科学 严谨 诚信 尽责

中南大学湘雅医院临床药理研究所

www.csupharmacol.com



洋蓟(*Cynara Scolymus* L.)提取物

对高血压、高血脂及酒精性肝损伤动物的治疗作用

中南大学湘雅医院临床药理研究所

结 题 报 告

中南大學临床药理研究所
Institute of Clinical Pharmacology, Central South University
中南大學湘雅医院临床药理研究所
Department of Clinical Pharmacology, Xiangya Hospital, Central South University

洋蓟(*Cynara Scolymus* L.)提取物对酒精性肝损伤大鼠的治疗作用

中南大学湘雅医院临床药理研究所实验报告

一、 研究背景

酒精性肝病(ALD)是由于长期大量饮酒，身体摄取过量乙醇所导致的肝病。ALD 是全世界与肝脏相关疾病发病率和死亡率增高的主要病因之一。近年来随着我国经济的快速发展,我国酒精中毒及 ALD 的临床发病率居高不下，并且呈现逐年上升的特点。同时国内嗜酒者呈现低龄化、老龄化、女性化和复杂化的流行特点，使ALD成为当今不容忽视的医学及社会问题。

目前酒精性肝病的治疗主要以倡导戒酒、低脂饮食为辅助治疗，缺乏对症治疗的特效药物。本研究通过建立急、慢性酒精肝大鼠模型，考察了洋蓟提取物对酒精肝的治作用及具体机制，为洋蓟提取物的临床用药及保健应用提供依据。

二、 研究方法

1. 洋蓟提取物对急性酒精性肝病的治疗作用

选取8周龄雄性SD大鼠，随机分为分别为对照组、洋蓟提取物低剂量组、高剂量组。分别灌胃给药2周和1个月，第一阶段给药结束后，按9g/kg酒精当量给大鼠灌胃红星二锅头酒，连续灌胃5天，实验结束后对动物采取安乐死，取全血和肝脏，测定血清生化指标及肝脏乙醇脱氢酶（ADH）、乙醛脱氢酶（ALDH）活性。

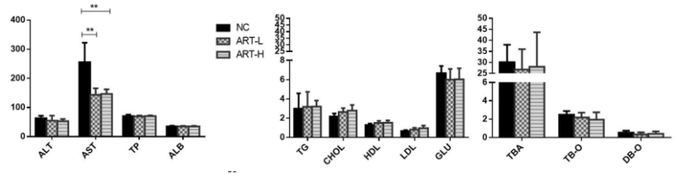
2. 洋蓟提取物对慢性酒精性肝病的治疗作用

选取8周龄雄性SD大鼠，按5g/kg酒精量给大鼠灌胃红星二锅头酒，连续灌胃2个月造模。造模结束后分别给予生理盐水和高低剂量的洋蓟提取物低剂量组。连续给药2个月后对动物采取安乐死，取样检测血清生化指标并作肝脏病理切片分析。

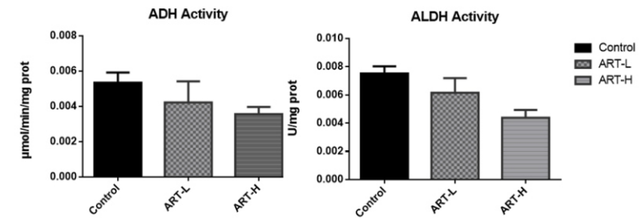
三、 研究结果

1. 洋蓟提取物对急性酒精肝的治疗作用

洋蓟提取物低剂量组和高剂量组血清AST水平显著降低，其余指标没有明显改善。在对肝脏中酒精代谢的两个关键酶（ALDH和ADH）活性的研究中发现不同剂量的洋蓟处理后对ALDH和ADH酶活性水平有降低的趋势。



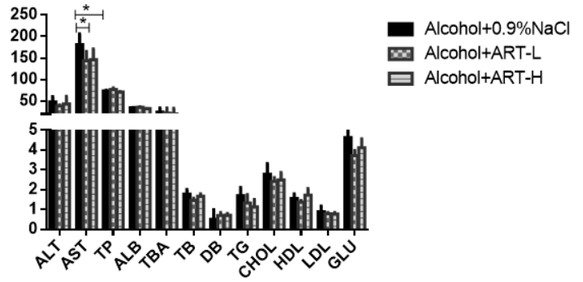
左图洋蓟提取物灌胃2周，酒精连续处理5天生化指标结果，Control 对照组（0.9%NaCl），ART-L 洋蓟提取物低剂量组（4.4mg/kg），ART-H 洋蓟提取物高剂量组（8.8mg/kg）；**P<0.01



左图 洋蓟提取物灌胃2周，酒精连续处理5天后肝脏ADH和ALDH酶活性结果。Control 对照组，ART-L 洋蓟提取物低剂量组（4.4g/kg），ART-H 洋蓟提取物高剂量组（8.8g/kg）

2. 洋蓟提取物对慢性酒精肝的治疗作用

血清生化指标显示，与对照组相比,洋蓟提取物高剂量和低剂量均对对血清AST有改善作用，对血脂部分指标如TG、CHOL有降低趋势。



左图大鼠血液生化结果
Alcohol+0.9%NaCl,酒精造模2个月后给与0.9%NaCl 2个月
Alcohol+ART-L酒精造模2个月后用洋蓟提取物（4.4mg/kg）治疗2个月，
Alcohol+ART-H
酒精造模2个月后用洋蓟提取物（8.8mg/kg）治疗2个月，*P<0.05

四、研究结论

洋蓟提取物长期给药对大鼠没有肝脏毒性，提示长期使用有较好的安全性。对酒精诱导的肝病，洋蓟提取物对急性和慢性肝病的肝功能有保护作用，可显著降低血清AST酶水平。对急性酒精诱导肝病中，其护肝功能不依赖于对酒精代谢酶水平的改变，提示洋蓟提取物可能是直接对肝脏的保护作用改善肝功能。

中南大学湘雅医院临床药理研究所

2018 年 1 月 18 日

洋蓟(*Cynara Scolymus* L.)提取物对原发性高血压大鼠的治疗作用

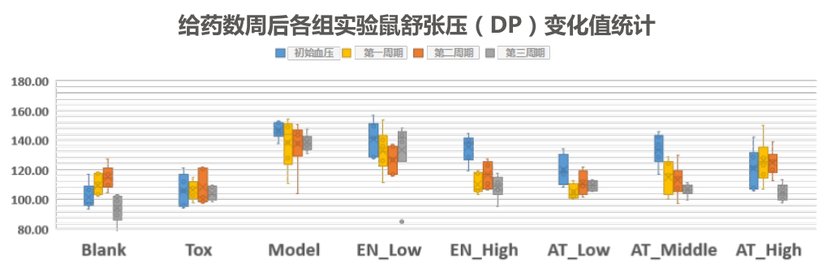
中南大学湘雅医院临床药理研究所实验报告

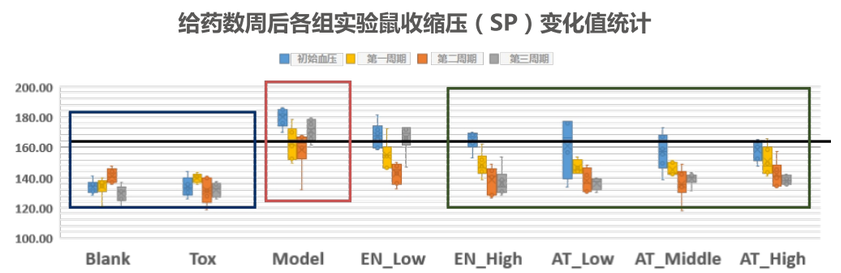
当前，随着人民生活水平的日益提高，工作压力的逐渐增大，我国高血压患者人数也越来越多。据国际著名杂志JAMA Intern Med对我国10个地区（5个城市，5个农村）的500,233例居民（年龄在35-75岁之间）的血压状况显示，我国高血压的患病率为32.5%，还有39.5%的居民为高血压前期（120/80-139/89mmHg），即我国七成以上的成年人都在高血压的威胁之下。即使在接受治疗的患者中，血压的控制率仅为29.6%，而且治疗率随着年龄的增加而降低。从整个研究人群来看，我国所有高血压患者的控制率仅为4.2%。其中，中青年人若高血压不控制，心血管死亡风险最高。综上所述，我国高血压管理形式严峻，血压诊断率、治疗率、治疗达标率均显著低于欧美国家水平。

洋蓟（*Cynara Scolymus* L.）是菊科菜蓟属多年生草本植物，是一种药食同源植物，被称之为“蔬菜之皇”。19世纪由法国传入我国上海。大量文献中记载，洋蓟具有保肝护肝，抗氧化，降低胆固醇，治疗消化不良，预防动脉粥样硬化等作用，同时对高血压，高血脂，衰老辐射等均有一定疗效，但目前其相关作用机理尚不明确。考察洋蓟提取物对于原发型高血压的干预效果阐明治疗高血压的具体机制，为洋蓟临床用药及保健功能开发提供依据。

实验中，我们选取了20周龄的SHR原发性高血压大鼠36只，随机分为模型组、阳性对照组（依那普利）、洋蓟提取物低、中、高剂量组共5组。各组动物在灌胃给药前及连续给药3周后分别测定血压，并在试验周期结束后采集各组动物的血样并分离血清进行相关生化指标的测试。

结果显示，在实验周期结束时，原发性高血压的大鼠在服用不同剂量的洋蓟提取物后，收缩压与舒张压均呈现显著下降，并且基本恢复正常大鼠的血压水平。





针对实验组大鼠血清生化指标，我们对大鼠其他指标进行了检测。实验结果显示：服用洋蓟提取物后，高血压模型组大鼠尿液中总蛋白及白蛋白显著下降，接近甚至恢复正常水平，同时还逆转了高血压模型组大鼠的尿酸与肌酐的升高。

通过我们的研究，发现洋蓟对高血压大鼠有较好的降压效果，且降压效果与降压药依那普利相当。另外，通过血清生化检测，发现洋蓟药物能够显著改善高血压大鼠的白蛋白升高以及尿酸与肌酐的升高，这提示洋蓟还具有一定的治疗高血压大鼠肾脏病理改变的功效。

中南大学湘雅医院临床药理研究所

2018 年 1 月 18 日

洋蓟(*Cynara Scolymus* L.)提取物高血脂的治疗作用课题结题报告

中南大学湘雅医院临床药理研究所实验报告

一、研究背景

当前，随着人民生活水平的日益提高，工作压力的逐渐增大，我国高血脂人数也越来越多。据国家心血管病中心统计显示，我国血脂异常人数已经超过4亿人。血脂异常是导致心脑血管疾病的重要危险因素,与高血压、糖尿病等多种慢性病危险因素一样，会引发冠心病、心肌梗死、卒中等心脑血管疾病。另一方面，血脂异常已不仅仅是老.年人群的专属疾病，患者群逐渐年轻化，成为30-50岁年龄段人群的健康杀手。洋蓟是菊科菜蓟属多年生草本植物,是一种药食同源植物，85%集中在地中海盆地国家，19世纪由法国传入我国上海。食用部分为花蕾的总苞和花托部位，含有丰富的酚类、黄酮类、萜类等化学成分，具有保肝及抗氧化、降低胆固醇、治疗消化不良、治疗肠易激综合征、促胆汁分泌等作用。汇美农业科技有限公司目前是全国最大的洋蓟种植、加工和出口基地。据报道，洋蓟在降血压、降血糖、降血脂、减肥、抗氧化、抗辐射、抗衰老、调理肠胃、护肝等方面，均具有一定的生物学功效，但其目前的作用机制尚不明确。在所有动物高脂血症动物模型中，ApoE敲除小鼠混合型高脂血症是最典型的符合人类混合型高脂血症的动物。我们旨在通过建立高血脂小鼠模型，利用科学严谨的给药对比实验，阐明洋蓟提取物治疗高血脂的生物功效，探讨洋蓟提取物拮抗高血脂发生的可能原因，为临床用药及药物保健功能提供依据。

二、研究结果

ApoE敲除组C57小鼠(造模组KO_ _CMC) 有关血脂的各项血清生化指标(甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白)显著高于对照组野生型C57小鼠(WT_ CMC 组)的相应血清生化指标(p=1. 7X10，p=1.1X10”， p=1.4X10")， 说明高脂模型造模成功。而经低、中剂量洋蓟治疗后，低密度脂蛋白含量显著下降(p=7. 4X107、p=7. 7X10*)。且洋蓟降低低密度脂蛋白的效果与阳性药物辛伐他汀相当。据文献报道，低密度脂蛋白也被称为“坏胆固醇”。低密度脂蛋白胆固醇升高意味着罹患心血管疾病的高风险增高。当低密度脂蛋白增多时，血液会变稠，进而增加在血管壁上形成斑块的风险，斑块会逐渐增大并堵塞血管，使血流减少，引发冠心病和脑卒中等心脑血管疾病。尤其需要注意的是，不稳定的斑块还会破裂或脱落，并合并血栓形成，会在短时间内迅速堵塞血管，导致急性心肌梗死或脑中风，危及生命。由此可见，低、中剂量的洋蓟可以显著降低高血脂小鼠血液中的低密度脂蛋白水平，具有一定的降血脂功效。另外，甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白含量在空白对照组与毒性对照组之间没有显著差异;低密度脂蛋白在在空白对照组与毒性对照组之间虽有显著差异(p=0. 04)，但变化幅度不大(1. 22倍)。提示各实验组所用剂量的洋蓟药物对于血脂相关指标无毒性影响(图1)。

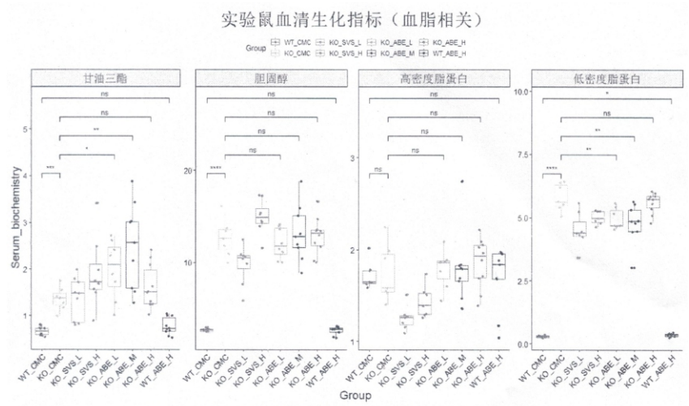


图 1 给药 8 周后的各实验组血清生化指标（血脂）

三、研究结论

通过我们的研究,发现洋蓟对ApoE基因敲除型C57高脂小鼠具有较好的降脂效果,且降脂效果与降脂药辛伐他汀相当。

中南大学湘雅医院临床药理研究所

2020 年 6 月 25 日