

木犀草素对高脂血症 SD 大鼠肝脏脂肪变性 及抗氧化水平的影响

孙霁寒^{1,2}, 王兆丹², 孙桂菊^{2,*}, 彭 景^{1,*}

(1.扬州大学食品科学与工程学院, 江苏扬州 225001;

2.东南大学公共卫生学院营养与食品卫生系, 江苏南京 210009)

摘要:目的:研究木犀草素对高脂血症 SD 大鼠肝脏脂肪变性及抗氧化应激的作用。方法:40 只雄性 SD 大鼠,随机分为四组(正常组、模型对照组、木犀草素组、辛伐他汀组)。正常组给予正常饮食,其余各组喂养高脂饮食建立高脂模型,造模成功后分别进行灌胃干预。干预 6 周后,测体重、肝湿重和肝系数,股动脉取血测定血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoproteins, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoproteins, LDL),测定肝组织的抗氧化指标:超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、过氧化氢酶(catalase, CAT),结合病理切片影像和组织学评分观察脂肪变性程度。结果:与正常组相比,模型对照组的体重、肝湿重及肝系数极显著升高($p < 0.01$),血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量显著升高($p < 0.05$),光镜下出现明显的脂肪变性特征,脂肪变性评分表明有极显著差异($p < 0.01$),MDA 含量极显著升高($p < 0.01$),CAT 含量显著降低($p < 0.05$);与模型对照组相比,木犀草素组和辛伐他汀组的体重和肝系数极显著降低($p < 0.01$),血清 TC、TG、LDL-C 含量均显著降低($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$),肝细胞脂肪沉积减轻,脂肪变性评分降低,但无显著性差异,抗氧化指标 MDA 含量极显著降低($p < 0.01$),CAT 含量显著升高($p < 0.05$, $p < 0.01$)。结论:木犀草素能够明显减轻肝脏脂肪变性,可能是通过降低 SD 大鼠的血脂水平以及抗氧化应激实现的,木犀草素可能作为降脂和抗氧化的潜在食源性物质。

关键词:木犀草素,辛伐他汀,肝脏脂肪变性,抗氧化

Effect of Luteolin on Liver Fatty Degeneration and Antioxidation in Hyperlipemia SD Rats

SUN Ji-han^{1,2}, WANG Zhao-dan², SUN Gui-ju^{2,*}, PENG Jing^{1,*}

(1.College of Food Science and Engineering, Yangzhou University, Yangzhou 225001, China;

2.School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China)

Abstract: Objective: To study the effect of luteolin on hepatic steatosis and antioxidation in hyperlipidemia rats. Methods: Forty SD rats were randomly divided into normal group, model group, luteolin group and simvastatin group. High-fat diets were fed to establish hyperlipidemia rat model and then given by gastrogavage. Body weight were measured weekly, liver wet weight were measured after 6 weeks, serum TC, TG, HDL, LDL were detected. Antioxidant indicators of liver tissue such as SOD, GSH-Px, MDA, CAT of liver tissue were detected, the degree of steatosis was observed by pathological section and histological score. Results: Compared with the normal group, the body weight, liver weight and liver index of the model control group significantly increased ($p < 0.01$), and TC, TG, LDL-C and HDL-C levels of serum significantly increased ($p < 0.05$), obvious fatty degeneration occurred, MDA content increased significantly ($p < 0.01$), CAT content decreased significantly ($p < 0.05$). Compared with the model control group, the body weight and liver index of the luteolin group and the simvastatin group significantly decreased ($p < 0.01$), and TC, TG, LDL-C levels of serum were significantly decreased ($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$). The fatty deposition of liver cells could also be alleviated, the MDA content significantly decreased ($p < 0.01$), and the CAT content significantly increased ($p < 0.05$, $p < 0.01$). Conclusion: Luteolin could significantly reduce liver steatosis, which might be achieved by reducing blood lipid levels in SD rats and combating oxidative stress.

Key words: luteolin; simvastatin; liver fatty degeneration; antioxidant

收稿日期:2018-09-05

作者简介:孙霁寒(1994-),女,硕士研究生,研究方向:基础营养学,E-mail:sjhunian@163.com。

* 通讯作者:孙桂菊(1963-),女,博士,教授,研究方向:营养与食品卫生学,E-mail:1239268479@qq.com。

彭景(1952-),女,本科,副教授,硕士生导师,研究方向:基础营养学,E-mail:yzupj@163.com。

基金项目:十三五国家重点研发计划(2016YFD0500604)。

中图分类号: TS201.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2019)11-0308-06

doi:10.13386/j.issn1002-0306.2019.11.051

引文格式: 孙霁寒, 王兆丹, 孙桂菊, 等. 木犀草素对高血脂症 SD 大鼠肝脏脂肪变性及抗氧化水平的影响[J]. 食品工业科技, 2019, 40(11): 308-312, 317.

高脂血症(hyperlipidemia, HLP)是指脂代谢异常导致血浆总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及甘油三酯中一种或多种超过正常范围的病症。脂肪性肝病(fatty liver disease, FLD), 是指肝细胞中脂肪堆积导致脂肪变性, 引起肝脏代谢的异常, 通常分为酒精性脂肪肝(alcoholic fatty liver disease, AFLD)和非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)。HLP可诱导肝脂肪变性, 其中重度变性产生的高脂性脂肪肝(hyperlipidemic fatty liver, HFL)属于NAFLD^[1]。目前主要认为NAFLD发病机制与氧化应激损伤、胰岛素抵抗有关, 氧化应激损伤可认为是NAFLD的重要环节^[2]。

目前常见的治疗HFL、FLD的药物有他汀类、贝丁酸类、烟酸类、树脂类和抗氧化剂, 而他汀类作为临床降血脂药物, 常用来联合治疗脂肪肝合并高脂血症^[3], 多项研究已表明, 辛伐他汀能显著降低胆固醇, 具有良好降血脂作用、服用简便、不良反应低等优点^[4-5]。

木犀草素(luteolin)作为食源性黄酮类化合物, 广泛存在于各种食用植物和传统药用植物中^[6]。研究表明, 木犀草素具有广泛的生物活性, 在心血管疾病^[7]、肥胖^[8]、治疗癌症^[9-11]等方面正获得越来越多的关注。周丽嫦等^[12]研究表明, 木犀草素可显著抑制体重、血脂、血糖及胰岛素水平的升高; 马宝慧等^[13]研究表明, 木犀草素的降脂作用可能与HDL的升高、LDL的降低和减少机体NO的产生有关, 提示木犀草素具有一定的降血脂作用。前期实验表明, 木犀草素中剂量(50 mg/kg)对SD高脂血症大鼠有显著降血脂和急性酒精性肝损伤保护作用^[14-15]。

目前, 关于木犀草素的研究主要停留在降血脂作用及其可能的机制, 对肝脂肪变性以及抗氧化水平影响的研究较少, 为此本研究通过病理切片以及对大鼠血脂和抗氧化指标的检测, 探讨木犀草素对高脂血症SD大鼠肝脏脂肪变性及抗氧化水平的影响, 并旨在为今后研究开发木犀草素药理保健功能提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

40只清洁级雄性SD大鼠 体质量(200±9)g, 购自南京医科大学实验动物中心; 羧甲基纤维素钠(CMC)、木犀草素纯品 南京泽朗医药公司; 辛伐他汀 天津怀仁制药有限公司; 马斯亮蓝蛋白测定试剂盒、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测定试剂盒 南京建成生物工程研究所; 低脂饲料D12450B、高脂饲料D12492 协同生物有限公司。

RT-6000 酶标分析仪 美国雷杜公司; Centrifuge 5424R 高速冷冻离心机 德国 Eppendorf 公司; Spectrumlab755s 紫外可见分光光度计 上海棱光技术有限公司; DK-S26 水浴锅 上海精宏实验设备有限公司; BS224S 电子天平 赛多利斯科学仪器有限公司; Milli-Q Advantage 超纯水系统 南京汉隆实验器材有限公司; TYXH-II 涡旋混合器 天悦电子。

1.2 实验方法

1.2.1 动物模型的建立与分组 40只雄性SD大鼠适应性喂养一周后随机分为正常组10只和模型组30只。正常组喂养基础饲料D12450B, 模型组喂养高脂饲料D12492。4周后禁食8h, 称重并断尾取血, 测定血清TC、TG、HDL-C、LDL-C, 若TG、TC与正常组有显著差异($p < 0.05$), 则造模成功。将模型组再随机均分为模型对照组、木犀草素组、辛伐他汀组。称取5g CMC加入1L蒸馏水配成0.5%的CMC溶液, 称取木犀草素和辛伐他汀溶解于0.5% CMC溶液中配成灌胃溶液使其浓度都为10 mg/mL, 干预期间正常组和模型对照组每天灌胃0.5%的CMC溶液(10 mL/kg), 木犀草素组每天灌胃5 mL/kg 木犀草素溶液, 辛伐他汀组每天灌胃1 mL/kg 辛伐他汀溶液, 各组动物自由摄食饮水, 干预6周后处死。

1.2.2 体质量、肝湿重等一般性指标的测定 干预期于每周一晨间称重, 干预结束后称体质量并处死后取出肝脏称重, 计算肝系数。

肝系数(%) = 肝湿重/体质量 × 100

1.2.3 血脂四项(TC、TG、HDL-C、LDL-C含量)的测定 干预结束后处死, 股动脉取血, 3000 r/min离心10 min取上层血清, 按试剂盒说明采用COD-PAP酶法和GPO-PAP酶法, 取2.5 μL血清样本, 同时取等量蒸馏水和校准品作为空白对照和标准对照, 均加入250 μL工作液后37℃孵育10 min, 波长510 nm处酶标仪测定血清中TC、TG、HDL-C、LDL-C含量。

1.2.4 肝脏抗氧化指标的测定 制备成10%的肝组织匀浆, 按试剂盒说明采用考马斯亮蓝法测肝匀浆蛋白浓度; 采用TBA法测丙二醛(MDA)含量; 采用比色法测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)含量; 采用可见光法测过氧化氢酶(CAT)含量; 将肝组织匀浆稀释至1%, 按试剂盒说明采用羟胺法测超氧化物歧化酶(SOD)含量。

1.2.5 病理学检查 取约3~5 mm²大小的肝组织, 用10%福尔马林溶液固定48 h, 将组织切成0.2~0.5 cm的薄片, 经梯度酒精脱水二甲苯透明后, 浸蜡包埋, 将蜡块切成约5 μm的切片, 之后脱蜡洗净, HE染色后脱水透明并进行封固, 光学显微镜下100倍放大率观察肝脏组织脂肪变性情况, 采用Image-Pro Plus 6.0软件观察肝脏脂肪变性程度, 根据病变范围可分

表1 造模4周后模型组和正常组血脂四项的比较

Table 1 Comparison of four indexes of blood lipids in model group and normal group after 4 weeks of modeling

组别	胆固醇 TC (mmol/L)	甘油三酯 TG (mmol/L)	高密度脂蛋白 HDL (mmol/L)	低密度脂蛋白 LDL (mmol/L)
正常组	2.05 ± 0.35	0.51 ± 0.14	0.42 ± 0.14	0.66 ± 0.17
模型组	2.42 ± 0.36 *	0.63 ± 0.16 *	0.33 ± 0.11 *	0.82 ± 0.21 *

注:与正常组相比,*差异显著($p < 0.05$)。

为6级^[16]:0分(基本正常),1分(病变<5%),2分(病变5%~29%),3分(病变30%~49%),4分(病变50%~75%),5分(病变>75%)。

1.3 统计分析

采用 Excel 和 SPSS 16.0 处理分析数据,结果以均数(标准差来表示)。

2 结果与分析

2.1 模型建立

4周后鼠尾采血测血脂四项,由表1可知,与正常组相比,模型组血脂四项均显著高于正常组($p < 0.05$),可认为高脂血症 SD 大鼠造模成功,可进行进一步的干预实验。

2.2 木犀草素对高脂血症 SD 大鼠体重、肝质量及肝系数的影响

脏器指数变化可以较好地判断化学毒物对内脏器官的损伤情况,脏器指数增加表示脏器有充血、水肿、增生及肥大等变化,下降表示脏器萎缩、生长受阻或退化性变化^[17],因此采用体重、肝湿重和肝系数等一般性指标表观评价大鼠肝脏的变化。由图1各组大鼠的体重变化曲线可见,各组大鼠的体重均呈一定的上升趋势,第4周开始,模型对照组的体重增长速度明显快于其他组,表示随着干预时间的延长,后期与模型对照组的增重速度相比,木犀草素能降低高脂血症大鼠的增重速度,与辛伐他汀阳性药物组相一致。

由表2可知,模型对照组的体重、肝湿重及肝系数极显著高于正常组($p < 0.01$);木犀草素组的体重、肝系数极显著低于模型对照组($p < 0.01$),肝湿重无

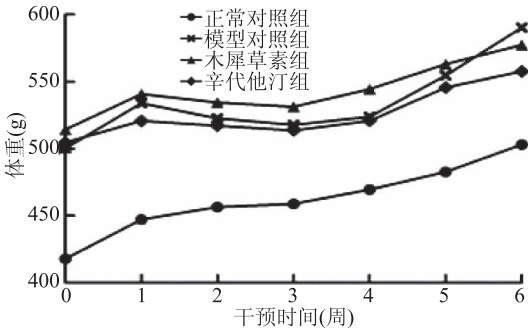


图1 干预期各组大鼠体重变化曲线

Fig.1 Body weight curve of rats

in each group during the intervention

显著性差异;辛伐他汀组的体重、肝湿重和肝系数极显著低于模型对照组($p < 0.01$);与阳性药物对照辛伐他汀组相比,木犀草素组没有显著性差异。体重、肝湿重和肝系数的变化均能一定程度地体现病理变化,结果表明模型对照组大鼠的体重、肝重和肝系数极显著的升高可能与一系列的病理变化有关,经过木犀草素和辛伐他汀的干预可能对肝脏的病理变化有所改善,且两者之前无显著差异。

2.3 木犀草素对高脂血症 SD 大鼠血脂四项的影响

由表3可知,经6周的干预,模型对照组相比正常组,血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量显著升高($p < 0.05$);与模型对照组相比,木犀草素干预组和辛伐他汀干预组的血清 TC、TG、LDL-C 含量显著降低($p < 0.05$),HDL-C 的含量变化无显著性差异;木犀草素组和辛伐他汀组的各血脂指标间均无显著性差

表2 各组大鼠体重、肝湿重及肝系数

Table 2 Body weight,liver weight and liver index of each group

组别	体重(g)	肝湿重(g)	肝系数(%)
正常组	503.00 ± 50.47	10.87 ± 1.47	2.13 ± 0.21
模型对照组	596.67 ± 56.26 **	14.48 ± 1.21 **	2.64 ± 0.16 **
木犀草素组	577.30 ± 46.86 ##	12.20 ± 1.15	2.12 ± 0.18 ##
辛伐他汀组	540.83 ± 30.63 ##	11.36 ± 0.75 ##	2.10 ± 0.15 ##

注:与正常组比较,*差异显著($p < 0.05$),**差异极显著($p < 0.01$);与模型对照组比较:##差异显著($p < 0.05$),###差异极显著($p < 0.01$),表3~表4同。

表3 木犀草素对高脂血症 SD 大鼠血脂四项含量的影响

Table 3 Effect of luteolin on four indexes of blood lipids in SD rats with hyperlipemia

组别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
正常组	1.95 ± 0.33	0.68 ± 0.12	0.42 ± 0.09	1.02 ± 0.29
模型对照组	2.74 ± 0.63 **	1.42 ± 0.53 **	0.68 ± 0.15 *	0.82 ± 0.12 *
木犀草素组	2.05 ± 0.24 ##	0.52 ± 0.13 ##	0.45 ± 0.04 #	0.87 ± 0.15
辛伐他汀组	2.04 ± 0.28 ##	0.57 ± 0.1 ##	0.39 ± 0.04 #	0.87 ± 0.11

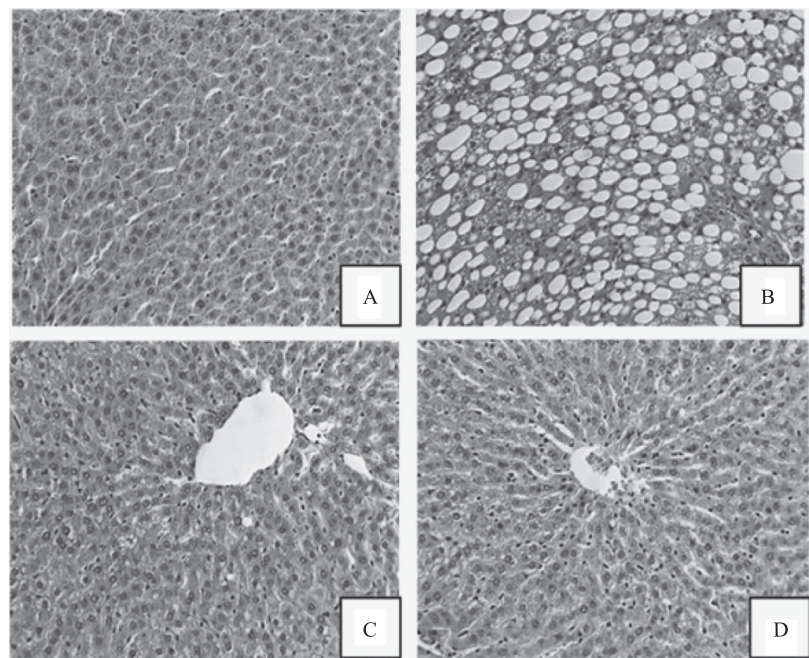


图2 木犀草素对高血脂症 SD 大鼠肝脏脂肪变性的影响(200 ×)
Fig.2 Effect of luteolin on liver steatosis in SD rats with hyperlipidemia(200 ×)
注:A:正常对照组,B:模型对照组,C:木犀草素组,D:辛伐他汀组。

异,表明木犀草素和辛伐他汀能极显著降脂,且两者无显著性差异。

2.4 木犀草素对高血脂症 SD 大鼠肝脏脂肪变性的影响

干预6周后采用HE染色,制备高血脂症SD大鼠肝脏的病理切片,观察脂肪的变性情况(图2)。结果显示,正常组细胞结构规则整齐,肝窦清晰可见,肝细胞内未出现脂滴。模型对照组肝窦消失,通过Image-Pro Plus6.0读片发现,超过30%的肝细胞脂肪变性,与正常组相比有极显著差异($p < 0.01$)。木犀草素组脂滴明显减少,脂变程度减轻,肝窦清晰。辛伐他汀组大鼠肝窦清晰,肝细胞内脂滴明显减少。肝脏脂肪变性评分统计学分析结果见图3,与正常组相比,木犀草素组和辛伐他汀组有显著差异(分别为 $p < 0.01$, $p < 0.05$);与模型对照组相比,两组评分均降低但无显著性差异。从病理图像结果表明木犀草素和辛伐他汀均能减轻大鼠的肝脏脂肪变性,从脂肪变性评分上表明木犀草素和辛伐他汀能降低脂肪变性程度,但无显著性差异。

2.5 木犀草素对高脂血症 SD 大鼠肝脏抗氧化水平的影响

丙二醛(MDA)作为脂质过氧化终产物之一,可间接反映过氧化损伤程度。SOD、GSH-Px、CAT等作

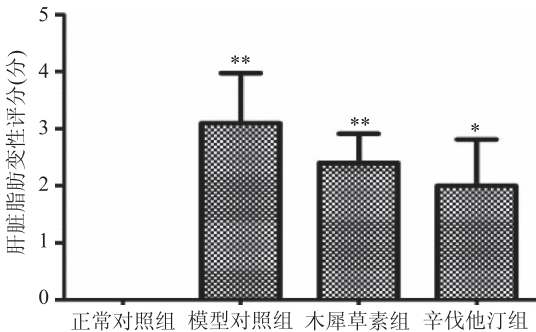


图3 SD 大鼠肝脏脂肪变性评分
Fig.3 Liver steatosis score of SD rats

为体内抗氧化防御系统,均可清除活性氧,反映机体的抗氧化能力^[18]。表4结果显示,与正常组相比,模型对照组MDA含量极显著升高($p < 0.01$),CAT含量显著降低($p < 0.05$),GSH-Px和SOD含量无显著变化;与模型对照组相比,木犀草素组和辛伐他汀组的MDA含量极显著降低($p < 0.01$),CAT含量显著升高($p < 0.05$, $p < 0.01$),GSH-Px和SOD含量无明显变化,且无显著组间差异。采用单因素方差分析LSD两两比较,结果表明与正常对照组相比,模型对照组出现了一定程度的氧化损伤,木犀草素和辛伐他汀干预组均能显著改善氧化损伤程度,两两比较

表4 木犀草素对高脂血症 SD 大鼠肝脏抗氧化水平的影响

Table 4 Effect of luteolin on liver antioxidant activity in SD rats with hyperlipidemia

组别	MDA (nmol/mL)	GSH-Px(活力单位)	SOD(U/mgprot)	CAT(U/mgprot)
正常组	1.07 ± 0.18	913.98 ± 275.71	199.70 ± 35.54	51.81 ± 14.33
模型对照组	1.48 ± 0.38 **	665.14 ± 313.03	186.56 ± 42.59	33.31 ± 5.08 *
木犀草素组	1.10 ± 0.34 ##	980.99 ± 380.80	202.26 ± 57.03	51.46 ± 14.12 #
辛伐他汀组	0.90 ± 0.18 ##	891.71 ± 348.21	184.01 ± 37.53	60.95 ± 16.84 ##

两组之间无显著性差异,但均值上看辛伐他汀抗氧化水平更好。

3 讨论

脂肪肝与多种生理病理的改变有关。高脂血症被认为是脂肪肝的首次打击,破坏了脂质代谢的平衡,导致 TG 合成增加,并以脂滴的形式沉积于肝脏^[19]。Day^[20]提出的“二次打击学说”被认为较为全面地解释了肝脏脂肪病变,该学说认为以氧化应激、脂质过氧化为核心的二次打击导致了脂肪肝的发展,研究表明高脂血症造成脂代谢紊乱,同时容易引起机体抗氧化水平失调,即氧自由基产物增加和相关自由基清除酶活力降低^[21]。因此降血脂、增加抗氧化能力成了治疗脂肪肝的重要方法^[22]。

吕海英等人的研究显示,黑果枸杞叶总黄酮的抗氧化和降血脂作用可能与含木犀草素在内的五种黄酮成分有关^[23],而本研究进一步通过观察血脂和抗氧化水平的变化探讨木犀草素对高脂血症大鼠肝脏脂肪变性的影响,结果表明木犀草素可以显著降低大鼠血脂改善脂代谢紊乱,从而防止肝脏的脂肪变性,其降血脂效果与辛伐他汀相比无显著差异。氧化应激是指机体促氧化物和抗氧化物之间动态平衡失调所导致的对细胞内大分子的氧化损伤^[24],活性氧自由基过量易导致肝组织氧化应激。实验结果提示,木犀草素能够极显著降低脂质过氧化产物抑制脂质过氧化,提高抗氧化酶活性从而全面提高抗氧化能力与辛伐他汀相比较弱,但无显著差异。SOD、GSH-Px 两个抗氧化指标在干预组有所升高,但均无显著差异,肝脏组织切片结果显示,病理形态上木犀草素能有效改善脂肪变性,变性评分有所降低,但无显著差异,提示可能与木犀草素的干预周期较短有关,对今后进一步探讨木犀草素改善肝脏脂肪变性的干预手段及机制研究提供了一定的研究基础。

4 结论

综上所述,经木犀草素干预,大鼠的体重、肝系数、血清 TC、TG 极显著降低($p < 0.01$),病理形态上肝脏脂肪变性的程度明显改善,脂肪变性评分有所降低,但无显著差异,同时脂质过氧化产物极显著减少($p < 0.01$),抗氧化酶 CAT 活性显著升高($p < 0.05$),本实验结果提示木犀草素可以显著降低高脂血症大鼠的血脂水平,减轻肝脏脂肪变性程度,同时能提高抗氧化水平,改善高脂血症带来的氧化损伤,结合有关学说提示木犀草素可能是通过降低 SD 大鼠的血脂水平以及提高抗氧化能力,从而改善大鼠肝脏脂肪变性,但其效果和机制有待进一步完善,木犀草素作为常见的可食用黄酮类化合物,在预防脂肪肝、降血脂和抗氧化方面的保健功效有待进一步研究。

参考文献

- [1] 李琼,曾丹.脂肪肝与高血压、高血糖、高血脂、超重的相关性[J].中国老年学杂志,2011(11):4530-4532.
- [2] 翁小刚,朱晓新,杨庆,等.非酒精性脂肪肝的实验研究进

展[J].中国实验方剂学杂志,2009(11):104-109.

[3] 侯暄,戴学文,房志仲.抗高血脂药物的研究进展[J].天津药学,2016,28(4):59-64.

[4] Qi S Z, Li N, Tuo Z D, et al. Effects of Morus root bark extract and active constituents on blood lipids in hyperlipidemia rats[J]. J Echnopharmacol, 2016, 2(180):54-59.

[5] 彭雪萍,曾永青,吴虹.健脾化痰方联合辛伐他汀对脂肪肝合并高脂血症患者肝功能、血脂及血液流变学影响[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(8):162-165.

[6] Kumar S, Pandey A K. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview [J]. The Scientific World Journal, 2013:162750.

[7] Seelinger G, Merfort I, Schempp C M. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-allergic activities of luteolin [J]. Planta Medica, 2008, 74:1667-1677.

[8] Xu N, Zhang L, Dong J, et al. Low-dose diet supplement of a natural flavonoid, luteolin, ameliorates diet-induced obesity and insulin resistance in mice [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2014, 58:1258-1268.

[9] Lin Y, Shi R, Wang X, et al. Luteolin, a flavonoid with potential for cancer prevention and therapy [J]. Current Cancer Drug Targets, 2008, 8:634-646.

[10] Pandurangan A K, Esa N M. Luteolin, a bioflavonoid inhibits colorectal cancer through modulation of multiple signaling pathways: A review [J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP, 2014, 15:5501-5508.

[11] 杨培伟,张树辉.木犀草素抗肝细胞癌作用及机制的研究进展[J].中药药理与临床,2018(1):190-193.

[12] 周丽嫦,徐艳燕,陈伟标,等.木犀草素预防高脂膳食诱导的小鼠胰岛素抵抗的实验研究[J].现代生物医学进展,2012(14):2651-2653,2671.

[13] 马宝慧,高永胜,潘桂兰,等.木犀草素对高脂血症大鼠血脂和一氧化氮水平的影响[J].山东医药,2013(12):24-25.

[14] 权彦,李小蓉,赵忠孝,等.木犀草素对急性酒精性肝损伤的保护作用[J].西部中医药,2018,31(6):20-23.

[15] 马宝慧,高永胜,潘桂兰,等.木犀草素对高脂血症大鼠血脂和一氧化氮水平的影响[J].山东医药,2013,53(12):24-25.

[16] 胡名媛.鱼油对 2 型糖尿病 KKAy 小鼠糖脂代谢及 PI3K/Akt 信号通路的影响[D].南京:东南大学,2018.

[17] 李吉庆,李文龙,王冬平,等.不同日龄 Smad3 基因剔除小鼠的脏器重量及脏器指数[J].实验动物科学与管理,2003,20(1):11-13.

[18] Salve mini D, Riley D P, Cuzzocrea S. SOD mimetics are coming of age[J]. Nat Rev Drug Discov, 2002, 1:367-374.

[19] Friedman J. Fat in all the wrong places [J]. Nature, 2002, 415:268-269.

[20] Day C P. Steatohepatitis: A tale of two “hit” [J]. Gastroenterology, 1998, 114:842-845.

[21] Rodriguez - Porcel M, Lerman A, Best P J, et al. Hypercholesterolemia impairs myocardial perfusion and permeability: Role of oxidative stress and endogenous scavenging

(下转第 317 页)

变^[20], PCO 是蛋白质分子被自由基氧化修饰的一个重要标志物,它产生于活性氧攻击氨基酸分子中的自由氨基或亚氨基后最终生成的 NH₃ 和相应的羰基衍生物,因此,测定 MDA 和 PCO 含量能间接反映氧化应激状态下机体受损伤的程度。实验结果显示,裂叶荨麻减少了 MDA、PCO 含量,具有降低糖尿病小鼠肝脏氧化应激损伤的作用。

SOD 和 CAT 是体内重要的抗氧化酶,是调节机体自由基及活性氧生成的重要因素,而糖尿病代谢紊乱状态导致抗氧化酶活性被破坏^[21-23],糖尿病小鼠的 SOD 和 CAT 活性显著降低,裂叶荨麻提取物可能通过对体内自由基的清除作用,减少氧化物的生成,进而提高肝脏中 SOD 和 CAT 活性,这可能是其保护糖尿病小鼠肝脏损伤的作用机制之一。

综上所述,本实验研究了裂叶荨麻提取物在不同剂量下对肝脏氧化损伤指标及抗氧化酶活性的影响,证明了裂叶荨麻能够显著改善糖尿病小鼠肝脏损伤状态,减轻肝脏病理形态,对肝脏氧化损伤具有明确的缓解作用,这一结论为裂叶荨麻在糖尿病人群的保健食品开发领域提供了新的方向和思路,但有待进一步研究,以期探讨具体物质基础及作用机制。

参考文献

- [1] Upton, Roy. Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine[J]. Journal of Herbal Medicine, 2013, 3(1): 9-38.
- [2] Guil Guerrero J L, Rebolloso Fuentes M M, Torija Isasa M E. T. Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.) [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2003, 16(2): 111-119.
- [3] 周琼, 黄楠楠, 刘谦. 陕西野生荨麻营养成分的研究[J]. 食品工业, 2011, 32(2): 95-96.
- [4] 李苇洁, 李安定, 贾真真, 等. 裂叶荨麻主要营养成分及重金属安全性评价[J]. 热带亚热带植物学报, 2010, 18(5): 547-551.
- [5] 董艳杰, 张海悦, 郭新丽, 等. 一种新的保健食品资源-狭叶荨麻的开发和应用[J]. 食品工业科技, 2007(12): 213-215.
- [6] Önal S, Timur S, Okutucu B, et al. Inhibition of α -glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs [J]. Preparative Biochemistry and Biotechnology, 2005, 35(1): 29-36.
- [7] Petlevski R, Hadžija M, Slijep Ćević, et al. Effect of 'antidiabetis' herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2001, 75(2-3): 181-184.
- [8] 郑莹, 江培, 王金宏. 荨麻鞣质的体内抗氧化活性研究[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(5): 1024-1026.
- [9] 赵芳, 王自军, 宋丽, 等. 荨麻多酚抗氧化性质的研究[J]. 石河子大学学报: 自然科学版, 2008(2): 164-166.

(上接第 312 页)

activity[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(2): 608-615.

- [22] Petta S, Muratore C, Crax A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: The present and the future[J]. Dig Liver Dis, 2009, 41: 615-625.

- [10] Lagani V, Koumakis L, Chiarugi F, et al. A systematic review of predictive risk models for diabetes complications based on large scale clinical studies [J]. Journal of Diabetes and its Complications, 2013, 27(4): 407-413.

- [11] 蔡祥增, 李红宁, 章雯, 等. 糖尿病性肝病的临床特点分析[J]. 实用糖尿病杂志, 2014, 10(1): 42-43.

- [12] Brouha S S, Nguyen P, Bettencourt R, et al. Increased severity of liver fat content and liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease correlate with epicardial fat volume in type 2 diabetes: A prospective study [J]. European Radiology, 2018, 28(4): 1345-1355.

- [13] Mohamed J, Nafizah A N, Zariyante A H, et al. Mechanisms of Diabetes-Induced Liver Damage: The role of oxidative stress and inflammation [J]. Sultan Qaboos University Medical Journal, 2016, 16(2): e132.

- [14] 李雪梨. 铁过载-2 型糖尿病大鼠组织中蛋白质硝化的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.

- [15] Mazzotti A, Caletti M T, Marchignoli F, et al. Which treatment for type 2 diabetes associated with non-alcoholic fatty liver disease? [J]. Digestive and Liver Disease, 2017, 49(3): 235-240.

- [16] Gholipour M J, Ghafari S, Farsi M M. Effect of *Urtica dioica* L extract on quantitative morphometric alterations of liver parenchymal cells in STZ diabetic rats [J]. International Journal of Morphology, 2009, 27(4): 1339-1344.

- [17] Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome [J]. The Journal of Clinical Investigation, 2017, 114(12): 1752-1761.

- [18] 肖艳红, 徐倩, 周晓慧, 等. 美味牛肝菌多糖对 2 型糖尿病大鼠肝损伤的改善作用[J]. 食品工业科技, 2018, 39(11): 297-300, 313.

- [19] Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. Antidiabetic effect of hydroalcoholic *Urtica dioica* leaf extract in male rats with fructose-induced insulin resistance [J]. Iranian Journal of Medical sciences, 2012, 37(3): 181.

- [20] 邢梅梅, 朱晓娣, 邵欣, 等. 牛蒡、桑叶和灵芝改善糖尿病作用研究[J]. 食品工业科技, 2016, 37(23): 338-342.

- [21] Coudriet G M, Delmastro-Greenwood M M, Previte D M, et al. Treatment with a catalytic superoxide dismutase (SOD) mimetic improves liver steatosis, insulin sensitivity, and inflammation in obesity-induced type 2 diabetes [J]. Antioxidants, 2017, 6(4): 85.

- [22] 谭林, 刘冬恋, 杨春梅, 等. 桑叶总黄酮对 2 型糖尿病模型大鼠肝脏的保护作用[J]. 食品工业科技, 2016, 37(8): 340-343.

- [23] 刘杰, 向燕茹, 丁嘉瑜, 等. 青钱柳抑制 α -葡萄糖苷酶有效成分筛选及其对 II 型糖尿病小鼠血糖的影响[J]. 食品工业科技, 2015, 36(14): 363-365, 369.

- [23] 吕海英, 林丽, 潘云, 等. 黑果枸杞叶总黄酮抗氧化和降血脂成分测定[J]. 新疆师范大学学报, 2012(2): 43-48.

- [24] Pessyare D, Berson A, Fromenty B, et al. Mitochondria in steatohepatitis [J]. Semin Liver Dis, 2001, 21: 57-70.