

维生素 D 改善肥胖大鼠的脂代谢

张超¹, 陈仪坤¹, 黄梅¹, 曹桂红², 吴定国³

(1. 贵阳护理职业学院卫生管理系, 贵州贵阳 550081) (2. 贵州省食品药品检验所, 贵州贵阳 550000)

(3. 铜仁市万山区疾病预防控制中心, 贵州铜仁 554300)

摘要: 本文研究维生素 D 改善肥胖大鼠脂代谢的作用。建立肥胖大鼠模型, 正常组、模型组、高剂量组 (2.40 $\mu\text{g/mL}$)、中剂量组 (1.20 $\mu\text{g/mL}$)、低剂量组 (0.60 $\mu\text{g/mL}$)、奥利司他组 (0.10 mg/mL)。统计体重、体长、Lee's 指数、附睾脂肪垫质量、脂肪体重指数, 检测总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、低密度脂蛋白 (LDL-C), 观察大鼠脂肪细胞形态学, 检测过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)、瘦素、线粒体解偶联蛋白 (UCP) 蛋白表达。高剂量组大鼠体重 250.76 g, Lee's 指数 2.52%, 附睾脂肪垫质量 5.05 g, 脂肪体重指数 1.41 g, TC 1.96 mmol/L, TG 0.83 mmol/L, LDL-C 1.05 mmol/L 低于模型组大鼠, HDL-C 0.59 mmol/L 高于模型组大鼠 ($p < 0.05$)。高剂量组大鼠 PPAR- γ 、瘦素蛋白表达低于模型组大鼠, 高剂量组大鼠 UCP 蛋白表达高于模型组大鼠 ($p < 0.05$)。维生素 D 通过调控 PPAR- γ 、瘦素、UCP 蛋白表达, 改善大鼠脂代谢。

关键词: 维生素 D; 肥胖; 脂代谢; 作用机制

文章编号: 1673-9078(2019)11-60-65

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.11.009

Effect of Vitamin D on Lipid Metabolism in Obese Rats

ZHANG Chao¹, CHEN Yi-kun¹, HUANG Mei¹, CAO Gui-hong², WU Ding-guo³

(1. Department of Public Health Management, Guiyang Nursing Vocational College, Guiyang 550081, China) (2. Guizhou

Institute of Food and Drug Control, Guiyang 550000, China) (3. Wanshan District Centers for Disease Control and

Prevention, Tongren 554300, China)

Abstract: The effect of vitamin D on lipid metabolism in obese rats was investigated. Obesity rat model was established. The rats were divided into normal group, model group, high dose group (2.40 $\mu\text{g/mL}$), medium dose group (1.20 $\mu\text{g/mL}$), low dose group (0.60 $\mu\text{g/mL}$) and orlistat group (0.10 mg/mL). The body weight, body length, Lee's index, epididymal fat pad mass and fat body mass index were evaluated. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C) and the morphology of rat adipocytes were detected. Peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR- γ), leptin and mitochondrial uncoupling protein (UCP) protein expression were also detected. The weight of rats, Lee's index, the weight of epididymal fat pad, fat body mass index, TC, TG, LDL-C and HDL-C in high dose group were 250.76 g, 2.52%, 5.05 g, 1.41 g, 1.96 mmol/L, 0.83 mmol/L, 1.05 mmol/L (lower than that in model group), and 0.59 mmol/L (higher than that in model group, $p < 0.05$), respectively. The expression of PPAR- γ and leptin in the high dose group was lower than that in the model group, and the expression of UCP in the high dose group was higher than that in the model group ($p < 0.05$). Vitamin D can improve lipid metabolism in rats by regulating the expression of PPAR- γ , leptin and UCP.

Key words: vitamin D; obesity; lipid metabolism; mechanism of action

肥胖症是由于机体长时间进行慢性能量摄入量高于机体能量消耗, 导致机体能量平衡产生紊乱, 患者体内有大量能量以脂肪形式进行储存, 主要病理表现是脂肪细胞数量增加, 细胞体积增大, 机体脂肪在体重中所占百分比比较高^[1]。有研究指出, 过多的脂肪聚积会导致患者机体产生病理变化, 严重损害患者健康^[2]。单纯性肥胖症是因为患者不合理的生活方式, 以

及患者长时间机体处于营养过剩、缺乏锻炼导致。单纯性肥胖症属于一种慢性病, 患者身体中的脂肪过度增生, 严重影响患者的生活质量。相关数据显示, 单纯性肥胖症患者在肥胖症中占 95% 以上, 肥胖会增加冠心病、动脉粥样硬化、糖尿病等疾病等风险^[3]。目前临床中主要通过调整肥胖患者摄食状况, 运动以及药物进行干预, 效果不明显。

维生素 D 可以调节机体中钙磷代谢, 增加机体对钙磷吸收的促进作用, 参与骨质形成过程^[4]。随着研究的不断深入发现, 维生素 D 在肿瘤、心血管、免疫、内分泌等疾病中的应用越来越广。临床大量研究证实,

收稿日期: 2019-07-15

基金项目: 国家药典委项目 (210)

作者简介: 张超 (1985-), 男, 实验师, 研究方向: 预防医学, 实验动物学, 医学职业教育

维生素 D 与肥胖之间具有一定的相关性,人体血清中维生素 D 水平与患者体质指数有关^[5]。维生素 D 来源主要包括内源性和外源性两种,内源性维生素 D 是皮肤中 7-脱氢胆固醇通过紫外线照射转化形成,外源性维生素 D 是通过日常饮食摄取,其中植物性食物维生素 D₂和动物性食物维生素 D₃最为丰富。维生素 D 属于一种脂溶性维生素,在脂肪组织中容易储存,由于肥胖组织患者脂肪组织含量丰富,维生素 D 在脂肪中分布较多,血液循环中维生素 D 含量降低^[6]。王剑清^[7]研究认为单纯性肥胖患者血清中维生素 D 水平降低。通过补充维生素 D 来控制肥胖,目前相关研究较少。本文旨在研究维生素 D 改善肥胖大鼠脂代谢的作用机制,为其临床应用提供数据参考。

1 材料与方法

1.1 材料

研究动物:选取 60 只 SPF 级 SD 雄性大鼠均由成都达硕生物科技有限公司提供(合格证号:SCXK 川 2015-030),体质量(110.5±10.5)g。分笼饲养,所有大鼠均自由进食和饮水,室温(22±2)℃,空气相对湿度(50±10)%,光暗交替 12 h。本文研究所做养动物及相关实验均已获得伦理委员会批准。

主要药物及试剂:基础饲料由山东大学实验动物中心提供;酶联免疫吸附试验试剂盒,上海蓝基生物科技有限公司;维生素 D 标准品(纯度为 100%),中国药品生物制品检定所;IX70 倒置显微镜,奥林巴斯投资有限公司;T-500 型普通电子天平,美国双杰兄弟有限公司;BCA 蛋白浓度试剂盒,碧云天生物公司;PPAR- γ 、瘦素、UCP 一抗和二抗均来自 CST 公司。

1.2 方法

1.2.1 肥胖大鼠模型建立及分组

参考文献^[8]高脂饲料配置:基础饲料(78.8%)、猪油(10%)、蛋黄粉(10%)、胆固醇(1%)、胆盐(0.2%),混合均匀后,加入蒸馏水搅拌均匀,使用烘烤箱烘干,在干燥、通风处保存。将 60 只大鼠随机分为正常组、模型组、高剂量组、中剂量组、低剂量组、奥利司他组,各 10 只。正常组大鼠给予基础饲料喂养,模型组、高剂量组、低剂量组、奥利司他组给予高脂饲料喂养,每周需要称取 1 次体重,连续称取 10 周,其体重高于正常组大鼠 20%,说明建模成功。

1.2.2 维生素 D 干预

称取 2.40 mg 维生素 D,与 4 mL 的植物油混合促进维生素 D 完全溶解,制取浓度为 600 $\mu\text{g/mL}$ 的维生

素 D 溶液,使用植物油将维生素 D 稀释为 2.40 $\mu\text{g/mL}$ 、1.20 $\mu\text{g/mL}$ 、0.60 $\mu\text{g/mL}$ 。高剂量组大鼠给予 2.40 $\mu\text{g/mL}$ 维生素 D 灌胃,中剂量组大鼠给予 1.20 $\mu\text{g/mL}$ 维生素 D 灌胃,低剂量组大鼠给予 0.60 $\mu\text{g/mL}$ 维生素 D 灌胃,奥利司他组给予 0.10 mg/mL 奥利司他片灌胃,正常组和模型组给予等体积的植物油灌胃,所有大鼠均连续干预 9 周,1 d/次,所有大鼠灌胃前禁食 2 h,可以自由饮水。

1.2.3 体重、体长、Lee's 指数、附睾脂肪垫质量、脂肪体重指数统计

每周称取大鼠 1 次体重,并量取大鼠体长,记录数据, Lee's 指数=体重/体长 $\times 100\%$ 。称取大鼠附睾脂肪垫质量,并计算脂肪体重指数=(附睾脂肪垫质量/体重) $\times 100\%$ 。

1.2.4 血脂相关指标检测

抽取大鼠尾部静脉血 2 mL 使用 3000 r/min 离心机离心处理 20 min 后,分离出上层血清,保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平。

1.2.5 大鼠脂肪细胞形态学观察

提取大鼠新鲜的附睾脂肪组织,置于 10%的福尔马林中进行固定 24 h,10%的 EDTA 中进行脱钙 24 h,进行常规脱水石蜡包埋,HE 染色后镜检,观察大鼠脂肪细胞形态。

1.2.6 PPAR- γ 、瘦素、UCP 蛋白表达

采用 Western Blot 进行检测,将采集到的标本,研磨后加入蛋白缓冲液,进行常规蛋白提取,采取 BCA 法进行定量分析。50 μg 的蛋白样品上样后 SDS-PAGE 电泳,通过蛋白电转到 PVDF 膜,使用 5%的脱脂奶粉 TBST 中进行避光封闭 1 h,洗涤之后加入一抗稀释溶液(PPAR- γ 、瘦素、UCP 按照 1:1000 比例进行稀释),在 4℃的环境中过夜保存,洗涤后加入二抗稀释溶液(PPAR- γ 、瘦素、UCP 按照 1:5000 比例进行稀释),在温床中孵育 1 h 后再次洗涤,加入发光液 ECL,曝光 2~3 次,取重叠值。使用软件分析蛋白条带灰度测定。目的蛋白条带灰度值/内参条带灰度值=目的蛋白相对表达量,内参蛋白是 GAPDH。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)进行描述,多组间比较采用 F 值检验,两组间比较采用实施独立样本 t 检验, $p < 0.05$ 则说明差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 大鼠体重、体长、Lee's 指数、附睾脂肪

垫质量、脂肪体重指数比较

从能量代谢方面研究显示,能够代谢过剩直接导致肥胖,长时间给予高脂能量摄入,会导致机体能量失衡,多摄入的能量以脂肪的形式进行储存,造成机体中脂肪大量堆积,体脂与体重的比值增加^[9]。本文采用营养性肥胖动物模型,采用高脂饲料喂养大鼠建立肥胖模型。任志超^[10]指出,营养性肥胖动物模型建立的优点是成本低,建模成功率较高,同时能降低大鼠死亡。Lee's 指数、体重、脂肪系数等能够有效的反应大鼠肥胖程度。本文研究结果中如表 1 所示,正常组、模型组、高剂量组、中剂量组、低剂量组、奥利司他组大鼠体重、Lee's 指数、附睾脂肪垫质量、脂肪体重指数比较,具有统计学差异 ($p<0.05$)。6 组大鼠体长比较,无统计学差异 ($p>0.05$)。高剂量组大鼠体重 250.76 g、Lee's 指数 2.52%、附睾脂肪垫质量 5.05 g、脂肪体重指数 1.41 g 低于模型组,具有统计学差异 ($p<0.05$)。说明维生素 D 能够降低大鼠体重、Lee's 指数、附睾脂肪垫质量、脂肪体重指数,并且高剂量效果显著,显示浓度依赖性,能够减少肥胖大鼠机体

中脂肪堆积现象发生。余渊^[11]研究认为,玉米须总皂苷也能降低大鼠体重、Lee's 指数等,本文研究与其保持一致,说明维生素 D 能够起到与其相同的干预效果。

2.2 大鼠血脂相关指标比较

在病态肥胖患者研究中,其血清中维生素 D 水平缺乏,患者机体中 HDL-C 水平较低, TG 水平较高,维生素 D 水平与 HDL-C 呈正相关,与 TG 呈负相关^[12,13]。另外也有研究显示,单纯性肥胖与血清维生素 D 之间呈负相关,脂肪组织摄入的维生素 D 较多,代谢清除作用受到影响^[14]。本文研究结果中,如表 2 所示,正常组、模型组、高剂量组、中剂量组、低剂量组、奥利司他组大鼠 TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较,具有统计学差异 ($p<0.05$)。高剂量组大鼠 TC 1.96 mmol/L、TG 0.83 mmol/L、LDL-C 1.05 mmol/L 低于模型组大鼠,高剂量组大鼠 HDL-C 0.59 mmol/L 高于模型组大鼠,具有统计学差异 ($p<0.05$)。说明维生素 D 能够降低大鼠 TC、TG、LDL-C 水平,提高 HDL-C 水平,其中高剂量维生素 D 效果突出,有助于改善大鼠血脂水平。纪纲^[15]研究认为荷叶黄酮在改善大鼠血脂方面作用显著,维生素 D 能够起到与其相通的干预效果。

表 1 各组大鼠体重、体长、Lee's 指数、附睾脂肪垫质量、脂肪体重指数比较

Table 1 Comparison of body weight, body length, Lee's index, epididymal fat pad mass and fat body mass index of rats in each group (n=10, $\bar{x}\pm s$)

组别	药物	剂量	体重/g	体长/cm	Lee's 指数/%	附睾脂肪垫质量/g	脂肪体重指数/%
正常组	无菌蒸馏水	/	248.03±16.98	24.67±0.59	2.52±0.08	3.75±0.89	1.13±0.30
模型组	无菌蒸馏水	/	268.45±19.66*	24.98±0.72	2.67±0.10*	7.06±1.30*	1.78±0.42*
高剂量组	维生素 D	2.40 μg/mL	250.76±12.11*#	24.73±0.97	2.52±0.03*#	5.05±0.75*#	1.41±0.18*#
中剂量组	维生素 D	1.20 μg/mL	255.18±5.62*#○	24.68±0.85*#○	2.60±0.05*#○	6.51±0.38*#○	1.61±0.10*#○
低剂量组	维生素 D	0.60 μg/mL	259.35±10.13*#○	24.77±0.58	2.61±0.07*#○	6.72±0.60*#○	1.72±0.15*#○
奥利司他	奥利司他	0.10 mg/kg	260.23±10.87*#○	24.42±0.83	2.63±0.07*#○	6.78±0.59*#○	1.70±0.20*#○

注: *表示与正常组相比, $p<0.05$ 有显著差异; #表示与模型组相比, $p<0.01$ 有显著差异。○表示与高剂量组相比, $p<0.05$ 有显著差异。下表同。

表 2 各组大鼠血脂相关指标水平比较

Table 2 Comparison of blood lipid related indexes in rats of each group (mmol/L, n=10, $\bar{x}\pm s$)

组别	药物	剂量	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	无菌蒸馏水	/	1.73±0.38	0.67±0.10	0.62±0.08	0.75±0.19
模型组	无菌蒸馏水	/	3.65±0.46*	1.38±0.22*	0.41±0.05*	2.56±0.38*
高剂量组	维生素 D	2.40 μg/mL	1.96±0.31*#	0.83±0.07*#	0.59±0.13*#	1.05±0.35*#
中剂量组	维生素 D	1.20 μg/mL	2.52±0.22*#○	0.89±0.09*#○	0.53±0.08*#○	1.86±0.27*#○
低剂量组	维生素 D	0.60 μg/mL	3.15±0.43*#○	0.98±0.15*#○	0.50±0.09*#○	2.22±0.65*#○
奥利司他	奥利司他	0.10 mg/mL	3.13±0.47*#○	0.97±0.16*#○	0.51±0.07*#○	2.28±0.60*#○

2.3 大鼠脂肪细胞形态学观察

如图 1 所示，正常组大鼠脂肪细胞体积小，大小保持均匀；模型组大鼠脂肪细胞体积较大，充盈，细胞形状表现不规则；中剂量、低剂量、奥利司他组大鼠脂肪细胞体积大，大小不均匀，大部分为多角形；高剂量组大鼠脂肪细胞体积显著缩小，细胞膜向内凹陷。提示高剂量维生素 D 能够改善大鼠脂肪细胞结构，减少脂肪细胞数量，从而起到抑制肥胖的效果。

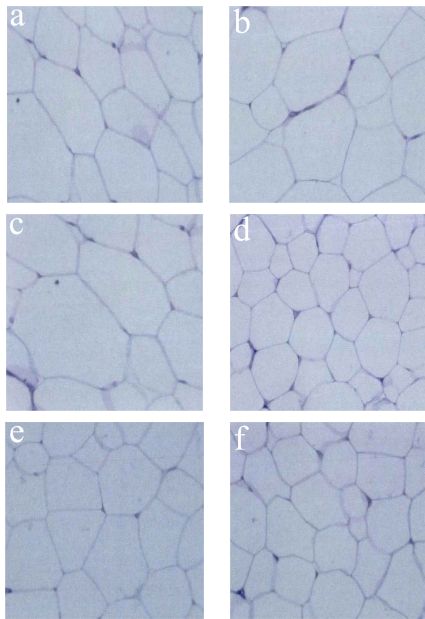


图 1 各组大鼠脂肪细胞形态学观察 (HE 染色, ×200)

Fig.1 Morphological observation of adipocytes in rats of each group (HE staining, ×200)

注: a: 正常组; b: 模型组; c: 奥利司他组; d: 低剂量组; e: 中剂量组; f: 高剂量组。下图同。

2.4 大鼠 PPAR- γ 、瘦素、UCP 蛋白表达比较

PPAR- γ 在脂肪组织中含量丰富,参与脂肪细胞分化和成熟,并且能够提高胰岛素敏感性功能。研究显示,当 PPAR- γ 被激活,会诱导脂肪细胞促进凋亡,

皮下脂肪中的前脂肪细胞会分化为成熟脂肪细胞,导致脂肪细胞数目增加,PPAR- γ 促进脂质合成,造成甘油三酯沉积,导致脂肪发生堆积,引起机体肥胖,造成机体脂代谢异常^[16,17]。UCP 表达提高会促进能量消耗,促进三磷酸腺苷分解,三磷酸腺苷减少会提高营养物质分解能力,减轻机体质量。动物实验显示,无肥胖模型小鼠在进行维生素 D 受体基因敲除后,仍然可以监测到 UCP 电位,提示通过补充维生素 D 不会抑制 UCP 含量,机体体质量不会增加^[18,19]。瘦素属于一种多肽类激素,主要是由脂肪组织分泌产生,主要功能是控制患者食欲,减少机体能量摄入,提高机体的能量消耗,对脂肪合成有抑制作用^[20]。本文通过 Western Blot 进行检测发现,如表 3 所示,正常组、模型组、高剂量组、中剂量组、低剂量组、奥利司他组大鼠 PPAR- γ 、瘦素、UCP 蛋白表达比较,具有统计学差异 ($p<0.05$)。高剂量组大鼠 PPAR- γ 、瘦素蛋白表达低于模型组大鼠,高剂量组大鼠 UCP 蛋白表达高于模型组大鼠 UCP 蛋白表达,具有统计学差异 ($p<0.05$)。高剂量组大鼠 PPAR- γ 、瘦素蛋白表达低于模型组大鼠,UCP 表达高于模型组大鼠,说明维生素 D 能够降低大鼠 PPAR- γ 、瘦素蛋白表达,提高 UCP 蛋白表达,高剂量维生素 D 呈浓度依赖。维生素 D 以依赖方式对大鼠机体进行刺激,通过利用 PPAR- γ 、瘦素、UCP 协同作用,从而调节机体的能量平衡。

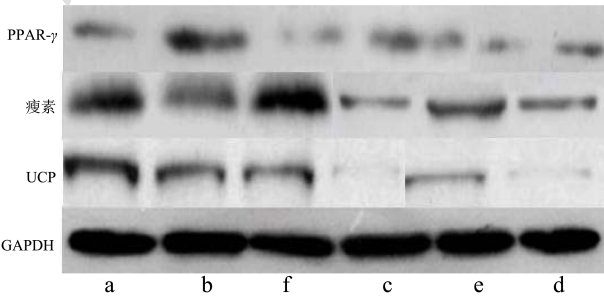


图 2 各组大鼠 PPAR- γ 、瘦素、UCP 蛋白表达比较 (W B 图)

Fig.2 Comparison of PPAR-gamma, leptin and UCP protein expression in rats of each group (W-B chart)

表 3 各组大鼠 PPAR- γ 、瘦素、UCP 蛋白表达比较

Table 3 Comparison of PPAR-gamma, leptin and UCP protein expression in rats of each group (mmol/L, n=10, $\bar{x}\pm s$)

组别	药物	剂量	PPAR- γ	瘦素	UCP
正常组	无菌蒸馏水	/	0.13±0.08	0.78±0.14	1.32±0.28
模型组	无菌蒸馏水	/	0.78±0.16*	1.82±0.32*	0.56±0.08*
高剂量组	维生素 D	2.40 μ g/mL	0.56±0.11*#	0.93±0.10*#	1.09±0.16*#
中剂量组	维生素 D	1.20 μ g/mL	0.60±0.09*#	1.08±0.12*#	0.89±0.10*#
低剂量组	维生素 D	0.60 μ g/mL	0.65±0.13*#	1.28±0.21*#	0.70±0.09*#
奥利司他	奥利司他	0.10 mg/mL	0.63±0.15*#	1.27±0.24*#	0.71±0.08*#

3 结论

3.1 维生素 D 能够降低大鼠体重、Lee's 指数、附睾脂肪垫质量、脂肪体重指数, 并且高剂量效果显著, 显示浓度依赖性, 能够减少肥胖大鼠机体中脂肪堆积现象发生。

3.2 维生素 D 能够降低大鼠 TC、TG、LDL-C 水平, 提高 HDL-C 水平, 其中高剂量维生素 D 效果突出, 有助于改善大鼠血脂水平。

3.3 高剂量维生素 D 能够改善大鼠脂肪细胞结构, 减少脂肪细胞数量, 从而起到抑制肥胖的效果。

3.4 维生素 D 能够降低大鼠 PPAR- γ 、瘦素蛋白表达, 提高 UCP 蛋白表达, 高剂量维生素 D 呈浓度依赖。

3.5 综上所述, 高剂量维生素 D 能够降低肥胖大鼠体重、Lee's 指数、附睾脂肪垫质量、脂肪体重指数, 改善大鼠 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平, 促进脂肪细胞结构修复, 减少脂肪细胞数量, 通过调控 PPAR- γ 、瘦素、UCP 蛋白表达, 从而起到抑制肥胖的效果。

参考文献

- [1] 雷泉,牛彩琴,任继刚. 中医治疗肥胖症的作用机制研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3189-3192
LEI Xiao, NIU Cai-qin, REN Ji-gang. Research progress on the mechanism of Chinese medicine in treating obesity [J]. Journal of Modern Integrated Chinese and Western Medicine, 2017, 26 (28): 3189-3192
- [2] 张春雪. 儿童肥胖影响因素研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(2): 113-115
ZHANG Chun-xue. Research progress on influencing factors of childhood obesity [J]. International Journal of Pediatrics, 2019, 46(2): 113-115
- [3] 赵筱汐, 麻微微. 肥胖、炎症与认知功能的相关性研究进展[J]. 生理科学进展, 2018, 49(4): 299-304
ZHAO Xiao-xi, MA Wei-wei. Research progress on the correlation between obesity, inflammation and cognitive function [J]. Progress in Physiological Science, 2018, 49(4): 299-304
- [4] 黄慧, 毕颖薇. 儿童血清中 25 羟-维生素 D₃ 水平与骨密度及脂代谢异常发生的关系[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(6): 513-515
HUANG Hui, BI Ying-wei. The relationship between serum 25-hydroxy-vitamin D₃ level and abnormal bone mineral density and lipid metabolism in children [J]. Chinese Journal of Health Medicine, 2018, 20(6): 513-515
- [5] 吕高峰, 唐仕华, 邹渝. 单纯性肥胖儿童血清 25-羟维生素 D 水平及意义[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(2): 203-206
LYU Gao-feng, TANG Shi-hua, ZOU Yu. Serum 25-hydroxyvitamin D level and its significance in simple obese children [J]. China Maternal and Child Health Study, 2019, 30 (2): 203-206
- [6] 孙许龙, 朱利勇, 李鹏洲, 等. 减重代谢外科中的维生素 D 缺乏及其影响[J]. 国际外科学杂志, 2017, 44(5): 344-349
SUN Xu-long, ZHU Li-yong, LI Peng-zhou, et al. Vitamin D deficiency in weight-loss and metabolic surgery and its impact [J]. International Journal of Surgery, 2017, 44 (5): 344-349
- [7] 王剑清, 刘艳明. 维生素 D 调控儿童肥胖、胰岛素抵抗及其机制的研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 23(20): 1598-1600
WANG Jian-qing, LIU Yan-ming. Research progress on the mechanism of vitamin D regulating obesity and insulin resistance in children [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2015, 23 (20): 1598-1600
- [8] Chang E, Kim Y. Vitamin D insufficiency exacerbates adipose tissue macrophage infiltration and decreases ampk/sirt1 activity in obese rats [J]. Nutrients. 2017, 9(4): e338
- [9] 谢明红, 司宣, 齐咏. 胰岛素抵抗与肥胖症气道平滑肌的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(14): 1108-1111
XIE Ming-hong, SI Dan, QI Yong. Research progress of insulin resistance and airway smooth muscle in obesity [J]. International Journal of Respiration, 2018, 38(14): 1108-1111
- [10] 任志超. 有氧耐力训练高脂诱导肥胖模型小鼠白色脂肪组织和血浆 PPAR γ 的水平变化[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(19): 3056-3061
REN Zhi-chao. Changes of PPAR gamma levels in white adipose tissue and plasma of obese mice induced by hyperlipidemia after aerobic endurance training [J]. China Tissue Engineering Research, 2019, 23(19): 3056-3061
- [11] 余渊, 程杰, 田鲁, 等. 玉米须总皂苷对肥胖大鼠脂肪组织的调节作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(2): 115-120
YU Yuan, CHENG Jie, TIAN Lu, et al. Regulatory effect of total saponins of corn silk on adipose tissue of obese rats [J]. Journal of Modern Integrated Chinese and Western Medicine, 2019, 28 (2): 115-120
- [12] 周海仙, 许群, 蔡平生. 高剂量维生素 D 防治肥胖孕妇妊娠期糖尿病的作用研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(11): 1911-1914
ZHOU Hai-xian, XU Qun, CAI Ping-sheng. Study on the effect of high-dose vitamin D on the prevention and treatment

- of gestational diabetes mellitus in obese pregnant women [J]. Chinese General Medicine, 2017, 15(11): 1911-1914
- [13] 王红清,付映旭,徐佩茹,等.25 羟维生素 D 水平与儿童肥胖关系的 Meta 分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2015, 9(10):125-128
- WANG Hong-qing, FU Ying-xu, XU Pei-ru, et al. Meta-analysis of the relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and childhood obesity [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2015, 9(10): 125-128
- [14] Nameni G, Hajiluan G, Shahabi P, et al. The impact of vitamin D supplementation on neurodegeneration, TNF- α concentration in hypothalamus, and CSF-to-plasma ratio of insulin in high-fat-diet-induced obese rats [J]. J Mol Neurosci, 2017, 61(2): 247-255
- [15] 纪纲.荷叶黄酮营养品配方的减重作用及其机制的实验研究[J].广州体育学院学报,2017,37(5):71-74,83
- Ji Gang. Experimental study on weight-reducing effect and mechanism of lotus leaf flavone nutrition formula [J]. Journal of Guangzhou Institute of Physical Education, 2017, 37(5): 71-74, 83
- [16] Hye Khan Ma, Kolb L, Skibba M, et al. A novel dual PPAR- γ agonist/SEH inhibitor treats diabetic complications in a rat model of type 2 diabetes [J]. Diabetologia, 2018, 61(10): 2235-2246
- [17] Carvalho Fmc, Lima Vco, Costa Is, et al. Anti-TNF- α agent tamarind kunitz trypsin inhibitor improves lipid profile of wistar rats presenting dyslipidemia and diet-induced obesity regardless of PPAR- γ induction [J]. Nutrients, 2019, 11(3): e512
- [18] Hajiluan G, Nameni G, Shahabi P, et al. Vitamin D administration, cognitive function, BBB permeability and neuroinflammatory factors in high-fat diet-induced obese rats [J]. Int J Obes (Lond), 2017, 41(4): 639-644
- [19] Wang L H, Li J, Huang W, et al. Electroacupuncture relieves obesity by up-regulating PGC-1 α /UCP-1 signaling in white adipose tissue in diet-induced obesity rats [J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2018, 43(8): 495-500
- [20] Luo J, Qi J, Wang W, et al. Antiobesity effect of flaxseed polysaccharide *via* inducing satiety due to leptin resistance removal and promoting lipid metabolism through the amp-activated protein kinase (AMPK) signaling pathway [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(25): 7040-7049
-
- (上接第 236 页)
- [23] Field C J, Johnson I, Pratt V C. Glutamine and arginine: Immunonutrients for improved health [J]. Medicine and Science in Sports and Exercise, 2000, 32 (7 Suppl): 377-388
- [24] 陈学存.应用营养学[M].北京:人民卫生出版社,1984:8-14
- CHEN Xue-cun. Applied Nutrition [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1984: 8-14
- [25] 邓文辉,赵燕,李建科,等.游离脂肪酸在几种常见食品风味形成中的作用[J].食品工业科技,2012,33(11):422-425
- DENG Wen-hui, ZHAO Yan, LI Jian-ke, et al. The role of free fatty acid in the flavor of several common foods [J]. Science and Technology of Food Industry, 2012, 33(11): 422-425
- [26] Barbosa V, Maulvault A L, Alves R N, et al. Will sea bass (*Dicentrarchus labrax*) quality change in a warmer ocean? [J]. Food Research International, 2017, 97: 27-36
- [27] Aline P, Claire V, Nadia A, et al. Fish intake and serum fatty acid profiles from freshwater fish [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2006, 84(6): 1299-1307
- [28] Berbert A A, Kondo C, Almendra C L. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis [J]. Nutrition, 2005, 21(2): 131-136
- [29] Ness A R, Hughes J, Elwood P C, et al. The long-term effect of dietary advice in men with coronary disease: follow-up of the diet and reinfarction trial (DART) [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2002, 56(6): 512-518
- [30] Teresa N, Sheila B, Pietro F, et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the european prospective investigation into cancer and nutrition [J]. Journal of the National Cancer Institute, 2005, 97(12): 906-916
- [31] 张荣彬,唐旭.中国海洋食品开发利用及其产业发展现状与趋势[J].食品与机械,2017,33(1):217-220
- ZHANG Rong-bin, TANG Xu. Analysis of current situation and development tendency regarding marine food utilization and processing industry [J]. Food & Machinery, 2017, 33(1): 217-220
- [32] Collingridge, Graham. The role of NMDA receptors in learning and memory [J]. Nature, 1987, 330(6149): 604-605