

麦芽对肥胖大鼠瘦素及糖脂代谢的影响

夏 雷 张奇志 张海蓉

摘 要 **目的** 观察麦芽对肥胖大鼠瘦素表达及糖、脂代谢的影响。**方法** 按随机数字表法将大鼠分为模型组、麦芽大、中、小剂量组,模型组灌胃高脂高糖乳剂,并设正常对照组灌胃蒸馏水。每周称重 1 次,连续 6 周后将大鼠处死,取血测血糖,血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C),电化学法测血清瘦素水平。**结果** 与模型组相比,麦芽大、中剂量组体重明显降低($P < 0.05$),游离脂肪酸明显降低($P < 0.01$)。瘦素水平升高,血糖、血脂水平与模型组相比有轻度调整,但差异无统计学意义。**结论** 大剂量麦芽可调整血糖、血脂水平,明显降低血浆游离脂肪酸,升高血清瘦素水平。

关键词 麦芽 瘦素 游离脂肪酸 糖脂代谢

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A

Effects of Malt on Leptin and Glucose, Lipid Metabolism in Obese Rats. Xia Lei, Zhang Qizhi, Zhang Hairong. Department of Pathology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong 250355, China

Abstract **Objective** To observe the effect of malt on leptin expression and glucose, lipid metabolism in obese rats. **Methods** The rat models were given high-fat, high-sugar emulsion, and were randomly divided into model control group, malt of high, middle and low dose group. Rats in blank control group was given distilled water. After 6 weeks, serum level of blood glucose, blood lipid (TC, TG, LDL-C, HDL-C) were detected, and serum leptin level was detected by electrochemical method. **Results** Compared with the model group, the malt of high and middle dose group significantly decreased, and the weight, free fatty acids decreased significantly ($P < 0.01$). Elevated leptin levels, blood glucose, blood lipid levels had mild adjustment, but no statistical significance. **Conclusion** Large dose of malt can adjust the serum sugar and lipid level, obviously decrease the plasma levels of free fatty acids, serum leptin levels.

Key words Malt; Leptin; FFA; Metabolism of carbohydrates

麦芽是中医临床常用的一味消食药,用水浸泡麦粒,在适宜温度湿度下,经 3~6 天幼芽长至 0.5cm 时,进行干燥处理即得生麦芽。《中国药典》记载,麦芽甘平,可行气消食、健脾开胃、消胀退乳,用于食积不化、脾胃虚弱、乳汁淤积、乳房胀痛、妇女断乳等。麦芽中含有黄酮类化合物、麦芽酚、 α -生育三烯酚、麦角类化合物、转化糖酶、催化酶、过氧化异构酶等。还含有 α -科醌、大麦芽碱、大麦芽胍碱、腺嘌呤、胆碱、蛋白质、维生素 B、D、E 等^[1,2]。本研究从糖脂代谢角度研究麦芽对肥胖大鼠的影响。

材料与方法

1. 实验材料:(1)实验动物:Wistar 大鼠,SPF 级,体重 180~220g,雌雄各半,由山东中医药大学动物试验中心提供,实验动物许可证号:SCXK(鲁)20050015。(2)实验药物:麦芽购自山东中医药大学中鲁医院。高脂高糖高盐乳剂的配制:猪

油 25%、胆固醇 10%、鸡蛋黄 6%、牛胆盐 1%、白砂糖 25%。(3)实验仪器:Beckman Coulter DXI 800(美国贝克曼库尔特公司),DDL-5 冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂),AU640 全自动生化分析仪(日本 Olympus)。(4)实验试剂:瘦素试剂盒(美国贝克曼库尔特有限公司),产品批号:013006。

2. 实验方法:(1)实验分组及给药:实验选用 Wistar 大鼠 60 只,按随机数字表法分为模型组,麦芽大、中、小剂量组,及正常对照组。模型组与麦芽大、中、小剂量组,高脂高糖高盐乳剂灌胃 1ml/100(g·d);麦芽大剂量组,剂量为 20mg/kg(人临床用量 20 倍);麦芽中剂量组,剂量为 10mg/kg(人临床用量 10 倍);麦芽小剂量组,剂量为 5mg/kg(人临床用量 5 倍)。正常对照组,给等容量蒸馏水。连续 6 周。末次用药后 24h 后,腹腔静脉采血 4~5ml,采血前动物须禁食 12h。将大鼠处死,剖开腹腔,剥离肾周、腹膜后、子宫周围附着的脂肪组织,称重。

3. 检测方法:(1)对大鼠体重及脂肪指数的影响:于末次给药后 24h,将大鼠处死,剖开腹腔,取子宫、肾周及腹膜后脂肪组织,迅速以扭力天平称重,并将其换算成脂肪指数(脂肪重量占体重百分比)。(2)对大鼠血糖血脂的影响:取血清 2ml 采用全自动生化分析仪测血糖、血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C),比色法测血清游离脂肪酸。(3)对大鼠催乳素调

基金项目:山东中医药管理局基金资助项目(2009-022)

作者单位:250355 济南,山东中医药大学病理学系(夏雷);
250014 山东省济南市第五人民医院内七科(张奇志);271000 泰安市中医医院妇产科(张海蓉)

通讯作者:张奇志,电子信箱:pathology001@sina.com

节的影响;取血清采用电化学法检测血清瘦素水平。

4. 统计学方法:所得数据资料采用方差分析,在 SPSS 17.0 统计软件上进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 麦芽对肥胖模型大鼠体重及脂肪指数的影响:与空白对照组相比,肥胖模型大鼠体重明显增加,脂肪指数明显升高。麦芽大、中剂量组可明显改善模型大鼠体重及脂肪指数变化($P < 0.05$),麦芽小剂量组可轻度改善模型大鼠体重及脂肪指数变化,但无统计学意义(表 1)。

2. 麦芽对高催乳素模型大鼠血糖、血脂变化的影

响:模型组与空白对照组相比,血糖、血脂差异不明显;麦芽大剂量组可轻度调整血糖、血脂水平,但无统计学差异(表 2)。

表 1 用药前后各组大鼠体重变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重(g)	脂肪指数(%)
空白对照组	10	211.25 ± 26.00 ^{△△}	2.02 ± 0.6 ^{△△}
模型对照组	10	245.13 ± 41.16	2.83 ± 0.54
麦芽大剂量组	10	225.3 ± 26.43 ^{△△}	2.21 ± 0.36 ^{△△}
麦芽中剂量组	10	228.63 ± 19.24	2.31 ± 0.34 [△]
麦芽小剂量组	10	236.5 ± 16.9	2.71 ± 0.52

与模型对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

表 2 麦芽对肥胖模型大鼠血糖、血脂的影响(mmL/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG	TC	TG	LDL	HDL
空白对照组	10	4.89 ± 0.70	1.65 ± 0.34	0.99 ± 0.67	0.77 ± 0.11	0.72 ± 0.20
模型对照组	10	5.14 ± 0.41	1.67 ± 0.33	0.63 ± 0.12	0.69 ± 0.24	0.74 ± 0.26
麦芽大剂量组	10	5.01 ± 0.47	1.52 ± 0.25	1.11 ± 0.37	0.70 ± 0.29	0.83 ± 0.23
麦芽中剂量组	10	5.05 ± 0.64	1.59 ± 0.32	0.87 ± 0.37	0.72 ± 0.27	0.71 ± 0.21
麦芽小剂量组	10	5.05 ± 0.54	1.67 ± 0.38	1.01 ± 0.34	0.71 ± 0.32	0.72 ± 0.13

3. 麦芽对高催乳素血脂模型大鼠游离脂肪酸和催乳素水平的影响:与空白对照组相比,模型组血浆游离脂肪酸瘦乳素水平明显升高,麦芽大、中剂量组可明显降低 FFA 和瘦素水平($P < 0.05$)且两者之间呈正相关(表 3)。

表 3 麦芽对高催乳素模型大鼠血清 FFA 和瘦素的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FFA($\mu\text{mol/L}$)	瘦素(ng/ml)
空白对照组	10	130.68 ± 31.71 ^{△△}	0.32 ± 0.12 ^{△△}
模型对照组	10	331.30 ± 46.34	1.96 ± 0.87
麦芽大剂量组	10	242.32 ± 38.17 ^{△△}	0.62 ± 0.22 ^{△△}
麦芽中剂量组	10	290.38 ± 24.29 [△]	0.72 ± 0.26 ^{△△}
麦芽小剂量组	10	326.22 ± 34.43	1.04 ± 0.39

与模型对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

讨 论

麦芽名出《本草纲目》,又名大麦芽,早在《名医别录》中就已明确指出麦芽具有“消食和中”之效^[3]。宋金元时期,医家对麦芽的认识除能“消食化积”的作用外,又提出可健脾益气,如《医学启源》提到能“补脾胃虚,宽肠胃”。明清时期,麦芽的消食健胃作用更受重视,《本草纲目》提到该药“消化一切米、面、诸果食积”^[4,5]。现代商品麦芽主要为大麦芽,其味甘、性平、归脾、胃经。用于食积不消、脘腹胀痛、脾虚食少、乳汁淤积、乳房胀痛、妇女断乳。

同时,人们发现麦芽对糖脂代谢也有影响。如陈建澍等^[6]研究发现大麦 β -葡聚糖可显著降低实验小鼠血液中总胆固醇和低密度脂蛋白水平,并能够有效降低肝脏指数,缓解肝脏脂肪变性。Yokoyama 等^[7]将 β -葡聚糖加入大麦粉中使其含量升高到 7.7%,并提供给受试者,发现可明显抑制餐后血糖的升高和胰岛素反应。Wang 等^[8]研究发现富含大麦 β -葡聚糖的饮食能够减少机体对糖的吸收速度。针对上述作用人们提出多种理论:① β -葡聚糖可降低对脂肪和胆固醇的吸收,对糖类物质吸收减少可导致胰岛素浓度降低,间接减弱了胆固醇及脂蛋白的合成;② β -葡聚糖可与胆汁酸结合并排出,从而促进胆固醇向胆汁酸的转化;③ β -葡聚糖被微生物利用生成短链脂肪酸,可抑制胆固醇的合成。

本研究从糖脂代谢角度观察大、小剂量麦芽对肥胖模型大鼠的影响,同时观察麦芽对瘦素的影响。瘦素是一种分子质量为 16kDa 的蛋白质,现已证明,许多组织如白色或棕色脂肪、骨骼肌、胃黏膜等均可分泌瘦素,瘦素在神经内分泌功能及其对体重的调节作用已经得到大量研究^[9,10]。众所周知,麦芽在很早以前就用于妇女回乳,其机制可能与麦角类化合物对泌乳素的分泌有抑制作用。而研究表明泌乳素与胰岛素共同使用,可促使 T37i 棕色脂肪细胞合成瘦素,在泌乳素缺乏小鼠中,瘦素水平是升高的^[11]。

本研究结果显示大剂量组麦芽可明显降低模型大鼠血脂 (TC、TG、LDL - C、HDL - C) 及游离脂肪酸水平, 与前人的研究相吻合。同时本研究显示麦芽对瘦素的合成也有影响, 且对瘦素合成的影响与对糖脂代谢的调节呈正相关。因此, 笔者认为麦芽对糖脂代谢的调节是多方面的, 其中对瘦素表达的调节作用是其机制之一。

参考文献

- 1 赵春艳, 普晓英, 曾亚文, 等. 大麦麦芽总黄酮类化合物含量的测定分析[J]. 植物遗传资源学报, 2010, 11(4): 498 - 502
- 2 王晓飞, 周金影, 金向群, 等. 麦芽的药理研究及临床应用[J]. 中成药, 2007, 2(11): 1677 - 1679
- 3 陶弘景. 名医别录 (尚志钧辑校) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 205 - 207
- 4 李时珍. 本草纲目下册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 1156 - 1158

- 5 于鹰, 平静, 麦芽临床应用之历史沿革探析[J]. 江苏中医药, 2010, 42(9): 60 - 61
- 6 陈建澍, 潘伟槐, 童微量, 等. 大麦 β - 葡聚糖对小鼠血脂水平的影响[J]. 大麦科学, 2002(3): 23 - 25
- 7 Yokoyama WH, Hudson CA, Knuckles BC, *et al.* Effect of barley β - glucan in durum wheat pasta on human glycemia response[J]. Cereal Chemistry, 1997, 74(3): 293 - 296
- 8 Wang I, Behr SR, Newman RK, *et al.* Comparative cholesterol lowering effects of barley β - glucan and barley oil in golden Syrian hamsters [J]. Nutrition Research, 1997(17): 77 - 81
- 9 张海蓉, 夏雷. 肥胖对女性生殖系统功能影响的研究进展[J]. 山东医药, 2008, 48(39): 112 - 113
- 10 顾洪涛. 儿童单纯性肥胖的病因、危害及其防治[J]. 中国医刊, 2012, 47(7): 34 - 35
- 11 张海蓉, 夏雷. 脂肪源性泌乳素的分泌及对代谢调节的影响[J]. 中国实用医药, 2009, 4(27): 113 - 114

(收稿日期: 2013 - 07 - 23)

(修回日期: 2013 - 08 - 28)

ER α 通过 MTA3 调控 EMT 影响 HCC 细胞凋亡的研究

张宇华 胡智明 张成武 吴伟顶 刘 杰 尚敏杰 赵大建

摘 要 **目的** 在肝细胞性肝癌(HCC)细胞中, 探讨雌激素受体 α (ER α) 通过肿瘤转移相关基因 3 (MTA3) 调控 HCC 细胞上皮 - 间质转换 (EMT) 对 HCC 细胞凋亡的影响。**方法** 使用雌二醇、氟维司琼干预 HCC 细胞中 ER α 的表达, 采用 real - time PCR 测定信号通路中关键因子 MTA3、EMT 关键调节因子 Snail、E - cadherin, 及凋亡相关因子 BAX 在处理前后 mRNA 水平的改变, 探讨 ER α 、MTA3 改变与 HCC 细胞 EMT 和凋亡改变的关系。**结果** ER α →MTA3→Snail→E - cadherin 信号通路各相关因子在部分 HCC 细胞 (HepG2) 中表达。雌二醇处理 ER α 高表达的 HepG2 细胞后, Snail 表达下降, E - cadherin 表达上升, EMT 被抑制; BAX 表达上升, HCC 细胞凋亡增加。氟维司琼处理后, Snail 表达上升, E - cadherin 表达下降, EMT 被激活; BAX 表达下降, HCC 细胞凋亡被抑制, 而在 ER α 低表达的 SMMC - 7721 细胞中, 则没有明显差异。**结论** ER α 高表达的 HCC 细胞中, ER α →MTA3→Snail→E - cadherin 信号通路存在并调节 EMT。雌二醇可以激活 ER α 表达, 抑制 EMT 进而抑制细胞凋亡, 而氟维司琼则可以通过抑制 ER α , 激活 EMT。

关键词 雌激素受体 α 肿瘤转移相关基因 3 上皮 - 间质转换 肝细胞性肝癌

[中图分类号] R735 [文献标识码] A

Role of ER α in Governing EMT via MTA3 and Its Correlation with Apoptosis in HCC Cells. Zhang Yuhua, Hu Zhiming, Zhang Chengwu, *et al.* Hepatobiliary Surgery Department, Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To investigate the role of ER α and MTA3 in EMT via ER α →MTA3→Snail→E - cadherin signaling pathway and the correlation with cell apoptosis in HCC cells. **Methods** The HCC cells were treated with different concentrations of estradiol and fulvestrant for 48 hours. Expression of MTA3, Snail and E - cadherin mRNA, apoptosis protein BAX mRNA were detected by real time PCR. **Results** The molecular involved in ER α →MTA3→Snail→E - cadherin signaling pathway were existed in some of the HCC cells such as HepG2. In ER α positive HCC cell HepG2, more expression of MTA3, less expression of Snail and more expression of E - cadherin.

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划基金资助项目 (2012KYB015)

作者单位: 310014 杭州, 浙江省人民医院肝胆外科

通讯作者: 赵大建, 电子信箱: zyhemail@ hotmail. com