

# DNJ 对正常小鼠脂代谢的影响及作用机理初探

王玲<sup>1</sup>, 曾艺涛<sup>1</sup>, 丁晓雯<sup>1</sup>, 黄先智<sup>2</sup>

(1. 西南大学食品科学学院, 重庆 400716) (2. 家蚕基因组生物学国家重点实验室, 重庆 400716)

**摘要:** 本文为探索 DNJ 对脂代谢的影响及作用机理, 给正常小鼠灌胃 DNJ 40 d 后, 用试剂盒测定各实验动物脂代谢相关生化指标、酶活及抗氧化指标。结果显示与阴性对照组比较, 8.0 mg/(kg bw·d) 剂量 DNJ 使雌、雄小鼠的体重增加率分别降低 59.40% 和 9.15%; 腹腔脂肪系数降低 38.30% 和 15.18%; 肝脏脂肪含量降低 18.42% 和 36.66%; 血清 TC 降低 27.40% 和 28.57%, TG 降低 0.89% 和 15.03%, HDL 增加 42.19% 和 6.80%; 肝脏 SOD 活性上升 29.24% 和 25.17%, GSH 增加 16.29% 和 15.00%, 8-isoprostane 下降 18.53% 和 15.19%; 雌鼠 FAS、ACO 活性下降 14.02% 和 9.67%, 雄鼠 ACO 活性上升 21.63%。说明适量 DNJ 主要通过抑制雌鼠脂肪酸合成、加速雄鼠脂肪酸氧化来减少脂肪蓄积, 且对雌鼠具有更好的预防肥胖作用; 同时可增强小鼠机体抗氧化能力, 预防脂代谢异常。

**关键词:** 脂代谢; 酶活; 抗氧化

文章编号: 1673-9078(2017)4-6-12

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.4.002

## Effect of 1-Deoxynojirimycin on Lipid Metabolism in Normal Mice and Preliminary Exploration of the Underlying Mechanism

WANG Ling<sup>1</sup>, ZENG Yi-tao<sup>1</sup>, DING Xiao-wen<sup>1</sup>, HUANG Xian-zhi<sup>2</sup>

(1. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400716, China)

(2. State Key Lab of Silkworm Genome Biology, Chongqing 400716, China)

**Abstract:** To explore the effect of 1-deoxynojirimycin (DNJ) on the lipid metabolism, and the corresponding mechanism, normal mice were fed DNJ by gavage for 40 days, and then biochemical indicators of lipid metabolism, the activity of enzymes, and the antioxidant indices of the animals were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits. Compared with the negative control group, 8.0 mg/kg.bw/d dosage of DNJ decreased the rates of weight gain by 59.40% (female) and 9.15% (male), decreased intraperitoneal fat coefficients by 38.30% (female) and 15.18% (male), and decreased the contents of liver fat by 18.42% (female) and 36.66% (male). The addition of DNJ also decreased the contents of serum total cholesterol (TC) by 27.40% (female) and 28.57% (male), and decreased the contents of triglycerides (TG) in serum by 0.89% (female) and 15.03% (male). Besides, this dose increased the contents of high-density lipoproteins (HDL) in serum by 42.19% (female) and 6.80% (male), increased the activities of superoxide dismutase (SOD) in liver by 29.24% (female) and 25.17% (male), increased the contents of glutathione (GSH) in liver by 16.29% (female) and 15.00% (male), and decreased the contents of 8-isoprostane in liver by 18.53% (female) and 15.19% (male). It was also found that 8.0 mg/(kg bw·d) dosage of DNJ increased the activities of hepatic fatty acid synthase (FAS) and acyl-CoA oxidase (ACO) in female mice by 14.02% and 9.67%, respectively, and increased the activity of ACO in the liver of male mice by 21.63%. The results indicated that an appropriate dosage of DNJ could reduce fat accumulation by inhibiting fatty acid synthesis in female mice and accelerating fatty acid oxidation in male mice; a better effect on obesity prevention was shown in female mice. DNJ could also enhance the body's antioxidant ability to prevent abnormal lipid metabolism.

**Key words:** lipid metabolism, activity of enzyme, antioxidant

2014 年世界卫生组织(World Health Organization,

收稿日期: 2016-04-25

基金项目: 现代农业产业技术体系建设专项 (CARS-22-0503); 公益性行业 (农业) 科研专项 (201303053)

作者简介: 王玲 (1993-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品安全与功能食品

通讯作者: 黄先智 (1965-), 男, 博士, 副研究员, 研究方向: 桑树资源利用

WHO) 发布的《全球非传染性疾病报告》指出, 心血管疾病和糖尿病占我国非传染性疾病所造成死亡的 47% 左右。研究表明高脂血症与心血管疾病、糖尿病之间存在莫大联系, 是引发动脉粥样硬化、高血压和冠心病等在内的心血管类疾病及糖尿病的重要因素<sup>[1-4]</sup>。高脂血症是指由于机体脂代谢异常导致血液中总胆固醇 (TC)、总甘油三酯 (TG) 和低密度脂蛋白 (LDL) 含量过高, 而高密度脂蛋白 (HDL) 含量过

低<sup>[5]</sup>。对于高脂血症除药物治疗外,另一重要途径就是通过膳食纤维<sup>[6]</sup>、多糖<sup>[7]</sup>、黄酮<sup>[8]</sup>、皂苷<sup>[9]</sup>和生物碱<sup>[10]</sup>等功能成分进行预防和调控。1-脱氧野尻霉素(1-Deoxynojirimycin, DNJ)作为桑叶生物碱中一种特殊而重要的成分<sup>[11]</sup>,有限的研究发现其在促进脂肪代谢、预防高脂血症方面具有重要作用<sup>[12-14]</sup>。

脂代谢过程受各种脂代谢酶的调控,如脂肪酸合成酶(FAS)、酰基辅酶A氧化酶(ACO)等,其代谢强弱与酶的活性密切相关<sup>[15]</sup>。另有研究表明,脂代谢状况还与机体抗氧化能力相关,这是由于体内脂质与自由基发生过氧化反应后将产生丙二醛(MDA)、异前列腺素(8-isoprostane)等降低酶活、损伤细胞的物质,从而导致TC、TG代谢异常<sup>[5]</sup>。但是机体自身存在的抗氧化体系-超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)等会消除自由基,抑制脂质发生过氧化,减少氧化损伤,保证脂代谢的平衡<sup>[16,17]</sup>。目前针对DNJ的降脂研究,大多只是探索其降脂能力,对脂代谢相关酶活力、抗氧化能力及相关基因表达等作用机理方面的研究较少,未能明确DNJ降脂的作用机制。本研究以正常小鼠为研究对象,灌胃不同剂量DNJ后,通过测定脂代谢相关指标、酶活力及抗氧化指标的变化,考察DNJ对正常小鼠脂代谢的影响及可能作用机制,为开发具有预防性降脂作用的DNJ保健食品提供参考数据及理论依据,也为我国桑蚕产业发展提供另一条途径。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

80只4周龄昆明种清洁级小鼠(雌雄各半,体重20±2g)重庆腾鑫比尔实验动物销售有限公司(许可证号:SCXK(渝)2007-006);基础饲料:重庆腾鑫比尔实验动物销售有限公司。

DNJ(纯度≥98%)北京德威钠生物技术有限公司;TG、TC、HDL和LDL测定试剂盒,四川迈克生物技术股份有限公司;8-isoprostane、FAS、ACO ELISA试剂盒,厦门慧嘉生物科技有限公司;SOD和GSH测定试剂盒,南京建成生物工程研究所;其他均为生化试剂或分析纯化学试剂。

### 1.2 实验仪器

7020型全自动生化分析仪,日本日立公司;M680型酶标仪,美国伯乐公司;F6/10匀浆机,上海弗鲁克流体机械制造有限公司;H2500R-2型冷冻离心机,湘仪离心机仪器有限公司。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 DNJ的配制

用0.9%的NaCl配制浓度分别为0.2 mg/mL、0.4 mg/mL和0.8 mg/mL的DNJ溶液。

### 1.3.2 动物分组及饲养

80只4周龄小鼠用基础饲料适应性喂养1周后,随机分为4组(每组20只,雌雄各半):阴性对照组、DNJ低、中、高剂量组。持续用基础饲料喂养40d,同时阴性对照组以每只0.5 mL/d灌胃生理盐水,低、中、高剂量组分别以2.0 mg/(kg bw·d)、4.0 mg/(kg bw·d)、8.0 mg/(kg bw·d)剂量灌胃DNJ。小鼠自由饮水,5d称1次体重,室温22±2℃,12h黑白轮换照明,通风良好。

### 1.3.3 实验样品收集及处理

小鼠灌胃40d后,禁食不禁水12h后,称量体重,摘眼球取血,采集的血样按照参考文献<sup>[18]</sup>的方法进行处理,得到的血清-80℃保存备用;解剖,完整摘取腹腔内脂肪组织和肝脏,冰冷生理盐水漂洗后用滤纸吸干表面水分,称重,锡箔纸分别包好放于-80℃保存备用<sup>[19]</sup>。

### 1.3.4 指标测定

#### 1.3.4.1 体重变化率与腹腔脂肪系数测定

根据下列公式<sup>[20]</sup>计算小鼠体重变化率和腹腔脂肪系数:

$$\text{体重变化率}(\%) = \frac{\text{终体重}(\text{g}) - \text{初始体重}(\text{g})}{\text{初始体重}(\text{g})} \times 100\%$$

$$\text{腹腔脂肪系数}(\%) = \frac{\text{腹腔脂肪质量}(\text{g})}{\text{终体重}(\text{g})} \times 100\%$$

#### 1.3.4.2 肝脏脂肪含量测定

将于100℃烘干至恒重的滤纸放入干燥器中冷却,记其质量为m;取上述保存的肝脏样品进行充分研磨,记其质量为m<sub>1</sub>;用称好的滤纸包裹样品,后将纸包放入100 mL带盖玻璃瓶中,加入10 mL石油醚,旋紧瓶盖,在100 W、55℃条件下超声2次,每次40 min,取出纸包,于105℃烘干至恒重,干燥器冷却后称其质量为m<sub>2</sub>。根据下列公式计算肝脏脂肪含量:

$$X = \frac{m_1 + m - m_2}{m_1} \times 100\%$$

#### 1.3.4.3 血脂水平测定

取上述保存的血清0.5 mL于全自动生化分析仪上,按照试剂盒标注的方法测定TC、TG、HDL和LDL含量。

#### 1.3.4.4 SOD和GSH的测定

准确称取一定量的肝脏样品,加入9倍肝脏重量

的生理盐水, 匀浆后于 3000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 按照试剂盒标注的方法测定。

### 1.3.4.5 8-isoprostane、FAS 和 ACO 的测定

准确称取一定量的肝脏样品, 加入 7 倍肝脏重量的 PBS 溶液 (pH 7.4), 匀浆后于 3000 r/min 离心 20 min, 取上清液, 按照试剂盒标注的方法测定。

## 1.4 数据分析

实验结果用平均数±标准差表示。用 SPSS 13.0 软件对实验数据进行统计分析及显著性检验。

## 2 结果与分析

### 2.1 DNJ 对正常小鼠体重的影响

当机体无法维持能量摄入与输出之间的平衡时, 就会造成脂肪、肝脏和肌肉等组织中的脂肪堆积, 外在表现为体重增加, 易引起肥胖。由表 1 可知, 实验期间所有小鼠的体重均有增加, 但经 DNJ 灌胃 40 d 的实验雌鼠体重增加幅度低于阴性对照组 ( $p<0.01$ ), 其中高剂量 DNJ 对控制雌鼠体重增加的效果最好; 但对雄鼠而言, 与阴性对照比较, 各剂量 DNJ 对体重的控制效果并不显著 ( $p>0.05$ )。说明较长时间喂食 DNJ 可有效控制正常雌鼠体重的增加, 预防肥胖的发生, 这与 Fukaya 等<sup>[21]</sup>的研究结果一致; 但对正常雄鼠体重增加无显著控制作用。

表 1 DNJ 对正常小鼠体重的影响

Table 1 Effect of DNJ on the weight of normal mice

组别	性别	初始体重	终体重	体重增加量	体重变化率/%
阴性对照组	♀	22.04±2.17	33.61±1.46	11.57±3.53 <sup>aA</sup>	52.49
低剂量组		20.58±2.10	29.64±3.10	9.06±2.74 <sup>bB</sup>	44.02
中剂量组		22.85±1.88	31.08±1.66	8.23±2.77 <sup>bB</sup>	36.01
高剂量组		25.71±1.26	31.19±1.98	5.48±2.52 <sup>bB</sup>	21.31
阴性对照组	♂	22.70±3.36	33.94±3.09	11.24±1.96 <sup>a</sup>	49.51
低剂量组		22.28±2.34	34.23±2.48	11.95±2.55 <sup>a</sup>	53.63
中剂量组		19.99±1.75	31.69±2.46	11.70±2.00 <sup>a</sup>	58.52
高剂量组		23.52±2.23	34.10±2.07	10.58±2.32 <sup>a</sup>	44.98

注: n=10, 与阴性对照组比较; 小写字母表示显著差异 ( $p<0.05$ ); 大写字母表示极显著差异 ( $p<0.01$ )。下表同。

### 2.2 DNJ 对正常小鼠腹腔脂肪系数的影响

表 2 DNJ 对正常小鼠腹腔脂肪系数的影响

Table 2 Effect of DNJ on the intraperitoneal fat coefficients of normal mice

组别	腹腔脂肪系数			
	♀	下降率/%	♂	下降率/%
阴性对照组	4.36±1.06 <sup>aA</sup>	0	2.70±0.79 <sup>a</sup>	0
低剂量组	3.77±1.10 <sup>bA</sup>	13.50	2.53±0.44 <sup>a</sup>	6.29
中剂量组	3.56±0.65 <sup>bB</sup>	18.34	2.30±0.64 <sup>b</sup>	14.81
高剂量组	2.69±0.78 <sup>bB</sup>	38.30	2.29±0.58 <sup>b</sup>	15.18

注: 同上; 下降率=(阴性对照组-剂量组)/阴性对照组×100%。

腹腔脂肪组织主要由大量群集的脂肪细胞构成, 以甘油三酯的形式储存机体多余的能量, 其含量过多易引起腹型肥胖, 从而导致各种并发症的产生<sup>[22,23]</sup>, 因此减少腹腔脂肪堆积是维持机体健康的重要举措。由表 2 可知, 灌胃 DNJ 40 d 后, 与阴性对照比较, 中、高剂量 DNJ 可以明显降低雌鼠的腹腔脂肪系数

( $p<0.01$ ), 对雄鼠也有降低作用 ( $p<0.05$ ); 同时下降率和剂量之间呈量效关系。说明 DNJ 能有效控制正常小鼠腹腔脂肪的积累, 减少机体过多能量的储存, 有利于维持机体健康; 且对雌鼠的效果更好。另有研究表明, 肥胖的典型特征是白色脂肪增加和脂肪细胞肥大<sup>[24,25]</sup>, 可以推测 DNJ 可能通过减少细胞中脂肪的积累以及脂肪细胞数量来降低腹腔脂肪组织的增加, 预防肥胖的发生。

### 2.3 DNJ 对正常小鼠肝脏脂肪含量的影响

表 3 DNJ 对正常小鼠肝脏脂肪含量的影响

Table 3 Effect of DNJ on the liver fat content of normal mice

组别	肝脏脂肪含量			
	♀	下降率/%	♂	下降率/%
阴性对照组	27.57±4.66 <sup>a</sup>	0	31.97±5.01 <sup>aA</sup>	0
低剂量组	27.27±4.88 <sup>a</sup>	1.08	24.12±2.70 <sup>bB</sup>	24.55
中剂量组	23.98±4.10 <sup>a</sup>	13.02	23.15±3.85 <sup>bB</sup>	27.58
高剂量组	22.49±4.28 <sup>b</sup>	18.42	20.25±3.03 <sup>bB</sup>	36.66

脂代谢异常所造成的一个严重后果是脂肪肝, 即

肝脏脂肪含量过高,易损坏肝细胞,发生肝功能异常<sup>[26]</sup>。Tsuduki等<sup>[27]</sup>用1 mg/(kg·d)的DNJ灌胃小鼠后,发现小鼠肝脏脂肪含量较对照组有所减少,可见一定量DNJ具有抑制小鼠肝细胞中脂肪积累的能力,表现出一定的抗脂肪肝作用。其研究结果与本实验结果一致,由表3可知,灌胃DNJ 40 d后,高剂量DNJ组

雌鼠的肝脏脂肪含量明显低于阴性对照组 ( $p<0.05$ ),低、中、高DNJ组雄鼠的肝脏脂肪含量均极显著低于阴性对照组 ( $p<0.01$ ),且相同剂量DNJ使雄鼠肝脂的下降率高于雌鼠。说明DNJ在有效控制正常小鼠肝脏脂肪积累、预防脂肪肝的同时,对雄鼠表现出更好的作用效果。

## 2.4 DNJ对正常小鼠血脂水平的影响

表4 DNJ对正常小鼠血脂水平的影响

Table 4 Effect of DNJ on the level of blood lipids in normal mice

组别	性别	TC	TG	LDL	HDL
阴性对照组		2.08±0.45 <sup>AA</sup>	1.12±0.12 <sup>a</sup>	0.14±0.04 <sup>a</sup>	0.74±0.16 <sup>a</sup>
低剂量组	♀	2.05±0.32 <sup>AA</sup>	1.12±0.81 <sup>a</sup>	0.16±0.06 <sup>a</sup>	0.86±0.19 <sup>b</sup>
中剂量组		1.95±0.26 <sup>AA</sup>	1.12±0.05 <sup>a</sup>	0.13±0.05 <sup>a</sup>	0.91±0.14 <sup>b</sup>
高剂量组		1.51±0.16 <sup>BB</sup>	1.11±0.08 <sup>a</sup>	0.12±0.06 <sup>a</sup>	1.28±0.27 <sup>b</sup>
阴性对照组		3.01±0.18 <sup>AA</sup>	1.33±0.14 <sup>a</sup>	0.14±0.03 <sup>a</sup>	1.17±0.16 <sup>a</sup>
低剂量组	♂	2.21±0.37 <sup>BB</sup>	1.23±0.13 <sup>b</sup>	0.15±0.05 <sup>a</sup>	1.17±0.09 <sup>a</sup>
中剂量组		2.21±0.09 <sup>BB</sup>	1.23±0.18 <sup>b</sup>	0.12±0.04 <sup>a</sup>	1.23±0.14 <sup>a</sup>
高剂量组		2.15±0.27 <sup>BB</sup>	1.13±0.11 <sup>b</sup>	0.15±0.02 <sup>a</sup>	1.25±0.16 <sup>b</sup>

血液中TC、TG或LDL水平过高,是高脂血症病症的重要表现。临床实验证实,高脂血症会造成血液粘度增加,并在血管壁上沉积形成斑块,是诱发动脉粥样硬化的重要因素<sup>[28,29]</sup>。由表4可知,灌胃DNJ 40 d后,与阴性对照组相比,高剂量DNJ组雌鼠血清TC下降27.40% ( $p<0.01$ ),低、中、高剂量DNJ组雄鼠分别下降23.25%、26.57%和28.57% ( $p<0.01$ );低、中、高剂量DNJ组雌鼠血清TG均无显著变化,雄鼠分别下降7.50%、13.53%和15.03% ( $p<0.05$ );DNJ各剂量组雌、雄鼠血清LDL均无显著变化。可见一定剂量DNJ可以有效预防高脂血症的发生,从而降低了正常小鼠动脉发生粥样硬化的几率;且对雄鼠的预防效果优于雌鼠。

HDL是一种体积较小且结构致密的脂蛋白,主要

促进血液中TC转运至肝脏进行再次循环利用或以胆酸的形式排出体外,减少TC在动脉内膜细胞的沉积<sup>[30]</sup>,可有效抵抗动脉粥样硬化。由表4可以看出,低、中、高剂量DNJ组雌鼠血清HDL分别增加16.22%、22.98%和42.19% ( $p<0.05$ ),高剂量组雄鼠增加6.80% ( $p<0.05$ ),说明一定量DNJ可通过增加HDL含量来加速胆固醇的降解和排泄,降低血液中TC含量,这与Hyun Ju Do等<sup>[31]</sup>报告的DNJ可加速3T3-L1脂肪细胞中胆固醇外流一致。

## 2.5 DNJ对正常小鼠肝脏中FAS、ACO的影响

表5 DNJ对正常小鼠肝脏中FAS、ACO活性的影响

Table 5 Effect of DNJ on the activities of hepatic fatty acid synthetase and acyl-CoA oxidase in normal mice

组别	FAS活性/(U/L)		ACO活性/(U/mL)	
	♀	♂	♀	♂
阴性对照组	116.89±8.89 <sup>AA</sup>	115.32±10.04 <sup>a</sup>	2005.45±144.87 <sup>a</sup>	1769.09±178.36 <sup>AA</sup>
低剂量组	109.78±10.67 <sup>AA</sup>	115.18±11.53 <sup>a</sup>	1908.18±169.60 <sup>a</sup>	1796.36±89.79 <sup>AA</sup>
中剂量组	108.53±9.83 <sup>AA</sup>	116.82±11.03 <sup>a</sup>	1898.63±167.57 <sup>a</sup>	1888.64±210.20 <sup>AA</sup>
高剂量组	100.50±9.89 <sup>BB</sup>	117.93±11.80 <sup>a</sup>	1811.36±213.71 <sup>b</sup>	2151.82±180.63 <sup>BB</sup>

通过饮食进入机体的葡萄糖经过糖酵解及后续一系列反应形成丙二酸单酰CoA,其与乙酰CoA在NADPH存在时经FAS催化合成脂肪酸,脂肪酸再和甘油结合以甘油三酯的形式储存<sup>[15]</sup>。由表5可知,灌

胃DNJ 40 d后,与阴性对照组比较,高剂量DNJ使雌鼠肝脏FAS活性下降14.02% ( $p<0.05$ ),而对雄鼠无显著影响 ( $p>0.05$ ),可见一定量的DNJ可以降低雌鼠肝脏中FAS活性,对肝脏中脂肪酸合成具有抑制

作用,能降低脂肪酸的合成效率,从而减少甘油三酯的生成,降低了血液中 TG 含量,达到调节血脂的目的。Semn Knvich 等<sup>[32]</sup>对肥胖动物的脂肪组织进行研究时,发现 FAS 表达水平与体内甘油三酯含量呈正相关,这与本实验结果一致。

肝脏中的线粒体是进行脂肪酸  $\beta$  氧化的主要场所,过氧化物酶体则是长链脂肪酸  $\beta$  氧化的另一个重要场所<sup>[33]</sup>。ACO 作为脂肪酸在过氧化物酶体中氧化的限速酶,与机体脂肪分解代谢息息相关。由上表可知,高剂量 DNJ 使雌鼠肝脏 ACO 活性下降 9.67% ( $p<0.05$ ),雄鼠的增加 21.63% ( $p<0.01$ ),说明一定

量 DNJ 在抑制雌鼠肝脏脂肪酸合成的同时,还会抑制其肝脏脂肪酸的  $\beta$  氧化效率;但可以促进雄鼠肝脏中的脂肪酸氧化,加速脂肪分解,抑制脂肪堆积。从前面的分析结果可知, DNJ 对雄鼠具有更好的抗脂肪肝作用,这可能是由于 DNJ 能够加速雄鼠肝脏脂肪消耗。

## 2.6 DNJ 对正常小鼠肝脏中 SOD、GSH、8-isoprostane 水平的影响

表 6 DNJ 对正常小鼠肝脏中的 SOD、GSH、8-isoprostane 水平的影响

Table 6 Effect of DNJ on the SOD activity, GSH level, and 8-isoprostane level in normal mice

组别	性别	SOD/(U/mg prot)	GSH/(mg GSH/g prot)	8-isoprostane/(pg/mL)
阴性对照组		37.31±7.16 <sup>aA</sup>	2.73±0.18 <sup>a</sup>	58.15±5.18 <sup>aA</sup>
低剂量组	♀	39.07±6.91 <sup>aA</sup>	2.76±0.91 <sup>a</sup>	54.43±3.51 <sup>aA</sup>
中剂量组		44.03±6.93 <sup>bA</sup>	2.88±0.39 <sup>a</sup>	50.35±3.66 <sup>bB</sup>
高剂量组		48.22±8.14 <sup>bB</sup>	3.17±0.14 <sup>b</sup>	47.37±5.68 <sup>bB</sup>
阴性对照组		43.73±9.08 <sup>aA</sup>	2.98±0.08 <sup>a</sup>	63.05±8.47 <sup>aA</sup>
低剂量组	♂	47.15±8.99 <sup>aA</sup>	3.05±0.19 <sup>a</sup>	57.80±6.31 <sup>aA</sup>
中剂量组		50.09±8.76 <sup>aA</sup>	3.05±0.32 <sup>a</sup>	56.91±5.03 <sup>bA</sup>
高剂量组		54.74±9.86 <sup>bA</sup>	3.43±0.86 <sup>b</sup>	53.47±5.12 <sup>bB</sup>

脂质过氧化是指体内自由基与多不饱和脂肪酸发生链式反应,产生脂质过氧化产物的过程<sup>[34]</sup>。脂质过氧化物因其不稳定性易分解为丙二醛和 8-isoprostane 等物质,这些产物很难降解,且会降低体内某些酶的活性,损害细胞膜结构,引起血管内皮细胞受损,增加动脉粥样硬化和冠心病等高脂血症疾病的发生率<sup>[35-37]</sup>。研究表明高脂血症会引起机体的脂质过氧化水平升高,从而加剧脂质过氧化对肝脏的损伤,再次导致 TC 和 TG 代谢失衡<sup>[5]</sup>。SOD、GSH 做为机体自身抗氧化系统的一部分,可以通过消除自由基和分解过氧化物等方式使机体保持良好的氧化还原状态,减少过氧化产物对机体造成的损伤<sup>[16,17]</sup>。由表 6 可知,灌胃 DNJ 40 d 后,与阴性对照组相比, DNJ 分别使雌、雄小鼠肝脏 SOD 活性上升 29.24% ( $p<0.01$ ) 和 25.17% ( $p<0.05$ ); 使 GSH 含量增加 16.29% 和 15.00% ( $p<0.05$ ); 使 8-isoprostane 含量下降 18.53% 和 15.19% ( $p<0.01$ ); 且在各剂量组之间,高剂量表现出最好的增强抗氧化能力。说明一定剂量 DNJ 可通过增强正常小鼠肝脏的抗氧化能力来抑制脂质过氧化物的发生,减少脂质过氧化产物,保护肝脏细胞免受氧化损伤,保证了肝脏中脂代谢的稳定性,有助于维持 TC 和 TG 代谢平衡,预防脂代谢紊乱。

## 3 结论

综合上述分析, DNJ 可以通过影响脂肪酸的合成、氧化分解两方面的综合作用来减少机体脂肪沉积,从而降低腹腔脂肪和肝脏脂肪的蓄积,达到控制体重增加的目的。同时 DNJ 还能通过增强机体的抗氧化能力,减少氧化损伤,来保证脂代谢平衡。但本实验只是考察了 DNJ 对部分脂代谢酶活及抗氧化能力的影响,对其它相关酶、脂代谢调控因子及基因表达的作用还有待进一步探索。另外,之前有研究表明,用添加了较高剂量桑叶粉的饲料喂食罗非鱼,其体重增加稍低于对照组<sup>[38]</sup>,说明动物对桑叶中某些成分的耐受力是一定的。因此,在开发 DNJ 保健品时,寻求合适的用量也是必须探究的一项内容。

## 参考文献

- [1] 孙志娟,黄之瑜.肥胖的研究进展[J].生理科学进展,2001, 32:39-44  
SUN Zhi-juan, HUANG Zhi-yu. Progress in the study of obesity [J]. Research Progress of Obesity, 2001, 32: 39-44
- [2] Ahmed N, Anwar W, Waqas H. Obesity, hyperlipidemia, and hyperuracemia in young and old hypertensive patients [J]. J.

- Ayub. Med. Coll Abbottabad, 2009, 21(4): 53-56
- [3] Yang Ws, Lee Wj, Funahashi T, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adiposederivel anti-inflammatory protein, adiponectin [J]. J. Clin. Endocrinol. Matab, 2001, 86(8): 3815-3819
- [4] Raitakari M, Ilvonen T, Ahotupa M, et al. Weight reduction with very-low-caloric diet and endothelial function in overweight adults: role of plasma glucose [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(1): 124-129
- [5] 蔡璐.不同分子量马尾藻岩藻聚糖硫酸酯的制备及降血脂机理的初步研究[D].湛江:广东海洋大学,2014
- CAI Lu. The study of the preparation of different molecular weight fucoidan from *Sargassum* and its hypolipidemic mechanism [D]. Zhanjiang: Ocean University of Guangzhou, 2014
- [6] Moreyra A E, Wilson A C, Koraym A. Effect of combining psyllium fiber with simvastatin in lowering cholesterol [J]. Archive Internal Medicine, 2005, 165(10): 1161-1166
- [7] ZHAO Yan, YANG Xing-bin, REN Dao-yuan, et al. Preventive effects of jujube polysaccharides on fructose-induced insulin resistance and dyslipidemia in mice [J]. Food & Function, 2014, 5(8): 1771-1778
- [8] XU Yan, ZHANG Min, WU Tao, et al. The anti-obesity effect of green tea polysacchrides, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat diet [J]. Food & Function, 2015, 6(1): 297-304
- [9] Elekofehinti O O, Kamdem J P, Kade I J, et al. Hypolipidemic, antiperoxidative and antihyperlipidemic effects of saponins from *Solanum anguivi* Lam. fruits in alloxan-induced diabetic rats [J]. South African Journal of Botany, 2013, 88(9): 56-61
- [10] 吴昊.药根碱对HepG2细胞和金黄地鼠的降血脂活性及机制研究[D].重庆:西南大学,2014
- WU Hao. Antihyperlipidemic effect and mechanisms of jatrorrhizine from rhizoma coptidis on HepG2 cell and syrian golden hamsters [D]. Chongqing: Southwest University, 2014
- [11] 欧阳臻,陈钧.桑叶的化学成分及其药理作用研究进展[J].江苏大学学报,2003,24(6):39-44
- OU YANG Zhen, CHEN Jun. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of mulberry leaves [J]. Journal of Jiangsu University, 2003, 24(6): 39-44
- [12] Kong W H, Oh S H, Ahn Y R, et al. Antiobesity effects and improvement of insulin sensitivity by 1-deoxynojirimycin in animal models [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2008, 56(8): 2613-2619
- [13] 全义超.桑叶降血糖降血脂研究及其产品开发[D].杭州:浙江工商大学,2010
- TONG Yi-chao. Study on the hypoglycemic and hypolipidemic activities of mulberry leaves and product development [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University, 2010
- [14] Tsuduki T, Nakamura Y, Honma T, et al. Intake of 1-deoxynojirimycin suppresses lipid accumulation through activation of the  $\beta$ -oxidation system in rat liver [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, 57(22): 11024-11029
- [15] 马晶晶.n-3 高不饱和脂肪酸对黑鲷幼鱼生长及脂肪代谢的影响[D].杭州:浙江大学,2008
- MA Jing-jing. Effect of dietary n-3 HUFA on growth performance and lipid metabolism in juvenile black sea bream, *sparus macrocephalus* [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2008
- [16] Saraswathi R, Devaraj S N. Oxidative stress in skeletal muscle impairs mitochondrial function in alloxan induced diabetic rats: role of alpha lipoic acid [J]. Biomed Prev. Nutr., 2013, 3: 213-219
- [17] Umar, A, G Iskandar, A Aikemu, et al. Effects of cydonia oblonga miller leaf and fruit flavonoids on blood lipids and anti-oxydant potential in hyperlipidemia rats [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 169: 239-243
- [18] Tsuduki T, Nakamura Y, Honma T, et al. Intake of 1-deoxynojirimycin suppresses lipid accumulation through activation of the  $\beta$ -oxidation system in rat liver [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, 57(22): 11024-11029
- [19] 杨丽聪.咖啡碱和儿茶素组合对小鼠脂肪代谢的影响[D].南昌:江西农业大学,2011
- YANG Li-cong. Combinational effect of caffeine and catechins on fat metabolism in mice [D]. Nanchang: Jiangxi Agricultural University, 2011
- [20] 董静.肉碱对鲤鱼幼鱼脂肪酸代谢调控作用的研究[D].长春:吉林农业大学,2014
- DONG Jing. Studies on regulatory mechanism of supplementing L-carnitine on fatty acids metabolism in juvenile common carp [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2014
- [21] Fukaya N, Mochizuki K, Tanaka Y, Kumazawa T, et al. The alpha-glucosidase inhibitor miglitol delays the development of diabetes and dysfunctional insulin secretion in pancreatic beta-cells in OLETF rats [J]. Eur. J. Pharmacol., 2009, 624(1-3): 51-57

- [22] 黄岚,邹大进.青少年腹型肥胖与代谢综合征危险因素的相关性分析[J].医学研究生学报,2009,2(22):173-175  
HUANG Lan, ZOU Da-jin. Correlation of metabolic syndrome with abdominal obesity in adolescents [J]. Journal of Medical Postgraduates, 2009, 2(22): 173-175
- [23] 孙博喻,张冰,林志健,等.腹型肥胖的研究进展[J].中华中医药学刊,2015,1:33-36  
SUN Bo-yu, ZHANG Bing, LIN Zhi-jian, et al. Advances in abdominal obesity [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2015, 1: 33-36
- [24] Bray G A, Popkin B M. Dietary fat intake does affect obesity [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 1998, 68(6): 1157-1173
- [25] Hu E, Liang P, Spiegelman B M. Adipo Q is a novel adipocyte-specific gene dysregulated in obesity [J]. Journal of Biological Chemistry, 1996, 271(18): 10679-10703
- [26] Fabbrini S, Sullivan S Klein. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications [J]. Hepatology, 2010, 51(2): 679-689
- [27] Tsuduki T, Nakamura Y, Honma T, et al. Intake of 1-deoxyojirimycin suppresses lipid accumulation through activation of the  $\beta$ -oxidation system in rat liver [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, 57(22): 11024-11029
- [28] 郭冬梅,胡蓉.冠心病危险因素研究新进展[J].血管病学进展,2011,32(4):519-521  
GUO Dong-mei, HU Rong. New progress in research on risk factors for coronary heart disease [J]. Adv. Cardiovasc. Dis., 2011, 32(4): 519-521
- [29] 高森.三种海参降血脂及作用机制的比较研究[D].青岛:中国海洋大学,2008  
GAO Sen. Comparative investigations on lipid-lowering and the mechanism of three species of seacucumber [D]. Qingdao: Ocean University of China, 2008
- [30] 邹艳艳.高脂高胆固醇饮食喂养的 apoE/LDLR 小鼠肝脏脂代谢相关基因的表达研究[D].济南:山东师范大学,2009  
ZOU Yan-yan. Effects of high dietary fat and cholesterol on expression of lipid metabolism-related genes in the liver of apoE and LDLR double deficient mice [D]. Jinan: Shandong Normal University, 2009
- [31] Hyun Ju Do, Seung-Min Lee, Young Soon Kim, et al. Effect of 1-deoxyojirimycin on cholesterol efflux through ABCA1-LXR $\alpha$  pathway in 3T3-L1 adipocytes [J]. Journal of Functional Food, 2014, 7: 692-699
- [32] Semenknvich CF. Regulation of fatty acid synthase(FAS) [J]. Prog. Lipid Res., 1997, 36(1): 43-53
- [33] 王兆君,叶平,张秀锦,等.衰老对大鼠肝脏组织酰基辅酶 A 氧化酶水平的影响[J].中国动脉硬化杂志,2005,13(1):10-12  
WANG Zhao-jun, YE Ping, ZHANG Xiu-jin, et al. Effects of aging on the expression of acyl-coa oxidase in rat liver [J]. Chin. J. Arterioscler, 2005, 13(1): 10-12
- [34] Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome [J]. Journal of Clinical Investigation, 2004, 114(12): 1752-1761
- [35] Hanley A J, Williams K, Festa A, et al. Elevations in markers of liver injury and risk of Type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study [J]. Diabetes, 2004, 53(10): 2623-2632
- [36] Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, et al. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: The Mexico city diabetes study [J]. Diabetes Care, 2005, 28(7): 1757-1762
- [37] Keisuke Mizuno, Hiroyuki Kataoka. Analysis of urinary 8-isoprostane as an oxidative stress biomarker by stable isotope dilution using automated online in-tube solid-phase microextraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2015, 112: 36-42
- [38] 李法见,杨阳,陈文燕,等.桑叶对罗非鱼生长性能、脂质代谢和肌肉品质的影响[J].动物营养学报,2014,26(11):3485-3492  
LI Fa-jian, YANG Yang, CHEN Wen-yan, et al. Effects of dietary mulberry leaves on growth performance, fat metabolism and muscle quality of tilapia [J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2014, 26(11): 3485-3492