

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.17.002

普洱茶茶褐素对代谢综合征大鼠 TGF- β /Smads 通路、氧化应激反应及肝组织能量代谢变化的影响 *

郭明 周珊 白露 黄瑶楠 刘家云^Δ

(空军军医大学第一附属医院检验科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探讨普洱茶茶褐素对代谢综合征大鼠 TGF- β /Smads 通路、氧化应激反应及肝组织能量代谢变化的影响。**方法:**60 只 SPF 级 SD 大鼠,随机分为模型组、对照组、普洱茶茶褐素高、中、低剂量,模型组、高、中、低剂量组大鼠给予高糖、高脂、高盐进行代谢综合征造模,对照组大鼠给予普通饲料喂养,造模同时,普洱茶茶褐素低剂量组给予 0.281 g/kg·bw 普洱茶茶褐素,中剂量组给予 0.562 g/kg·bw,高剂量组给予 1.124 g/kg·bw,对照组每日灌胃给予等量的蒸馏水。对比普洱茶茶褐素对大鼠的体重、生化指标的影响,对比 5 组大鼠心脏组织的 TNF- β 1 蛋白水平、氧化应激反应指标、肝组织能量代谢指标。**结果:**与对照相比,低、中、高剂量组、模型组的收缩压、体重、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数、TNF- β 1、Smads、髓过氧化物酶、丙二醛明显较高,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组明显较高,与中剂量组相比,高剂量组、模型组明显较高,与高剂量组相比,模型组较高。与对照组相比,低、中、高剂量组、模型组的高密度脂蛋白、谷胱甘肽过氧化物酶、总抗氧化能力、超氧化物酶、ATP、ADP、AMP 明显较低,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组较低;与低剂量组相比,高剂量组、模型组较低;与高剂量组相比,模型组较低, $P<0.05$ 。**结论:**普洱茶茶褐素可通过代谢综合征大鼠 TGF- β /Smads 通路,改善氧化应激反应及肝组织能量代谢。

关键词:普洱茶茶褐素;代谢综合征;TGF- β /Smads 通路;氧化应激;肝组织能量代谢

中图分类号:R-33;R589 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)17-3211-05

Effects of Pu'er Tea Theophycin on TGF- β /Smads Pathway, Oxidative Stress Response and Energy Metabolism of Liver in Rats with Metabolic Syndrome*

GUO Ming, ZHOU Shan, BAI Lu, HUANG Yao-nan, LIU Jia-yun^Δ

(Department of Clinical Laboratory, The First Hospital Affiliated to Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Pu 'er tea theophycin on TGF- β /Smads pathway, oxidative stress response and energy metabolism of liver in rats with metabolic syndrome. **Methods:** 60 SPF SD rats were randomly divided into model group, control group, high, medium and low doses of Pu 'er tea theophycin; rats in model group, high, medium and low dose groups were fed with high sugar, high fat and high salt for metabolic syndrome modeling; rats in control group were fed with common diet while modeling. The low-dose group was given 0.281 g/kg·bw theophylcin of Pu 'er tea, the medium-dose group was given 0.562 g/kg·bw, the high-dose group was given 1.124 g/kg·bw, and the control group was given the same amount of distilled water by intragastric administration daily. The effects of Pu-erh tea theophycin on body weight and biochemical indexes of rats were compared. The levels of TNF- β 1 protein in heart tissue, oxidative stress response index and energy metabolism index in liver tissue of 5 groups of rats were compared. **Results:** Compared with the control group, systolic blood pressure, body weight, low density lipoprotein, total cholesterol, triglyceride, fasting blood glucose, fasting insulin, insulin resistance index, TNF- β 1, Smads, myeloperoxidase and malondialdehyde in low, medium and high dose groups and model group were higher, while compared with low dose group, medium and high dose groups and model group were higher. Compared with the medium-dose group, the high-dose group and the model group were higher, and the model group was higher than the high-dose group. Compared with the control group, the high density lipoprotein, glutathione peroxidase, total antioxidant capacity, super-oxidase, ATP, ADP and AMP in low, medium and high dose groups and model group were lower, while compared with low dose group, medium and high dose groups and model group were lower. Compared with the low dose group, the high dose group and the model group were lower. Compared with the high dose, the model group was lower, $P<0.05$. **Conclusion:** Theophycin of Pu 'er tea can improve oxidative stress response and liver energy metabolism through TGF- β /Smads pathway in rats with metabolic syndrome.

Key words: Pu 'er tea theophylcin; Metabolic syndrome; TGF- β /Smads pathway; Oxidative stress; Liver tissue energy metabolism

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R589 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)17-3211-05

* 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(2020JQ-459)

作者简介:郭明(1977-),男,大专,初级技师,研究方向:检验科相关,E-mail:tg15699@163.com

^Δ 通讯作者:刘家云(1971-),男,博士研究生,主任医师,研究方向:结核分支杆菌感染机制研究,E-mail:tg15699@163.com

(收稿日期:2023-04-07 接受日期:2023-04-30)

前言

代谢综合征是一组以高血糖、肥胖、糖代谢异常、血脂异常等聚集发病的一种疾病,是疾病危险因素的聚集,其会对机体产生影响,降低生活质量,缩短患者寿命^[1-4]。因代谢综合征的疾病发病机制十分复杂,目前尚无明确报道,既往研究中发现遗传因素、精神压力大、不良生活方式等均会引起代谢综合征,因此许多学者提出对代谢综合征疾病的早期生活干预^[5-8]。普洱茶茶褐素是一种从普洱茶中提取出的一种水溶性酚性色素天然色素^[9],有研究发现,茶褐素具有降血脂、降血糖、防治动脉硬化、加肥、抗氧化、预防脂肪肝作用,其可调节高糖饮食大鼠糖代谢关键酶的活性,从而加速高糖饮食大鼠的脂质代谢^[9,10]。因此本研究分析了普洱茶茶褐素对代谢综合征大鼠的作用,并探讨了其作用机制,以为代谢综合征患者选择有效的干预方法提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

购买云南春茗茶业有限责任公司的普洱茶熟茶,60只SPF级SD大鼠,6周龄,体重在160~180。无水乙醚、无水乙醇分析纯购自天津市化学试剂三厂,谷胱甘肽过氧化物酶、总抗氧化能力、髓过氧化物酶、丙二醛试剂盒购自南京建成生物工程公司,ADP、ATP、AMP标准品购自Sigma公司,TFG- β 1/Smads多克隆抗体(小鼠抗大鼠)购自美国SANTA CRUZ公司。

1.2 普洱茶茶褐素样品制备

选取普洱茶熟茶茶样,浸提2次,之后进行过滤,合并过滤,在66℃、0.07MPa下进行减压浓缩,使用滤液:无水乙醇体积比1:4的溶液进行醇沉6h,之后在4000 r/min下离心20 min,收集沉淀、溶解、冷冻干燥,得到粗茶褐素,得到茶褐素含量为75%。

1.3 饲料

高糖、高脂、高盐饲料购自北京科奥协力饲料有限公司,主要成分麸子10.5%、玉米10%、鱼粉3%、豆饼10.5%、纤维素6%、谷粉2.5%、白糖15%、食盐5%、胆固醇2%、猪油15%、蛋黄10%;普通饲料:麸子20%、玉米粉24%、谷粉3%、鱼粉5%、豆饼20%、食盐2%、纤维素6%、白糖0、胆固醇0、猪油0、蛋黄0。

1.4 分组、造模及给药方法

分组:所有大鼠使用普通饲料适应性喂养一周,自由饮水、饮食,每天更换一次垫料,清洗水瓶,每天定期通风,饲养湿度控制在65%,饲养温度控制在22℃~25℃。适应性喂养一周后将60只大鼠随机分为模型组、对照组、普洱茶茶褐素高、中、低剂量。

造模:模型组、普洱茶茶褐素高、中低剂量大鼠给予高糖、高脂、高盐饲料,同时每日自由饮用质量分数为15%的果糖。饲养周期12周,在第11周时于大鼠腹腔一次性注射35 mg/kg链脲佐菌素溶液,饲养中大鼠自由饮食,每日观察大鼠活动量、进食情况、精神状况及一般情况,每4周测量大鼠的血糖、体重、血脂,在12周后评价大鼠造模情况,大鼠造模成功的条件为血清胰岛素、空腹血糖、体重升高,同时甘油三酯、总胆固醇、胰岛素抵抗指数、收缩压中两项指标升高。对照组大鼠

给予普通饲料喂养。

给药方法:造模同时,普洱茶茶褐素低剂量组给予0.281 g/kg·bw普洱茶茶褐素,中剂量组给予0.562 g/kg·bw普洱茶茶褐素,高剂量组给予1.124 g/kg·bw普洱茶茶褐素。称量实验动物体质量,每日一次性灌胃给药,对照组每日灌胃给予等量的蒸馏水。

1.5 观察指标

1.5.1 对比普洱茶茶褐素对大鼠的体重、生化指标的影响 在第12周末,大鼠禁食不禁水。使用大鼠血压心率测量仪监测大鼠的尾动脉收缩压。在第2d,对大鼠称重,之后以1%40 mg/kg戊巴比妥钠进行腹腔注射麻醉,将大鼠仰卧位固定在手术台上,之后用手术刀将大鼠胸腔打开,使用一次性注射器在大鼠心脏采血5 mL,之后将血样低速离心后,使用罗氏生化分析仪检测大鼠的高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖水平;使用酶联免疫吸附法检测大鼠的空腹胰岛素水平,使用稳态模型评价大鼠的胰岛素抵抗指数(胰岛素抵抗指数=空腹血糖×空腹胰岛素)/22.5×100%^[11]。

1.5.2 对比5组大鼠心脏组织的TNF- β 1蛋白水平 检测完大鼠的体重、生化指标后,处死大鼠,取大鼠的心脏组织。使用免疫组化法根据试剂盒说明检测大鼠心脏组织中的TNF- β 1蛋白表达,将心脏组织使用4%多聚甲醛进行固定,之后用石蜡包埋,连续切片后使用S-P免疫组化二步法,用DAB显色、脱水、透明、封片。使用图像分析系统分析免疫组化图像的OD值。

1.5.3 检测5组大鼠心肌组织的氧化应激反应指标 取大鼠的左心室心肌组织100 g,在冰上进行匀浆,离心,使用分光光度法检测氧化应激指标,包括谷胱甘肽过氧化物酶、总抗氧化能力、髓过氧化物酶、丙二醛、超氧化物酶水平。

1.5.4 检测5组大鼠肝组织能量代谢指标 5组大鼠检测完体重、生化指标后处死,抛开腹腔,取右肝上叶组织200 mg,使用HPLC液相色谱检测肝脏组织中的ATP、ADP、AMP含量。

1.6 统计学方法

SPSS23.0软件,计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,单因素方差分析检验,两组间对比使用SNK检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比普洱茶茶褐素对大鼠的体重、生化指标的影响

与对照相比,低、中、高剂量组、模型组的收缩压、体重、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数明显较高,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组明显较高,与中剂量组相比,高剂量组、模型组明显较高,与高剂量组相比,模型组较高。与对照组相比,低、中、高剂量组、模型组的高密度脂蛋白明显较低,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组较低;与低剂量组相比,高剂量组、模型组较低;与高剂量相比,模型组较低, $P < 0.05$ 。

2.2 对比5组大鼠心脏组织的TNF- β 1蛋白水平

与对照组相比,低、中、高剂量组、模型组的TNF- β 1、Smads明显较高,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组较高;与低剂量组相比,高剂量组、模型组较高;与高剂量相比,模型组较高, $P < 0.05$ 。

表 1 对比普洱茶茶褐素对大鼠的体重、生化指标的影响($\bar{x} \pm s$)Table 1 Compared the effects of tefuscin on body weight and biochemical indexes of rats ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Systolic blood pressure (mmHg)	Weight (g)	High-density lipoprotein (mmol/L)	Low-density lipoprotein (mmol/L)	Total cholesterol (mmol/L)
Matched group	12	93.12 $\pm$ 10.34	341.89 $\pm$ 30.23	1.38 $\pm$ 0.24	1.10 $\pm$ 0.25	2.04 $\pm$ 0.34
Model group	12	126.34 $\pm$ 15.12 ^a	394.12 $\pm$ 41.23 ^a	0.90 $\pm$ 0.21 ^a	1.69 $\pm$ 0.31 ^a	3.28 $\pm$ 0.41 ^a
High dose group	12	100.34 $\pm$ 11.43 ^{ab}	350.34 $\pm$ 29.89 ^{ab}	0.98 $\pm$ 0.24 ^{ab}	1.28 $\pm$ 0.28 ^{ab}	2.34 $\pm$ 0.45 ^{ab}
Medium dose group	12	106.12 $\pm$ 13.12 ^{abc}	364.34 $\pm$ 32.13 ^{abc}	1.14 $\pm$ 0.28 ^{abc}	1.39 $\pm$ 0.31 ^{abc}	2.69 $\pm$ 0.381 ^{abc}
Low-dose group	12	112.34 $\pm$ 12.09 ^{abcd}	373.12 $\pm$ 35.13 ^{abcd}	1.24 $\pm$ 0.30 ^{abcd}	1.48 $\pm$ 0.32 ^{abcd}	2.94 $\pm$ 0.44 ^{abcd}
F		12.203	4.321	6.870	6.692	17.298
P		<0.001	0.004	<0.001	<0.001	<0.001

表 1 续表 对比普洱茶茶褐素对大鼠的体重、生化指标的影响($\bar{x} \pm s$)Table 1 The effects of tefuscin on body weight and biochemical indexes of rats ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Triglyceride (mmol/L)	Fasting blood glucose (mmol/L)	Fasting insulin (pg/ml)	Insulin resistance index
Matched group	12	0.50 $\pm$ 0.10	4.02 $\pm$ 0.67	334.89 $\pm$ 45.90	78.34 $\pm$ 14.23
Model group	12	1.38 $\pm$ 0.23 ^a	5.78 $\pm$ 0.89 ^a	959.89 $\pm$ 77.89 ^a	264.83 $\pm$ 32.90 ^a
High dose group	12	0.67 $\pm$ 0.19 ^{ab}	4.56 $\pm$ 0.75 ^{ab}	400.56 $\pm$ 50.23 ^{ab}	90.89 $\pm$ 18.78 ^{ab}
Medium dose group	12	0.82 $\pm$ 0.25 ^{abc}	4.78 $\pm$ 0.99 ^{abc}	520.78 $\pm$ 60.34 ^{abc}	110.34 $\pm$ 24.12 ^{abc}
Low-dose group	12	0.98 $\pm$ 0.28 ^{abcd}	5.04 $\pm$ 0.87 ^{abcd}	640.89 $\pm$ 71.32 ^{abcd}	134.89 $\pm$ 27.89 ^{abcd}
F		28.237	7.109	187.992	113.187
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Note: compared with the matched group, ^a P <0.05; compared with the model group, ^b P <0.05; compared with the High dose group, ^c P <0.05; compared with the Medium dose group, ^d P <0.05, the same below.

表 2 对比 5 组大鼠心脏组织的 TNF- β 1 蛋白水平Table 2 Compares TNF- β 1 protein levels in cardiac tissues of group 5 rats

Groups	n	TNF- β 1	Smads
Matched group	12	0.32 $\pm$ 0.05	0.34 $\pm$ 0.06
Model group	12	0.78 $\pm$ 0.10 ^a	0.73 $\pm$ 0.10 ^a
High dose group	12	0.42 $\pm$ 0.07 ^{ab}	0.43 $\pm$ 0.11 ^{ab}
Medium dose group	12	0.51 $\pm$ 0.10 ^{abc}	0.53 $\pm$ 0.12 ^{abc}
Low-dose group	12	0.59 $\pm$ 0.12 ^{abcd}	0.62 $\pm$ 0.14 ^{abcd}
F		43.967	23.668
P		<0.001	<0.001

2.3 对比 5 组大鼠心肌组织的氧化应激反应指标

与对照相比,低、中、高剂量组、模型组的髓过氧化物酶、丙二醛明显较高,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组明显较高,与中剂量组相比,高剂量组、模型组明显较高,与高剂量组相比,模型组较高。与对照组相比,低、中、高剂量组、模型组的谷胱甘肽过氧化物酶、总抗氧化能力、超氧化物酶明显较低,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组较低;与低剂量组相比,高剂量组、模型组较低;与高剂量相比,模型组较低, P <0.05。

2.4 对比 5 组大鼠肝组织能量代谢指标

与对照组相比,低、中、高剂量组、模型组的 ATP、ADP、AMP 明显较低,与低剂量组相比,中、高剂量组、模型组较低;

与低剂量组相比,高剂量组、模型组较低;与高剂量相比,模型组较低, P <0.05。

3 讨论

代谢综合征是因体内的能量代谢紊乱,其中胰岛素抵抗是代谢综合征的一个发生、发展核心,而肥胖是代谢综合征的始动因素,脂代谢、能量异常是胰岛素抵抗、肥胖形成的关键环节^[12-14],因此深入分析能量代谢、脂代谢、胰岛素抵抗在代谢综合征中的作用,已成为近年来代谢综合征疾病预防、防治的新热点。

表 3 5 组大鼠心肌组织的氧化应激反应指标($\bar{x} \pm s$)

Table 3 5 Index of oxidative stress response in myocardial tissue of group rats ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Glutathione peroxidase (U / mg)	Total antioxidant capacity (U / kgpro)	Myeloperoxidase (U / g)	Malondialdehyde (nmol / mg)	Superoxide enzyme (U / mg)
Matched group	12	235.67± 35.90	5.51± 0.75	0.81± 0.13	0.59± 0.09	98.32± 10.45
Model group	12	189.09± 30.25 ^a	3.78± 0.67 ^a	1.68± 0.34 ^a	1.65± 0.35 ^a	69.89± 14.23
High dose group	12	195.34± 28.34 ^{ab}	4.09± 0.72 ^{ab}	1.02± 0.16 ^{ab}	0.73± 0.16 ^{ab}	85.98± 13.12
Medium dose group	12	205.84± 30.43 ^{abc}	4.45± 0.88 ^{abc}	1.20± 0.23 ^{abc}	0.99± 0.21 ^{abc}	78.66± 11.09
Low-dose group	12	225.94± 32.21 ^{abcd}	5.09± 0.95 ^{abcd}	1.35± 0.30 ^{abcd}	1.25± 0.30 ^{abcd}	70.89± 11.34
F		4.773	9.458	21.761	37.062	11.332
P		0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 对比 5 组大鼠肝组织能量代谢指标($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/g} \cdot \text{wet}$)

Table 4 Compares the energy metabolism indexes of liver tissue in 5 rats ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/g} \cdot \text{wet}$)

Groups	n	ATP	ADP	AMP
Matched group	12	4.98± 0.46	1.68± 0.20	1.74± 0.31
Model group	12	4.08± 0.40 ^a	1.34± 0.23 ^a	1.32± 0.28 ^a
High dose group	12	4.86± 0.52 ^{ab}	1.45± 0.25 ^{ab}	1.65± 0.32 ^{ab}
Medium dose group	12	4.64± 0.48 ^{abc}	1.52± 0.31 ^{abc}	1.54± 0.35 ^{abc}
Low-dose group	12	4.31± 0.51 ^{abcd}	1.59± 0.34 ^{abcd}	1.46± 0.30 ^{abcd}
F		7.480	2.767	3.276
P		0.002	0.036	0.018

建立可复制性强、稳定的代谢综合征模型是当前研究的重要工具,遗传自发性模型病理改变与人类发病类似,而该方法遗传性存在欠稳定、造模周期长的缺点。基因敲除、转基因的方式适合几个或单个基因作用,对于代谢综合征的多因素、多基因共同致病机制研究适用性较差^[15-17]。而饮食诱导模型与人类的不良生活方式造模类似^[18],同时成本低、简单实用,可出现明显胰岛素抵抗、血脂紊乱的情况,因此本研究选择了饮食诱导模型法造模,选择大鼠作为造模动物,与对照相比,低、中、高剂量组、模型组的收缩压、体重、低密度脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数:对照组 < 高剂量组 < 中剂量组 < 低剂量组 < 模型组。高密度脂蛋白:对照组 > 高剂量组 > 中剂量组 > 低剂量组 > 模型组。本研究结果表明,使用高糖、高脂、高盐饮食喂养法进行造模,代谢综合征造模成功,而给予普洱茶茶褐素后,改善了代谢综合征大鼠的收缩压、血糖等生化指标,主要是由于普洱茶茶褐素具有减少食物摄取、吸收的作用,其可吸附膳食脂肪,抑制脂肪酶活性,影响膳食脂肪物理、化学消化过程;同时其会抑制脂肪合成;再次其可加快脂肪分解,从而改善代谢综合征大鼠的血糖、血脂等生化指标,本文结果与张婷婷等^[19]结果类似。

本文结果表明,髓过氧化物酶、丙二醛:对照组 < 高剂量组 < 中剂量组 < 低剂量组 < 模型组。谷胱甘肽过氧化物酶、总抗氧化能力、超氧化物酶:对照组 > 高剂量组 > 中剂量组 > 低剂量组 > 模型组,表明普洱茶茶褐素降低了代谢综合征大鼠的氧化应激反应,主要是由于氧化应激为机体受到缺氧、缺血等时,机体中将会大量生成活性氧自由基、活性氮自由基,因其引起

的组织损伤、细胞凋亡病理、生理反应,其是代谢综合征的疾病危险因素,生理情况下,为了避免机体中聚集高浓度的活性氧自由基,谷胱甘肽过氧化物酶可以迅速清除机体中的过量的活性氧自由基^[20],总抗氧化能力可间接反映机体受到氧化应激的指标损伤程度,其水平与细胞抗氧化能力、脂质过氧化程度息息相关^[21,22];丙二醛会破坏细胞膜,从而反应机体的细胞损伤程度^[23,24];髓过氧化物酶活性在一定程度上可以反应机体受到氧化应激损伤的情况^[25,26];本文结果发现给予高脂、高糖、高盐饮食后,机体氧化应激损伤情况严重,而给予普洱茶茶褐素后,改善了大鼠的心肌氧化应激反应,且随着普洱茶茶褐素剂量的升高,改善作用增强,可能是由于其可抑制清除自由基产生、抑制脂质过氧化反应、与金属离子螯合来改善代谢综合征的氧化应激作用^[27,28]。

本文结果表明,ATP、ADP、AMP: 对照组 > 高剂量组 > 中剂量组 > 低剂量组 > 模型组,表明普洱茶茶褐素可改善代谢综合征大鼠的肝能量代谢,ATP 水平决定机体肝细胞对脂肪处理、转运能力,其含量降低会使得机体对肝细胞脂肪的处理及转运能力降低,而肝脏的脂肪代谢能力降低,会使得脂肪进一步堆积,加剧肝脏受损,从而形成恶性循环^[29,30]。而普洱茶茶褐素可通过加快脂肪分解,减少肝脏脂肪沉积,从而对肝阻能量代谢产生影响。

TNF- β 1、Smads:明显较高,对照组 < 高剂量组 < 中剂量组 < 低剂量组 < 模型组,表明普洱茶茶褐素可能是通过 TNF- β /Smads 信号通过改善代谢综合征大鼠的氧化应激和肝组织能量代谢。

总之,普洱茶茶褐素可通过代谢综合征大鼠 TGF- β /Smads 通路,改善氧化应激反应及肝组织能量代谢。

参考文献(References)

- [1] Baek S J, Ban H J, Park S M, et al. Genome-wide DNA methylation profiling reveals candidate biomarkers and probable molecular mechanism of metabolic syndrome[J]. *Genes Dis*, 2022, 9(4): 833-836
- [2] Cubas-Basterrechea G, I Eljo, Sumalla-Cano S, et al. The Regular Consumption of Nuts Is Associated with a Lower Prevalence of Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome in Older People from the North of Spain [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(3): 1-16
- [3] Min S H, Yang Q, Docherty S L, et al. Symptom Clusters and Key Symptoms Among Midlife Perimenopausal and Postmenopausal Women With and Without Metabolic Syndrome [J]. *Nurs Res*, 2022, 71(4): 28-38
- [4] 刘焕欣,孟翠巧,聂倩,等.内脏脂肪指数在甲状腺功能正常人群尿酸/血肌酐比值与代谢综合征发生风险间的中介效应研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(15): 1850-1856
- [5] 刘莉,郑博阳,李娜,等.代谢综合征伴静息心率加快的相关中西医研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(2): 326-331
- [6] Li J, Li J, Ni J, et al. Berberine Relieves Metabolic Syndrome in Mice by Inhibiting Liver Inflammation Caused by a High-Fat Diet and Potential Association With Gut Microbiota[J]. *Front Microbiol*, 2022, 12(3): 4282
- [7] Azari H, Morovati A, Gargari B P, et al. Beneficial effects of blueberry supplementation on the components of metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Food Funct*, 2022, 9(10): 1134-1138
- [8] Olagunju A, Yamani N, Kenny D, et al. Potential for sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in the management of metabolic syndrome: A systematic review and metaanalysis [J]. *World J Cardiol*, 2022, 14(11): 599-616
- [9] Tanaka T, Yasumatsu M, Hirotani M, et al. New degradation mechanism of black tea pigment theaflavin involving condensation with epigallocatechin-3-O-gallate [J]. *Food Chem*, 2022, 370(15): 131326.1-131326.9
- [10] Dou Z W, Ji M X, Wang M, et al. Price Prediction of Pu'er tea based on ARIMA and BP Models [J]. *Neural Comput Appl*, 2022, 34(5): 3495-3511
- [11] Sahinoz M, James M. Luther M.D., et al. Hematological malignancies magnify the effect of body mass index on insulin resistance in cancer survivors[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(7): 1981-1990
- [12] Shifare B Y, Araya M, Berhe A B, et al. Metabolic syndrome, associated factors and optimal waist circumference cut points: findings from a cross-sectional community-based study in the elderly population in Asmara, Eritrea[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(2): 117-71
- [13] MC González. Prenatal exposure to persistent organic pollutants as a risk factor of offspring metabolic syndrome development during childhood[J]. *Rev Environ Health*, 2022, 37(1): 61-70
- [14] Hewage N, Wijesekara U, Perera R. Association between Insulin Resistance and Metabolic Syndrome with Thyroid Status in Normal and Overweight/Obese Population: A Review[J]. *J Biosci Med*, 2022, 10(4): 236-253
- [15] Fz A, Rc A, Ec B, et al. Ethanolic extract of *Lippia graveolens* stem reduce biochemical markers in a Murine Model with Metabolic Syndrome[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2022, 29(12): 103422
- [16] Coles K W, Carter N M, Nadler J L, et al. The AAV-PCSK9 murine model of atherosclerosis and metabolic dysfunction [J]. *Eur Heart J Open*, 2022, 2(3): oeac028
- [17] Alipour A, Rahimi V B, Askari V R. Promising influences of gingerols against metabolic syndrome: A mechanistic review [J]. *BioFactors*, 2022, 48(5): 1102-1106
- [18] Li Y, Gao Y X, Jia S, et al. The association between vitamin D levels and metabolic syndrome components among metropolitan adolescent population[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2022, 35(1): 55-63
- [19] 张婷婷, 苗玥, 吴恩凯, 等. 普洱茶茶褐素对代谢综合征大鼠生长过程中肝脏差异表达基因的影响[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(7): 9
- [20] P Estrada-Cárdenas, L Camacho-Jiménez, Peregrino-Uriarte A B, et al. p53 knock-down and hypoxia affects glutathione peroxidase 4 antioxidant response in hepatopancreas of the white shrimp *Litopenaeus vannamei*[J]. *Biochimie*, 2022, 199(4): 1-11
- [21] Yu Q, Xia C, Han F, et al. Effect of Different Dietary Selenium Sources on Growth Performance, Antioxidant Capacity, Gut Microbiota, and Molecular Responses in Pacific White Shrimp *Litopenaeus vannamei*[J]. *Aquaculture*, 2022, 9(10): 1-16
- [22] Oshiegbu W, Elu C O, Onyesom I. Profiling of seminal antioxidant indices and sperm quality in *Plasmodium berghei* induced malarial mice treated with *Phyllanthus amarus* [J]. *Asia Pac J Rep*, 2022, 11(2): 84-92
- [23] Fadaei R, Safari-Faramani R, Hosseini H, et al. Reply to comments on "Increased the circulating levels of malondialdehyde in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis" [J]. *Sleep Breath*, 2022, 26(2): 919-921
- [24] Ayubi N, Yuniarti E, Kusnanik N, et al. Acute effects of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) reducing tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels and not lowering malondialdehyde (MDA) levels after anaerobic exercise [J]. *J Bio Regul Home Agent*, 2022, 36(1): 7-11
- [25] Zhao C, Zhang B, Jiang J, et al. Up-regulation of ANXA1 suppresses polymorphonuclear neutrophil infiltration and myeloperoxidase activity by activating STAT3 signaling pathway in rat models of myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Cell Signal*, 2022, 94(3): 110296
- [26] Liu N, Zuo W, Wu L, et al. Myeloperoxidase-targeted nanotheranostics for self-enhanced synergetic photo/chemo/chemodynamic therapy[J]. *Mater Today Chem*, 2022, 23(2): 100740
- [27] 雷舒雯, 谢桂华, 张智芳, 等. 茶褐素对 D-半乳糖致衰老小鼠脑组织代谢组学的影响[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(5): 43-52
- [28] 杜金杰, 吴新惠, 代雨晴, 等. 渥堆过程六堡茶品质成分分析及茶褐素抗氧化功能研究[J]. *食品工业科技*, 2022, 43(6): 50-55
- [29] Remchak M E, Heiston E M, Anna B, et al. Insulin Sensitivity and Metabolic Flexibility Parallel Plasma TCA Levels in Early Chronotype With Metabolic Syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2022, 107(8): e3487-e3496
- [30] L Dubé, Spahis S, Lachane K, et al. Specialized Pro-Resolving Mediators Derived from N-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Role in Metabolic Syndrome and Related Complications [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2022, 37(1/3): 54-83