

刘晓晨,张社峰,王改凤. 姜黄素联合有氧运动对糖尿病肝病变和肝中脂肪酸 β 氧化的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(1): 29-35.

Liu XC, Zhang SF, Wang GF. Effects of aerobic exercise combined with curcumin on diabetic liver lesions and fatty acid β -oxidation in liver [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(1): 29-35.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2020.01.006

姜黄素联合有氧运动对糖尿病肝病变和肝中脂肪酸 β 氧化的影响

刘晓晨¹, 张社峰², 王改凤^{3*}

(1.河南财政金融学院体育系,郑州 450046; 2.河南省中医药研究院附属医院内分泌科,郑州 450004;
3.河南省中医院脑病一区,郑州 450002)

【摘要】 目的 研究有氧运动联合姜黄素对 ob/ob 糖尿病小鼠胰岛素抵抗及肝病理变化的影响,同时检测其对肝脂肪酸 β 氧化信号通路的影响,探讨其作用的具体机制。**方法** 将 32 只 ob/ob 糖尿病小鼠分为糖尿病对照组(ON 组),有氧运动干预组(OA 组),姜黄素干预组(OC 组),有氧运动+姜黄素干预组(OAC 组),另外 8 只 C57/BL6J 作为正常对照组(NC 组)。实验过程中对 OA 组和 OAC 组小鼠实施每周 6 天的有氧运动游泳训练;对 OC 组和 OAC 组小鼠给予姜黄素治疗(50 $\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{d})$);所有小鼠干预均持续 8 周后,检测小鼠葡萄糖耐量和胰岛素抵抗情况;肝的病理变化以及肝中脂肪酸 β 氧化信号通路的变化情况。**结果** 经过实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组胰岛素敏感性显著增强,其中 OAC 组几乎达到正常对照 NC 组水平;OA 组、OC 组和 OAC 组血清中反应肝功能的指标 TC 和 TG 均低于糖尿病对照 ON 组,肝功能明显改善;糖尿病小鼠的肝纤维化水平得到明显缓解,OA 组、OC 组和 OAC 组显著低于糖尿病对照 ON 组,OAC 组与 NC 组无显著性差异;肝中脂肪酸合成相关基因的表达没有显著变化,但 OA 组、OC 组和 OAC 组小鼠肝中脂肪酸 β 氧化相关基因的表达显著高于 ON 组,并且 OAC 组显著高于 OA 组和 OC 组;Western blot 结果显示 OA 组、OC 组和 OAC 组小鼠肝中脂肪酸 β 氧化途径中限速酶肉碱脂酰转移酶 I (carnitine palmitoyl transferase I, CPT-I)的表达显著高于 ON 组。**结论** 有氧运动联合姜黄素可以促进糖尿病小鼠肝中脂肪酸 β 氧化关键限速酶 CPT-I 的表达,从而促进脂肪酸 β 氧化的发生,增强脂质分解,改善肝的病理变化,并且增强胰岛素敏感性,为 2 型糖尿病的治疗提供了新的思路。

【关键词】 有氧运动;姜黄素;ob/ob 糖尿病小鼠;脂肪酸 β 氧化

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2020) 01-0029-07

Effects of aerobic exercise combined with curcumin on diabetic liver lesions and fatty acid β -oxidation in liver

LIU Xiaochen¹, ZHANG Shefeng², WANG Gaifeng^{3*}

(1. Department of Physical Education, Henan Finance University, Zhengzhou 450046, China.
2. Department of Endocrine, Henan Province Chinese Medicine Research Institute Affiliated Hospital, Zhengzhou 450004.
3. First Department of Encephalopath, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450002)

【基金项目】 2018 年河南省体育局课题:体医结合在河南省城乡居民公共服务中的现状与对策研究(2018026);河南省科技攻关项目:糖尿病神经病变“玄关络虚”病机及临床研究(172102310019);河南省省属科研机构预研专项:祛风补肾方调控 AMPK-Mtor 信号改善高糖诱导的足细胞损伤机制研究(201704570)。

【作者简介】 刘晓晨(1981—),男,本科,研究方向:运动与疾病治疗。E-mail: lxc811014@yeah.net

【通信作者】 王改凤(1981—),女,主治医师,研究方向:运动与疾病治疗。E-mail: ssemptj2312937@126.com

【Abstract】 Objective To study the effects of aerobic exercise combined with curcumin on insulin resistance and liver pathological changes in ob/ob diabetic mice, to determine the effects of curcumin combined with aerobic exercise on the hepatic fatty acid β -oxidation signal pathway, and to explore the specific mechanisms behind these effects. **Methods** Thirty-two ob/ob diabetic mice were divided into a diabetic control group (ON group), aerobic exercise intervention group (OA group), curcumin intervention group (OC group), and aerobic exercise + curcumin intervention group (OAC group), while another eight C57/BL6J mice served as a normal control group (NC group). During the experiment, aerobic exercise training was performed on OA group and OAC group mice. Curcumin treatment ($50 \mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{d})$) was applied to OC group and OAC group mice. After 8 weeks of intervention, glucose tolerance and insulin resistance of the mice were determined. The pathological changes and fatty acid β -oxidation signaling pathways in the liver were also measured. **Results**

After the experimental intervention, the insulin sensitivity of the OA group, OC group, and OAC group was significantly increased, and the OAC group almost reached the level of the NC group; the serum TC and TG of the OA group, OC group, and OAC group were lower than those of the ON group, and the liver function was significantly improved; the liver fibrosis level of diabetic mice was significantly improved, and these levels of the OA group, OC group, and OAC group were significantly lower than those of the NC group. There was no significant difference between the OAC group and the NC group in the diabetic control group. There was also no significant change in the expression of fatty acid synthesis-related genes in the liver, but the expression of fatty acid β -oxidation-related genes in the OA group, OC group, and OAC group was significantly higher than that in the ON group, and the expression of fatty acid β -oxidation-related genes in the OAC group was significantly higher than that in the OA group and OC group. Western blotting showed that the fatty acid β -oxidation pathway in the liver of the OA group, OC group, and OAC group. The expression of carnitine palmitoyl transferase I (CPT-I) was significantly higher than that in the ON group. **Conclusions** Aerobic exercise combined with curcumin can promote the expression of the rate-limiting enzyme CPT-I involved in fatty acid β -oxidation in the liver of diabetic mice, thereby promoting fatty acid β -oxidation to enhance lipid decomposition, improving pathological changes in the liver and enhancing insulin sensitivity. These result may provide new ideas for the treatment of diabetes.

【Keywords】 aerobic exercise; curcumin; ob/ob diabetic mice; fatty acid β -oxidation

在过去的 50 年中,肥胖的患病率在世界范围内大规模增加,并且已经成为导致 2 型糖尿病发生的重要因素,是一项重大的健康挑战^[1]。健康的生活方式、低卡路里摄入和增加能量消耗已经成为当下流行的行为干预和预防措施^[2]。姜黄素是一种天然化合物,分离自姜黄属植物,具有抗炎、降血脂、抗病毒、抗肿瘤和抗氧化等多种作用,并且毒副作用较低^[3-6]。近年来,姜黄素在糖尿病的治疗中的作用越来越被人们重视^[1,7]。本研究将通过使用 ob/ob 糖尿病小鼠,探究有氧运动联合姜黄素是否可以更好的糖尿病小鼠的胰岛素抵抗和肝的一些列病理变化,并进一步分析有氧运动联合姜黄素对糖尿病小鼠肝脂质代谢的影响,阐明有氧运动联合姜黄素改善糖尿病发病的分子机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物

32 只 ob/ob 糖尿病小鼠和 8 只 C57/BL6J 小鼠,体重 18~20 g,雌雄各半,均为 4 周龄,购于南京大学南京生物医药研究院 [SCXK (苏) 2015-0001],所有小鼠均饲养于河南省中医药大学动物

部,饲养在屏障环境中,12 h/12 h 明暗交替环境,自由饮水和进食,符合伦理学规定,伦理编号 20180910,并按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀。

1.2 主要试剂与仪器

姜黄素粉,购自 Sigma 公司 (BCBL0422G);胰岛素 ELISA 检测试剂盒购于 Abcam 公司;血清 TC、TG ELISA 检测试剂盒购买于南京建成生物工程研究有限公司;CPT-I 抗体购于 Abcam 公司。血糖试纸和血糖仪购于 Roche 公司。

1.3 实验方法

1.3.1 实验动物分组

将 32 只 ob/ob 糖尿病小鼠按不同性别,采用随机数字表的方法随机分为糖尿病对照组 (ON 组, $n=8$ 只),有氧运动干预组 (OA 组, $n=8$ 只),姜黄素干预组 (OC 组, $n=8$ 只),有氧运动+姜黄素干预组 (OAC 组, $n=8$ 只),另外 8 只 C57 小鼠作为正常对照组 (NC 组)。

1.3.2 实验干预方法

有氧运动干预:小鼠每天进行跑台训练,持续 8 周,速度由第 1 周的 15 m/min 逐渐线性增加至第 4

周的 25 m/min,自第 5 周开始保持 25 m/min,至第 8 周实验结束,每天上午 8 点开始,训练 15 min。

姜黄素干预:姜黄素在使用前溶于生理盐水配成悬溶液,每天上午 10 点开始,给予姜黄素 50 μg/g,持续 8 周。

1.3.3 葡萄糖耐受和胰岛素耐受实验

葡萄糖耐受实验 (glucose tolerance test):实验小鼠禁食 10 h 后,给小鼠腹腔内注射 1.5 g/kg 体重的葡萄糖溶液,并在葡萄糖注射后 30、60、90、120 min 后,尾静脉取血并使用血糖仪测量血糖水平。

胰岛素耐受试验 (insulin tolerance test):实验小鼠禁食 4 h 后,给小鼠腹腔内注射 1.5IU / kg 重组人胰岛素,并在注射后 30、60、90、120 min 后,尾静脉取血并使用血糖仪测量血糖水平。

1.3.4 Western blot

肝脏组织样品使用蛋白裂解液裂解后,取上清进行蛋白定量,之后加上样 buffer 煮沸待用。配置 SDS-聚丙烯酰胺凝胶,上样,跑胶,转膜,封闭,用特异性抗体检测蛋白条带。CPT-1 购于 Abcam 公司, GAPDH 购于武汉三鹰公司。

1.3.5 qPCR

使用 Qiagen RNA 提取试剂盒提取肝组织 RNA, Bio-Rad q-PCR 仪检测基因表达情况。采用两步法 PCR 扩增标准程序引物信息见表 1。Stage 1: 预变性引物,采用 SYBR Premix Ex Taq™ (Perfect Real Time) (TaKaRa) 进行定量 PCR 扩增,定量 PCR 体系为 10 μL: SYBR;mix:5 μL;cDNA 模板: 200 ng, 95℃ 反应 30 s; Stage 2: PCR 反应 95℃, 5 s, 60℃ 反应 34 s; Stage 3: 在 7500 Real Time PCR system 荧光定量 PCR 仪上进行扩增,溶解曲线显示引物均特异,用 7500 software v2.0.1 (Applied Biosystems) 进行分析。

表 1 所用 qPCR 引物信息

Table 1 The primers used in real-time polymerase chain reaction

基因名称 Gene	引物序列(5'→3') Primer sequences
FAS	F:ACAGGCTGTGATACGACT
	R:CATTTGCCGTTTCGGTGG
SCD	F:GTTGCCACTTTACTGAGAT
	R:GAAGCCCTCGCCATACTT
LCD	F:GCTCGTGGCGTAGAGAACG
	R:GCATCGGTCCTCGGGTATG
UCP2	F:ATGGTTGGTTTCAAGGCCACA
	R:TTGGCGGTATCCAGAGGGAA

1.4 统计学方法

本研究中实验数据均以平均数±标准差($\bar{x} \pm$

s)来表示,采用 SPSS 17.0 对实验数据进行分析处理,用 t 检验来分析两两计数资料比较,用重复测量方差分析方法来分析重复测量资料,独立资料之间应用单因素方差分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 有氧运动联合姜黄素对 ob/ob 小鼠空腹血糖和葡萄糖耐受的影响

由图 1A 可以看出,ON 组的空腹血糖水平显著高于 NC 组,经过 8 周的实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组相比于 ON 组空腹血糖水平都明显降低,并且 OAC 组与 NC 组没有显著性差异,已经恢复到正常的水平。接下来为了进一步验证实验干预对 ob/ob 小鼠对葡萄糖的耐受性,我们进行了葡萄糖耐受实验。结果显示,OA 组、OC 组和 OAC 组相比于 ON 组都增强了对葡萄糖的耐受性,并且 OAC 组比 OA 组和 OC 组对葡萄糖的耐受性更强(图 1B)。

2.2 有氧运动联合姜黄素对 ob/ob 小鼠空腹胰岛素水平及胰岛素敏感性的影响

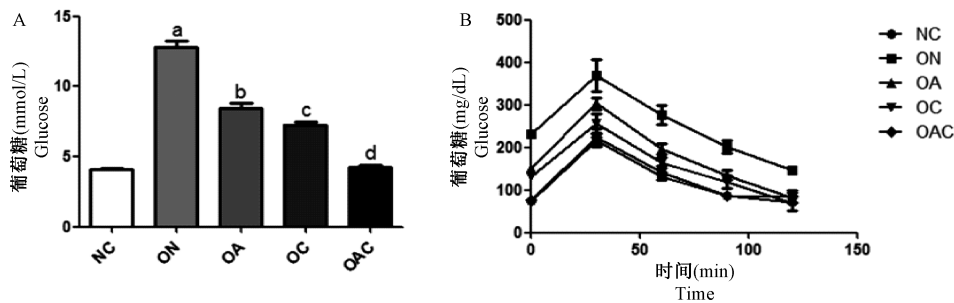
经过实验干预后,胰岛素耐受实验结果显示 OA 组、OC 组和 OAC 组相比于 ON 组对胰岛素更为敏感的同时,OAC 组与 NC 组没有显著性差异(图 2A),极大的改善了 ob/ob 小鼠的胰岛素抵抗情况。各组小鼠的空腹胰岛素水平也显示出同样的结果(图 2B)。

2.3 有氧运动联合姜黄素对 ob/ob 小鼠肝功能的影响

由图 3 可以看出,NC 组小鼠血清中反应肝功能的指标胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)均低于 ON 组,经过 8 周的实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组血清中的 TC 和 TG 水平均显著低于 ON 组(图 3A, 3B),进一步通过肝 HE 染色结果发现,实验干预明显减轻了糖尿病小鼠肝的脂肪性病变(图 3C)。

2.4 有氧运动联合姜黄素对 ob/ob 小鼠肝纤维化的影响

图 4 中 qPCR 结果显示,ON 组肝中导致肝纤维化的胶原沉积相关基因的表达显著高于正常对照 NC 组(图 4A~4C)。经过 8 周的实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组小鼠肝中胶原沉积相关基因的表达显著低于 ON 组,并且 OAC 组与 NC 组没有显著差异,恢复到正常小鼠的水平。

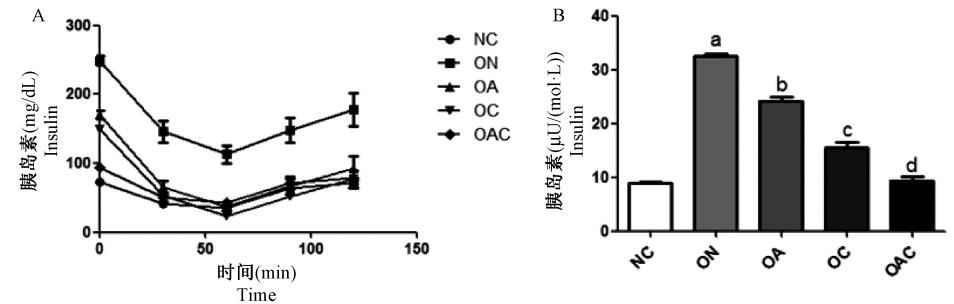


注:A:各组小鼠空腹葡萄糖水平;B:各组小鼠葡萄糖耐受实验结果。与 NC 组相比,^a $P<0.05$;与 ON 组相比,^b $P<0.05$;与 ON 组相比,^c $P<0.05$;与 ON 组相比,^d $P<0.05$ 。

图 1 各组小鼠空腹葡萄糖水平和葡萄糖耐受试验

Note. A, Fasting glucose level in each group of mice. B, Glucose tolerance test results in each group of mice. Compared with the NC group, ^a $P<0.05$. Compared with the ON group, ^b $P<0.05$. Compared with the ON group, ^c $P<0.05$. Compared with the ON group, ^d $P<0.05$.

Figure 1 Fasting glucose level and glucose tolerance test results in each group of mice



注:A:各组小鼠胰岛素耐受实验结果;B:各组小鼠空腹胰岛素水平。与 NC 组相比,^a $P<0.05$;与 ON 组相比,^b $P<0.05$;与 ON 组相比,^c $P<0.05$;与 ON 组相比,^d $P<0.05$ 。

图 2 各组小鼠空腹胰岛素水平和胰岛素耐受试验

Note. A, Insulin resistance test results of mice in each group. B, Fasting insulin levels in each group of mice. Compared with the NC group, ^a $P<0.05$. Compared with the ON group, ^b $P<0.05$. Compared with the ON group, ^c $P<0.05$. Compared with the ON group, ^d $P<0.05$.

Figure 2 Fasting insulin levels and insulin resistance test results in each group of mice

2.5 有氧运动联合姜黄素对 ob/ob 小鼠肝中脂肪酸合成和分解代谢的影响

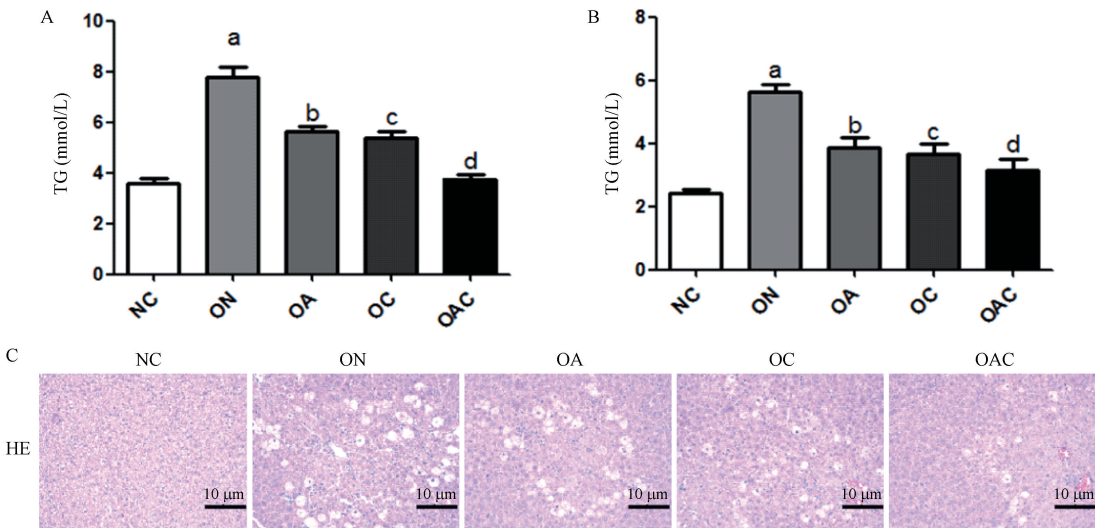
图 5 中 qPCR 结果显示,肝中脂肪酸合成相关基因的表达检测结果显示,经过实验干预后,肝中脂肪酸的合成并没有显著改变(图 5A,5B)。与 NC 对照组相比,ON 组肝中脂肪酸 β 氧化相关基因的表达显著降低。经过实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组肝中脂肪酸合成相关基因的表达明显高于 ON 组,并且 OAC 组与 NC 组没有显著差异,达到正常水平(图 5C,5D)。这些实验结果表明,实验干预促进了小鼠肝中脂肪酸 β 氧化从而改善了 ob/ob 小鼠的糖尿病症状。

2.6 有氧运动联合姜黄素对 ob/ob 小鼠肝 CPT-I 表达的影响

图 6 中 Western blot 结果显示,与正常对照 NC 组相比,ON 组小鼠肝中脂肪酸 β 氧化中的限速酶肉碱脂酰转移酶 I (carnitine palmityl transferase I, CPT-I)表达量明显降低。经过实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组肝中乙酰 CoA 羧化酶和脂肪酸合成酶含量明显高于 ON 组,并且 OAC 组已经降到与正常对照 NC 组相同水平。这些实验结果表明,实验干预明显促进了糖尿病小鼠肝中肉碱脂酰转移酶 I 的表达,从而促进了小鼠的脂肪酸 β 氧化,达到缓解糖尿病的症状,并且 OAC 组效果最为显著。

3 讨论

近年来,糖尿病的发病逐年上升,已经成为比肩癌症和心脑血管疾病的慢性疾病^[8-9]。预防和治

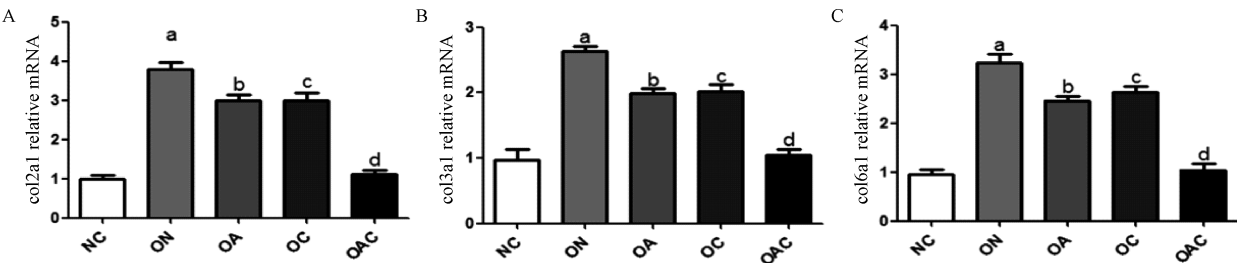


注:A:各组小鼠血清中胆固醇;B:各组小鼠血清中甘油三酯;C:各组小鼠肝 HE 染色结果。与 NC 组相比,^a $P<0.05$;与 ON 组相比,^b $P<0.05$;与 ON 组相比,^c $P<0.05$;与 ON 组相比,^d $P<0.05$ 。

图 3 各组小鼠肝病变化情况

Note. A, Total cholesterol in each group. B, Triglyceride in the serum of each group. C, Results of HE staining in the liver of each group. Compared with the NC group, ^a $P<0.05$. Compared with the ON group, ^b $P<0.05$. Compared with the ON group, ^c $P<0.05$. Compared with the ON group, ^d $P<0.05$.

Figure 3 Liver lesions in mice of each group



注:A:各组小鼠肝中 col2a1;B:各组小鼠肝中 col3a1;C:各组小鼠肝中 col6a1。与 NC 组相比,^a $P<0.05$;与 ON 组相比,^b $P<0.05$;与 ON 组相比,^c $P<0.05$;与 ON 组相比,^d $P<0.05$ 。

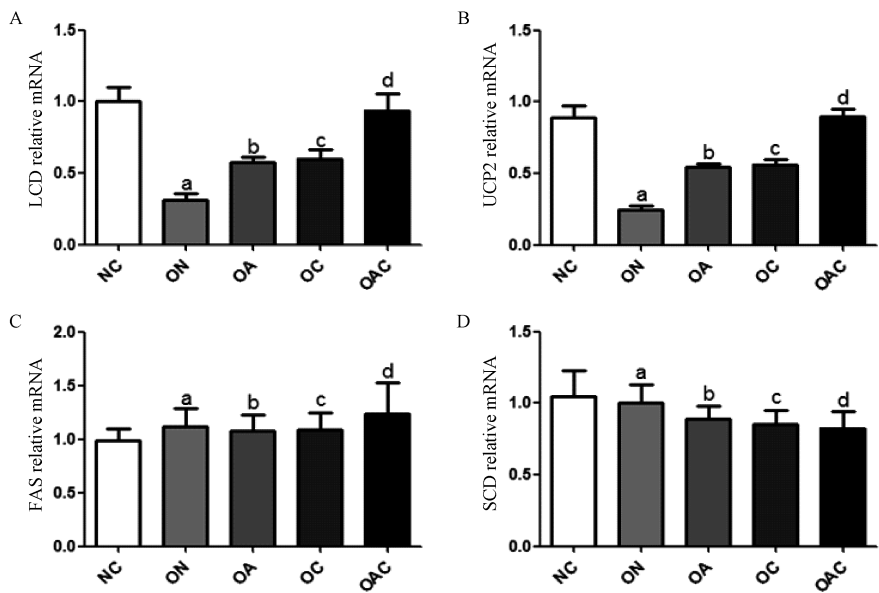
图 4 各组小鼠肝脏纤维化结果

Note. A, col2a1 in the liver of each group of mice. B, col3a1 in the liver of each group of mice. C, col6a1 in the liver of each group of mice. Compared with the NC group, ^a $P<0.05$. Compared with the ON group, ^b $P<0.05$. Compared with the ON group, ^c $P<0.05$. Compared with the ON group, ^d $P<0.05$.

Figure 4 Results of liver fibrosis in each group of mice

疗糖尿病是一个复杂的过程,“五驾马车”理论已经让大量糖尿病患者受益。目前,糖尿病的预防和治疗方面的研究主要以有氧运动以及长期的药物治疗为主。有氧运动可以促进葡萄糖转运载体-4 的表达,从而增强骨骼肌对葡萄糖的摄取并减轻胰岛素抵抗^[10-11]。有氧运动过程中可以增强能量消耗,促进机体内的脂质分解,并进一步增加外周组织对葡萄糖的摄取和胰岛素的分泌^[12]。之前的大量研究结果显示,肌肉血管内皮生长因子在有氧运动过程中可以增强毛细血管的再生功能,为骨骼肌提供

充足的营养,调节机体的新陈代谢,提高线粒体数量和相关酶的活性,提高骨骼肌的耗氧量,此外还对心肺功能和心脑血管功能具有重要的调节作用^[13-14]。姜黄素是提取自姜黄属植物根茎中的一种有效成分,是一种多酚类化合物。姜黄素同时具有 2 邻甲基化的酚和 β -二酮功能基团,与机体的多种生物学功能紧密相关。之前对姜黄素的研究大部分关注的是其在抗氧化、抗炎、抗肿瘤、降血脂以及免疫调节等方面。最近几年由于姜黄素天然毒性低、结构清楚,以及对其药理学研究的不断深入,

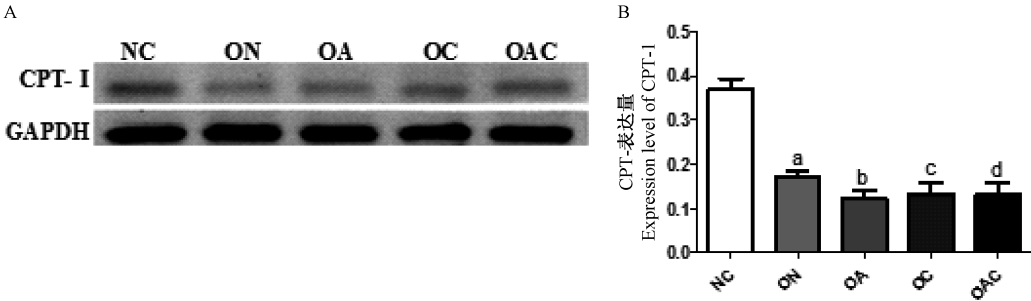


注:A;各组小鼠肝中 LCD;B;各组小鼠肝中 UCP2;C;各组小鼠肝中 FAS;D;各组小鼠肝中 SCD。与 NC 组相比,^a $P<0.05$;与 ON 组相比,^b $P<0.05$;与 ON 组相比,^c $P<0.05$;与 ON 组相比,^d $P<0.05$ 。

图 5 各组小鼠肝脂肪酸合成和脂肪酸 β 氧化情况

Note. A, LCD in the liver of each group. B, UCP2 in the liver of each group. C, FAS in the liver of each group. D, SCD in the liver of each group. Compared with the NC group, ^a $P<0.05$. Compared with the ON group, ^b $P<0.05$. Compared with the ON group, ^c $P<0.05$. Compared with the ON group, ^d $P<0.05$.

Figure 5 Results of fatty acid β -synthesis and oxidation in the liver of each group



注:A;Western blot 实验结果;B;图 A 中对应的灰度分析结果。与 NC 组相比,^a $P<0.05$;与 ON 组相比,^b $P<0.05$;与 ON 组相比,^c $P<0.05$;与 ON 组相比,^d $P<0.05$ 。

图 6 各组小鼠肝中 CPT-I 表达量

Note. A, Western blot results. B, Grayscale analysis results corresponding to those in Figure A. Compared with the NC group, ^a $P<0.05$. Compared with the ON group, ^b $P<0.05$. Compared with the ON group, ^c $P<0.05$. Compared with the ON group, ^d $P<0.05$.

Figure 6 The expression of CPT-I in the liver of each group of mice

逐渐发现其在糖尿病及相关并发症中的调控作用。

本研究中使用 ob/ob 糖尿病小鼠为研究对象,探讨有氧运动联合姜黄素治疗方法对糖尿病小鼠发病情况的影响。ob/ob 糖尿病小鼠是瘦素缺失的小鼠,自出生 6 周后就可表现出肥胖、空腹血糖升高、胰岛素抵抗和脂肪肝等症状,是 2 型糖尿病相关

研究中常用的模型小鼠。在本实验中,经过 8 周的干预后,糖尿病对照 ON 组小鼠的空腹血糖水平明显高于正常对照 NC 组,经过有氧运动或姜黄素干预后,葡萄糖耐受和胰岛素耐受实验结果显示 OA 组或 OAC 组小鼠的葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗情况明显减轻,并且空腹血糖和空腹胰岛素水平明显

低于 ON 组。有氧运动联合姜黄素干预使小鼠的空腹血糖和胰岛素恢复到正常水平,并且 OAC 组的葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗情况也和 NC 组没有明显差异。

肝作为胰岛素发挥功能的主要靶器官,在机体发生胰岛素抵抗时会发生脂质代谢的紊乱,导致肝功能受到破坏、甚至发生脂肪肝。我们通过 ELISA 检测小鼠血清中的 TC 和 TG 发现,经过实验干预后,这些指标均呈现不同程度的降低,并且以 OAC 组的下降最为明显,几乎达到正常对照 NC 组水平。肝 HE 染色的结果进一步证实了经过实验干预后,OAC 组肝脂肪性病变的改善最为明显。通过 q-PCR 检测引起肝发生病变的纤维化相关基因的表达发现,经过实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组均显著低于 ON 组,表明糖尿病小鼠的肝病得到缓解。有氧运动可以显著降低机体的体重以及体脂含量,调节机体的脂质代谢状态。脂质的代谢过程非常复杂,涉及到脂肪酸的合成和脂肪酸 β 氧化等。脂质代谢的具体过程是组织中的脂肪酸被脂肪酶水解成甘油单酯和游离脂肪酸,进入机体循环被吸收后,在小肠中重新合成甘油三酯,并进一步形成乳糜微粒,最终由淋巴系统进入血液循环运送到外周组织中的过程。研究人员发现,经过实验干预后,糖尿病小鼠肝中脂肪酸合成相关基因 FAS 和 SCD 的表达并没有发生改变,ON 组、OA 组、OC 组和 OAC 组均显著高于正常对照 NC 组。但是脂肪酸 β 氧化相关基因 LCD 和 UCP2 的表达在 OA 组、OC 组和 OAC 组均呈现不同程度的下降,OA 组、OC 组显著低于糖尿病对照 NC 组,OAC 组达到正常对照组 NC 组水平。Western blot 实验结果显示 ON 组糖尿病对照小鼠肝中脂肪酸 β 氧化的限速酶 CPT-I 显著低于正常对照 NC 组,经过实验干预后,OA 组、OC 组和 OAC 组小鼠肝脏中 CPT-I 表达明显上升。因此,本研究发现有氧运动联合姜黄素治疗可以 CPT-I 的表达,进而促进脂肪酸的 β 氧化,减轻由糖尿病引起的胰岛素抵抗、肝纤维化和脂肪肝的一些列病理性变化,有望成为糖尿病的预防和治疗的新方法。

参考文献:

[1] 陈洁,刘一然.姜黄素对 2 型糖尿病大鼠脂肪细胞葡萄糖转运

及 PI3K/Akt 信号通路的影响[J].中国比较医学杂志,2019,29(5):90-97.

- [2] 周海龙,杨晓妍,潘晓平,等.中国人群糖尿病疾病负担的系统评价[J].中国循证医学杂志,2014,14(12):1442-1449.
- [3] 李建瑛,肇寅辉,康燕,张东辉,许琴,董翔,李佳佳,是文辉,马娜,沈才福,刘江伟.姜黄素预处理对干热环境下不同程度中暑大鼠肾病理损伤及氧化应激的影响[J].中国比较医学杂志,2018,28(11):48-52,122.
- [4] 梁岚,韦会平,孙妍,田金凤.姜黄素在大鼠创伤性脑损伤模型中的抗氧化应激作用[J].中国比较医学杂志,2018,28(04):73-80,92.
- [5] 董翔,刘江伟,王金泉,许永华,李佳佳,马娜.姜黄素对沙漠干热环境下大鼠肠黏膜损伤及氧化应激的影响[J].中国比较医学杂志,2017,27(12):28-32.
- [6] 刘冬菊,姚宇,黄文革.姜黄素抑制人宫颈癌 CaSki 细胞裸鼠移植瘤的生长[J].中国比较医学杂志,2015,25(02):7-10,80.
- [7] Wu MY, Yang GT, Lai TT, et al. The oxidative stress and mitochondrial dysfunction during the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018:3420187.
- [8] 冯丽洁,李俊.二甲双胍与有氧运动对 2 型糖尿病大鼠血管氧化应激的影响[J].中国比较医学杂志,2019,29(04):58-63,81.
- [9] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas: seventh edition [EB/OL]. (2017 - 03 - 16). <http://www.diabetesatlas.org/>.
- [10] 龚云,张鑫.运动对糖尿病大鼠胰岛的影响及其机制探讨[J].中国比较医学杂志,2017,27(08):22-27.
- [11] 陈炳霖,张宏卫,郭佳宝,等.糖尿病前期运动疗法研究现状[J].中国运动医学杂志,2017,36(11):1012-1016.
- [12] Vinetti G, Mozzini C, Desenzani P, et al. Supervised exercise training reduces oxidative stress and cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial[J]. Sci Rep, 2015, 5: 9238.
- [13] Wagner H, Fischer H, Degerblad M, et al. Improvement of insulin sensitivity in response to exercise training in type 2 diabetes mellitus is associated with vascular endothelial growth factor A expression[J]. Diabetes Vasc Dis Re, 2016, 13(5):361-366.
- [14] 李健兵,杨建全.长期有氧运动联合桂枝茯苓胶囊治疗高血压颈动脉粥样硬化的临床效果[J].中国医药导报,2018,15(17):40-43.

[收稿日期] 2019-04-07