

富硒灵芝多糖调节 SCD1, PPAR α 改善非酒精性 脂肪肝病大鼠症状

贾亚敏¹, 武俊紫², 胡跃高³, 李树德^{4*}, 沈平瑞⁵

(1. 太原理工大学, 太原 030024;

2. 东华大学 化学化工与生物工程学院, 上海 201620;

3. 中国农业大学 农学与生物技术学院, 北京 100094;

4. 昆明医科大学 基础医学院, 昆明 650504; 5. 沈阳康硒生物工程研究所, 沈阳 110015)

[摘要] **目的:**探讨富硒灵芝多糖对非酒精性脂肪肝病(NAFLD)大鼠血脂、炎症因子、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶(SCD1)和过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α)的影响。**方法:**120 只 SD 大鼠随机分为正常组, 高脂饮食组(模型组), 多烯磷脂酰胆碱(50 mg·kg⁻¹)组和富硒灵芝多糖低、中、高剂量(0.3, 0.6, 1.2 g·kg⁻¹, ig)组, 高脂高糖饮食 12 周复制 NAFLD 模型, 相应治疗 4 和 8 周后处死大鼠各半, 测定血清中高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C), 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 白细胞介素-1 α (IL-1 α), 白细胞介素-1 β (IL-1 β), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 肝脏匀浆中 SCD1 和 PPAR α 含量。**结果:**处理 4 周后, 与正常组相比, 模型组肝脏有明显脂肪空泡, 且伴有炎症反应; 与模型组相比, 富硒灵芝 3 个治疗组脂肪颗粒明显减少。处理 8 周后, 与正常组相比, 模型组 HDL-C, LDL-C, IL-1 α , IL-1 β 和 TNF- α 明显升高, 与模型组相比, 富硒灵芝多糖 3 个组的 HDL-C, LDL-C, IL-1 α , IL-1 β 和 TNF- α 明显降低($P < 0.05$), 治疗 8 周后进一步降低, 与多烯磷脂酰胆碱组无显著差异。处理 4 周后, 与正常组相比, 模型组肝脏 SCD1 和 PPAR α mRNA 和蛋白表达降低, 与模型组相比, 富硒灵芝多糖 3 个组肝脏 SCD1 和 PPAR α mRNA 和蛋白表达明显升高, 多烯磷脂酰胆碱处理对肝脏 SCD1 和 PPAR α mRNA 和蛋白表达改善优于富硒灵芝多糖治疗组。**结论:**富硒灵芝多糖可改善 NAFLD 大鼠肝脏 SCD1 和 PPAR α 表达, 效果虽弱于多烯磷脂酰胆碱, 但也可较好的调节血脂和炎症。

[关键词] 富硒灵芝多糖; 非酒精性脂肪肝; 过氧化物酶体硬脂酰辅酶 1; 过氧化物酶体增殖物激活受体 α

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)03-0102-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016030102

Se-enriched *Ganoderma lucidum* Polysaccharides Improve Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Rats by Regulating SCD1 and PPAR α

JIA Ya-min¹, WU Jun-zi², HU Yue-gao³, LI Shu-de^{4*}, SHEN Ping-rui⁵

(1. *Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China;*

2. *College of Chemistry, Chemical Engineering and Biotechnology, Donghua University, Shanghai 201620, China;*

3. *College of Agriculture and Biotechnology, China Agricultural University, Beijing 100094, China;*

4. *College of Basic Medicine, Kunming Medical University, Kunming 650504, China;*

5. *Kang Se Shenyang Institute of Biotechnology, Shenyang 110015, China)*

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Se-enriched *Ganoderma lucidum* polysaccharides on blood lipids, inflammatory factors, stearoyl coenzyme 1 (SCD1) and peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α) expression in rats with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Method:** One hundred and twenty SD rats were randomly divided into normal group, high-fat diet group (model group), polyene phosphatidylcholine

[收稿日期] 20150520(011)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81360128, 81360252)

[第一作者] 贾亚敏, 博士, 讲师, 从事中药提取物对代谢性疾病的研究, E-mail: 405721543@qq.com

[通讯作者] *李树德, 硕士, 副教授, 从事糖尿病、非酒精性脂肪肝病的研究, E-mail: Shudelioo6@vip.sina.com

(50 mg · kg⁻¹) group, Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides low, medium and high dose groups (0.3, 0.6, 1.2 g · kg⁻¹, ig). Rats were given high-fat and high-sucrose diet for 12 weeks to establish NAFLD models. After treatment for 4 weeks and 8 weeks, the rats were sacrificed half and half to detect high-density lipoprotein-C (HDL-C), low-density lipoprotein-C (LDL-C), interleukin-1 α (IL-1 α), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum, as well as SCD1 and PPAR α levels in liver homogenates. **Result:** Compared with the normal group, fat vacuoles were obvious and associated with inflammation after 4 weeks treatment in model group. Compared with the model group, Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides treatment groups significantly decreased fat particles. Compared with the normal group, HDL-C, LDL-C, IL-1 α , IL-1 β and TNF- α levels were significantly increased in the model group after 8 weeks of treatment, Compared with the model group, HDL-C, LDL-C, IL-1 α , IL-1 β and TNF- α levels were significantly decreased in three Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides treatment groups ($P < 0.05$), and they were further decreased after 8 weeks of treatment, but with no significant difference from the polyene phosphatidylcholine group. Compared with the normal group, SCD1 and PPAR α mRNA and protein expressions in liver tissues were significantly decreased in model group after 4 weeks treatment. Compared with the model group, SCD1 and PPAR α mRNA and protein expressions in liver tissues were significantly increased in three Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides treatment groups, but the effect of polyene phosphatidylcholine was better than Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides on the improvement of SCD1 and PPAR α mRNA and protein expressions. **Conclusion:** Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides could improve SCD1 and PPAR α expressions in liver tissues of NAFLD rats, and could regulate blood lipids, and inflammation although its effect was inferior to polyene phosphatidylcholine.

[**Key words**] Se-enriched *Ganoderma lucidum* polysaccharides; nonalcoholic fatty liver disease; stearoyl-coa desaturase1; peroxisome proliferator-activated receptor α

富硒灵芝是用富硒营养液人工培育的灵芝^[1], 武俊紫等^[2]用富硒灵芝治疗非酒精性脂肪肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 大鼠, 研究结果显示, 富硒灵芝可改善 NAFLD 大鼠酰基辅酶 A 氧化酶 1 (acyl coenzyme a oxidase 1, ACOX1) 的表达。富硒灵芝多糖是富硒灵芝的主要成分, 目前国内外均没有文献报道其是否可治疗 NAFLD。本次从动物实验着手, 研究富硒灵芝多糖治疗 NAFLD 大鼠后, 大鼠肝脏病理学、炎症因子、血脂、硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 (SCD1) 以及过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 的表达特点, 为本药开发和 NAFLD 治疗提供参考。

1 材料

1.1 动物 清洁级雄性 SD 大鼠 120 只, 体重 180 ~ 200 g, 购于山西医科大学动物实验中心, 合格证号 SCXK(晋)2009-0001。

1.2 高脂饲料 高脂饲料: 含 1% 胆固醇 (上海盈公实业有限公司, 批号 98408), 0.1% 胆酸钠 (大连美仑生物技术有限公司, 批号 20090618), 10% 猪油 (市场自购), 5% 蛋黄粉 (安徽荣达食品有限公司), 5% 全脂奶粉 (市场自购), 78.9% 普通饲料 (昆明医科大学动物试验部)。

1.3 药品与试剂盒 富硒灵芝多糖 (每 kg 富硒灵芝多糖含 5.16 mg 硒, 由沈阳康硒生物工程研究所提供), 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒 (浙江伊利康生物公司, 批号 140302, 140101); 白细胞介素-1 α (IL-1 α), 白细胞介素-1 β (IL-1 β), 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 试剂盒 (武汉 Bio-Swamp 公司, 批号分别为 20140506, 20140512, 20140624); 多克隆抗体 SCD1 及 PPAR α , 单克隆抗体 β -actin (美国 Santa 公司, 批号分别为 3787R, 5428R, 4023R); 总 RNA 提取试剂盒 (北京天根公司, 批号 N2822), BCA 蛋白试剂盒 (碧云天生物研究所, 批号 C4402); 引物由上海英俊生物公司合成, 见表 1。

1.4 仪器 TDZ5-WS 型低速离心机 (湖南湘仪实验室仪器公司), Varioskan Flash 型酶标仪 (美国 Thermo 公司), UV1100 型紫外分光光度仪 (Techcomp 公司), 7900HT 型 PCR 仪 (ABI 公司), 2500 型扫描仪 (上海中晶科技有限公司), Mini-Protein Tetra 型蛋白电泳仪 (美国 Bio-rad 公司)。

2 方法

2.1 NAFLD 模型建立及给药方法 大鼠随机分为正常组, 高脂饮食 (模型) 组, 富硒灵芝多糖低、中、

表 1 SCD1, PPAR α , β -actin mRNA 引物序列和产物长度

Table 1 SCD1, PPAR α , β -actin mRNA primer sequences and product length

引物	序列	长度/bp
SCD1	上游 5'CATCGCCAACACCATGGCATT-3'	186
	下游 5'TCTGGAACATCATCACCAGCTTCTC3'	
PPAR α	上游 5'CCTGGAAAGTCATTATCT3'	319
	下游 5'GCCCTTGCAGCCTTCACAT 3'	
β -actin	上游 5'GTGACGAGGCCAGAGCAAGAG-3'	123
	下游 5'ACGCAGCTCATTGTAGAAGGTGTGG-3'	

高剂量组,多烯磷脂酰胆碱组,每组 20 只,高脂饮食 12 周复制 NAFLD 大鼠模型,造模成功后富硒灵芝多糖治疗组给予富硒灵芝多糖 $ig(0.3, 0.6, 1.2 g \cdot kg^{-1})$,用药剂量依照国际通用体表面积换算公式,模型相应生理盐水 $ig(3 mL \cdot kg^{-1})$,多烯磷脂酰胆碱组给予多烯磷脂酰胆碱 ($50 mg \cdot kg^{-1}, ig$),正常组不给干涉,治疗 4 周和 8 周后处死大鼠各半,测定相应指标。

2.2 标本采集、血清中脂质及炎症因子测定 3% 水合氯醛 ($10 mL \cdot kg^{-1}$) 麻醉,暴露腹腔,摘取肝脏后心脏取血,血液收集后分装于 1.5 mL 离心管,低温离心机 $4\ 000 r \cdot min^{-1}$ 离心,收集血清, $-80\ ^\circ C$ 冰箱保存,分光光度计测定 HDL-C 和 LDL-C (酶法),酶标仪测定 IL-1 α , IL-1 β 和 TNF- α (双抗体夹心法)。

2.3 肝病理学检查 取肝左叶 4% 中性多聚甲醛溶液固定,24 h 后用不同浓度乙醇脱水,石蜡包埋,切片,HE 染色,光学显微镜照片观察。

2.4 检测肝组织中 SCD1 及 PPAR α mRNA 表达 取 30 mg 肝脏提取总 RNA,定量后取 2 μg 逆转录 cDNA,以 cDNA 为模板,行 PCR 扩增,扩增条件为 $98\ ^\circ C$ 预变性 2 min, $98\ ^\circ C$ 变性 10 s, $50\ ^\circ C$ 退火 30 s, $72\ ^\circ C$ 延伸 35 s, 35 次循环,终延伸 5 min。 β -actin 为内参照,扩增完成后琼脂糖凝胶电泳 (电压 110 V, 时间 30 min),最后凝胶成像仪采集图像,Image 计算荧光强度,以测定荧光强度值/ β -actin 强度值为最终相对值,每组实验重复 3 次。

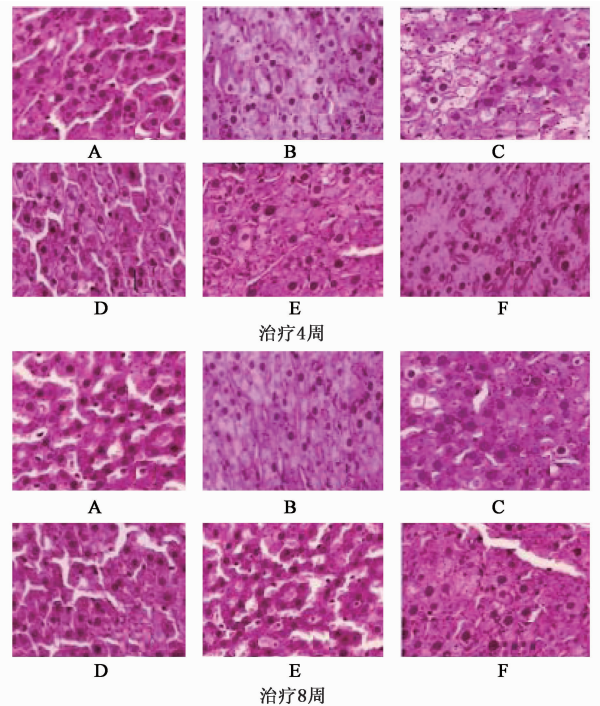
2.5 检测肝脏匀浆中 SCD1 及 PPAR α 蛋白相对表达量 100 mg 肝脏匀浆定量后调平,取 60 μg 行 SDS-PAGE 电泳,电泳完成后转移到 PVDF 膜,5% 的脱脂牛奶封闭 2 h,加入抗体 $4\ ^\circ C$ 过夜,取出洗膜 3 次后加入二抗孵育 2 h,洗涤 3 次后与 ECL 发光试剂反应,曝光洗片,扫描仪扫描图像,Image J 软件计

算灰度,以 β -actin 为内参照,以测定的灰度值/ β -actin 灰度值为最终相对值,每组实验重复 3 次。

2.6 统计学处理 数据统计处理采用 SPSS 19.0 软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对大鼠肝脏病变的影响 HE 染色可见,正常组表面光滑,无脂肪颗粒,与正常组相比,模型组有不同程度的脂肪浸润且肝细胞肿胀;与模型组相比,治疗 4 周后,富硒灵芝多糖低、中、高剂量组脂肪颗粒明显较少,8 周后,富硒灵芝多糖中、高剂量组几乎看不到脂肪颗粒,见图 1。



A. 正常组; B. 模型组; C. 富硒灵芝多糖 $300 mg \cdot kg^{-1}$ 组; D. 富硒灵芝多糖 $600 mg \cdot kg^{-1}$ 组; E. 富硒灵芝多糖 $1\ 200 mg \cdot kg^{-1}$ 组; F. 多烯磷脂酰胆碱 $50 mg \cdot kg^{-1}$ 组

图 1 富硒灵芝多糖对 NAFLD 大鼠肝脏病理改变影响 (HE, $\times 400$)
Fig.1 Effect of Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides treatment on liver pathology of NAFLD rats (HE, $\times 400$)

3.2 对大鼠血清 HDL-C 及 LDL-C 的影响 与正常组相比,模型组 HDL-C 及 LDL-C 均明显升高 ($P < 0.05$);治疗 4 周后,富硒灵芝多糖 3 个治疗组与模型组相比 HDL-C 及 LDL-C 明显降低 ($P < 0.05$),治疗 8 周后没有进一步改变。见表 2。

3.3 对大鼠血清炎症因子的影响 与正常组相比,模型组 IL-1 α , IL-1 β , TNF- α 均明显升高 ($P < 0.05$);治疗 4 周后,富硒灵芝多糖组与模型组相比 IL-1 α , IL-1 β , TNF- α 明显降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 富硒灵芝多糖对 NAFLD 大鼠血清中 HDL-C 及 LDL-C 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides treatment on HDL-C and LDL-C in serum of NAFLD rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹		LDL-C/mmol·L ⁻¹	
		治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 4 周	治疗 8 周
正常	-	0.55 ± 0.08	0.54 ± 0.07	0.11 ± 0.06	0.14 ± 0.04
模型	-	0.64 ± 0.12 ¹⁾	0.65 ± 0.19 ¹⁾	0.26 ± 0.02 ¹⁾	0.25 ± 0.02 ¹⁾
富硒灵芝多糖	300	0.54 ± 0.14 ²⁾	0.54 ± 0.12 ²⁾	0.22 ± 0.04 ²⁾	0.21 ± 0.03 ²⁾
	600	0.55 ± 0.12 ²⁾	0.52 ± 0.14 ²⁾	0.21 ± 0.04 ²⁾	0.20 ± 0.05 ²⁾
	1 200	0.55 ± 0.14 ²⁾	0.56 ± 0.13 ²⁾	0.17 ± 0.05 ²⁾	0.19 ± 0.04 ²⁾
多烯磷脂酰胆碱	50	0.54 ± 0.13 ²⁾	0.53 ± 0.14 ²⁾	0.22 ± 0.03 ²⁾	0.21 ± 0.02 ²⁾

注:与正常组相比¹⁾P < 0.05;与模型组相比²⁾P < 0.05(表 3~5 同)。

表 3 富硒灵芝多糖对 NAFLD 大鼠炎症因子的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides on inflammatory cytokines of NAFLD rat ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	IL-1α/ng·L ⁻¹		IL-1β/ng·L ⁻¹		TNF-α/mg·L ⁻¹	
		治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 4 周	治疗 8 周
正常	-	222 ± 56	220 ± 65	240 ± 76	246 ± 64	1.36 ± 0.04	1.36 ± 0.04
模型	-	454 ± 132 ¹⁾	453 ± 127 ¹⁾	476 ± 146 ¹⁾	480 ± 152 ¹⁾	2.82 ± 0.11 ¹⁾	2.67 ± 0.12 ¹⁾
富硒灵芝多糖	300	304 ± 107 ²⁾	231 ± 115 ²⁾	262 ± 112 ²⁾	251 ± 114 ²⁾	1.91 ± 0.12 ²⁾	1.52 ± 0.17 ²⁾
	600	255 ± 98 ²⁾	222 ± 72 ²⁾	261 ± 115 ²⁾	250 ± 102 ²⁾	1.90 ± 0.15 ²⁾	1.57 ± 0.17 ²⁾
	1 200	238 ± 79 ²⁾	216 ± 53 ²⁾	257 ± 95 ²⁾	249 ± 74 ²⁾	1.79 ± 0.17 ²⁾	1.48 ± 0.19 ²⁾
多烯磷脂酰胆碱	50	234 ± 76 ²⁾	221 ± 56 ²⁾	262 ± 103 ²⁾	251 ± 105 ²⁾	1.81 ± 0.11 ²⁾	1.52 ± 0.12 ²⁾

3.4 对大鼠 SCD1 和 PPARα mRNA 表达的影响
与正常组相比,模型组 SCD1 和 PPARα mRNA 均明显降低,治疗 4 周后,富硒灵芝多糖 3 个治

疗组与模型组比较,SCD1 和 PPARα mRNA 表达明显降低(P < 0.05),治疗 8 周后进一步降低。见表 4。

表 4 富硒灵芝多糖对 NAFLD 大鼠肝脏 SCD1, PPARα mRNA 相对表达量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides on SCD1, PPARα mRNA relative expression in liver of NAFLD rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	SCD1/β-actin		PPARα/β-actin	
		治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 4 周	治疗 8 周
正常	-	2.26 ± 0.38	2.04 ± 0.27	2.16 ± 0.36	2.24 ± 0.24
模型	-	1.12 ± 0.37 ¹⁾	1.15 ± 0.39 ¹⁾	1.18 ± 0.21 ¹⁾	1.28 ± 0.32 ¹⁾
富硒灵芝多糖	300	1.39 ± 0.26 ²⁾	1.53 ± 0.32 ²⁾	1.43 ± 0.30 ²⁾	1.61 ± 0.23 ²⁾
	600	1.47 ± 0.27 ²⁾	1.67 ± 0.34 ²⁾	1.59 ± 0.27 ²⁾	1.78 ± 0.28 ²⁾
	1 200	1.58 ± 0.22 ²⁾	1.67 ± 0.23 ²⁾	1.58 ± 0.28 ²⁾	1.69 ± 0.26 ²⁾
多烯磷脂酰胆碱	50	1.74 ± 0.29 ²⁾	1.87 ± 0.27 ²⁾	1.72 ± 0.33 ²⁾	1.81 ± 0.28 ²⁾

3.5 对大鼠 SREBF1, ACCα 蛋白表达的影响
与正常组相比,模型组 SCD1 和 PPARα 蛋白表达均明显降低,治疗 4 周后,富硒灵芝多糖 3 个治疗组与模型组比较,SCD1 以及 PPARα 蛋白表达明显升高(P < 0.05),治疗 8 周后进一步降低。见表 5。

4 讨论

近年来随着人们生活水平的提高,NAFLD 发生率逐年增高,本病若不积极调控,可造成肝硬化、动

脉粥样硬化等多种并发症^[3]。目前 NAFLD 并没有特效药,因此开发和研究新药十分必要。灵芝具有软化血管和保肝解毒作用^[4],硒是动物体必需的一种微量元素,研究显示灵芝对硒具有很好的富集作用,用富硒养料灌溉灵芝具有很好的富硒效果^[5],富硒灵芝中含有很多的灵芝硒多糖,所以用富硒灵芝多糖治疗 NAFLD 病,对灵芝产业的开发以及 NAFLD 治疗具有十分重要的意义。

表 5 富硒灵芝多糖对 NAFLD 大鼠肝脏 SCD1, PPAR α 蛋白相对表达量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effect of Se-enriched *G. lucidum* polysaccharides on SCD1, PPAR α protein relative expression in liver of NAFLD rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	SCD1/ β -actin		PPAR α / β -actin	
		治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 4 周	治疗 8 周
正常	-	2.55 \pm 0.28	2.31 \pm 0.27	2.11 \pm 0.16	2.26 \pm 0.14
模型	-	1.02 \pm 0.41 ¹⁾	1.15 \pm 0.51 ¹⁾	1.26 \pm 0.36 ¹⁾	1.21 \pm 0.42 ¹⁾
富硒灵芝多糖	300	1.35 \pm 0.37 ²⁾	1.47 \pm 0.33 ²⁾	1.45 \pm 0.27 ²⁾	1.62 \pm 0.23 ²⁾
	600	1.42 \pm 0.21 ²⁾	1.56 \pm 0.31 ²⁾	1.51 \pm 0.29 ²⁾	1.72 \pm 0.35 ²⁾
	1 200	1.50 \pm 0.32 ²⁾	1.66 \pm 0.32 ²⁾	1.57 \pm 0.25 ²⁾	1.75 \pm 0.24 ²⁾
多烯磷脂酰胆碱	50	1.63 \pm 0.28 ²⁾	1.74 \pm 0.34 ²⁾	1.72 \pm 0.33 ²⁾	1.83 \pm 0.32 ²⁾

HDL-C 主要在肝脏中生成,是抗动脉粥样硬化脂蛋白,也是冠心病的保护因子,而 LDL-C 正好相反,极易在血管表面吸附,可引起动脉硬化以及冠心病。NAFLD 发生后,肝细胞受损,会引起 HDL-C 和 LDL-C 失衡,进而诱发心脑血管疾病^[6-7]。本次采用富硒灵芝多糖治疗 NAFLD,4 周后,富硒灵芝多糖组与模型组相比 HDL-C 和 LDL-C 明显降低,治疗 8 周后进一步降低,提示富硒灵芝多糖可调节 NAFLD 大鼠血脂。NAFLD 大鼠也伴发炎症反应^[8],治疗 4 周后,富硒灵芝多糖 3 个组与模型组相比 IL-1 α , IL-1 β , TNF- α 明显降低,提示富硒灵芝多糖对 NAFLD 大鼠炎症因子改善作用效果较好,与 PPC 基本一致。

PPAR α 是脂肪酸 β 氧化的关键酶,同时也是调节炎症反应的关键酶^[9]。正常人 PPAR α 的表达较高,脂肪代谢障碍会使肝脏 PPAR α 表达受到抑制,进而引起肝脏脂肪酸代谢相关蛋白表达异常,最终促使脂肪过度沉积于肝细胞造成肝细胞炎症反应^[10]。SCD1 是催化肝脏细胞饱和脂肪酸转化为单不饱和脂肪酸的限速酶,其在 NAFLD 脂肪酸代谢中有重要的作用^[11]。本研究显示随着服药时间和剂量的增加,肝脏 SCD1 和 PPAR α mRNA 和蛋白表达明显升高,但多烯磷脂酰胆碱改善 SCD1 和 PPAR α 表达优于富硒灵芝多糖组,这提示富硒灵芝多糖有改善 SCD1 和 PPAR α 表达的作用,但改善效果弱于多烯磷脂酰胆碱。

综上,富硒灵芝多糖改善 NAFLD 大鼠肝脏组织中 SCD1 和 PPAR α 表达没有多烯磷脂酰胆碱好,但其也有明显调节血脂,降低炎症反应作用。

[参考文献]

[1] 刘高强,王晓玲. 灵芝免疫调节和抗肿瘤作用的研究进展[J]. 菌物学报, 2010, 29(1): 152-158.

[2] 武俊紫,牛世伟,贾亚敏,等. 富硒灵芝对非酒精性脂肪性肝病大鼠酰基辅酶 A 氧化酶水平的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(32): 4346-4349.

[3] Nouredin M, Rinella M E. Nonalcoholic fatty liver disease, diabetes, obesity, and hepatocellular carcinoma [J]. Clin Liver Dis, 2015, 19(2): 361-379.

[4] 陈璐,罗霞,曾谨,等. 不同灵芝类群药效的特异性研究[J]. 中国食用菌, 2007, 26(6): 40-43.

[5] 程红艳,孙绪春,孟俊龙,等. 灵芝富硒栽培研究[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(5): 2626-2627.

[6] 孙维华,赵新芳,甘霞. 参荷脂肝汤对非酒精性脂肪肝病糖、脂、尿酸代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(1): 186-190.

[7] 魏秀芳,梁钰华,李远瑾,等. 山楂叶总黄酮自乳化颗粒对大鼠非酒精性脂肪肝的防治作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 219-221.

[8] Stojavljević S, Gomerčić Palčić M, Virović Jukić L, et al. Adipokines and proinflammatory cytokines, the key mediators in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(48): 18070-18091.

[9] Barbosa-da-Silva S, Souza-Mello V, Magliano D C, et al. Singular effects of PPAR agonists on nonalcoholic fatty liver disease of diet-induced obese mice [J]. Life Sci, 2015, 127: 73-81.

[10] Kang O H, Kim S B, Mun S H, et al. Puerarin ameliorates hepatic steatosis by activating the PPAR α and AMPK signaling pathways in hepatocytes [J]. Int J Mol Med, 2015, 35(3): 803-809.

[11] Fernández Gianotti T, Burgueño A, Gonzales Mansilla N, et al. Fatty liver is associated with transcriptional downregulation of stearoyl-CoA desaturase and impaired protein dimerization [J]. PLoS One, 2013, 8(9): e76912.

[责任编辑 聂淑琴]