

依赖于受教育的消费者主动地选择健康营养食品。如果期望降低膳食相关的非传染性疾病的发生率,则营养标签的标示是最好的选择和最直接的办法^[9]。营养标签的某些内容对于部分消费者理解来说是有困难的,所以应该正确的指导,使消费者了解食品营养标签的用途、健康意义,使得消费者可以根据营养标签上的信息和自己的健康需要来合理选择食品,构建膳食的营养平衡,使得营养标签能真正发挥起作用来。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 食品营养标签管理规范[S]. 2008-1-11.
- [2] CODEX GUIDELINES ON NUTRITION LABELLING. CAC/GL 2-1985 (Rev. 1-1993).
- [3] 汪锦邦, 李东. 对我国营养标签工作重大意义的阐述及几点意见[J]. 食品工业科技, 2001(22):

4-6.

- [4] 徐爱萍. 消费者、食品销售人员对营养标签认知能力的调查[D]. 中国协和医科大学, 2009.
- [5] Health Canada. Frequently Asked Questions: New Nutrition Labeling and Claims (EB). [2004-1-5]. <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/label-etiquet/nutrition/reg/regulations-reglements-faqs-eng.php>.
- [6] HAWKES C. Nutrition labels and health claims: the global regulatory environment [M]. Switzerland: WHO, 2004.
- [7] 付婷, 杨月欣. 食品健康声称的现状与展望[J]. 中国食品卫生杂志, 2009(21): 1-3.
- [8] RICHARDSON DP, AFFERTSHOLT, ASPNG, et al. PASSCLAIM—Synthesis and review of existing processes[J]. Eur J Nutr, 2003, 42(Suppl 1): 962-111.
- [9] 何梅, 杨月欣. 各国营养标签实施方案的分析[J]. 国外医学(卫生学分册), 2008(35): 114-119.

白藜芦醇通过提高 LDLr 和 SR-BI 的表达 减轻大鼠非酒精性脂肪肝

辛 鹏 崔 蔚 高丹红 黄丙清 应晨江 孙秀发 郝丽萍

(华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系, 武汉 430030)

摘要:目的 观察白藜芦醇(resveratrol, Res)对高脂高糖喂养大鼠形成的非酒精性脂肪肝(NAFLD)的改善作用,并探究此过程中对低密度脂蛋白受体(LDLr)和清道夫受体B族I型(SR-BI)表达的影响。方法 Wistar 雄性大鼠 40 只,随机平均分成 4 组:正常组(Control),高脂组(High fat),两个白藜芦醇组(High fat + Res1, High fat + Res2),剂量分别为 50、100 mg/kg·bw。采用高脂高糖喂养方式建立大鼠非酒精性脂肪肝模型,实验期间准确记录体重、进食量等指标。13 周末每组断头处死 7 只大鼠并检测血清及肝匀浆 TC(总胆固醇)、TG(总甘油三酯)含量;每组其余 3 只大鼠进行肝脏 HE 染色和油红 O 染色,用以观察肝组织病理学改变和脂质沉积情况。应用 Real-Time RT-PCR 和 Western blot 方法分别检测大鼠肝脏组织 LDLr 和 SR-BI mRNA 和蛋白的表达水平。结果 高脂组大鼠体重、能量利用率、血清及肝脏 TC 和 TG 明显高于正常组,白藜芦醇干预则有显著的改善效果;HE 染色和油红 O 染色能明显观察到高脂组大鼠肝细胞明显的脂肪变性,而白藜芦醇各剂量组均得到了明显的改善;而且,白藜芦醇能提高高脂喂养大鼠肝脏 LDLr 和 SR-BI mRNA 和蛋白的表达。结论 白藜芦醇对高脂高糖喂养引起的大鼠非酒精性脂肪肝确实具有明显的改善作用;白藜芦醇提高 LDLr 和 SR-BI 的表达可能是改善脂肪肝的机制之一,还有待深入研究。

关键词:白藜芦醇;非酒精性脂肪肝;Wistar 大鼠;LDLr;SR-BI

Resveratrol alleviates non-alcoholic fatty liver disease via improving LDLr and SR-BI expression in rats

Xin Peng Cui Wei Dan-Hong Gao Bing-Qin Huang Chen-Jiang Ying
Xiu-Fa Sun Li-Ping Hao

(Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Tongji Medical College,
Huazhong Science and Technology University, Wuhan 430030, PR China)

Abstract: Objective The paper aimed at observing alleviation function of resveratrol (Res) on the rats, which have non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) after being fed with high fat and high glucose contained food, and researching the influence during the process on low density lipoprotein receptor (LDLr) and scavenger receptor class B, type I (SR-BI) expression. **Methods** Forty Wistar male rats were randomly divided into 4 groups, including: Control group, High fat group, and two resveratrol dose groups named High fat + Res1 group and High fat + Res2 group with dose of 50 mg/kg · bw and 100 mg/kg · bw respectively. The rat's non-alcoholic fatty liver disease model was formed through feeding high fat and high glucose contained food. Their weight, food intake and other indicators were recorded precisely during the experiment. Seven rats in each group were decapitated at the end of the 13th week to test TC (total cholesterol) and TG (total triglycerides) content in serum and liver homogenate; the livers of the remaining 3 rats in each group were taken out and stained with H&E and Oil-Red O in order to observe their pathological changes and lipid deposition of liver tissues. The LDLr and SR-BI mRNA and protein expression levels of rat's liver tissues were detected through Real-Time RT-PCR and Western blot methods separately. **Results** The weight, energy efficiency, TC and TG levels in serum and livers of the rats in High fat group were significantly higher than those in the Control group. Noticeable improvement has been reached by resveratrol intervention. By H&E and Oil-Red O staining, the rats' hepatic cells in High fat group were seen obvious steatosis, which has been obviously alleviated in the two dose groups; In addition, resveratrol can improve the LDLr and SR-BI mRNA and protein expression of high fat and high glucose fed rats' livers. **Conclusion** Resveratrol improves nonalcoholic fatty liver disease of the rats caused by high fat and high glucose feeding significantly; resveratrol's improvement of LDLr and SR-BI expression is likely to be one of the mechanisms of alleviating nonalcoholic fatty liver disease. However, deeper research is required still.

Keywords: resveratrol; non-alcoholic fatty liver disease; Wistar rats; LDLr; SR-BI

随着经济发展和人民生活水平的提高,人口老龄化问题日益加剧,老年人的健康状况逐渐下滑,已是我国的重大社会问题。在老年人中与饮食相关的慢性病发病率很高,严重影响着老年人的生活质量。

脂肪肝(fatty liver disease, FLD)是全世界范围内最普遍的一种肝病,通常分为酒精性脂肪肝(AFLD)与非酒精性脂肪肝(NAFLD)。西方国家 NAFLD 患病率约 20% - 30%,亚太地区接近 12% - 24%^[1]。近年来,在老年人中脂肪肝是健康体检最为常见的疾病,它可伴有高脂血症、高血糖、体重超重或与心脑血管疾病并存^[2],且研究认为老年人主要为非酒精性脂肪肝^[3]。

肝脏是人体进行脂代谢的重要器官,脂肪肝的发生是因为肝脏摄取及合成的脂类超过了肝脏能清除的脂类,即肝脏脂类的获得与脂类的清除没有达到平衡^[4],但其机制非常复杂,至今未完全阐明。在人体中,大约 70% 循环中的胆固醇被运输至 LDL,肝脏

中低密度脂蛋白受体(LDLr)介导的细胞内吞作用是清除循环中的 LDL 的主要途径,肝脏中 LDLr 的低表达会导致脂质代谢的紊乱^[5]。清道夫受体 B 族 I 型(SR-BI)被认为是 HDL 受体,在肝细胞中表达最高,在肝脏中可以帮助调节 HDL 的代谢,介导胆固醇的逆转运。资料显示,当小鼠肝脏 SR-BI 的表达减少会导致血浆中胆固醇含量的增加,说明 SRBI 在脂质代谢过程中起重要作用^[6]。以上资料提示 LDLr 和 SR-BI 的表达可能与减轻脂肪肝密切相关。

白藜芦醇(resveratrol, Res)是目前发现的植物来源的具有最广泛生物活性的物质之一,有研究报道,白藜芦醇可抑制大鼠非酒精性脂肪肝的形成^[7],但是这方面资料极少,且其机制也有待进一步研究。本研究用高脂高糖膳食建立大鼠非酒精性脂肪肝模型,观察白藜芦醇对 NAFLD 的改善作用及对 LDLr 及 SR-BI 表达的影响,这对今后更深层次的研究及预防人群非酒精性脂肪肝有着重要意义。

1 材料和方法

1.1 动物实验设计

清洁级 Wistar 雄性大鼠 40 只, 初始体重 170 ± 10 g, 购于上海西普尔-必凯实验动物有限公司, 分为正常组 (Control), 高脂组 (High fat), 两个白藜芦醇剂量组 (High fat + Res1, High fat + Res2), 剂量分别为 50、100 mg/kg · bw。正常组饲以基础饲料, 高脂组及白藜芦醇各剂量组均饲以高脂饲料, 白藜芦醇两个剂量组分别 50mg/kg · bw、100 mg/kg · bw 灌胃。基础饲料由华中科技大学同济医学院实验动物学部提供, 基础饲料供能比为: 蛋白质 26.48%, 脂肪 10.19%, 碳水化合物 63.33%。高脂饲料配方: 基础饲料 60%, 猪油 17.5%, 蛋黄粉 10%, 蔗糖 8%, 酪蛋白 (干酪素) 4%, 牛胆盐 0.5%。高脂饲料供能比为: 蛋白质 18.33%, 脂肪 54.22%, 碳水化合物 19.65%, 蔗糖 7.8%。喂养时间为 13 周, 期间每日观察大鼠饮食、粪便, 记录给食量和撒食量, 每周称取体重。实验结束后, 每组取 3 只大鼠用于肝脏的病理检测和油红 O 染色, 另外 7 只大鼠断头处死后分离血清进行相关指标测定, 肝脏取出后用液氮速冻并保存于 -80°C , 用于后续实验。

1.2 试剂

白藜芦醇 (含量 98%) 购于南京泽郎公司; TC、TG 试剂盒生产商均为中生北控生物科技股份有限公司; Real Time RT-PCR 试剂为 TaKaRa 公司的 SYBR green-based qRT-PCR 试剂盒; LDLr、SR-BI 抗体和辣根过氧化物酶标记的二抗均购于 Abcam 公司, β -actin 抗体和油红 O 试剂均购于 Sigma 公司。

1.3 能量利用率的计算

由于基础饲料和高脂饲料的热能密度不同, 故将食物摄入量换算为能量摄入量, 再根据公式算出能量利用率。能量利用率公式为: 能量利用率 = 体重增量 (g) / 同期热能摄入量 (kCal) $\times 100\%$ 。

1.4 血清及肝脏 TC、TG 检测

血清总胆固醇 (TC)、总甘油三酯 (TG) 测定, 均严格按照相关试剂盒操作。以异丙醇为匀浆介质, 将肝脏 1 : 9 匀浆, 4°C 静置 48 小时, 3000r/min 离心, 取上清进行 TC、TG 测定, 方法同上。

1.5 肝组织苏木精伊红 (hematoxylin and eosin, H&E) 染色和油红 O (Oil-Red O) 染色

动物过夜禁食 12h 后, 用 4% 多聚甲醛灌注固定, 取固定好的肝脏组织进行常规苏木精和伊红染色。对于油红 O 染色, 先配置油红 O 饱和液, 即 0.5g 油红 O

充分溶于 100 ml 异丙醇中, 用时按饱和液与水 3 : 2 的比例配制成染液。取肝脏组织做厚度为 $8\mu\text{m}$ 的冰冻切片, 用蒸馏水先冲洗一下切片后投入染液染色 20 min, 苏木素复染核 25 秒, 再用 1% 盐酸分化后用流水冲洗返蓝, 甘油明胶封片后镜下拍照观察。

1.6 Real Time RT-PCR 实验

使用 TRIzol 提取肝脏的总 RNA, 严格按照 SYBR green-based qRT-PCR 试剂盒 (TaKaRa BIO INC, DaLian) 的使用要求在 ABI-7900HT 机器 (Applied Biosystems, Forster, CA) 上进行实验。管家基因 GAPDH 用作内参, 结果用 $\Delta\Delta\text{CT}$ 方法计算。引物设计如下: GAPDH Sense primer ($5' \rightarrow 3'$): GCAAGTTCACCGCACAG, Anti-sense primer ($5' \rightarrow 3'$): GCCAGTAGACTCCACGACAT; LDLr Sense primer ($5' \rightarrow 3'$): GCCATCTATGAGGACAAA, Anti-sense primer ($5' \rightarrow 3'$): ACATCTGAACCCGTGAG; SR-BI Sense primer ($5' \rightarrow 3'$): CAGGAATCAAGGGTG, Anti-sense primer ($5' \rightarrow 3'$): TTCATTAGGTGGGTAGA。Real Time PCR 按照下列参数进行: 95°C , 30s, 一个循环; 95°C , 5s, 40 个循环; 60°C , 30s, 然后增加一个融解曲线。

1.7 Western Blot 实验

将肝脏组织切成小块用 RIPA 裂解液 (1% Triton X-100, 1% deoxycholate, 0.1% SDS) 充分匀浆裂解提取总蛋白, 蛋白浓度用 BIO-RAD Dc 蛋白定量试剂盒 (Amersham Biosciences, Little Chalford, UK) 进行测定。上样前每个样本取等量蛋白与 SDS 样品缓冲液混合并在 100°C 孵育 5min, 然后进行 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳后电转移到 PVDF 膜上。膜在含 0.1% Tween-20 和 5% 脱脂奶粉的封闭液孵育过夜。第二天在室温下一抗孵育 2h 后, 洗脱缓冲液洗涤三次后用辣根过氧化物酶标记的二抗孵育 1h, 洗膜后加 ECL 试剂在 Western Blot 检测系统 (Amersham Biosciences, Little Chalford, UK) 下检测条带, 用 BIO-RAD 公司的 Quantity One 4.62 软件对条带进行定量分析, 以目的条带和 β -actin 条带灰度值比值作为结果。

1.8 统计学方法

统计学方法采用 SPSS 18.0 软件分析, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 统计学分析采用单因素方差分析 (ANOVA), 以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况、体重变化及能量利用率

实验期间正常组大鼠灵活好动, 皮毛光泽整洁,

体重持续小幅增长；高脂组大鼠行动迟缓，毛发杂乱，体重持续快速增长；实验结束时，高脂组大鼠体重与正常组大鼠体重相比有统计学差异 ($P < 0.05$, $n = 10$)；白藜芦醇各组大鼠体重与高脂组大鼠体重相比均有统计学差异 ($P < 0.05$, $n = 10$)。喂养期间各组大鼠体重的变化及能量利用率分别如图 1 和 Fig. 2 所示。

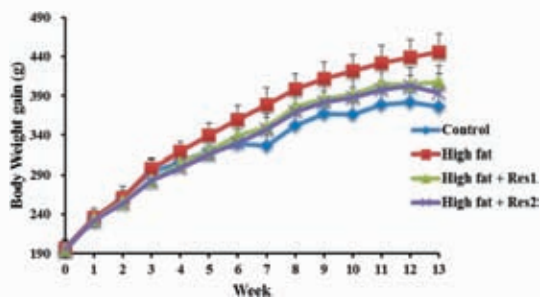


Fig. 1 Body weight gain of rats

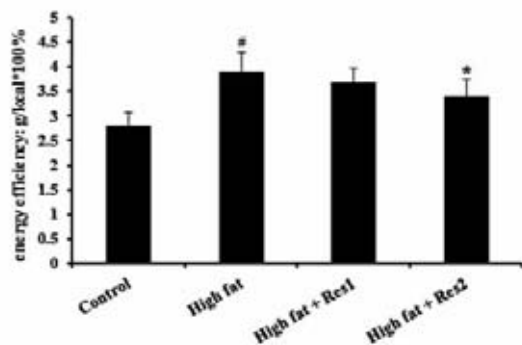


Fig. 2 Energy efficiency of rats in the period of feeding

([#]: $P < 0.05$ vs Control,

^{*}: $P < 0.05$ vs High fat; $n = 10$)

2.2 各组大鼠血清和肝脏 TC、TG 含量

如 Table 1 所示，高脂组大鼠血清及肝脏 TC、TG 水平明显高于正常组，而白藜芦醇各组相比于高脂组均降低了血清及肝脏 TC、TG 含量。

Table 1 TC、TG in Serum and Liver of rats

Groups	Serum		Liver	
	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (μmol/g)	TG (μmol/g)
Control	1.14 ± 0.31	0.97 ± 0.25	9.09 ± 2.01	12.18 ± 4.97
High fat	1.57 ± 0.31 [#]	1.39 ± 0.33 [#]	15.66 ± 2.55 [#]	25.07 ± 5.31 [#]
High fat + Res1	1.28 ± 0.22	0.94 ± 0.29 [*]	13.96 ± 3.20	20.33 ± 5.89
High fat + Res2	1.24 ± 0.13 [*]	1.31 ± 0.60	13.01 ± 2.50 [*]	19.15 ± 3.98 [*]

([#]: $p < 0.05$ vs Control, ^{*}: $p < 0.05$ vs High fat; $n = 7$)

2.3 各组大鼠肝脏 H&E 和油红 O 染色结果

光镜下 H&E 染色显示：正常组大鼠肝细胞排列紧密，细胞核位于细胞中央，核大而圆。高脂模型组大鼠肝细胞排列疏松，肝细胞中出现了很多大的脂滴，High fat + Res1 组相比于高脂组细胞形态略有改善，多为小脂滴积聚，而 High fat + Res2 组相比于高脂组得到了很大改善，接近于正常组形态。各组大鼠肝脏 H&E 染色见 Fig. 3A。

肝脏做冰冻切片后进行油红 O 染色发现，正常组大鼠肝脏未见中性脂肪沉积，而在高脂组肝脏中发现了较多较大的脂滴聚集，经过白藜芦醇干预后，得到了明显的改善，尤其是 High fat + Res2 组，基本上都是小脂滴集聚，但是没有恢复到正常水平。各组大鼠肝脏油红 O 染色结果见 Fig. 3B。

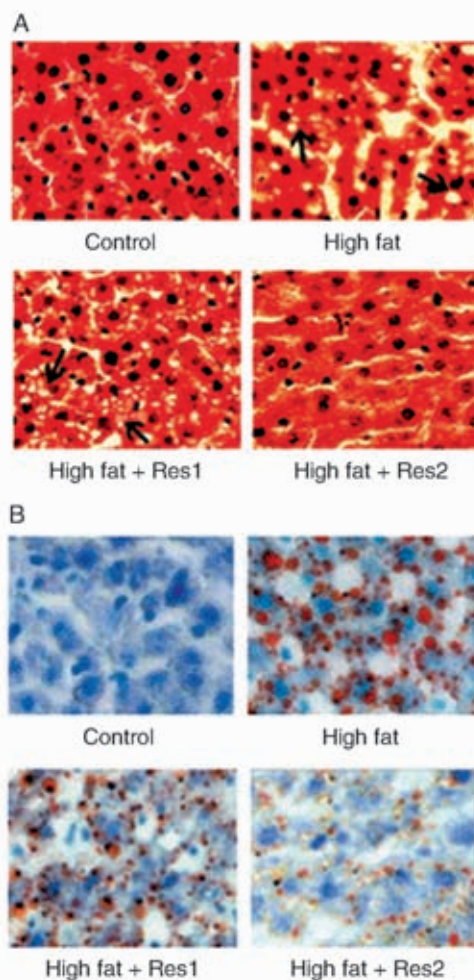


Fig. 3 Resveratrol ameliorated nonalcoholic liver steatosis in rats. Hematoxylin and eosin (H&E) stain (A), Oil-Red O staining of liver sections $\times 400$ (B) of rats

2.4 白藜芦醇对高脂高糖喂养大鼠的肝脏 LDLr、SR-BI mRNA 及蛋白表达的影响

Real Time RT-PCR 结果显示：高脂组大鼠肝脏中 LDLr mRNA 水平明显低于正常组，白藜芦醇各组 LDLr mRNA 较高脂组都得到了显著的提升；另一方面，高脂组和正常组 SR-BI mRNA 水平很接近，但是白藜芦醇各组 SR-BI mRNA 比高脂组均有提高，尤其是 High fat + Res2 组极为显著。

Western blot 结果显示高脂组大鼠 LDLr 和 SR-BI 蛋白水平都低于正常组，白藜芦醇各剂量组的 SR-BI 蛋白表达水平均高于高脂组。各组大鼠肝脏 LDLr、SR-BI mRNA 水平如 Fig. 4A 所示，各组大鼠肝脏 LDLr、SR-BI 蛋白水平如 Fig. 4B 所示。

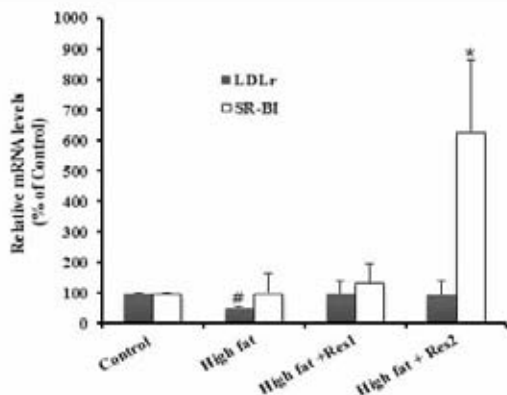


Fig. 4A Levels of LDLr and SR-BI mRNA in rats liver

(#: $P < 0.05$ vs Control,
*: $P < 0.05$ vs High fat; $n = 4$)

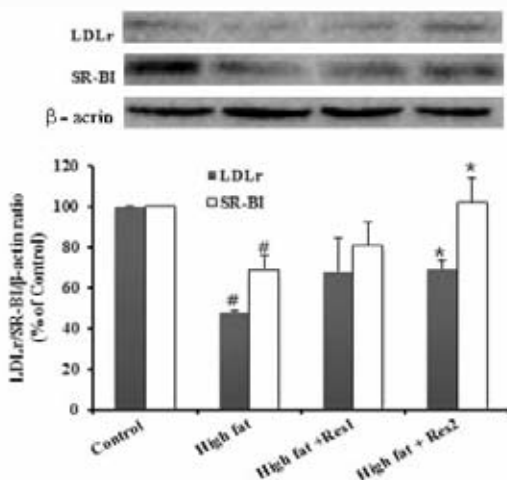


Fig. 4B Levels of LDLr and SR-BI protein in rats liver

(#: $P < 0.05$ vs Control,
*: $P < 0.05$ vs High fat; $n = 3$)

3 讨论

非酒精性脂肪肝是指由非酒精因素引起的肝内严重的脂肪变性，作为高危人群的老年人，其脂肪肝的主要病因基本可以确定为超重与肥胖、高脂血症等。早期诊断、调节饮食、增加运动锻炼、加强治疗为预防和控制老年人脂肪肝的重要措施。

目前认为 NAFLD 的发病与胰岛素抵抗、脂质代谢异常、氧应激及脂质过氧化、免疫反应损害等因素有关，其中脂质代谢异常被广泛认为是 NAFLD 发病机制中最关键也是最基础的环节之一，但具体机制还未阐明。脂肪肝如果长期得不到有效治疗，可能发展成为脂肪性肝炎，甚至是肝硬化、肝癌。但是目前脂肪肝治疗尚无特效药，所以脂肪肝重在预防。

本研究结果显示，高脂组大鼠的体重及血清 TC、TG 含量高于正常组，肝脏 TC、TG 的沉积也显著多于正常水平。从肝脏 HE 染色观察到高脂组大鼠肝脏严重的脂肪变性，油红 O 染色揭示了高脂组大鼠肝脏过度的脂肪沉积，而正常组大鼠肝细胞形态正常，未见脂质沉积，说明高脂高糖饮食对大鼠肝脏造成了脂质代谢的异常。

白藜芦醇是一种从葡萄、虎杖等植物中提取的一种植物化学物，其生物学效应非常广泛，现有研究表明，白藜芦醇具有抑制血小板聚集，改善微循环，保护血管内皮，抗肿瘤，抗氧化等多种药理作用^[8]。由于具有抗癌，抗炎和保护心肺的作用，一直以来，人们对白藜芦醇表现出浓厚的兴趣。白藜芦醇具有治疗多种慢性疾病的潜力，还需进行更深入的研究以发掘其潜力^[9]。

白藜芦醇可以通过减少脂质合成，增加脂肪酸氧化的速率和胰岛素敏感性，增加肝脏线粒体的数量，延长寿命，抑制脂肪肝的发展^[10]，此外还能够降低葡萄糖和胰岛素的水平^[11]，但这方面的资料极少。也有动物实验研究表明，白藜芦醇能有效降低切除卵巢后高脂喂养的豚鼠血清中 TC、TG 及 LDL-C 的含量^[12]，减少 TG 的合成^[13]。因此，白藜芦醇的诸多生物学功效和以上研究资料为白藜芦醇改善非酒精性脂肪肝提供了一定的理论基础。

在本研究中，白藜芦醇降低了高脂高糖饮食大鼠的体重及血清 TC、TG 含量，显著减轻了肝脏 TC、TG 的沉积。从肝脏 HE 染色和油红 O 染色也观察到白藜芦醇干预收到了非常显著的保护作用；另外，高脂组大鼠的能量利用率显著高于正常组，而白藜芦醇各组相比于高脂组均有所降低，其中 High

fat + Res2 组与高脂组相比还有统计学差异,提示了白藜芦醇可能通过减少了能量的利用程度,发挥了模拟限食的作用,从而避免了脂肪的蓄积。以上结果说明了白藜芦醇对非酒精性脂肪肝确有良好的改善作用。

本研究不但要观察白藜芦醇对 NAFLD 的改善作用,还要初步探讨白藜芦醇对 LDLr 及 SR-BI 表达的影响。

脂质代谢紊乱导致的肝脏脂肪变性是非酒精性脂肪肝形成的重要基础,正常情况下,各种血浆脂蛋白主要通过肝细胞表面的 LDLr 和 apoE 受体运至肝脏进行代谢和降解,LDLr 基因突变或低表达可影响 LDL 清除,使血中 LDL 水平升高,导致脂质代谢发生紊乱^[5]。

另外,有研究显示,细胞内胆固醇的含量反馈地控制着 LDLr 的合成。当细胞处于高胆固醇负荷时,可下行抑制 LDLr 基因的转录,使其表达下降^[14]。这就提示了 LDLr 表达的下降可能参与了非酒精性脂肪肝的形成。

SR-BI 属于清道夫受体家族中的一员,SR-BI 及其同源蛋白广泛地分布于人和动物的各种组织和细胞表面,主要是在肝脏和类固醇源性组织(如肾上腺,卵巢,睾丸等)表达。

1996 年 1 月,Science 上发表了 Acton S 等的“高密度脂蛋白受体(SR-BI)的确认”一文,报道了通过动物实验证明清道夫受体 B 族 I 型(scavenger receptor class B, type I, SR-BI)是高密度脂蛋白受体,能选择性介导胆固醇酯的吸收^[15]。

大量的试验证实 SR-BI 在 HDL 代谢中具有重要意义,除了主要介导细胞选择性摄取脂蛋白胆固醇酯,还促进细胞内游离胆固醇的流出^[16],防止游离胆固醇在动脉壁中堆积^[17]。在两种具有对比性的动物模型中,其一为敲除 SR-BI 的动物模型,其二为过度表达 SR-BI 的动物模型,在第二种模型中发现它有很好的抗动脉粥样硬化作用^[18]。肝在过度表达此受体时明显降低血清中的胆固醇^[17]。另有数据显示,突变 SR-BI 启动子的小鼠肝脏 SR-BI 的表达减少 53%,而血浆中胆固醇含量增加 50%~70%,说明 SRBI 在脂质代谢过程中起重要作用^[6]。

HDL 将多余胆固醇从周围组织转运到肝脏进行再循环或以胆酸的形式排泄,这一过程称作胆固醇逆向转运(RCT),包括细胞胆固醇的流出,胆固醇的酯化及清除,此途径的关键步骤均需 SR-BI 的参与。SR-BI 的过量表达使胆固醇逆向转运增加,同时降低血清中的 TG 及 LDL-C 水平,可能是改善 NAFLD 的机制之一。

本实验观察到高脂高糖喂养大鼠肝脏 LDLr mRNA 和蛋白的表达均显著低于正常组,而白藜芦醇各剂量组相比于高脂组均提高了 LDLr mRNA 和蛋白的表达。同时也发现白藜芦醇各剂量组显著提高了高脂高糖喂养大鼠肝脏的 SR-BI mRNA 和蛋白表达水平。

综上所述,白藜芦醇可以改善 NAFLD 大鼠的脂质代谢,改善非酒精性脂肪肝病病情,但具体机制极其复杂。在现有的研究中,白藜芦醇通过影响 LDLr 及 SR-BI 来改善 NAFLD 的资料鲜有报道。结合 LDLr 和 SR-BI 在对抗 NAFLD 形成中的作用以及本实验的结果,我们认为白藜芦醇提高 LDLr 和 SR-BI 的表达可能是其改善 NAFLD 的机制之一,但是还需要更深层次的研究。

参考文献

- [1] Farrell GC, Chitturi S, Lau GK, et al. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: executive summary. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Jun; 22 (6): 775-7.
- [2] 周永昌主编. 超声医学 [M]. 科学技术文献出版社. 1989, 595-599.
- [3] 胡昌武, 蒋培新, 马相奇, 等. 老年脂肪肝的病因分析 [J]. 实用老年医学, 1999, 13: 30.
- [4] Musso G, Gambino R, Cassader M. Recent insights into hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Prog Lipid Res*. 2009 Sep; 48 (1): 1-26.
- [5] Cheng X, Ding J, Zheng F, et al. Two mutations in LDLR gene were found in two Chinese families with familial hypercholesterol-emia. *Mol Biol Rep*. 2008, 20 (11): 1-2.
- [6] Varban ML, Rinninger F, Wang N. Targeted mutation reveals a central role for SRBI in hepatic selective uptake of high density lipoprotein cholesterol. *Proc Natl Acad Sci*. 1998 Apr; 95 (8): 4619-4624.
- [7] Bujanda L, Hijona E, Larzabal M, Beraza M, Aldazabal P, García-Urkia N, Sarasqueta C, Cosme A, Irastorza B, González A, Arenas JI Jr. Resveratrol inhibits nonalcoholic fatty liver disease in rats. *BMC Gastroenterol*. 2008 Sep; 8: 40.
- [8] Dong HH, Ren HL. New progression in the study of protective properties of resveratrol in anticardiovascular disease. *Bratisl Lek Listy*. 2004; 105 (5 -

6): 225-9.

[9] Shakibaei M, Harikumar KB, Aggarwal BB. Resveratrol addiction: To die or not to die. *Mol Nutr Food Res*. 2009 Jan; 53 (1): 115-28.

[10] Zunino S. Type 2 Diabetes and Glycemic Response to Grapes or Grape Products. *J Nutr*. 2009 Sep; 139 (9): 1794S-800S.

[11] Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, Sinclair DA. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*. 2006 Nov 16; 444 (7117): 337-42.

[12] Zem TL, West KL, Femande ML. Grape polyphenols decrease plasma triglycerides and cholesterol accumulation in the aorta of ovariectomized guinea pigs. *J Nutr*. 2003 Jul; 133 (7): 2268-2272.

[13] Karlsson Jenny, Emgard Mia, Brund in Patrik, et al. Trans-resveratrol protects embryonic mesencephalic cells from Tert-Brtly I hydroperoxide. *J Neuro-*

chemi. 2000 Jul; 75 (1): 141-50.

[14] Yang J X, M S Brown, Y K Ho, et al. Thee Different Rear range menu in a Single Intxon Truncate Sterol Regulatory Elemen-1 Binding Protein-2 and Produce Stexolxesistant Phenotype in Three Cell Lines-role of Intxons in Protein Evohtion. *J Biol Chem*. 1995, 270: 12152.

[15] Acton S, Rigotti A, Landschulz K T, etal. Identification of scavenger receptor SR-BI as a high density lipoprotein receptor. *Science*. 1996 Jan; 271 (5248): 518-20.

[16] Rothblat G H, da la Llera-Moya M, Atger V, etal. Cell cholesterol efflux: integration of old and new observations provide new insights. *J Lipid Res*. 1999 May; 40: 781-796.

[17] Krieger M, Kozarsky K. Influence of the HDL receptor SR-BI on atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 1999 Dec; 10 (6): 491-7.

[18] Arai T, Wang N, Bezouevski M, etal. Decreased atherosclerosis in heterozygous low density lipoprotein receptor-deficient mice expressing the scavenger receptor BI transgene. *J Biol Chem*. 1999 Jan; 274 (4): 2366-71.

南京市居民体重和相关慢性病情况调查分析

祝白春¹ 谢国祥¹ 郭宝福¹ 王艳莉¹ 姜云¹ 冯佩蓉²

(¹南京市疾病预防控制中心, 南京 210003; ²南京市秦淮区疾病预防控制中心)

摘要: **目的** 通过调查南京市部分社区居民, 分析居民超重/肥胖及糖尿病、高血压、血脂异常等慢性病的发生情况, 为有关部门采取有效应对措施提供科学依据。 **方法** 采用整群抽样方法抽取南京市某区 18 周岁以上居民 812 名进行体格和实验室检查, 根据体质指数及腰围身高比, 计算超重及肥胖率, 采用卡方检验方法分析和高血压、糖尿病及血脂异常的关系。 **结果** 共调查符合条件的居民 812 名, 超重肥胖率为 57.0%, 中心肥胖率为 62.9%, 高血压患病率为 36.8%, 血脂异常患病率为 28.3%, 糖尿病患病率为 13.6%。高年龄组超重肥胖率、中心肥胖率、血脂异常患病率、糖尿病患病率、高血压患病率均高于低年龄组。超重肥胖组 (或中心肥胖组) 高血压、糖尿病、甘油三酯异常及高密度脂蛋白异常患病率均高于正常体重组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 本次调查显示南京市某区超重肥胖率和糖尿病患病率有所提高。

关键词: 肥胖; 糖尿病; 高血压; 血脂异常