

姬妍茹, 杨庆丽, 张正海, 等. 黑菊芋低聚糖对高脂血症小鼠的降血脂作用 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(4): 403–409. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050028

JI Yanru, YANG Qingli, ZHANG Zhenghai, et al. Lipid-lowering Effect of Black Jerusalem Artichoke Oligosaccharide on Hyperlipidemia Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(4): 403–409. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050028

· 营养与保健 ·

黑菊芋低聚糖对高脂血症小鼠的降血脂作用

姬妍茹, 杨庆丽, 张正海, 董 艳, 石 杰, 李国巍, 魏连会, 潘 静, 高 媛

(黑龙江省科学院大庆分院, 黑龙江大庆 163319)

摘 要:目的: 评价黑菊芋低聚糖对高脂血症小鼠血脂水平的调节功效, 初步探究其降血脂的作用机制。方法: 依据国标中的辅助降血脂功能评价方法, 以高脂饲料饲喂 C57BL/6 小鼠, 建立混合型高脂血症动物模型。将模型动物随机分为模型对照组 (MC)、阳性对照组 (AC)、黑菊芋低聚糖低、中、高剂量组 (OSL, OSM, OSH), 同时设空白对照组 (CK), 每组 8 只, 每只小鼠灌胃量为 0.2 mL/d, 灌胃时间为 46 d。CK 组和 MC 组灌胃生理盐水, AC 组给予阿托伐他汀 1.0 mg/(kg·bw), 黑菊芋低聚糖各组分别灌胃 0.25、1.25、2.50 g/(kg·bw) 的黑菊芋低聚糖溶液。检测小鼠血脂水平和血清中的超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 以及丙二醛 (MDA) 含量; 观察小鼠肝脏组织形态变化情况, 检测肝脏中固醇调节元件结合蛋白-1c (SREBP-1c) 和过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (PPAR- γ) 的表达量。结果: MC 组小鼠血清中甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 含量极显著高于 CK 组 ($P<0.01$), 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 含量极显著低于 CK 组 ($P<0.01$), 说明混合型高脂血症造模成功。黑菊芋低聚糖中、高剂量组小鼠血清中 HDL-C 水平显著高于 MC 组 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$), TG 和 LDL-C 水平显著低于 MC 组 ($P<0.05$), SOD、GSH-Px 水平极显著升高 ($P<0.01$), MDA 水平极显著降低 ($P<0.01$), SREBP-1c 的表达显著下调 ($P<0.05$); 小鼠肝脏脂肪样改变有一定程度的减轻。结论: 黑菊芋低聚糖对高脂血症小鼠具有改善血脂水平的功效, 其降脂作用机制与抗氧化应激及抑制 SREBP-1c 因子的表达密切相关。

关键词: 黑菊芋低聚糖, 高脂血症, C57BL/6 小鼠, 氧化应激, 固醇调节元件结合蛋白-1c

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)04-0403-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050028



本文网刊:

Lipid-lowering Effect of Black Jerusalem Artichoke Oligosaccharide on Hyperlipidemia Mice

JI Yanru, YANG Qingli, ZHANG Zhenghai, DONG Yan, SHI Jie, Li Guowei, WEI Lianhui,
PAN Jing, GAO Yuan

(Daqing Branch of Heilongjiang Academy of Sciences, Daqing 163319, China)

Abstract: Objective: To evaluate the regulating effect of black jerusalem artichoke oligosaccharide on the blood lipid level in hyperlipidemic mice and give a preliminary investigation to the mechanism of lowering blood lipid. Methods: According to the evaluation method of auxiliary hypolipidemic function in the national standard, C57BL/6 mice were fed with high-fat diet to establish a mixed hyperlipidemia animal model. The model animals were randomly divided into MC group (MC), active control group (AC), black jerusalem artichoke oligosaccharide low, medium and high dose groups (OSL, OSM, OSH). At the same time, a blank control group (CK) was set up. There were eight mice in each group, and the dose of gavage was 0.2 mL/d for each mouse. Gavage had lasted for 46 days. CK group and MC group were given normal saline, AC group was given 1.0 mg/(kg·bw) atorvastatin, and black jerusalem artichoke oligosaccharide groups were given 0.25, 1.25, 2.50 g/(kg·bw) black jerusalem artichoke oligosaccharide solution respectively. The blood lipid level and the contents of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and malondialdehyde (MDA) in serum were detected. The morphological changes of mouse liver were observed. The expression of sterol regulatory element binding protein-1c

收稿日期: 2022-05-06

基金项目: 黑龙江省省属科研院所科研业务费项目 (ZNBZ2021DQ01)。

作者简介: 姬妍茹 (1971-), 女, 硕士, 研究员, 研究方向: 食品生物技术, E-mail: jyr309@126.com。

(SREBP-1c) and peroxisome proliferator activated receptor- γ (PPAR- γ) in mouse liver were detected. Results: The triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the MC group were significantly higher than those in the CK ($P<0.01$), and the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were significantly lower than those in the CK ($P<0.01$), indicating that the mixed hyperlipidemia was successfully modeled. The levels of HDL-C in the medium and high dose groups of black jerusalem artichoke oligosaccharide were significantly higher than those in the MC group ($P<0.01$ or $P<0.05$), the levels of TG and LDL-C were significantly lower than those in the MC group ($P<0.05$), the levels of SOD and GSH-Px were significantly increased ($P<0.01$), the level of MDA was significantly reduced ($P<0.01$), and the expression of SREBP-1c was significantly decreased ($P<0.01$). The fatty changes of mouse liver were alleviated to a certain degree. Conclusion: The black jerusalem artichoke oligosaccharide could improve the blood lipid level of hyperlipidemic mice, and the lipid-lowering mechanism was closely related to the antioxidant stress and the inhibition of SREBP-1c expression.

Key words: black jerusalem artichoke oligosaccharide; hyperlipidemia; C57BL/6 mice; oxidative stress; sterol regulatory element binding protein-1c

高脂血症是导致心脑血管疾病的元凶,全球每年因心脑血管疾病死亡的人数有 1700 万,约占总死亡人数的 29%^[1],且有逐年上升的趋势,2017 年中国城市和农村居民脑血管病死亡率分别为 126.58/10 万和 157.48/10 万,分别位居城市和农村死因的第 3 位和第 1 位^[2]。药物治疗是高血脂症主要的治疗手段,但是药物治疗存在副作用大,停药后症状易反弹的缺点,寻求高效安全的功能食品来辅助高脂血症的治疗以预防心血管疾病的发生已经成为保健食品领域的研究热点^[3]。

菊芋(Jerusalem artichoke)是菊科向日葵属草本植物,块茎中富含菊粉,约占其干重的 50%~75%^[4]。菊粉是聚合度 2~60 的天然果聚糖混合物^[5],是一种水溶性膳食纤维,具有双向调节血糖,控制血脂,促进矿物质吸收,改善肠道和防治便秘等功能^[6],2009 年被卫生部批准为新资源食品^[7]。研究表明,短链菊粉可有效减少肥胖小鼠肝脏脂肪堆积,增加益生菌群占比,缓解小鼠肥胖^[8];菊粉低聚糖具有良好的抗氧化活性,可有效减轻高脂血症引发的血管内皮损伤,降低高脂血症小鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量,并上调高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平^[9]。

黑菊芋是以菊芋为原料采用变温熟成工艺加工而成的一种新型功能食品,与菊芋相比,水分含量更低,酸度和甜度较高,口感由脆硬变得酸甜软弹^[10]。其中菊粉分解为单糖、双糖和低聚果糖等小分子糖类^[10],低聚果糖具有“膳食纤维”和“益生元”的双重属性,具有抗氧化、降血脂、降糖、调节肠道菌群^[11-13]、抑制体重增加和脂肪储存等功效^[14-15]。研究发现^[16-17],饲喂低聚果糖可恢复力竭运动所致脂质代谢紊乱小鼠和高蔗糖饮食小鼠血清 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 的水平,显著调节肥胖小鼠血清中 LDL-C 和 HDL-C 水平,有效减少肝脏脂肪量^[18]。

众多研究成果表明低聚果糖具有降血脂功效,但在降脂的指标方面有所差异,而且降血脂机制尚不清晰。本研究以 C57BL/6 小鼠建立混合型高脂血症

动物模型,研究黑菊芋低聚糖对小鼠不同血脂指标的调节作用,检测 SREBP-1c 和 PPAR- γ 在小鼠肝脏组织中的表达量,初步揭示黑菊芋低聚糖的降血脂机制,为黑菊芋的保健功效提供理论依据,为深度开发黑菊芋产品提供科学的指导。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

黑菊芋 以“庆芋 2 号”菊芋品种为原料,按照实验室前期发明的工艺制备^[19],为黑色质软块状物,无特殊气味;SPF 级雄性健康 C57BL/6 小鼠 48 只,5~6 周龄,体重 18~22 g,长春亿斯实验动物技术有限公司,实验动物生产许可证号 SCXK-(吉)2020-0002;小鼠基础饲料和高脂饲料 北京科澳协力饲料有限公司,高脂饲料配方(基础饲料中添加 20.0% 蔗糖、15% 猪油、1.2% 胆固醇、0.2% 胆酸钠);阿托伐他汀 北京嘉林药业股份有限公司;血脂水平检测试剂盒、抗氧化指标检测试剂盒 南京建成生物科技有限公司;动物组织总 RNA 提取试剂盒、反转录(reverse transcription, RT)、RT-聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)试剂盒 日本 TaKaRa 公司。

3BT9610 PCR 仪 美国 Select Cyclyer II 公司;CFX96 Real time PCR 仪 美国 Bio-Rad 公司;5200 自动化学发光图像分析系统 上海 Tanon 科技有限公司;TANKPE0600 纯水系统 美国 MILLIPORE 公司;VFD-4500 型冷冻干燥机 北京博医康实验仪器有限公司;XMTD-204 数显式电热恒温水浴锅 天津市欧诺仪器表有限公司;SORVALL ST8/8R 低温离心机、MULTISKAN FC 酶标仪 美国 Thermo 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 黑菊芋低聚糖的制备 参照文献 [20] 提取和纯化粗多糖,然后以 300 Da 透析膜透析除去单糖,再以 1000 Da 的透析膜获得分子量在 300~1000 Da 之间的低聚糖溶液,冻干得黑菊芋低聚糖,低聚糖纯度为 85.50%。

1.2.2 动物饲养 参照国食药监保化 [2012]107 号文件附件中的辅助降血脂功能评价法, 建立高脂血症模型, 实验在东北林业大学生命科学院动物实验室内开展, 饲养室内环境条件为温度 20~22 ℃, 相对湿度 28%~50%, 实验过程严格遵循动物实验伦理要求。小鼠适应性饲养 7 d, 给予普通饲料, 自由取食饮水。第 8 d 随机分成高脂饲料组(40 只)和空白组(8 只), 高脂饲料组给予高脂饲料, 空白组给予普通饲料, 第 35 d, 取血检测血清中 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 的含量, 判断模型建立成功, 然后将小鼠分为 6 组, 原空白组转为空白对照组(CK), 原高脂饲料组小鼠随机分为 5 组: 模型对照组(MC)、阳性对照组(AC)、黑菊芋低聚糖低剂量组(OSL)、黑菊芋低聚糖中剂量组(OSM)和黑菊芋低聚糖高剂量组(OSH), 每组 8 只, 每只小鼠灌胃量为 0.2 mL/d, 每天灌胃 1 次, 灌胃 46 d。CK 和 MC 组给予生理盐水; AC 组给予阿托伐他汀 1.0 mg/(kg·bw); 黑菊芋低聚糖各组分别灌胃 0.25、1.25、2.50 g/(kg·bw)的黑菊芋低聚糖溶液。CK 组饲喂正常饲料, 其余各组饲喂高脂饲料, 自由摄食饮水。实验周期 82 d, 期间, 7、21、35、49、63 和 82 d 检测小鼠体质量。

1.2.3 指标检测

1.2.3.1 样本的采集 药物干预结束后, 小鼠禁食 12 h, 称量体重, 取血于无酶管中, 室温静置 2 h, 5000 r/min 离心 10 min, 取血清, -80 ℃ 冻存备用。解剖取肝脏, 液氮迅速冷冻, -80 ℃ 冻存备用。

1.2.3.2 血清指标的检测 按照不同试剂盒的要求检测小鼠血清中的 TC、TG、LDL-C、HDL-C、SOD、GSH-Px、MDA 含量, 每个样本设 3 次技术重复。

1.2.3.3 HE 染色观察高脂血症小鼠肝脏组织形态变化 取 1 cm³ 大小的肝脏组织, 10% 甲醛固定, 酒精脱水, 石蜡包埋, 制成病理切片, HE 染色^[9]。具体步骤按照试剂盒说明操作。

1.2.3.4 相关蛋白检测 取 20 mg 左右肝脏组织, 加入 Complete RIPA buffer, 冰上静置 20 min, 加入 RIPA 预冷浸泡小钢珠, 冰冻研磨机震荡 1 min, 提取肝脏蛋白, 具体操作参考文献 [8], 然后将 β -actin 作为内参, 计算 SREBP-1c 和 PPAR- γ 蛋白的相对表达量。

1.3 数据处理

采用 DPS v7.05 软件进行数据统计分析, 组间差异显著性分析采用单因素方差分析(One-way ANOVA), 同时进行 Turkey 事后检验, 数据结果用“平均值±标准差”来表示, 认为 $P<0.05$ 时的差异具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 黑菊芋低聚糖干预对小鼠体质量变化的影响

从表 1 可以看出, 在整个实验过程中, 各组小鼠体质量均呈现逐渐增长趋势, 35 d 造模成功时, 高脂饲料组小鼠体质量显著高于 CK 组($P<0.05$)。饲喂结束时, 各组小鼠体质量仍极显著高于 CK 组($P<0.01$), 与 MC 组相比, 各处理组小鼠体质量差异均不显著($P>0.05$)。说明饲喂高脂饲料可增加小鼠体质量, 灌胃黑菊芋低聚糖不能显著抑制体质量增长, 但也不会使小鼠进一步肥胖。

2.2 黑菊芋低聚糖干预对高脂血症小鼠血脂水平的影响

从表 2 可以看出, MC 组小鼠血清中 TG、TC、LDL-C 含量极显著高于 CK 组($P<0.01$), HDL-C 含

表 1 各组小鼠试验过程中体质量变化情况
Table 1 Body weight changes in each group mice during the experiment

时间(d)	CK	MC	AC	OSL	OSM	OSH
7	21.00±1.04	21.06±1.31	20.56±1.34	20.88±0.65	20.88±1.07	20.06±0.54
21	21.87±1.05	23.24±0.92	22.91±0.85	23.41±0.88	23.55±1.12	23.01±0.72
35	22.53±1.11	25.37±1.23 [#]	25.74±0.79 [#]	25.74±1.25 [#]	25.77±0.79 [#]	25.87±0.49 [#]
49	23.20±0.89	27.35±0.54 [#]	27.67±0.53 [#]	27.85±0.58 [#]	28.23±0.83 [#]	28.03±0.86 [#]
63	23.83±0.67	29.63±0.78 ^{##}	30.23±1.12 ^{##}	30.33±0.73 ^{##}	30.41±0.66 ^{##}	30.22±0.77 ^{##}
82	25.02±1.26	33.34±0.82 ^{###}	35.12±0.93 ^{###}	34.14±1.15 ^{###}	34.53±1.06 ^{###}	33.08±0.57 ^{###}

注: ^{###}表示与CK相比差异极显著, $P<0.01$; ^{##}表示与CK相比差异显著, $P<0.05$ 。

表 2 不同组别小鼠血脂水平
Table 2 Blood lipid levels in different groups mice

组别	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
CK	0.59±0.09	3.41±0.36	8.01±0.70	1.26±0.31
MC	1.32±0.35 ^{###}	9.82±1.56 ^{###}	5.28±0.95 ^{##}	6.26±1.52 ^{###}
AC	1.09±0.27	3.83±0.53 ^{**}	8.66±1.06 ^{**}	1.59±0.63 ^{**}
OSL	0.82±0.30	9.32±1.37 ^{##}	9.71±2.60 ^{###}	5.61±0.35 ^{##}
OSM	0.71±0.26 [*]	8.32±0.79 ^{##}	9.64±1.04 ^{##}	3.71±0.41 ^{**}
OSH	0.69±0.38 [*]	7.50±1.01 ^{##}	10.30±2.13 ^{###}	3.57±0.87 ^{**}

注: ^{###}表示与CK相比差异极显著, $P<0.01$; ^{##}表示与CK相比差异显著, $P<0.05$; ^{**}表示与MC相比差异极显著, $P<0.01$; ^{*}表示与MC相比差异显著, $P<0.05$; 表3同。

量极显著低于 CK 组($P<0.01$),说明已成功建立混合型高脂血症模型。黑菊芋低聚糖各组小鼠血清中 HDL-C 水平显著高于 MC 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),TG、TC 和 LDL-C 水平均低于 MC 组,中高剂量组小鼠 TG 和 LDL-C 的降低水平具有统计学意义($P<0.05$),TG 水平甚至低于 AC 组。中高剂量组小鼠的 TG 水平与 CK 组无显著差异($P>0.05$),TC、LDL-C 和 HDL-C 水平显著升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

适量黑菊芋低聚糖干预可显著降低高脂血症小鼠的 TG 值,使之接近正常水平;可降低 LDL-C 值,但仍高于正常水平;HDL-C 值显著高于 MC 组且超过 CK 组水平,HDL-C 主要在肝脏合成,是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,临床医学认为其含量与患心血管病的风险呈负相关^[20],是公认的指标升高对人体有益的脂蛋白。胡彩虹^[21]研究表明,HDL-C 水平小于 30 mg/dL 组人群全因死亡风险明显高于参照组,大于 80 mg/dL 组人群全因死亡风险与参照组无显著性差异,作者认为,该研究结果不支持 HDL-C 水平越高越好的假设,高水平 HDL-C 可能增加全因死亡的风险并且对心血管疾病死亡无保护作用,但是关于 HDL-C 偏高的程度没有具体给出。本研究中黑菊芋低聚糖中高剂量组小鼠外观和行为未出现异常,且肝脏内脂滴量较 MC 组明显减少,接近或达到 CK 组水平,说明小鼠血清中此浓度水平的 HDL-C 对改善高脂血症是有利的。

2.3 黑菊芋低聚糖干预对高脂血症小鼠氧化应激水平的影响

从表 3 可看出,与 CK 组相比,MC 组小鼠血清中的丙二醛(MDA)水平极显著升高($P<0.01$),超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力极显著降低($P<0.01$),黑菊芋低聚糖中、高剂量组的 MDA 水平极显著升高($P<0.01$),SOD 酶活力无显著差异($P>0.05$);OSM 组的 GSH-Px 酶活力显著低于 CK 组($P<0.05$),OSH 组的 GSH-Px 酶活力与 CK 组差异不显著($P>0.05$)。与 MC 组相比,中、高剂量的黑菊芋低聚糖组小鼠的 MDA 水平极显著降低($P<0.01$),SOD、GSH-Px 水平极显著升高($P<0.01$)。可见,适量黑菊芋低聚糖对由高脂饮食引起的氧化应激具有一定抑制作用,能够提高高脂血症小鼠血清中 SOD 和 GSH-Px 酶的活力,使之恢复接

表 3 不同组别小鼠抗氧化指标水平

Table 3 Levels of antioxidant indexes in different groups of mice

组别	SOD(U/mg prot)	MDA(nmol/mg prot)	GSH-Px(U/mg prot)
CK	289.63±51.17	2.23±0.57	61.49±8.65
MC	226.95±23.63 ^{##}	8.57±3.12 ^{##}	35.54±5.84 ^{##}
AC	302.57±53.45 ^{**}	2.88±2.08 ^{**}	57.05±12.32 ^{**}
OSL	230.56±65.76 ^{##}	8.02±2.38 ^{##}	37.40±6.73 ^{##}
OSM	260.09±21.00 ^{**}	7.58±5.79 ^{***}	52.08±5.86 ^{***}
OSH	279.82±32.53 ^{**}	5.01±2.26 ^{***}	58.23±8.56 ^{**}

近 CK 组水平;可降低 MDA 含量,但与 CK 组相比仍有一定差距。

2.4 黑菊芋低聚糖干预对高脂血症小鼠肝组织病理变化的影响

从图 1 可以看出,CK 组小鼠肝脏细胞排列整齐、规律,结构正常,胞浆无脂肪滴;MC 组肝脏细胞状态异常,胞浆中出现大量脂肪滴;中、高剂量的黑菊芋低聚糖对肝脏具有一定的保护作用,肝脏内脂肪滴数量明显下降,细胞排列相对整齐,以高剂量组(OSH)肝组织状态最好,未见明显脂肪变性肝细胞,效果接近 AC 组。

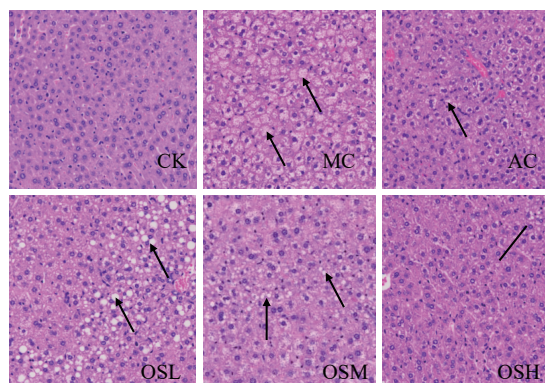


图 1 不同组别小鼠肝组织病理变化

Fig.1 Pathological changes of liver tissue in different groups mice

注:图片放大倍数为 200 倍,箭头指向处为脂肪滴。

2.5 黑菊芋低聚糖干预对高脂血症小鼠肝组织相关蛋白的影响

从图 2 可知,与 CK 组相比,MC 组小鼠肝组织中 SREBP-1c 的表达显著上调($P<0.05$),PPAR- γ 的表达略有下调,但不具有显著性差异($P>0.05$)。与

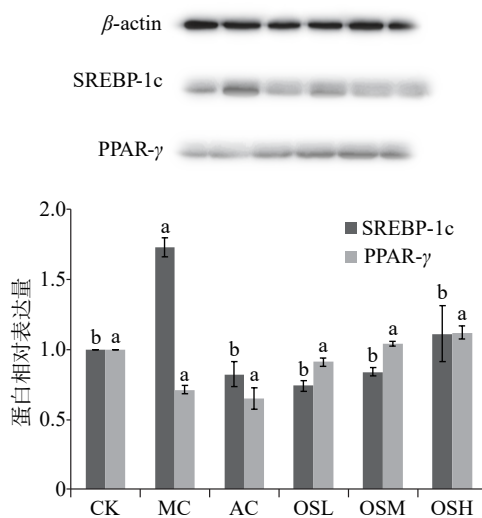


图 2 各组小鼠 SREBP-1c 和 PPAR- γ 蛋白相对表达量

Fig.2 Relative protein expression of SREBP-1c and PPAR- γ in each group mice

注:相同字母代表差异不显著($P>0.05$),不同字母代表差异显著($P<0.05$);电泳图条带由左至右组别顺序与柱形图的横坐标顺序一致。

MC 组相比,黑菊芋低聚糖各组 SREBP-1c 的表达显著下调($P<0.05$);PPAR- γ 的表达略有上调,但不具有显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论与结论

黑菊芋中富含低聚糖,占其总糖含量的 46.64%,主要以低聚果糖(蔗果三糖、蔗果四糖和蔗果五糖)的形式存在^[22]。有研究表明,添加低聚果糖可减少高糖膳食诱导的高血压模型大鼠的内脏脂肪聚积,降低血压,调节其血脂水平^[23],降低高脂饮食大鼠的体脂^[24],降低高脂血症小鼠体重和血清中 TC、TG 和 LDL-C 水平^[9]。本研究中,1.25 和 2.5 g/kg·bw 黑菊芋低聚糖能够显著提高高脂血症小鼠的 HDL-C 水平($P<0.05$),降低 TG 和 LDL-C 水平($P<0.05$),这与上述文献^[9]的研究结果一致,不同的是,黑菊芋低聚糖干预不能显著降低高脂饮食小鼠的体重和 TC 水平,推测可能与低聚糖的各组分含量及干预量有关。

氧化应激是活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)家族在细胞内蓄积而引起的氧化损伤过程,与高脂血症的发生发展密切相关^[25]。研究表明,高脂血症会导致机体内 SOD 和 GSH-Px 等抗氧化酶活性降低,加重氧化应激反应^[26],本实验中 MC 组小鼠血清中 SOD 和 GSH-Px 酶活性显著降低对此予以证实。SOD 对机体的氧化-抗氧化平衡起着至关重要的作用,其活性的高低可间接反映机体对氧自由基的清除能力^[27]。GSH-Px 特异性催化还原型谷胱甘肽对过氧化氢的还原反应,可以起到保护细胞膜结构和功能完整的作用^[28]。MDA 是脂质过氧化产物,能引起细胞损伤,测定其含量可以反映机体内脂质过氧化以及细胞受损程度^[29]。黑菊芋低聚糖干预后,高脂血症小鼠的 SOD、GSH-Px 水平($P<0.01$)极显著升高,MDA 水平极显著降低($P<0.01$),说明适量黑菊芋低聚糖干预有助于抑制小鼠氧化应激状态。

关于低聚果糖的降脂机制尚不清晰,王宇^[30]推测低聚果糖可吸附肠道内的油脂、胆固醇及胆酸钠,促进脂质排除。研究人员^[31-33]证实,低聚果糖通过显著上调肥胖小鼠和大鼠胰高血糖素样肽-1(Glucagon like peptide-1, GLP-1)、胰高血糖素样肽-2(Glucagon like peptide-2, GLP-2)、瘦素(Leptin),下调胃饥饿素(Ghrelin)水平,来降低血清中的甘油三酯和胆固醇^[34]。为了探索黑菊芋低聚糖的降脂机制,本研究检测了脂质代谢相关基因 SREBP-1c 和 PPAR- γ 在高脂血症小鼠肝脏内的表达量。SREBP-1c 与高脂血症的发展关系最为紧密,其在肝脏中表达丰富,主要激活脂肪酸和甘油三酯的转录合成,进行脂代谢调节^[35]。PPAR- γ 是配体激活的转录因子,是加强脂肪细胞储存脂肪的中央调节器,在脂肪细胞分化和脂质储存中起重要作用,其低表达与肥胖的发生密切相关^[36]。本研究表明,黑菊芋低聚糖可以显著下调高脂血症小鼠肝脏中 SREBP-1c 的表达,降低血清中

TG 的含量,但是没有显著上调 PPAR- γ 的表达量,说明黑菊芋低聚糖的干预可以抑制 TG 的转录合成,但不能显著抑制脂质的储存,这与药物干预后高脂血症小鼠体质量无显著降低的结果是契合的。

综上所述,黑菊芋低聚糖具有改善高脂血症小鼠血脂水平的功效。黑菊芋低聚糖降脂作用机制与抗氧化应激及抑制 SREBP-1c 因子的表达密切相关。本研究为黑菊芋的降血脂功效提供了有力的理论佐证。

参考文献

- [1] KING A. Prevention: Cost-effectiveness of cardiovascular disease prevention and management in the developing world[J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2012, 9(5): 258.
- [2] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴 2018[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018. [National Health Commission of the People's Republic of China. China health statistical yearbook 2018[M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2018.]
- [3] 郭雪琦, 吴涛, 刘锐, 等. 花色苷对高脂膳食诱导肥胖的干预作用研究进展[J]. *食品科学*, 2016, 37(23): 267-272. [GUO Xueqi, WU Tao, LIU Rui, et al. Progress in research on the effect of anthocyanin intervention on obesity induced by high-fat diet[J]. *Food Science*, 2016, 37(23): 267-272.]
- [4] 李琬璐. 菊芋中不同聚合度天然菊糖的分离纯化及生物活性研究[D]. 烟台: 中国科学院大学烟台海岸带研究所, 2015. [LI Wancong. Separation, purification and bioactivity of natural inulin with different degrees of polymerization in Jerusalem artichoke[D]. Yantai: Yantai Institute of Coastal Zone Research, Chinese Academy of Sciences, 2015.]
- [5] 刘彬. 菊芋菊糖的制备及其降解生产低聚果糖[D]. 无锡: 江南大学, 2016. [LIU Bin. Research on the production of inulin from jerusalem artichoke and its degradation to fructooligosaccharide[D]. Wuxi: Jiangnan University, 2016.]
- [6] 刘德萍, 吴平. 菊糖抗氧化活性及其机理[J]. *食品与生物技术学报*, 2015, 34(9): 1003-1007. [LIU Deping, WU Ping. Studies on the antioxidant activity of inulin and its mechanism[J]. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 2015, 34(9): 1003-1007.]
- [7] 卫生部关于批准菊粉、多聚果糖为新资源食品的公告(2009 年第 5 号)[EB/OL]. 2009-3-25. <http://down.foodmate.net/info/sort/2/1895.html>. [Announcement of the Ministry of Health on approving inulin and polyfructose as new resource foods (No.5, 2009)[EB/OL] 2009-3-25 <http://down.foodmate.net/info/sort/2/1895.html>]
- [8] 王晨, 朝浩鹏, 谢宇端. 菊糖对高脂高糖饮食诱导肥胖小鼠的减肥作用与其调节肠道菌群的关系分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(4): 666-670. [WANG Chen, CHAO Haopeng, XIE Yudian. Anti-obesity effect of inulin on obesity mice induced by high-fat and high-glucose diet and its relationship with regulating intestinal floras[J]. *Anhui Medicine*, 2020, 24(4): 666-670.]
- [9] 单新辉. 菊粉低聚糖降脂机制研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2016. [SHAN Xinhui. Study on the molecular mechanism of Jiangzhi inulooligosaccharide[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2016.]

- [10] 杨庆丽, 张旭, 魏连会, 等. 黑菊芋加工过程中成分变化研究[J]. 食品工业科技, 2018, 39(2): 70-74. [YANG Qingli, ZHANG Xu, WEI Lianhui, et al. Changes of main components in the production process of black jerusalem artichoke[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(2): 70-74.]
- [11] 徐慧哲, 林志健, 张冰, 等. 菊苣中菊粉和低聚果糖调节脂质代谢的生信分析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 5843-5848. [XU Huizhe, LIN Zhijian, ZHANG Bing, et al. Bioinformatics analysis of regulation of lipid metabolism by inulin and fructooligosaccharide in *Cichorium intybus* L.[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2021, 36(10): 5843-5848.]
- [12] SABATER C, BLANCO-DOVAL A, MONTILLA A, et al. Optimization of an enzymatic method to obtain modified artichoke pectin and pectic oligosaccharides using artificial neural network tools. In silico and *in vitro* assessment of the antioxidant activity[J]. Food Hydrocolloids, 2020, 110: 106161.
- [13] 唐丽, 谢晓红, 雷岷, 等. 低聚果糖对畜禽肠道健康影响的研究进展[J]. 中国饲料, 2021(1): 1-5. [TANG Li, XIE Xiaohong, LEI Min, et al. Research review on the effects of fructooligosaccharides on intestinal health of livestock and poultry[J]. Chinese Feed, 2021(1): 1-5.]
- [14] GERALDINE M F L, NEVILLE M F, IAN F C. *In vitro* evaluation of the effects of commercial prebiotic GOS and FOS products on human colonic Caco-2 cells[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1-24.
- [15] ZHANG Z, TAO L, MENG Y C, et al. FOS/GOS attenuates high-fat diet induced bone loss via reversing microbiota dysbiosis, high intestinal permeability and systemic inflammation in mice[J]. Metabolism, 2021, 119: 154767.
- [16] 张娜, 李晶, 宋佳, 等. 低聚果糖靶向调节肠道菌群缓解力竭运动导致的脂质代谢紊乱[J]. 现代食品科技, 2017, 33(5): 7-13. [ZHANG Na, LI Jing, SONG Jia, et al. Fructo-oligosaccharides protect mice against exhaustive exercise-induced dyslipidemia by modulating gut microbial composition and function[J]. Modern Food Science and Technology, 2017, 33(5): 7-13.]
- [17] LI W F, ZHANG K, ZHAO Q. Fructooligosaccharide enhanced absorption and anti-dyslipidemia capacity of tea flavonoids in high sucrose-fed mice[J]. International Journal Food Science Nutrition, 2019, 70(3): 311-322.
- [18] 李瑶, 王国盼, 郝占西, 等. 低聚果糖对肥胖模型及肠道菌群的调节作用[J/OL]. 食品科学: 1-12[2022-12-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20211202.2013.020.html>. [LI Yao, WANG Guopan, HAO Zhanxi, et al. The effects of fructooligosaccharides on obesity model and its gut microbiota[J/OL]. Food Science: 1-12[2022-12-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.ts.20211202.2013.020.html>]
- [19] 姬妍茹, 孙宇峰, 董艳, 等. 一种黑菊芋脯的制作方法: 中国, 201610124756.6[P]. 2019-04-30. [JI Yanru, SUN Yufeng, DONG Yan, et al. Preparation method of black Jerusalem artichoke preserved: China, 201610124756.6[P]. 2019-04-30.]
- [20] KO D T, ALTER D A, GUO H, et al. High-Density lipoprotein cholesterol and causespecific mortality in individuals without previous cardiovascular conditions[J]. Journal of American College of Cardiology, 2016, 68(19): 2073-2083.
- [21] 胡彩虹. 我国成年居民高密度脂蛋白胆固醇与死亡风险的关联研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 2021. [HU Caihong. Association between high-density lipoprotein cholesterol and risk of mortality in Chinese adults[D]. Beijing: National Center for Chronic and Noncommunicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Diseases Control and Prevention, 2021.]
- [22] 姬妍茹, 杨庆丽, 张正海, 等. 黑菊芋多糖的提取工艺优化及体外益生活性的研究[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(2): 93-99. [JI Yanru, YANG Qingli, ZHANG Zhenghai, et al. Optimization of extraction process and *in vitro* prebiotic activity of polysaccharides from black jerusalem artichoke[J]. Food Research and Development, 2022, 43(2): 93-99.]
- [23] 曲丹. 低聚果糖对原发性高血压作用效果的实验及临床试验研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2010. [QU Dan. The experimental and clinical research of effect of oligofructose on essential hypertension[D]. Shanghai: Second Military Medical University, 2010.]
- [24] HADRI Z, RASOAMANANA R, FROMENTIN G, et al. Fructo-oligosaccharides reduce energy intake but do not affect adiposity in rats fed a low-fat diet but increase energy intake and reduce fat mass in rats fed a high-fat diet[J]. Physiol Behav, 2017, 182: 114-120.
- [25] 李艳, 孙珂焱, 白芳, 等. 高脂血症相关疾病发病机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(4): 84-87. [LI Yan, SUN Kehuan, BAI Fang, et al. Research progress on pathogenic mechanism of hyperlipidemia-related diseases[J]. Journal of Liaoning University of TCM, 2019, 21(4): 84-87.]
- [26] MEDINA-LUNA D, SANTAMARÍA-OLMEDO M G, ZAMUDIO-CUEVAS Y, et al. Hyperlipidemic microenvironment conditionates damage mechanisms in human chondrocytes by oxidative stress[J]. Lipids in Health and Disease, 2017, 16(1): 114.
- [27] 郑鹏程, 刘盼盼, 王胜鹏, 等. 红砖茶的降血脂及抗氧化活性研究[J]. 现代食品科技, 2018, 34(6): 51-56. [ZHENG Pengcheng, LIU Panpan, WANG Shengpeng, et al. Auxiliary hypolipidemic and antioxidative activity of Hongzhu tea[J]. Modern Food Science and Technology, 2018, 34(6): 51-56.]
- [28] 周中凯, 赵亚丽, 杨星月. 魔芋低聚糖对高脂饮食小鼠脂代谢的影响[J]. 食品科学, 2019, 40(1): 149-154. [ZHOU Zhongkai, ZHAO Yali, YANG Xingyue. Effect of konjac oligosaccharide on lipid metabolism in mice fed high-fat diet[J]. Food Science, 2019, 40(1): 149-154.]
- [29] 吴慧, 卢虹玉, 李梅婷, 等. 亨氏马尾藻醇提取物体内降血脂及抗氧化作用[J]. 食品工业科技, 2018, 39(24): 313-317. [WU Hui, LU Hongyu, LI Meiting, et al. Hypolipidemic and antioxidant activity of ethanol extracts of *Sargassum henslowianum*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2018, 39(24): 313-317.]
- [30] 王宇. 低聚果糖通便作用及影响肠道矿物质和脂类吸收的研究[D]. 济南: 山东大学, 2008. [WANG Yu. Study on the defecating effect of fructooligosaccharide and the effect of the absorption of mineral and lipids in the intestinal tract of mice[D]. Jinan:

Shandong University, 2008.]

[31] EVERARD A, LAZAREVIC V, DERRIEN M, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice[J]. *Diabetes*, 2011, 60(11): 2775–2786.

[32] CANI P D, POSSEMIERS S, WIELE T V D, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2 -driven improvement of gut permeability[J]. *Gut*, 2009, 58(8): 1091–1103.

[33] CANI P D, HOSTE S, GUIOT Y, et al. Dietary non-digestible carbohydrates promote L-cell differentiation in the proximal colon of rats[J]. *British Journal of Nutrition*, 2007, 98(1): 32–37.

[34] 张成楠, 李秀婷. 功能性低聚糖作用于肠道菌群抑制肥胖的研究进展[J]. *中国食品学报*, 2019, 19(12): 277–283. [ZHANG Chennan, LI Xiuting. Research progress of functional oligosaccharides on intestinal flora to inhibit obesity[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2019, 19(12): 277–283.]

[35] WANG X L, YAN L, WANG E, et al. Hepatic estrogen receptor α improves hepatosteatosis through upregulation of small heterodimer partner[J]. *Journal of Hepatol*, 2015, 63: 183–190.

[36] CHOI Y H, BAE J K, CHAE H S, et al. α mangostin regulates hepatic steatosis and obesity through sirt1 ampk and ppar γ pathways in high fat diet-induced obese mice[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(38): 8399–8406.