

甜菜红素对厌食症大鼠胃肠道功能的改善作用

周围

(宜春职业技术学院医学院, 江西宜春 336000)

摘要: 本研究探究甜菜红素经影响 *Ghrelin* 信号通路对厌食症大鼠胃肠道运动的改善作用, 制备甜菜红素的同时建立厌食症大鼠模型, 分为正常组、厌食症组、阳性对照组、甜菜红素组四组, 甜菜红素组使用 100 mg/kg 甜菜红素灌胃, 阳性对照组使用健胃消食片水溶剂 25 g/kg 灌胃, 正常组、厌食症组使用 2 mL 蒸馏水灌胃。药物干预结束后对比分析四组大鼠摄食量、体重、胃肠道运动、血清淀粉酶、血清胃泌素以及胃窦部 *Ghrelin* 信号通路蛋白表达量。研究结果显示, 在甜菜红素的干预下, 厌食症大鼠胃内残留率由 62.35% 下降至 42.65%, 小肠推进比、血清淀粉酶、血清胃泌素由 28.65%、1779.65 U/L、25.56 ng/L 上升至 69.68%、2101.22 U/L、50.23 ng/L, 胃窦部生长激素腺释放肽 (*Ghrelin*) 信号通路蛋白生长激素促分泌受体 (GHSR)、蛋白激酶 C (PKC)、肌醇三磷酸 (IP3R)、肌球蛋白轻链 (MLC) 表达量由 0.73、0.13、0.23、0.46 上升至 0.98、0.95、0.97、0.85, 差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。研究发现, 甜菜红素可通过作用于 *Ghrelin* 信号通路, 增加 GHSR、PKC、IP3R、MLC 表达量, 降低胃内残留率, 提高小肠推进比、血清淀粉酶、血清胃泌素水平, 进而改善厌食症大鼠胃肠道运动障碍, 增加摄食量、体重, 最终改善厌食症状。

关键词: 甜菜红素; 厌食症; 胃肠道运动

文章编号: 1673-9078(2020)07-57-62

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.7.0039

Betaine Improves Gastrointestinal Function in Anorexic Rats

ZHOU Wei

(Yichun Vocational and Technical College Medical College, Yichun 336000, China)

Abstract: In this study, the ameliorating effect of betaine on the gastrointestinal motility of anorexic rats via affecting the *Ghrelin* signaling pathway was studied. The betaine was prepared while the anorexic rat model was established, which was divided into four groups: the normal group, anorexic group, positive control group, and betaine group. The betaine group was administrated with 100 mg/kg betaine via gavage, the positive control group was administrated with 25 g/kg water-soluble Jianwei Xiaoshi table via gavage, and the normal group and the anorexic group were given 2 mL of distilled water via gavage. After drug intervention, the food intake, body weight, gastrointestinal motility, serum amylase, serum gastrin and the expression of *Ghrelin* signal pathway protein in the gastric antrum of the four groups were analyzed and compared. The results showed that with the intervention of betanin, the gastric residual rate in anorexic rats decreased from 62.35% to 42.65%, the small intestinal propulsion rate, content of serum amylase, and content of serum gastrin increased from 28.65%, 1779.65 U/L, 25.56 ng/L to 69.68%, 2101.22 U/L, 50.23 ng/L, respectively. The expression levels of the *Ghrelin* signaling pathway proteins, growth hormone receptor (GHSR), protein kinase C (PKC), alcohol triphosphate (IP3R) and myosin light chain (MLC) increased from 0.73, 0.13, 0.23 and 0.46 to 0.98, 0.95, 0.97 and 0.85, respectively, with the differences being statistically significant ($p < 0.05$). It was found that betanin could increase the expression levels of GHSR, PKC, IP3R and MLC, reduce the residual rate of the stomach, and increase the small intestinal propulsion rate, serum amylase and serum gastrin level, through acting on the *Ghrelin* signaling pathway, thereby ameliorating the gastrointestinal motility disorder in anorexic rats, increasing the food intake and body weight, and ultimately alleviating the anorexic symptoms.

Key words: beethoven; anorexia; gastrointestinal motility

引文格式:

周围.甜菜红素对厌食症大鼠胃肠道功能的改善作用[J].现代食品科技,2020,36(7):57-62

ZHOU Wei. Betaine improves gastrointestinal function in anorexic rats [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(7): 57-62

收稿日期: 2020-01-12

基金项目: 江西省科技厅对外科技合作项目 (2013ZBDH80002)

作者简介: 周围 (1983-), 女, 讲师, 研究方向: 临床医学、食品加工与安全

厌食症属于一种长时期的表现为少食或者对正常食品厌烦的疾病,此病发生后可导致机体营养不良而影响机体代谢,最终影响全身系统,出现生长迟缓、营养不良、心动过缓、免疫力下降、睡眠障碍、情感障碍等并发症的发生^[1]。研究认为^[2],厌食症可发生于任何阶段,而性别、职业、年龄均为厌食症发生的影响因素,且多发于女性。近年来,临床上对于厌食症的研究多侧重于食欲中枢调控、胃肠肽等对此类患者摄食行为的影响,*Ghrelin* 属于一种胃肠肽,可通过作用于下丘脑与胃之间的分泌调节作用,在摄食行为中具有关键的作用^[3]。有研究认为^[4],*Ghrelin* 可促进胃相运动、促进摄食、刺激生长激素释放以及调节机体能量平衡等作用。

红甜菜属于藜科、甜菜属,属于甜菜栽培的变种,又被称为牛皮菜、紫菜头,甜菜中含有较为丰富的自然维生素 B12、优质的铁质、镁元素、纤维素以及果胶成分,具有胃溃疡因子的功能,可促进胃吸收作用^[5]。有学者发现,甜菜具有防治偏食、厌食、感冒、头发稀疏、智力发育迟缓等疾病的作用。而甜菜红素属于一种在世界范围内广泛使用的食用天然色素,存在于多种植物中,包括苋科、仙人掌科、藜科、商陆科以及紫茉莉科等^[6]。目前已有研究表明^[7],甜菜红素具有抗炎、抗肿瘤活性、抗氧化能力等作用,可抑制肿瘤细胞的增殖,抵抗机体炎症反应,通过作用于线粒体途径修复机体损伤。甜菜红素属于一种水溶性含氮色素,其基本结构为仲胺缩合物、吡啶生物甜菜醛氨酸,其成分主要包含甜菜红苷。虽然目前认为甜菜可防治偏食、厌食,但是国内外关于使用甜菜红素对厌食症的干预研究还鲜有报道,因此在本文研究中探究对甜菜红素影响厌食症的作用进行研究,建立厌食症大鼠,研究甜菜红素是否对厌食症大鼠的影响,以明确甜菜红素通过作用于 *Ghrelin* 信号通路对厌食症大鼠胃肠道运动的影响,为临床上厌食症的治疗提供新思路和研究方向。

1 材料与方法

1.1 材料

研究动物:选取 60 只 SD 健康大鼠[SPF 清洁级、合格证号:SYXK(京)2014-0032],体质量(80.5±5.5)g,由中国科学院微生物研究所提供。分笼饲养,室温维持温度(26±2)℃,空气相对湿度(53±2)%。通风设置 8~14 次/h,使用标准饲料统一喂养 1 周后再进行实验。本文研究所做实验均获得我院伦理委员会批准。

主要试剂:DEAE-52 纤维素,上海恒斐生物科技有限公司(货号:C8350);淀粉酶 ELISA 试剂盒,上海联迈生物工程有限公司(货号:LM-10397-ES);*Ghrelin* ELISA 试剂盒,上海晶抗生物工程有限公司(货号:JKSJ-2017);电镜,北京百奥思科生物医学技术有限公司。

1.2 方法

1.2.1 分组及厌食症模型建立

将 60 只大鼠随机分为正常组、厌食症组、阳性对照组、甜菜红素组各 15 只,厌食症组、阳性对照组、甜菜红素组大鼠参照王海云等^[8]研究中厌食症模型的建立方法建立厌食症大鼠模型,采用病因模拟法制备模型,使用由鱼粉、奶粉、黄豆粉、鲜鸡蛋、白糖、玉米粉及肥猪肉以 1:1:2:1.8:1:1:2(wt.%)所制成的特制饲料喂养 4 周,所有大鼠均单笼分开饲养,并对每只大鼠每日的进食量进行记录,与正常组相比,大鼠进食量平均降低 20%~30%为建模成功标准,最终厌食症组、阳性对照组均建模成功,甜菜红素组 13 只大鼠建模成功。正常组在建模期间正常饲养。

1.2.2 甜菜红素的制备及灌胃

参考文献^[9]制备甜菜红素,红甜菜粉碎→纱布过滤→取汁→红甜菜汁使用 DEAE-52 纤维素吸附→填充至分离柱中→使用 1%盐酸溶液洗涤→分离、收集甜菜红素。使用纳滤膜将所收集的甜菜红素过滤浓缩,过滤浓缩后的甜菜红素色价为 1550.5 ASTA。最红利用喷雾干燥技术将所得到的浓缩甜菜红素制备为干粉。甜菜红素组大鼠使用甜菜红素干粉与生理盐水溶解所配置的 100 mg/kg 甜菜红素溶液灌胃,阳性对照组大鼠使用健胃消食片水溶剂 25 g/kg 灌胃,正常组、厌食症组大鼠使用 2 mL 蒸馏水灌胃。每日一次,共灌胃 28 d。

1.2.3 样本采集

在所有大鼠干预完成后,使用 1.4%水合氯醛麻醉,抽取腹主动脉血 2 mL,离心分离出血清,之后在温度为-20℃冰箱中保存,备用。在血样本采集完成后,处死每组中 8 只选取胃组织,从幽门至胃小弯切迹处剪开后使用清水清洗,做石蜡切片,之后使用刀片迅速从胃窦腹侧取全层组织块,沿着胃纵横轴切取两块 1 mm²的胃窦组织,其中一块胃窦组织放置于离心管(内含 4%戊二醛)中,放入至温度为 4℃的冰箱中备用。另外一块胃窦组织放置于使用 4%多聚甲醛固定,行脱水透明,浸蜡包埋制成蜡块,之后行组织切片,切片厚度为 4 μm,液氮冷冻保存,备用。

1.2.4 病理学观察

在透射电镜室内使用电镜观察各组大鼠胃窦粘膜改变,包括细胞、线粒体、内质网变化。

1.2.5 摄食量、体重评价

记录每组大鼠在干预结束后第2 d的摄食量,并称重体重,做各组之间比较。

1.2.6 胃肠道运动、血清淀粉酶、血清胃泌素评价

采用胃内残留率、小肠推进比评价大鼠胃肠道运动,取大鼠小肠管道、胃,使用3 mL墨汁对大鼠进行灌胃处理,在灌胃完成0.5 h后,采用脱臼法处死每组中剩余的大鼠,打开腹腔,使用线将大鼠胃幽门部、胃贲门处结扎,使用剪刀将胃幽门部与胃贲门处之间的胃组织、小肠肠管剪开,将所剪下的组织放置于洁净台上,测量胃重量,之后沿着胃大弯将胃剪开并清除胃内残留物,使用滤纸擦拭干后称量重量,计算胃内残留率,之后将小肠管拉直,使用尺子测量小肠全长,幽门至墨汁前距离,计算小肠推进比。采用比色法检测大鼠血清淀粉酶水平,采用放射免疫法检测大鼠血清胃泌素水平。

胃内残留率=(胃全重-胃净重)/墨汁灌胃总汁灌×100%

小肠推进比=幽门至墨汁前距/小肠全长×100%

1.2.7 胃窦部 Ghrelin 信号通路蛋白表达量检测

采用ELISA法检测大鼠胃窦部 Ghrelin 水平,使用Western blot检测大鼠 Ghrelin 信号通路蛋白GHSR、PKC、IP3R、MLC表达量,将采集到的标本,研磨后加入蛋白缓冲液,进行常规蛋白提取,采取BCA法进行定量分析。50 μg的蛋白样品上样后SDS-PAGE电泳,通过蛋白电转到PVDF膜,使用5%的脱脂奶粉TBST中进行避光封闭1 h,洗涤之后加入一抗稀释溶液,在4℃的环境中过夜保存,洗涤后加入二抗稀释溶液,在温床中孵育1 h后再次洗涤,加入发光液ECL,曝光2~3次,取重叠值。使用软件分析蛋白条带灰度值。GAPDH设置为内参蛋白。

1.3 统计学处理

采用SPSS21.0统计软件进行分析,计量资料采用($\bar{X} \pm S$)进行描述,多组间比较采用F值检验,两组间比较采用实施独立样本t检验, $p < 0.05$ 则说明差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 大鼠病理学观察

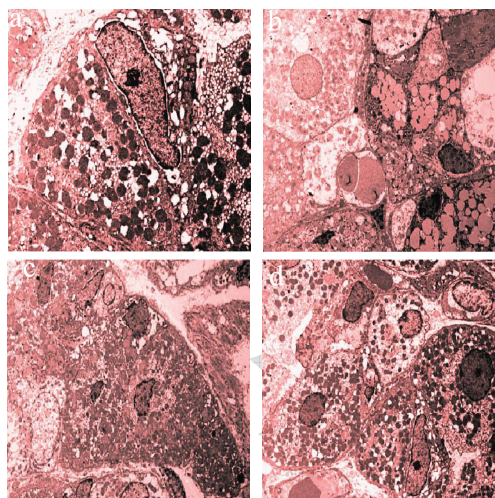


图1 不同组别大鼠胃窦细胞的电镜图

Fig.1 Electron micrograph of antral cells in different groups of rats

注: a: 正常组; b: 厌食症组; c: 阳性对照组; d: 甜菜红素组。

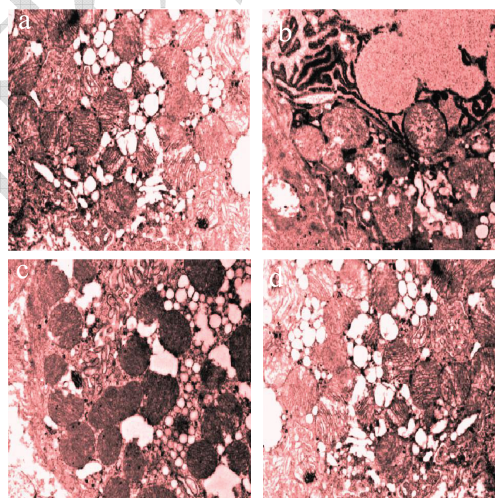


图2 大鼠胃窦线粒体、内质网电镜图

Fig.2 Electron micrograph of mitochondria and endoplasmic reticulum in antrum of rats in different groups

注: a: 正常组; b: 厌食症组; c: 阳性对照组; d: 甜菜红素组。

如图1、图2所示,为大鼠胃窦粘膜改变的电镜观察图。正常组大鼠电镜下显示细胞、线粒体、内质网结构较为完整,表现为排列整齐的微绒毛。厌食症组大鼠电镜下显示胃粘膜细胞无核仁,出现较多的脂肪滴,线粒体自溶、空泡化,内质网结构不完整、间隙增宽。阳性对照组大鼠细胞多分,细胞核中无核仁,部分线粒体嵴模糊,有较为丰富的内质网、微绒毛。

甜菜红素组大鼠细胞结构较为清晰,且数量较多,线粒体、内质网结构清晰,有较为丰富的微绒毛。

2.2 大鼠摄食量、体重变化比较

厌食症的发生与少食或者对正常食品厌烦相关,当厌食症发生后,会影响每日摄食量,且每日摄食量逐渐减少,长期可引发机体营养不良,导致体质量下降,影响机体生长发育^[10]。本文研究中对各组大鼠摄食量、体质量进行检测,结果如表1所示,甜菜红素组大鼠摄食量、体质量上升至27.62 g、186.65 g,赫慧等^[11]研究中运用乐食宝咀嚼片对厌食症大鼠进行干预治疗,其结果发现,采用乐食宝咀嚼片的大鼠体质量在增加至170.37 g,摄食量增加至11.44 g,与本文上述研究结果可增加摄食量、体质量一致,但本文中增加程度较为显著,可能与本文所永药物相关。此结果提示着,对厌食症模型大鼠使用甜菜红素干预后,

可在一定程度上提高大鼠摄食量,补充机体所需营养,进而提高体质量。

表1 不同实验组别大鼠摄食量、体质量变化比较

Table 1 Comparison of the changes of food intake and body

mass in different groups of rats (x±s)

组别	摄食量/g	体质量/g
正常组	28.65±2.45 ^a	188.25±5.62 ^a
厌食症组	15.24±1.00 ^b	150.24±1.02 ^b
阳性对照组	23.24±1.01 ^c	165.38±2.19 ^c
甜菜红素组	27.62±0.68 ^a	186.65±4.12 ^a

注: 同列右肩字母不同表示差异性显著, $p<0.05$, 下同。

2.3 大鼠胃肠道运动、血清淀粉酶、血清胃泌素变化比较

表2 大鼠胃肠道运动、血清淀粉酶、血清胃泌素变化比较

Table 2 Comparison of gastrointestinal motility, serum amylase and serum gastrin in different groups of rats (x±s)

组别	胃内残留率/%	小肠推进比/%	血清淀粉酶/(U/L)	血清胃泌素/(ng/L)
正常组	38.45±1.14 ^a	70.25±2.45 ^a	2206.38±54.36 ^a	51.62±2.45 ^a
厌食症组	62.35±3.46 ^b	48.65±1.00 ^b	1779.65±21.24 ^b	25.56±0.63 ^b
阳性对照组	46.46±2.00 ^c	53.24±1.32 ^c	1968.25±10.04 ^c	42.35±1.00 ^c
甜菜红素组	42.65±0.24 ^d	69.68±0.25 ^a	2101.22±34.25 ^a	50.23±1.02 ^a

在空腹状态下,十二指肠、胃窦均存在收缩性的蠕动波,且呈周期性变化,目前根据蠕动波的表象分为蠕动波明显的Ⅲ相收缩运动、收缩不太亢进的Ⅱ相收缩运动以及基本静止的Ⅰ相收缩运动^[12]。研究认为^[13],厌食症的发生与胃肠道运动障碍相关,主要表现为小肠运动减弱、胃排空延缓以及胃窦幽门十二指肠协调运动障碍等。本文研究中对四组大鼠胃肠道运动、血清淀粉酶、血清胃泌素进行检测,以分析甜菜红素是否可改善厌食症大鼠胃肠道运动,结果如表2所示,甜菜红素组大鼠胃内残留率下降至42.65%,小肠推进比上升至69.68%,与叶远玲等^[14]研究试验中使用黄芪多糖对厌食症大鼠进行干预,干预后大鼠胃内残留率下降至15.79%、小肠推进比上升85.52%结果一致,但本文中胃内残留率下降、小肠推进比上升幅度均低于其研究,此结果可能与本文用药剂量相关。临床上多采用淀粉酶、胃泌素评价胃肠道运动,其中淀粉酶属于一种消化酶,当其分泌不足时可影响消化功能,胃泌素可促进胃粘膜增生营养、胃肠道分泌,提高胃肠道运动^[15]。本文研究结果显示,甜菜红素组大鼠血清淀粉酶、血清胃泌素上升至(2101.22 U/L、50.23 ng/L),与罗西等^[16]研究试验中使用复方三维右旋泛酸钙糖浆对厌食症大鼠进行干预,干预后大鼠血清胃泌

素上升至52.12 pg/mL的结果保持一致。上述结果说明,甜菜红素可促进大鼠胃肠道运动,促进胃泌素、淀粉酶生成,最终起到促进食物吸收的作用。

2.4 大鼠胃窦部 Ghrelin 信号通路蛋白表达量比较

Ghrelin是由28个氨基酸残基所组成的一种胃肠肽,具有刺激食欲、促进生长激素、生长激素分泌素分泌的作用,可维持机体能量平衡,促进食物摄入^[17]。Ghrelin主要由胃窦泌细胞所分泌,少量Ghrelin由胰腺和小肠分泌,其可直接进入至肠腔也可进入至血液循环中发挥其自身生理作用^[18]。目前研究发现^[19],Ghrelin广泛分布于机体中,包括胃肠道、中枢神经系统等,且大脑中枢核团与生长激素的分泌、食欲调节具有一定的相关性,因此临床上认为,Ghrelin可参与食欲的调节。生长激素促分泌素受体(GHSR)为Ghrelin受体,其属于一种G蛋白偶联受体,在相关基因的作用下,GHSR可分化为GHSR-1a、GHSR-1b两种形式,均与Ghrelin具有高度的亲和力^[20]。研究发现^[21],Ghrelin对食欲中枢的调控主要通过胃肠道分泌经循环系统通过血脑屏障作用于下丘脑和经迷走神

经传入两条途径实现, Ghrelin 通过激活其下游靶基因, 来调控食欲, 其水平高低与胃窦部的III相收缩运动相关。在平滑肌收缩过程中, Ca^{2+} 属于一种较为重要的信使, 对肌醇脂质、cGMP、cAMP 信号通路具有调控作用。其中在肌醇脂质通路中, 信号分子会首先将磷脂酶 C (PLC) 激活, 之后作用水解细胞膜上的磷脂酰肌醇 4,5 二磷酸 (PIP2) 使其成为肌醇三磷酸 (IP3) 和 DG, 之后与细胞内的受体相结合后促进 Ca^{2+} 释放, 促进平滑肌收缩^[22]。另外肌球蛋白轻链 (MLC) 为一种较为重要的平滑肌收缩蛋白, 当 Ca^{2+} 升高后会与钙调蛋白相结合, 促使钙调蛋白、MLC、MLCK 结合, 导致 MLC 磷酸化, 增强横桥 ATP 活性, 之后与肌球蛋白相结合后促进平滑肌收缩^[23]。本文研究中对四组大鼠胃窦部 Ghrelin 信号通路蛋白表达量进行检测, 以明确甜菜红素是否经 Ghrelin 信号通路

来改善胃肠道障碍, 改善厌食症状, 结果如表 3 所示, 甜菜红素组大鼠 Ghrelin 表达水平、GHSR、PKC、IP3R、MLC 表达量上升至 13.02 ng/mg、0.98、0.953、0.97、0.85, 与李玉霞等^[24]研究试验中运用小儿开胃增食合剂对厌食症大鼠进行干预, 其研究结果表明, 经小儿开胃增食合剂干预后, 大鼠 Ghrelin、GHSR 蛋白表达量上升至 0.576、0.539, 与本文上述研究中认为, 经甜菜红素干预后大鼠胃窦部 Ghrelin 信号通路蛋白表达量升高保持一致。但本文研究中认为甜菜红素所调控的 Ghrelin 信号通路蛋白与李玉霞等研究存在差异, 可能是由于甜菜红素发挥作用的机制与小儿开胃增食合剂不同所致。上述结果说明, 甜菜红素改善厌食症大鼠胃肠道运动障碍, 提高摄食量, 增加机体营养, 提高体质量的作用与调控 Ghrelin 信号通路相关。

表 3 大鼠胃窦部 Ghrelin 信号通路蛋白表达量比较

Table 3 Comparison of ghrelin signal pathway protein expression in gastric antrum of different groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	Ghrelin/(ng/mg)	GHSR	PKC	IP3R	MLC
正常组	14.12±1.13 ^a	1.00±0.01 ^a	1.00±0.01 ^a	1.00±0.01 ^a	1.00±0.01 ^a
厌食症组	6.13±0.25 ^b	0.73±0.05 ^b	0.13±0.02 ^b	0.23±0.03 ^b	0.46±0.04 ^b
阳性对照组	9.17±0.53 ^c	0.85±0.03 ^c	0.67±0.05 ^c	0.55±0.02 ^c	0.57±0.05 ^c
甜菜红素组	13.02±0.20 ^d	0.98±0.02 ^a	0.95±0.03 ^d	0.97±0.05 ^a	0.85±0.09 ^d

图 3 大鼠胃窦部 Ghrelin 信号通路蛋白表达 WB 图

Fig.3 WB map of Ghrelin signal pathway protein expression in gastric antrum of rats in different groups

注: A: 正常组; B: 厌食症组; C: 阳性对照组; D: 甜菜红素组。

3 结论

经建立厌食症大鼠模型, 通过甜菜红素灌胃进食 28 d, 结果表明, 厌食症大鼠胃内残留率由 62.35% 下降至 42.65%, 小肠推进比和血清胃泌素由 28.65%、25.56 ng/L 上升至 69.68%、50.23 ng/L ($p < 0.05$); 与食欲中枢控制相关的 Ghrelin 信号通路蛋白 GHSR、PKC、IP3R、MLC 表达量显著上升。表明, 甜菜红素可通过对 Ghrelin 信号通路的作用, 影响并调控其下游 GHSR、PKC、IP3R、MLC 靶蛋白的表达, 从而促进大鼠胃动素和淀粉酶的生成, 改善胃肠道运动功能

的障碍, 达到增加厌食症大鼠摄食量, 最终改善厌食症状的目的。

参考文献

- [1] Liu X, Xu J, Li F, et al. Efficacy and safety of the VEGFR2 inhibitor a patinib for metastatic soft tissue sarcoma: Chinese cohort data from NCT03121846 [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 122: 109587
- [2] Moskowitz L, Weiselberg E. Anorexia nervosa/atypical anorexia nervosa [J]. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2017, 47(4): 70-84
- [3] Hofmann T, Elbelt U, Haas V, et al. Plasma kisspeptin and ghrelin levels are independently correlated with physical activity in patients with anorexia nervosa [J]. Appetite, 2017, 108: 141-150
- [4] Schalla MA, Stengel A. The role of ghrelin in anorexia nervosa [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(7): 2117
- [5] 雒秋江, 包晓玮, 陈勇, 等. 甜菜红素下调 HeLa 细胞线粒体丙酮酸代谢旁路蛋白编码的转录[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(16): 1379-1384
- LUO Qiu-jing, BAO Xiao-wei, CHEN Yong, et al. Beethovenin down regulates transcription of mitochondrial pyruvate metabolic bypass protein in HeLa cells [J]. Chinese

- Journal of Pharmacy, 2016, 51(16): 1379-1384
- [6] 肖默艳,黄燕芬,王东伟,等.甜菜红素提取、纯化、稳定性及抗氧化活性研究进展[J].食品工业科技,2019,40(16):304-311,319
- XIAO Mo-yan, HUANG Yan-fen, WANG Dong-wei, et al. Research progress in extraction, purification, stability and antioxidant activity of beethovenin [J]. Food Industry Technology, 2019, 40(16): 304-311, 319
- [7] 翟少华,包晓玮,雒秋江,等.甜菜红素恢复 HeLa、HepG2 和 A549 细胞线粒体形态完整和促进细胞核坏死的作用[J].肿瘤防治研究,2016,43(10):835-841
- ZHAI Shao-hua, BAO Xiao-wei, LUO Qiu-jiang, et al. Beet erythropoietin restored mitochondrial morphology integrity and promoted nuclear necrosis in HeLa, HepG2 and A549 cells [J]. Cancer Prevention and Treatment, 2016, 43(10): 835-841
- [8] 王海云,石君杰.开胃增食汤治疗厌食症模型大鼠作用机制研究[J].中国中西医结合消化杂志,2013,21(3):137-139
- WANG Hai-yun, SHI Jun-jie. Study on the mechanism of Kaiwei Zengshi decoction in the treatment of anorexia model rats [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine Digestion, 2013, 21(3): 137-139
- [9] 包晓玮,韩海霞,杜光明,等.甜菜红素对小鼠体内抗氧化及免疫调节的作用[J].食品科学,2019,40(17):196-201
- BAO Xiao-wei, HAN Hai-xia, DU Guang-ming, et al. The effect of beethoven on antioxidation and immunoregulation in mice [J]. Food Science, 2019, 40(17): 196-201
- [10] Westmoreland P, Krantz M J, Mehler P S. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia [J]. Am J Med. 2016, 129(1): 30-37
- [11] 赫慧,杨铭,于德伟,等.乐食宝咀嚼片对幼龄厌食症大鼠模型的药理作用[J].中国药师,2017,20(12):2131-2135
- HAO Hui, YANG Ming, YU De-wei, et al. Pharmacological effect of Leshibao chewable tablet on anorexia rats [J]. China Pharm, 2017, 20(12): 2131-2135
- [12] Karageorgiou V, Furukawa TA, Tsigkaropoulou E, et al. Adipokines in anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis [J]. Psychoneuroendocrinology, 2019, 12: 104485
- [13] Boehm I, Walton E, Alexander N, et al. Peripheral serotonin transporter DNA methylation is linked to increased salience network connectivity in females with anorexia nervosa [J]. J Psychiatry Neurosci, 2019, 45(1): 8
- [14] 叶远玲,王瑞明,胡芳玉,等.黄芪多糖对厌食大鼠胃肠动力及氧自由基表达的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(17): 4322-4326
- YE Yuan-ling, WANG Rui-ming, HU Fang-yu, et al. Effects of *Astragalus* polysaccharides on gastrointestinal motility and expression of oxygen free radicals in anorexic rats [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(17): 4322-4326
- [15] Paszynska E, Dmitrzak-Weglaz M, Tyszkiewicz-Nwafor M, et al. Salivary alpha-amylase, secretory IgA and free cortisol as neurobiological components of the stress response in the acute phase of anorexia nervosa [J]. World J Biol Psychiatry, 2016, 17(4): 266-73
- [16] 罗西,姜溪,只德广,等.复方三维右旋泛酸钙糖浆对幼龄大鼠厌食症的治疗作用及机制研究[J].天津医科大学学报,2017,23(6):502-505
- LUO Xi, JIANG Xi, ZHI De-guang, et al. Study on the therapeutic effect and mechanism of compound three-dimensional calcium pantothenate syrup on anorexia in young rats [J]. Journal of Tianjin Medical University, 2017, 23(6): 502-505
- [17] Paslakis G, Agüera Z, Granero R, et al. Associations between neuropsychological performance and appetite-regulating hormones in anorexia nervosa and healthy controls: ghrelin's putative role as a mediator of decision-making [J]. Mol Cell Endocrinol, 2019, 497: 110441
- [18] Heruc GA, Little TJ, Kohn M, et al. Appetite perceptions, gastrointestinal symptoms, ghrelin, peptide YY and state anxiety are disturbed in adolescent females with anorexia nervosa and only partially restored with short-term refeeding [J]. Nutrient, 2019, 59(11): 1-16
- [19] Stojiljkovic-Drobnjak S, Fischer S, Arnold M, et al. Menopause is associated with decreased postprandial ghrelin, whereas a history of anorexia nervosa is associated with increased total ghrelin [J]. J Neuroendocrinol, 2019, 31(7): e12661
- [20] 白宇,赵智强.运脾开胃方含药血清对 HGSMCs 中 MLC 磷酸化水平的调节机制研究[J].南京中医药大学学报,2018, 34(2):152-156
- BAI YU, ZHAO Zhi-qiang. Study on the regulation mechanism of serum containing Yunpi Kaiwei formula on the level of MLC phosphorylation in hgsmcs [J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 34(2): 152-156

(下转第 87 页)