

• 实验研究 •

[文章编号] 1007-3949(2002)10-05-0400-05

复合膳食纤维对高胆固醇血症大鼠 胆固醇代谢的长期作用

马正伟¹, 张喜忠²

(1. 第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所, 中国人民解放军西南肝胆外科医院, 重庆 400038;

2. 山西医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学教研室, 山西省太原市 030001)

[主题词] 膳食纤维; 大鼠; 胆固醇代谢

[摘要] 健康、断乳 SD 大鼠 84 只, 经高脂饲料诱导形成高脂血症模型后按体重及血胆固醇均衡的原则分为 7 组, 分别以基础饲料及高脂饲料作为对照组, 其余 5 组饲以不同水平的复合膳食纤维配方 B(可溶性纤维/不可溶性纤维=2.0), 实验期为 3 个月, 观察配方 B 对大鼠血浆胆固醇代谢的长期作用。结果表明: 与高脂组相比, 高胆固醇血症大鼠的血总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇在不同水平的复合膳食纤维配方 B 组均显著降低($P < 0.05$), 而高密度脂蛋白胆固醇水平及高密度脂蛋白胆固醇/低密度脂蛋白胆固醇比值显著升高($P < 0.05$); 复合膳食纤维配方 B 在降低大鼠血总胆固醇浓度的作用上, 存在明显的剂量反应关系。以上结果提示: 以燕麦麸、沙棘皮、瓜儿豆胶为主要原料研制成的复合膳食纤维确能长期有效地降低血浆胆固醇水平, 可用于动脉粥样硬化和冠心病的防治。

[中图分类号] R151.4

[中图分类号] A

Long-term Effect of Dietary Fiber Complex on Cholesterol Metabolism in Hypercholesterolemic Rats

MA Zheng-Wei¹, ZHANG Xi-Zhong²

(1. Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwestern Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Department of Nutrition, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001)

[MeSH] Dietary Fiber; Rats; Cholesterol Metabolism

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the long-term effect of dietary fiber complex (DFC) B at different levels on cholesterol metabolism in hypercholesterolemic rats. **Methods** 84 healthy SD rats were fed with diet rich in lipids and hypercholesterolemic animal models were established. The rats were randomly divided into 7 groups: hypercholesterolemic control group(HC), 4% DFC group, 8% DFC group, 16% DFC group, 32% DFC group and 64% DFC group. Wheat fiber was used in the hypercholesterolemic control group and rats fed with normal diet were used as control group. Different levels of DFC B were given in the experimental groups. **Results** The concentrations of plasma total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC) were all significantly lowered by DFC B at different levels and those of high density lipoprotein cholesterol (HDLC) were significantly elevated compared with hypercholesterolemic control group ($P < 0.05$); Dose-response relationship was observed in the effect of DFC on plasma TC. **Conclusion** DFC composed mainly of Hippophae rhamnoides L bran, oat bran and guar gum can reduce the plasma TC, LDLC and raise HDLC effectively in hypercholesterolemic rats, thus could be used for preventing and therapy atherosclerosis and coronary heart disease.

高胆固醇血症是动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)和冠心病(coronary heart disease, CHD)发生的一个重要危险因素, 其形成与膳食因素密切相关, 如何有效地通过营养干预降低 As 和 CHD 的发生率是当代营养学家的一个重要研究内容。我们的既往研究发现以燕麦麸、沙棘皮、瓜儿豆胶为主要原料制成的复合膳食纤维(dietary fiber complex, DFC)可显著降低高胆固醇血症大鼠的血脂水平, 并且 DFC 的降脂作用与其可溶性纤维和不可溶性纤维的比值密切相

关, 但并不呈线性相关。配方 B 因两者比例适宜而作用较为理想^[1]。关于 DFC 对胆固醇代谢的长期影响, 国内外目前尚未见到报道。本研究目的在于观察 DFC 配方 B 在不同剂量水平对大鼠胆固醇代谢的长期影响, 为进一步完善复合膳食纤维理论及将来 DFC 在人群中的应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康、断乳 SD 大鼠 84 只, 雌雄各半, 喂饲高脂饲料 1 周后诱导成高脂血症模型, 根据体重及血胆固醇水平均衡的原则分为 7 组, 每组 12 只。正常对

[收稿日期] 2001-12-25

[修回日期] 2002-09-21

[作者简介] 马正伟, 女, 1972 年出生, 博士, 助理研究员, 主要从事代谢和营养研究。

照(normal control, NC)组及高脂对照(hypercholesterolemic control, HC)组分别饲以基础饲料和小麦纤维高脂饲料,其余5组分别给不同水平的DFC配方B。基础饲料不含胆固醇和胆酸盐,其膳食纤维含量为8%,其余各组的饲料组成见表1(Table 1)。

动物室温度为20℃~23℃,相对湿度为30%~60%。动物于不锈钢笼内单独喂养,自由饮水进食,每周称量体重并记录进食量。实验期为3个月。

1.2 实验材料

大豆粉(山西华义食品有限公司),胆固醇(荷兰进口分装),胆酸盐(上海化学试剂采购供应站),燕麦麸及沙棘皮(产自山西省雁北地区),瓜儿豆胶(巴基斯坦进口),玉米淀粉(忻州玉泉高城淀粉厂)。总膳食纤维、可溶性膳食纤维及不可溶性膳食纤维含量分析采用Betty等的方法^[2]。

表1. 动物实验膳食的构成。

Table 1. Composition of the experimental diets(%).

Groups	DFC-B	Wheat fiber	Soybean protein	Soybean oil	Constants ^a	Cholesterol	Bile salts	Starch
HC	0	10	37.5	10.0	5	1	0.2	36.3
4% DFC	4	0	36.3	9.5	5	1	0.2	44.0
8% DFC	8	0	35.0	9.0	5	1	0.2	41.8
16% DFC	16	0	32.5	9.0	5	1	0.2	37.3
32% DFC	32	0	27.5	6.0	5	1	0.2	28.3
64% DFC	64	0	17.5	2.0	5	1	0.2	10.3

a: means vitamin premix: 1; mineral premix: 1; NaH₂PO₄: 1; NaCl: 0.5; KCl: 0.5.

2 结果

2.1 复合膳食纤维对大鼠摄食量及体重的影响

实验第1个月,最高剂量的DFC组(64%)大鼠摄食量显著低于其余各组,其余各DFC组大鼠摄食量均显著低于正常对照组,但与高脂对照组间无显著性差异。实验后2个月,各不同水平DFC组大鼠摄食量仍均显著低于正常对照组,但各DFC组间及与高脂对照组间无显著性差别。见表2(Table 2)、表3(Table 3)。

实验各个阶段,与正常对照组相比,各不同水平DFC配方B均使动物体重降低,但仅在最高剂量组差异有显著性;动物体重在不同水平的DFC组之间无显著性差异;各水平的DFC组动物体重与高脂对照组相比无显著性差异。实验期末,最高剂量的DFC组动物体重显著低于高脂对照组及低剂量4%、8%DFC组。

1.3 样品收集、测定指标及方法

1.3.1 样品收集 分别于实验第15、30、45、60 d动物眼眶采血及实验期末动物麻醉后腹主动脉采血,肝素抗凝,分离血浆。

1.3.2 生长发育指标 记录摄食量、体重。

1.3.3 血脂测定 血浆总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)的测定采用酶法(试剂盒为中生生物工程公司产品)。

1.4 资料分析

用SPSS/PC 8.0软件进行单因素分析,组间比较用Duncan'法,显著性界值设定为0.05, $P < 0.05$ 表示组间有显著性差异。

表2. 复合膳食纤维对大鼠摄食的影响。

Table 2. Food intake of the experimental rats (g/d).

Groups	30 d	60 d	90 d
NC	30.31 ± 4.20	24.11 ± 2.44	26.75 ± 4.43
HC	27.31 ± 1.12 ^a	19.42 ± 0.91 ^a	22.68 ± 5.31 ^a
4% DFC	26.10 ± 0.93 ^{ac}	18.75 ± 0.75 ^a	22.66 ± 2.48 ^a
8% DFC	24.97 ± 4.48 ^{ac}	19.41 ± 1.09 ^a	23.49 ± 3.98 ^a
16% DFC	26.67 ± 2.30 ^{ac}	19.60 ± 1.14 ^a	22.87 ± 4.50 ^a
32% DFC	26.10 ± 2.08 ^{ac}	18.07 ± 2.65 ^a	21.82 ± 4.35 ^a
64% DFC	20.03 ± 2.79 ^{ab}	19.30 ± 3.25 ^a	21.56 ± 2.94 ^a

a: $P < 0.05$, compared with NC group; b: $P < 0.05$, compared with HC group; c: $P < 0.05$, compared with 64% DFC group.

2.2 复合膳食纤维对大鼠血清总胆固醇水平的影响

实验各个阶段,与正常对照组相比,高脂组动物血TC均显著增高。实验第15天,与高脂对照组相比,总膳食纤维含量较高的32%、64%DFC两组动

表 3. 大鼠体重的变化.

Table 3. Changes of body weight in rats (g).

Groups	0 d	30 d	60 d	90 d
NC	219.7±52.5	319.1±70.4	330.0±62.7	365.5±86.0
HC	218.1±35.6	296.1±59.0	305.5±63.0	354.0±80.6
4% DFC	216.9±34.7	284.5±62.5	309.2±65.2	344.8±85.3 ^b
8% DFC	221.3±49.4	292.5±66.8	325.9±79.9 ^b	350.4±90.4 ^b
16% DFC	221.4±36.2	285.1±52.5	306.2±58.4	329.1±67.9
32% DFC	217.7±30.4	280.0±48.5	295.5±60.4	326.7±75.5
64% DFC	220.7±40.0	248.7±41.4 ^a	263.9±42.5 ^a	306.6±53.5 ^a

a: $P < 0.05$, compared with NC group; b: $P < 0.05$, compared with 64% DFC group.

表 4. 大鼠血清总胆固醇的变化.

Table 4. Changes of plasma total cholesterol concentration in rats (mmol/L).

Groups	0 d	15 d	30 d	45 d	60 d	90 d
NC	4.21±1.22	1.85±0.25	1.73±0.20	2.32±0.33	2.06±1.56	1.74±0.25
HC	4.63±1.83	2.84±0.80 ^a	2.58±0.47 ^a	3.10±1.38 ^a	2.52±0.78 ^a	2.24±0.59 ^a
4% DFC	4.63±1.57	2.59±0.24 ^{ac}	1.93±0.52 ^{bc}	2.39±0.54 ^b	2.13±0.60 ^{bc}	1.48±0.35 ^{abc}
8% DFC	4.81±1.25	2.55±0.81 ^{ac}	1.87±0.31 ^{bc}	2.14±0.36 ^b	1.92±0.27 ^{bc}	1.38±0.28 ^{ab}
16% DFC	4.74±1.37	2.38±0.62 ^a	1.69±0.24 ^b	2.17±0.30 ^b	1.39±0.17 ^{ab}	1.28±0.13 ^{ab}
32% DFC	4.39±0.84	2.26±0.65 ^b	1.60±0.18 ^b	1.92±0.30 ^b	1.66±0.44 ^{ab}	1.18±0.19 ^{ab}
64% DFC	4.76±0.83	1.87±0.46 ^b	1.55±0.25 ^b	1.99±0.30 ^b	1.43±0.26 ^{ab}	1.19±0.28 ^{ab}

a: $P < 0.05$, compared with NC group; b: $P < 0.05$, compared with HC group; c: $P < 0.05$, compared with 64% DFC group.

2.3 复合膳食纤维对高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及两者比值的影响

实验第 30 天时, 高脂对照组动物血 HDLC 浓度低于正常对照组, 各水平的 DFC 配方 B 组的动物 HDLC 浓度均高于高脂对照组而低于正常对照组, 但各组间均无显著性差异。实验第 60 天时, 高脂组动物血 HDLC 显著低于正常对照组; 总膳食纤维含量较低的 4%、8% 两组动物血 HDLC 浓度显著高于高脂对照组, 而与正常对照组无显著性差别; 总膳食纤维含量较高的 16%、32%、64% 三组动物血 HDLC 与高脂对照组间无显著性差异而显著低于正常对照组。第 90 天时, 各水平的 DFC 配方 B 组动物血 HDLC 浓度均显著高于高脂对照组。

实验第 30 天时, 与正常对照组相比, 高脂对照组动物血 LDLC 浓度显著增高。与高脂对照组相比, 各水平的 DFC 配方 B 组动物血 LDLC 浓度显著降低, 并且与正常对照组无显著性差异, 直至实验结束。见表 5~ 7 (Table 5~ 7)。

表 5. 大鼠高密度脂蛋白胆固醇浓度的变化.

物血 TC 显著降低, 并且虽仍高于正常对照组, 但差异无显著性。总膳食纤维含量较低的 4%、8%、16% 三组虽动物血 TC 下降, 但与高脂对照组相比差异无显著性。实验第 30 天, 与高脂对照组相比, 各水平的 DFC 配方 B 组动物血 TC 均显著降低, 并且与正常对照组间差别无显著性。第 45 天时, 各 DFC 组动物血 TC 有所回升, 但仍均显著低于高脂对照组, 而与正常对照组无显著性差异。第 60 天时动物血 TC 又开始下降。实验期末, 各组动物血 TC 进一步下降, 显著低于正常对照组。实验的各个阶段, 随总膳食纤维含量的增加, 血 TC 逐渐降低, 两者存在明显的剂量反应关系。见表 4 (Table 4)。

Table 5. Changes of concentration of cholesterol in high density lipoprotein fraction of rats (mmol/L).

Groups	30 d	60 d	90 d
NC	1.04±0.15	1.16±0.11	0.87±0.23
HC	0.86±0.18	0.74±0.26 ^a	0.42±0.11 ^a
4% DFC	0.94±0.20	1.13±0.26 ^b	0.57±0.11 ^{ab}
8% DFC	0.98±0.23	1.13±0.32 ^b	0.61±0.15 ^{ab}
16% DFC	1.01±0.23	0.93±0.12 ^a	0.63±0.20 ^{ab}
32% DFC	1.03±0.22	0.92±0.29 ^a	0.63±0.20 ^{ab}
64% DFC	0.97±0.18	0.74±0.12 ^a	0.56±0.20 ^{ab}

a: $P < 0.05$, compared with NC group; b: $P < 0.05$, compared with HC group.

在整个实验期中, 高脂对照组动物血 HDLC/LDL-C 在各组间最低, 显著低于正常对照组。实验第 30 天时, 与高脂对照组相比, 各 DFC 组大鼠血 HDLC/LDL-C 显著增高, 除总膳食纤维含量最低的 4% DFC 组外, 其余各组动物血 HDLC/LDL-C 均与正常对照组相比无显著性差异。至实验第 60 天, 各 DFC 组动物血 HDLC/LDL-C 均显著高于高脂对照组而与正常

对照组无显著性差异,直至实验期末。随总膳食纤维在各 DFC 组中的增加,LDLC 呈逐渐减少的趋势,而 HDLC 及 HDLC/LDLC 呈逐渐增加的趋势。

表 6. 大鼠低密度脂蛋白胆固醇浓度的变化。

Table 6. Changes of the concentration of cholesterol in low density lipoprotein fraction of rats (mmol/L).

Groups	30 d	60 d	90 d
NC	0.36 ± 0.14	0.42 ± 0.23	0.24 ± 0.17
HC	0.94 ± 0.55 ^a	1.17 ± 0.69 ^a	0.86 ± 0.35 ^a
4% DFC	0.59 ± 0.35 ^b	0.75 ± 0.56 ^b	0.29 ± 0.19 ^b
8% DFC	0.39 ± 0.19 ^b	0.50 ± 0.31 ^b	0.26 ± 0.22 ^b
16% DFC	0.43 ± 0.25 ^b	0.46 ± 0.25 ^b	0.23 ± 0.15 ^b
32% DFC	0.29 ± 0.20 ^b	0.43 ± 0.24 ^b	0.23 ± 0.15 ^b
64% DFC	0.37 ± 0.14 ^b	0.46 ± 0.18 ^b	0.17 ± 0.16 ^b

a: $P < 0.05$, compared with NC group; b: $P < 0.05$, compared with HC group.

表 7. 大鼠血浆高密度脂蛋白胆固醇/低密度脂蛋白胆固醇的比值。

Table 7. Ratio of plasma cholesterol in high and low density lipoprotein fraction of the experimental rats.

Groups	30 d	60 d	90 d
NC	1.43 ± 0.83	1.87 ± 1.22	1.94 ± 1.26
HC	0.28 ± 0.13 ^a	0.72 ± 0.62 ^a	0.66 ± 0.37 ^a
4% DFC	0.78 ± 0.29 ^{ab}	1.55 ± 0.59 ^b	1.84 ± 0.61 ^b
8% DFC	1.11 ± 0.59 ^b	1.62 ± 0.70 ^b	3.55 ± 2.10 ^b
16% DFC	1.22 ± 0.58 ^b	1.60 ± 0.54 ^b	3.18 ± 2.82 ^b
32% DFC	1.59 ± 1.04 ^b	1.57 ± 0.41 ^b	3.84 ± 2.62 ^b
64% DFC	1.11 ± 0.51 ^b	1.51 ± 1.03 ^b	2.92 ± 1.76 ^b

a: $P < 0.05$, compared with NC group; b: $P < 0.05$, compared with HC group.

3 讨论

短期实验发现以燕麦麸、沙棘皮、瓜儿豆胶为主要原料制成的复合膳食纤维可显著降低高胆固醇血症大鼠的血脂水平,并且 DFC 的降脂作用与其可溶性纤维与不可溶性纤维的比值密切相关,但不呈线性相关。两者之比为 2.0 的配方 B,因可溶性和不可溶性两种膳食纤维比例适宜而作用较为理想。本研究对配方 B 在不同剂量水平对大鼠胆固醇代谢的长期影响进行了观察。

实验结果表明,DFC 配方 B 能够有效而稳定地降低高胆固醇血症大鼠的血胆固醇水平,即使是总膳食纤维含量仅为 4% 的最低剂量组,经 1 月喂养,

其动物血胆固醇水平已接近正常对照组。不论增加膳食纤维的含量,还是延长喂养时间均显示出良好的降脂效果。这种剂量及时间效应关系表明复合膳食纤维的降脂效果是可靠的。实验第 45 天时,各 DFC 组动物血 TC 有所回升,但仍均显著低于高脂对照组,而与正常对照组无显著性差异。第 60 天时动物血 TC 又开始下降。实验期末,各组动物血 TC 进一步下降。以往在研究膳食纤维的降脂作用时也有类似的报道^[3],但缺乏深入的相关机制的研究,推测动物血 TC 的这种波动变化可能是大鼠机体对胆固醇代谢的调节作用所致。

血 LDLC 水平升高、HDLc 水平降低以及 HDLC/LDLC 降低与 As 和 CHD 的发生密切相关,所以用 HDLC/LDLC 升高作为衡量 As 和 CHD 发生危险性降低的指标更为合理,而膳食防治 As 和 CHD 的关键也在于是否能降低血 LDLC,升高 HDLC/LDLC。在实验进行到 1 个月时,各水平的 DFC 配方 B 组动物血 LDLC 均显著降低,而 HDLC 有不同程度的升高,从而使 HDLC/LDLC 显著升高,已与正常对照组无显著性差异;3 个月时,不同水平的 DFC 在显著降低血 LDLC 的同时均显著升高了血 HDLC 水平,从而使得 HDLC/LDLC 的比值进一步升高。实验各阶段,随总膳食纤维在各 DFC 组中的增加,LDLC 呈逐渐减少的趋势,而 HDLC 及 HDLC/LDLC 呈逐渐增加的趋势。进一步证实了我们所研制的 DFC 对脂代谢的作用更为全面:在降低血浆 TC 和 LDLC 的同时,具有持续而稳定地升高血 HDLC 的作用,可使血胆固醇在不同脂蛋白间的分布趋于正常化。由于多数可降低 TC 和 LDLC 的膳食纤维对 HDLC 没有影响^[4],因而我们所研制的 DFC 的这一显著特性使得其在降低血胆固醇的作用中具有更加明显的优势。实验期末最低剂量的 DFC 配方 B 使动物血 HDLC 显著高于高脂对照组,表明 DFC 配方 B 确能有效地降低 As 和 CHD 发病的危险性,从而有利于 As 和 CHD 的防治。

本实验中高剂量组饲料的总膳食纤维水平分别为 32% 及 64%,尤其是 64% DFC 组,其膳食纤维摄入量远远超过正常水平,这使得这两组动物热能、蛋白质及其它营养素的摄入明显减少,与正常对照组相比,严重影响动物的摄食和体重的增加。因而实验中所观察到的 64% DFC 组动物血 TC、LDLC、HDLc 显著低于正常对照组。除了归因于 DFC 的降脂作用外,这两组动物较低的血脂水平至少部分与其热能、蛋白质及其它营养素的摄入较少对营养状态的影响有关。但在低剂量组,其总膳食纤维含量仅为

4%~8%,基本与正常膳食水平相当,其血脂变化归于DFC配方B的作用应是合理的。

总之,3个月的研究表明,由可溶性纤维与不可溶性纤维组成的DFC在其比例构成适宜时,确能有效地降低血胆固醇及LDLC水平,并能升高HDL水平及HDL/LDL的比值,从而显著降低As和CHD发生的危险性。但尚需进一步研究DFC降脂机理及长期食用的安全性。

[参考文献]

- [1] 张喜忠,马正伟,杨燕. 复合膳食纤维对大鼠脂代谢的短期影响. 营养学报,1999,21(3):293-298
- [2] Prosky L, Asp NG, Schweizer TF, et al. Determination of insoluble, soluble, and total dietary fiber in foods and food products: interlaboratory study. *J Assoc Off Anal Chem*, 1988,71(5):1017-023
- [3] 杨东仁,杨琦,肖荣,等. 膳食纤维与不同蛋白质联用对大鼠胆固醇代谢的影响. 中国慢性病预防与控制,1998,6(1):17-19
- [4] Jenkins DJA, Kendall CWC, Vuksan V, et al. Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr*, 2002,75(5):834-839

(此文编辑 曾学清)