

· 药理与临床 ·

决明子提取物对高血脂模型小鼠聚脂基因表达的影响

刘淑敏, 孙超*, 谢伟华

(西北农林科技大学动物科技学院, 陕西 杨凌 712100)

摘要:目的 研究决明子提取物对高血脂模型小鼠血脂水平和聚脂基因转录表达的影响。方法 用两种不同剂量的决明子提取物对小鼠进行 sc 给药, 分别于 1、2、4 h 摘眼球取血后处死。试剂盒检测血脂生化指标, 荧光定量 PCR 技术检测聚脂相关基因的转录表达规律。结果 决明子提取物处理的高血脂模型小鼠, 总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 均有显著 ($P < 0.05$) 或非常显著 ($P < 0.01$) 降低, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 非常显著升高 ($P < 0.01$), 总体上低剂量处理效果较好。脂肪组织中决明子提取物上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)、固醇调节元件结合蛋白 (SREBP-1c)、激素敏感性脂酶 (HSL) 和甘油三酯水解酶 (TGH) 的转录表达, 1 h 达非常显著 ($P < 0.01$), 下调脂肪酸合成酶 (FAS), 同样在 1 h 达非常显著 ($P < 0.01$)。肌肉中决明子提取物下调 PPAR γ 、SREBP-1c、HSL 和 TGH 的转录表达, 其中 PPAR γ 在 2 h 达非常显著 ($P < 0.01$), SREBP-1c、HSL 在 1 h 达非常显著 ($P < 0.01$), TGH 在 2 h 达非常显著 ($P < 0.01$), 上调 FAS 转录表达且 1 h 达非常显著 ($P < 0.01$)。结论 决明子提取物可调节高血脂模型小鼠的血脂, 并通过调控脂肪组织和肌肉中脂代谢相关基因的转录表达来调节动物体脂代谢。

关键词: 决明子; 血脂; 聚脂基因

中图分类号: R286.26

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0583-05

Effect of Semen Cassiae extracts on expression of lipogenesis genes in hyperlipidemia model mice

LIU Shu-min, SUN Chao, XIE Wei-hua

(College of Animal Sciences and Technology, Northwest Agriculture and Forestry University, Yangling 712100, China)

Abstract: **Objective** To study the effects of *Semen Cassiae* extract on lipid metabolism of hyperlipidemia model mice. **Methods** In this experiment, mice were sc injected with two different concentration of *Semen Cassiae* extract, and sacrificed at 1, 2, and 4 h. The blood samples were withdrawn from the eye vein. The plasma biochemical indexes were detected by using the kit, and real time PCR was used to analyze the expression of adipogenesis genes with time series. **Results** For hyperlipidemia model mice treated with *Semen Cassiae* extract serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) could be decreased significantly ($P < 0.05, 0.01$), while high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in serum could be increased significantly ($P < 0.01$). In adipose tissue, *Semen Cassiae* extract up-regulated PPAR γ , SREBP-1c, HSL, and TGH, the level was very significant at 1 h ($P < 0.01$), but FAS was down-regulated. In muscle, *Semen Cassiae* extract down-regulated the expression level of PPAR γ , SREBP-1c, TGH, and HSL, and PPAR γ was very significant at 2 h ($P < 0.01$); SREBP-1c and HSL were very significant at 1 h ($P < 0.01$); TGH was very significant at 2 h ($P < 0.01$). The expression of FAS was up-regulated and very significant at 1 h ($P < 0.01$). **Conclusion** *Semen Cassiae* extract could regulated the blood-fat level in hyperlipidemia model mice and it could adjust lipid metabolism by regulating the expression of lipid metabolism gene.

Key words: *Semen Cassiae*; blood-fat; adipogenesis genes

人和动物的肥胖症与其体脂代谢情况密切相关。决明子为豆科植物决明 *Cassia obtusifolia* L.

或小决明 *C. tora* L. 的干燥成熟种子。其性味甘、苦、咸, 微寒, 入肝、肾、大肠经, 具有清肝明目、润肠

* 收稿日期: 2008-07-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30871785); 教育部新世纪优秀人才计划资助项目 (NCET-06-0865)

作者简介: 刘淑敏 (1982—), 女, 河北衡水人, 在读硕士, 研究方向为动物生物技术。E-mail: shuminhubei@126.com

* 通讯作者 孙超 Tel: (029) 87092102 E-mail: sunchao2775@163.com

通便、降脂瘦身的功能。决明子尤其是醋酸乙酯可溶性成分,可以通过抑制低密度脂蛋白 (LDL) 氧化作用对动脉粥样硬化产生预防作用^[1]。然而,决明子提取物调节脂代谢相关基因表达的研究还未见报道。本实验旨在研究决明子提取物在短期内对高血脂模型小鼠血脂和聚脂基因表达的调节作用,为进一步研究决明子调控脂代谢的分子机制提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料:昆明种小鼠,雄性,60只,体质量(20.0±2.0)g,动物合格证号 SCXK(军)2007-007,购于第四军医大学实验动物中心。决明子提取物(主要为蒽醌类成分,约占1%),批号20071028,西安小草植物科技有限责任公司。RNA提取试剂盒 TRIpure Reagent (百泰克公司),反转录试剂盒 Revert Aid™ First Strand cDNA Synthesis Kit (TaKaRa), TaKaRa SYBR Premix Ex Taq kit (TaKaRa DRR041A,大连 TaKaRa 公司),总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)测定试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司),其他试剂为国产分析纯。

1.2 小鼠分组及处理:小鼠按体质量随机分为对照组,决明子提取物低、高剂量(5、10 g/kg)组,每组15只。除对照组注射生理盐水外,其余各组均采用文献方法^[2],单次 ip 泰洛沙泊(广州伟伯化工有限公司,批号20071012) 350 mg/kg, 20 h后建成高血脂血模型。决明子提取物溶于生理盐水中,将其制成高、低浓度的均匀悬浊液备用。禁食12 h,给药组和模型组小鼠分别 sc 温度在37℃左右的对应的药物或等体积的生理盐水,分别于给药1、2、4 h后,摘眼球取血然后脱颈处死,取腹部脂肪和股骨部肌肉置于液氮中保存。

1.3 血脂检测:将新鲜血液制成血清后,按照试剂盒操作说明书,使用紫外分光光度计检测 TC、TG、HDL-C。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)根据公式 $[LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)]$ 计算。

1.4 总 RNA 提取及 RT-PCR:按照 TRIZOL 总 RNA 提取试剂盒说明书提取脂肪和肌肉的 RNA,提取完成之后,用1%琼脂糖凝胶检测,并用 Fermentas RevertAid™ First Strand cDNA Synthesis Kit 试剂盒合成 cDNA 第一链:DEPC 水 6 μL,总 RNA 5 μL,0.2 μg/μL random hexamers primer 1 μL,70℃ 孵育 5 min,置冰上冷却后加试剂:4 μL Buffer (5 μL ×),2 μL dNTP Mixture (10 mmol/

L), 1 μL Rnasinhibitor (20 U/μL), 25℃ 孵育 5 min,加 1 μL 反转录酶 (200 U/μL),总体积 20 μL; 25℃ 孵育 10 min,42℃ 反应 60 min,70℃ 延伸 10 min 终止反应,冰上冷却。合成的 cDNA 产物在 -20℃ 保存。

1.5 荧光定量 PCR 扩增:引物序列由 Primer express 2.0 软件根据 Genbank 提供的序列进行设计,引物参数见表1。PCR 反应在 RG3000A (Corbett) 机器上操作,反应总体积为 20 μL,灭菌水 7.4 μL、SYBR Premix Ex Taq™ 10 μL、上下游引物各 0.8 μL、cDNA 产物 1.0 μL。反应条件:95℃ 预变性 10 s;循环条件:95℃、5 s, 60℃、35 s,40 个循环反应,同时检测荧光信号,各基因的表达水平由 β-actin 进行均一化,ΔΔCT 法检测实时定量 PCR 实验中各基因表达的相对差异。通过检测各脂代谢相关基因和 β-actin 在实验小鼠组织中的相对表达量,记录 CT 值。以模型组在 1 h 的 CT 值为基准设为对照,其余各组脂代谢基因的 ΔCT 值分别与其相应对照组中 ΔCT 值作差,得到 ΔΔCT。ΔΔCT = (CT_{靶基因} - CT_{β-actin})_{处理组} - (CT_{靶基因} - CT_{β-actin})_{对照组},脂代谢基因在各组织中的表达水平的变化采用靶基因表达水平差异倍数 = $2^{-\Delta\Delta CT}$ 计算。因模型组的基因表达水平的变化值为 1.00,故省略。

表 1 PCR 引物参数

基因	引物序列(5'→3')	GenBank 登录号	扩增目的片段长度/bp
β-actin	正向引物 AATCGTGCCTGACATCAA	NM. 007393.2	179
	反向引物 AGAAGGAAGGCTGGAAAA		
PPAR γ	正向引物 ACCACTCGCATTCCTTTGAC	U01664	261
	反向引物 CCACAGACTCGGCACTCAAT		
SRBIP-1c	正向引物 CAGTACCTTTGGTTGTGGAC	AB017337	213
	反向引物 GCAAAGACAGCATTTTATTTCA		
FAS	正向引物 GGGTCTATGCCACGATTC	BC046513	271
	反向引物 TGTCCCATGTTGGATTGT		
HSL	正向引物 GACTCACCGCTGACTTCC	NM. 010719	162
	反向引物 CTGTCTCGTTGCGTTTGTA		
TGH	正向引物 TTGTACTCTTTCTGGGTGT	NM. 053200	171
	反向引物 CATCAATCACAGTAGGGAGG		

1.6 数据处理:采用 SPSS 13.0 统计软件单因素方差 (ONE WAY ANOVA) 分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果与分析

2.1 对小鼠血脂生化指标的影响:见表2,模型组与对照组相比,血脂 TG 和 TC 水平均有极显著提高 ($P < 0.01$),而且在模型组此两者的水平均达到所使用试剂盒高血脂症的标准,因此可以确定高血脂模型建立成功。高血脂的小鼠用决明子提取物处理后,血脂 TG 和 TC 水平均显著 ($P < 0.05$) 或非

常显著 ($P < 0.01$) 降低^[3], 其中在前 2 h 内高剂量降低的较快, 2 h 后低剂量持续缓慢降低, 但高剂量有所回升, 说明低剂量比高剂量作用缓和, 效果较好。用决明子处理的高血脂模型小鼠, 血脂 HDL-C

水平极显著升高, LDL-C 水平极显著的降低, 甚至降低了 35%~60%, HDL-C 和 LDL-C 水平同 TG 和 TC 一样, 随着时间的变化低剂量作用缓和, 没有高剂量那样的上下波动, 对机体的代谢负面影响也小。

表 2 决明子提取物对高血脂小鼠血脂生化指标的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

Table 2 Effect of Semen Cassiae extracts on plasma lipid biochemical indexes of hyperlipidemia mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

组别	时间/h	TG/ (mmol · L ⁻¹)	TC/ (mmol · L ⁻¹)	HDL-C/ (mmol · L ⁻¹)	LDL-C/ (mmol · L ⁻¹)
对照	1	0.857 ± 0.026 **	2.586 ± 0.350 **	1.537 ± 0.076 **	1.115 ± 0.119 **
	2	0.869 ± 0.009 **	2.573 ± 0.201 **	1.643 ± 0.018 **	1.104 ± 0.037 **
	4	0.802 ± 0.095 **	2.668 ± 0.076 **	1.659 ± 0.130 **	1.101 ± 0.050 **
模型	1	2.461 ± 0.102	4.257 ± 0.670	1.095 ± 0.070	3.654 ± 0.136
	2	2.457 ± 0.086	4.141 ± 0.538	1.073 ± 0.052	3.569 ± 0.017
	4	2.516 ± 0.034	4.136 ± 0.019	1.092 ± 0.039	3.545 ± 0.590
决明子提取物 (5 g · kg ⁻¹)	1	1.816 ± 0.136 *	3.531 ± 0.156 *	1.360 ± 0.029 **	2.413 ± 0.370 **
	2	1.643 ± 0.086 **	3.269 ± 0.023 **	1.391 ± 0.056 **	2.062 ± 0.128 **
	4	1.590 ± 0.070 **	3.071 ± 0.076 **	1.489 ± 0.110 **	1.795 ± 0.050 **
决明子提取物 (10 g · kg ⁻¹)	1	1.663 ± 0.057 **	3.472 ± 0.057 *	1.446 ± 0.073 **	2.235 ± 0.103 **
	2	1.537 ± 0.115 **	2.871 ± 0.210 **	1.610 ± 0.129 **	1.436 ± 0.060 **
	4	1.780 ± 0.360 *	3.496 ± 0.093 *	1.359 ± 0.025 **	2.289 ± 0.850 **

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

2.2 对转录因子 PPAR γ 时序表达的影响: 见表 3。决明子提取物处理后, 脂肪组织中 PPAR γ 表达量在低剂量时持续上升, 2 h 前变化幅度较大, 2 h 后变化幅度小但依然在升高; 高剂量处理后, 2 h 前上升较快甚至作用效果快于低剂量, 其后表达量有所下降, 但与模型组相比仍能达到显著水平 ($P < 0.01$)。肌肉中 PPAR γ 表达量在低剂量时持续下降, 1 h 达到显著水平 ($P < 0.01$), 随后下降幅度很小与 1 h 没有显著差异; 高剂量处理后 PPAR γ 表达量 1 h 有所升高 ($P > 0.05$), 随后大幅度的降低并且能达到显著水平 ($P < 0.01$)。说明脂肪组织中决明子提取物对 PPAR γ 的影响与肌肉中相反, 存在组织差异性。

2.3 对转录因子 SREBP-1c 时序表达的影响: 见表 3。决明子提取物处理后, 脂肪组织中 SREBP-1c 表达量在低剂量时持续上升, 2 h 前变化幅度较大, 2 h 后变化幅度较小; 高剂量处理后, 2 h 前上升较快甚至作用效果快于低剂量, 其后表达量有所下降, 但与模型组相比仍能达到显著水平 ($P < 0.01$)。说明脂肪组织中 SREBP-1c 剂量效应同 PPAR γ 。肌肉中 SREBP-1c 表达量低剂量时在 1 h 降低并达到显著水平 ($P < 0.01$), 高剂量时在 4 h 达到显著水平 ($P < 0.01$), 其余均差异不显著。表明决明子提取物对聚脂转录因子 SREBP-1c 基因的表达具有调节作用, 但存在组织特异性。

2.4 对脂肪合成酶 (FAS) 时序表达的影响: 见表 3。

表 3 决明子提取物对高血脂小鼠聚脂基因表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

Table 3 Effect of Semen Cassiae extract on expression of lipogenesis genes of hyperlipidemia mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

组别	组织	时间/h	PPAR γ	SREBP-1c	FAS	HSH	TGH
决明子提取物 (5 g · kg ⁻¹)	脂肪	1	1.140 ± 0.009 **	1.130 ± 0.009 **	0.770 ± 0.007 **	1.380 ± 0.010 **	1.530 ± 0.011 **
		2	1.410 ± 0.012 **	1.380 ± 0.020 **	0.460 ± 0.006 **	1.510 ± 0.012 **	1.930 ± 0.012 **
		4	1.550 ± 0.006 **	1.530 ± 0.058 **	0.260 ± 0.009 **	1.640 ± 0.009 **	2.050 ± 0.010 **
	肌肉	1	0.640 ± 0.009 **	0.860 ± 0.006 **	1.180 ± 0.010 **	0.700 ± 0.008 **	0.980 ± 0.009 *
		2	0.580 ± 0.008 **	0.980 ± 0.010	1.120 ± 0.012 **	0.798 ± 0.006 **	0.950 ± 0.010 **
		4	0.560 ± 0.009 **	1.030 ± 0.008 *	1.150 ± 0.008 **	0.690 ± 0.007 **	0.730 ± 0.006 **
决明子提取物 (10 g · kg ⁻¹)	脂肪	1	1.280 ± 0.009 **	1.310 ± 0.008 **	0.550 ± 0.003 **	1.660 ± 0.009 **	1.920 ± 0.010 **
		2	1.480 ± 0.010 **	1.490 ± 0.013 **	0.340 ± 0.008 **	1.730 ± 0.013 **	2.230 ± 0.014 **
		4	1.380 ± 0.012 **	1.320 ± 0.014 **	0.440 ± 0.007 **	1.390 ± 0.014 **	1.770 ± 0.009 **
	肌肉	1	1.030 ± 0.007 *	1.020 ± 0.007 *	1.100 ± 0.011 **	0.920 ± 0.009 **	0.936 ± 0.003 **
		2	0.660 ± 0.009 **	1.010 ± 0.010	1.240 ± 0.009 **	0.860 ± 0.009 **	0.630 ± 0.008 **
		4	0.603 ± 0.004 **	0.910 ± 0.009 **	1.110 ± 0.013 **	0.700 ± 0.004 **	0.938 ± 0.006 **

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与同组 1 h 比较: $P < 0.05$ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group; $P < 0.05$ $P < 0.01$ vs 1 h of same group

决明子提取物处理后,小鼠脂肪组织 FAS 表达量在低剂量时开始下降,1 h 达到显著水平 ($P < 0.01$) 且保持持续下降趋势,高剂量处理 2 h 前较低剂量处理下降快,虽 2 h 后稍有升高但仍与模型组有显著差异 ($P < 0.01$);肌肉中 FAS 表达量在低剂量 1 h 前上升随后有一段时间的降低,4 h 又能回升到 1 h 的水平,变化幅度小但总体是上升的,高剂量处理 2 h 前升高,2 h 后又有降低但仍能达到显著升高的水平。表明脂肪组织中决明子提取物对 FAS 的影响与肌肉中相反;脂肪组织中 2 h 之前高剂量处理效果好于低剂量,2 h 之后低剂量处理效果好于高剂量;肌肉中高剂量效果好于低剂量。说明决明子提取物防止内脏周围脂肪积聚和体质量增加可能与降低脂肪组织中脂肪合成酶 FAS 表达量有关。

2.5 对脂肪分解相关酶 HSL 时序表达的影响:见表 3。决明子提取物处理后,脂肪组织中 HSL 表达量低剂量时一直保持上升趋势,2 h 前上升的幅度较大,2 h 后变化则趋于平缓,高剂量处理 2 h 前持续上升,2 h 后有显著降低 ($P < 0.05$),但与模型组相比仍能保持显著的上升趋势 ($P < 0.01$);在肌肉中 HSL 的表达量低剂量时与脂肪组织中高剂量的变化趋势相同,高剂量在 4 h 内持续降低,变化较平缓。说明脂肪组织中 2 h 前高剂量好于低剂量,2 h 之后低剂量好于高剂量;肌肉中高剂量效果好于低剂量。

2.6 对脂肪分解相关酶 TGH 时序表达的影响:见表 3。决明子提取物处理后,脂肪组织中 TGH 的表达规律与 HSL 的相同;表明决明子提取物对脂肪分解基因 HSL、TGH 的表达具有显著调节作用,这可能是控制机体脂肪沉积的另一个主要原因。在肌肉中 TGH 的表达量低剂量时持续下降,2 h 达到显著差异 ($P < 0.01$),2 h 后继续保持显著的降低 ($P < 0.01$),高剂量时 2 h 前显著降低并且效果快于低剂量,2 h 后又有所回升。说明决明子提取物对肌肉中 TGH 的影响随着时间的变化与剂量有关,2 h 前高剂量效果较好,2 h 后低剂量效果更好些。

3 讨论

高血脂症和脂类代谢紊乱与冠心病、动脉粥样硬化、充血性心脏病、2 型糖尿病等密切相关^[4]。然而过高的 TG、TC、LDL-C 和过低的 HDL-C 是高血脂症的集中体现。决明子提取物处理的高血脂模型小鼠,TC、TG 和 HDL-C 均有显著 ($P < 0.05$) 或非常显著 ($P < 0.01$) 降低,HDL-C 有非常显著升高 ($P < 0.01$),总体上低剂量效果较好。这一结

论与先前的报道一致^[3]。

脊椎动物细胞内的脂类平衡由膜结合转录因子的一个家族 SREBP 调控。SREBPs 属于碱性螺旋-环-螺旋-亮氨酸拉链转录因子家族 (bHLH-Zip)。SREBPs 进入核内,与固醇调控元件 (SRE) 或在其启动子区内的 E-盒结合,激活与胆固醇及脂肪酸合成相关基因的转录。目前,已证实 SREBPs 是调控胆固醇、脂肪酸和甘油三酯及脂肪细胞分化过程的关键转录调控因子。SREBP-1c 是其中的一种异构体形式,具有潜在的生脂作用,故也被称作脂肪细胞定向分化因子 1 (ADD1),是重要的转录调控因子,直接激活脂肪酸、甘油三酯合成和代谢的 30 多个基因^[5,6]。SREBP-1c 作为前期脂肪形成基础的螺旋-环-螺旋的转录因子,可诱导 PPAR γ 的表达,PPAR γ 参与脂代谢相关基因的表达调控,可以促进脂肪细胞分化、调控多种脂肪细胞分泌的蛋白质因子基因的表达,并且 PPAR γ 是许多肥胖病、糖尿病治疗药物作用的分子靶点。中药与 PPAR γ 的研究也日趋深入,越来越多的中药包括单味药、有效成分及复方制剂都是通过调节 PPAR γ 的表达起到治疗肥胖病作用^[7]。本实验发现,SREBP-1c 转录水平在决明子提取物处理的高血脂模型小鼠的内脏脂肪组织和肌肉中并没有降低而是升高了。同样在脂肪组织中,决明子提取物能显著上调 PPAR γ 的转录表达,这与 Pang 等^[8]的研究相吻合。肌肉中决明子提取物下调 PPAR γ 、SREBP-1c 的转录表达,其中 PPAR γ 在 2 h 达非常显著差异 ($P < 0.01$),随后基本保持平衡,SREBP-1c 在 1 h 达显著差异 ($P < 0.01$),随后稍有变化但不显著 ($P > 0.05$)。肌肉中 PPAR γ 、SREBP-1c 的变化情况与脂肪组织中有所不同,此两种基因在肌肉中的表达情况相对复杂,有利于肌内脂肪的形成。

FAS 可以促使脂肪组织利用葡萄糖等营养物质转化为脂肪酸,FAS 表达水平的升高显著增加甘油三酯在体内的沉积而导致肥胖^[9]。本研究中脂肪组织的 FAS 转录表达下调,在 1 h 达到非常显著水平 ($P < 0.01$),随后表达量持续下降,结合血脂中 TG 在决明子提取物处理后存在显著降低的趋势,推测决明子提取物可通过抑制 FAS 转录表达从而降低机体脂肪的沉积,减少肥胖的发生率。肌肉中 FAS 的表达量虽有上下波动的趋势,但总体上是上升的,可见决明子提取物处理可作用于肌内脂肪并增加其水平。

HSL 一直以来被认为是脂肪组织中脂解反应

的限速酶,且 HSL 过表达抑制了甘油三酯在脂肪细胞中的堆积。本研究发现,决明子提取物能上调脂肪组织 HSL 和 TGH 的转录表达,1 h 达到显著水平 ($P < 0.01$),这一结果与人类及啮齿类动物肥胖个体中 HSL 表达量下降的结论相一致^[10],说明 TGH 与 HSL 相同,其表达量高低与个体肥胖程度存在着相关性。用决明子提取物处理后的肌肉组织,TGH 和 HSL 的表达量总体呈下降趋势,且 HSL 的趋势更显著,这与先前的研究相一致^[11],HSL 基因 mRNA 的表达量与哈萨克羊肌内脂肪量呈负相关,同样说明决明子提取物处理高血脂模型小鼠能增加其肌内脂肪的量。

本实验主要针对决明子提取物对高血脂小鼠的血脂和聚脂基因的影响展开的研究,结果证实决明子提取物在调血脂和调节聚脂基因表达上的确发挥着重要的作用。然而决明子提取物本身富含多种有效成分,是功能多样的一种中药,其作用机制、作用途径也并非单一,这就造成了决明子研究的复杂性,因此对其调脂有效成分的研究有待进一步深入。

参考文献:

- [1] Jia Z B, Tao F, Guo L, et al. Antioxidant properties of extracts from Jue Ming Zi (*Cassia tora* L.) evaluated *in vitro* [J]. *Lebensm Wiss Technol*, 2007, 40: 1072-1077.
- [2] Bozoky Z, Balogh L, Mathe D, et al. Evaluation of rat and rabbit sera lipoproteins in experimentally induced hyperlipidemia by analytical ultracentrifugation [J]. *Eur Biophys J*, 2006, 3(35): 205-213.
- [3] Patil U K, Saraf S, Dixit V K. Hypolipidemic activity of seeds of *Cassia tora* Linn [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, (90): 249-252.
- [4] Willens H J, Byers P M, Sornaraj A A, et al. Pericardial fat predicts diabetes mellitus in patients with severe obesity [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2007, 3(3): 340.
- [5] Kohjima M, Higuchi N, Kato M, et al. SREBP-1c, regulated by the insulin and AMPK signaling pathways, plays a role in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Int J Mol Med*, 2008, 21(4): 507-511.
- [6] Raghow R, Yellaturu C, Deng X, et al. SREBPs: the crossroads of physiological and pathological lipid homeostasis [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2008, 19(2): 65-73.
- [7] Huang C, Zhang Y B, Gong Z W, et al. Berberine inhibits 3T3-L1 adipocyte differentiation through the PPAR γ pathway [J]. *Biochem Biophys Res*, 2006, 348(2): 571-578.
- [8] Pang J S, Choi Y S, Park T S. *Ilex paraguariensis* extract ameliorates obesity induced by high-fat diet: Potential role of AMPK in the visceral adipose tissue [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2008, 476(2): 178-185.
- [9] Matsubara Y, Sato K, Ishii H, et al. Changes in mRNA expression of regulatory factors involved in adipocyte differentiation during fatty acid induced adipogenesis in chicken [J]. *Comp Biochem Physiol Mol Integr Physiol*, 2005, 141(1): 108-115.
- [10] Bullo M, Salas Salvado J, Garcia Lorda P. Adiponectin expression and adipose tissue lipolytic activity in lean and obese women [J]. *Obes Surg*, 2005, 15(3): 382-386.
- [11] Qiao Y, Huang Z G, Li Q F, et al. Developmental changes of the FAS and HSL mRNA expression and their effects on the content of intramuscular fat in Kazak and Xinjiang sheep [J]. *J Genet Genom*, 2007, 34(10): 909-917.

肾康注射液对慢性马兜铃酸肾病模型大鼠肾间质纤维化的拮抗作用

乔颖进^{1,2}, 谌贻璞^{1*}, 芮宏亮¹, 董鸿瑞¹, 刘章锁²

(1. 卫生部中日友好医院 肾病中心, 北京 100029; 2. 郑州大学第一附属医院 肾病风湿科, 河南 郑州 450052)

摘要:目的 研究肾康注射液对慢性马兜铃酸肾病(CAAN)模型大鼠肾间质纤维化的拮抗效应。方法 雄性SD大鼠随机分为对照组、模型组和干预组,每组6只。于0、1、4、8、12周末分别检测体质量、尿糖、24 h尿蛋白定量和肌酐清除率(Ccr);第12周末处死大鼠留取肾组织,行Masson染色观察肾间质纤维化程度;并用逆转录实时定量聚合酶链反应和免疫组织化学方法检测肾组织中转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、结缔组织生长因子(CTGF)、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAF1)、金属蛋白酶组织抑制物-1(TIMP-1)和I型胶原(Col I)mRNA及蛋白表达。结果 与对照组比较,模型组和干预组大鼠体质量明显减轻($P < 0.01$),但干预组大鼠体质量明显高于模型组,12周末时存在显著差异($P < 0.05$)。与对照组相比,模型组大鼠24 h尿蛋白定量显著上升($P < 0.01$),Ccr显著下降($P < 0.01$);12周时肾间质纤维化面积显著增加($P < 0.01$);肾组织内上述各检测指标的mRNA及蛋白表达均显著上调($P < 0.01$)。与模型组相比,干预组大鼠各时间点Ccr均显著升高($P < 0.01$);第12周时24 h尿蛋白定量及肾间质纤维化面积均显著降低($P < 0.05$ 、 0.01);上述高表达的mRNA及蛋白指标均被显著抑制($P < 0.05$)。结论 肾康注射液可能通过抑制肾组织促细胞外基质(ECM)合成因子(TGF- β_1 、CTGF)及抗ECM降解因子(TIMP-1、PAF1)生成,而改善CAAN的肾间质纤维化及肾功能。

* 收稿日期:2008-07-09

基金项目:卫生部属(管)医疗机构临床学科重点项目

作者简介:乔颖进(1982—),女,河南洛阳人,肾病专业硕士生,研究方向为慢性肾衰竭的防治。

Tel: (0371) 66862202 E-mail: abbie0616@sina.com

*通讯作者 谌贻璞 Tel: (010) 84206174 E-mail: Chen_yipu@medmail.com.cn