

芥子酸改善高脂饮食模式下叙利亚仓鼠 脂代谢与氧化应激水平

梁婵华¹, 王可盈¹, 曹文滢¹, 罗高¹, 何雯², 曾榛^{1,3*}, 宋家乐^{1,4*}

(1. 桂林医学院公共卫生学院, 广西桂林 541101) (2. 桂林医学院学生工作(部)处, 广西桂林 541101)

(3. 中南大学湘雅公共卫生学院, 湖南长沙 410000) (4. 桂林医学院第二附属医院临床营养科, 广西桂林 541109)

摘要: 探讨芥子酸对高脂饮食仓鼠脂代谢和氧化应激的影响。比色法分别检测仓鼠血清和肝脏中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-c)、低密度脂蛋白(LDL-c)、游离脂肪酸(NEFA), 丙二醛(MDA)和总抗氧化力(T-AOC)水平。蛋白印迹法检测肝脏中PPAR- γ 、CPT-1、ACC1、FAS、HMGCR、SREBP2和CYP7A1的表达。与高脂饮食组相比, 芥子酸干预显著降低肥胖仓鼠体重(23.86%)、附睾脂肪(20.38%)和肾周脂肪(27.91%)指数($p < 0.05$); 改善血脂水平(至TG: 183.51 $\mu\text{mol/L}$ 、TC: 1481.67 $\mu\text{mol/L}$ 、HDL-c: 507.81 $\mu\text{mol/L}$ 、LDL-c: 272.50 $\mu\text{mol/L}$ 和NEFA: 1.16 ng/L); 分别降低MDA水平(至血清: 7.85 nmol/L, 肝脏: 5.47 nmol/L)并提升T-AOC水平(至血清: 12.63 U/mL, 肝脏: 113.72 U/mL)。芥子酸干预还能较高脂饮食组仓鼠显著提高PPAR- γ (2.00倍)、CPT-1(2.61倍)、CYP7A1(1.65倍), 并显著抑制FAS(34.38%)、ACC1(52.73%)、SREBP2(53.49%)和HMGCR(32.68%)的表达水平($p < 0.05$)。本研究提示, 芥子酸能够显著改善高脂膳食诱导的仓鼠脂代谢紊乱, 这与调控脂代谢相关蛋白的表达和减轻氧化应激水平有关。

关键词: 芥子酸; 高脂饮食; 叙利亚仓鼠; 脂代谢; 氧化应激

文章编号: 1673-9078(2021)09-8-16

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.9.0096

Sinapic Acid Ameliorated Lipid Metabolism and Oxidative Stress in High Fat Diet Fed Syrian Hamsters

LIANG Chan-hua¹, WANG Ke-ying¹, CAO Wen-jing¹, LUO Gao¹, HE Wen², ZENG Zhen^{1,3*}, SONG Jia-le^{1,4*}

(1.School of Public Health, Guilin Medical University, Guilin 541101, China)

(2.Department of Student Affairs, Guilin Medical University, Guilin 541101, China)

(3.Xiangya School of Public Health, Central South University, Changsha 410000, China)

(4.Department of Clinical Nutrition, the Second Hospital Affiliated to Guilin Medical University, Guilin 541109, China)

Abstract: To investigate the effect of sinapic acid on lipid metabolism and oxidative stress in a high-fat diet (HFD) fed Syrian hamsters, the serum and hepatic levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high density lipoprotein (HDL-c), low density lipoprotein (LDL-c), nonesterified free fatty acids (NEFA) and malondialdehyde (MDA) and total antioxidant capacity (T-AOC) were determined by colorimetric method. The hepatic levels of lipid metabolism related proteins, which including peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ),

引文格式:

梁婵华,王可盈,曹文滢,等.芥子酸改善高脂饮食模式下叙利亚仓鼠脂代谢与氧化应激水平[J].现代食品科技,2021,37(9):8-16

LIANG Chan-hua, WANG Ke-ying, CAO Wen-jing, et al. Sinapic acid ameliorated lipid metabolism and oxidative stress in high fat diet fed syrian hamsters [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(9): 8-16

收稿日期: 2021-01-27

基金项目: 国家自然科学基金项目(81560530; 81760589; 81960590); 广西自然科学基金项目(2016GXNSFBA380172; 2020GXNSFAA159160); 人社部“高层次留学人才回国资助计划”(人社厅函[2019]160号); 2018年广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助项目(桂教人[2018]18号); 桂林医学院引进人才科研启动基金项目(04010150001)

作者简介: 梁婵华(2000-),女,本科,研究方向:营养与食品卫生学,E-mail: 13730619@qq.com

通讯作者: 曾榛(1987-),女,讲师,研究方向:营养与食品卫生学,E-mail: 249912657@qq.com; 共同通讯作者: 宋家乐(1983-),男,博士,教授,研究方向:分子营养学与功能性食品学,E-mail: songjiale@glmc.edu.cn

carmitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1), acetyl-CoA carboxylase1 (ACC1), fatty acid synthase (FAS), 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (HMGCR), sterol regulatory element binding protein-2 (SREBP2) and cytochrome P450 family 7 subfamily A member 1 (CYP7A1) were determined using a Western Blot assay. Administrated with sinapic acid can significantly reduce the weight of HFD hamsters (23.86%), epididymal fat (20.38%) and perirenal fat (27.91%) ($p < 0.05$) compared with HFD fed hamsters. Sinapic acid treatment also attenuated the serum lipid levels (TG: 183.51 $\mu\text{mol/L}$, TC: 1481.67 $\mu\text{mol/L}$, HDL-c: 507.81 $\mu\text{mol/L}$, LDL-c: 272.50 $\mu\text{mol/L}$ and NEFA: 1.16 ng/L). The MDA levels were reduced to 7.85 nmol/L and 5.47 nmol/L, and T-AOC levels were increased to 12.63 U/mL and 113.72 U/mL in serum and liver of the model hamsters, respectively, by the intervention of sinapic acid. In addition, sinapic acid can promote the protein expression of PPAR- γ (2.00 times), CPT-1 (2.61 times), CYP7A1 (1.65 times) and inhibit the protein expression of FAS (34.38%), ACC1 (52.73%), SREBP2 (53.49%) and HMGCR (32.68%) compared with HFD hamsters. Our results suggested that sinapic acid can significantly improve lipid metabolism disorders induced by HFD in hamsters, which is related to the regulation of lipid metabolism-related proteins and the reduction of oxidative stress levels.

Key words: sinapic acid; high fat diet; hamsters; lipid metabolism; oxidative stress

肥胖是由于机体长期处于能量摄入与消耗失衡状态而引起的一种慢性代谢性疾病^[1], 主要以体内脂肪积聚过多所致脂肪层过厚和脂肪积蓄过剩为特征^[2]。随着我国经济发展和居民生活水平的不断提高, 西方饮食文化(高脂肪、高热量饮食模式)对中国传统饮食文化冲击所造成的饮食行为改变和结构不均衡, 以及不良生活习惯、环境和遗传等因素^[3], 使得肥胖成为中国乃至全球日益瞩目的公共健康问题之一。高脂饮食(High fat diet, HFD)诱导的肥胖不仅会引起机体氧化应激、炎症和肠道菌群失调^[4], 从而导致代谢综合征的发生, 增加心血管疾病、胰岛素抵抗、糖尿病、非酒精性脂肪肝病、癌症, 甚至哮喘的发病风险^[5-7], 而且还影响着社会与经济发展。目前, 全球的成人肥胖发生率约为13%^[8]。此外, 儿童超重与肥胖的发生率也迅速增加, 2016年全球5~19岁超重或肥胖的儿童已超过3.4亿人^[9]。因此, 寻找有效预防和治疗肥胖的方法迫在眉睫。

芥子酸(Sinapic acid, SA)是广泛分布于水果、蔬菜、油料作物和谷物中的一类具有较强生物活性的天然酚酸类化合物, 属于羟基肉桂酸的一种^[10]。研究发现, 其在菜籽、紫山药、柠檬、柑橘类等蔬果植物中含量很高^[11,12]。近年来的研究结果也提示, 芥子酸具有抗结肠炎^[13,14]、抗氧化^[15]、抗癌^[16]、促进脂肪分解^[17]以及调控游离脂肪酸、磷脂、三酰甘油和氧磷脂等脂类间的转化代谢^[14]等生理作用。

叙利亚黄金仓鼠具有与人类相似的脂类代谢通路, 是目前较为公认的用于代谢综合征研究的动物模型之一^[18]。目前, 芥子酸对高脂肪膳食模式下仓鼠脂类代谢影响及其作用机制的报道较少。因此, 本研究以膳食高脂肪饲料(60%脂肪供能)诱导的叙利亚黄金仓鼠建立肥胖模型, 同时观察实验饲料(高脂饲料中添加0.03%芥子酸)对高脂膳食模式下仓鼠体重改善、脂质代谢及氧化应激发生的影响效果, 从而探讨

芥子酸抗肥胖的作用机制, 为进一步将芥子酸开发成为更安全、更有效的抗肥胖膳食补充剂提供一定的科学理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

芥子酸(纯度大于98%, S106903), 购自上海阿拉丁生物科技有限公司; AIN-93G普通饲料、对照组高脂饲料(60%脂肪供能)、实验组高脂饲料(含60%脂肪, 0.03%芥子酸), 购于常州鼠一鼠二生物科技有限公司; 总胆固醇(Total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、游离脂肪酸(Nonesterified free fatty acid, NEFA)、丙二醛(Malonic dialdehyde, MDA)、总抗氧化能力(Total antioxidation capability, T-AOC)试剂盒, 南京建成生物技术有限公司; BCA蛋白浓度试剂盒, 肉毒碱棕榈酰转移酶1(CPT-1)、过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (PPAR- γ)、胆固醇7 α -羟化酶(CYP7A1)、羟甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶(HMGCR)、乙酰辅酶A羧化酶1(ACC1)抗体, 上海碧云天生物技术有限公司; 脂肪酸合成酶(FAS), 武汉塞维尔生物科技有限公司; 胆固醇合成转录因子SREBP2, 北京索莱宝科技有限公司。

1.2 仪器与设备

FA2004电子天平, 上海舜宇恒平科学仪器有限公司; Eppendorf 5424R型冷冻离心机, 德国Eppendorf公司; ELx808酶标仪, 美国BioTek公司; FluorChem M超灵敏全自动化学发光成像分析系统, 美国Protein Simple公司; KZ-II高速组织研磨仪, 武汉塞维尔生

物科技有限公司。

1.3 实验动物

雄性叙利亚黄金仓鼠(共21只,体重110~140g)购自北京维通利华实验动物技术有限公司,饲养于桂林医学院公共卫生学院 SPF 级动物房(许可证号:SYXK(桂)2020-0005)。饲养环境为标准光照/黑暗(12h/12h)循环饲养,自由摄食及清洁饮水。

1.4 实验方法

1.4.1 高脂模型建立及实验分组方法

所有仓鼠经适应性饲养1周后,依照完全随机数字表法分为3组(7只/组)进行后续研究。仓鼠高脂肥胖模型以Dan等^[19]的文献进行操作。其中,正常组饲喂标准饲料、模型组饲喂高脂饲料、芥子酸组饲喂实验高脂饲料(含0.03%芥子酸)。总实验周期为12周,每3d进行体质量监测,每日进行饮水量和摄食量的监测。本动物实验方案已通过桂林医学院动物伦理委员会审查批准(GLMC-201806003)。

1.4.2 组织取材

实验第12周干预结束后,各组仓鼠禁食不禁水12h,予腹腔注射1%戊巴比妥钠(0.1mL/10g)麻醉,腹主动脉取血,常温下分离血清后存放于-80℃冰箱。仓鼠置于冰上开腹后,快速分离仓鼠附睾、肾周、腹股沟等出脂肪组织及肝脏组织并迅速放入-80℃冰箱保存备用。

1.4.3 血清生化指标检测

按照各试剂盒检测操作要求,分别检测血清中TG、TC、LDL-c、HDL-c、NEFA的浓度。

1.4.4 肝脏内TC与TG水平分析

称取一定质量的肝脏组织,冰生理盐水去除血污后,加入2mL的无水乙醇与丙酮(V/V,1:1)混合液,冰上制备10%的肝组织匀浆。经3000r/min离心15min后,取上清液用试剂盒检测TC、TG的浓度。

1.4.5 血清和肝脏组织中T-AOC和MDA水平检测

取冻存的血清和肝脏组织匀浆液,严格按照试剂盒说明操作,分别检测血清中及肝脏中MDA和T-AOC的含量水平。

1.4.6 粪便中TC的检测

在整体实验结束前3d,收集各组实验动物的粪便,-80℃冻干。Folch法检测粪便中TC含量^[20],称取干粪便(100mg),加入2mL的甲醇与氯仿混合溶液(V/V,1:2)匀浆,静置1h后,旋转蒸干样品,用2倍质量体积比的异丙醇重悬,依照试剂盒说明测

定提取物中TC的含量水平。

1.4.7 Western Bolt 法检测肝脏组织中相关蛋白的表达水平

称取一定质量肝脏组织(20~35mg),冰生理盐水清洗血污,按比例加入蛋白裂解液(含PMSF)提取组织总蛋白,12000r/min,4℃条件下离心10min,收集上清采用BCA法测定蛋白浓度。配制SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)胶,加样后调整电压,浓缩胶80V,分离胶120V,电泳120min。湿法转膜,条件为恒定电流240mA。转膜1h后,将NC膜放于5%的脱脂奶粉中封闭4h。孵育一抗过夜,TBST洗膜后,孵育二抗1h,TBST洗膜3次后,加入特超敏ECL化学发光试剂,自动化学发光成像仪检测相关蛋白的表达情况。

1.5 数据处理与统计分析

所有实验均重复3次,结果以均值(means)±标准偏差(SD)表示。所得实验数据运用SPSS 24.0统计软件进行单因素方差分析与统计处理, $p < 0.05$ 为具有统计差异。

2 结果与讨论

2.1 芥子酸对高脂饮食诱导的仓鼠体质量和器官质量的影响

表1 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠体重的影响

Table 1 Effects of sinapic acid on body weight in high fat diet fed hamsters

组别	初始体重/g	最终体重/g	体重增加量/g
正常组	127.65±9.47 ^{ns}	174.97±3.33 ^b	45.23±4.01 ^b
高脂肪组	130.11±8.73	205.97±13.20 ^a	80.16±14.95 ^a
高脂肪+芥子酸组	128.86±8.70	183.00±10.64 ^b	61.03±2.67 ^b

注:不同字母表示差异显著($p < 0.05$),ns:无统计学差异。

由表1可知,正常组、高脂肪组及芥子酸组的初始体重均无显著性差异($p > 0.05$)。喂养12周后,与正常组相比,高脂肪组仓鼠最终体重增加1.77倍($p < 0.05$)。芥子酸处理组仓鼠最终体重和体重增加量均显著低于高脂肪组($p < 0.05$),分别减少了11.15%和23.86%。结果表明,芥子酸有显著下调仓鼠体重的作用。但Chen等^[3]的研究结果也提示,给予芥子酸干预并不能够改善高脂饲料(45%脂肪供能)喂养后大鼠体重的增加。

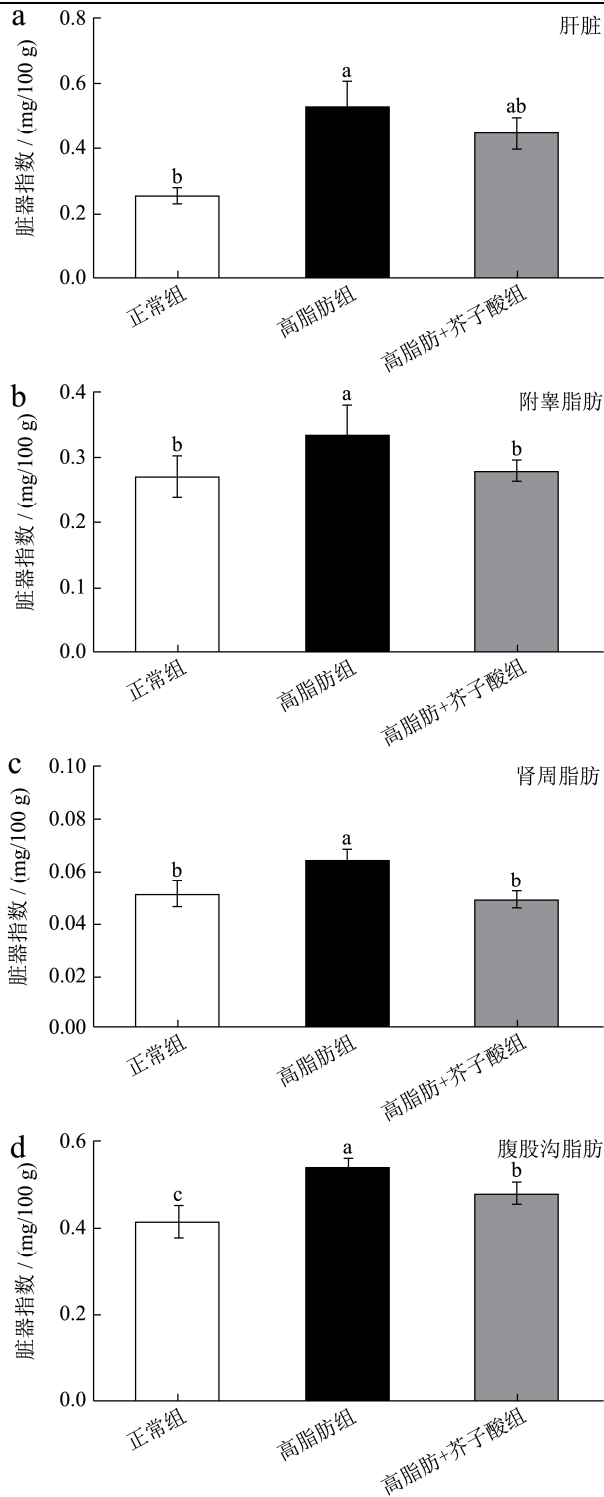


图1 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠肝脏与各脂肪的脏器指数的影响

Fig.1 Effects of sinapic acid on liver and obesity tissue index in high fat diet fed hamsters

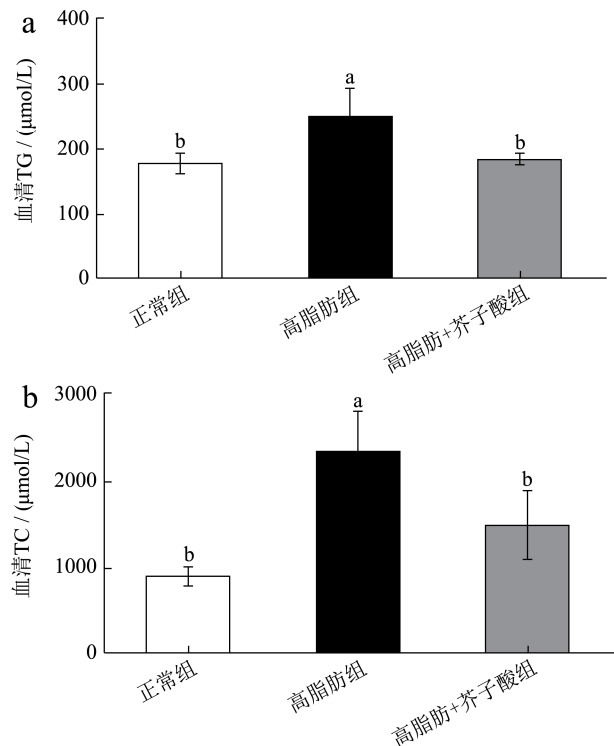
注：不同字母表示差异显著 ($p < 0.05$)。下同。

如图1所示，相比正常组，高脂肪组仓鼠的肝脏、附睾脂肪和腹股沟脂肪组织的重量极显著增加 ($p < 0.01$)。而饲喂高脂肪饲料虽较正常组能够促进仓鼠肾周脂肪的堆积（即肾周脂肪脏器指数增加趋势），

但两者相比无统计学意义 ($p > 0.05$)。与高脂肪组相比，芥子酸干预对仓鼠肝脏、附睾脂肪、肾周脂肪和腹股沟脂肪的脏器指数分别减少 13.05%、20.38%、27.91% 和 12.24%。这一结果提示，芥子酸可能通过缓解脂肪组织堆积抑制高脂饮食诱导的仓鼠体重的增加。另外，芥子酸组对正常组附睾脂肪和肾周脂肪组织的重量均无显著性影响 ($p > 0.05$)。

2.2 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠血清脂代谢水平的影响

从图2可知，与正常组相比，高脂肪组仓鼠血清中 TG、TC、LDL-c 和 NEFA 水平显著增加 ($p < 0.05$)，而 HDL-c 水平降低，但无统计显著差异 ($p > 0.05$)。与高脂模型组相比，芥子酸干预能够显著降低高脂肪膳食所引发的仓鼠血清中 TC、TG、NEFA 和 LDL-c 的水平 ($p < 0.05$)，分别减少了 36.54%、26.54%、44.13% 和 72.40%，而 HDL-c 水平则升高了 1.25 倍。Chen 等^[3]研究提示，芥子酸干预能够有效降低肥胖大鼠血清 TG 水平，同时提升 HDL-c 水平。同时，Wu 等^[13]的研究也提示芥子酸干预能够减少高脂饮食下 C57BL/6J 背景的 ApoE^{-/-}小鼠血清游离脂肪酸和总 TG 水平。而相比正常组，芥子酸干预能够显著降低仓鼠血清 LDL-c 的水平至 48.74% ($p < 0.01$)，HDL-c 增加 1.17 倍 ($p < 0.01$)，而对 TG 和 TC 的水平无明显改变。



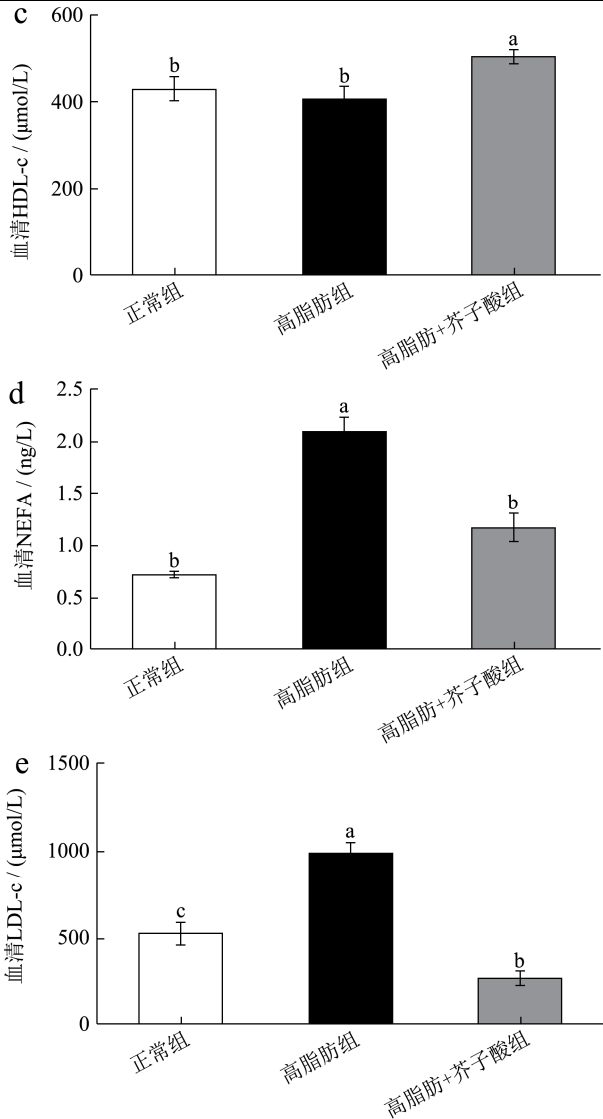


图2 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠血清脂代谢水平的影响

Fig.2 Effects of sinapic acid on serum lipid level in high fat diet fed hamsters

2.3 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠肝脏脂代谢水平的影响

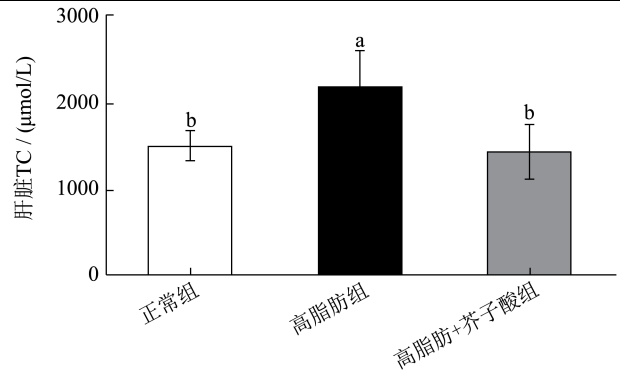
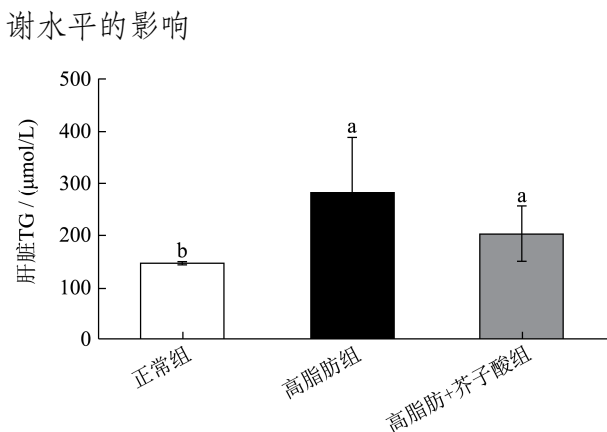


图3 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠肝脏中 TG、TC 水平的影响
Fig.3 Effects of sinapic acid on hepatic TG and TC level in high fat diet fed hamsters

如图3所示,高脂膳食能够显著诱发仓鼠肝脏TG和TC水平升高。与正常组相比,高脂膳食组仓鼠肝脏中TG和TC水平分别升高了约1.90和1.47倍。而芥子酸干预却能降低肝脏中TG和TC的水平。与高脂膳食组相比,芥子酸组的肝脏TC水平降低了34.58% ($p < 0.05$),TG水平降低了28.19%,但无显著性差异 ($p > 0.05$)。然而,肝脏TC与TG水平在正常组和芥子酸组之间没有显著差异。

2.4 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠粪便中TC水平的影响

粪便排出的胆固醇含量与血脂水平有密切关系,当机体脂代谢紊乱时其会大幅度下调^[19]。由图4可知,芥子酸干预组粪便中TC含量(1650.00 μmol/L)显著高于正常组(1177.50 μmol/L)和高脂膳食组(920.00 μmol/L) ($p < 0.05$),这可能是由于芥子酸干预后,降低机体对胆固醇的吸收,并加速胆固醇的代谢,从而促使胆固醇排出体外,该结果与芥子酸干预后的仓鼠外周血脂水平变化相一致。

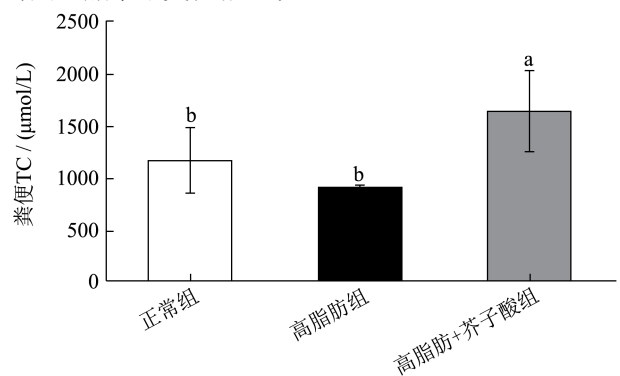


图4 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠粪便中TC水平的影响
Fig.4 Effects of sinapic acid on fecal TC level in high fat diet fed hamsters

表 2 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠血清和肝脏氧化应激水平的影响

Table 2 Effects of sinapic acid on serum and liver oxidative stress level in high fat diet fed hamsters

组别	血清		肝脏	
	MDA/(nmol/L)	T-AOC/(U/mL)	MDA/(nmol/L)	T-AOC/(U/g·protein)
正常组	5.12±0.48 ^b	2.94±0.53 ^b	5.10±0.38 ^b	116.44±16.34 ^a
高脂肪组	8.74±0.68 ^a	6.22±0.24 ^b	6.53±1.03 ^a	96.67±10.59 ^a
高脂肪+芥子酸组	7.85±0.91 ^{ab}	12.63±4.01 ^a	5.47±0.49 ^b	113.72±50.63 ^a

注：不同字母表示差异显著 ($p < 0.05$)。

2.5 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠血清和肝脏氧化应激水平的影响

在脂肪堆积的同时氧化应激反应的升高是肥胖等相关代谢综合征的重要致病机制^[21]。MDA 是生物膜多不饱和脂肪酸过氧化过程中产生的一种主要反应醛类物质，其水平的高低通常可以反映机体内脂质过氧化程度的强弱^[22,23]。由表 2 可知，12 周的高脂饮食导致血清和肝脏中氧化应激的发展，高脂膳食组仓鼠的 MDA 水平显著高于正常组 ($p < 0.05$)。芥子酸干预后，血清和肝脏组织中 MDA 水平分别降低 10.18% 和 16.23%，但均无显著差异 ($p > 0.05$)。芥子酸对血清 T-AOC 水平有改善作用，但对肝脏组织内 T-AOC 水平无明显影响，这一实验结果与 Chen 等^[3]的研究结果较为接近。上述结果提示芥子酸可能具有缓解脂质过氧化反应的作用，从而纠正脂代谢紊乱。

2.5 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠肝脏脂肪酸合成的影响

FAS 和 ACC1 是合成脂肪酸的关键酶，其蛋白水平的高低可间接反映肝脏组织脂肪的合成情况^[24,25]。异常活化的 FAS 和 ACC1 可破坏脂代谢平衡，使得体内脂肪合成速度快于脂肪分解，从而诱导脂肪的过度堆积，加速肥胖发生的进程^[26,27]。高脂饮食喂养能够显著上调仓鼠肝脏组织中 FAS 和 ACC1 的蛋白表达水平 (图 5)。与正常组相比，高脂膳食组仓鼠肝脏中 FAS 表达水平上升约 6.17 倍，ACC1 表达水平升高 2.35 倍。而经芥子酸干预后，相比高脂肪膳食组，仓鼠肝脏中 FAS 和 ACC1 的蛋白表达水平分别下降 34.38% 和 52.72% ($p < 0.05$)。

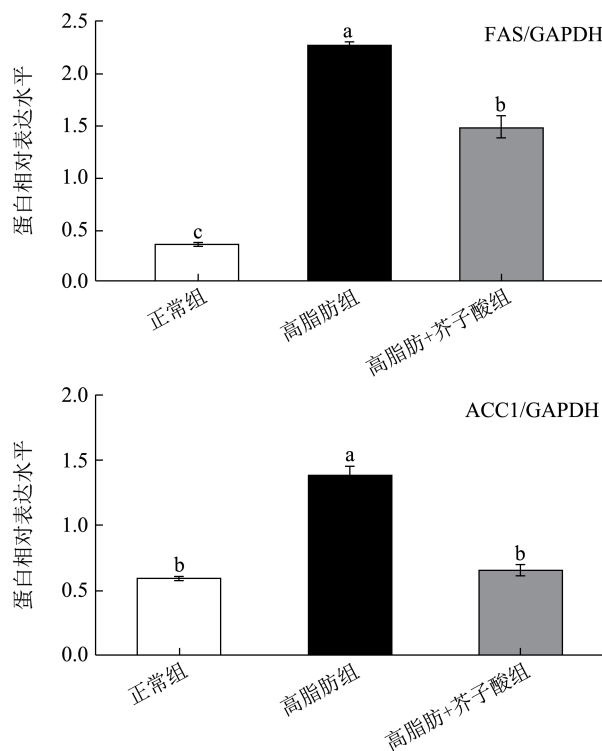
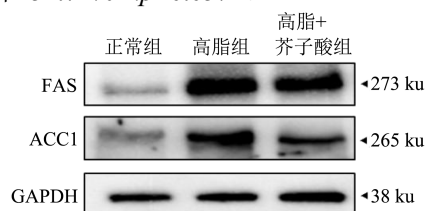


图 5 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠肝脏中 FAS 和 ACC1 的蛋白表达影响

Fig.5 Effects of sinapic acid on hepatic protein expression of FAS and ACC1 in high fat diet fed hamsters

2.6 芥子酸对喂高脂饮食后仓鼠肝脏脂肪酸 β 氧化的影响

PPAR- γ 是核受体超家族成员，主要参与肝脏脂类代谢和脂肪细胞的合成、分化过程^[28]。PPAR- γ 和 CPT-1 是控制脂肪酸 β 氧化的关键蛋白，其中 CPT-1 是脂肪酸 β 氧化的限速酶^[29,30]。在本研究中，12 周高脂膳食导致仓鼠肝脏组织中 PPAR- γ 和 CPT-1 蛋白水平均显著低于正常组仓鼠，且两种蛋白的表达水平分别较正常组降低了 41.60% 和 31.87% (图 6)。与高脂组相比，芥子酸干预能上调仓鼠肝脏组织中 PPAR- γ 和 CPT-1 的蛋白表达水平，分别增加了 2.00 倍和 2.61 倍。而文献报道指出，激活 PPAR- γ 和 CPT-1 能够促进脂肪细胞分化，减少脂肪细胞数量，控制脂质过氧

化水平，并利于调节脂质代谢^[31,32]。

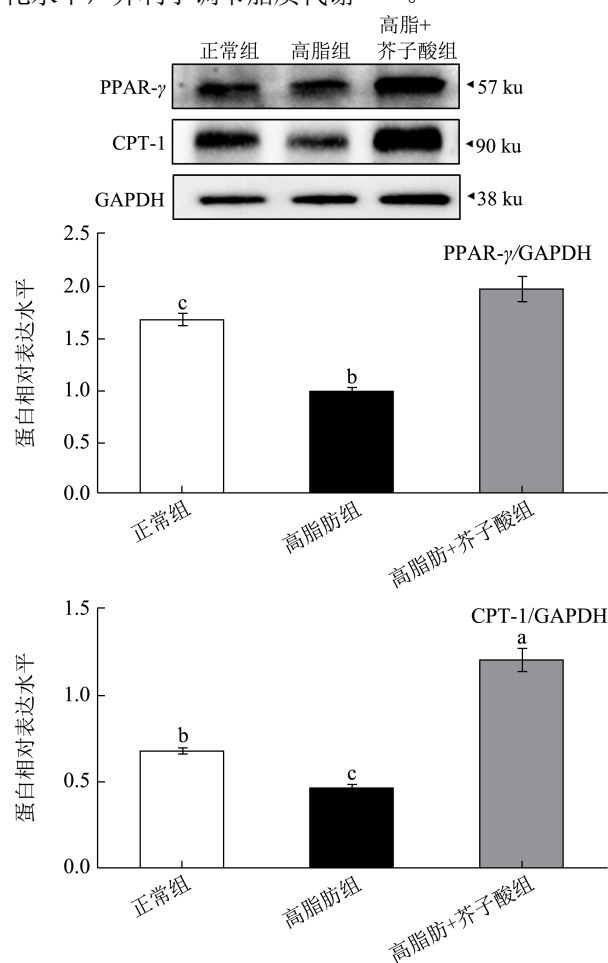


图6 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠肝脏中 PPAR- γ 和 CPT-1 的蛋白表达影响

Fig.6 Effects of sinapic acid on hepatic protein expression of PPAR- γ and CPT-1 in high fat diet fed hamsters.

2.7 芥子酸对喂高脂饮食后仓鼠肝脏胆固醇代谢的影响

SREBP2 主要参与机体内胆固醇代谢过程，通过激活胆固醇合成途径中多个因子的表达(如 HMGCR)来调节胆固醇的生成、吸收、排泄等生理进程，过度活化的 SREBP2 和 HMGCR 在代谢综合征病理生理过程中发挥着重要作用^[33]。如图 7 所示，芥子酸处理显著抑制高脂膳食所造成仓鼠肝脏中 SREBP2 (53.49%) 和 HMGCR (32.68%) 的表达 ($p<0.05$)。而与正常组相比，芥子酸干预后的肥胖仓鼠肝脏内 SREBP2 和 HMGCR 蛋白表达的水平降低 64.69% 和 45.46% ($p<0.05$)。CYP7A1 是胆固醇从体内排出的重要转运蛋白，促进肝脏内胆固醇代谢正常运行^[34]。与高脂膳食组仓鼠相比，芥子酸干预对肥胖仓鼠肝脏中 CYP7A1 的蛋白水平显著升高 1.65 倍 ($p<0.05$)。以

上结果提示芥子酸能够抑制胆固醇的合成，并通过促进胆固醇从体内排出达到改善胆固醇代谢异常的作用。

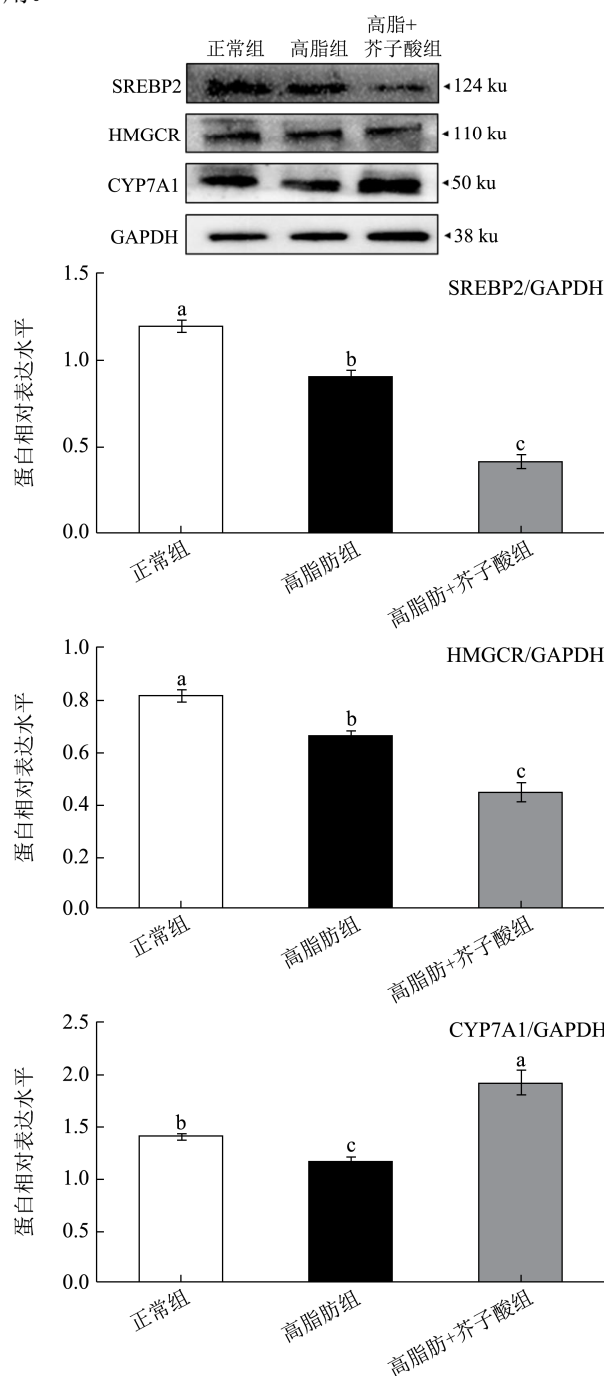


图7 芥子酸对饲喂高脂饮食后仓鼠肝脏中 SREBP2、HMGCR 和 CYP7A1 的蛋白表达影响

Fig.7 Effects of sinapic acid on hepatic protein expression of SREBP2, HMGCR and CYP7A1 in high fat diet fed hamsters

3 结论

连续 12 周的芥子酸干预能有效抑制高脂饮食所造成的仓鼠体重增加，减少其体内脂肪组织的质量；下调 TG、TC、NEFA 和 LDL-c 水平，同时升高 HDL-c

水平和粪便中 TC 含量。芥子酸还能同时增强肝脏组织中 PPAR- γ 、CPT-1 和 CYP7A1 的蛋白表达,并通过下调 ACC1、FAS、HMGCR 及 SREBP2 等脂质代谢相关因子来控制脂肪合成与胆固醇代谢来调控肥胖发生进程中的脂类代谢异常。此外,芥子酸还能增强血清和肝脏组织中 T-AOC 水平,降低血清与肝脏组织中 MDA 水平,从而减缓脂质氧化应激的发生。综上所述,芥子酸对高脂饮食引起的仓鼠肥胖和脂代谢异常有明显的改善作用,该作用可能与抑制脂质过氧化、减少脂肪合成和促进胆固醇代谢有关。

参考文献

- [1] Tchang B G, Saunders K H, Igel L I. Best practices in the management of overweight and obesity [J]. Medical Clinics of North America, 2021, 105(1): 149-174
- [2] Woo M, Song Y O, Kang K H, et al. Anti-obesity effects of collagen peptide derived from skate (*Raja kenosjei*) skin through regulation of lipid metabolism [J]. Marine Drugs, 2018, 16(9): 306
- [3] 温永平,朱迪,孙健,等.魔芋甘露寡糖抗肥胖活性及机制[J].食品科学,2020,41(5):115-121
WEN Yong-ping, ZHU Di, SUN Jian, et al. Anti-obesity effect and mechanism of konjac mannooligosaccharides [J]. Food Science, 2020, 41(5): 115-121
- [4] Chen Y, Deng Q C, Xu J Q, et al. Sinapic acid and resveratrol alleviate oxidative stress with modulation of gut microbiota in high-fat diet-fed rats [J]. Food Research International, 2019, 116: 1202-1211
- [5] Lee T H, Setty P T, Parthasarathy G, et al. Aging, obesity, and the incidence of diverticulitis: a population-based study [J]. Mayo Clinic Proceedings, 2018, 93(9): 1256-1265
- [6] Barros R, Moreira P, Padrão P, et al. Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity [J]. Clinical Nutrition, 2016, 36(4): 1068-1074
- [7] Steele C B, Thomas C C, Henley S J, et al. Vital signs: trends in incidence of cancers associated with overweight and obesity - United States, 2005-2014 [J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2017, 66(39): 1052-1058
- [8] 李浩霞,周中凯,商文婷,等.魔芋葡甘低聚糖对肥胖大鼠高脂血症及肝损伤的调节作用[J].中国食品学报,2020,20(6): 81-87
LI Hao-xia, ZHOU Zhong-kai, SHANG Wen-ting, et al. Modulation effects of Konjac glucomannan oligosaccharides on hyperlipidemia and liver injury in obese rats [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020, 20(6): 81-87
- [9] World Health Organization. Obesity and overweight. [EB/OL]. (2019) [2019.5.30]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesityand-overweight>
- [10] 马丛丛,许继取,韩领,等.芥子酸及其生物活性研究进展[J].中国油脂,2016,41(5):75-79
MA Cong-cong, XU Ji-qu, HAN Ling, et al. Advance in sinapic acid and its biological activities [J]. China Oils and Fats, 2016, 41(5): 75-79
- [11] Xu Y J, Jiang F, Song J G, et al. Understanding of the role of pretreatment methods on rapeseed oil from the perspective of phenolic compounds [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(33): 8847-8854
- [12] 裴星,韩勇,张占华,等.芥子酸对高糖诱导下大鼠血管平滑肌细胞增殖和凋亡的影响[J].中国病理生理杂志,2016, 32(7): 1174-1179
PEI Xing, HAN Yong, ZHANG Zhan-hua, et al. Effects of sinapic acid on proliferation and apoptosis of rat vascular smooth muscle cells induced by high glucose [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2016, 32(7): 1174-1179
- [13] Wu Z, Wu B, Lv X, et al. Serum lipidomics reveals the anti-inflammatory effect of flax lignans and sinapic acid in high-fat-diet-fed mice [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021
- [14] Lee J Y. Anti-inflammatory effects of sinapic acid on 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis in mice [J]. Archives of Pharmacological Research, 2018, 41(2): 243-250
- [15] Martinović N, Abramović H, Poklar U K. Inhibition of copper-induced lipid peroxidation by sinapic acid and its derivatives in correlation to their effect on the membrane structural properties [J]. Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes, 2019, 1861(1): 1-8
- [16] Eroğlu C, Avcı E, Vural H, et al. Anticancer mechanism of sinapic acid in PC-3 and LNCaP human prostate cancer cell lines [J]. Gene, 2018, 167: 127-134
- [17] Hossain M, Imran K M, Rahman M S, et al. Sinapic acid induces the expression of thermogenic signature genes and lipolysis through activation of PKA/CREB signaling in brown adipocytes [J]. BMB Rep, 2020, 53: 142-147
- [18] Kaabia Z, Poirier J, Moughaizel M, et al. Plasma lipidomic analysis reveals strong similarities between lipid fingerprints in human, hamster and mouse compared to other animal species [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 15893
- [19] Feng D, Zou J, Zhang S, et al. Hypocholesterolemic activity of curcumin is mediated by down-regulating the expression

- of niemann-pick C1-like 1 in hamsters [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 65(2): 276-280
- [20] Folch J, Lees M, Stanley G H S. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues [J]. Journal of Biological Chemistry, 1957, 226(1): 497-509
- [21] Verdile G, Keane K N, Cruzat V F, et al. Inflammation and oxidative stress: the molecular connectivity between iinsulin resistance, obesity, and alzheimer's disease [J]. Mediators of Inflammation, 2015, 2015: 1-17
- [22] 郭怡琼,吴琼,吴雅婷,等.枸杞多糖和有氧运动对大鼠非酒精性脂肪肝的干预效果及其机制研究[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(1):30-36
- GUO Yi-qiong, WU Qiong, WU Ya-ting, et al. Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide and aerobic exercise on rats with non-alcoholic fatty liver disease and its mechanism [J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science), 2020, 40(1): 30-36
- [23] 李艳,孙凤娇,张天然,等.高糖、高脂饮食与不同浓度硒对大鼠脂代谢及氧化应激的影响[J].山东大学学报(医学版), 2020,58(5):98-106
- LI Yan, SUN Feng-jiao, ZHANG Tian-ran, et al. Effects of high-sugar, high-fat diet and different concentrations of selenium on lipid metabolism and oxidative stress in rats [J]. Journal of Shandong University (Health Science), 2020, 58(5): 98-106
- [24] Abukhalil M H, Hussein O E, Bin-jumah M, et al. Farnesol attenuates oxidative stress and liver injury and modulates fatty acid synthase and acetyl-CoA carboxylase in high cholesterol-fed rats [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2020, 27(24): 30118-30132
- [25] Peng X, Li J, Wang M, et al. A novel AMPK activator improves hepatic lipid metabolism and leukocyte trafficking in experimental hepatic steatosis [J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2019, 140(2): 153-161
- [26] Kastaniotis A J, Autio K J, Ker'at'ar J M, et al. Mitochondrial fatty acid synthesis, fatty acids and mitochondrial physiology [J]. Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids, 2017, 1862(1): 39-48
- [27] 李欣慧,赵飞,施雪卿,等.调控脂质代谢的转录因子研究进展[J].青岛理工大学学报,2021,42(1):119-125,133
- LI Xin-hui, ZHAO Fei, SHI Xue-qing, et al. Research progress of transcription factors regulating lipid metabolism [J]. Journal of Qingdao Technological University, 2021, 42(1): 119-125, 133
- [28] Blanchard P G, Turcotte V, Côté M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor activation favours selective subcutaneous lipid deposition by coordinately regulating lipoprotein lipase modulators, fatty acid transporters and lipogenic enzymes [J]. Acta Physiologica, 2016, 217(3): 227-239
- [29] 王超,张会欣,邢邯英,等.氧化苦参碱对高脂诱导胰岛素抵抗小鼠肝脏脂肪酸氧化的影响[J].中国中西医结合杂志,2017, 37(11):1351-1355
- WANG Chao, ZHANG Hui-xin, XING Han-ying, et al. Effect of oxymatrine on fatty acid oxidation in hepatic of fat-induced insulin resistance mice [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2017, 37(11): 1351-1355
- [30] Ling Y, Shi Z, Yang X, et al. Hypolipidemic effect of pure total flavonoids from peel of *Citrus* (PTFC) on hamsters of hyperlipidemia and its potential mechanism [J]. Experimental Gerontology, 2019, 130: 110786
- [31] He F, Jin J Q, Qin Q Q, et al. Resistin regulates fatty acid B oxidation by suppressing expression of peroxisome proliferator activator receptor gamma-coactivator 1 α (PGC-1 α) [J]. Cellular Physiology and Biochemistry, 2018, 46(5): 2165-2172
- [32] Fritzen A M, Lundsgaard A M, Kiens B. Tuning fatty acid oxidation in skeletal muscle with dietary fat and exercise. Nature reviews [J]. Endocrinology, 2020, 16(12): 683-696
- [33] Wong T Y, Tan Y Q, Lin S M, et al. Co-administrating apigenin in a high-cholesterol diet prevents hypercholesterolaemia in golden hamsters [J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2018, 70(9): 1253-1261
- [34] 魏健,江路易,宋保亮.胆固醇的内源合成与小肠吸收[J].生命科学,2015,27(7):847-858
- WEI Jian, JIANG Lu-yi, SONG Bao-liang. Cholesterol de novo synthesis and intestinal absorption [J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2015, 27(7): 847-858