

普洱茶对大鼠肥胖的干预和保肝护肝作用

吴雅倩¹, 陈亚蓝^{1,*}, 冯伟¹, 郭志鹏¹, 王雪青^{1,*}, 宋文军¹, 白小丽², 李长文²

(1.天津市食品与生物技术重点实验室, 天津商业大学, 生物技术与食品科学学院, 天津 300134;

2.云南天士力帝泊洱生物茶集团有限公司, 云南普洱 665100)

摘要:将SD大鼠随机分为正常对照组、高脂对照组、普洱茶低(0.45 g/kg)、中(0.90 g/kg)、高(1.35 g/kg)浓度组, 每组10只, 每天灌胃普洱茶, 连续处理十二周后, 禁食24 h, 取大鼠肝脏, 测其甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)的含量、腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)的表达及与脂代谢相关的基因表达, 以研究普洱茶的预防肥胖和保肝护肝作用。结果显示, 普洱茶能降低高脂饲料喂养的大鼠肝脏中TG和TC的含量, 显著提高腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)磷酸化水平($p < 0.05$), 极显著下调脂肪酸合成酶(FAS)、固醇调节元件结合蛋白1c(SREBP-1c)和羧甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMGCR)的mRNA表达水平($p < 0.01$), 作用效果呈剂量依赖性。因此, 普洱茶具有良好的预防肥胖和保肝作用效果。

关键词:肥胖干预, 普洱茶, 基因表达, 保肝作用

Effects of Pu-erh Tea on the Intervention of Obesity and Protection of Liver in Rats

WU Ya-qian¹, CHEN Ya-lan^{1,*}, FENG Wei, GUO Zhi-peng¹,
WANG Xue-qing^{1,*}, SONG Wen-jun¹, BAI Xiao-li², LI Chang-wen²

(1.Tianjin Key Laboratory of Food Biotechnology, College of Biotechnology
and Food Science, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300134, China;

2.Yunnan Tasly Deepure Biological Tea Group Company Limited, Puer 665100, China)

Abstract: Sprague dawley (SD) rats were randomly divided into normal-diet control group, high-fat diet control group, and three levels groups (each group with 10 rats) treated with high (1.35 g/kg), medium (0.90 g/kg) and low (0.45 g/kg) hot water extracts from Pu-erh tea. The rats were lavaged every day for continuous administration for 12 weeks. After fasted for 24 h, the rats were sacrificed and the livers were used as materials. The contents of triglyceride (TG) and cholesterol (TC), the expression levels of phosphorylated adenosine monophosphate (AMP)-activated protein kinase (p-AMPK) protein and the mRNA related to lipid metabolism were determined for study Pu-erh tea's roles on intervention of obesity and protection of liver. The results showed that Pu-erh tea could reduce the contents of TG and TC, improving the level of AMPK phosphorylation ($p < 0.05$), up-regulating the mRNA levels of FAS, SREBP-1c and HMGCR ($p < 0.01$). The effects were in dose-dependent characteristics. Therefore, Pu-erh tea had good functions of preventing obesity and protecting liver.

Key words: obesity intervention; Pu-erh tea; gene expression; hepatoprotective effect

中图分类号: TS272

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2019)01-0281-05

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2019.01.050

引文格式: 吴雅倩, 陈亚蓝, 冯伟, 等. 普洱茶对大鼠肥胖的干预和保肝护肝作用[J]. 食品工业科技, 2019, 40(1): 281-285.

肥胖是一种多基因、多因素的复杂疾病, 其本质是能量摄入大于消耗。多余的脂肪酸和葡萄糖在脂

肪细胞合成三酰甘油, 并以脂滴的形式贮存在细胞内部, 当三酰甘油含量超过一定限度, 就会发展为肥

收稿日期: 2018-03-30 + 并列第一作者

作者简介: 吴雅倩(1988-), 女, 本科, 研究方向: 生物技术, E-mail: 1335801777@qq.com。

陈亚蓝(1991-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 活性物质的生物学功能与评价, E-mail: 704930060@qq.com。

* 通讯作者: 王雪青(1964-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 天然活性物质的研究与开发, E-mail: wxqing@tjcu.edu.cn。

基金项目: 云南天士力帝泊洱生物茶集团有限公司资助项目(20100908); 生物市级实验教学中心(SFZX07); 天津商业大学大学生研究训练计划(SRT)基金项目(201610069023); 产学研实践活动项目。

胖。肥胖引发的脂质代谢异常及代谢综合征可造成脂肪肝变性、肝功能损坏,导致肝炎、脂肪肝、肝纤维化,更严重的会增加2型糖尿病和心脑血管疾病的发病率^[1-2],因此,控制体重在适当的范围,是主动保持健康的最安全有效的方法。然而,一些减肥药物,如他汀类、贝特类、胆汁酸螯合剂类,会造成肠胃不适、肝脏毒素等不良反应^[3],运动减肥难于持久。据报道,天然植物,包括普洱茶^[4-6]、葡萄籽中的白藜芦醇^[7]、黄酮类物质^[8],具有减肥、降脂、降糖的功效,同时由于其毒副作用小,受到广泛的关注。因此,利用一些药食同源的具有减肥作用的天然植物,通过饮食进行干预,是预防肥胖的最佳途径之一。

普洱茶已被证实有良好的减肥降脂作用功效^[9-10],研究所采取的模型常常是先构建动物的肥胖模型,再给予普洱茶干预。然而,食品特别是保健品与药物有着本质的区别,前者对应的是健康人群,而后者对应的患病人群。因此,采用正常动物模型研究普洱茶的保肝护肝作用与其实际应用的场合更贴近,然而,关于其预防肥胖和保肝护肝方面的研究很少,特别是正常体重人群服用普洱茶的保健预防作用及作用机理尚未完全阐明。因此,本实验以正常的SD大鼠为模型,通过普洱茶干预高脂饲料喂养的SD大鼠后,测定大鼠肝脏中甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)含量变化、脂质代谢相关酶和转录因子的mRNA转录水平及蛋白的表达水平的变化,探讨普洱茶在预防肥胖保肝护肝中的作用效果及作用机制,为普洱茶作为保健饮品的开发利用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

成年雄性SD大鼠 SPF级、雄性、50只,体重160~170 g/只,许可证编号:SCXK-(军)2012-0004,购于中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心;基础饲料 配方为:玉米36.9%、小麦15.5%、麸皮15.5%、花生饼9.5%、豆粕15.5%、鱼粉4.5%、维生素0.1%、矿物质添加剂2.5%;高脂饲料 配方为:基础饲料59.25%、猪油20%、蔗糖10%、蛋黄粉8%、全脂奶粉2%、酵母粉0.5%、维生素0.1%、微量元素0.15%,冰冻储存,生产许可证编号:SCXK-(军)2002-018,中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心;普洱茶干粉 主要成分为茶色素(49.44%,其中茶褐素占47.32%)、蛋白质(25.75%)以及多糖(16.74%),云南天士力帝泊洱生物茶集团有限公司提供;Bradford蛋白浓度测定试剂盒、50×TAE、还原型5×SDS上样缓冲液、30% Acr-Bis(29:1)、0.5 mol/L Tris-HCl(pH=6.8)溶液、1.5 mol/L Tris-HCl(pH=8.8)溶液 北京索莱宝科技有限公司;全蛋白提取试剂盒、引物合成 生工生物工程(上海)股份有限公司;p-AMPK单克隆抗体(兔抗鼠)、GAPDH多克隆抗体(兔抗鼠) 美国Cell Signaling Technology公司;HRP标记山羊抗兔IgG 美国Abbkine公司;DNA Ladder2000、DEPC-Treated Water 上海依科赛生物制品有限公司;Gene Green

核酸染料 天根生化科技(北京)有限公司;Ribonuclease Inhibitor、Agarose-molecular Biology Grade、Trizol Reagent、M-MLV First Strand Kit、SYBR Select Master Mix, life technologies;显、定影液 天津世纪奥博商贸有限公司;Western 发光检测试剂盒 威格拉斯生物技术(北京)有限公司;TG、TC试剂盒 南京建成生物总公司。

3-18K 高速离心机 美国Sigma公司;FHC-1200A 超净工作台 北京国仪合信商贸有限公司;SPECTRAMAX-M5 酶联免疫检测仪 美国MD公司;UV-1 紫外透射分析仪 珠海黑马医学仪器有限公司;DYY-4C 电泳仪 北京六一仪器厂;chemiDocTmXRS 凝胶电泳成像仪 美国BIO-RAD;StepOnePlusTm Real-Time PCR System 美国Applied Biosystem公司;T100Tm Thermal Cycler Pcr 仪 美国BIO-RAD;UV-2550 型半微量紫外分光光度计 SHIMADZU;Mini PRORTEAN Tera Cell 电泳槽、TRANS-BLOT SD SEMI-DRY TRANSFER CELL 半干电转仪 BIO-RAD公司。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组及给药 将SD大鼠饲养于SPF级动物实验室,饲养时相对湿度40%~70%,温度19~26℃,用基础饲料适应性喂养7d后,随机分为5组:正常对照组、高脂对照组、普洱茶低浓度组、普洱茶中浓度组、普洱茶高浓度组,每组10只。分组后,正常对照组继续用基础饲料喂养,另外4组自由采食高脂饲料喂养,各组动物在实验期间自由采食、自由饮水。同时,等体积的普洱茶以低、中、高浓度分别给予0.45、0.90、1.35 g/kg剂量干预,而正常对照组和高脂对照组灌胃等量自来水,灌胃量为0.2 mL/10 g。每日上午9点灌胃一次,连续12周^[6,11]。

1.2.2 实验样本收集 实验结束后,各组SD大鼠禁食24 h,解剖,取肝脏,用生理盐水清洗后称重,置于液氮速冻,最后将肝脏组织放入-80℃冰箱冷冻备用。

1.2.3 肝脏匀浆中TC和TG含量测定 按试剂盒说明制取肝组织匀浆,并测得TC和TG含量。

1.2.4 实时荧光定量PCR测定脂肪酸合成酶(FAS)、固醇调节元件结合蛋白1c(SREBP-1c)、羟甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMGCR)基因表达 按照文献[12]描述的方法稍作改动。即从-80℃冰箱保存的肝脏组织,剪取50~100 mg,放入液氮预冷的研钵内,加入液氮,迅速研磨成粉,利用Trizol试剂提取肝组织中总RNA,并于紫外分光光度计下测定260 nm和280 nm下的吸光度A值,两者比值为1.8~2.1之间,表示RNA纯度高,并于1%琼脂糖凝胶电泳鉴定RNA完整性。按照试剂盒说明将RNA逆转录为cDNA并于20 μL反应体系中,进行RT-PCR反应。取八连排Pcr管,加入SYBR Select Master Mix 10 μL,cDNA 1 μL,上下游特异性引物各0.6 μL(5 μmol/L),7.2 μL DEPC水。先95℃预变性2 min,然后95℃15 s、60℃1 min循环40次,结束反应。产物经熔解曲线和扩增曲线确认特异性。应用2-ΔΔCt法计算RNA相对表达量,以β-actin作为

内参,测定基因及上下游引物分别为 β -actin: 5'-CGTGAAGAGATGACCCAGATCA-3', 5'-CTCCGAGATCCATCACAATG-3'; FAS: 5'-GGCATTATCTTGG AAGCGATGGGTA-3', 5'-AAACTGCTCAGGACTGCG TGGG-3'; SREBP-1c: 5'-GCTCACAAAAGCAAA TCACTGAAAG-3', 5'-GCGTTTCTACCACTTCAGG TTTCA-3'; HMGCR: 5'-ATTGCACCGACAAGAAA CCTGCTG-3', 5'-TTC TCTCACCACCTTGGCTGGAAT -3'。

1.2.5 Western Blot 测定蛋白表达 参考文献[13]的方法稍作改动。利用蛋白提取试剂盒提取肝组织中蛋白,取样进行 SDS-PAGE 电泳(80 V, 45~60 min 后 100 V 至溴酚蓝到达凝胶底部,结束电泳),用 PVDF 膜进行半干式电转(采用恒压 20 V 进行转膜,转膜时间 GAPDH, 80 min; p-AMPK, 90 min),取出 PVDF 膜,置于 5% 脱脂奶粉封闭 1 h,加入一抗,4 ℃ 摇床孵育过夜(一抗稀释倍数 1:1000),次日加入 HRP 标记山羊抗兔 IgG 二抗(二抗稀释倍数 1:2000),室温摇床孵育 2 h,随后显色、曝光、显影、定影并于 Gel-pro analyzer 分析软件中进行灰度值分析。

1.2.6 数据处理与分析 数据采用平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,相关性和显著性分析 SPSS 16.0 完成。

2 结果与分析

2.1 普洱茶对肝脏中 TG 含量的影响

由图 1 可知,大鼠经 12 周的喂养后,高脂组大鼠肝脏中 TG 含量较正常对照组相比极显著上升($p < 0.01$),与高脂组相比,普洱茶低浓度处理组肝脏中 TG 含量下降显著($p < 0.05$),而中、高浓度处理组肝脏中 TG 含量下降极显著($p < 0.01$)。结果表明,在实验浓度范围内,普洱茶能有效地降低高脂喂养大鼠肝脏中的 TG 含量,且作用呈剂量依赖关系。

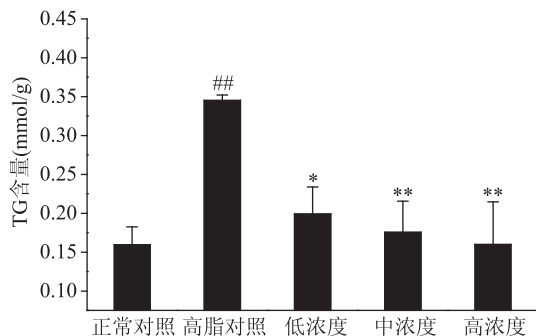


图 1 普洱茶对大鼠肝脏中 TG 含量的影响

Fig.1 Effect of Pu-erh tea on TG content in rat liver

注:##:与正常对照组相比差异极显著($p < 0.01$);#:与正常对照组相比差异显著($p < 0.05$);*:与高脂对照组相比差异极显著($p < 0.01$);*:与高脂对照组相比差异显著($p < 0.05$);图 2~图 6 同。

2.2 普洱茶对肝脏中 TC 含量的影响

由图 2 表明,高脂对照组大鼠肝脏中 TC 含量水平较正常对照组极显著升高($p < 0.01$)。与高脂对照组比较,普洱茶处理组 TC 含量呈现下降趋势,低、中浓度的普洱茶组差异不显著($p > 0.05$),而高浓度普洱

茶组,TC 含量由 0.186 mmol/g 下降到 0.11 mmol/g,差异显著($p < 0.05$)。但高浓度普洱茶组大鼠肝脏中 TC 含量与正常对照组相比仍有上升,且差异显著($p < 0.05$)。结果表明,普洱茶可以改善高脂饲养大鼠的肝脏内 TC 含量,但达不到正常水平。

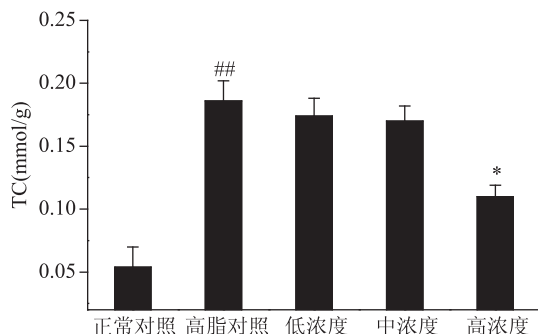


图 2 普洱茶对大鼠肝脏中 TC 含量的影响

Fig.2 Effect of Pu-erh tea on TC content in rat liver

2.3 普洱茶对大鼠肝脏中 FAS、SREBP-1c、HMGCR 表达水平的影响

普洱茶对大鼠肝脏中 FAS 表达水平的影响见图 3。高脂对照组大鼠肝脏中 FAS 表达水平较正常对照组提高了 280.4%,差异极显著($p < 0.01$)。普洱茶低、中、高浓度组的 FAS 表达水平随普洱茶浓度的提高出现不同程度的下调作用,且与高脂对照组相比,差异极显著($p < 0.01$),特别是高浓度处理组 FAS 表达水平显著(0.932)低于正常对照组。表明普洱茶可以降低大鼠肝脏 FAS 的表达水平,从而减少肝脏中脂肪酸的合成,有效预防肥胖。

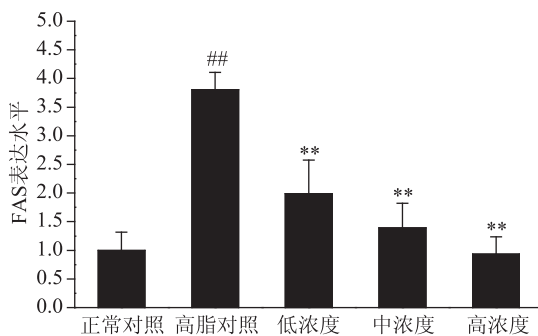


图 3 普洱茶对大鼠肝脏中 FAS 表达水平影响

Fig.3 Effect of Pu-erh tea

on the expression level of FAS in rat liver

普洱茶对大鼠肝脏中 SREBP-1c 表达水平的影响见图 4。高脂对照组大鼠肝脏中 SREBP-1c 表达水平较正常对照组提高了 262.9%,差异极显著($p < 0.01$)。普洱茶低、中、高浓度组大鼠 SREBP-1c 表达水平随普洱茶浓度的提高出现不同程度的下调作用,且与高脂对照组相比,差异极显著($p < 0.01$),低、中、高浓度普洱茶对大鼠肝脏中 SREBP-1c 的表达水平(分别为 1.163、1.019、1.015),与正常对照组没有显著差异($p > 0.05$)。表明普洱茶可以降低大鼠肝脏 SREBP-1c 的表达水平,从而下调脂质代谢相关因子和酶的表达水平。

HMGCR 是胆固醇固醇合成途径上关键限速酶。

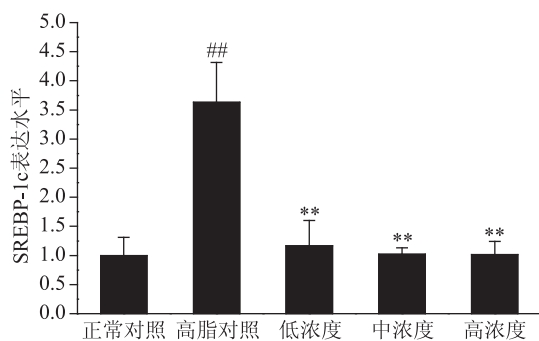


图4 普洱茶对大鼠肝脏中 SREBP-1c 表达水平影响

Fig.4 Effect of Pu-erh tea

on the expression level of SREBP-1c in rat liver

普洱茶对大鼠肝脏中 HMGR 表达水平的影响见图 5,高脂对照组大鼠肝脏中 HMGR 表达水平较正常对照组提高了 3.42 倍,差异极显著($p < 0.01$)。普洱茶低、中、高浓度组 HMGR 表达水平随普洱茶浓度的提高出现不同程度的下调作用,且与高脂对照组相比,差异极显著($p < 0.01$),普洱茶低、中和高浓度对大鼠肝脏中 HMGR 的表达水平与正常对照组没有显著差异($p > 0.05$)。表明普洱茶可以降低大鼠肝脏 HMGR 的表达水平,从而有效减少胆固醇在肝脏中的合成,减轻肝脏负担。

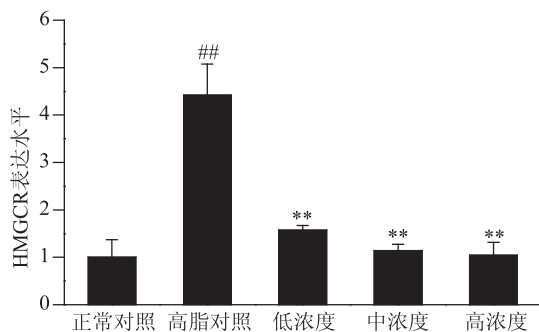


图5 普洱茶对大鼠肝脏中 HMGR 表达水平影响

Fig.5 Effect of Pu-erh tea

on the expression level of HMGR in rat liver

2.4 普洱茶对大鼠肝脏中腺苷酸活化蛋白激酶蛋白(p-AMPK)表达水平的影响

甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)是糖酵解反应中的一个酶,广泛分布于各种组织中的细胞检测以及作为 Western Blot 蛋白质标准化的内参^[14]。普洱茶对大鼠肝脏中 p-AMPK 蛋白表达水平的影响见图 6。高脂对照组大鼠肝脏中 p-AMPK 蛋白表达水平较正常对照组降低了 59.71%,差异显著($p < 0.05$)。普洱茶低、中、高浓度组 p-AMPK 蛋白表达水平随普洱茶浓度的增加而提高,且与高脂对照组对比,差异显著($p < 0.05$),具有剂量-效应性。普洱茶低、中、高浓度组对大鼠肝脏中 p-AMPK 蛋白表达水平均高于正常对照组。AMPK 是预防肥胖、治疗脂质代谢紊乱的重要研究靶点,其能调控机体内能量代谢,是调控多个脂肪和成胆固醇合成相关酶的上游影响因素。本研究表明,普洱茶能激活 AMPK 蛋白磷酸化,继而增强分解代谢。

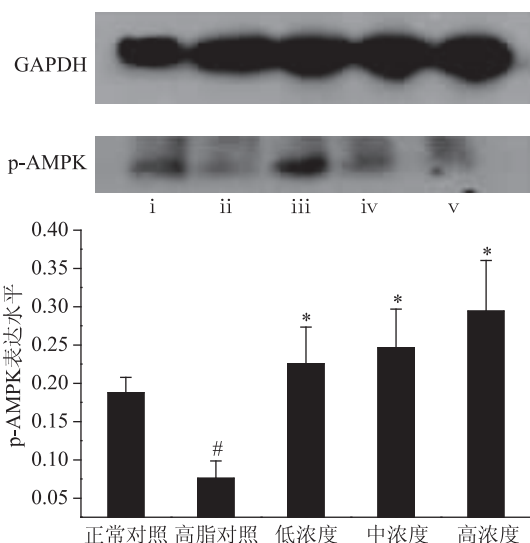


图6 普洱茶对大鼠肝脏中 p-AMPK 表达水平影响

Fig.6 Effect of Pu-erh tea

on the expression level of p-AMPK in rat liver

注:大鼠肝脏中 GAPDH、p-AMPK 蛋白表达的比较(灰度);

i、ii、iii、iv、v 分别为正常对照、

高脂对照、低浓度、中浓度、高浓度组。

3 讨论

SREBP-1c 是脂肪合成有关基因转录的决定因子,SREBP-1c 的活化可促进 FAS 等成脂基因转录,从而参与脂肪细胞分化、增殖及机体脂质代谢的病理生理调节^[15-16]。刘姚等^[17]在研究青钱柳多糖对高脂血症小鼠脂肪酸合成酶表达影响时发现,青钱柳多糖具有抑制高脂血症小鼠 FAS 基因和蛋白质表达的作用。表明青钱柳多糖通过降低 FAS 基因和蛋白质表达降低高脂血症小鼠血脂和血糖的含量。张谷等^[18]在研究高脂饮食诱导的大鼠非酒精性脂肪性肝病进展中肝脏脂代谢关键调控基因表达的变化时发现,与正常组相比,4、8 和 12 周 3 个时间点的高脂大鼠中,SREBP-1c、FAS、ACC mRNA 表达水平逐渐增加。表明高脂饮食可诱导肝组织 SREBP-1c 表达增高,过度表达的 SREBP-1c 引起其调控的脂肪合成相关基因 ACC、FAS 等活性升高,使脂肪酸合成异常增多。在本实验中高脂组大鼠肝脏中 FAS 和 SREBP-1c 的表达显著高于正常对照组,经处理组均能降低其表达水平,减少 TG 含量(图 1)。表明普洱茶能够降低 SREBP-1c 及其目标基因 FAS 的表达,从而抑制肝脏中脂肪酸的吸收及合成。

腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)能感知细胞能量代谢状态的改变,并通过影响细胞物质代谢的多个环节维持细胞能量供求平衡。羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGCR)是胆固醇合成途径的限速酶,AMPK 激活后使 HMGCR 的 ser871 位磷酸化失活,导致胆固醇合成减少^[19-20]。王会玲等^[21]研究小檗碱改善糖尿病鼠糖代谢及胰岛素抵抗作用及对骨骼肌线粒体功能的影响和机制时发现,小檗碱给药 3 周后,db/db 小鼠的体重和脂肪垫重量均显著降低,血糖水平下降,并使 AMPK 磷酸化水平显著激活。表明小

槲碱的降糖、降脂作用与激活 AMPK 有关。陈彪等^[22]研究黄连碱对胆固醇代谢关键基因的调节作用时发现,黄连碱能下调 HMGCR 的 mRNA 和蛋白表达水平,降低 TC、LDL-c 水平。表明黄连碱通过下调胆固醇代谢的关键基因 HMGCR 的 mRNA 和蛋白表达而达到降胆固醇的效果。本实验中高脂对照组大鼠肝脏中 HMGCR 基因表达上升,而 p-AMPK 蛋白表达较正常对照组显著降低,在普洱茶干预下,HMGCR 基因的表达下调,p-AMPK 蛋白水平显著提高,从而减少了 TC 含量(图 2)。因此,说明普洱茶能降低内源性胆固醇合成,预防肥胖。

4 结论

普洱茶干预高脂饲料喂养的 SD 大鼠能有效提高其肝脏组织中 AMPK 的磷酸化水平,一方面下调 SREBP-1c 和 FAS 的转录水平达到降低肝组织 TG 含量的作用,另一方面抑制 HMGCR 的转录水平减少 TC 在肝组织中的合成和蓄积,从而预防肥胖,维持肝脏正常的脂质代谢功能,减少肝炎和非酒精性脂肪肝的发生率,有效地保肝护肝。

参考文献

- [1] 原剑,孙云波,周晓明,等.多肽抗体免疫富集-质谱法检测肝癌患者血清多肽标志物[J].分析化学,2011,39(8):1129-1133.
- [2] 曹海霞,范建高.脂肪性肝病:愈来愈严重的全球性公共卫生问题[J].胃肠病学,2011,16(3):129-130.
- [3] Balaji M, Ganjavi M S, Hanuma kumar G E, et al. A review on possible therapeutic targets to contain obesity: the role of phytochemicals[J]. Obesity Research & Clinical Practice, 2015, 10(4):363-380.
- [4] Zeng L, Yan J, Luo L, et al. Effects of Pu-erh tea aqueous extract (PTAE) on blood lipid metabolism enzymes[J]. Food & Function, 2015, 6(6):2008-2016.
- [5] 苏静静,王雪青,宋文军,等.普洱茶对小鼠血糖的干预作用[J].食品科学,2014,35(9):260-263.
- [6] Su J J, Wang X Q, Song W J, et al. Reducing oxidative stress and hepatoprotective effect of the water extracts from Pu-erh tea on rats fed with high-fat diet[J]. Food Science and Human Wellness, 2016, 5(4):199-206.
- [7] Sun L J, Wang Y, Song Y, et al. Resveratrol restores the circadian rhythmic disorder of lipid metabolism induced by high-fat diet in mice[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2015, 458(1):86-91.
- [8] 孙晨光.论荷叶的减肥降脂作用[J].中医临床研究,2014,

6(3):100-102.

- [9] Cao Z H, Gu D H, Lin Q Y, et al. Effect of Pu-erh tea on body fat and lipid profiles in rats with diet-induced obesity[J]. Phytotherapy Research PTR, 2011, 25(2):234-238.
- [10] Hu W Y, Ma X H, Zhou W Y, et al. Preventive effect of Silibinin in combination with Pu-erh tea extract on non-alcoholic fatty liver disease in ob/ob mice[J]. Food & Function, 2017, 8(3):1105-1115.
- [11] Kuo K L, Weng M S, Chiang C T, et al. Comparative studies on the hypolipidemic and growth suppressive effects of oolong, black, pu-erh, and green tea leaves in rats[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2005, 53(2):480-489.
- [12] 谢振兴,李秀,耿旭,等.伽马氨基丁酸抑制高脂诱导肥胖小鼠肝脏氧化应激及脂肪肝变性[J].食品与生物技术学报,2015,33(6):613-620.
- [13] 肖鹏,白桦,栗敏,等.山茱萸提取物对大鼠原发性肝癌组织中 B7-H6 表达的影响[J].中国肿瘤临床,2017,44(22):1125-1129.
- [14] 杨伦韵,张晓艳,廉静,等.内参基因 GAPDH 和 β -actin 在 BMP9 诱导的骨髓间充质干细胞成骨分化过程中的表达情况[J].重庆医科大学学报,2015,40(4):546-549.
- [15] Felder T K, Klein K, Patsch W, et al. A novel SREBP-1 splice variant: tissue abundance and transactivation potency[J]. Biochimica ET Biophysica ACTA (Bba) - Gene Structure and Expression, 2005, 1731(1):41-47.
- [16] Reijo L, Thelen K M, Hannu P, et al. Genetic variant of the SREBF-1 gene is significantly related to cholesterol synthesis in man[J]. Atherosclerosis, 2006, 185(1):206-209.
- [17] 刘姚,陈婷婷,傅凌韵,等.青钱柳多糖对高脂血症小鼠脂肪酸合成酶(FAS)表达影响[J].江西农业大学学报,2013, 35(2):392-397.
- [18] 张谷,陈芝芸,严茂祥,等.大鼠非酒精性脂肪性肝病进展中肝脏脂代谢关键调控基因表达的变化[J].医学研究杂志,2013,42(5):157-160.
- [19] Zhang B B, Zhou G C, Li C. Ampk: an emerging drug target for diabetes and the metabolic syndrome[J]. Cell Metabolism, 2009, 9(5):407-416.
- [20] 蔡明春,黄庆愿,高钰琪. AMPK 与能量代谢[J].重庆医学,2005(1):120-122.
- [21] 王会玲,李燕,胡伟锋,等.小檗碱影响 AMPK/PGC-1 信号途径改善糖尿病胰岛抵抗和线粒体功能的研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(5):896-900.
- [22] 陈彪,薛东芳,韩冰,等.黄连碱对胆固醇代谢关键基因的调节作用[J].中国中药杂志,2015,40(8):1548-1553.

权威·核心·领先·实用·全面