



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102342951 A

(43) 申请公布日 2012.02.08

(21) 申请号 201110155194.9

(22) 申请日 2006.07.14

(62) 分案原申请数据

200610105623.0 2006.07.14

(71) 申请人 中国人民解放军军事医学科学院毒
物药物研究所

地址 100850 北京市海淀区太平路 27 号

(72) 发明人 乔善义 董琦 黄元

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专
利商标事务所 11038

代理人 李英

(51) Int. Cl.

A61K 31/7048(2006.01)

A61P 3/06(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 7 页 附图 3 页

(54) 发明名称

繁缕黄酮苷类提取物、其制备方法及其制药用
途

(57) 摘要

本发明涉及繁缕黄酮苷提取物,其含有以提取物重量计 18.69-28.03 w/w % 的芹菜素 -6-C- β -D- 半乳糖 -8-C- α -L- 阿拉伯糖苷和芹菜素 -6-C- α -L- 阿拉伯糖 -8-C- β -D- 半乳糖苷。本发明还涉及所述繁缕黄酮苷提取物的提取方法,含有该提取物的药物组合物及其用于制备降血脂药物的用途。

1. 繁缕黄酮苷提取物,其含有以提取物重量计 18.69-28.03 w/w % 的芹菜素 -6-C- β -D- 半乳糖 -8-C- α -L- 阿拉伯糖苷和芹菜素 -6-C- α -L- 阿拉伯糖 -8-C- β -D- 半乳糖苷。

2. 权利要求 1 的提取物,其中以提取物重量计含有 9.64-14.46w/w % 的芹菜素 -6-C- β -D- 半乳糖 -8-C- α -L- 阿拉伯糖苷。

3. 权利要求 1 的提取物,其中以提取物重量计含有 9.05-13.57w/w % 的芹菜素 -6-C- α -L- 阿拉伯糖 -8-C- β -D- 半乳糖苷。

4. 药物组合物,其含有如权利要求 1 所限定的繁缕黄酮苷提取物以及一种或多种药用载体或赋形剂。

5. 权利要求 1 中所述的繁缕黄酮苷提取物的制备方法,其包括以下步骤:

i) 将繁缕药材用含水醇提取两次,合并提取液;

ii) 浓缩除去醇,得到浓缩液;水溶解后离心,得到上清液;

iii) 将上清液进行大孔吸附树脂柱层析,依次用水和极性有机溶剂洗脱,洗脱液浓缩后冷冻干燥,得到本发明繁缕黄酮苷提取物。

6. 权利要求 5 所述的方法,其中所用大孔吸附树脂为任何型号的弱极性大孔吸附树脂;提取所用的醇为任何低级链烷醇,其中醇的浓度范围为 5% -85v/v%;大孔吸附树脂层析洗脱所用极性有机溶剂为大孔树脂允许使用的任何有机溶剂,其浓度范围为 5% -95v/v%。

7. 权利要求 5 或 6 所述的方法,其中的醇选自甲醇、乙醇、正丙醇和异丙醇。

8. 权利要求 5 或 6 所述的方法,其中的有机溶剂选自甲醇、乙醇、丙醇和丙酮。

9. 权利要求 1 的提取物用于制备治疗降血脂药物的用途。

繁缕黄酮苷类提取物、其制备方法及其制药用途

[0001] 本申请是申请日为 2006 年 7 月 14 日、申请号为 200610105623.0 的同名申请的方案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及中药繁缕的黄酮苷提取物,其提取方法,含有该提取物的药物组合物及其用于制备降血脂药物的用途。

技术背景

[0003] 繁缕 [*Stellaria media*(L.) Cyr.] 是石竹科 (Caryophyllaceae) 繁缕属 (*Stellaria* L.) 植物,具有清热解,活血止痛,消肿等功效,主治痢疾,痈疮肿毒,乳痈,肠痈,疖肿,跌打损伤,产后瘀滞腹痛。

[0004] 繁缕为石竹科 Caryophyllaceae 繁缕属 *Stellaria* L. 植物繁缕 *Stellaria media*(L.) Cyr. 的全草。别名蕺(《尔雅》)、繁菱(《别录》)、滋草(《千金·食治》)、鹅肠菜、鹅儿肠菜(《纲目》)、五爪龙(《湖南药物志》)、狗蚤菜(《广西药植名录》)、鹅馄饨(苏医《中草药手册》)。繁缕属植物,全世界约 120 种,中国产 63 种 15 变种和 2 变型,原植物繁缕为常见田间杂草,广布全国(仅新疆、黑龙江未见记录),亦为世界广布种。繁缕资源丰富,具有悠久的药用历史。多种医药古籍对繁缕均有记载,如《本草纲目》记载“活血,去瘀,下乳,催生。治产后瘀滞腹痛,乳汁不多,暑热呕吐,肠痈,淋病,恶疮肿毒,跌打损伤”;《药性论》记载:“主治产后血块,炒热和童子小便服”;《本草拾遗》:“主破血,下乳汁,下恶血”;《湖南药物志》:“止小便利,遗尿,洗手足风丹,遍身痒痛”;《贵州民间方药集》记载:“解热利尿,催生,催乳,活血去瘀。治跌打损伤,消伤肿,又治无名肿毒。贵州民间将其作为降血脂草药使用,效果较好。”

[0005] 对繁缕的化学成分研究始于 20 世纪 70 年代。研究表明,繁缕中含有以黄酮(Budzianowski J. 等人, Studies on the antioxidative activity of some C-glycosylflavones, J. Pharmacol Pharm., 1991, 43(5):395; Kitanov G. Phenolic acids and flavonoids from *Stellaria media*(L.) Vill. (Caryophyllaceae), J. Pharmazie, 1992, 47(6):470; 陈兴荣等人, 繁缕的黄酮类化学成分研究, 现代中药研究与实践, 2005, 19(4):41; Budzianowski J. 等人, Two C, O-glycosylflavones from *Stellaria media*, J. Plate Med, 1991, 57(3):290)、皂苷(Hodisan V 等人, Triterpenoid saponins from *Stellaria media*(L.)Cyr, J. Farmacia, 1989, 37(2):105)、甾体(陈兴荣等人, 繁缕的黄酮类化学成分研究, 现代中药研究与实践, 2005, 19(4):41)、香豆素(Tsotsoriya G G, 等人, Study of *Stellaria media* for its content of biologically active compounds[M]. Russian: Tbilis Gos, Med Inst. 1977. 172)、木脂素(Sun B 等人, Bioactive constituents from Chinese natural medicines. XIV. New glycosides of beta-carboline-type alkaloid, neolignan, and phenylpropanoid from *Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* and their

antiallergic activities, J. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2004, 52(10) : 1194)、酚酸 (Kitanov G. Phenolic acids and flavonoids from *Stellaria media* (L.) Vill. (Caryophyllaceae), J. Pharmazie, 1992, 47(6) : 470)、亚麻酸酯 (Hohmann J 等人, Monoacylgalactolipids from *Stellaria media*, J. Fitoterapia, 1996, 67(4) : 381) 等为主的多种化学成分。

[0006] 有关繁缕的现代药理学研究和临床应用方面的报道较少。其药理研究还很不充分, 主要为解热、抗炎作用 (王英华等人, 引种与野生银柴胡化学成分比较研究, 中国药学杂志, 1991. 26(5) : 266) 和抗氧化作用 (Budzianowski J. 等人, Studies on the antioxidative activity of some C-glycosylflavones, J. Pharmacol Pharm., 1991, 435) : 395)。

[0007] 从现有文献报导可见, 尚无关于繁缕系统化学成分及其活性的研究报道, 尤其是没有关于其降血脂活性成分的报道。

发明内容

[0008] 为阐明繁缕药理活性的物质基础, 本发明人对繁缕进行了系统的 化学研究, 得到了系列黄酮苷类化合物和其他成分。在此基础上, 对其中的一个黄酮苷部位进行了降血脂药理活性试验、制备工艺和质量控制研究, 并发现按照本发明所述工艺得到的繁缕的黄酮苷提取物能够明显地降低实验动物血液总胆固醇和甘油三酯水平, 具有显著的降血脂作用, 显示出良好的治疗高血脂相关疾病的广阔应用前景。基于以上发现, 本发明得以完成。

[0009] 因此, 本发明的一个方面涉及中药繁缕的黄酮苷提取物, 其中包括以提取物重量计 18.69-28.03w/w% 的芹菜素 -6-C- β -D- 半乳糖 -8-C- α -L- 阿拉伯糖苷 (化合物 1) 和芹菜素 -6-C- α -L- 阿拉伯糖 -8-C- β -D- 半乳糖苷 (化合物 2)。

[0010] 本发明的另一个方面涉及中药繁缕的黄酮苷提取物的提取方法。

[0011] 本发明的再一个方面涉及含有中药繁缕黄酮苷提取物及一种或多种药用载体或赋形剂的药物组合物。

[0012] 本发明进一步的一个方面涉及中药繁缕黄酮苷提取物用于制备降血脂的药物的用途。

[0013] 根据本发明的一个实施方案, 以提取物重量计, 本发明提取物中含有 9.64-14.46 w/w% 的芹菜素 -6-C- β -D- 半乳糖 -8-C- α -L- 阿拉伯糖苷。

[0014] 根据本发明的另一个实施方案, 以提取物重量计, 本发明提取物中含有 9.05-13.57 w/w% 的芹菜素 -6-C- α -L- 阿拉伯糖 -8-C- β -D- 半乳糖苷。

[0015] 根据本发明, 所述的繁缕黄酮苷类提取物可按照图 6 的工艺路线获得:

[0016]

[0017] 具体来说, 将新鲜采集的繁缕全草晾干, 揉碎。该揉碎药材用含水醇提取, 过滤, 得提取液。提取液浓缩, 除去醇, 水溶解后离心, 得到上清液。上清液进行大孔吸附树脂柱层析, 依次用水和极性有机溶剂洗脱, 极性有机溶剂洗脱部位浓缩除去溶剂后冷冻干燥, 即得到繁缕黄酮苷提取物。

[0018] 因此, 本发明繁缕黄酮苷提取物的制备方法包括以下步骤:

[0019] i) 将繁缕药材用含水醇提取两次, 合并提取液;

[0020] ii) 浓缩除去醇,得到浓缩液;水溶解后离心,得到上清液;

[0021] iii) 将上清液进行大孔吸附树脂柱层析,依次用水和极性有机溶剂洗脱,洗脱液浓缩后冷冻干燥,得到本发明繁缕黄酮苷提取物。

[0022] 根据本发明,上述工艺路线中所用的大孔吸附树脂可为任何型号的弱极性大孔吸附树脂;提取所用的醇可为任何低级链烷醇,如:甲醇、乙醇、正丙醇和异丙醇等,其中醇的浓度范围为5% -85 v/v%;大孔吸附树脂层析洗脱所用的极性有机溶剂为大孔树脂允许使用的任何有机溶剂,如:甲醇、乙醇、丙醇和丙酮等,其浓度范围为5% -95 v/v%。

[0023] 根据本发明,本发明的繁缕黄酮苷提取物可按如下方法定性鉴别:

[0024] (1) α -萘酚反应(Molish 反应)

[0025] 提取物以适量水溶解,加10% α -萘酚乙醇溶液三滴,然后沿试管壁缓缓加入浓硫酸,使形成上下两层,稍后在两层界面处可见紫色环,表示有苷类成分存在。

[0026] (2) $AlCl_3$ 反应:

[0027] 提取物以适量水溶解,用毛细管点在层析纸上,喷洒1% $AlCl_3$ 乙醇溶液显色,干燥后,黄色斑点于紫外荧光灯下显明显荧光,表示有黄酮成分。

[0028] (3) $FeCl_3$ 反应:

[0029] 提取物以适量水溶解,取1ml于试管中,加入3滴3% $FeCl_3$ 水溶液,溶液变为灰褐色,表示有酚羟基。

[0030] (4) 提取物中以上述化合物1和2为代表的黄酮苷类成分的定性检查:

[0031] 提取物适量10%乙醇溶解为待测液。以已经分离提纯的化合物1和2的10%乙醇溶液作为对照品。将待测液和对照液分别点样于聚酰胺层析薄膜上,以展开剂(乙醇/水,40:60)展开,喷洒1% $AlCl_3$ 乙醇溶液显色,紫外灯下观察,待测液中有与对照液相同Rf值的黄色荧光斑点。

[0032] (5) 繁缕黄酮苷提取物的HPLC-MS指纹图谱及其中主要成分的分析:

[0033] 液相色谱条件

[0034] 高效液相分离条件:乙腈-水(10:90);流速:1.2ml/min;柱温:室温(24℃)。

[0035] 质谱条件:负离子检测方式, Ion Spray 离子源,源电压:-4000V, DP 电压:-60V, FP 电压:-290V, NEB:8, CUR:11。

[0036] 根据本发明,本发明的繁缕黄酮苷提取物可按如下方法定量鉴别:

[0037] 仪器与试剂

[0038] 高效液相色谱仪:HITACHI L-2130Pump、HITACHI L-2420UV-VIS Detector、天美T-2000L 色谱工作站、Dikma Diamonsil C18 色谱柱(240×4.6mm, 5 μ m)

[0039] 对照品:芹菜素-6-C- β -D-半乳糖-8-C- α -L-阿拉伯糖苷(对照品1)和芹菜素-6-C- α -L-阿拉伯糖-8-C- β -D-半乳糖苷(对照品2)均由本实验室分离纯化所得,并经现代光谱技术确定结构,HPLC 面积归一化法测得其纯度在95.0%以上。

[0040] 试剂:甲醇(色谱纯)Fisher 公司,水为去离子水。

[0041] 实验方法

[0042] 标准溶液的配制:精密称取黄酮对照品1和2各2.0mg,分别置于25ml 容量瓶中,加入水溶解并定容至刻度,得各对照品溶液(0.08mg/ml)。

[0043] 称取黄酮对照品1和2各2.0mg,混合置于5ml 容量瓶中,加水溶解并定容至刻度,

得混合标准样品。

[0044] 样品溶液的配制:精密称取繁缕黄酮苷提取物干燥品 50.0mg,加入 5ml 30%甲醇水溶解,过滤,取 1ml,移至 10ml 容量瓶中定容至刻度,得样品溶液 (1mg/ml)。

[0045] 实验色谱条件:柱温 25℃,检测波长 335nm,流速 1.0ml/min。流动相为甲醇:水=35:65(水中加入 0.01%乙酸),50min,这样混合标准样品中成分基本不受杂质干扰。

[0046] 峰的归属:以同样的流动相分析各对照品、混合标准样品及样品液,通过对照其保留时间来确定混合标准样品及样品液中各成分的相应峰位,结果见表 1。

[0047] 表 1. 峰的归属

[0048]

编号	对照品 (min)	混合标准样品 (min)	品液 (min)
1	13.94	13.78	13.92
2	18.91	18.60	18.88

[0049] 标准曲线:精密称取黄酮对照品 1 和 2 各 5.0mg,混合后用甲醇水溶解定容于 5ml 容量瓶中为标准液。稀释成系列浓度作为代测液。在上述色谱条件下,取各待测液及标准液各 20 μl 依次进样,计算标准液和各待测液中各对照品的浓度,再分别计算出相应标准曲线。结果见表 2(X 代表峰面积, Y 代表进样浓度 μg/ml)。

[0050] 表 2. 对照品 1、2 的标准曲线

[0051]

编号	线形方程	相关系数	线形范围 (μg)
1	$Y = 3.12 \times 10^{-5}X + 5.47$	0.999703	0.04-20
2	$Y = 2.11 \times 10^{-5}X + 9.31$	0.999487	0.04-20

[0052] 重现性实验:取混合标准样品,按上述色谱条件,每次进样 20 μl,重复 5 次,计算各组分的相对标准偏差 (RSD)。结果见表 3。

[0053] 表 3. 重现性实验结果

[0054]

编号	峰面积					RSD (%)
1	2128251	1827404	1826641	2042744	1917158	0.04%
2	2609241	2151046	2255171	2507516	2349288	0.26%

[0055] 精密度实验:取混合标准样品,按上述色谱条件,每次进样 20 μl,重复 5 次,计算各组分的相对标准偏差 (RSD)。结果见表 4。

[0056] 表 4. 仪器精密度实验结果

[0057]

编号	峰面积					RSD (%)
1	1951463	1917158	1934950	1827404	1425541	0.85%
2	2386943	2349288	2375336	21515046	2255171	1.66%

[0058] 稳定性试验:取同一样品溶液按色谱条件于 0、1、2、3、4h 进样,测定其中对应对照品 1、2 的化合物的含量,结果表明该样品溶液在 4h 内稳定性良好。

[0059] 回收率实验:精密称取繁缕黄酮苷提取物干燥品 3 份,每份 20.0mg,分别加入对照

品 1 和对照品 2 标准溶液 1ml, 用甲醇水溶解定容于 25ml 容量瓶中, 得到 3 份待测液, 各待测液依次进样 20 μ l, 计算添加回收率。结果表明对照品 1、对照品 2 的平均回收率分别为 105.33% 和 99.65%, RSD 分别为 1.91% 和 2.56%。

[0060] 繁缕黄酮苷提取物中两个主要黄酮化合物 (化合物 1 和化合物 2) 的含量测定: 精密称取繁缕黄酮苷提取物干燥品 3 份, 每份 15.0mg, 加入 10ml 水溶解, 过滤, 取 1ml, 移至 25ml 容量瓶中定容至刻度, 得样品溶液, 按前面的色谱条件, 每次进样 20 μ l, 测定各自峰面积, 代入各自回归方程, 计算其含量。

[0061] 实验结果

[0062] 在上述色谱条件下, 分别对 2 个对照品进行 HPLC 分析, 对照品 1 和 2 的保留时间分别为 13.6-14.0 和 18.5-19.0min。结果见图 5。

[0063] 对照品 1 的标准曲线方程为 $Y = 3.12 \times 10^{-5}X + 5.47$, $r = 0.999703$, 线性范围 0.04-20 μ g. ml^{-1} ; 对照品 2 的标准曲线方程为 $Y = 2.11 \times 10^{-5}X + 9.31$, $r = 0.999487$, 线性范围 0.04-20 μ g. ml^{-1} 。

[0064] 样品含量测定结果表明, 以提取物重量计, 样品中对应对照品 1 和 2 的化合物 1 和 2 的平均含量范围分别为 9.64-14.46 w/w% 和 9.05-13.57 w/w%, 二者总和为 18.69-28.03 w/w%。

[0065] 如前所述, 根据本发明所述工艺得到的繁缕的黄酮苷提取物能够明显地降低实验动物血液总胆固醇和甘油三酯水平, 具有显著的降血脂作用。

[0066] 根据本发明, 本发明繁缕黄酮苷提取物可单独或以药物组合物的形式使用, 给药方式可根据具体情况而定, 并可根据需要按照药剂学领域的常规方法制成适合口服、直肠给药、肌肉注射等给药方式的剂型, 如: 片剂、胶囊、膏剂、贴剂、悬浮液, 注射液, 滴注液等剂型。

[0067] 本发明药物组合物中含有的载体或赋形剂包括药剂学常规应用的载体和赋形剂, 例如填充剂、粘合剂、防腐剂、矫味剂、稀释剂、着色剂等。本发明药物组合物可按本领域已知方法制备。

[0068] 作为活性成分的本发明繁缕黄酮苷提取物的用量取决于使用对象的年龄、体重和疾病的类型及严重程度等因素。

附图说明

[0069] 图 1 为以繁缕黄酮苷提取物的总离子流色谱图表示的该提取物的 指纹图谱。

[0070] 图 2(-)ESI 方式下繁缕黄酮苷提取物的选择离子色谱图 (左上图为选择 593 至 594 质量单位, 左下图为选择 563 至 564 质量单位) 和相应的质谱图 (中上下和右上下)。

[0071] 图 3 繁缕黄酮苷提取物中 m/z 593 的黄酮苷的二级质谱扫描色谱图 (左上) 和各谱峰相应的质谱图。

[0072] 图 4 繁缕黄酮苷提取物中 m/z 563 的二级质谱扫描色谱图 (左上) 和各谱峰相应的质谱图。

[0073] 图 5 繁缕黄酮苷提取物中两个主要成分芹菜素 -6-C- β -D- 半乳糖 -8-C- α -L- 阿拉伯糖苷和芹菜素 -6-C- α -L- 阿拉伯糖 -8-C- β -D- 半乳糖苷的 HPLC 图谱。

图 6 繁缕黄酮苷提取物提取工艺路线图。

具体实施方式

[0074] 下面的实施例和生物活性实验,是对本发明的进一步详细说明,但不意味着对本发明构成任何限制。

[0075] 实施例 1:繁缕黄酮苷提取物的制备 (1)

[0076] 将繁缕全草晾干,揉碎。该繁缕揉碎物 6 公斤,加 8 倍量 70v/v%乙醇回流提取,过滤,得到乙醇提取液。同法再提取一次,合并两次提取液,浓缩除去乙醇,得到浸膏。浸膏用水溶解,离心处理 (2500 转 / 分,25min),除去不溶物,上清液进行 HP-20 大孔吸附树脂柱层析,树脂柱床体积 (毫升)与上样量 (克)比为 10 : 1。水洗脱后,再用 35v/v%乙醇洗脱,该洗脱部位浓缩除去溶剂后冷冻干燥,得到 80 克棕黄色粉末,为繁缕黄酮苷提取物,其具有前述的定性反应特征,表明繁缕黄酮苷提取物中含有系列黄酮碳苷类化合物。具体结果见附图 1-4。

[0077] 按照前述描述的方法测得本实施例所得提取物中两个主要黄酮苷化合物 1 和化合物 2 的含量分别为 12.05 w/w%和 11.31 w/w%,RSD 分别为 2.23%和 3.62%。

[0078] 实施例 2:繁缕黄酮苷提取物的制备 (2)

[0079] 将繁缕全草晾干,揉碎,称取 12 公斤,加 8 倍量 60v/v %乙醇回流提取,过滤,得到乙醇提取液。同法再提取一次,合并两次提取液,浓缩除去乙醇,得到浸膏。浸膏用水溶解,离心处理 (2500 转 / 分,25min),除去不溶物,上清液进行 HP-20 大孔吸附树脂柱层析,树脂柱床体积 (毫升)与上样量 (克)比为 10 : 1。水洗脱后 (用 7 个柱床体积水),再用 30v/v %乙醇洗脱,该洗脱部位浓缩除去溶剂后冷冻干燥,得到 152 克棕黄色粉末,为繁缕黄酮苷提取物,其具有前述的定性反应特征。

[0080] 按前述所给方法测得本实施例所得提取物中两个主要黄酮苷化合物 1 和化合物 2 的含量分别为 14.15 w/w%、13.12w/w%,RSD 分别为 2.12%、3.40%。

[0081] 实施例 3:繁缕黄酮苷提取物的生物活性实验

[0082] 观察指标:高脂饲料致高脂血症大鼠的总胆固醇和甘油三脂水平。

[0083] 实验材料

[0084] 动物:成年 SD 大鼠,200g 左右,雄性,购于北京维通利华实验动物技术有限公司。

[0085] 试剂:胆酸钠 (北京双旋微生物培养基制品厂,批号 20041102),丙基硫氧嘧啶 (苏州恒益医药原料有限公司,批号 20050220);胆固醇:购自北京化学试剂公司;力平之胶囊 (菲诺贝特,法国利博福尼制药公司生产,批号 65719)。总胆固醇 (CHO) 试剂盒、甘油三酯 (TG) 试剂盒、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒均为北京北化康泰临床试剂有限公司产品;非水溶性试剂均采用羧甲基纤维素钠溶液配制成混悬液使用。

[0086] 高脂饲料:由 15%猪油、2%胆固醇和 83%普通饲料组成,北京维通利华实验动物技术有限公司加工制作。

[0087] 仪器:Fluostar 微板光学测定仪,离心机。

[0088] 实验方法和结果

[0089] 雄性 SD 大鼠 60 只,随机分为六组,每组 10 只。空白对照组、高脂血症模型组、力平之 (3.5mg/kg) 对照组、受试药品高 (500mg/kg)、低剂量组 (100mg/kg)。除空白对照组大鼠喂养普通饲料以外,其它各组大鼠都给予高脂饲料喂养 30 天,每日上午灌服受试药物;

下午灌服胆酸钠 (300mg/kg) 和丙基硫氧嘧啶 (150mg/kg)。连续给药 30 天时,眼眶取血,静置,离心 (2000 转 / 分) 15min, 取出血清, 放于 -40℃ 冰箱备用。严格按照试剂盒说明书进行检测, 测定血清中 CHO、TG、LDL-C、HDL-C 的含量, 以便观察受试药物在高脂饲料致大鼠高脂血症模型的降血脂作用, 结果见表 5。

[0090] 表 5. 繁缕黄酮苷提取物对高脂血症大鼠的总胆固醇、

[0091] 甘油三酯和高及低密度脂蛋白胆固醇水平的影响

[0092]

组别	剂量 (mg /kg)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白-胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白-胆固醇 (mmol/L)
空白组		9.63 ± 2.84	0.68 ± 0.24	1.60 ± 2.71	7.62 ± 2.46
模型组		70.61 ± 23.73*	1.32 ± 0.57*	2.09 ± 0.66	59.88 ± 21.29*
高剂量组	500	44.00 ± 25.70 [#]	0.66 ± 0.96 [#]	2.38 ± 1.92	52.85 ± 26.85
低剂量组	100	60.12 ± 23.07	0.78 ± 0.46	2.04 ± 0.93	54.06 ± 23.47
力平之组	3.5	45.80 ± 8.21 [#]	0.59 ± 0.37 [#]	2.43 ± 1.18	39.24 ± 10.01 [#]

[0093] * 与空白组比较 $P < 0.05$ 。[#] 与模型组比较 $P < 0.05$

[0094] 表 5 结果显示, 模型组比空白组的总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇含量明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与模型组相比较, 阳性对照药力平之组的总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇含量显著降低。高剂量组与模型组比较, 总胆固醇和甘油三酯含量显著降低, 而低密度脂蛋白胆固醇含量虽虽有下降趋势, 但差异没有统计学意义。

[0095] 上述实验结果表明, 与模型组比较, 繁缕黄酮苷提取物在 500mg/kg 剂量下能显著降低高脂饲料致高脂血症大鼠的总胆固醇和甘油三酯水平, 表明具有降血脂作用, 该结果提示繁缕黄酮苷提取物对于高血脂相关疾病可能具有良好的治疗作用。

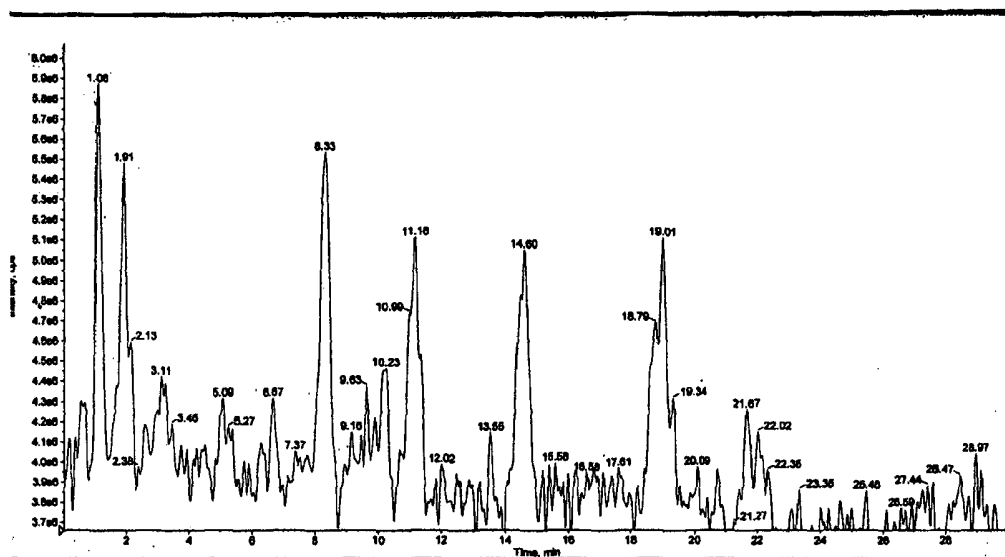


图 1

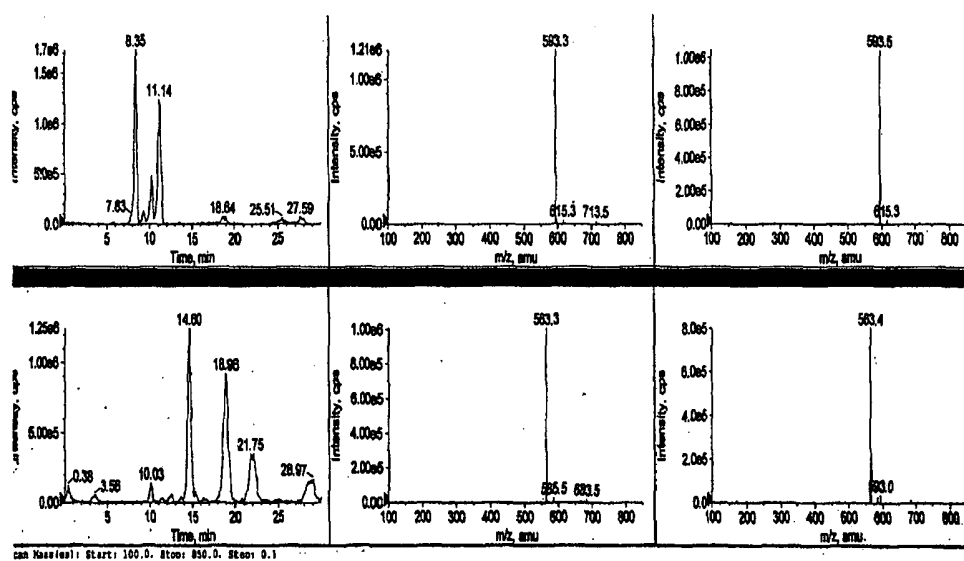


图 2

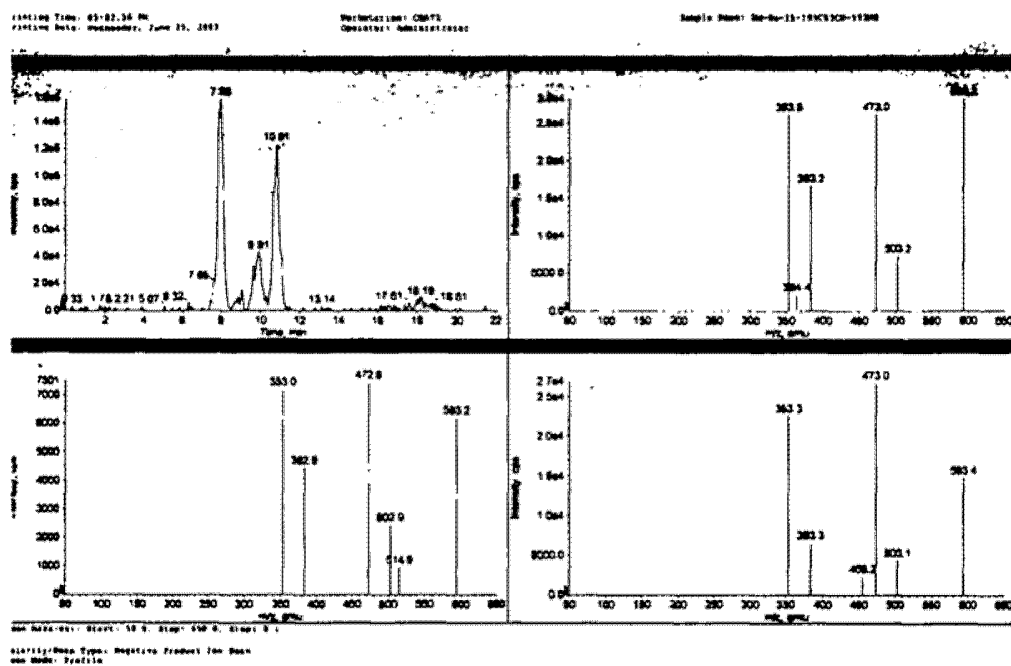


图 3

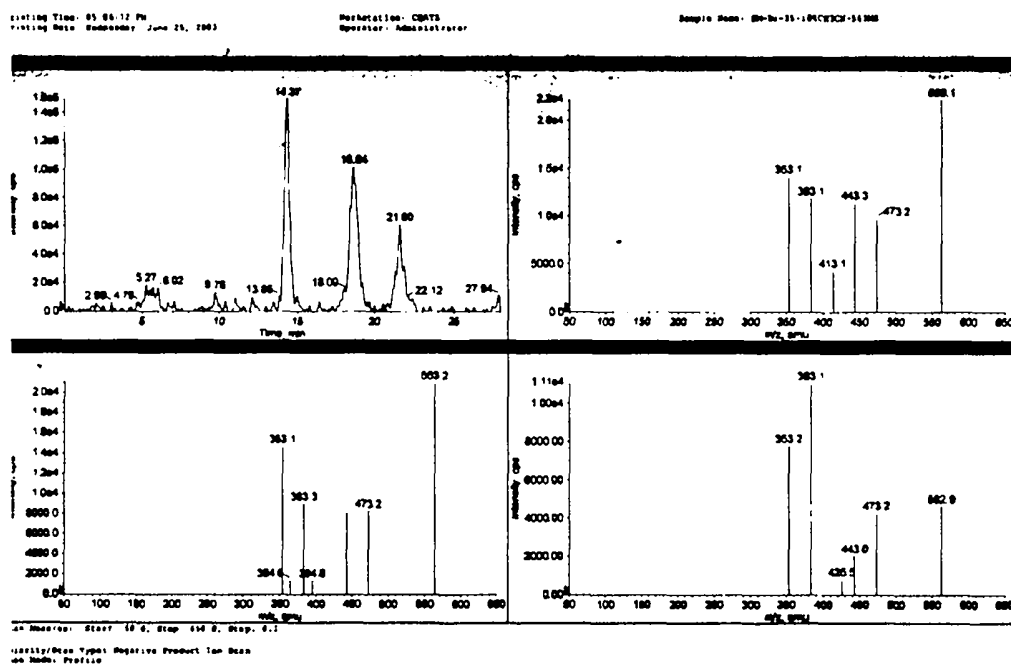


图 4

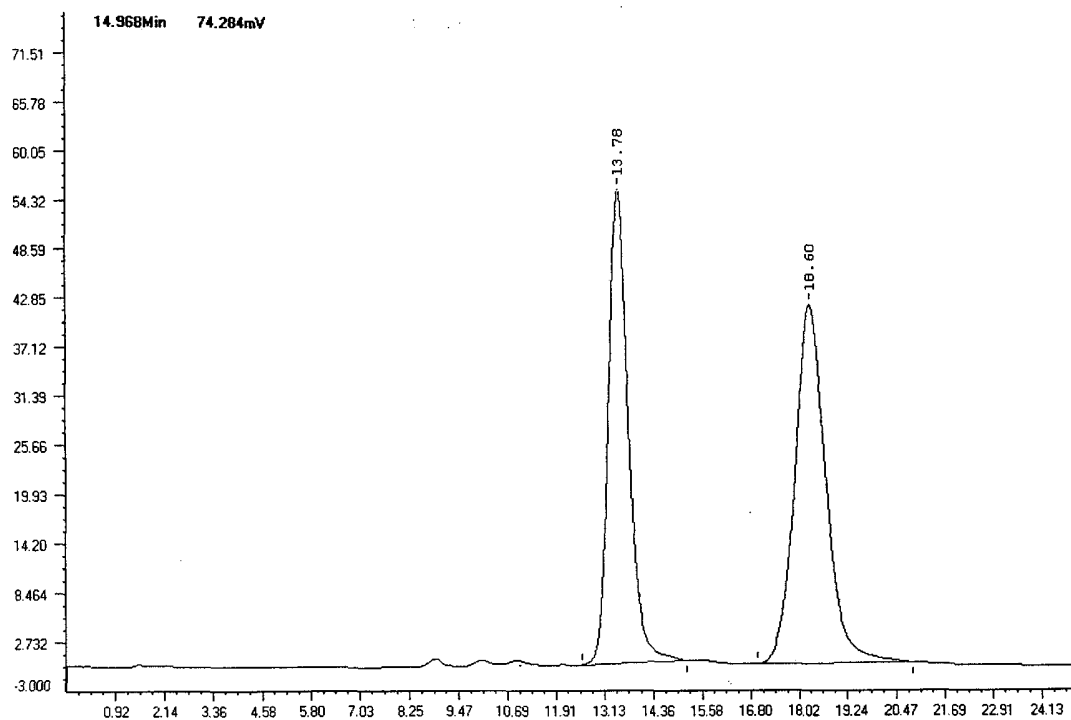


图 5

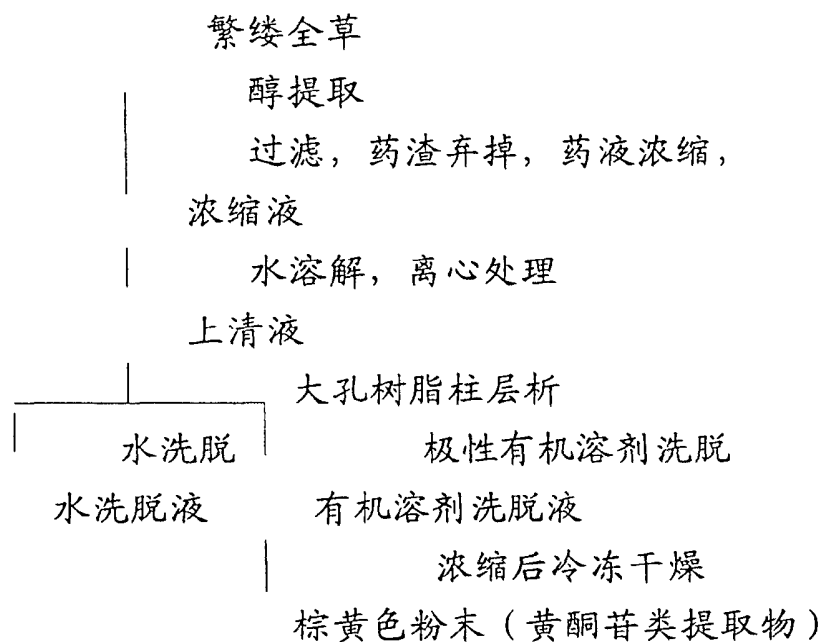


图 6