

荞麦槲皮素对高脂饮食大鼠脂代谢及脂肪因子的调节作用

谢琳琳¹, 迟晓星^{1,2*}, 董佳萍¹, 杨琪¹, 王鹤霖¹, 刘殊凡¹, 张东杰^{1,2*}

(1. 黑龙江八一农垦大学食品学院, 黑龙江大庆 163319)

(2. 黑龙江八一农垦大学杂粮工程技术研究中心, 黑龙江大庆 163319)

摘要: 该文研究了荞麦槲皮素 (QUE) 对高脂饮食大鼠脂质代谢及脂肪因子的影响。将 54 只 SD 大鼠随机分为对照组、模型组、阳性组、荞麦槲皮素低 (50 mg/kg)、中 (100 mg/kg)、高 (200 mg/kg) 剂量组, 建立高脂血症大鼠模型 5 周后, 灌胃荞麦槲皮素干预治疗, 测定各组大鼠血清、肝脏脂质水平, 以及血清抗氧化、脂肪因子水平, 并观察肝脏组织病理切片。结果表明, 与模型组相比, 荞麦槲皮素能够降低血清和肝脏 TC、TG 的含量, 其中 QUE 高剂量组血清中 TC、TG 含量分别下降了 33.47% 和 28.66%, 较模型组差异极显著 ($P < 0.01$); 荞麦槲皮素高剂量组的 Chemerin 水平下降 12.3%, CMKLR1 水平下降 19.83%, TLR4 水平下降 15.87%, NF- κ B 水平下降 14.12%。同时荞麦槲皮素高剂量组上调了血清中 33.87 U/mL 的 GSH-Px 酶活力, 差异极显著 ($P < 0.01$), 荞麦槲皮素高剂量组下调了血清中 79.56 U/mL 的 CHE 含量。由此可见, 荞麦槲皮素能显著调节高脂膳食大鼠血脂异常, 降低 Chemerin 及其受体 CMKLR1、TLR4、水平, 抑制 NF- κ B 通路活化, 减少胆固醇堆积, 能够调节脂质代谢及脂肪因子的水平。

关键词: 荞麦槲皮素; 降脂; 脂肪因子; Chemerin

文章编号: 1673-9078(2023)05-1-7

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2023.5.0699

Regulatory Effects of Buckwheat Quercetin on Lipid Metabolism and Adipokines in Rats Receiving A High-fat Diet

XIE Linlin¹, CHI Xiaoxing^{1,2*}, DONG Jiaping¹, YANG Qi¹, WANG Helin¹, LIU Shufan¹, ZHANG Dongjie^{1,2*}

(1.College of Food Sciences, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing 163319, China) (2.Heilongjiang Bayi Agricultural Reclamation University Miscellaneous Grains Engineering Technology Research Centre, Daqing 163319, China)

Abstract: To examine the effects of buckwheat quercetin on lipid metabolism and adipokines in rats receiving a high-fat diet, 54 SD rats were randomly divided into a control group; a model group; a positive group; and groups receiving low (50 mg/kg), moderate (100 mg/kg), and high (200 mg/kg) doses of buckwheat quercetin (QUE). Five weeks after establishing a hyperlipidemic rat model, buckwheat quercetin was administered to the rats as intervention. Serum and liver lipid levels as well as serum antioxidant and adipokine levels of rats in each group were measured, and histopathological sections of their livers were examined. Compared with those in the model group, serum and liver TC and TG levels were significantly reduced in groups receiving QUE; specifically, the high-dose QUE group experienced a 33.47% and 28.66% decrease in serum TC and TG levels, respectively, indicating significant differences compared with values in the model group ($P < 0.01$). Moreover, the high-dose QUE group experienced a 12.3% decrease in chemerin levels, 19.83% decrease in CMKLR1 levels, 15.87% decrease in TLR4 levels, and 14.12% decrease in NF- κ B levels; simultaneously, however, serum GSH-Px activity was increased by 33.87 U/mL, which was extremely

引文格式:

谢琳琳,迟晓星,董佳萍,等.荞麦槲皮素对高脂饮食大鼠脂代谢及脂肪因子的调节作用[J].现代食品科技,2023,39(5):1-7.

XIE Linlin, CHI Xiaoxing, DONG Jiaping, et al. Regulatory effects of buckwheat quercetin on lipid metabolism and adipokines in rats receiving a high-fat diet [J]. Modern Food Science and Technology, 2023, 39(5): 1-7.

收稿日期: 2022-06-01

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目 (LH2021H055); 黑龙江省自然科学基金研究团队项目 (TD2020C003); 国家重点研发计划项目 (2018YFE0206300)

作者简介: 谢琳琳 (1997-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: 903514160@qq.com

通讯作者: 迟晓星 (1976-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 食品营养与安全, E-mail: chixiaoxing@sina.com; 共同通讯作者: 张东杰 (1966-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 食品安全, E-mail: byndzdj@126.com

significant ($P < 0.01$), whereas serum CHE activity was decreased by 79.56 U/mL in the high-dose QUE group. Thus, buckwheat quercetin closely regulated dyslipidemia in rats receiving a high-fat diet, reduced the levels of chemerin and its receptors CMKLR1 and TLR4, inhibited the activation of the NF- κ B pathway, suppressed the accumulation of cholesterol, and regulated the metabolism of lipids and levels of adipokines.

Key words: buckwheat quercetin; lipid reduction; adipokines; Chemerin

高热量、高油脂的现代西方饮食模式已成为大家热捧的主流饮食习惯,虽然人们可以享受高油脂食物带来的愉悦,但也提升了血脂升高的风险^[1,2]。血脂水平升高将会引发许多代谢相关的脂肪性肝病^[3,4],据研究资料显示,预计到2030年,中国人患代谢相关脂肪性肝病的概率将从17.6%上升至22.2%,而在一些欧美国家,患病率竟高达30%^[5]。血脂异常人群数量的增多,将会给整个社会和人类带来重大的经济、健康负担^[6]。因此,深入研究血脂升高的发病机理及寻找更多治疗病症的无副作用药物将具有重大科研意义。

“欲医于食”,从食疗角度防治高脂血症,寻找一种降脂食源性物质辅助治疗或替代药物将大大减轻风险^[7]。荞麦作为一种小宗杂粮,被誉为“五谷之王”,是一种对人体具有保健和营养功能的主食之一。荞麦黄酮具有降脂、抗氧化等多种生理活性^[8],数项研究表明荞麦黄酮可以降低血液中总胆固醇含量,从而调节脂代谢^[9,10]。槲皮素(Quercetin, QUE)是荞麦黄酮中主要的成分^[11],假设QUE能够有效降低脂质堆积,那是否与脂肪因子相关,体内高血脂水平会引起大量的脂肪蓄积,近年来,许多研究证明脂肪组织能够参与机体能量代谢平衡,其分泌的脂肪因子促进信号分子的定向移动^[12,13]。Chemerin作为一种新型脂肪因子,具有维持细胞稳态、调节机体代谢和免疫的功能。目前,尚未知晓QUE调节脂质代谢与Chemerin水平的变化是否具有相关性,针对此点,本实验旨在研究高脂环境下荞麦QUE对血脂异常大鼠降脂的效果及与Chemerin因子的相关性,为高脂人群提供正确的饮食指导以及为开发作用于Chemerin及其受体的治疗高脂方案提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物、材料与试剂

荞麦槲皮素(纯度>98%),上海融禾医药科技发展有限公司;羧甲基纤维素钠(CMC,分析纯),福晨(天津)化学试剂有限公司;辛伐他汀片,山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司。

总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglycerides, TG)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-PX)、胆碱酯酶

(Cholinesterase, CHE)和蛋白定量试剂试剂盒,趋化素(Chemerin)、趋化因子样受体1(CMKLR1)、Toll样受体4(TLR4)、核转录因子- κ B(NF- κ B)试剂盒,上海研谨生物科技有限公司。

清洁级雄性Sprague Dawley(SD)大鼠,54只,6周龄,体质量(180±20)g,辽宁长生生物技术有限公司,生产许可证号:SCXK(辽)2020-0001。高脂饲料,配方为:基础饲料+20%蔗糖+15%猪油+1.2%胆固醇+0.2%胆酸钠,小泰有泰北京生物科技有限公司,许可证号:SCXK(京)2018-0006。本实验遵循黑龙江八一农垦大学动物科学学院动物伦理委员会原则。

1.2 仪器与设备

SPECTRO star Nano全波长酶标仪,德国BMG LABTECH公司;DGA-9080A电热恒温培养箱,海森信公司;DK-8D型水浴锅,上海博迅医疗生物有限公司;5424高速离心机,美国Eppendorf公司;T6紫外可见分光光度计,北京普析通用仪器有限责任公司。

1.3 方法

1.3.1 样品制备

荞麦槲皮素各剂量组均溶于0.5%羧甲基纤维素钠中,制成混悬液给予大鼠灌胃。

1.3.2 动物分组与饲喂

饲养室为黑龙江八一农垦大学生物技术中心动物饲养室,饲养室温度为22~26℃、相对湿度控制在40%~60%,12h昼夜明暗轮换(8:00~20:00采用动物照明控制系统)。以基础饲料适应性喂养1周后,根据体质量将大鼠随机分为空白对照组(NG)、高脂模型组(MG)、阳性对照组(PG)、荞麦槲皮素低剂量组(QUE-L)、荞麦槲皮素中剂量组(QUE-M)、荞麦槲皮素高剂量组(QUE-H)每组9只。

所有大鼠每天自由饮水,NG组给予普通饲料,另五组给予高脂饲料,为期5周进行造模。造模成功后,NG组和MG组灌胃羧甲基纤维素钠;PG组灌胃10 mg/kg辛伐他汀;低、中、高组荞麦槲皮素剂量分别为50、100及200 mg/kg,剂量设定参考铁宁等^[14]试验设计。大鼠饮食如造模期间给予饲料,自由进食,试验期间观察大鼠的精神状态体态特征,每周固定时间称量体质量、摄食量。连续灌胃5周,最后一天禁

食不禁水 12 h, 称量大鼠体质量。采用乙醚麻醉后, 取血解剖, 进行后续指标测定。

1.3.3 Lee's 指数测定

麻醉大鼠前, 记录大鼠鼻尖到肛门的长度, 按照公式 (1) 进行计算。

$$Lee's = \frac{\sqrt[3]{m \times 1000}}{L} \quad (1)$$

式中:

m ——大鼠体质量, g;

L ——大鼠体长, cm。

1.3.4 血清指标检测

大鼠解剖后, 立即腹主动脉取血, 室温静置, 3 500 r/min 离心 10 min, 取上层血清分装于灭菌 EP 管。按照 ELISA 试剂盒说明书严格操作, 采用全波长酶标仪及紫外分光光度计检测各组大鼠血清中 TC、TG、GSH-PX、CHE、Chemerin、CMKLR1、TLR4、NF- κ B 的含量。

1.3.5 肝脏指标检测

大鼠解剖后, 取肝脏组织制成 10% 的匀浆液。按

照试剂盒说明书操作, 采用全波长酶标仪检测各组大鼠肝脏匀浆中 TC、TG 的含量。

1.3.6 肝脏病理组织切片检测

大鼠解剖后, 取每只大鼠左侧肝小叶, 生理盐水冲洗肝小叶后吸水纸擦净表面, 于 4% 多聚甲醛溶液固定, 制作苏木素-伊红 (HE) 染色切片, 在光学显微镜下观察并收集照片。

1.4 数据统计分析

数据采用 SPSS 20.0 进行单因素方差分析, 采用 LSD 法进行多重比较, 数据均以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 以组间方差分析 $P < 0.05$ 为显著性差异, $P < 0.01$ 为极显著性差异。

2 结果与讨论

2.1 QUE 对高脂饮食大鼠体质量及 Lee's 指数

的影响

表 1 各组大鼠体质量、Lee's 指数的变化 (n=9)

Table 1 Changes in body weight and Lee's index of rats in each group (n=9)

组别	初始体质量/g	最终体质量/g	体长/cm	Lee's 指数
NG	186.1 \pm 7.8	478.5 \pm 46.5	26.42 \pm 0.43	2.96 \pm 0.08
MG	189.5 \pm 9.2	613.6 \pm 43.1**	26.72 \pm 1.25	3.18 \pm 0.16
PG	188.5 \pm 26.7	498.6 \pm 57.5###	26.14 \pm 0.84	3.03 \pm 0.09###
QUE-L	189.2 \pm 7.0	591.8 \pm 38.6	26.57 \pm 1.09	3.18 \pm 0.14
QUE-M	188.7 \pm 13.0	513.8 \pm 44.9#	26.39 \pm 0.43	3.03 \pm 0.11###
QUE-H	189.9 \pm 16.6	494.8 \pm 55.1###	26.12 \pm 0.61	3.02 \pm 0.10###

注: *表示与空白组相比, $P < 0.05$, 差异显著; **表示 $P < 0.01$, 差异极显著; #表示与模型组相比, $P < 0.05$, 差异显著; ###表示 $P < 0.01$, 差异极显著, 下同。

体质量的改变将反映大鼠脂肪的蓄积情况^[15]。如表 1 所示, 各组大鼠试验初期体质量无明显差别, 经灌胃 QUE 干预治疗后, 相比于 NG 组, 其余各组体质量增加幅度均大于 NG 组 ($P < 0.05$), 说明高脂饮食能有效增加体质量。其中, MG 组体质量显著高于 NG 组 ($P < 0.01$), 成功诱导大鼠肥胖。与 MG 组相比, QUE-M、QUE-H 组和 PG 组均与其有显著性差异, 且随着 QUE 剂量的增加, 差异性越大, 表明 QUE 能够抑制大鼠体质量的增加。Lee's 指数可以有效反映高脂饮食大鼠的肥胖程度^[16]。根据表 1 所示, 与 NG 组相比, MG 组的 Lee's 指数显著高于 NG 组 ($P < 0.01$), 说明肥胖模型比较成功。QUE-M、QUE-H 组与 PG 组与 MG 组相比, Lee's 指数分别降低了 4.71%、5.03%、4.71%, 有显著性差异 ($P < 0.01$)。综上所述, 与 MG 组相比, QUE-M、QUE-H 组能够显著抑制体

质量增长及 Lee's 指数升高, 这与刘勇等^[17]研究膨化薏仁米对大鼠脂质调节作用的试验中得出的结论具有一致性。

2.2 QUE 对高脂饮食大鼠血清及肝脏脂质水

平的影响

长期的高脂饮食将导致机体内 TC、TG 的含量发生改变, 从而引发心血管疾病的发生^[18]。临床上大多以 TC、TG 作为高脂血症评判的标准^[19]。如图 1 所示, QUE 干预治疗后, MG 组大鼠血清、肝脏中 TC、TG 水平均显著高于 NG 组 ($P < 0.01$), 说明高脂饮食造模成功。与 MG 组相比, QUE 干预后可降低血清和肝脏中 TC、TG 水平, 其中, PG 组及 QUE-H 组均降低 TC、TG 含量约 26%~35% ($P < 0.01$), 差异极显著,

而QUE-L组较QUE-M、QUE-H组相比回调幅度变小，与MG组有显著差异 ($P < 0.05$)，说明不同剂量的QUE对高脂血症的改善效果不同，改善血清和肝脏脂质变化水平与QUE剂量呈正相关。这与刘淑婷等^[20]在研究紫花芸豆抗性淀粉对高脂大鼠肝损伤的试验中得到的结论相似，均具有一致性。

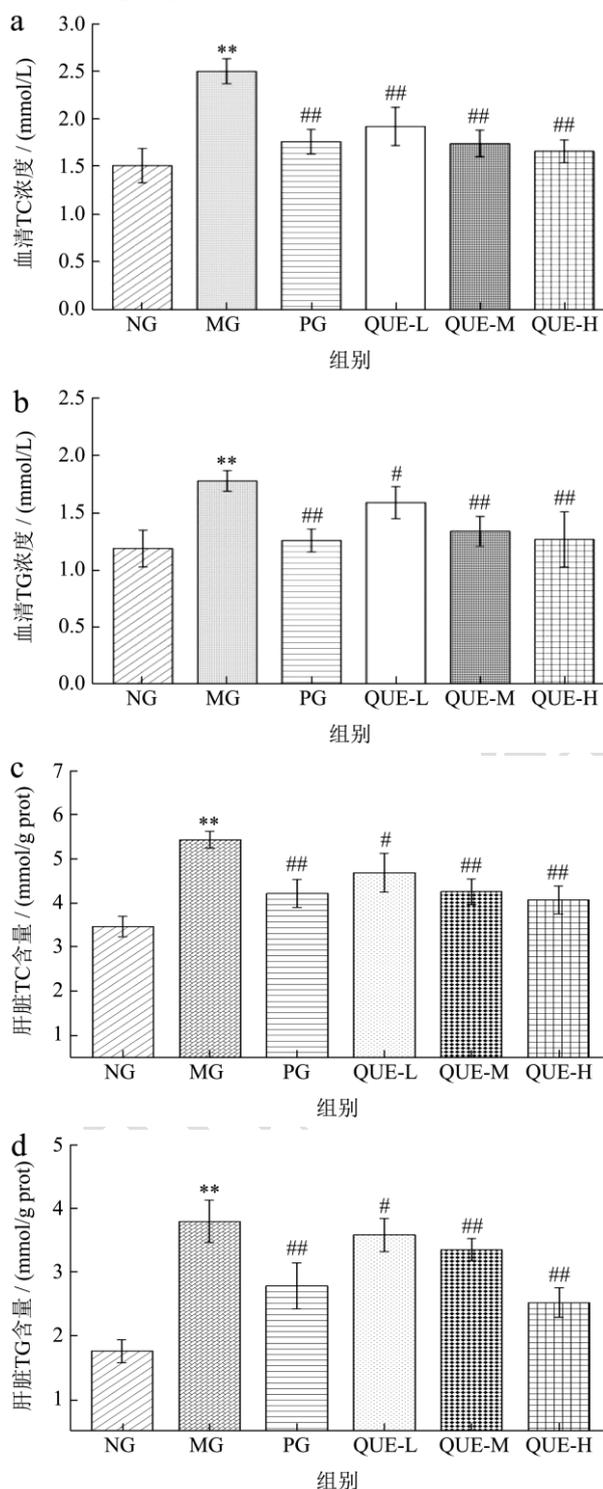


图1 QUE对高脂饮食大鼠血清和肝脏脂质指标的影响

Fig.1 Effect of QUE on serum and liver lipid indices in rats on a high-fat diet

注：a为血清TC浓度；b为血清TG浓度；c为肝脏TC浓度；d为血清TG浓度。*表示与空白组相比，*表示 $P < 0.05$ ，差异显著；**表示 $P < 0.01$ ，差异极显著；#表示与模型组相比， $P < 0.05$ ，差异显著；##表示 $P < 0.01$ ，差异极显著，下同。

2.3 QUE对高脂饮食大鼠血清中GSH-Px、CHE的影响

长期摄入油脂量较高的食物将会诱发机体氧化活性减弱，脂质代谢发生紊乱，GSH-Px、CHE含量能够间接反映机体的脂代谢情况^[21]。根据图2可知，与NG组相比，高脂饲养的大鼠GSH-Px含量显著降低，CHE活性显著升高 ($P < 0.01$)，说明高脂饮食已经导致肝细胞受损、抗氧化能力受损。与MG组相比，QUE各剂量组GSH-Px水平显著升高，QUE浓度越高，GSH-Px回调幅度越大；同时，QUE各剂量组的CHE的活性显著降低，QUE-H组改善效果最佳 ($P < 0.01$)，这表明QUE能够缓解高脂饮食引起的脂质过氧化的情况。这一试验结果与陈翠翠^[22]研究荞麦壳多酚的体外模拟降脂活性所得到的结论具有一致性。此外，GSH-Px、CHE的水平改变可能是由于Chemerin水平变化引起，由于Chemerin是一种促炎脂肪因子，当Chemerin水平升高，将会导致体内各种炎症的发生^[23]。

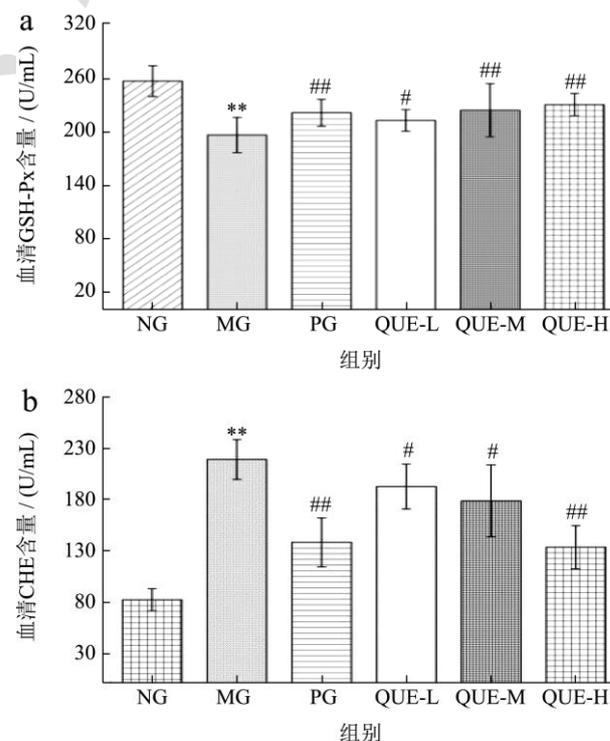


图2 QUE对高脂饮食大鼠血清中GSH-Px (a)、CHE (b)的影响

Fig.2 Effect of QUE on GSH-Px (a) and CHE (b) in serum of rats on high-fat diet

2.4 QUE 对高脂饮食大鼠血清中 Chemerin、CMKLR1、TLR4、NF-κB 的影响

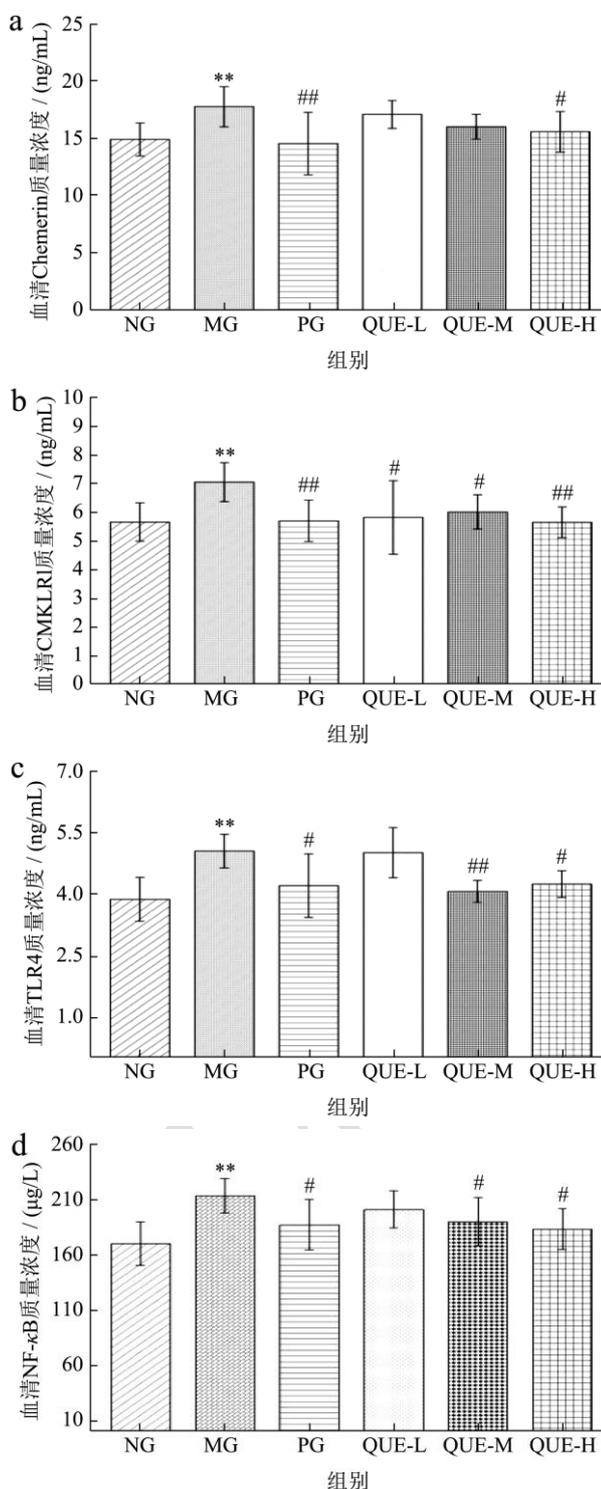


图 3 QUE 对高脂饮食大鼠血清中 Chemerin (a)、CMKLR1 (b)、TLR4 (c)、NF-κB (d) 的影响

Fig.3 Effect of QUE on Chemerin (a), CMKLR1 (b), TLR4 (c) and NF-κB (d) in the serum of rats on a high-fat diet
实验和临床数据表明,许多代谢性疾病,如肥胖、

高脂血症动脉粥样硬化,都与局部或循环的 Chemerin 水平升高有关^[24]。根据图 3a 可知, MG 组 Chemerin 水平显著高于 NG 组 Chemerin 水平 ($P < 0.01$), 这表示肝脏脂肪变性与 Chemerin 水平升高密切相关,这与 Levin 等^[25]研究 Chemerin 水平与代谢综合征的实验中得到的结论一致。而 QUE-L、QUE-M 组与 MG 组无显著差异,但比 MG 组有降低趋势,QUE-H 组下降幅度较大,差异显著 ($P < 0.05$),这说明 200 mg/kg 的 QUE 对降低 Chemerin 水平有较大效果。研究发现已知的有关 Chemerin 的代谢功能都是通过 Chemerin/CMKLR1 轴运转的^[26]。而最新研究表明 Chemerin 不仅可以结合 CMKLR1 受体,还可以与 TLR4 受体结合^[27]。根据图 3b、3c 可知, PG 组与 QUE-H 组的 CMKLR1、TLR4 含量基本持平,与 MG 组差异极显著 ($P < 0.01$), QUE-M、QUE-H 组与 MG 组差异显著 ($P < 0.05$),说明 QUE 可以降低 Chemerin 受体的含量,减少肝脏脂质变性。Chemerin 可以结合其自身的受体 CMKLR1 使 AKT 磷酸化,进一步激活 NF-κB 信号通路,还可结合 TLR4 受体激活 NF-κB 信号通路。而 NF-κB 信号通路可以调节脂质代谢,抑制胆固醇流出。根据图 3d 可知, MG 组 NF-κB 水平显著高于 NG 组 NF-κB 水平 ($P < 0.01$),说明胆固醇代谢速率降低,体内脂肪含量增高,而 QUE 各剂量组 NF-κB 水平下降,说明 QUE 可以抑制 NF-κB 通路的活化,加速胆固醇的流出。这一试验结果可能是由于 QUE 可以下调 Chemerin 及其受体水平,导致 Chemerin 无法与受体结合激活 NF-κB 通路,胆固醇可以顺利排除体内,达到降脂的效果。

2.5 QUE 对高脂饮食大鼠肝组织病理学变化的影响

根据图 4 可知, NG 组肝小叶结构清晰,胞体结构正常且胞核大小适中,中央静脉散射环绕细胞间隙,流通顺畅。而 MG 组肝小叶结构不清,肝细胞弥漫性空泡突变,从而影响细胞变圆,出现脂肪滴病变,引起细胞炎症。PG 组可见清晰肝小叶,肝细胞排列整齐,偶见一处灶状坏死。经 QUE 干预治疗后,QUE-H 组肝小叶结构清晰完整,未出现弥漫性空泡突变,偶见灶状病变,但仍比 QUE-L、QUE-M 组肝细胞排列整齐,脂肪滴变小,炎症减轻,通过以上组织病理学图片观察,发现 QUE-H 剂量组和 PG 组与 NG 组差异较小,细胞排列整齐,肝小叶炎症减轻,且不同剂量的 QUE 干预后,大鼠的脂肪变性程度也有不同程度的改善,QUE-M、QUE-H 组肝脏脂肪滴变小,说明

改善大鼠脂质代谢效果较佳,这与刘淑婷等^[20]在研究紫花芸豆抗性点对对高脂大鼠肝损伤的试验中得到的结论相似,均具有一致性。

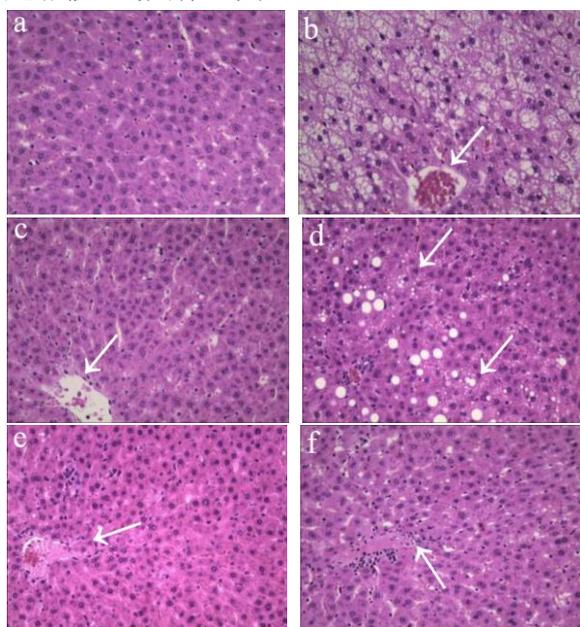


图4 各组大鼠肝组织病理学染色结果(×100)

Fig.4 Histopathological staining results of liver in various groups of rats (×100)

注: a为NG组; b为MG组; c为PG组; d为QUE-L组; e为QUE-M组; f为QUE-H组。

3 结论

荞麦槲皮素能显著调节高脂膳食大鼠血脂异常,降低体内脂质蓄积,提高肝脏抗氧化能力,降低Chemerin与受体CMKLR1、TLR4的含量,从而抑制NF- κ B通路的活化,调节脂质代谢。荞麦槲皮素在较高剂量(200 mg/kg)时可以有效降脂,调节脂质代谢,较大程度减弱Chemerin因子水平,改善脂质堆积。

参考文献

- [1] Sekiou O, Boumendjel M, Taibif, et al. Mitigating effects of antioxidant properties of *Artemisia herba alba* aqueous extract on hyperlipidemia and oxidative damage in alloxan-induced diabetic rats [J]. Archives of Physiology & Biochemistry, 2019; 125(2): 163-173.
- [2] Sharifi M, Futema M, Nair D, et al. Polygenic hypercholesterolemia and cardiovascular disease risk [J]. Current Cardiology Reports, 2019, 21(6): 1-6.
- [3] Adams L A, Anstee Q M, Tilg H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases [J]. Gut: Journal of the British Society of Gastroenterology, 2017, 66(6): 1138-1153.

- [4] 侯敏.降糖消脂片改善代谢相关脂肪性肝病的作用机制研究[D].北京:北京中医药大学,2021.
- [5] Estes C, Anstee Q M, Arias-Loste M T, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030 [J]. Journal of Hepatology, 2018, 69(4): 774-775.
- [6] Younossi Z M, Blissett D, Blissett R, et al. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe [J]. Hepatology, 2016, 64(5): 1577-1586.
- [7] 赵霖,鲍善芬.营养专家阐释“寓医于食”:食物是最好的药物[J].中国民族博览,2021,2:40-41.
- [8] 阮洪生,季涛,吉薇薇,等.金荞麦黄酮对2型糖尿病小鼠糖脂代谢及氧化应激的影响[J].中药药理与临床,2017,33(5): 73-76.
- [9] 刘小娜.荞麦黄酮对大鼠糖尿病肾病的保护作用及其机制研究[D].唐山:华北理工大学,2018.
- [10] 杜艺,崔彤霞,马文洁,等.荞麦黄酮通过下调 lncRNA DLX6-AS1 抑制高糖诱导的肾小球系膜细胞炎症因子表达和纤维化[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(1):37-40.
- [11] Kokalj L M, Straus J, Tavčar B E, et al. FT-IR-based method for rutin, quercetin and quercitrin quantification in different buckwheat (*Fagopyrum*) species [J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 7226-7234.
- [12] CHEN Delong, ZHANG Yuxuan, Abuduwufuer Y, et al. Causal associations between circulating adipokines and cardiovascular disease: A Mendelian randomization study [J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2022, 107(6): e2572-e2580.
- [13] Honecker J, Ruschke S, Seeliger C, et al. Transcriptome and fatty-acid signatures of adipocyte hypertrophy and its non-invasive MR-based characterization in human adipose tissue [J]. EBio Medicine, 2022, 79: 104020-104021.
- [14] 铁宁,李刚,白丽杰,等.槲皮素对痛风模型大鼠血清NETs和淋巴细胞水平的影响[J].国际检验医学杂志,2021,42(8): 996-998,1002.
- [15] 沈海亮.多穗柯三叶苷对高脂饮食诱导的肥胖大鼠的减肥作用及机理研究[D].重庆:西南大学,2021.
- [16] 何明,涂长春,黄起壬,等.Lee's 指数用于评价成年大鼠肥胖程度的探讨[J].中国临床药理学与治疗学杂志,1997,3:177-179.
- [17] 刘勇,张珍,李鲁新,等.膨化薏仁米对肥胖大鼠脂质代谢及肝脏氧化应激的影响[J].中国医学创新,2021,18(35):22-26.
- [18] 任珊,丁琳,李清禹,等.白藜芦醇对高脂饮食诱导小鼠高脂

- 血症的作用机制研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(2): 137-141.
- [19] 尼格尔热依·亚迪卡尔,彭祺菲,岳明,等.野山杏果肉不溶性膳食纤维对高脂血症大鼠肠道菌群及短链脂肪酸的影响[J].食品科技,2022,47(1):190-195,202.
- [20] 刘淑婷,王颖,王志辉,等.紫花芸豆抗性淀粉对高脂血症大鼠肝脏及肠屏障损伤的修复作用[J].食品科学,2020,41(21): 106-112.
- [21] 张梦娜.D-松醇对高血脂仓鼠胆固醇代谢的影响[D].天津:天津科技大学,2017.
- [22] 陈翠翠.荞麦壳多酚的体外模拟消化特性及抗氧化和降脂活性研究[D].扬州:扬州大学,2021.
- [23] Fischer T F, Becksickinger A G. Chemerin-exploring a versatile adipokine [J]. *Biological Chemistry*, 2022.
- [24] Kajor M, Kukla M, Waluga M, et al. Hepatic chemerin mRNA in morbidly obese patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Polish Journal of Pathology Official Journal of the Polish Society of Pathologists*, 2017, 68: 117-127.
- [25] Levin L M, Vdzke H, Lerch M M, et al. Associations of circulating chemerin and adiponectin concentrations with hepatic steatosis [J]. *Endocr Connect*, 2019, 8: 1097-1107.
- [26] XIE Yingying, LIU Ling. Role of Chemerin/ChemR23 axis as an emerging therapeutic perspective on obesity-related vascular dysfunction [J]. *Journal of Translational Medicine*, 2022, 20(141): 1-15.
- [27] HU Sunli, SHAO Zhenxuan, ZHANG Chenxi, et al. Chemerin facilitates intervertebral disc degeneration via TLR4 and CMKLR1 and activation of NF- κ B signaling pathway [J]. *Aging*, 2020, 12(12): 1-22.