

# 稻米油对金黄地鼠胆固醇代谢的改善作用

陈继红<sup>1</sup>, 严思思<sup>1</sup>, 罗非君<sup>1\*</sup>, 林亲录<sup>1</sup>, 李勃<sup>2</sup>

(1. 中南林业科技大学食品科学与工程学院, 湖南长沙 410004) (2. 江苏康之源粮油有限公司, 江苏宿迁 223800)

**摘要:** 该研究探讨了稻米油对金黄地鼠胆固醇代谢的改善作用。以金黄地鼠为实验对象, 研究分别摄入猪油和稻米油对金黄地鼠肝脏中胆固醇代谢的影响, 旨在为居民选用食用油提供科学的理论依据。实验选取 30 只叙利亚金黄地鼠, 随机分为 2 组, 分别饲喂 15wt%脂肪供能猪油 (Lard Oil, LD) 和 15wt%脂肪供能稻米油 (Rice Oil, RD)。每周计算体质量、采食量, 饲喂 12 周后解剖, 分离血清后检测生化指标, 并取主动脉和肝脏进行 HE 染色。用 RT-qPCR 检测肝脏组织中 *CYP27A1*、*LDLr*、*SR-BI*、*SLC27A5*、*sulfotransferase 2A1*、和 *AQP8* 的 mRNA 表达水平。结果表明: 与猪油组相比, 稻米油组金黄地鼠血清中 LDL-c 浓度和肝脏中的 TC 浓度分别降低了 46.78%和 41.73%; 稻米油能改善肝脏病理形态, 降低肝脏的损伤, 同时上调金黄地鼠肝脏组织中 *LDLr*、*SR-BI*、*CYP27A1*、*SLC27A5*、*sulfotransferase 2A1*、*AQP8* 等基因表达, 其中 *LDLr*、*CYP27A1* 和 *AQP8* 的表达水平上升到 2.04 倍、2.14 倍和 2.83 倍; 这些基因与胆固醇和胆汁酸代谢相关, 其表达升高可以降低机体的胆固醇和胆汁酸。结论: 与食用猪油比较, 稻米油能改善金黄地鼠血脂浓度、减少肝脏的损伤, 抑制高胆固醇; 稻米油降胆固醇的作用机制在于其能调控肝脏组织中胆固醇和胆汁酸代谢相关基因的表达。

**关键词:** 稻米油; 金黄地鼠; 胆固醇; 胆固醇代谢; 分子机制

文章编号: 1673-9078(2022)10-47-55

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.10.1161

## Ameliorating Effect of Rice Oil on Cholesterol Metabolism of Golden Hamster

CHEN Jihong<sup>1</sup>, YAN Sisi<sup>1</sup>, LUO Feijun<sup>1\*</sup>, LIN Qinlu<sup>1</sup>, LI Bo<sup>2</sup>

(1. College of Food Science and Engineering, Central South University of Forestry and Technology, Changsha 410004, China) (2. Jiangsu Kangzhiyuan Grain and Oil Ltd. Co., Suqian 223800, China)

**Abstract:** In this study, the ameliorating effect of rice oil on the cholesterol metabolism of golden hamster was investigated. Taking golden hamsters as the experimental objects, the effects of lard and rice oil on the cholesterol metabolism in the livers of golden hamsters were examined, in order to provide a scientific theoretical basis for residents to choose edible oils. Thirty Syrian golden hamsters were selected and randomly divided into two groups, which were fed 15% fat in form of lard oil (LD) and rice oil (RD), respectively. The body weight and feed intake were calculated every week. After 12 weeks of feeding, the animals were dissected and the sera were separated for determining the biochemical indexes. The aorta and liver were taken for hematoxylin-eosin (HE) staining. RT-qPCR was used to detect the mRNA expression levels of *CYP27A1*, *LDLr*, *SR-BI*, *SLC27A5*, *sulfotransferase 2A1* and *AQP8* in the liver tissues. The results showed that compared with the lard group, the LDL-C level in the serum and the TC content in the liver of golden hamsters of the rice oil group decreased by 46.78% and 41.73%, respectively. Rice oil could improve the pathological morphology of the liver, reduced liver injury, while up-regulating the expressions of *LDLr*, *SR-BI*, *CYP27A1*, *SLC27A5*, *Sulfotransferase 2A1*, *AQP8* and other genes in the liver tissues of the golden hamsters. The expression levels of *LDLr*, *CYP27A1* and *AQP8* increased to 2.04, 2.14 and 2.83 times, respectively. These genes are associated with cholesterol and bile

引文格式:

陈继红, 严思思, 罗非君, 等. 稻米油对金黄地鼠胆固醇代谢的改善作用[J]. 现代食品科技, 2022, 38(10): 47-55

CHEN Jihong, YAN Sisi, LUO Feijun, et al. Ameliorating effect of rice oil on the cholesterol metabolism of golden hamster [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(10): 47-55

收稿日期: 2021-10-18

基金项目: 湖南省科技平台计划项目 (2019TP1029); 湖南省自然科学基金项目 (2018JJ2672); 中南林业科技大学研究生科技创新基金项目 (CX202102067); 湖南省研究生科技创新项目 (CX2016B23); 湖南省研究生科研创新项目资助 (基于肠道微生物探究谷维素改善胆固醇代谢)

作者简介: 陈继红 (1997-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品科学与工程, E-mail: 2410247566@qq.com

通讯作者: 罗非君 (1968-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品分子营养, E-mail: T2012148@csuft.edu.cn

acid metabolism, and their increased expressions can reduce the body's cholesterol and bile acids. Conclusion: Compared with edible lard, rice oil can improve blood lipid level, reduce liver damage and inhibit high cholesterol in golden hamsters. The cholesterol-lowering mechanism of rice oil is that it can regulate the expressions of genes related to cholesterol and bile acid metabolism in the liver tissues.

**Key words:** rice oil; golden hamster; cholesterol; cholesterol metabolism; molecular mechanisms

根据中国居民营养与健康状况检测报告<sup>[1]</sup>的数据显示,我国 60 岁以上的老年人高胆固醇血症患病率为 18.1%,高密度脂蛋白胆固醇(High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-c)和低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)血症的患病率分别高达 31.4%和 8.8%,而在十年前我国 60 岁以上的老年人高胆固醇血症患病率仅为 6.1%,十年间增加了两倍,严重降低了人们的生活品质。高胆固醇血症的形成与饮食密切相关,包括日常膳食用油的选择,因此研究膳食油脂对胆固醇代谢的影响对控制高胆固醇血症有重要意义。

烹调油是我国膳食油脂的重要组成部分,目前市售的烹调油种类繁多。根据油脂来源分,可大致分为植物油和动物油。自上世纪以来,大量研究表明摄入过多饱和脂肪酸(SFA)会增加机体中循环胆固醇的含量,从而形成高胆固醇血症,增加心血管疾病的患病率<sup>[2]</sup>。因此,饱和脂肪酸被认为是导致高血脂而诱发心血管疾病的重要因素。尽管 2020 年《美国心脏病学会杂志》发表了一篇大型荟萃分析,表示没有证据表明限制饱和脂肪酸摄入能有助于预防心血管疾病<sup>[3,4]</sup>,但仍有大部分工作结果支持减少 SFA 的摄入有利于降低心血管疾病患病风险<sup>[5-7]</sup>。稻米油是植物油中 SFA 含量较高(可达 20%)的食用油<sup>[8]</sup>,且其中含有包括 $\gamma$ -谷维素、甾醇、维生素 E 等<sup>[9]</sup>生物活性成分。在生产方面,米糠作为稻谷的副产物,年产量高达  $1.242 \times 10^7$  t,为稻米油的生产提供了丰富的原材料<sup>[10]</sup>。稻米油可成为既保障菜肴口感又能有效降低胆固醇引起的心血管疾病风险的良好选择,且流行病学研究发现摄入稻米油与人血浆胆固醇降低密切相关<sup>[11,12]</sup>,但其分子机理尚不清楚。动物油(如猪油)虽然烹饪时具有较好的菜肴口感,但易于高胆固醇血症。本课题比较了饱和脂肪酸含量较高(约 40%)的食用猪油及饱和脂肪酸含量较低(约 20%)的稻米油对金黄地鼠胆固醇代谢的影响。通过对金黄地鼠的宏观表型、生化指标的测定,确定稻米油是否可改善血脂水平和抑制高胆固醇;通过对胆固醇相关基因的分析,确定其可能调控机制,为米糠油的广泛开发利用提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要实验试剂与仪器

实验试剂:猪油采购自双汇集团的猪板油炼制所得,稻米油采购自益海嘉里集团的金龙鱼米糠油。水合氯醛、苯酚、异丙醇、多聚甲醛、氯仿、无水乙醇均来自国药试剂,Trizol-up、逆转录试剂盒、核酸染料 Gel Stain、DNA marker 选自全式金生物技术有限公司;琼脂糖选自鼎国生物试剂有限公司。

实验仪器:BS-220 迈瑞全自动生化分析仪、-80 °C 超低温冰箱,中科美菱低温科技公司;凝胶成像仪,美国 Bio-rad 公司;MLtra Genetic 型超纯水系统,英国 ELGA 公司;L420 离心机,湖南湘仪实验仪器开发有限公司;SX-500 高压灭菌锅,日本 TOMY 公司;IMS-30 全自动雪花制冰机,上海博科科学仪器有限公司;SpectraMax i3x 多功能酶标仪,美谷分子仪器(上海)有限公司。

### 1.2 实验动物分组与处理

表 1 饲料配方表

Table 1 Feed formula table

组分/(g/kg)	LD	RD	组分/(g/kg)	LD	RD
酪蛋白	197	197	酒石酸胆碱	2	2
玉米淀粉	446	446	胆固醇	1	1
糊精	130	130	特丁基对苯二酚	0.01	0.01
蔗糖	66	66	猪油	62	
纤维素	49	49	稻米油		62
矿物质	34	34	脂肪供能/%	15	15
维生素	10	10	碳水化合物供能/%	66	66
L-胱氨酸	3	3	蛋白质供能/%	19	19

雄性叙利亚金黄地鼠 30 只(8 周龄)购自湖南省斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号为 SCXK(辽)2020-0001。本动物实验经湖南农业大学动物伦理委员会批准(编号 43321563),实验程序符合《中国动物饲养使用指南》。在环境控制的室内(温度  $(24 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ ,相对湿度  $(52 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ ,灯光控制在 12 h 昼夜交替),整个实验过程中,所有金黄地鼠自由饮水和进食,定期打扫清洁卫生,饲料保质期正常等。在实验室饲料适应一周后,将金黄地鼠随机分为 2 组,每组 15 只,15 只分入 5 笼,每笼 3 只。每组随机抽取 5 只,通过内眦采其血液,分别检测血清中 HDL-c、

LDL-c、总胆固醇 (TC) 及甘油三酯 (TG) 浓度, 确定无差异显著性后分别给 2 组地鼠饲喂不同饲料。饲料分别为用猪油 (LD) 和稻米油 (RD) 制成的纯化型饲料, 其配方如表 1 所示, 饲料中的脂肪供能水平为维持地鼠生长所需的正常水平。实验过程中要每日检查, 保证实验金黄地鼠的生存状况一切正常, 每周记录金黄地鼠的采食量和体质量。饲养 12 周后禁食 8 h, 自由饮水。禁食 8 h 后利用水合氯醛麻醉, 摘其眼球取血, 后断颈处死, 剖腹分离取主动脉弓、肝脏等组织用生理盐水清洗干净, 称重拍照后于 -80 °C 低温保存待用。

### 1.3 血清生化检测

金黄地鼠麻醉后用毛细管内眦取血, 用真空采血管收集, 再将其于低温 2 500 r/min 离心 10 min 后, 取血清, 采用迈瑞全自动生化分析仪 BS-220 检测血清中 TC、HDL-c、LDL-c 和 TG 浓度, 并检测血糖 (GLU)、谷丙转氨酶 (ALT) 和谷草转氨酶 (AST) 的活力。

### 1.4 主动脉和肝脏的苏木精-伊红染色法 (HE)

### 染色

取金黄地鼠主动脉弓和肝脏左小叶固定于质量体积比为  $w=4\%$  的多聚甲醛溶液中 48 h 后, 进行石蜡包埋、切片和染色, 最后用光学显微镜进行观察并拍照。

### 1.5 肝脏中 TC 和 TG 浓度检测

采用购买自南京建成生物技术有限公司的试剂盒按照说明书进行加样操作, 最后通过酶标仪读取对应 OD 值, 再通过计算公式算出相应的浓度。

### 1.6 实时荧光定量 (RT-qPCR) 检测

采用 RT-qPCR 法来研究使用不同油脂对参与脂质和胆汁酸代谢的基因的影响。使用 Trizol 法从肝样品中提取总 RNA, 并按照逆转录试剂盒说明进行逆转录反应。RNA 的质量通过分光光度法和电泳检查。最后, 用荧光定量 PCR 试剂盒按说明书进行操作并扩增, 将靶基因 mRNA 的表达水平标准化为  $\beta$ -actin 的 mRNA 水平, 目的基因表达量由计算方法。实验中所用的引物序列信息如表 2 所示。

表 2 RT-QPCR 实验 PCR 引物列表

Table 2 List of PCR primers for RT-QPCR experiment

Gene	Forward primer (5'-3')	Reverse primer (5'-3')
Hamster- $\beta$ -actin	TGAGGAACATCAACAGCATAAAC	ATCCTCCAGGCTGACCATCTGT
Hamster-LDLR	TGAGGAACATCAACAGCATAAAC	ATCCTCCAGGCTGACCATCTGT
Hamster-SR-BI	ACTCGCTGGAATCTTCAGTCC	GCAAATAAAAGTTTTAGGGGCCG
Hamster-CYP27A1	AGGAAGTGACCCAGTTTGTGTT	GGTGTGGACCCCTGGAGTTT
Hamster-SLC27A5	GTGGTCTATGTTGTTTTACCTCTG	GGACTGATGTTCTTGTCTTCTG
Hamster-sulfotransferase 2AI	GTGTCTGGTTAATTTTTCTGGG	TATTGTTCTTCTTGGGTCCTTT
Hamster-HMGR	CGAAGGGTTTGACAGTGATAAAGGA	GCCATAGTCACATGAAGCTTCTGT
Hamster-AQP8	CATCGGCTTCTCTGCTGTTGTG	TTGAGGATTAGCGGGTTTTCT

### 1.7 数据统计与分析

所有数据均表示为平均值  $\pm$  平均值标准误差 (SEM), 对所有结果运用 SPSS 17.0 软件对原始数据进行成对样本  $t$  检验, 再运用双尾法比较两组数据间均值的显著性。

## 2 结果与分析

### 2.1 摄入不同油脂对金黄地鼠的体质量和采食量的影响

在整个实验过程中每周监测体质量和食物消耗。分别摄入猪油和米糠油对金黄地鼠体质量的影响如

表 3 所示, 12 周后, 两组的金黄地鼠均体质量由初始的 140 g 左右增长至 180 g 左右, 两组间体质量无差异显著性。由表 3 可知, 两组间采食量也无显著性差异。

### 2.2 摄入不同油脂对金黄地鼠血脂浓度的影响

由图 1 可知, 与实验前相比, 实验 12 周后, 两组金黄地鼠血脂浓度升高, 且 TC 和 HDL-c 浓度均极显著升高, 相较于 0 周分别增加了 2.44 倍和 1.43 倍。两组之间进行比较发现, 第 12 周金黄地鼠的 LDL-c 浓度 RD 组比 LD 组降低了 46.78% (图 2d), 与前人的研究一致, 摄入稻米油显著降低了低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 浓度<sup>[13]</sup>。这些结果表明: 摄入油脂使金黄地鼠血脂浓度升高, 相比于摄入猪油, 摄入稻米油能显著改善血脂浓度, 进而改善胆固醇代谢。

表3 摄入不同油脂对金黄地鼠体质量和采食量的影响 (g)

Table 3 Effects of different oil intake on body weight and feed

intake of golden hamsters		
日期/周	LD 组	RD 组
0	144.84±10.10	141.47±10.73
1	153.74±9.47	152.03±11.99
2	162.30±7.78	162.58±10.43
3	168.49±7.88	171.36±11.94
4	173.98±8.05	176.63±11.94
5	175.43±8.64	179.89±11.47
6	176.95±11.63	179.98±11.75
7	180.01±11.61	184.62±13.83
8	179.29±10.36	186.81±14.12
9	177.89±10.87	187.22±14.12
10	177.85±12.24	186.11±14.85
11	178.18±12.83	186.00±15.95
12	179.33±12.52	185.83±14.74
采食量	530.09±41.69	550.00±59.37

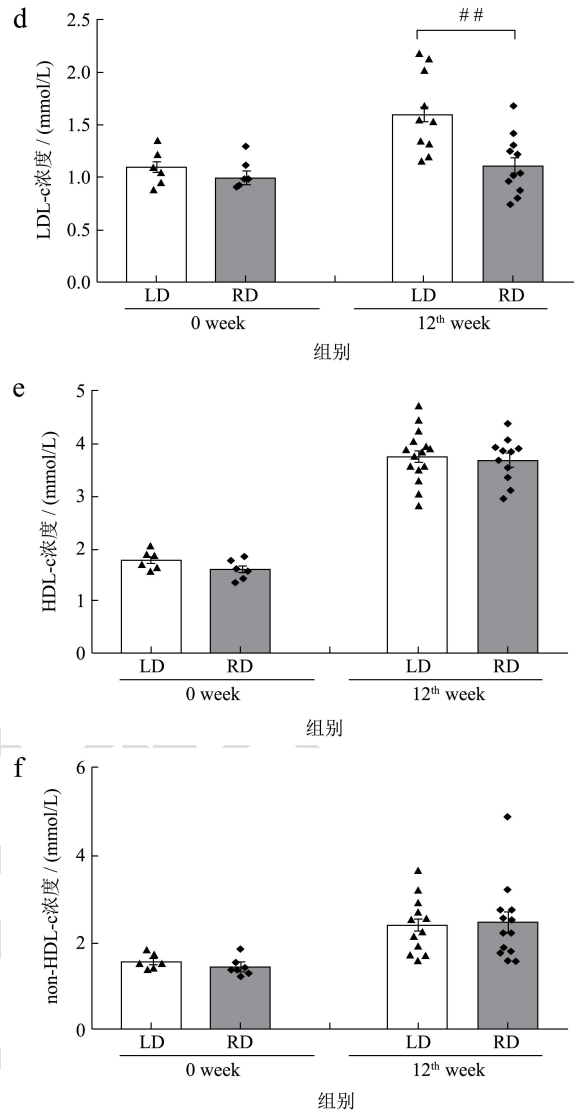
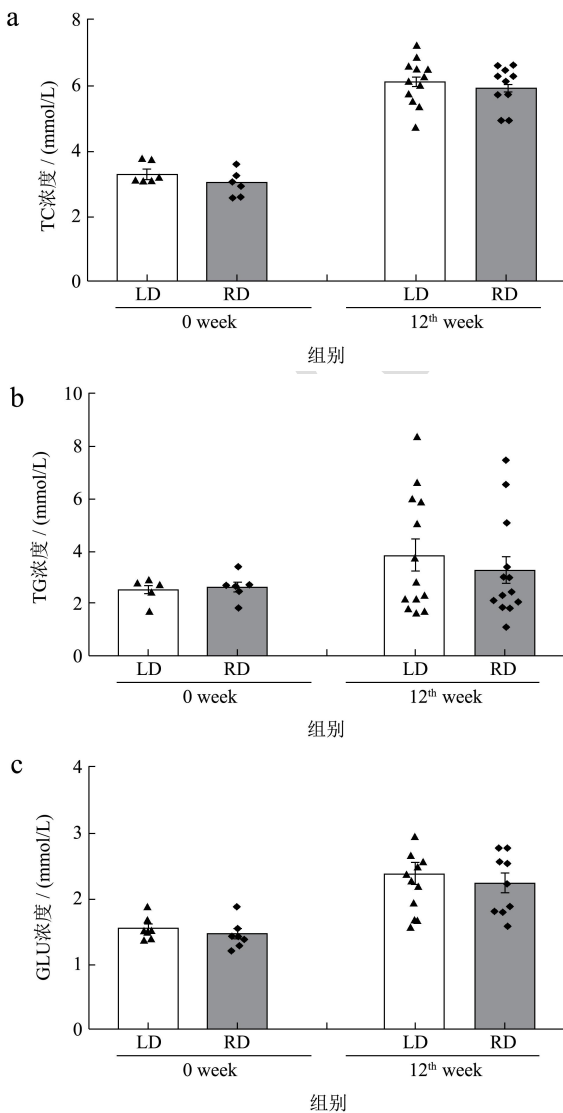
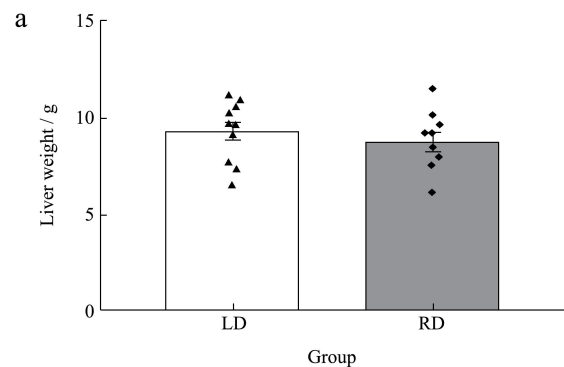


图1 摄入不同油脂对金黄地鼠血脂的影响

Fig.1 Effect of different oil intake on lipid of golden hamsters

注：图a~图f分别为不同时间内金黄地鼠血脂中TC、TG、GLU、LDL-c、HDL-c、non-HDL-C的浓度。两组相互比较，#： $p < 0.05$ ；##： $p < 0.01$ ，下同。

### 2.3 摄入不同油脂对金黄地鼠肝脏形态和肝脂的影响



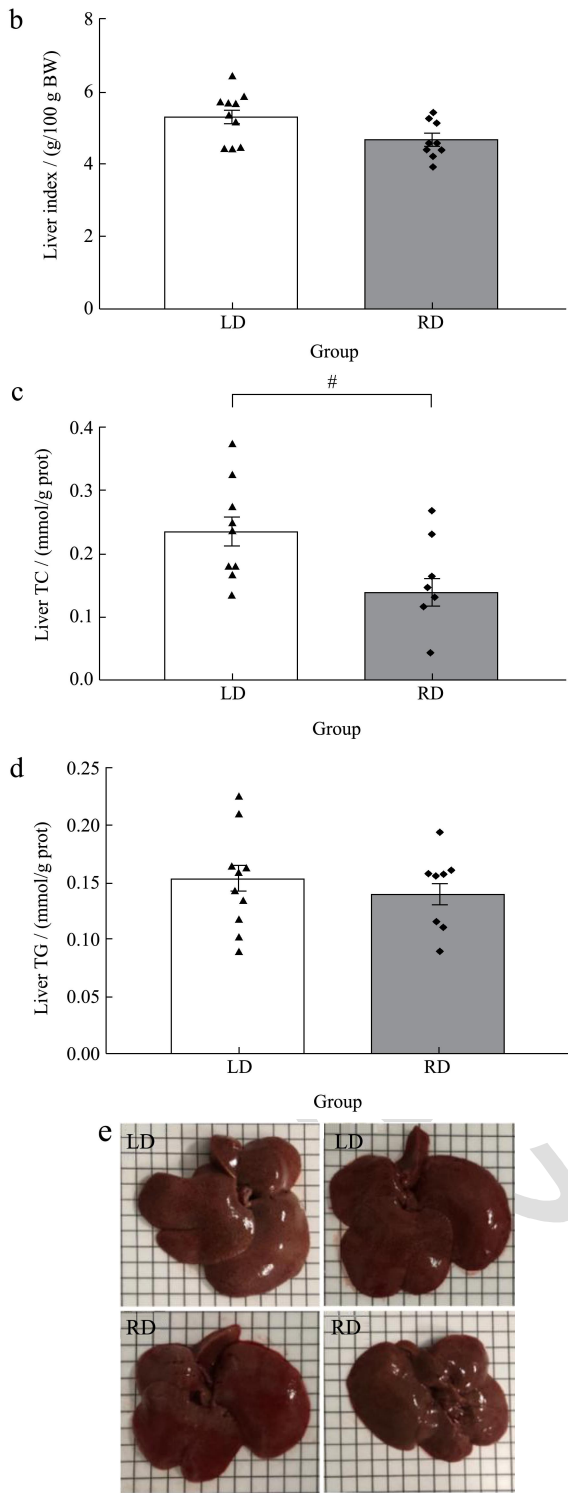


图2 摄入不同油脂对金黄地鼠肝脏形态的影响

Fig.2 Effects of different oil intake on liver morphology of golden hamsters

注: 图 a~图 d 分别为不同组金黄地鼠肝脏的质量、肝指数、肝脏中 TC 的浓度、肝脏中 TG 的浓度, 图 e 为肝脏的外观图。

两组金黄地鼠的肝脏从外观形态、色泽等方面来看, LD 组有肝脏局部呈现淡黄色的现象, RD 组的肝脏无肉眼可分辨的变化 (图 2e), 两组间的肝脏质量无显著性差异 (图 2a), 但是 RD 组金黄地鼠的肝指

数低于 LD 组的肝指数 (图 2b), 且通过测定肝脏 TC 和 TG 的浓度, 结果显示相较于 LD 组, RD 组金黄地鼠肝脏中的 TC 浓度显著降低了 41.73% (图 2c), 但是肝脏中的 TG 浓度无显著性变化 (图 2d)。以上结果说明相较于摄入猪油, 摄入稻米油可以降低金黄地鼠肝指数和肝脏中 TC、TG 的浓度, 进而降低金黄地鼠肝脏中的胆固醇浓度。

## 2.4 摄入不同油脂对金黄地鼠肝功能和病理形态的影响

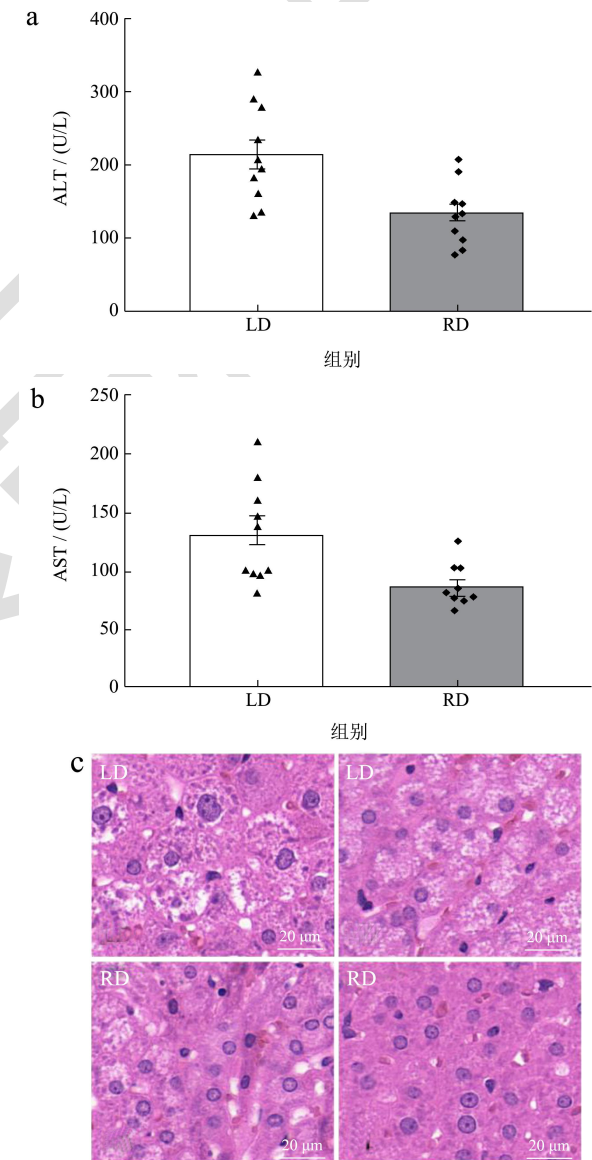


图3 摄入不同油脂对金黄地鼠肝功能和病理形态的影响

Fig.3 Effects of different oil intake on liver function and pathological morphology of golden hamsters

注: 图 a、图 b 分别为不同组金黄地鼠中肝脏的 ALT、AST 含量, 图 c 为肝脏的 HE 染色图。

谷丙转氨酶 (ALT) 和谷草转氨酶 (AST) 是描

述肝损伤的指标,肝细胞损伤的特定标志物。由图3可知, RD组金黄地鼠ALT和AST活力均有低于LD组的趋势,分别降低了42.91%和30.82%。通过肝脏HE染色病理切片可看出, LD组的肝脏细胞可见明显空泡、细胞核固缩部分甚至溶解。Du等<sup>[14]</sup>研究结果也显示米糠油预处理显著降低了AST和ALT水平,减轻了肝细胞损伤和细胞凋亡。

## 2.5 摄入不同油脂对金黄地鼠主动脉弓病理切片影响

取每组两只金黄地鼠主动脉弓进行了HE染色病理切片,放大200倍仔细观察(图4)。结果显示,两组金黄地鼠均无动脉粥样硬化形成。

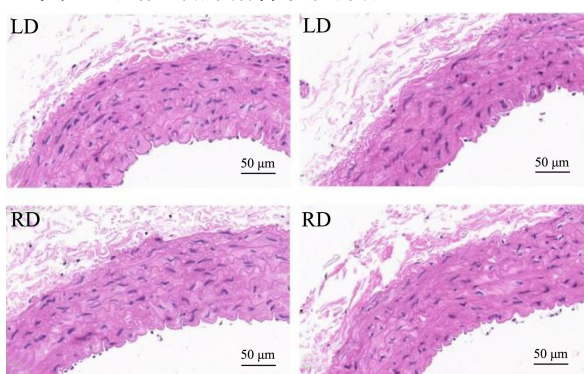


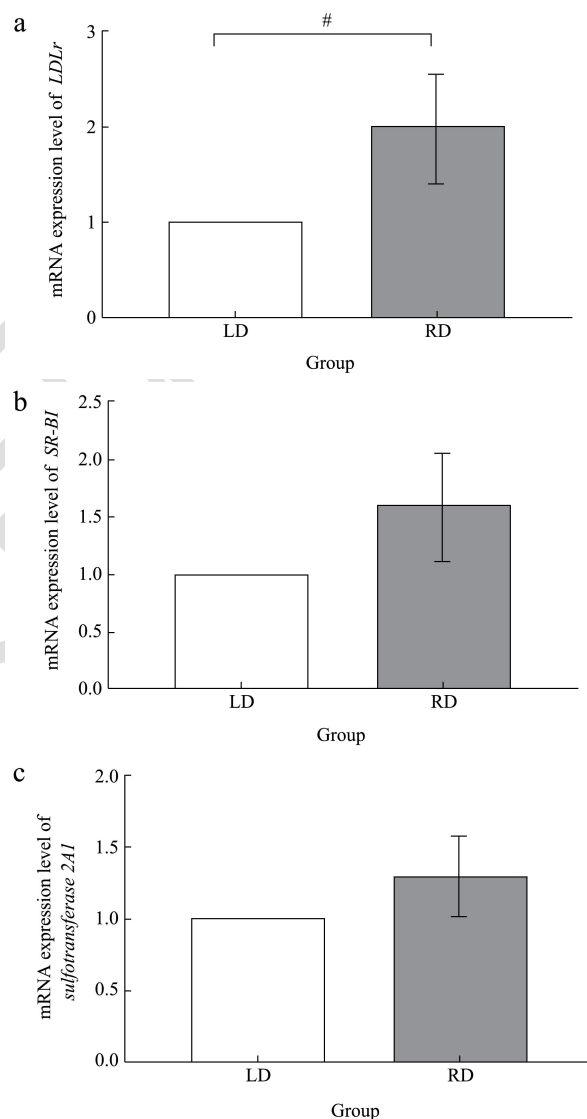
图4 摄入不同油脂对金黄地鼠主动脉弓病理切片的影响

Fig.4 Effects of ingestion of different oils on pathological sections of aortic arch of golden hamsters

## 2.6 摄入不同油脂对金黄地鼠肝脏中胆汁酸和胆固醇合成相关基因的影响

肝脏组织中 *CYP27A1*、*LDLr*、*AQP8*、*sulfotransferase 2A1*、*SLC27A5*、*SR-BI* 是胆汁酸和胆固醇合成相关的基因。*CYP27A1* 是胆汁酸合成经典途径和替代途径的限速酶<sup>[15]</sup>, 该基因的表达升高表明胆汁酸的生物合成增强, 增强的胆汁酸生物合成将使用更多的胆固醇作为底物并降低肝脏胆固醇水平。*LDLr* 和 *SR-BI* 是细胞从循环中吸收胆固醇的关键受体<sup>[16]</sup>, *AQP8* 是肝细胞线粒体水通道蛋白8, 一种多功能膜通道蛋白, 胆固醇的相关基因<sup>[17,18]</sup>, 能够降低胆固醇和脂肪酸合成以及相应的关键生物合成酶3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶和脂肪酶的表达<sup>[19]</sup>。为了进一步的探究稻米油的降胆固醇作用机制, 通过RT-qPCR实验, 研究了肝脏组织与胆固醇代谢相关基因的表达水平。如图5所示, 与LD相比, RD组的仓鼠肝脏中低密度脂蛋白受体 (Low Density

Lipoprotein Receptor, *LDLr*)、细胞色素P450家族成员 (*CYP27A1*) 显著升高2.04倍和2.14倍(图5a、5d), 且肝细胞线粒体水通道蛋白8 (*AQP8*) 的表达量极显著上调2.83倍(图5f)。对于B族I型清道夫受体 (*SR-BI*)、磺基转移酶2A1 (*sulfotransferase 2A1*) 和脂肪酸转运蛋白5 (*SLC27A5*) 的表达量无显著差异(图5b、5c、5e)。结果提示: 稻米油能调控胆固醇代谢相关基因的表达。这些基因表达水平上升能促使胆固醇的转运, 分解代谢为胆汁酸排泄, 抑制高胆固醇血症。





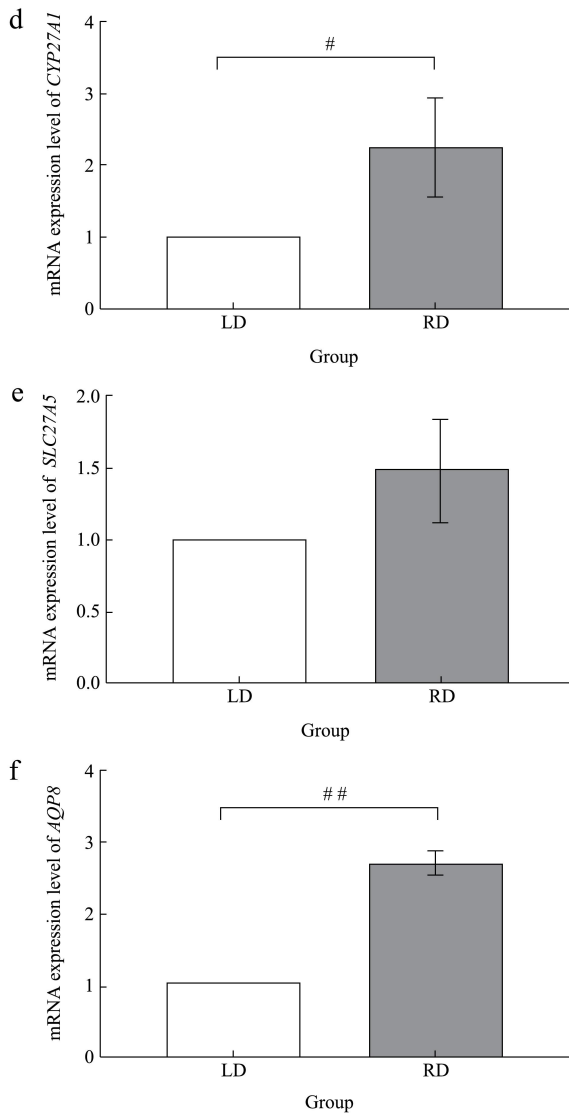


图5 摄入不同油脂对金黄地鼠肝脏中胆固醇代谢相关基因表达的影响

**Fig.5 Effects of different oil intake on the expressions of cholesterol metabolizing-related genes in liver of golden hamster**

注：图a~图f分别为不同组金黄地鼠肝脏组织中*LDLR*、*SR-BI*、*sulfotransferase 2A1*、*CYP27A1*、*SLC27A5*、*AQP8*的表达含量。

### 3 讨论

通过生化指标的测定，有研究者比较了在大鼠饲料中分别加入5%wt和20%wt的稻米油或花生油(SFA可达28%)对机体胆固醇水平的影响，发现无论在5%wt或20%wt条件下，摄入稻米油均可以降低血清和肝脏中TC浓度，并且无论在5%wt或20%wt条件下均能显著降低VLDL-c+LDL-c的浓度，但在5%wt条件下对HDL-c无差异显著性影响。该结果与本研究结果相似，即稻米油可以降低总胆固醇水平，特别是

对LDL-c有显著影响<sup>[20]</sup>。临床实验结果也显示，相较于摄入花生油，摄入稻米油的轻度高胆固醇血症患者血清中TC、LDL-c浓度及LDL-c/HDL-c比值均降低<sup>[21]</sup>。Tomas等<sup>[22]</sup>比较了稻米油或中短链脂肪酸丰富的椰子油(10%wt)摄入后对金黄地鼠胆固醇代谢的影响，同样发现摄入稻米油可以降低血清TC和non-HDL-c的浓度，2018年的一份研究分别比较了在金黄地鼠饲料中分别加入猪油、麦麸油或稻米油(9.5%wt)对其胆固醇代谢的影响，其结果也显示摄入稻米油能显著降低血清TC、LDL-c和肝脏TC浓度<sup>[23]</sup>，这些研究结果和本研究结果一致，均证明了稻米油具有改善胆固醇代谢的功能，但是对于其机理的报道还很少。

有研究表明，对小鼠<sup>[24]</sup>和仓鼠<sup>[25]</sup>进行高脂肪饮食喂养12周以后，主动脉根部的组织学病变和动脉粥样硬化，而在本次实验中饮食条件只是适用地鼠的正常生活水平，未发生动脉粥样硬化。然而对于肝损伤的指标测定，先前的研究证实了喂食高脂饮食的大鼠中的ALT和AST浓度升高<sup>[26]</sup>。肝脏进行HE染色发现，肝细胞显示出与单核细胞浸润相关的细胞质空泡化和局灶性肝坏死，而高脂HFD+RBO(稻米油)组<sup>[24-26]</sup>肝细胞的细胞质有轻微的空泡。他们的研究显示稻米油能够缓解肝脏受到损伤和我们的研究结果相一致，这些结果证明稻米油能够对机体起到保护和治疗作用。通过RT-qPCR实验得出，食用稻米油能够上调肝脏中胆汁酸和胆固醇合成相关基因的mRNA表达水平。Reena等<sup>[27]</sup>的研究也显示稻米油能够上调*LDLr*基因的表达，与本研究基本一致，但本研究现稻米油能够上调一系列胆固醇代谢相关基因的表达。前人研究发现不同脂肪酸饮食影响*LDLr*表达<sup>[28]</sup>。提高*LDLr*的mRNA表达水平，使细胞质膜表面的内吞作用结合LDL进入肝细胞内代谢，从而清除血清中的LDL，促进胆固醇的分解代谢。植物甾醇可以降低LDL-c浓度<sup>[29-31]</sup>，能够提高*AQP8*的mRNA表达<sup>[32,33]</sup>，提高转运蛋白进入，促进胆固醇的转运，利于胆汁的分泌，减少胆固醇的水平。

### 4 结论

机体内的胆固醇主要来源于食物和生物合成，而肝脏是胆固醇合成的主要场所。在肝脏中胆固醇通过极低密度脂蛋白分泌到血浆，其中大部分的胆固醇转变为胆汁酸，随胆汁排出。在小肠下段，胆汁酸通过肠粘膜的重吸收到肝脏，小部分经肠道排出；机体胆固醇的异常与多种疾病的发生相关<sup>[34]</sup>。本研究发现：与食用猪油相比，食用稻米油可以降低金黄地鼠

中血脂的水平,并改善其胆固醇的代谢。稻米油能调控 *CYP27A1*、*LDLR*、*AQP8*、*sulfotransferase 2A1* 等基因表达相关,这些基因属于胆汁酸和胆固醇合成相关的基因,稻米油可能通过调控胆汁酸和胆固醇合成相关的基因表达,降低机体的胆固醇水平。中国南方农村传统上都是食用猪油,本文采用猪油做对照,置换米糠油能明显改善血脂和高胆固醇,本课题的研究能为人们科学使用油脂烹制食品提供重要的理论依据。

## 参考文献

- [1] 常继乐,王宇.中国居民营养与健康状况检测 2010-2013 年综合报告[M].北京:北京大学医学出版社,2016
- [2] Mozaffarian, Dariush. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity a comprehensive review [J]. *Circulation*, 2016, 133(2): 187-225
- [3] Astrup D A, Fm A, Dmb B, et al. Saturated fats and health: areassessment and proposal for food-based recommendations [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020, 76(7): 844-857
- [4] De Souza R J, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *British Medical Journal*, 2015, 351: 397-413
- [5] Mozaffarian D, Micha R, Wallace S, et al. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS Medicine*, 2010, 7(3): 1000252-1000262
- [6] Wang D D, Hu F B. Dietary fat and risk of cardiovascular disease: recent controversies and advances [J]. *Annual Review of Nutrition*, 2017, 37(1): 071816-064614
- [7] Siri-Tarino P W, Chiu S, Bergeron N, et al. Saturated fats versus polyunsaturated fats versus carbohydrates for cardiovascular disease prevention and treatment [J]. *Annual Review of Nutrition*, 2015, 35(1): 517-543
- [8] 喻凤香,林亲录,陈煦,等.我国主产区米糠原油的脂肪酸分析[J]. *食品工业*, 2012, 8: 156-158
- [9] Roque-Cuéllar M C, Sánchez B, García-Lozano JR, et al. Expression of *CD81*, *SR-BI* and *LDLR* in lymphocytes and monocytes from patients with classic and occult hepatitis C virus infection [J]. *Journal of Medical Virology*, 2012, 84(11): 1727-1736
- [10] 叶虔臻,王微,李春松,等.米糠油应用研究进展[J]. *食品工业科技*, 2019, 40: 300-306
- [11] Michihiro S, Etsuko T. Rice bran oil and cholesterol metabolism [J]. *Journal of Nutrition*, 1997, 127(3): 521S
- [12] D Cecilia López, V Jiménez Díaz, Moreno M A P, et al. Rice bran oil decreases total and LDL cholesterol in humans: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials [J]. *Hormone & Metabolic Research*, 2016, 48(7): 417-426
- [13] Bumrungpert A, Chongsuwat R, Phosat C, et al. Rice bran oil containing gamma-oryzanol improves lipid profiles and antioxidant status in hyperlipidemic subjects: a randomized double-blind controlled trial [J]. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2019, 25(3): 353-358
- [14] Du Y, Zhong F, Cheng H, Li T, et al. The dietary supplement  $\gamma$ -oryzanol attenuates hepatic ischemia reperfusion injury via inhibiting endoplasmic reticulum stress and *HMGB1/NLRP3* inflammasome [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021: 4628050-4628074
- [15] Li T, Chiang J Y. Bile acid signaling in metabolic disease and drug therapy [J]. *Pharmacological Reviews*, 2014, 66: 948-983
- [16] Vishnyakova T G, Bocharov A V, Baranova I N, et al. *SR-BI* mediates neutral lipid sorting from LDL to lipid droplets and facilitates their formation [J]. *PLoS One*, 2020, 15(10): 0240659-0240682
- [17] Danielli M, Capiglioni A M, Marrone J, et al. Cholesterol can modulate mitochondrial aquaporin-8 expression in human hepatic cells [J]. *IUBMB Life*, 2017, 69(5): 341-346
- [18] Williams E G, Wu Y, Jha P, et al. Systems proteomics of liver mitochondria function [J]. *Science*, 2016, 352(6291): 189-203
- [19] Danielli M, Capiglioni A M, Marrone J, et al. Further evidence for the involvement of mitochondrial aquaporin-8 in hepatocyte lipid synthesis [J]. *Biochimie*, 2021, 188: 16-19
- [20] Purushothama S, Raina P L, Hariharan K. Effect of long term feeding of rice bran oil upon lipids and lipoproteins in rats [J]. *Molecular & Cellular Biochemistry*, 1995, 146(1): 63-69
- [21] Berger A, Rein D, Schäfer A, et al. Similar cholesterol-lowering properties of rice bran oil, with varied *gamma*-oryzanol, in mildly hypercholesterolemic men [J]. *European Journal of Nutrition*, 2005, 44: 163-173
- [22] Wilson T A, Nicolosi R J, Woolfrey B, et al. Rice bran oil and oryzanol reduce plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and aortic cholesterol ester accumulation to a



- greater extent than ferulic acid in hypercholesterolemic hamsters [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2007, 18: 105-112
- [23] Lei L, Chen J, Liu Y, et al. Dietary wheat bran oil is equally as effective as rice bran oil in reducing plasma cholesterol [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66: 2765-2774
- [24] Bjørklund M M, Hollensen A K, Hagensen M K, et al. Induction of atherosclerosis in mice and hamsters without germline genetic engineering [J]. Circulation Research, 2014, 114(11): 1684-1693
- [25] Srivastava R A. Evaluation of anti-atherosclerotic activities of *PPAR- $\alpha$* , *PPAR- $\gamma$* , and *LXR* agonists in hyperlipidemic atherosclerosis-susceptible F(1)B hamsters [J]. Atherosclerosis, 2011, 214(1): 86-93
- [26] Mohamed M A, Ahmed M A, Abd Elbast S A, et al. Rice bran oil ameliorates hepatic insulin resistance by improving insulin signaling in fructose fed-rats [J]. Diabetes & Metabolism, 2019, 18(1): 89-97
- [27] Reena M B, Gowda L R, Lokesh B R. Enhanced hypocholesterolemic effects of interesterified oils are mediated by upregulating LDL receptor and cholesterol 7- $\alpha$ -hydroxylase gene expression in rats [J]. Journal of Nutrition, 2011, 141(1): 24-30
- [28] Reena M B, Lokesh B R. Hypolipidemic effect of oils with balanced amounts of fatty acids obtained by blending and interesterification of coconut oil with rice bran oil or sesame oil [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2007, 55: 10461-10469
- [29] Trautwein E A, Vermeer M A, Hiemstra H, et al. LDL-cholesterol lowering of plant sterols and stanols-which factors influence their efficacy [J]. Nutrients, 2018, 10(9): 1262-1277
- [30] Ras R T, Schouw Y T, Trautwein E A, et al. Intake of phytosterols from natural sources and risk of cardiovascular disease in the europeanprospective investigation into cancer and nutrition-the netherlands (EPIC-NL) population [J]. European Journal of Preventive Cardiology, 2015, 22: 1067-1075
- [31] Katan M B, Grundy S M, Jones P, et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels [J]. Mayo Clinic Proceedings, 2003, 78: 965-978
- [32] De Smet E, Mensink RP, Konings M, et al. Acute intake of plant stanol esters induces changes in lipid and lipoprotein metabolism-related gene expression in the liver and intestines of mice [J]. Lipids, 2015, 50(6): 529-41
- [33] Rideout T C, Carrier B, Wen S, et al. Complementary cholesterol-lowering response of a phytosterol/ $\alpha$ -lipoic acid combination in obese zucker rats [J]. Journal of the American Dietetic Association, 2016, 13(3): 283-99
- [34] 邹思湘.动物生物化学[M].北京:中国农业出版社,2013