

不同治法对单纯性肥胖大鼠瘦素及相关激素的影响

★ 周志焕 (天津中医学院 2003 级博士研究生 天津 300193)

关键词:单纯性肥胖;瘦素;中药药理;胰岛素

中图分类号:R 965 文献标识码:A

1 实验材料

1.1 药品 健脾化痰方(苍术、白术、陈皮、半夏、香附)、活血化瘀方(丹参、赤芍、茜草、山楂)、健脾化痰活血方(苍术、白术、陈皮、半夏、丹参、赤芍、茜草、山楂、香附)按现代工艺煎制浓缩成煎剂,健脾化痰活血方含生药 2 g/mL,健脾化痰方、活血化瘀方含生药 1 g/mL,由河南中医学院制剂室提供。对照药品:月见草油胶丸,含量 0.5 g/粒,批号:010118,由天津市中央药业有限公司出品。

1.2 主要试剂与仪器 瘦素(Leptin)测试盒(由中国原子能科学研究所提供,批号:20020608),胰岛素分析药盒(由中国原子能科学研究所提供,批号:20020613),生长激素分析药盒(由北京北免东雅生物技术研究提供,批号:20020525),L-200 精密天平(KYOTO, JAPAN),DT-300A 型电子天平(上海医用激光仪器厂常熟分厂),DL-8R 冷冻离心机(上海市离心机械研究所生产)。

作用。杞菊地黄汤两个剂量组与正常组比较,肝 LPO 降低($P < 0.01$)。提示杞菊地黄汤可能对正常肝内 LPO 亦有降低作用。

4 讨论

LPO 的研究是国内外医学界近年来研究比较活跃的课题之一。LPO 是体内自由基氧化的结果。LPO 可使细胞的膜性结构受到破坏导致细胞坏死,脏器功能障碍。研究结果表明,诸多疾病如糖尿病、肝炎、衰老等病的发病及病情的加重都与过氧化脂质的升高有密切关系。近年研究证明,LPO 在酒精性肝病的发病机制中占重要地位。动物长期饮用乙醇,细胞器的损害程度与 LPO 的浓度呈平行关系^[2]。对长期饮酒病人肝组织和血清中 LPO 测定

1.3 实验动物 普通级 SD 大鼠 70 只,雄性,体重 (50 ± 5) g,购于河南省实验动物中心。

1.4 动物饲料 普通饲料:大麦粉 20%、脱水菜 10%、豆粉 20%、酵母 1%、玉米粉 16%、麸皮 16%、鱼粉 10%、食盐 20%、骨粉 5%;营养饲料:每 100 g 普通饲料中加入奶粉 10 g、熟猪油 10 g、鸡蛋 1 只、浓鱼肝油 10 滴、新鲜黄豆芽 250 g,由河南省实验动物中心提供。

2 实验方法与结果

2.1 模型制备及分组 选用营养性肥胖大鼠模型:将 70 只大鼠随机取 9 只作为空白组,余作为模型组。空白组给予普通饲料,模型组给予营养饲料,第一周予 13 g 营养饲料,以后每周增加 2 g,自由饮水。45 天后,营养饲料组大鼠体重超过普通饲料组大鼠体重 20% 以上为造模成功。把造模成功大鼠随机分为 5 组,即模型空白组、健脾化痰治疗组、活血化瘀治疗组、健脾化痰活血治疗组、月见草油丸对

结果亦表明,饮酒者较正常人显著升高。

本实验结果证明,长期摄入乙醇,可使大鼠血清及肝 LPO 升高。杞菊地黄汤大剂量(2 000 mg/kg)能使大鼠血清 LPO 降低。两个剂量(1 000 mg/kg 及 2 000 mg/kg)对肝 LPO 均有明显降低作用,其作用与天然抗氧化剂 VitE 作用相似。结果提示,防止血、肝过氧化脂质的升高,减少肝细胞的损害可能是杞菊地黄汤护肝作用的重要机理之一。至于本方究竟通过那些途径降低过氧化脂质有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 内藤质幸. 血藤过酸化脂质测定方法的检讨/なちひに血漿過酸化脂質におよぼピタ摂取の影響[J]. 临床病理, 1975, 23: 545
- [2] 叶维法. 肝病治疗学[M]. 天津:天津科技出版社, 1990. 812

(收稿日期:2005-03-25)

照组。

2.2 治疗方法 健脾化痰治疗组、活血化瘀治疗组、健脾化痰活瘀治疗组灌胃量 5 mL/(kg·d),为成人剂量的 10 倍。模型对照组给予月见草油丸,用玉米油稀释后灌胃,灌胃量相当于 5 mL/(kg·d),为成人剂量的 10 倍。对照组及模空组予等量蒸馏水灌胃。每日 1 次,连用 4 周后取材。各组常规喂养,按时通风,保持环境安静。

2.3 观察指标 造模后体重、治疗后体重及体重指数:每周用电子天平测体重(精确到 0.1 g)一次,以大致观察大鼠的造模及治疗情况,处死前测量体长(从鼻尖到肛门的长度),然后计算 Lee's 值,计算公式:Lee's 指数=体重(kg)/体长(cm)。

瘦素、胰岛素、生长激素:停药禁食 12 小时后断头取血 5~6 mL,注于加有 3.2% 枸橼酸钠的抗凝管中,立即送往河南省中医研究院同位素室,4 ℃ 3 500 r/min 离心 15 分钟,收取上清液(血清、黄色),然后按试剂盒操作步骤,测定瘦素、胰岛素、生长激素值。

数据采用 SPSS 统计分析软件处理,所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析及 q 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为显著性标准。

3 结果

表 1 造模后体重、治疗后体重及体重指数

组别	例数	造模后体重/g	治疗后体重/g	Lee's 指数
空白对照组	8	252.6±16.9	327.7±21.2	0.1716±0.0073
模型空白组	8	354.5±18.1*	427.2±29.7*	0.2118±0.0093*
健脾化痰组	8	350.2±23.5*	385.7±21.3*	0.1979±0.0059*△
活血化瘀组	8	357.2±28.6*	394.8±27.7*	0.198±0.0054*△
健脾化痰活瘀组	8	359.1±21.6*	369.6±20.8*	0.1916±0.0078*△
对照药组	8	364.9±26.1*	378.5±24.8*	0.1942±0.0062*△
高脂拮抗组	21	275.5±13.5		

注:与空白对照组比,* $P<0.05$,与模型空白组比,△ $P<0.05$,与健脾化痰活瘀组比,★ $P<0.05$ 。下表同。

表 2 治疗后瘦素、生长激素及胰岛素水平比较

组别	例数	瘦素	生长激素	胰岛素
空白对照组	8	0.493±0.038	4.45±0.19	49.98±2.59
模型空白组	8	0.673±0.034*	3.83±0.17*	73.55±4.55*
健脾化痰组	8	0.616±0.028*	3.94±0.11*	63.57±3.32*△★
活血化瘀组	8	0.637±0.039*★	3.92±0.11*	67.61±3.85*△★
健脾化痰活瘀组	8	0.576±0.049*	4.08±0.11*△	58.58±2.16*△
对照药组	8	0.618±0.056*	4.04±0.10*△	62.14±1.50*△★

4 讨论

肥胖大鼠模型的复制方法很多,本研究所采用的单纯性肥胖大鼠模型的复制方法较简便易行。以体重增加 20% 以上作为标准,复制成功率为 64%。Lee's 指数是反映体重、体长比例的指标,正常对照大鼠在 0.17 左右。肥胖大鼠 Lee's 指数可达 0.20 以上。健脾化痰活瘀组体重及 Lee's 指数明显下

降,较单纯健脾化痰或活血化瘀治疗效佳。

瘦素通过影响摄食行为和调整自主神经系统活动等,参与保持机体脂肪量恒定的自稳态调节机制^[1]。瘦素抵抗是指机体组织对瘦素的调节作用不敏感或无反应,瘦素抵抗与人类肥胖的发生密切相关。高胰岛素血症在肥胖发病中并非必须条件,但随着年龄增长,特别在青春期以后肥胖的维持中可能起一定作用。肥胖者血中胰岛素浓度较高的主要原因是胰岛素分泌过多。瘦素抵抗是高胰岛素血症和胰岛素抵抗的间接结果^[2]。瘦素与胰岛素之间的关系呈双相作用。生理范围的胰岛素即可快速刺激瘦素的产生。瘦素可直接抑制 β 细胞分泌胰岛素。胰岛素与瘦素的相互作用有可能是通过下丘脑调节的。胰岛素和瘦素在不同层面相互作用以保持机体能量代谢平衡和体重稳定。一旦胰岛素-瘦素-下丘脑神经肽 Y 负反馈机制被迫坏,就将导致肥胖的发生^[3]。本实验研究发现,模型组与空白组相比,瘦素、胰岛素水平显著升高,经三种中药复方治疗后,瘦素及胰岛素水平下降,但以健脾化痰活瘀组效果最佳。本研究结果提示:瘦素、胰岛素水平上升以及瘦素抵抗是肥胖症发生的病理机制之一。经健脾化痰活瘀方药治疗后能降低其高瘦素及胰岛素水平,并可能改善瘦素抵抗,使体重减轻。

肥胖人生长激素分泌明显低于正常人,且对生长激素释放激素等促进生长作用的敏感性下降。瘦素可在不同水平上影响生长激素的合成与分泌。高浓度的瘦素可以直接刺激鼠垂体前叶细胞释放生长激素,虽然生理浓度的瘦素可以增加生长激素释放激素对生长激素合成与分泌的刺激作用。而生长激素可降低瘦素的水平^[4]。

本实验研究发现,模型组与空白组相比生长激素水平显著降低,经三种中药复方治疗后,生长激素水平提高,但以健脾化痰活瘀方药组效果最佳。本研究结果提示:在能量摄取增加的情况下,胰岛素分泌增加,生长激素分泌减少,可促进脂肪的合成。生长激素水平下降是肥胖发生的病理机制之一,经健脾化痰活瘀方药治疗后能提高生长激素水平,使体重减轻,其具体机制尚待进一步探讨。

参考文献

- [1]李剑.瘦素的研究进展[J].北京医学,2001,23(4):235
- [2]何俊民.瘦素的研究进展[J].放射免疫学杂志,2001,14(3):183
- [3]黄乐,包美珍.瘦素的研究现状[J].天津医药,2001,29(2):126
- [4]Carro E.Regulation of in vivo growth hormone secretion by Leptin [J].Endocrinology,1997,138:2 203

(收稿日期:2004-08-31)