

# 北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠脂质代谢的影响\*

孙楠,张翼,王晓艳,朱培莉,潘思源\*\*

(北京中医药大学中药学院/中药基础与新药研究北京市重点实验室 北京 100102)

**摘要:**目的:研究北五味子仁石油醚提取物(A1)、乙醇提取后石油醚提取物(A2)、乙醇提取物(A3)和石油醚提取后乙醇提取物(A4)对高胆固醇血症小鼠脂质代谢的影响。方法:将雄性 ICR 小鼠分为 11 组(n=10),分别为正常饲料组、高脂饲料组、高脂饲料+1%或 4%A1、A2、A3、A4 组和高脂饲料+0.1%非诺贝特(阳性药)组。饲养 10 天后按照试剂盒说明书测定血清和肝脏脂质水平。结果:高脂饲料组小鼠血胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)水平,以及胆囊和粪便中 TC 含量显著升高。非诺贝特可显著降低高胆固醇血症小鼠血/肝脏脂质水平及胆囊中 TC 含量,但增加粪便中 TC 的排出量,并显著升高血清丙氨酸转移酶(ALT)活性。A1 具有升高高胆固醇血症小鼠的血脂和肝重量的作用。A2 和 A3 降低高脂饲料组小鼠血 TG 水平,A4 降低血清中 TC 和 LDL 水平。北五味子仁 4 种提取物均可显著降低胆囊 TC 水平,A2、A3 和 A4 增加粪便 TC 含量。结论:北五味子仁提取物可显著影响高胆固醇血症小鼠的脂质代谢,促进 TC 排泄。

**关键词:**高胆固醇血症 北五味子 胆固醇 甘油三酯 肝损伤

doi: 10.11842/wst.2013.08.006 中图分类号:R285.5 文献标识码:A

高胆固醇血症是高脂血症中的一类,指血浆中胆固醇(TC)水平升高,而甘油三酯(TG)水平相对降低的一种血脂异常代谢性疾病。流行病学显示,高胆固醇血症是动脉粥样硬化的重要危险因素之一。高脂血症属中医学中“痰湿”、“浊阻”、“血瘀”等范畴,也有学者认为其属“污血”范畴,污血多由饮食水谷之浊气,水谷不化之痰湿或淤滞不通之血液节于脉中而成<sup>[1]</sup>。

北五味子 *Schisandra chinensis*(Turcz.) Baill. 来源于木兰科植物五味子的干燥成熟果实,具有甘、酸、辛、苦、咸等五味。传统用药为补益药,能收敛固涩、益气生津和补肾宁心。现代研究表明,五味子具有镇静催眠<sup>[2]</sup>、保肝、抗氧化及免疫促进等作用<sup>[3,4]</sup>。五味子多糖部分具有较强的降血脂作用<sup>[5]</sup>,还有保护

血管内皮细胞的功能<sup>[6]</sup>;五味子提取液中的五味子酚、五味子乙素等具有显著清除自由基和抑制过氧化脂质的作用<sup>[7-9]</sup>。五味子总木脂素类成分具有较好的抗肿瘤、抗病毒、保肝、抗衰老等作用<sup>[10,11]</sup>。

传统五味子多注重果肉部分的应用,如《本草衍义》中有“去子”,《医学入门》中有“去核”的记载。近年来,五味子成为生产健脑安神、调节神经药品及保健品的首选药材。五味子药用植物资源丰富,是一种开发前景广阔的药食两用的中药材。前期实验研究发现,五味子乙醇提取物降低肝脏胆固醇水平,尤其是对高胆固醇血症小鼠的肝脏胆固醇和甘油三酯的降低作用<sup>[12]</sup>。本实验通过饲喂高胆固醇饲料建立高胆固醇血症小鼠模型,并通过拌入饲料给药方式,观察北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠脂质代谢的调节作用,为五味子的进一步开发利用提供理论依据。

收稿日期:2013-11-04

修回日期:2013-11-14

\* 国家自然科学基金面上项目(31071989):用五味子素 B 制造的急性、单纯性高甘油三酯血症实验动物模型分子靶标研究,负责人:潘思源。

\*\* 通讯作者:潘思源,教授,博士生导师,主要研究方向:脂质代谢,学习记忆,中医药发展观。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 实验动物

ICR 小鼠, 18~20 g, 雄性, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 合格证号: SCXK(京)2012-0001。

#### 1.1.2 北五味子仁提取物

北五味子由北京本草方源药业有限公司提供, 生产证号: 京 20100136, 批号: 20120108, 经北京中医药大学中药生药系刘春生教授鉴定, 密封保存于 4℃ 冰箱中备用。

取五味子果实适量, 分离果肉和果仁部分, 取仁适量, 称重, 粉碎, 用 5 倍量石油醚浸泡 0.5 h, 回流提取 2 次, 合并提取液, 回收石油醚, 得北五味子仁石油醚提取物(A1); 提取后粉末晾干至无醚味, 用 5 倍量 80% 乙醇浸泡 0.5 h, 回流提取 2 次, 合并提取液, 回收乙醇后浓缩成浸膏状, 得到北五味子仁石油醚提取后乙醇提取物(A4)。取北五味子仁适量, 用 5 倍量 80% 乙醇浸泡 0.5 h, 回流提取 2 次, 合并提取液, 回收乙醇, 得到北五味子仁乙醇提取物(A3); 提取后粉末晾干至无醇味, 用 5 倍量石油醚浸泡 0.5 h, 回流提取 2 次, 合并提取液, 回收石油醚, 得到北五味子仁乙醇提取后石油醚提取物(A2)。

五味子果仁石油醚提取物中的主要成分为脂肪油, 产率约为 22.6%, 其中亚油酸含量约为 57%, 油酸含量约为 19%, 其余多种脂肪酸均为不饱和脂肪酸。五味子果仁乙醇提取物中主要有效成分为总木脂素<sup>[13, 14]</sup>, 含量约为 5.1%, 其中五味子甲素含量约为 1.5 mg·g<sup>-1</sup>, 五味子乙素含量约为 3.7 mg·g<sup>-1</sup>, 五味子醇甲含量约为 7.6 mg·g<sup>-1</sup>。

#### 1.1.3 仪器与试剂

TC 试剂盒(批号: 111301)和 TG 试剂盒(批号: 115091), 中生北控生物科技股份有限公司。XHF-D 高速分散器, 宁波新芝生物科技股份有限公司。低温离心机(400R), 德国 Heraeus 公司。UV-2000 紫外可见分光光度计, 尤尼柯(上海)仪器有限公司。全自动生化分析仪, 贝克曼全自动生化分析仪。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 分组与给药

选取体质量 18~22 g 的雄性 ICR 小鼠 110 只,

按体重随机分为 11 组, 每组 10 只, 分别用基础饲料、高胆固醇/胆盐饲料(基础饲料+1%胆固醇+0.3%胆盐, HCBT)、HCBT 添加 1% 和 4% A1、A2、A3、A4, 及 0.1% 非诺贝特(F)喂养。10 天后眼球部取血, 冰上静置 2 h, 于 4℃, 3 500 rpm 离心 8 min, 取血清, 测定小鼠血脂和丙氨酸转移酶(ALT)活性。小鼠处死后, 解剖小鼠摘取胆囊、肝脏称重, 计算肝指数(肝指数=肝重/体重×100%)。另取部分肝组织, 用生理盐水制备成 10% 肝匀浆, 于 4℃, 4 500 rpm 离心 15 min。取上清液 40 μL, 按试剂盒说明, 用紫外分光光度法测定肝脏中 TC 和 TG 的含量以及胆囊胆中 TC 含量。

小鼠于饲喂第 9 天收集粪便, 晾干粉碎后, 加入氯仿: 甲醇(1:1) 混合溶液 500 μL, 浸泡 12 h 后, 取上清液 30 μL, 按试剂盒说明测定粪便中 TC 含量。

#### 1.2.2 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据统计分析, 所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用单因素方差分析(One-way ANOVA), LSD 检验比较两组间差异。

## 2 实验结果

### 2.1 北五味子仁提取物对血脂水平的影响

HCBT 可显著升高小鼠血 TC、LDL 和 Non-HDL 含量, 分别为 49%、481% 和 707%, 并降低血 TG 含量, 说明小鼠饲喂 HCBT 10 天即可形成高胆固醇血症模型。与模型组相比, A1 可升高小鼠血 TC、TG、HDL、LDL 和 Non-HDL 含量, 升幅最高分别达 39%、24%、31%、46% 和 53%。A3 小剂量组可升高血 TC、LDL 和 Non-HDL 含量, 并进一步降低血 TG 水平。A4 大剂量组可降低血 TC、LDL 和 Non-HDL 含量, 降幅分别为 13%、16% 和 23%。与模型组相比, 非诺贝特可显著降低血 TC、HDL、LDL 和 Non-HDL 水平, 降幅分别为 38%、20%、63% 和 65%。

### 2.2 北五味子仁提取物对肝脏脂质水平的影响

模型组小鼠肝 TC、TG 含量分别升高 471% 和 226%, 提示高胆固醇血症会促进脂质在肝脏中的蓄积。各给药组对高胆固醇血症小鼠肝脏脂质水平均无显著影响。与模型组相比, 非诺贝特组可显著降低肝 TC 和 TG 含量, 降幅分别为 66% 和 57%。

### 2.3 北五味子仁提取物对肝重和肝功能的影响

HCBT 可显著升高小鼠血清 ALT 活性。五味子

仁醚提取物可导致高胆固醇血症小鼠肝肿大,肝指数增幅达 34%。五味子仁提取物对小鼠血清 ALT 活性均无显著影响。0.1%非诺贝特组,可显著升高小鼠肝指数,并升高小鼠血清 ALT 活性,升幅为 824%。

#### 2.4 北五味子仁提取物对胆囊和粪便 TC 含量的影响

与对照组相比,小鼠饲喂 HCBD 可显著升高胆囊和粪便中 TC 含量。与模型组相比,A1、A3 大剂量组,A2、A4 两个剂量组均可显著降低胆囊 TC 含量,并升高粪便 TC 含量,升幅为 29%~49%。非诺贝特组可显著降低胆囊 TC 含量,并升高粪便 TC 含量。

#### 2.5 北五味子仁提取物对体重、食物和药物摄入量的影响

实验结果表明模型组小鼠体重增加量无显著变化。与模型组相比,4% A3 和 1% A4 均可显著促进小鼠体重增长。非诺贝特可显著抑制小鼠体重增长。

### 3 讨论

高胆固醇血症是高脂血症的一种,以血浆中 TC 含量显著性升高为主要特征,其在动脉粥样硬化的发生和发展中占主导地位,与心脑血管疾病的发病率升高有直接关系,因此有效的控制和降低高胆固醇血症,对于预防和治疗心脑血管疾病均有重要意

义。本实验中,小鼠的高胆固醇血症发病机制与临床类似,均为饮食中摄入过多 TC 所致,辅以胆盐可促进吸收。模型组小鼠肝的 TG 含量显著高于对照组,可能是小鼠摄入 HCBD 后导致大量脂类聚集在肝细胞内,造成脂质代谢紊乱,肝脏代谢脂质能力下降,导致 TG 水平升高。

北五味子中主要的化学活性成分有木脂素类化合物、萜类化合物等,五味子乙醇提取物中主要为木脂素成分,包括五味子醇甲、五味子乙素等,而石油醚提取物主要为非极性化合物,如脂肪油(多为不饱和脂肪酸),具有软化血管,降低血 TC 的作用<sup>[13]</sup>。五味子脂肪油和木脂素类化合物主要存在于果仁中,而果肉中的主要成分为多糖类化合物<sup>[14]</sup>。本实验中,北五味子仁石油醚提取物和乙醇提取物可显著升高高胆固醇血症小鼠血脂水平,而乙醇提取后的石油醚提取物则对血脂水平无明显影响,提示其有效作用部位既可溶解于石油醚,也可溶解于乙醇。胆囊和粪便中的 TC 主要通过 TC 逆转运的两条途径转化,分别是胆汁途径和非胆汁途径,体内 TC 经肝脏代谢以胆汁途径分泌,或经小肠代谢经非胆汁途径随粪便排出体外<sup>[15]</sup>,五味子仁提取物显著促进 TC 通过粪便排出体外,其作用机制有待于进一步的研究。

小鼠用 HCBD 喂养可显著升高血清 ALT 活性,

表 1 北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠血脂水平的影响( $n=10$ )

组别	饲料中药物浓度/%	TC/mm $\cdot$ L $^{-1}$	TG/mm $\cdot$ L $^{-1}$	HDL/mm $\cdot$ L $^{-1}$	LDL/mm $\cdot$ L $^{-1}$	Non-HDL/mm $\cdot$ L $^{-1}$
对照组		3.93 $\pm$ 0.21	1.67 $\pm$ 0.11	3.65 $\pm$ 0.19	0.16 $\pm$ 0.02	0.28 $\pm$ 0.04
模型组		5.86 $\pm$ 0.22 <sup>***</sup>	0.88 $\pm$ 0.08 <sup>***</sup>	3.60 $\pm$ 0.12	0.93 $\pm$ 0.06 <sup>***</sup>	2.26 $\pm$ 0.12 <sup>***</sup>
A1	1	6.67 $\pm$ 0.30 <sup>†</sup>	0.83 $\pm$ 0.06	3.93 $\pm$ 0.14	1.20 $\pm$ 0.09 <sup>†††</sup>	2.78 $\pm$ 0.17 <sup>†</sup>
	4	8.16 $\pm$ 0.28 <sup>††</sup>	1.09 $\pm$ 0.11 <sup>†</sup>	4.71 $\pm$ 0.11 <sup>†††</sup>	1.36 $\pm$ 0.06 <sup>†††</sup>	3.46 $\pm$ 0.21 <sup>†††</sup>
A2	1	5.42 $\pm$ 0.16	0.73 $\pm$ 0.04	3.42 $\pm$ 0.11	0.86 $\pm$ 0.04	2.01 $\pm$ 0.10
	4	5.71 $\pm$ 0.20	0.69 $\pm$ 0.04 <sup>†</sup>	3.66 $\pm$ 0.11	0.98 $\pm$ 0.05	2.10 $\pm$ 0.10
A3	1	6.67 $\pm$ 0.30 <sup>†</sup>	0.66 $\pm$ 0.04 <sup>†</sup>	3.95 $\pm$ 0.09	1.15 $\pm$ 0.07 <sup>††</sup>	2.72 $\pm$ 0.22 <sup>†</sup>
	4	5.64 $\pm$ 0.30	0.65 $\pm$ 0.04 <sup>†</sup>	3.61 $\pm$ 0.17	0.97 $\pm$ 0.04	2.03 $\pm$ 0.15
A4	1	6.03 $\pm$ 0.15	0.82 $\pm$ 0.05	3.65 $\pm$ 0.09	1.04 $\pm$ 0.05	2.38 $\pm$ 0.09
	4	5.09 $\pm$ 0.31 <sup>†</sup>	0.81 $\pm$ 0.05	3.46 $\pm$ 0.19	0.78 $\pm$ 0.04 <sup>†</sup>	1.73 $\pm$ 0.17 <sup>†</sup>
F	0.1	3.66 $\pm$ 0.25 <sup>†††</sup>	0.73 $\pm$ 0.06	2.88 $\pm$ 0.16 <sup>†††</sup>	0.34 $\pm$ 0.03 <sup>†††</sup>	0.78 $\pm$ 0.10 <sup>†††</sup>

注:与对照组比较,<sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$ ;与模型组比较,<sup>†</sup> $P < 0.05$ ,<sup>††</sup> $P < 0.01$ ,<sup>†††</sup> $P < 0.001$ 。

表 2 北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠肝脏脂质水平的影响( $n=10$ )

组别	饲料中药物浓度/%	TC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$	TG/ $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$
对照组		7.86±0.46	7.53±0.29
模型组		44.85±5.91 <sup>***</sup>	24.56±2.00 <sup>***</sup>
A1	1	54.72±5.62	26.15±1.96
	4	41.25±3.84	24.78±1.88
A2	1	44.74±6.25	24.78±2.88
	4	49.12±4.60	25.91±2.43
A3	1	55.76±5.69	26.86±1.17
	4	41.18±4.52	21.34±2.24
A4	1	55.21±3.87	29.17±1.71
	4	47.14±4.58	27.29±2.55
F	0.1	15.35±1.01 <sup>†††</sup>	10.50±0.82 <sup>†††</sup>

注:与对照组比较,<sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$ ;与模型组比较,<sup>†††</sup> $P < 0.001$ 。

表 3 北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠肝重/肝功能的影响( $n=10$ )

组别	饲料中药物浓度/%	肝指数/%	血 ALT 活性/ $\mu\cdot\text{L}^{-1}$
对照组		6.17±0.11	34±1.6
模型组		7.31±0.15 <sup>**</sup>	67±5.3 <sup>***</sup>
A1	1	8.53±0.54 <sup>††</sup>	82±5.9
	4	9.76±0.25 <sup>†††</sup>	53±7.0
A2	1	6.95±0.11	55±2.9
	4	7.60±0.17	94±11.1
A3	1	7.82±0.26	81±13.9
	4	7.42±0.12	58±4.2
A4	1	7.49±0.13	69±5.2
	4	7.26±0.19	90±8.4
F	0.1	14.31±0.49 <sup>†††</sup>	619±53.7 <sup>†††</sup>

注:与对照组比较,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ,<sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$ ;与模型组比较,<sup>††</sup> $P < 0.05$ ,<sup>†††</sup> $P < 0.001$ 。

表4 北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠胆囊和粪便 TC 含量的影响( $n=10$ )

组别	饲料中药物浓度/%	胆囊 TC/ $\mu\text{mol}$	粪便 TC/ $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$
对照组		1.82±0.19	11.12±0.69
模型组		22.90±3.14 <sup>***</sup>	60.93±4.86 <sup>***</sup>
A1	1	17.05±4.35	50.48±3.29
	4	7.09±1.65 <sup>†††</sup>	65.60±6.41
A2	1	13.67±2.19 <sup>††</sup>	78.60±3.26 <sup>††</sup>
	4	12.71±1.77 <sup>††</sup>	79.01±3.22 <sup>††</sup>
A3	1	20.13±2.60	68.75±3.77
	4	10.87±1.59 <sup>††</sup>	78.02±3.79 <sup>††</sup>
A4	1	10.97±2.14 <sup>††</sup>	90.87±5.31 <sup>†††</sup>
	4	12.32±2.12 <sup>††</sup>	88.61±5.51 <sup>†††</sup>
F	0.1	10.86±1.75 <sup>††</sup>	81.23±4.37 <sup>††</sup>

注:与对照组比较<sup>\*\*\*</sup> $P<0.001$ ,与模型组比较<sup>††</sup> $P<0.01$ ,<sup>†††</sup> $P<0.001$ 。

表5 北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠体重变化/食物和药物摄入量的影响( $n=10$ )

组别	饲料中药物浓度/%	体重 D1/g	体重 D10/g	体重增加/g	摄食量(g/kg/day)	摄药量(g/kg/day)
对照组		22.28±0.58	31.36±0.37	9.08±0.27	173.2	-
模型组		21.37±0.35	30.45±0.71	9.08±0.39	174.4	-
A1	1	21.73±0.36	30.80±0.60	9.07±0.29	166.2	1.66
	4	21.66±0.41	30.45±0.57	8.79±0.23	168.1	8.41
A2	1	21.41±0.28	30.12±0.34	8.71±0.09	169.7	1.70
	4	21.33±0.40	30.78±0.55	9.45±0.22	168.3	8.42
A3	1	21.78±0.46	31.04±0.67	9.26±0.27	173.6	1.74
	4	21.46±0.31	32.39±0.49 <sup>†</sup>	10.93±0.20 <sup>††</sup>	172.0	8.60
A4	1	21.87±0.47	32.55±0.57 <sup>†</sup>	10.68±0.15 <sup>††</sup>	169.3	1.69
	4	22.40±0.40	32.19±0.57	9.79±0.29	177.1	8.86
F	0.1	21.31±0.29	25.76±1.37 <sup>†††</sup>	4.45±1.09 <sup>†††</sup>	175.5	0.18

注:与模型组比较<sup>†</sup> $P<0.05$ ,<sup>††</sup> $P<0.01$ ,<sup>†††</sup> $P<0.001$ 。

主要是由于肝细胞脂肪变性,损害肝细胞,或其中的胆盐引起肝损伤所致<sup>[16]</sup>。现代药理学研究表明,五味子保肝作用的有效成分为五味子醇甲和五味子乙素<sup>[17]</sup>。本实验结果表明北五味子仁提取物对高胆固醇血症小鼠血清 ALT 活性均无显著影响,说明其对 HCBD 所致的肝损伤无保护作用。阳性药非诺贝特在降低模型组小鼠肝脏 TC 和 TG 的同时,可引起胆汁郁积性肝炎<sup>[18]</sup>,因此进一步升高模型小鼠血清 ALT 活性。另有研究提示,非诺贝特能促进 ALT 合成基因的表达,而导致血清与肝脏中的 ALT 活性升高<sup>[19]</sup>。

### 参考文献

- 1 和即仁. 高脂血症中医药治法及作用机理研究进展. 云南中医中药杂志, 1999, 20(2):31~33.
- 2 王雯雯, 仰榴青, 李永金, 等. 南、北五味子提取物对小鼠镇静、催眠作用的影响. 江苏大学学报(医学版), 2008, 18(2):122~126.
- 3 李岩, 曲绍春, 孙文娟, 等. 北五味子粗多糖对环磷酰胺所致小鼠免疫功能低下的保护作用. 白求恩医科大学学报, 1995, 21(6):58~59.
- 4 睢大员, 于晓凤, 吕忠智, 等. 枸杞子、北五味子和黄精三种粗多糖的增强免疫与抗脂质过氧化作用. 白求恩医科大学学报, 1996, 22(6):606~607.
- 5 谢明亮, 王位萍. 五味子降脂功能研究. 临床合理用药, 2012, 5(6A):9~10.
- 6 王春梅, 李贺, 陈建光. 北五味子多糖对高脂血症大鼠血管内皮功能的影响. 中药药理与临床, 2013, 29(3):100~103.
- 7 高思海, 潘铁成, 李平. 五味子酚对大鼠心脏移植供心的保护作用研究. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17):1~3.
- 8 Chen S Z, Fu Y P, Wu R S, *et al.* Effects of schisanhenol on respiratory Burst of rat peritonea l neutrophils. *Acta Pharmaceutica sinica (in Chinese)*, 2000, 35(8):571~575.
- 9 刘忠民, 陈练, 董加喜. 兔脑缺氧-复氧损伤与五味子提取液的保护作用. 中草药, 1996, 17(2):125~128.
- 10 李晓光, 高勤, 翁文, 等. 五味子有效部位及其药理作用研究进展. 中药材, 2005, 28(2):156~159.
- 11 杨慧杰, 杨世海. 五味子药理作用研究概况. 人参研究, 1999, 11(4):5~8.
- 12 Pan S Y, Yu Q, Zhang Y, *et al.* Dietary Fructus Schisandrae extracts and fenofibrate regulate the serum/hepatic lipid-profile in normal and hypercholesterolemic mice, with attention to hepatotoxicity. *Lipids Health Dis*, 2012, 26(5):753.
- 13 刘凤臣. 五味子中相关组分的提取工艺、化学成分及生物活性研究. 长春中医药大学硕士学位论文, 2012.
- 14 李立顺, 时维静, 马迅兵. 北五味子种子和果肉中的活性成分比较. 食品科学, 2012, 33(16):175~179.
- 15 王甲林, 唐艳艳, 吴洁, 等. 胆汁途径与非胆汁途径胆固醇逆向转运研究新进展. 生命科学进展, 2013, 44(2):105~110.
- 16 Joseph B, Kapoor S, Schilsky M L, *et al.* Bile salt-induced pro-oxidant liver damage promotes transplanted cell proliferation for correcting Wilson disease in the Long-Evans Cinnamon rat model. *Hepatology*, 2009, 49(5):1616~1624.
- 17 孔华丽, 闫亮, 段惠娟. 五味子醇提取物保肝作用成分分析. 解放军药学学报, 2010, 26(1):27~29.
- 18 Hajdu D, Aiglová K, Vinklerová I, *et al.* Acute cholestatic hepatitis induced by fenofibrate. *J Clin Pharm Ther*, 2009, 34(5):599~602.
- 19 Kobayashi A, Suzuki Y, Kuno H, *et al.* Effects of fenofibrate on plasma and hepatic transaminase activities and hepatic transaminase gene expression in rats. *J Toxicol Sci*, 2009, 34(4):377~387.

## Influent of *Fructus Schisandrae* Seed Extracts on Lipid Metabolism in Hypercholesterolemic Mice

Sun Nan, Zhang Yi, Wang Xiaoyan, Zhu Peili, Pan Siyuan

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine; Laboratory for Basic Chinese Materia Medica and New Drug Research, Beijing 100102, China)

**Abstract:** This study was aimed to investigate effects of *Fructus Schisandrae* seed extracts, including petroleum ether extract (A1), petroleum ether extract after ethanolic extraction (A2), ethanolic extract (A3) and ethanolic extract after petroleum ether extraction (A4), on lipid metabolism in hypercholesterolemic mice. Male ICR mice were divided into 11 groups with 10 mice in each group. Mice were fed with normal diet and high-cholesterol/bile salt diet (HCBD) supplemented without or with 1% and 4% A1, A2, A3 and A4 or 0.1% fenofibrate, respectively, for 10 days. Serum and hepatic lipids were determined according to the manufacturer's instruction. The results showed that the serum level of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), and TC content in the gallbladder and feces were obvious increased in mice fed with HCBD. Fenofibrate treatment can significantly reduce serum/hepatic lipids, TC content in the gallbladder, but increase TC content in the feces in the hypercholesterolemic

mice. It also obviously increased the serum alanine aminotransferase (ALT) activity. A1 had the effect of increasing blood lipid level and liver weight of hypercholesterolemic mice. A2 and A3 can reduce TC level of mice fed with HCBD. A4 reduced serum TC and LDL level. Four kinds of *Fructus Schisandrae* seed extracts can significantly reduce the TC level in the gallbladder. A2 and A4 increased TC content in the feces. It was concluded that the *Fructus Schisandrae* seed extracts can significantly influence lipid metabolism in hypercholesterolemic mice and promote TC excretion.

**Keywords:** Hypercholesterolemia, *Fructus Schisandrae Chinensis*, cholesterol, triglyceride, liver injury

(责任编辑 叶丽萍 张志华, 责任译审 汪 晶)