divided into 4 groups. Control group was fed with normal diet, the other 3 groups were fed high fat diet. The normal group and model group were administered distilled water. Positive control group received simvastatin 5 mg/(kg·d), the Eerdun-wurle-treated group were given the Eerdun-wurle 0.4 g/(kg·d) continuous 90 days. The NO[(231.26 ± 44.92) μmol/L] and the activities of superoxide dismutase(SOD) [(57.81 ± 7.65) U/ml], catalase (CAT) [(25.71 ± 4.60) U/ml] and glutathione peroxidases (GSH-Px) (515.55 ± 81.36) U/ml, as well as the contents of malonaldehyde (MDA) [(22.27 ± 11.43) nmol/ml] in serum were measured. The contents of serum total cholesterol (TC), Triglyceride (TG), Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C) of rabbits in each of the groups were determined, and the area of rabbit aorta suffering from atherosclerosis plaque were measured. **Results** Compared with model group, Eerdun-wurle could increase serum NO content and SOD, CAT and GSH-Px activity ( $P < 0.05$ ) and reduce the content of MDA in atherosclerosis rabbits ( $P < 0.05$ ) and the serum contents of TC, TG and LDL-C, as well as the area of lipid-plaque aorta endothelium of rabbits ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Eerdun-wurle can protect vascular endothelial function by increasing levels of serum NO, improve the body's antioxidant capacity by enhancing the body's antioxidant enzyme activity, modulate the serum lipid level and prevent the development of atherosclerosis in the model.

**【Key words】** Eerdun-wurle; Atherosclerosis; Nitric oxide; Antioxidant enzyme; Lipid

额尔敦-乌日勒是传统蒙药制剂,具有清热、安神、舒筋活络等功效。近年来对额尔敦-乌日勒的临床报道愈见增多,充分肯定其治疗心脑血管疾病的疗效<sup>[1-3]</sup>。前期研究结果表明,额尔敦-乌日勒具有降血脂、抗动脉粥样硬化作用<sup>[4]</sup>。在此基础上,本研

究采用喂饲高脂饲料建立家兔动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)模型的方法,观察了额尔敦-乌日勒对 AS 家兔血清中 NO 含量和抗氧化酶活性的影响。

## 1 材料与方法

**1.1 药物及试剂** 额尔敦-乌日勒由内蒙古蒙药股份有限公司生产,批号 100336,应用时以蒸馏水溶解。辛伐他汀片由山东罗欣药业股份有限公司生产,批号 090723,蒸馏水溶解。胆固醇由北京爱普华美生物科技有限公司生产,批号:20090715。蛋黄粉由北京金健力蛋粉厂生产。猪油为市售。TC、TG、

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2011.11.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30860386)

作者单位:010110 呼和浩特,内蒙古医学院中医学院中医内科学教研室

通信作者:麻春杰, Email:mcj2007@yahoo.com.cn

LDL-C、HDL-C 试剂盒为中生北控生物科技股份有限公司产品,批号分别为 2400136、2400135、2400732、2400024。超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒、过氧化氢酶(CAT)试剂盒、丙二醛(MDA)试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、一氧化氮(NO)均由南京建成生物工程研究所提供。

**1.2 实验动物** 健康清洁级日本大耳白家兔,雄性,体重( $2.0 \pm 0.2$ )kg,由北京大学医学部实验动物科学部提供,许可证编号:SCXK(京)2005-0002,实验在内蒙古医学院实验动物中心完成。实验条件:环境温度( $18 \pm 2$ )℃;相对湿度( $40 \pm 15$ )%。

**1.3 仪器** 意大利 TDL-5-A 离心机、TGL-16G 冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂制造),UV-1601 紫外可见分光光度计(日本岛津公司),意大利 PRONTO-E(奔腾加强型)全自动生化分析仪。

**1.4 方法**

**1.4.1 动物分组与处理** 将 36 只家兔分笼喂养,实验环境下用普通饲料喂养 1 周后,完全随机分为 4 组,每组 9 只。正常对照组喂普通饲料,其他 3 组喂饲高脂饲料(1.5%胆固醇、5%猪油、10%蛋黄粉、83.5%基础饲料)造模<sup>[5]</sup>。正常组与模型组分别用蒸馏水灌胃,辛伐他汀组灌胃给予辛伐他汀 5 mg/(kg·d),额尔敦-乌日勒组灌胃给予额尔敦-乌日勒 0.4 g/(kg·d),给药量均为 8 ml/kg,每天 1 次,连续 90 d。确定模型组家兔 AS 形成后结束实验,各组家兔心脏取血。实验结束,心脏取血后通过耳缘静脉空气栓塞处死动物,迅速取出主动脉,对主动脉斑块摄片,用图像分析软件测定斑块面积(SI)占内膜总面积(S)百分比。

**1.4.2 观察及检测指标** 分离血清,测定血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、NO、MDA 含量以及抗氧化酶 SOD、CAT、GSH-Px 的活性。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据统计学处理,多组间比较采用 ANOVA 方差分析并经行方差齐性检验,两组间比较采用 *t* 检验,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 额尔敦-乌日勒对家兔血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 及主动脉斑块的影响** 模型组血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 明显高于正常对照组(*P* < 0.05);各给药组的 TC、TG、LDL-C 明显低于模型组(*P* < 0.05),而 HDL-C 与模型组比较,差异无统计学意义(*P* < 0.05)。与模型组比较,各给药组主动脉斑块面积百分比明显减少,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。额尔敦-乌日勒组与辛伐他汀组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

**2.2 额尔敦-乌日勒对家兔血清中 NO、MDA 含量和抗氧化酶活性的影响** 检测家兔血清 NO 含量,结果显示喂饲高脂饲料各组 NO 水平较正常对照组明显降低(*P* < 0.05),给药组 NO 含量均较模型组明显升高(*P* < 0.05),而额尔敦-乌日勒组与辛伐他汀组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);喂饲高脂饲料各组家兔 SOD、CAT、GSH-Px 含量较正常组明显降低(*P* < 0.05),而额尔敦-乌日勒组、辛伐他汀组 SOD、CAT、GSH-Px 含量明显高于模型组(*P* < 0.05);喂饲高脂饲料各组家兔 MDA 含量较正常组普遍升高(*P* < 0.05),而额尔敦-乌日勒组和辛伐他汀组 MDA 含量明显低于模型组(*P* < 0.05),额尔敦-乌日勒高剂量组与辛伐他汀组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

**3 讨论**

NO 是内皮细胞释放的有效的血管扩张剂,在保持血管稳态上起关键作用。NO 还可抑制血小板的聚集、血管平滑肌的增殖以及抑制白细胞黏附于血管壁,NO 的释放减少或活性降低是血管功能障碍和动脉粥样硬化形成的原因之一<sup>[6]</sup>。本实验结果显示血管内皮保护因子 NO 含量在喂饲高脂饲料各组家兔中释放明显减少,而给予额尔敦-乌日勒组较模型组比较能明显增加血清中 NO 含量。表明额尔敦-乌日勒可能通过减少 NO 的降解和合成抑制,或增加释放达到保护血管内皮的功能。

氧化应激与 AS 的发生密切相关,从动脉脂质条

表 1 4 组家兔血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 及主动脉斑块的比较(每组 *n* = 9,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | TC (mmol/L)                | TG (mmol/L)               | LDL-C (mmol/L)             | HDL-C (mmol/L)           | SI/S (%)                   |
|----------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 模型组      | 44.48 ± 6.69 <sup>ac</sup> | 3.54 ± 0.38 <sup>ac</sup> | 14.50 ± 2.73 <sup>ac</sup> | 0.74 ± 0.21 <sup>a</sup> | 50.29 ± 13.97 <sup>c</sup> |
| 辛伐他汀组    | 33.44 ± 4.22 <sup>ab</sup> | 2.77 ± 0.59 <sup>ab</sup> | 11.52 ± 1.97 <sup>ab</sup> | 1.20 ± 0.26 <sup>a</sup> | 24.98 ± 10.33 <sup>b</sup> |
| 额尔敦-乌日勒组 | 36.36 ± 3.53 <sup>ab</sup> | 2.57 ± 0.46 <sup>ab</sup> | 10.33 ± 1.74 <sup>ab</sup> | 1.19 ± 0.26 <sup>a</sup> | 17.64 ± 6.50 <sup>b</sup>  |
| 正常对照组    | 2.34 ± 0.61 <sup>bc</sup>  | 1.41 ± 0.17 <sup>bc</sup> | 1.32 ± 0.28 <sup>bc</sup>  | 0.48 ± 0.10 <sup>c</sup> | 0 <sup>c</sup>             |

注:与正常组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与模型组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05;与辛伐他汀组比较,<sup>c</sup>*P* < 0.05;SI:斑块面积;S:内膜总面积

表 2 4 组家兔血清 NO、MDA 含量和 SOD、CAT、GSH-Px 活性的比较(每组 *n* = 9,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | NO 含量 (μmol/L)  | MDA (μmol/L)                | SOD (kU/L)                   | CAT (kU/L)                 | GSH-Px (kU/L)                |
|----------|-----------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 模型组      | 56.01 ± 26.12   | 39.20 ± 13.96 <sup>ac</sup> | 30.66 ± 12.95 <sup>ac</sup>  | 13.41 ± 4.57 <sup>ac</sup> | 135.55 ± 34.50 <sup>ac</sup> |
| 辛伐他汀组    | 231.26 ± 44.92  | 17.90 ± 8.75 <sup>ab</sup>  | 61.64 ± 10.55 <sup>ab</sup>  | 26.47 ± 4.92 <sup>ab</sup> | 576.00 ± 85.59 <sup>ab</sup> |
| 额尔敦-乌日勒组 | 231.26 ± 44.91  | 22.27 ± 11.43 <sup>ab</sup> | 57.81 ± 7.65 <sup>ab</sup>   | 25.71 ± 4.60 <sup>ab</sup> | 515.55 ± 81.36 <sup>ab</sup> |
| 正常对照组    | 323.67 ± 131.59 | 2.28 ± 0.71 <sup>bc</sup>   | 155.78 ± 30.60 <sup>bc</sup> | 38.87 ± 8.21 <sup>bc</sup> | 855.77 ± 75.48 <sup>bc</sup> |

注:与正常组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与模型组比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05;与辛伐他汀组比较,<sup>c</sup>*P* < 0.05,SOD:超氧化物歧化酶;CAT:过氧化氢酶;GSH-Px:谷胱甘肽过氧化物酶;MDA:丙二醛

纹的形成开始到严重病变处斑块的破裂,贯穿了 AS 的全过程<sup>[7-8]</sup>。SOD 为酶性抗氧化物质,能清除超氧阴离子,保护细胞免受损伤,通过测定 SOD 活性的高低可间接反映机体清除氧自由基的能力。MDA 是脂质过氧化反应的主要代谢产物,其水平可间接反映出细胞受氧自由基损伤的程度,是反映氧化应激较好的指标<sup>[9]</sup>。在 AS 的发病过程中,SOD 清除氧自由基的能力降低,导致氧自由基大量蓄积,破坏细胞膜的生物功能,导致细胞损伤老化,氧化应激作用增强,MDA 等毒性物质产生增多,修饰 LDL 形成氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)。Ox-LDL 激活炎性因子引起内皮的损伤<sup>[10]</sup>。CAT 是一种酶类清除剂,又称为触酶,是以铁卟啉为辅基的结合酶,是抗氧化应激酶系的重要成员之一<sup>[11]</sup>。CAT 可促使 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 分解为分子氧和水,清除体内的过氧化氢,减轻和阻断脂质过氧化的一级引发作用,从而使细胞免于遭受 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的毒害,延缓细胞的衰老,从而预防自由基引起的疾病的发生,是生物防御体系的关键酶之一<sup>[12]</sup>,GSH-Px 是机体抗氧化酶系统的一种酶,在细胞浆中直接参与清除过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>),减少羟基自由基的产生,也可使脂质过氧化物分解减轻其毒性。

实验结果显示,喂养高脂饲料后家兔血脂水平大幅上升,90 d 家兔主动脉已形成明显的脂质斑块,表明 AS 家兔造模成功,而给药各组可明显降低血清 TC、TG、LDL-C。本次实验结果显示各喂饲高脂饲料组家兔血清中的 SOD、CAT、GSH-Px 活性明显下降,MDA 含量显著升高,此结果与文献<sup>[13]</sup>报道相一致。我们从结果中看到,额尔敦-乌日勒组与模型组相比,SOD、CAT、GSH-Px 活性较模型组升高,且 MDA 的含量较模型组降低,这说明额尔敦-乌日勒不仅具有调节脂代谢的作用,并且能提高家兔血清中 SOD、

CAT、GSH-Px 的活性,降低 MDA 的含量,减轻脂质过氧化的损伤,从而保护血管内皮,防止 AS 形成和发展。

# 参考文献

- [1] 查干夫,塔娜. 脑梗治验. 中国蒙医药(蒙),2010,5(5):38-39.
- [2] 娜仁满都拉,斯庆. 治疗心悸病的体会. 中国蒙医药(蒙),2010,5(3):10-11.
- [3] 边小华. 治疗萨病体会. 中国蒙医药(蒙),2010,5(1):53-55.
- [4] 董平,麻春杰,温都苏毕力格,等. 额尔敦-乌日勒对实验性家兔动脉粥样硬化的影响. 中华中医药学刊,2011,29(5):1012-1015.
- [5] 徐叔云. 药理实验方法学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1202.
- [6] Rastaldo R, Pagliaro P, Cappello S, et al. Nitric oxide and cardiac function. Life Sci, 2007, 81(10):779-793.
- [7] Leopold JA, Loscalzo J. Oxidative risk for atherothrombotic cardiovascular disease. Free Radic Biol Med, 2009, 47(12):1673-1706.
- [8] 郭永芳,宋达琳,何涛,等. 氧化应激在代谢综合征致动脉粥样硬化中的作用. 中国医药,2008,3(3):157-158.
- [9] Wang Z, Yang H, Ramesh A, et al. Overexpression of Cu/Zn-superoxide dismutase and/or catalase accelerates benzo(a) pyrene detoxification by upregulation of the aryl hydrocarbon receptor in mouse endothelial cells. Free Radic Biol Med, 2009, 47(8):1221-1229.
- [10] 陈璇,周玫. 氧化应激-炎症在动脉粥样硬化发生发展中作用研究的新进展. 中国动脉硬化杂志,2008,16(10):757-762.
- [11] Okuno Y, Matsuda M, Miyata Y, et al. Human catalase gene is regulated by peroxisome proliferator activated receptor-gamma through a response element distinct from that of mouse. Endocr J, 2010, 57(4):303-309.
- [12] 赵雪莹,同忠红,李冀. 二至丸对 D-半乳糖致衰老模型大鼠 CAT、GSH-PX 影响的实验研究. 中医药信息,2010,27(2):34-36.
- [13] 郝文君,白小涓,徐健. 动脉粥样硬化与辛伐他汀的抗氧化应激作用. 中国临床康复,2005,9(15):58-59.

(收稿:2011-08-16)

(本文编辑:李晔)

## 读者·作者·编者

### 《中国医药》杂志在《中国科技期刊引证报告》中的计量指标

| 年份     | 来源文献量 | 影响因子  | 总被引频次 | 即年指标  | 他引率  | 引用期刊数 | 学科扩散指标 | 学科影响指标 | 被引半衰期 | H 指数 |
|--------|-------|-------|-------|-------|------|-------|--------|--------|-------|------|
| 2009 年 | 417   | 0.658 | 563   | 0.077 | 0.74 | 155   | 1.46   | 0.28   | 2.13  | 5    |
| 2010 年 | 523   | 0.648 | 916   | 0.172 | 0.81 | 180   | 1.68   | 0.33   | 2.47  | 5    |

《中国医药》杂志已于 2009 年 6 月被收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),证书号:200984。2009 年本刊影响因子为 0.658,2010 年我们影响因子为 0.648(扩刊版),2009 年中国科学文献计量评价研究中心综合性医药卫生期刊中本刊排名第 4,2010 年中国科学技术信息研究所医学综合类期刊中本刊排名第 9。加入核心期刊以来,在中华医学会、卫生部领导的高度重视和大力支持下,在全体编委、读者、作者、编辑部成员的辛勤工作和共同努力下,我们的杂志质量和影响力均有了很大提高。未来的日子里,我们会一如既往,加倍努力,再创佳绩!