

牛蒡根对单纯型肥胖大鼠护肝、降脂及肝源性血糖异常的改善作用

马恺扬¹, 冯进¹, 宋欣欣^{1,2}, 高蓉³, 盛伟喜^{1,2}, 李莹^{1*}

(¹江苏省农业科学院农产品加工研究所 南京 210014

²南京农业大学食品科技学院 南京 210095

³南京医科大学公共卫生学院 南京 211166)

摘要 目的:牛蒡根为一种食药同源原料。本研究探讨牛蒡根对单纯性肥胖大鼠护肝、降脂功能以及调节肝源性血糖异常的作用。方法:建立单纯性肥胖大鼠模型,用牛蒡根粉干预,检测其体质量、摄食量、血液生化指标、脂肪质量与肝脏内的脂质水平(如 TG、CHOL 等),并通过 HE 染色与油红 O 染色检测肝脏、胰腺的病理变化。结果:在大鼠灌胃牛蒡根第 4 周,牛蒡根干预组显著抑制肥胖大鼠的体质量增加($P<0.05$);血清生化指标 TG、TCHO、LDL-C、GLU、NEFA 等水平均低于造模组大鼠($P<0.05$);显著减少肥胖大鼠肝脏的脂滴沉积,且肝脏中 TG 和 CHOL 含量降低($P<0.05$),肝脏损伤减轻。牛蒡根干预组的胰腺病理切片结果显示:形态改善至对照组水平,并且可以抑制肥胖大鼠肝源性血糖升高($P<0.05$)。结论:牛蒡根对肥胖大鼠体质量增加具有抑制作用,改善大鼠肝脏脂肪变性,减少肝脏损伤并能有效调节肝源性血糖水平异常。

关键词 食药同源;牛蒡根;单纯性肥胖;肝脏损伤;肝源性血糖异常

文章编号 1009-7848(2024)01-0126-10 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2024.01.014

肥胖已成为现代社会的主要健康问题之一,特别是现代人群饮食不规律以及缺乏锻炼等导致的单纯性肥胖现象日益严重^[1]。单纯性肥胖主要是由于摄入的食物热量大于消耗所需热量或机体代谢异常导致的体内脂肪积累过多引起的超重,并伴随着人体生理病变的发生,如糖尿病、脂肪肝等^[2]。肝脏是脂质代谢的主要场所,单纯性肥胖引起的脂肪,如甘油三酯等囤积导致肝脏发生脂肪变性^[3],长期的脂肪变性引发肝脏损伤^[4]。除此之外,肝脏是合成糖原的主要场所之一,肝实质损伤导致肝脏细胞功能受损,合成糖原的能力下降,进而使机体血糖水平升高并加重胰腺负担,长期以往造成肝源性糖尿病的发生和发展^[5]。

近年来,研究发现植物源功能食品或中草药具有较好的减肥、护肝和降血糖作用^[6-7],且相对护肝的药物如非诺贝特等毒性更小,更利于长期服用以达到治疗或预防的预期效果。牛蒡根是一种食药同源的新资源食品,因含有丰富的膳食纤维、

多酚类等活性物质而具有多种药理活性,如抗氧化、降血糖等^[8]。研究发现牛蒡根具有减肥的作用^[9],对血脂和体质量均具有一定的抑制作用^[10-11],这表明牛蒡根对肥胖和脂质代谢具有调控功能,并且有研究发现牛蒡根提取物具有显著改善肝脏甘油三酯和胆固醇水平的作用^[12]。目前牛蒡根对肝脏的保护作用研究较少,尤其鲜见对单纯性肥胖引起的肝源性糖尿病的研究。

本实验建立高糖、高脂饮食诱导的单纯性肥胖大鼠模型,通过灌胃牛蒡根粉研究对单纯性肥胖大鼠的肝脏的保护功能以及对肝源性血糖水平异常的改善作用,为牛蒡根作为功能性食品原料,在护肝、降脂及肝源性糖尿病的预防方面提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

牛蒡根,购于江苏徐州丰县,牛蒡根粉经超微粉碎获得;甘油三酯(TG)测定试剂盒、总胆固醇(TCHO)检测试剂盒、油红 O 染色试剂盒、谷丙转氨酶(ALT)试剂盒、谷草转氨酶(AST)试剂盒,南京建成生物研究所;苏木素-红染色试剂盒,北京索莱宝生物科技。

高热量饲料:维持饲料 60.58%、蔗糖 15%、猪

收稿日期:2023-01-09

基金项目:江苏现代农业产业关键技术创新项目(CX(19)2006);农业农村部农产品质量安全收储运管控重点实验室开放课题(S2021KFKT-04)

第一作者:马恺扬,男,硕士生

通信作者:李莹 E-mail: hijoly@163.com

油 15%、酪蛋白 8.76%、磷酸氢钙 0.66%，江苏省协同医药生物工程有限责任公司提供，生产许可证：苏饲证(2019)01008。

1.2 仪器

微孔板酶标仪(EPOCH),BioTek;生化检测仪(BK-200),OLABO;光学显微镜(ECLIPSE 80i),Nikon。

1.2 动物实验设计及方法

Sprague-Dawley (SD)大鼠(5 周龄),许可证号:SYXK(苏)2020-0006,购于上海 SLAC 实验动物有限公司。实验大鼠在南京医科大学动物中心饲养,屏障环境温度 20~26 ℃,相对湿度 40%~70%。严格按照南京医科大学机构动物护理和使用委员会的指导方针饲养。本研究中使用动物的伦理批准号为 DWRL2020056。实验周期为 8 周。

研究发现 500~1 000 mg/kg bw/d 剂量的牛蒡根有显著的减肥作用^[10],该剂量对肝脏的保护无明显作用,作为日常食用的食品,剂量的选择可以

扩大。最终分别选择 7.5 g/kg bw/d 和 15 g/kg bw/d 作为低剂量组和高剂量组。50 只大鼠按体质量随机分为 2 组,10 只大鼠给予维持饲料作为空白对照组,40 只给予高热量饲料作为模型组。每周记录给食量、撒食量、剩食量,称量体质量 1 次。喂养 2 周后,给予高热量饲料的大鼠按体质量排序,淘汰体质量增加较低的 1/3 肥胖抵抗大鼠。将 30 只大鼠分为 3 组:对照组(CON 组)、造模组(HSHFD 组)、低剂量组(L-ALP 组)和高剂量组(H-ALP 组)。HSHFD 组和牛蒡根粉干预组保持高糖高脂饮食。牛蒡根粉干预实验持续 42 d,剂量组灌胃牛蒡根粉(7.5 g/kg bw/d 和 15 g/kg bw/d),空白对照组继续维持正常饮食,实验总共持续 56 d,具体流程如图 1 所示。在此期间,检测食物摄入量和体质量。之后,用 1%戊巴比妥钠(0.5 mL/100 g bw)麻醉,解剖取肾周围脂肪、睾丸周围脂肪,并分别称重,计算脂体比。摘取大鼠肝、脾、肾、胰腺组织,称重,于-80 ℃保存备用。

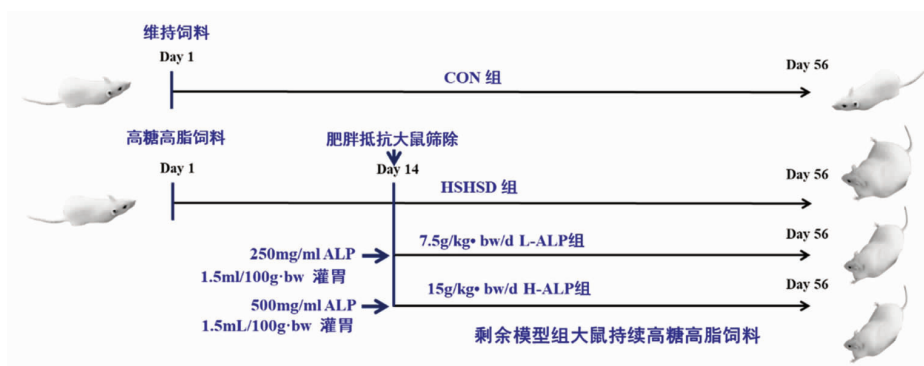


图 1 高糖高脂诱导的单纯性肥胖大鼠动物实验流程图

Fig.1 Flow chart of animal experiment in simple obese rats induced by high sugar and high fat

1.3 大鼠血液生化指标检测

大鼠麻醉后,尾部取血,采用生化仪检测以下血液生化指标:谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、葡萄糖(GLU)、游离脂肪酸(NEFA)、胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、胰岛素。

1.4 苏木精和伊红染色与油红 O 染色

对肝组织和胰腺组织的冷冻切片进行苏木精和伊红(H & E)染色。切片用苏木素室温染色至细胞核变蓝,转入伊红溶液室温染色,梯度酒精脱水,二甲苯透明,通风处晾干,胰腺 HE 染色切片

中性香脂密封,室温下储存。在 HE 染色条件下,脂类均会被染色过程中使用的二甲苯等有机溶剂溶解而成空泡或空斑样,空泡样脂滴轮廓清晰。为了证明脂类成分,对肝脏切片进行油红 O 染色,晾干后的肝脏 HE 染色切片加入油红 O 染色 5~10 min,异丙醇除去多余染液,用蒸馏水清洗 3 次,通风处晾干。染色后的肝脏切片用中性香脂密封,室温储存。所有拍摄均为光学显微镜拍摄,放大倍数为 200 倍。

1.5 肝脏中甘油三酯和胆固醇的检测

取大鼠肝脏组织匀浆处理,按甘油三酯和胆

固醇检测试剂盒说明书操作,采用比色法在波长510 nm处用酶标仪检测OD值,计算甘油三酯和胆固醇含量。

$$\text{甘油三酯含量 (mmol/L)} = \frac{\text{OD}_{\text{样品}} - \text{OD}_{\text{空白}}}{\text{OD}_{\text{校准}} - \text{OD}_{\text{空白}}} \times$$

校准品浓度(mmol/L) (1)

1.6 数据分析

采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,多组间的比较采用单因素方差分析。两组间的差异显著性比较用 t 检验。双侧 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。实验数据用“平均值 \pm 标准差”($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果与分析

2.1 牛蒡根粉对高糖、高脂饮食所致大鼠体质量增加与食物摄取的影响

动物实验如图1所示。由表1可知,与对照组相比,HSHFD组体质量在整个实验周期呈现增长

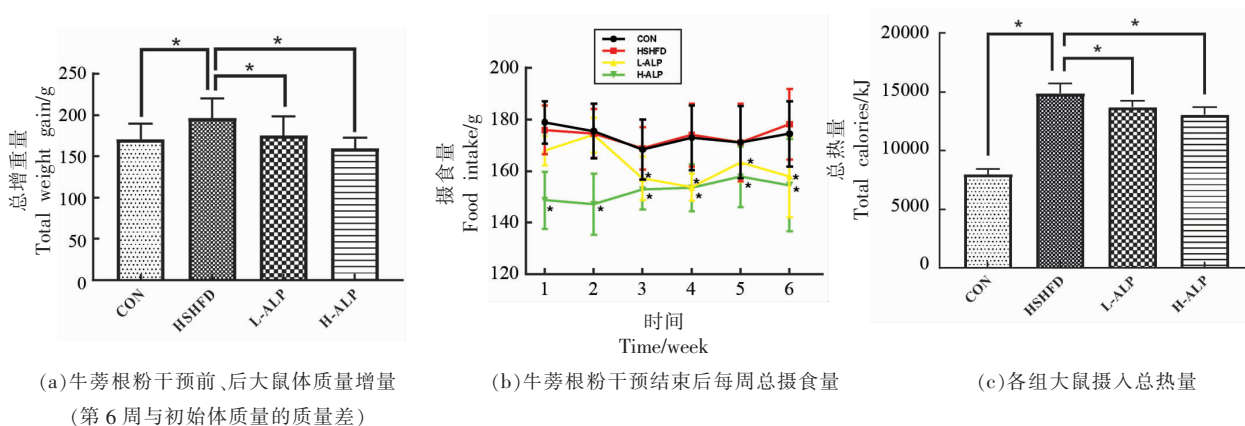
的趋势。在大鼠灌胃牛蒡根粉的第4周,牛蒡根粉干预的L-ALP组和H-ALP组相对于HSHFD组增长速度显著变缓($P < 0.05$),且在第6周结束时H-ALP组体质量与对照组体质量接近。第6周结束后,各组大鼠增加的体质量总和,HSHF组显著高于对照组,L-ALP组与H-ALP组增加的体质量总和相较于HSHF组,显著减少且增量接近对照组($P < 0.05$),这一结果与体质量变化趋同(图2a)。这表明高剂量牛蒡根粉在一定程度上抑制了肥胖大鼠体质量增加。在大鼠实验周期内检测每周大鼠摄食量的变化,图2b所示,整个实验周期对照组和HSHFD组食欲无显著性差异,而在牛蒡根粉干预后,L-ALP组与H-ALP组大鼠摄食量与HSHF组相比均呈显著下降趋势($P < 0.05$),特别是H-ALP组在第1周时出现摄食量显著减少的现象($P < 0.05$),这表明牛蒡根粉可能通过抑制大鼠食欲,来减少大鼠的摄食量。单纯性肥胖主要是热量摄入高于自身消耗所致。实验结束后统计各组

表1 牛蒡根粉对大鼠体质量的影响

Table 1 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on body weight of rats

剂量组	动物数/ 只	初始体质量/g	第1周/g	第2周/g	第3周/g	第4周/g	第5周/g	第6周/g
CON组	10	335.5 \pm 13.4*	372.7 \pm 18.4*	409.2 \pm 19.6*	440.8 \pm 22.7*	465.3 \pm 25.2*	487.9 \pm 27.3*	506.1 \pm 28.8*
HSHF组	10	347.4 \pm 12.0	385.9 \pm 17.6	430.4 \pm 21.7	468.9 \pm 24.6	499.0 \pm 15.8	523.0 \pm 28.8	543.4 \pm 20.7
L-ALP组	10	346.3 \pm 9.4	388.6 \pm 11.6	429.1 \pm 16.6	460.7 \pm 18.7	481.6 \pm 12.4*	502.2 \pm 8.5*	515.2 \pm 12.7*
H-ALP组	10	347.8 \pm 11.2	375.6 \pm 17.6	411.9 \pm 14.6	448.5 \pm 13.7	470.6 \pm 13.2*	491.6 \pm 9.9*	507.5 \pm 10.2*

注:同一时间,与HSHFD组相比,*表示差异显著($P < 0.05$)。



注:*表示所有实验组相对于HSHFD组具有显著差异($P < 0.05$)。

图2 牛蒡根粉对大鼠体质量增量、摄食量及摄入热量的影响

Fig.2 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on body weight gain, food intake and calorie intake in rats

大鼠热量摄入,如图 2c 所示 HSHFD 组大鼠摄入热量显著高于对照组,而牛蒡根粉干预组相较于 HSHF 组摄入热量均显著降低($P<0.05$)。以上结果表明,牛蒡根能显著降低大鼠体质量,抑制单纯性肥胖大鼠热量摄入。

2.2 牛蒡根粉对高糖高脂诱导的大鼠体内脂肪及血脂的影响

如图 2c 所示,牛蒡根可以抑制肥胖大鼠热量的摄入,这有利于减少体内能量过剩及脂肪囤积。第 6 周实验结束,解剖各组大鼠后,其体内脂肪如表 2 所示。HSHF 组体内脂肪质量显著高于对照

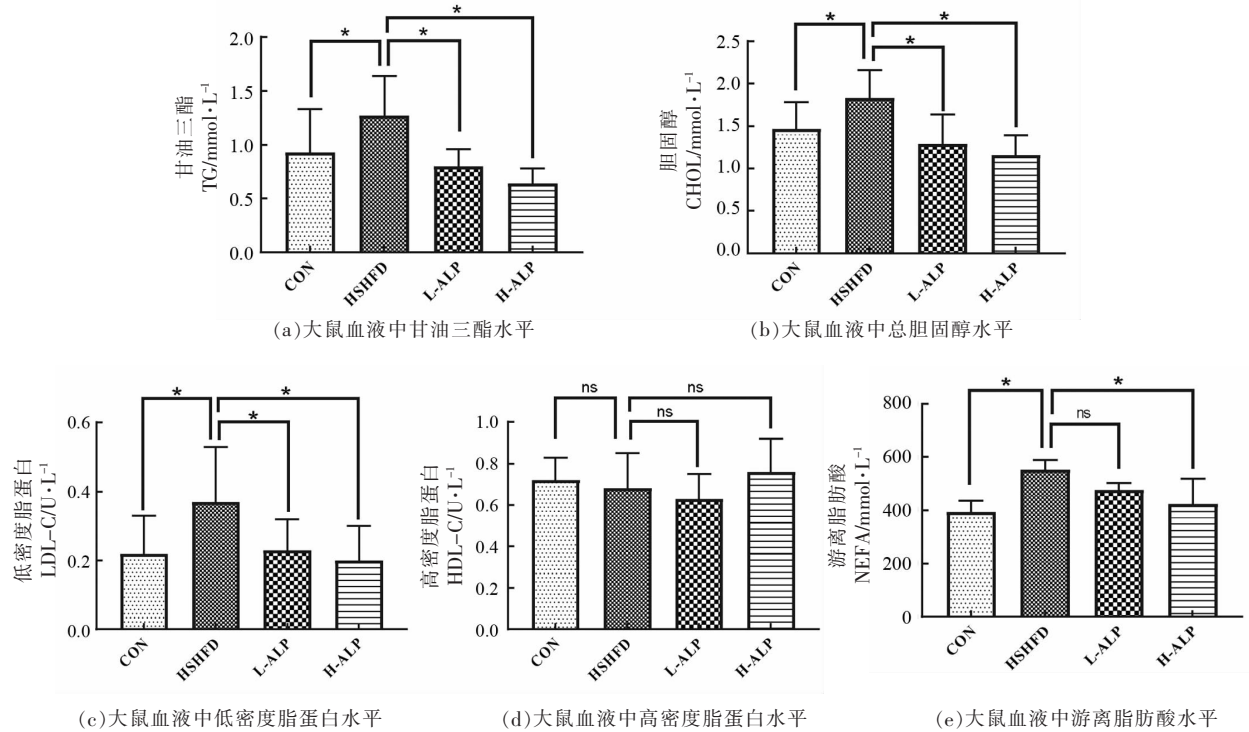
组,牛蒡根干预的 L-ALP 组与 H-ALP 组的体内脂肪质量显著低于 HSHF 组($P<0.05$),脂体比、性旁脂肪及肾旁脂肪与体内脂肪趋同,表明牛蒡根有显著减少体内脂肪囤积的作用。体内脂肪囤积是体内脂质代谢异常所致,提示牛蒡根对血脂有调节作用。血清生化结果如图 3a、3b、3c 所示, HSHFD 组 LDL-C、TG、CHOL 水平较对照组显著增加($P<0.05$),而牛蒡根干预的 L-ALP 组与 H-ALP 组结果显示 LDL-C、TG、TC 水平较 HSHFD 组显著降低($P<0.05$),且 H-ALP 组的 TG 水平相较于 HSHFD 组下降 1 倍,甘油三酯与游离脂肪酸

表 2 牛蒡根粉对大鼠体内脂肪的影响

Table 2 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on body fat in rats

剂量组	动物数/只	体内脂肪/g	脂肪/体质量/%	肾旁脂肪/g		性旁脂肪/g	
				左	右	左	右
CON	10	13.7 ± 3.4*	2.82 ± 0.60*	3.5 ± 1.0*	3.1 ± 1.0*	3.6 ± 0.8*	3.4 ± 0.8*
HSHFD	10	23.1 ± 7.0	4.38 ± 1.11	6.0 ± 2.1	5.8 ± 2.2	5.7 ± 1.5	5.6 ± 1.6
L-ALP	10	17.1 ± 4.9*	3.40 ± 0.89*	3.9 ± 1.3*	3.7 ± 1.2*	4.7 ± 1.4	4.8 ± 1.3
H-ALP	10	15.9 ± 3.4*	3.26 ± 0.66*	3.9 ± 1.0*	3.6 ± 0.9*	4.3 ± 1.0*	4.2 ± 0.8

注:*. 所有实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异($P<0.05$)。



注:*. 所有实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异($P<0.05$);ns. 所有实验组相对于 HSHFD 组无显著差异($P>0.05$)。

图 3 牛蒡根粉对大鼠脂质相关血清生化水平的影响

Fig.3 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on lipid-related serum biochemical levels in rats

呈正相关性,如图 3e 所示。H-ALP 组的 NEFA 水平相较于 HSHFD 组显著下降 ($P<0.05$), 其中 HDL-C 水平在所有实验大鼠组中无显著变化,如图 3d 所示。以上结果表明,牛蒡根具有抑制肥胖大鼠体内脂肪囤积,降低体内血脂的作用,特别是对体内甘油三酯具有较强的调节作用。

2.3 牛蒡根粉对高糖、高脂诱导的肥胖大鼠肝脏脂肪变性及肝脏损伤的改善作用

肝脏是体内脂质代谢的关键场所,肝脏功能的完整性决定着体内脂肪代谢程度^[13]。如图 3 所示,牛蒡根对体内血脂有调节作用,这表明牛蒡根可能影响肥胖大鼠的肝脏功能。大鼠实验 6 周后解剖得到各组大鼠肝脏,进行形态评价,如图 4 所示。通过与对照组相比,HSHFD 肝脏形态更加肿

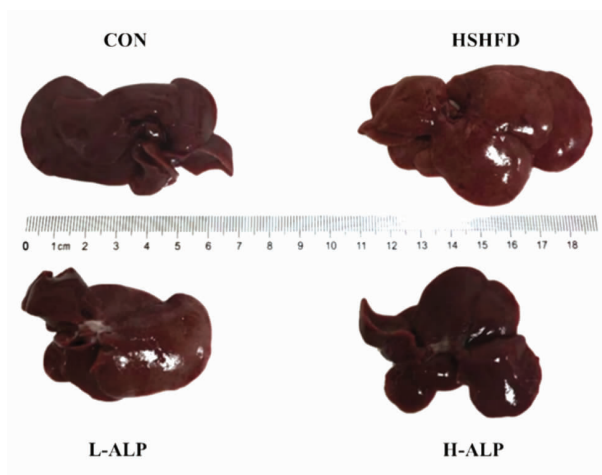


图 4 牛蒡根粉对肥胖大鼠肝脏形态的影响

Fig.4 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on liver morphology in obese rats

肝脏脂肪变性是甘油三酯长期积累在肝脏细胞中形成的病态现象,长期脂肪变性不但增加形成脂肪肝的风险,还会造成脂毒性^[14]。对肝脏组织匀浆检测 TG 和 CHOL, 结果如图 6a、6b 所示, HSHFD 组大鼠肝脏相较于对照组的 TG 与 CHOL 含量有极显著的差异 ($P<0.001$), L-ALP 组 ($P<0.05$) 与 H-ALP 组 ($P<0.01$) 相对于 HSHFD 组呈现显著降低的趋势,其中 H-ALP 组的 TG 含量降至对照组水平, 这表明牛蒡根可以降低肥胖大鼠肝脏的脂毒性。肝脏脂毒性是造成肝脏损伤的重要因素, 大鼠血清生化结果, 如图 7a、7b 所示,

大,肝脏边缘钝化,表面散发油脂状光泽。牛蒡根干预肥胖的 L-ALP 组与 H-ALP 组与 HSHFD 相比体积明显减小, 肝脏边缘锐化, 油脂状光泽减少,整体形态趋于正常,特别是 H-ALP 组形态与对照组近乎一致。对各组大鼠肝脏组织切片进行 HE 油红 O 染色,结果如图 5 所示。通过共聚焦显微镜观察发现,HSHFD 组大鼠的肝脏病理切片较正常对照组的肝细胞肿胀, 油红染色脂滴明显增多。与 HSHFD 组相比,L-ALP 组与 H-ALP 组大鼠肝组织整体结构明显改善, 油红染色脂滴明显减少,且细胞排列的较规则,特别是 H-ALP 组的肝脏细胞以肝静脉为中心呈放射状整齐排列。以上结果表明, 牛蒡根具有显著改善脂肪变性的作用,并有抑制脂肪肝形成的作用。

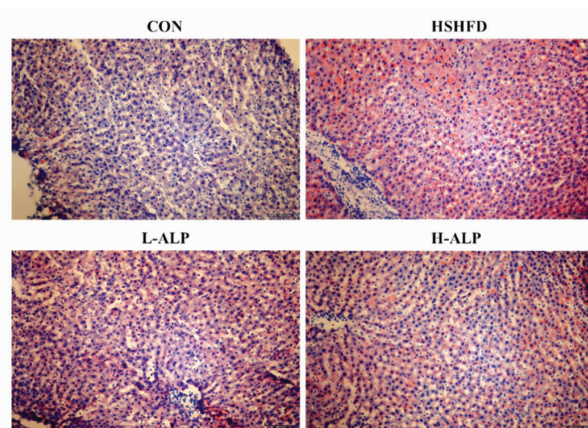
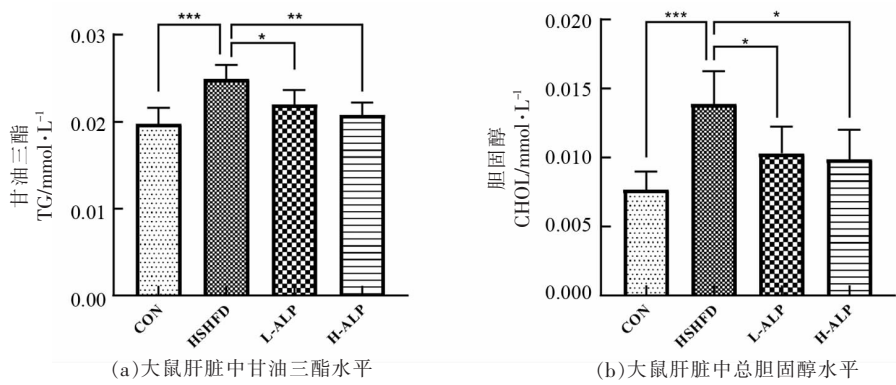


图 5 牛蒡根粉对肝脏脂肪变性的影响(标尺:100 μm)

Fig.5 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on hepatic steatosis (bar: 100 μm)

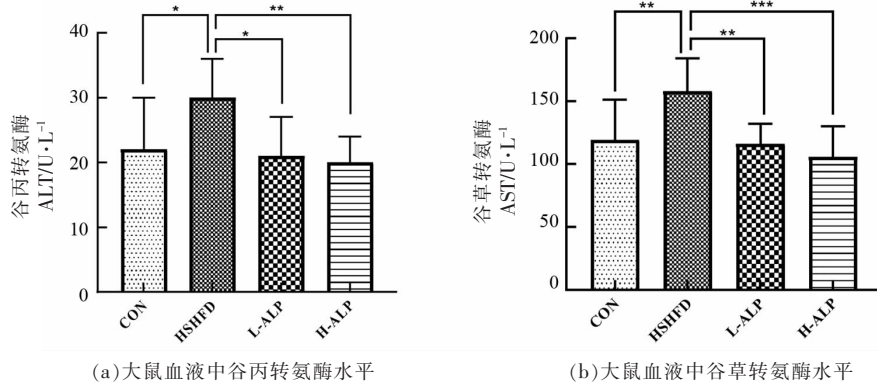
HSHFD 组大鼠血液中谷丙转氨酶(ALT) ($P<0.05$) 和谷草转氨酶(AST) ($P<0.01$) 水平显著高于对照组, L-ALP 组与 H-ALP 组相对于 HSHFD 组大鼠血液中 ALT、AST 水平则呈现显著降低的趋势,均降低到对照组水平。ALT 与 AST 是肝脏中的标志性酶,当肝脏损伤时这两种酶会释放进入血液中,两种转氨酶的水平代表肝脏的损伤程度。从以上结果可知, 牛蒡根具有降低肥胖大鼠肝脏脂毒性的作用,且可以减轻肝脏损伤,具有一定的护肝功效。



注:*. 实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异 ($P < 0.05$); **. 实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异 ($P < 0.01$); ***. 实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异 ($P < 0.001$).

图 6 牛蒡根粉对大鼠肝脏甘油三酯、胆固醇水平的影响

Fig.6 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on on triglyceride and cholesterol levels in rat liver



注:*. 实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异 ($P < 0.05$); **. 实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异 ($P < 0.01$); ***. 实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异 ($P < 0.001$).

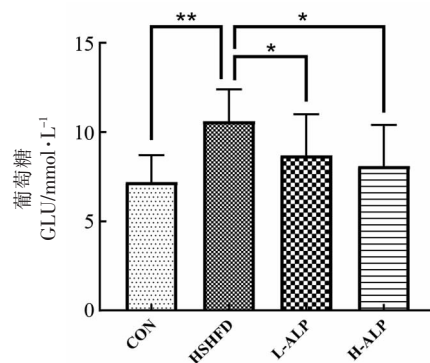
图 7 牛蒡根粉对大鼠肝脏损伤的影响

Fig.7 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on liver injury in rats

2.4 牛蒡根粉对肥胖大鼠肝脏损伤伴随的血糖变化的调节作用

肥胖具有抑制肝脏合成糖原的能力,直接导致血糖水平升高。牛蒡根粉可以挽救肝脏损伤,这意味着牛蒡根粉可能调节肝源性血糖异常。各组大鼠血液葡萄糖生化指标如图 8 所示,HSHFD 组大鼠血糖水平显著升高 ($P < 0.01$),而牛蒡根粉干预的 L-ALP 组与 H-ALP 组可以显著降低肥胖大鼠血糖水平 ($P < 0.05$),且 H-ALP 组血糖水平降至对照组水平。这一结果表明牛蒡根粉可以调节肝脏损伤伴随的血糖异常升高。

牛蒡根对血糖水平的调节作用,提示可能对胰腺病理状态有改善作用。通过胰腺 HE 染色



注:*. 实验组相对于 HSHFD 组具有显著差异 ($P < 0.05$); **. 实验组相对于 HSHFD 组具有极显著差异 ($P < 0.01$).

图 8 牛蒡根粉对大鼠血糖水平的影响

Fig.8 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on blood glucose level in rats

证牛蒡根粉对肥胖大鼠胰腺组织的作用。如图9所示,对照组的大鼠胰腺组织完整,胰岛结构饱满,具有排列紧密的完整 β 细胞,胰岛与外分泌腺界限清楚。而HSHF组大鼠的胰岛结构不完整, β 细胞近乎破损,无正常细胞形态,胰岛边界不均匀,内部呈现空泡浸润,且相对完整的胰岛呈萎缩的趋势,这表明高糖、高脂饮食对肥胖大鼠的胰腺造成负担和实质性损伤。给予高低剂量的牛蒡根粉干预后可明显减轻胰腺组织的病理形态,表现为胰岛完整且接近对照组形态,且胰岛中 β 细胞排列相对紧密,内部空泡浸润现象得到改善,胰岛形态相对HSHF组边界清晰且结构丰满。以上结果表明牛蒡根粉可以改善高糖、高脂饮食诱导的大鼠胰腺病理状态,可能通过减轻肝脏损伤调节血糖水平,减少胰腺负担,避免胰岛萎缩。

胰岛素是体内唯一一种降低血糖的激素。为了探究牛蒡根降低肥胖大鼠血糖的作用是否与胰岛素有关,在动物实验第21天和第42天时检测大鼠胰岛素水平及胰岛素抵抗指数^[15](胰岛素抵抗指数= $\frac{\text{空腹胰岛素} \times \text{空腹血糖}}{22.5}$),实验结果如表

表3 牛蒡根粉对大鼠胰岛素水平、胰岛素抵抗指数的影响

Table 3 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on insulin level and insulin resistance index in rats

剂量组	动物数/只	胰岛素/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$		胰岛素抵抗指数	
		21 d	42 d	21 d	42 d
CON	10	21.51 ± 6.84	23.12 ± 7.02	2.6 ± 0.83	2.2 ± 0.83
HSHFD	10	22.40 ± 7.82	22.82 ± 9.21	2.9 ± 1.52	2.6 ± 1.65
L-ALP	10	21.81 ± 10.3	21.75 ± 11.2	2.7 ± 1.43	2.8 ± 1.36
H-ALP	10	20.65 ± 9.00	20.62 ± 10.9	2.3 ± 1.04	2.2 ± 0.83

3 讨论与结论

牛蒡根富含多酚、多糖、膳食纤维等,是一种具有多种活性功能的植物源食品原料^[16],对肥胖、糖尿病、高脂血症等有一定的有益作用^[17]。牛蒡根被中国定义为新资源食品,安全无毒,作为功能食品原料进行开发具有极大的潜力^[18-19]。牛蒡早在日本、欧洲等国家备受青睐,但牛蒡的研究仍处于探索阶段,甚至功能的挖掘也并不深入。如表1、表2和图2所示,牛蒡根具有抑制体质量增长,减少外周脂肪组织的作用,且具有较好的降脂作用,如图3所示,甘油三酯和胆固醇水平得到改善。肝脏是脂质代谢的主要场所,这表明牛蒡根对肝脏有一

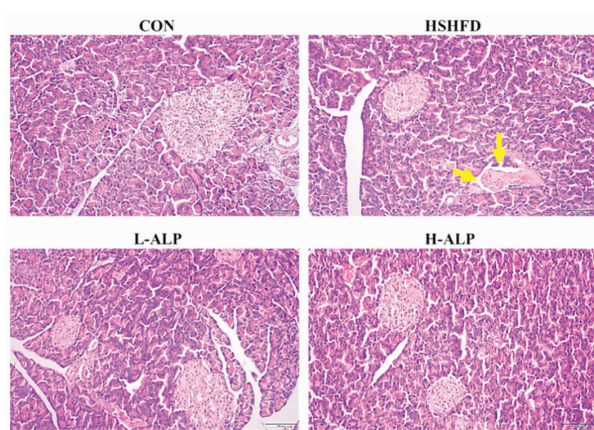


图9 牛蒡根粉对大鼠胰腺病理切片的影响(标尺:100 μm)

Fig.9 Effects of *Arctium lappa* L. root powder on pathological sections of rat pancreas (bar: 100 μm)

3所示。各组大鼠胰岛素水平及胰岛素抵抗指数在实验周期内没有明显变化,且胰岛素抵抗指数在2.69左右,没有明显的胰岛素抵抗现象。以上结果表明:实验周期内高糖、高脂饮食诱导的肥胖大鼠没有影响大鼠胰岛素水平,牛蒡根可能主要通过减轻肝脏损伤抑制肝源性血糖升高。

定的影响。本实验确实验证了这一观点,如图5、图7所示,牛蒡根粉可以改善肝脏的脂肪变性,减少脂毒性进而减轻肝脏损伤,对肝脏具有保护作用。牛蒡中多酚类物质含量丰富,本课题之前的研究发现牛蒡中绿原酸的生物利用度较高^[20],研究发现绿原酸对代谢性脂肪肝病具有一定的改善作用^[21],所以牛蒡根的护肝功效可能与牛蒡中绿原酸等活性物质息息相关。

肝脏是人体脂质代谢的主要场所,同时也是合成糖原的关键部位。肥胖引起的肝脏损伤可以导致体内血糖水平的失衡,这种伴随肝实质损伤的肝源性血糖异常的发生往往是糖尿病初期的普

遍现象,随着病理进程加快逐渐演变成糖尿病^[22]。不同于1型糖尿病,肝源性糖尿病可以通过改善肝实质病理状态可逆性干预治疗,肝脏损伤及时得到改善可以有效调节血糖异常,预防糖尿病的发生^[23]。本研究表明,如图7、图8、图9所示,高糖高脂饮食诱导的大鼠发生明显的肝脏损伤,这也导致血糖水平显著升高,牛蒡根粉改善肝脏损伤后,血糖水平明显得到恢复,且胰腺组织切片形态也有明显的改善。然而肥胖大鼠胰岛素并没有明显变化,这可能与胰岛负担加重以保持胰岛素水平有关,然而这也表明牛蒡根主要是通过减轻肝脏损伤来调节肝源性血糖异常,并且胰岛素抵抗现象在实验周期内也没有出现,这可能与高糖高脂饮食造模的肥胖大鼠胰岛素相关信号分子传递没有受到干扰有关^[24]。

根据实验结果发现牛蒡根粉可以抑制大鼠的摄食,如图2b所示,这表明牛蒡根粉可能具有抑制食欲的作用。抑制食欲也将是未来重要的研究方向,食欲增强是引起单纯性肥胖的重要因素^[25],牛蒡根可能通过抑制食欲改善肥胖,食欲与中枢息息相关^[26],这表明牛蒡根可能对中枢神经系统有一定的调节作用。总而言之,本研究发现牛蒡根在高糖高脂饮食诱导的肥胖大鼠肝脏损伤以及对肝源性血糖异常方面具有良好的改善作用。牛蒡根粉灌胃可抑制单纯性肥胖大鼠体重增加以及血脂水平异常,改善肝脏脂肪变性,减轻肝脏损伤,并有效调节肝源性血糖异常。这些发现意味着牛蒡根粉具有抑制肥胖、护肝、降脂并调节肝源性血糖水平的作用,为牛蒡根开发针对减肥、护肝、降糖的功能性食品提供了方向,也为挖掘牛蒡根中潜在的具有防治慢性脂质代谢疾病功能的活性物质提供了理论依据。

参 考 文 献

- [1] ROSENGREN A. Obesity and cardiovascular health: The size of the problem[J]. Eur Heart J, 2021, 42(34): 3404-3406.
- [2] GUTIÉRREZ-CUEVAS J, SANDOVAL-RODRIGUEZ A, MEZA-RIOS A, et al. Molecular mechanisms of obesity-linked cardiac dysfunction: An up-date on current knowledge[J]. Cells, 2021, 10(3): 629.
- [3] MAZZOLINI G, SOWA J, ATORRASAGASTI C, et al. Significance of simple steatosis: An update on the clinical and molecular evidence[J]. Cells, 2020, 9(11): 2458.
- [4] HEEREN J, SCHEJA L. Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism[J]. Molecular Metabolism, 2021, 50: 101238.
- [5] CHUNG W, PROMRAT K, WANDS J. Clinical implications, diagnosis, and management of diabetes in patients with chronic liver diseases[J]. World J Hepatol, 2020, 12(9): 533-557.
- [6] GUERRA J, DIAS M, BRILHANTE A, et al. Multifactorial basis and therapeutic strategies in metabolism-related diseases[J]. Nutrients, 2021, 13(8): 2830.
- [7] LIU Z, CHEN Q, ZHANG C, et al. Comparative study of the anti-obesity and gut microbiota modulation effects of green tea phenolics and their oxidation products in high-fat-induced obese mice[J]. Food Chem, 2021, 367: 130735.
- [8] CHAN Y S, CHENG L N, WU J H, et al. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock)[J]. Inflammopharmacology, 2011, 19(5): 245-254.
- [9] 于焱, 康廷国, 王冰, 等. 牛蒡根粉减肥、降血脂功效实验研究[J]. 山西中医学院学报, 2008(2): 24-25.
YU Y, KANG Y G, WANG B, et al. Experimental study on weight loss and hypolipidemic effect of burdock root powder[J]. Journal of Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, 2008(2): 24-25.
- [10] KUO D, HUNG M, HUNG C, et al. Body weight management effect of burdock (*Arctium lappa* L.) root is associated with the activation of AMP-activated protein kinase in human HepG2 cells[J]. Food Chem, 2012, 134(3): 1320-1326.
- [11] 陈静, 宋海宁. 牛蒡根粉降血脂功效的实验研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(48): 126.
CHEN J, SONG H N. Experimental study on the hypolipidemic effect of burdock root powder[J]. World Latest Medicine Information, 2015, 15(48): 126.
- [12] HOU B, WANG W, GAO H, et al. Effects of aqueous extract of *Arctium lappa* L. roots on serum lipid metabolism[J]. The Journal of International Medical Research, 2018, 46(1): 158-167.
- [13] 陈芮莹, 林以宁. 肝脏脂质代谢在非酒精性脂肪性

- 肝病发生发展中的生物学机制[J]. 江西医药, 2021, 56(3): 399-401.
- CHEN R Y, LIN Y N. The biological mechanism of hepatic lipid metabolism in the occurrence and development of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Jiangxi Medical Journal, 2021, 56(3): 399-401.
- [14] PETRESCU M, VLAICU S, CIUMĂRNEAN L, et al. Chronic inflammation—a link between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and dysfunctional adipose tissue[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(5): 641.
- [15] SLYWITCH E, SAVALLI C, DUARTE A, et al. Obese vegetarians and omnivores show different metabolic changes: Analysis of 1340 individuals[J]. Nutrients, 2022, 14(11): 2204.
- [16] 梁玮, 李莹, 冯进, 等. 牛蒡根及其精深加工研究进展[J]. 中国食品学报, 2022, 22(2): 413-420.
- LIANG W, LI Y, FENG J, et al. Research progress on burdock root and its deep processing[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(2): 413-420.
- [17] FERRACANE R, GRAZIANI G, GALLO M, et al. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves[J]. J Pharm Biomed Anal, 2010, 51(2): 399-404.
- [18] MIELE C, BEGUINOT F. New expectations from the well-known medicinal properties of *Arctium lappa*[J]. Diabetologia, 2012, 55(5): 1244-1246.
- [19] MORO T M A, CLERICI M T P S. Burdock (*Arctium lappa* L.) roots as a source of inulin-type fructans and other bioactive compounds: Current knowledge and future perspectives for food and non-food applications[J]. Food Res Int, 2021, 141: 109889.
- [20] HERRERA-BALANDRANO D, BETA T, CHAI Z, et al. Effect of *in vitro* gastro-intestinal digestion on the phenolic composition and antioxidant capacity of burdock roots at different harvest time [J]. Food Chem, 2021, 358: 129897.
- [21] KONG L, XU M, QIU Y, et al. Chlorogenic acid and caffeine combination attenuates adipogenesis by regulating fat metabolism and inhibiting adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells[J]. J Food Biochem, 2021, 45(7): e13795.
- [22] WEINBERG J. Lipotoxicity[J]. Kidney Int, 2006, 70(9): 1560-1566.
- [23] 胡晗, 田彩云, 张国远, 等. 肝源性糖尿病发病机制的最新进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(2): 429-432.
- HU H, TIAN C Y, ZHANG G Y, et al. The latest progress in the pathogenesis of hepatic diabetes[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2021, 37(2): 429-432.
- [24] 郭明飞, 高家荣, 方朝晖, 等. 肝脏胰岛素信号通路对改善胰岛素抵抗的影响[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(8): 1175-1179.
- GUO M F, GAO J R, FANG C H, et al. Effects of hepatic insulin signaling pathway on improving insulin resistance[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2017, 29(8): 1175-1179.
- [25] SHIN N, BOSE S, CHOI Y, et al. Panax notoginseng anti-obesity effect of fermented is mediated modulation of appetite and gut microbial population [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 665881.
- [26] YU M, JU M, FANG P, et al. Emerging central and peripheral actions of spexin in feeding behavior, leptin resistance and obesity[J]. Biochem Pharmacol, 2022, 202: 115121.

Effects of *Arctium lappa* L. Root on Protecting Liver, Reducing Lipids and Hepatogenic Dysglycemia in Simple Obese Rats

Ma Kaiyang¹, Feng Jin¹, Song Xinxin^{1,2}, Gao Rong³, Sheng Weixi^{1,2}, Li Ying^{1*}

¹Institute of Agro-product Processing, Jiangsu Academy of Agricultural Sciences, Nanjing 210014

²College of Food Science and Technology, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095

³School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166

Abstract Objective: *Arctium lappa* L. root is a edible food and medicinal material, the purpose of this study was to investigate the effect of burdock root on liver-protecting, lipid-lowering and regulating hepatogenic dysglycemia in sim-

plicity obesity rats. Methods: In this study, the model of simplicity obesity rats was established, intervention treatment by gavage of *Arctium lappa* L. root powder was carried out. The body weight, food intake, blood biochemical indicators, fat weight and lipid levels in the liver such as TG, CHOL were detected, and the pathological changes of the liver and pancreas were detected by HE staining and oil red O staining. Results: After the 4th week of gavage with *Arctium lappa* L. root, the intervention group significantly inhibited the weight gain of the obesity rats ($P < 0.05$). The levels of TG, TCHO, LDL-C, GLU, NEFA were lower than those of the model rats ($P < 0.05$); the intervention of *Arctium lappa* L. root can significantly reduce the lipid droplet deposition in the liver of obesity rats, and the contents of TG and CHOL in the liver were decreased ($P < 0.05$), the liver damage of the obese rats was alleviated; the pancreas pathological section results of the *Arctium lappa* L. intervention group showed that the morphology was ameliorated to the level of the control group, and it could inhibit the increase of hepatogenic blood glucose in the obese rats ($P < 0.05$). Conclusion: *Arctium lappa* L. root has an inhibitory effect on the body weight of obesity rats, ameliorate s liver steatosis, reduces liver damage and can effectively regulate the hepatogenic dysglycemia.

Keywords edible and medicinal; *Arctium lappa* L. root; simple obesity; liver injury; hepatogenic dysglycemia