

## 维生素 B<sub>6</sub> 对家兔实验性动脉粥样硬化的影响

梁效海 韩毅 朱天申 冯宗承 李秀平

(内蒙古大兴安岭林业卫生学校, 内蒙古牙克石市 022150)

### Effect of Vitamin B<sub>6</sub> on Experimental Atherosclerosis in Rabbits

LIANG Xiao-Hai, HAN Yi, ZHU Tian-Shen, FEN Zong-Cen and LI Xiu-Ping

(The Forestry Health School of the Great Xingan Mountains, Yakeshi city, Inner Mongolia 022150, China)

**ABSTRACT** Effects of vitamin B<sub>6</sub> on experimental atherosclerosis of rabbits induced by high lipid diet were observed. Twenty-four New Zealand white male rabbits were at random divided into three groups: ① dieting a normal feed, ② dieting the feed that contains 1% cholesterol and 1% triglyceride, ③ dieting the feed that contains 1% cholesterol and 1% triglyceride and vitamin B<sub>6</sub> for 12 weeks. The result showed that after 8 weeks the concentration triglyceride of plasma total cholesterol and in the experimental group was lower than that in the control group and of significance in statistics ( $P < 0.01$ ). But, the concentration of high density lipoprotein cholesterol was similar in the 2 groups. The atherosclerotic lesion in the experimental group was significant difference from and smaller than that in the control group ( $75.8 \pm 9.0\%$  vs  $85.0 \pm 5.4\%$ ) after 12 weeks. Thus indicating that vitamin B<sub>6</sub> may inhibit the formation and development of atherosclerosis.

**KEY WORDS** Atherosclerosis; Vitamin B<sub>6</sub>; Rabbit

**摘要** 24只新西兰雄性白兔随机分为三组, 每组8只。第1组喂正常饲料; 第2组加饲1%胆固醇和1%甘油三酯, 第3组在第2组饲料中再加饲维生素B<sub>6</sub>(每天60mg), 实验12周。结果发现第8周后高脂加维生素B<sub>6</sub>组动物血浆总胆固醇和甘油三酯浓度比单饲高

脂动物低, 差异有极显著性意义( $P < 0.01$ ); 高密度脂蛋白胆固醇没有差异。12周时处死动物测量主动脉粥样硬化病变面积发现高脂加维生素B<sub>6</sub>组动物比单饲高脂动物小( $75.8 \pm 9.0\%$ 对 $85.0 \pm 5.4\%$ ), 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。这些结果提示维生素B<sub>6</sub>能减缓高脂所致的动脉粥样硬化的发生和发展。

**关键词** 动脉粥样硬化; 维生素B<sub>6</sub>; 家兔

维生素B<sub>6</sub>在体内以辅酶形式参与氨基酸代谢、脂类代谢和免疫过程<sup>[1]</sup>。它在动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)发生发展中的作用已有报道, 当给猴猴饲不含维生素B<sub>6</sub>的饮食后, 发现全身动脉硬化性病变<sup>[2]</sup>。但维生素B<sub>6</sub>对高脂饮食所致的实验性动脉粥样硬化有何影响未见报道。为此, 本文用新西兰白兔观察了维生素B<sub>6</sub>对高脂饮食所致的血脂浓度和主动脉粥样硬化病变的影响。

### 1 材料与方 法

实验用雄性新西兰白兔(从哈尔滨医科大学实验动物部引进本校饲养24只), 体重2kg。单笼喂养、饮水不限, 观察两周, 未见异常。将动物随机分为3组, 每组8只, 第1组为正常组, 普通标准饲料喂养, 100g/天; 第2组为对照组, 等量普通标准饲料中加入1%(g/g)胆固醇(荷兰进口分装, 化学纯, 批号920908)和1%(g/g)猪油; 第3组为实验组, 在对照组饲料的基础上, 每天口服维生素B<sub>6</sub>(哈尔滨制药六厂提供, 批号0062)60mg, 实验12周。分别于给药前和给药后第4、8、12周耳缘静脉取血, 采用异丙醇提取, 高铁冰醋酸—硫酸显色法(修改的LRC法)对血清总胆固醇(total cholesterol, TC)进行测定; 采用异丙醇抽提, 乙酰丙酮显色法对甘油三酯(triglyceride, TG)进行测定; 采用CHOD-PAP方法对高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)进行测定。第12周末取血后注入空气处死动物。打开腹腔后, 从主动脉起始处, 逐段分离直至髂总动脉分叉处, 取出整条主动

脉干,剥离附着组织,生理盐水冲洗后纵向切开。苏丹Ⅲ染色,拍照及描图后计算病变面积。以病变区域占整条主动脉面积的百分数表示。并将主动脉、心脏、肝脏及肾脏送病理制片。其中主动脉制片用冰冻切片苏丹Ⅲ染色和HE染色两种方法。

所有数据均采用t测验方法,作统计学处理。

## 2 结果

### 2.1 对血浆总胆固醇浓度的影响

3组实验动物血浆TC浓度变化见Table 1。可见喂饲高脂使对照组和实验组动物血浆TC显著升高( $P < 0.001$ ),但在第8周后,加喂维生素B<sub>6</sub>的动物升高幅度减小,两组差异有极显著性意义( $P < 0.01$ ),提示维生素B<sub>6</sub>有减

缓高脂饮食所致的血浆总胆固醇升高作用。

### 2.2 对血浆甘油三酯浓度的影响

3组实验动物血浆TG浓度变化见Table 2。显示喂饲高脂动物血浆TG浓度显著升高( $P < 0.001$ );到第12周时,加喂维生素B<sub>6</sub>的动物血浆TG水平比单喂高脂动物低( $P < 0.01$ ),表明维生素B<sub>6</sub>对血中TG水平有影响。

### 2.3 对高密度脂蛋白胆固醇的影响

维生素B<sub>6</sub>对实验动物血浆中高密度脂蛋白胆固醇的影响见Table 3。可见喂饲高脂饮食能使血浆中HDL水平增高,而维生素B<sub>6</sub>能使这种现象提前发生。

Table 1. Change of total cholesterol concentration in plasma ( $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ , mmol · L<sup>-1</sup>).

Groups	n	0 week	4th week	8th week	12th week
normal	8	1.1 ± 0.6	1.0 ± 0.5	1.0 ± 0.4	0.7 ± 0.3
control	8	1.0 ± 0.4	21.2 ± 2.5 <sup>Δ</sup>	24.4 ± 0.4 <sup>Δ</sup>	23.5 ± 2.6 <sup>Δ</sup>
experiment	8	1.0 ± 0.1	20.5 ± 2.9 <sup>Δ</sup>	21.8 ± 1.0 <sup>Δ*</sup>	19.8 ± 0.5 <sup>Δ*</sup>

\*  $P < 0.01$  compared with control group,  $\Delta P < 0.001$  compared with normal group

Table 2. Change of triglyceride concentration in plasma ( $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ , mmol · L<sup>-1</sup>).

Groups	n	0 week	4th week	8th week	12th week
normal	8	0.57 ± 0.29	0.60 ± 0.14	0.45 ± 0.10	0.43 ± 0.10
control	8	0.65 ± 0.10	2.59 ± 1.27 <sup>Δ</sup>	3.93 ± 0.43 <sup>Δ</sup>	7.11 ± 1.34 <sup>Δ</sup>
experiment	8	0.72 ± 0.06	3.49 ± 1.37 <sup>Δ</sup>	3.71 ± 1.92 <sup>Δ</sup>	4.01 ± 1.36 <sup>Δ*</sup>

\*  $P < 0.01$  compared with control group,  $\Delta P < 0.001$  compared with normal group.

Table 3. Change of high density lipoprotein cholesterol concentration in plasma ( $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ , mmol · L<sup>-1</sup>).

Groups	n	0 week	4th week	8th week	12th week
normal	8	0.59 ± 0.10	0.72 ± 0.26	0.68 ± 0.20	0.61 ± 0.21
control	8	0.69 ± 0.07	0.95 ± 0.32	1.30 ± 0.37 <sup>*</sup>	1.01 ± 0.55 <sup>*</sup>
experiment	8	0.81 ± 0.10	1.12 ± 0.34 <sup>*</sup>	1.24 ± 0.38 <sup>*</sup>	1.29 ± 0.25 <sup>*</sup>

\*  $P < 0.01$  compared with normal group.

### 2.4 家兔主动脉内膜变化

正常组家兔主动脉内膜未发现病变。光镜下见内皮细胞完整,内膜光滑,与中、外膜等因着色而不易鉴别,平滑肌细胞苏丹Ⅲ染成蓝色(Figure 1)。对照组动物主动脉内膜粥样硬化病变严重,病变面积为整条主动脉面积的85.0 ± 5.4%。光镜下见内膜表面不光滑,内膜与中

膜之间有大量脂质聚积,并有少量淋巴细胞浸润;中膜较厚;外膜不光滑(Figure 2)。加喂维生素B<sub>6</sub>的实验组家兔主动脉粥样硬化病变面积占整条主动脉面积的75.8 ± 9.0%,比对照组下降了约10个百分点;差异有显著性意义( $P < 0.05$ );镜下见内膜光滑,内中膜间仅有少量脂质聚积,但外膜仍不光滑(Figure 3)。表明

维生素 B<sub>6</sub> 有减小主动脉病变面积和减轻动脉粥样硬化病变程度的作用。

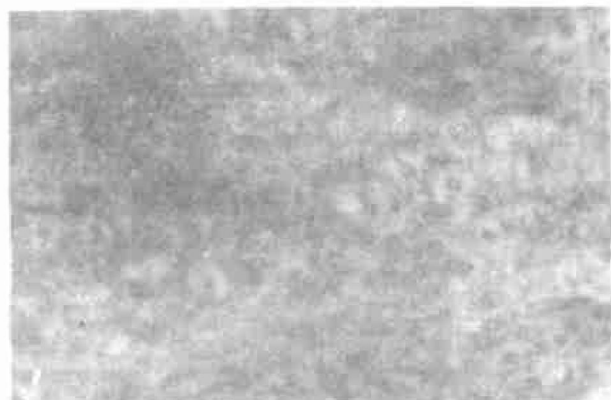


Figure 1. Structure of aortic parietal layer in normal group. Frozen section and stainable with Sudan III, ×64.



Figure 2. Structure of aortic parietal layer in control group. Frozen section and stainable with Sudan III, ×64.

### 3 讨论

已有报道,维生素 B<sub>6</sub> 缺乏会使体内胱硫醚代谢障碍,继而引起病人血液中同型半胱氨酸、甲硫氨酸和胱硫醚堆积。同型半胱氨酸是化学性损伤血管内皮细胞的一种成份<sup>[1]</sup>;它损坏动脉内膜,促使氧化修饰的低密度脂蛋白在内膜细胞中堆积,使血浆胆固醇和甘油三酯沉积于血管壁,引起动脉粥样硬化病变<sup>[4]</sup>。

本实验发现,维生素 B<sub>6</sub> 预防性给药,经过一定时间后能抑制高脂饮食诱发的血浆总胆固醇和甘油三酯升高,并使血浆 HDLC 浓度提前上升,以起抗动脉粥样硬化作用。本实验还发现,维生素 B<sub>6</sub> 预防性给药,能使高脂饮食所致的实验动物主动脉粥样硬化病变面积减小,损

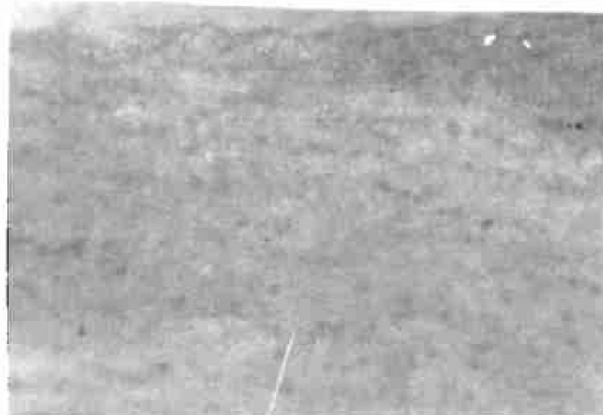


Figure 3. Structure of aortic parietal layer in experimental group. Stainable with Sudan III, ×64.

伤程度减轻。这些实验结果提示,维生素 B<sub>6</sub> 有延缓食饵性动脉粥样硬化发生和发展的作用。

维生素 B<sub>6</sub> 减小主动脉粥样硬化病变面积、减轻病变程度的作用可能继发于它使血浆胆固醇和甘油三酯浓度降低,使 HDLC 升高。有报道,维生素 B<sub>6</sub> 通过影响牛磺酸的生物合成和甘氨酸的分解代谢途径,调节胆酸与甘氨酸或牛磺酸的结合,当结合胆酸排泄增加,就使胆固醇转变为胆酸的速度加快,使体内的胆固醇降低。长期维生素 B<sub>6</sub> 摄入不足,可使载脂蛋白水解酶的合成减少,支持维生素 B<sub>6</sub> 参与载脂蛋白水解酶合成的说法。另有资料介绍<sup>[2]</sup>,当维生素 B<sub>6</sub> 达到一定浓度时,可与血小板表面蛋白质,纤维蛋白原和凝血酶原等凝血物质结合,从而阻止血小板聚集,抑制血液凝固,延长凝血时间,使血栓不易形成。血栓形成是 AS 发病机制中的一种原因,阻止血栓形成,无疑对 AS 的形成和发展有阻止作用。

### 参考文献

- 1 Serfontein WJ, De Villiers LS, Ubbink J, et al. Vitamin B<sub>6</sub> revisited. *S Afr Med J*. 1984, 66 (12), 437~441.
- 2 孟宪珠. 维生素 B<sub>6</sub> 的抗血栓作用. *新医学*, 1983, 14 (2), 105.
- 3 Olaszewski AJ, Szoskak WB, Bialkowska M, et al. National institute of food and nutrition providence. *Atherosclerosis*. 1989, 75 (1), 1~6.
- 4 Dudman NPB. Endothelial cell damage and homocysteine. *Atherosclerosis*. 1992, 94: 89~91.

(本文 1994-12-12 收到, 1995-01-19 修回)