

# 孔石莼 (*Ulva pertusa* Kjellm) 调血脂 作用的初步研究\*

吴志军 徐祖洪 李智恩 牛锡珍 张红

(中国科学院海洋研究所 青岛 266071)

**提要** 观察孔石莼热水提取多糖和孔石莼乙醇提取物中的有效部位对小鼠实验性高脂血症水平的影响,发现孔石莼多糖 250、500 和 1000mg/(kg·d)三个剂量组均具有降低小鼠血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的作用,而高剂量组具有一定升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的作用,其增加 HDL-C/TC 比值显著( $P < 0.05$ )。孔石莼乙醇提取物中的有效部位也具有降低血清 TC、TG 和 LDL-C 的作用,其降 TC 的作用稍次于孔石莼多糖,但其降低 TG、升高 HDL-C/TC 比值的作用优于孔石莼多糖。

**关键词** 孔石莼,多糖,乙醇提取物,高脂血症,调血脂

**中图分类号** P731.1

孔石莼 (*Ulva pertusa* Kjellm) 是一种广泛分布于黄海、渤海的野生绿藻,其资源极为丰富,《中国海洋药物辞典》记述,其具有软坚散结、利水消肿、降压之功效。对孔石莼的生物活性研究表明,其具有降胆固醇、抗肿瘤、抗凝血、抗衰老、抗病毒等作用 (Shigenobu, 1971; Noda, 1990; Rogers, 1991; Hudson, 1999),但具体的活性成分尚不清楚。为了结合化学成分的研究,作者对孔石莼热水提取多糖和孔石莼乙醇提取物中的有效部位进行了小鼠调血脂活性的研究。本实验中通过对高脂血症小鼠口服三个不同剂量的孔石莼多糖和三个不同剂量的孔石莼乙醇提取物中的有效部位,观察了孔石莼多糖和孔石莼乙醇提取物有效部位,对小鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)作用的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 孔石莼活性筛选样品的制备

**1.1.1 孔石莼多糖样品的制备** 孔石莼于 1999 年 3 月采自青岛太平角,自来水清洗,除去泥砂和其它杂草,样品自然阴干,塑料袋封口室温下保存。取粉碎后的孔石莼,用 30 倍的蒸馏水于 100℃ 提取

1h,过滤,滤渣重复提取两次,合并三次提取液,用硅藻土作助滤剂过滤,滤液用透析袋先在自来水中透析 1 天,然后在蒸馏水中透析两次,透析液经减压浓缩至小体积后,加入 95% 乙醇至浓度为 75%,所得沉淀经干燥后得到总多糖样品。

### 1.1.2 孔石莼乙醇提取物中有效部位样品的制备

晒干粉碎后的孔石莼,用 80% 乙醇在室温条件下浸提 3 次,每次浸泡 3 天,提取液用旋转蒸发仪在 60℃ 减压下回收溶剂,至无酒精味,所得浓缩物用蒸馏水稀释后,用石油醚萃取 3 次,留下水层部分分别用氯仿和正丁醇萃取 3 次,活性筛选乙醇提取有效部位即为氯仿和正丁醇萃取浓缩物合并部分。

## 1.2 活性筛选实验方法

**1.2.1 实验动物** ICR 小鼠,♂,体重为 20—24g,由云南省天然药物药理重点实验室提供,合格证号:滇实动证 9806 号。

**1.2.2 主要药品试剂及仪器** 胆固醇为 Merck 公司产品,胆酸钠为上海化学试剂公司进口分装(批号 980720),丙基硫氧嘧啶为德国进口。血脂康为北京北大维信生物科技有限公司生产,批号 991113。CL-770 型临床分光光度计为日本岛津公司生产。

\* 中国科学院方向性创新资助项目, KZCX3-SW-215 号。吴志军,副研究员,现在工作单位:上海新药研究开发中心, E-mail: wuzhijun999@sina.com

**1.2.3 实验分组及高脂血症造型** ICR 小鼠 90 只,随机分为 9 组,分别为正常组、高脂模型对照组、多糖低剂量组 [250mg/(kg·d)]、多糖中剂量组 [500mg/(kg·d)]、多糖高剂量组 [1000mg/(kg·d)]、乙醇提取物有效部位低剂量组 [1.0/(kg·d)]、乙醇提取物有效部位中剂量组 [2.0g/(kg·d)]、乙醇提取物有效部位高剂量组 [3.0g/(kg·d)] 以及阳性对照组 [血脂康 1.2g/(kg·d)]。全部动物正常分组饲养观察 3 天后,除正常组给普通饲料喂养外,其余动物改喂高脂肪、高胆固醇饲料进行实验性高脂血症造型。高脂饲料配方 (W:W) 为:胆固醇 2.0%、猪油 7.5%、胆酸钠 0.3%、丙基硫氧嘧啶 0.075%,其余为基础饲料。在给高脂饲料的同时,各实验组以相应剂量的供试样品生理盐水悬液灌胃;高脂模型对照

组也以相同体积生理盐水灌胃,灌胃容积为 0.025ml/g 体重,造型给药 7 天。

**1.2.4 血脂的测定** 造型给药 7 天后,禁食 12h 以上,摘眼球取血测血脂;血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)用酶法测定(酶试剂盒采用北京中生生物高技术公司生产的,产品编号分别为 000501、000709 和 000701);用 Friedewald 公式计算血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)浓度,实验数据用 *t* 检验进行组间比较(Friedewald,1972)。

## 2 结果与讨论

从表 1 和表 2 可知,高脂模型组的胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇比正常对照组分别高出 7 倍和 6.2 倍以上,因此,可以认为本实验高脂模型动物

表 1 孔石莼多糖对实验性高脂血症小鼠血脂水平的影响

Tab.1 Effects of the polysaccharide of *Ulva pertusa* on rat's hyperlipaemia ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

实验组	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C/TC	TG (mmol/L)
正常对照组	2.42 ± 0.21	1.89 ± 0.21	0.24 ± 0.14	0.78 ± 0.08	1.49 ± 0.50
高脂模型组	17.25 ± 3.43	1.98 ± 0.92	15.04 ± 3.73	0.122 ± 0.062	1.16 ± 0.24
海藻多糖组					
250mg/(kg·d)	13.44 ± 3.30 <sup>*</sup>	1.66 ± 0.53	11.59 ± 3.41	0.132 ± 0.053	0.94 ± 0.12 <sup>*</sup>
500mg/(kg·d)	12.04 ± 2.58 <sup>**</sup>	1.82 ± 0.69	10.04 ± 2.95 <sup>**</sup>	0.165 ± 0.099	0.93 ± 0.16 <sup>*</sup>
1000mg/(kg·d)	8.95 ± 2.52 <sup>**</sup>	2.44 ± 0.86	6.35 ± 3.12 <sup>**</sup>	0.303 ± 0.169 <sup>*</sup>	0.84 ± 0.13 <sup>**</sup>
血脂康组					
1.2g mg/(kg·d)	11.34 ± 2.37 <sup>**</sup>	1.72 ± 0.72	9.48 ± 2.68 <sup>**</sup>	0.160 ± 0.080	0.68 ± 0.14 <sup>**</sup>

注:与高脂对照组比<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$

表 2 孔石莼乙醇提取物有效部位对实验性高脂血症小鼠血脂水平的影响

Tab.2 Effects of the effective section of the ethanol extract of *Ulva pertusa* on rat's hyperlipaemia ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

实验组	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C/TC	TG (mmol/L)
正常对照组	2.42 ± 0.21	1.89 ± 0.21	0.24 ± 0.14	0.78 ± 0.08	1.49 ± 0.50
高脂模型组	17.25 ± 3.43	1.98 ± 0.92	15.04 ± 3.73	0.122 ± 0.062	1.16 ± 0.24
乙醇提取物					
1.0g/(kg·d) <sup>-1</sup>	15.53 ± 2.47	2.46 ± 1.09	12.93 ± 3.05	0.166 ± 0.086	0.73 ± 0.13 <sup>**</sup>
2.0g/(kg·d)	13.20 ± 2.86 <sup>*</sup>	2.73 ± 0.85 <sup>Δ</sup>	10.31 ± 3.30	0.222 ± 0.102 <sup>*</sup>	0.70 ± 0.16 <sup>**</sup>
3.0g/(kg·d)	12.78 ± 1.99 <sup>*</sup>	3.93 ± 0.78 <sup>*Δ</sup>	8.74 ± 2.01 <sup>**</sup>	0.313 ± 0.081 <sup>**Δ</sup>	0.55 ± 0.06 <sup>**</sup>
血脂康组					
1.2/(kg·d)	11.34 ± 2.37 <sup>**</sup>	1.72 ± 0.72	9.48 ± 2.68 <sup>**</sup>	0.160 ± 0.080	0.68 ± 0.14 <sup>**</sup>

注:与高脂对照组比<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ ;与血脂康组比<sup>Δ</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>ΔΔ</sup>  $P < 0.01$

的造模是成功的。

从表 1 可以看出,孔石莼多糖低剂量、中剂量、高剂量均能降低模型动物的总胆固醇(TC),甘油三酯(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),提高高密度脂蛋白胆固醇与总胆固醇的比值(HDL-C/TC)。与阳性对照组相比,高剂量组除了甘油三酯(TG)稍低外,其它测定各项如:总胆固醇,低密度脂蛋白胆固醇及高密度脂蛋白胆固醇与总胆固醇的比值的作用效果与血脂康相似,特别是 HDL-C/TC 比值的作用,效果特别明显。

从表 2 也可以看出,孔石莼乙醇提取物有效部位低剂量、中剂量和高剂量组也均具有降低小鼠血清 TC、TG 和 LDL-C 的作用,高剂量组具有一定升高 HDL-C 的作用,其增加 HDL-C/TC 比值作用较明显( $P < 0.01$ )。

上述结果表明,与高脂对照组相比,一定剂量的孔石莼多糖和乙醇提取物有效部位均具有降低小鼠血清 TC、TG 及 LDL-C 的作用。孔石莼多糖高剂量组的作用与已知临床上使用的降脂药血脂康相一致。

孔石莼多糖具有的调血脂作用,可能与其多糖分子结构中存在的羧基和硫酸基有关,这些活性基团易与血清中的胆固醇等物质结合,作为一种载体参与胆固醇、脂蛋白的代谢活动;孔石莼乙醇提取物

有效部位的调脂作用则可能与其含有的化合物分子上连接的不饱和脂肪酸链有关,这些不饱和脂肪酸与胆固醇结合成酯使胆固醇容易转运、代谢和排泄,影响其代谢途径。具体什么物质在起真正的作用,还有待于今后进一步的研究。

高脂血症是动脉粥样硬化(Atherosclerosis)主要危险因素之一,HDL-C 尤其是 HDL-C/TC 的比值与动脉粥样硬化发病呈负相关性,因此,孔石莼多糖和孔石莼乙醇提取物有效部位对血脂的有益影响对防治动脉粥样硬化及其所导致的缺血性心、脑血管疾病有积极的意义。

### 参 考 文 献

- Rogers D J, 1991. 海藻凝集素. 中国海洋药物, 38(2):54—56
- Friedewald W T, 1972. Estimation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentration without use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem, 18:499
- Hudson B, 1999. Antiviral compounds in extracts of Korean seaweeds: Evidence for multiple activities. Journal of Applied Phycology, 110:427—434
- Noda H, 1990. Antitumor activity of marine algae. Hydrobiologia, 204/205:577—584
- Shigenobu A, 1971. Effect of edible seaweeds on cholesterol metabolism in rats. Proc. Int Seaweed Symp, 7th, 562—565

## STUDY ON THE EFFECT OF THE ACTIVITIES OF *ULVA PERTUSA* ON RAT'S HYPERLIPAEMIA

WU Zhi-Jun, XU Zu-Hong, LI Zhi-En, NIU Xi-Zhen, ZHANG-Hong  
(Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao, 266071)

**Abstract** To investigate the effect of the water-soluble polysaccharide and the effective section of the ethanol extract of *Ulva pertusa* against rat's hyperlipaemia. The rat's experimental model were made by hypercholesterol diet and were fed with three dose 1000mg/(kg·d), 500mg/(kg·d), 250mg/(kg·d) of polysaccharide and three dose 1.0g/(kg·d), 2.0g/(kg·d), 3.0g/(kg·d) of the effective section of the ethanol extract of *Ulva pertusa*. The Chinese traditional medicine Xuezhikang was used as control group and the rat's serum level of TC, TG, LDL-C, HDL-C were examined in the experiment. Three dose of the water-soluble polysaccharide and three dose of the effective section of the ethanol extract of *Ulva pertusa* had activities to lower the rat's serum level of TC, TG, LDL-C and the high dose can increase the level of HDL-C/TC. The water-soluble polysaccharide and the effective section of the ethanol extract of *Ulva pertusa* have effects of cholesterol-lowering.

**Key words** *Ulva pertusa*, Polysaccharide, Ethanol extract, Hyperlipaemia, Hypolipemic-effect