辣木油脂对多糖诱导小鼠肠道炎症的改善作用

曾榛[1]，莫敏敏[1]，黄妍[1]，陈城宇[1]，桂中玉[1]，何雯[2]，雷少玲[3]，宋家乐[1]
（1.桂林医学院公共卫生学院，广西桂林 541100）（2.桂林医学院学生工作(部)处，广西桂林 541100）
（3.广西肽王生物科技有限公司，广西南宁 530007）

摘要：探讨辣木油干预对 LPS 诱导雄性 ICR 小鼠肠道炎症的改善作用及机制。采用脂多糖（LPS，3.5 mg/kg）腹腔注射建立小鼠肠道炎症模型后，连续 7 d 给予辣木油灌服，玉米油为对照。观察小鼠体重、结肠组织变化情况。酶联免疫吸附测定法（ELISA）分别测定血清及结肠中细胞因子[IL-1β,IL-6,IL-18,肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]水平。qRT-PCR 法检测结肠内 NOD 样受体蛋白 3(*Nlrp*3)，凋亡相关斑点样蛋白（*Asc*），半胱氨酸蛋白酶-1（*caspase-1*）和白介素（Interleukin, IL）-1β 的 mRNA 水平。辣木油显著抑制 LPS 造成的小鼠体重下降，降低小鼠结肠重量与长度比（p<0.05）。辣木油干预同时也显著降低模型小鼠血清炎性因子（IL-1β：175.44 ng/L，IL-6：82.12 ng/L，IL-18：82.91 ng/L 和 TNF-α：51.75 ng/L）和结肠中（IL-1β：184.12 ng/L，IL-6：58.19 ng/L，IL-18：52.32 ng/L 和 TNF-α：81.31 ng/L）水平，且能够显著降低模型小鼠结肠中髓过氧化物酶（MPO）水平至 86.32 ng/L（vs 损伤组：113.59 ng/L，p<0.05）。与损伤组相比，辣木油分别抑制 *Nlrp*3（39.31%），*Asc*（42.81%），*caspase*-1（35.59%）和 IL-1β（28.62%）的 mRNA 表达。结论提示，辣木油具有改善 LPS 所致小鼠肠道炎症的效果。而这一机制可能与辣木油能够抑制结肠组织内 NLRP3 小体的过度活化有关。

关键词：辣木油；脂多糖（LPS）；ICR 小鼠；肠道炎症
文章篇号：1673-9078(2020)11-17-23 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.11.0543

Improvement Effects of *Moringa oleracea* Seed Oil on Lipopolysaccharide-induced Intestinal Inflammation in Mice

ZENG Zhen[1], MO Ming-ming[1], HUANG Yan[1], CHEN Cheng-yu[1],GUI Zhong-yu[1], HE Wen[2], LEI Shao-ling[3], SONG Jia-le[1]
(1.School of Public and Health, Guilin Medical University, Guilin 541100, China) (2.Department of Student Affairs, Guilin Medical University, Guilin 541100, China) (3.Guangxi Taiwang Biotechnology Co. Ltd., Nanning 530007, China)

Abstract: To investigate the effect and mechanism of *Moringa oleracea* seed oil on LPS-induced intestinal inflammation in male ICR mice, lipopolysaccharide (LPS, 3.5 mg/kg) was injected intraperitoneally to establish the intestinal inflammation model of mice. After 7 days, *Moringa oleracea* seed oil was administrated by gavage, and corn oil was used as the control. Changes in the body weight and colon tissue of mice were recorded. The levels of cytokines, includingIL-1β, IL-6, IL-18 and TNF-αin serum and colon were measured by ELISA assay, respectively. The mRNA levels of *Nlrp3*, *Asc*, *Caspase-1* and IL-1β in colon were detected by qRT-PCR assay. *Moringa oleracea* seed oil significantly inhibited the weight loss and reduced the ratio of colon weight to length in LPS-treated mice (p<0.05). At the same time, the levels of IL-1β (175.44 ng/L and 184.12 ng/L), IL-6(82.12 ng/L and 58.19 ng/L), IL-18(82.91 ng/L and 52.32 ng/L) and TNF-α (51.75 ng/L and 81.31 ng/L) in serum and colon of the model mice were significantly reduced by the intervention of *Moringa oleracea* seed oil. The level of MPO in colon of model mice was significantly reduced to 86.32 ng/L (*vs* injury group: 113.59 ng/L, p<0.05). Compared with the injured group,

引文格式：
曾榛,莫敏敏,黄妍,等.辣木油对脂多糖(LPS)诱导小鼠肠道炎症的改善作用[J].现代食品科技,2020,36(11):17-23
ZENG Zhen, MO Ming-ming, HUANG Yan, et al. Improvement effects of *Moringa oleracea* seed oil on lipopolysaccharide-induced intestinal inflammation in mice [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(11): 17-23

收稿日期：2020-06-10
基金项目：人社部“高层次留学人才回国资助计划”（人社厅函[2019]160 号）；广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助项目(桂教人[2018]18 号)；南宁市科学研究与技术开发计划（20181187-3）；桂林医学院引进人才科研启动基金项目（04010150001）
作者简介：曾榛（1987-），女，讲师，研究方向：营养与食品卫生学
通讯作者：宋家乐（1983-），男，博士，副教授，研究方向：分子营养学与功能性食品学

Moringa oleracea seed oil inhibited the mRNA expression of *Nlrp3* (39.31%), *Asc* (42.81%), *Caspase*-1 (35.59%) and IL-1*β* (28.62%). These results suggestted that *Moringa oleracea* seed oil could improve the intestinal inflammation in LPS-treated mice. The mechanism might be due to the reducing the activation of NLRP3 by *Moringa oleracea* seed oil in LPS-treated mice.

Key words: *Moringa oleracea* seed oil; lipopolysaccharide (LPS); ICR mice; intestinal inflammation

肠道是机体最大的消化器官，同时也是重要的免疫器官之一。肠粘膜完整性及正常的肠粘膜支持系统是维持机体正常功能的关键。当机体受到严重创伤或其他应激时，会造成肠道粘膜损伤、肠道细菌移位等病理生理事件发生，并通过激活机体免疫反应，导致大量炎性介质产生和释放，最终引发肠道炎症甚至全身炎症反应[1]。随着近年来对天然抗炎药物的深入探究，一些天然产物的抗炎作用被逐渐认知。因此，探索具有抗炎活性的天然产物以改善或治愈炎症已成为当前研究与开发的热点之一。

辣木（*Moringa leifera* Lam）是原产于印度北部辣木科辣木属多年生植物，目前在我国广西、广东、云南、福建、海南等地均有种植[2]。地处我国华南地区的武鸣、百色、崇左等地在广西壮族自治区政府支持下辣木种植业已成规模化发展[3]。辣木油是指从辣木种子中萃取出来的木本植物油，含有大量不饱和脂肪酸，其脂肪酸组成成分与橄榄油和茶油相似，具有很高的食用及营养价值[4]。研究指出，辣木油中含不饱和脂肪酸比例高达 82.76%（其中 ω-9 单不饱和油酸含量为 60%~65%）[5,6]。此外，辣木油还因其高含量油酸具有优良的稳定性，且富含黄酮类、维生素 E、甾醇等保健功效因子[4]。近年来的研究表明，辣木油具有抗炎症[7,8]，抗氧化，抗紫外线[9]和降低胆固醇[10]等功效。辣木油目前在中国属于一类新资源油类产品，且针对其保健功效，尤其是对其抗炎效果和作用机理的研究较为少见。因此，本研究拟利用腹腔注射 LPS 建立小鼠肠道炎症模型，针对辣木油的抗炎效果和机制进行初探，为辣木油的深入应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

辣木油由广西肽王生物科技有限公司提供(产地：广西南宁，生产年份：2019 年 4 月)；玉米油由秦皇岛金海食品工业有限公司提供（生产年份：2019 年 7 月)；脂多糖（lipopolysaccharide，LPS，L8880），Trizol 法总 RNA 提取试剂盒（R1200-50T）、TaqMan 快速 qRT-PCR 试剂盒（T2210-200T），北京索莱宝生物科技有限公司；苏木素-伊红（HE）染色试剂盒（C0105），上海碧云天生物技术有限公司；白细胞介素（Interleukin, IL）-1*β*、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-18（IL-18）、肿瘤坏死因子-*α*（TNF-*α*）、髓过氧化物酶（Myeloperoxidase，MPO）测定试剂盒，均购于江苏酶免实业有限公司。

1.2 仪器与设备

AL204 电子分析天平，梅特勒-托利多（上海）有限公司；Eppendorf 5424R 冷冻离心机，德国 Eppendorf 公司；Quant StudioTM 6 Flex PCR 仪，美国 Thermo Scientific 科技公司；KZ-II 高速组织研磨仪，武汉塞维尔生物科技有限公司；ELx808 酶标仪，美国 BioTek 公司；Leica DM4B 显微镜，德国徕卡仪器有限公司；L-600 离心机，湖南湘仪离心机仪器有限公司。

1.3 实验动物

28 只 SPF 级健康 ICR 小鼠（12 周龄，雄性，体重 34.4±1.1 g），由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供[生产许可证号 SCXK（湘）2016-0002]；所有动物均置于桂林医学院公共卫生学院实验中心 SPF 级动物房[实验单位许可证号：SYXK（桂）2013-0001]饲养。本研究经桂林医学院实验动物伦理委员会审查通过（GLMC201803049）。

1.4 实验方法

1.4.1 实验动物分组与给药处理

小鼠经普通饲料适应性喂养 1 周后，随机分为正常组，损伤组，玉米油组，辣木油组，每组 7 只进行实验。LPS 小鼠肠道损伤模型按照赵晓等报道的文献进行操作[11]。其中损伤组，玉米油组，辣木油组小鼠经腹腔注射 LPS（3.5 mg/kg）造模，正常组注射等量生理盐水。注射 24 h 后，分别测量各组小鼠空腹体重，正常组和损伤组灌胃生理盐水（100 μL/d），辣木油组和玉米油组分别灌胃等量油品至第 7 d。整个实验期间以普通饲料继续喂养，自由摄食与饮水。

1.4.2 实验动物体重测量、生物样本的收集与处理

实验期间每日固定时间点测量小鼠体质量并记录。各组小鼠灌胃 7 d 结束，禁食不禁水 12 h 后处死小鼠。经腹部中央动脉采集血样，4 ℃过夜放

置后，离心 15 min（3500 r/min）制备血清，取血清冻存于-80 ℃。取血后，摘取实验动物的心脏，肝脏，脾脏，肾脏，睾丸及结肠，用生理盐水洗去表面杂质，滤纸吸干，计算脏器指数（脏器质量/体质量×100%）。将分离出的结肠组织，测量其长度后，再分两部分：第一部分用 0.9%氯化钠制成浓度为 10%的匀浆，离心 15 min（700 r/min），取上清液冻存于-80 ℃，待 ELISA 试剂盒检测相关炎性因子水平；第二部分结肠组织用生理盐水漂洗后，浸泡于 4%多聚甲醛中进行固定，待进行病理切片观察。

1.4.3 血清及结肠组织中相关炎症因子水平测定

取冻存的血清和结肠组织上清液，严格依照 ELISA 检测试剂盒说明操作，分别检测血清中的 IL-1β、IL-6、IL-18、TNF-α 水平和结肠中的 IL-1β、IL-6、IL-18、TNF-α 和 MPO 水平。

1.4.4 结肠组织病理标本处理及染色观察

将 1.4.2 部分中所述经固定后的结肠组织进行常规石蜡包埋、切片后（5 μm），进行 HE 染色，用徕卡 DM4B 光学显微镜观察组织病理学改变，并拍摄图像记录。

1.4.5 qRT-PCR 法测定肠黏膜组织中 NLRP3 炎性小体相关因子 mRNA 的表达

预冷的 PBS 冲洗结肠组织后，用细胞刮收集结肠黏膜组织，并按照试剂盒要求提取黏膜组织中总 RNA。紫外分光法检测 RNA 样品纯度用于后续实验。依 TaqMan 一步法快速 qRT-PCR 试剂盒要求，在总反应体系中加入 RNA 样品（2 μg），25×qRT-PCR RTase mix（1 μL），5×qRT-PCR 缓冲液（5 μL），目的基因引物混合物（10 μmol/L）总 2 μL，TaqMan 探针（0.2 μmol/L）并补 ddH_2O 水至总体积 25 μL。充分混匀后置于 QuantStudio™ 6 Flex PCR 仪中反应。扩增反应条件为反转录（50 ℃，20 min），变性（95 ℃，3 min），以变性（95 ℃，10~20 s），退火（56 ℃，20 s），延伸（72 ℃，30 s）实施 35 个循环反应。每个基因 cDNA 样本平行扩增 3 次，取 Ct 值均数，依据公式计算目的基因表达水平：

$$F = \frac{2^{(\text{检测样品中基因的Cr值}-\text{检测样品中持家基因的Cr值})}}{2^{(\text{空白样品中基因的Cr值}-\text{空白样品中持家基因的Cr值})}}$$

本研究中 *Nlrp*3，*Asc*，IL-1β，*caspase*-1 引物序列依据课题组先前研究[12]并由 Thermo Scientific 公司负责合成。

1.5 统计学处理

数据应用 SPSS 22.0 统计软件分析，实验结果均以均数加减标准差表示，且所有实验均重复 3 次。数据统计处理使用单因素方差分析（ANOVA）并进行多组之间均数的差异性检验，p<0.05 有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠体重的影响

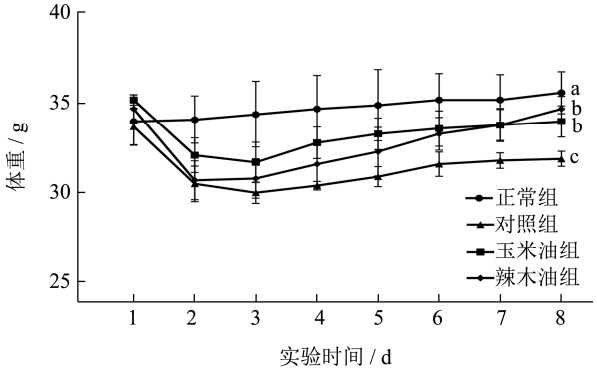


图 1 不同处理条件下小鼠体重变化趋势

Fig.1 The body weight changes of mice with different treatments

注：不同字母表示差异显著（p<0.05）。

各组小鼠体重变化情况如图 1 所示，实验造模前各组小鼠体重无显著性差异（p>0.05）。经腹腔注射 LPS 处理 24 h 后，除正常组小鼠(注射等量生理盐水)体重无明显变化外，其他各组小鼠体重均呈现明显下降趋势。经各组样品灌胃干预一周后观察发现，各组小鼠体重均升高。其中，正常组体重增加为原体重的 104.75%，损伤组为原体重的 94.71%，玉米油组为原体重的 97.22%，辣木油组体重为原体重 101.23%，以损伤组体重增长最小，辣木油组体重增长显著高于损伤组（p<0.05）。

2.2 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠脏器指数的影响

作为毒理评价常用指标，脏器指数的数值增大表示脏器充血，水肿，增生或肥大等异常生理状态；反之，脏器指数的数值减小，表示脏器萎缩及其他退行性改变[13]。如表 1 所示，与正常组比较，损伤组小鼠肝脏、脾脏指数显著升高（p<0.05），睾丸指数显著降低（p<0.05），而心脏、肾脏指数没有显著差异（p>0.05）。与损伤组和玉米油组分别比较后观察到，辣木油组小鼠心脏，肝脏，脾脏和肾脏指数降低，睾丸指数升高，但均无显著性差异（p>0.05）。

表 1 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠脏器指数的影响

Table 1 Effects of *Moringa oleracea* seed oil on organ index in LPS-treated mice

项目	心脏指数/%	肝脏指数/%	脾脏指数/%	肾脏指数/%	睾丸指数/%
正常组	0.45±0.02^{a}	4.25±0.26^{b}	0.30±0.05^{b}	1.52±0.07^{a}	0.90±0.08^{a}
损伤组	0.48±0.03^{a}	4.66±0.20^{a}	0.41±0.07^{a}	1.59±0.09^{a}	0.71±0.11^{b}
玉米油组	0.46±0.02^{a}	4.48±0.31^{a}	0.40±0.09^{a}	1.61±0.07^{a}	0.78±0.12^{b}
辣木油组	0.45±0.02^{a}	4.35±0.25^{a}	0.35±0.04^{a}	1.52±0.05^{a}	0.79±0.07^{b}

注：不同字母表示差异显著（p<0.05）。下表同。

2.3 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠结肠病理改变的影响

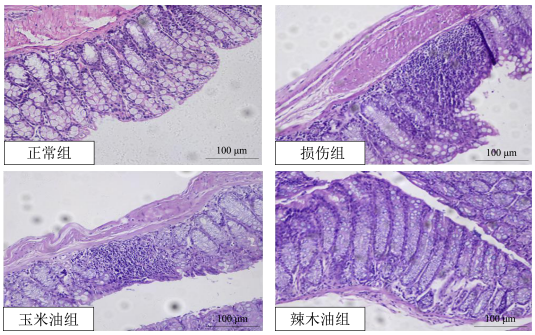


图 2 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠结肠病理改变的影响

Fig.2 Effects of *Moringa oleracea* seed oil on pathological changesin colon of LPS-treatedmice

如图 2 所示，正常组小鼠的结肠组织结构清晰，黏膜完整，无炎性细胞浸润。而观察对照组小鼠切片时则提示结肠组织病变明显，主要表现为部分肠腺上皮细胞受损，局部黏膜层丢失，伴有大量炎性细胞浸润。玉米油组的组织切片结果则提示结肠组织局部损伤，并伴大量炎性细胞浸润。辣木油组小鼠结肠切片中炎性细胞浸润较损伤组和玉米油组减少，绒毛清晰，黏膜上皮细胞完整。赵晓等[11]研究结果也提示，玉米油干预并不能改善 LPS 所致小鼠肠道的炎症性损伤。

2.4 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠结肠长度，重量与长度比的影响

结肠组织充血、水肿及坏死等因素均有可能导致结肠长度缩短、重量升高，而结肠重量与长度比是评价 LPS 诱导的肠道炎症模型疾病严重程度的敏感指标[13]。如表 2 所示，与正常组相比发现，LPS 处理显著增加结肠的重量，导致结肠重量与长度比升高（p<0.05）。同时，LPS 处理还导致小鼠结肠长度的缩短，但与正常组相比差异不显著（p>0.05）。而辣木油干预则能有效降低 LPS 损伤小鼠结肠重量和结肠重量与长度比（p<0.05）。

表 2 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠结肠重量与长度比的影响

Table 2 Effects of *Moringa oleracea* seed oil on colon length, weight and colon weight to lengthin LPS-treated mice

组别	结肠长度/mm	结肠重量/mg	结肠重量/长度/(mg/mm)
正常组	124.20±11.4^{a}	505.2±60.36^{b}	4.13±0.26^{b}
损伤组	115.20±7.22^{a}	603.48±47.34^{a}	4.91±0.38^{a}
玉米油组	118.02±9.14^{a}	551.40±59.72^{ab}	4.74±0.23^{a}
辣木油组	116.81±10.57^{a}	508.26±51.07^{b}	4.21±0.49^{b}

2.5 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠结肠组织中 MPO 酶活性的影响

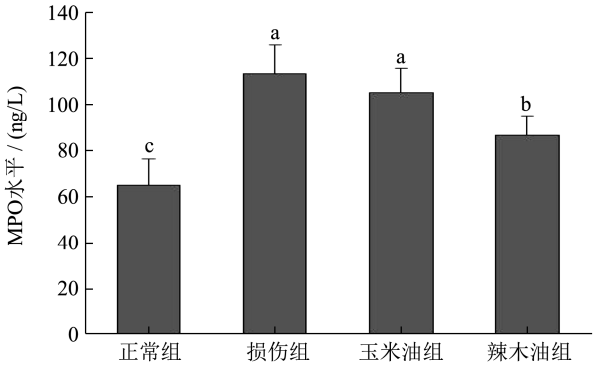


图 3 辣木油对 LPS 损伤小鼠结肠组织中 MPO 含量的影响

Fig.3 Effects of *Moringa oleracea* seed oil on MPO levels in colon of LPS-treated mice

注：不同字母表示差异显著（p<0.05）。

MPO 主要存在中性粒细胞和单核细胞等髓系细胞的嗜苯胺蓝颗粒中的一类过氧化物酶，是中性粒细胞活化的标志。MPO 水平的高低能够反映出组织中性粒细胞的浸润程度，与炎症的急性程度呈正相关，同时也是反映肠道炎症严重程度的指标之一[14]。如图 3 可知，腹腔注射 LPS 能显著造成小鼠结肠中 MPO 的活性的升高（p<0.05）。经辣木籽油干预后，LPS 损伤小鼠结肠中 MPO 活性显著降低（p<0.05），且与对照组小鼠相比降低了 24.03%，而较玉米油组降低了 18.12%。此外，Asghari 等的研究也表明辣木籽乙醇提取物可以显著降低醋酸诱导的结肠炎大鼠结肠组织中

MPO 活性的升高[15]。

2.6 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠血清中炎性细胞因子水平的影响

IL-1β、IL-6、IL-18、TNF-α 是重要的炎性细胞因子，当机体出现炎症反应时其会大幅度上调[16]。IL-1β 是由巨噬细胞产生的一类细胞因子，能促进黏附分子表达，引起炎症介质和炎症蛋白释放，进而引起肠道炎症反应和局部组织的损伤，并与 IL-6、TNF-α 有协同作用[17,18]。而 IL-6 是细胞因子的核心成员，其能促进 T 淋巴细胞增殖，刺激细胞毒性 T 细胞反应，同时还能间接促进单核细胞和巨噬细胞的增殖，从而加剧机体炎症反应[19]。此外，IL-18 也可单独诱导 TNF-α 和 IL-1β 的生成并伴有炎症标记物如金属蛋白酶-9（MMP-9）、一氧化氮（NO）、黏附因子（ICAM-1）前体表达的增强，导致局部炎症加重[20]。研究发现，TNF-α 对肠上皮细胞具有双向调控作用，过度表达的 TNF-α 可以使肠上皮细胞脱落、凋亡，参与炎症反应，使肠道上皮通透性增加，而其较低表达水平时，则可以抵御病原微生物，促进炎症愈合，对机体有保护作用[21]。由表 3 可知，与正常组相比，损伤组小鼠血清中的 IL-1β、IL-6、IL-18、TNF-α 水平显著升高（p<0.05）。而与损伤组和玉米油组相比，辣木油组小鼠血清中 IL-1β、IL-6、IL-18 和 TNF-α 水平显著下降（p<0.05）。而与损伤组比较，辣木油组血清中上述细胞因子水平分别下降 18.12%、18.23%、24.54%和 25.07%；与玉米油组比较，辣木油组血清中上述细胞因子水平分别下降 12.91%、13.34%、15.72%和 24.34%。而与辣木油类似且同样富含 ω-9 脂肪酸的橄榄油也能够显著降低 LPS 处理后小鼠血清中 TNF-α，IL-1β 和 IL-6 的水平[10]。

表 3 辣木油对 LPS 损伤小鼠血清中 IL-1 β、IL-6、IL-18 和 TNF-α 含量的影响

Table 3 Effects of *Moringa oleracea* seed oil on serum levels of IL-1β, IL-6, IL-18 and TNF-α in LPS-induced mice

组别	IL-1β/（ng/L）	IL-6/（ng/L）	IL-18/（ng/L）	TNF-α/（ng/L）
正常组	91.92±13.42^{c}	53.88±7.10^{c}	58.14±5.62^{c}	35.03±7.96^{c}
损伤组	214.47±13.75^{a}	100.35±3.94^{a}	109.80±9.70^{a}	69.03±10.10^{a}
玉米油组	201.26±17.63^{a}	94.69±11.89^{a}	98.33±9.56^{a}	68.42±4.75^{a}
辣木油组	175.44±13.59^{b}	82.12±11.81^{b}	82.91±14.15^{b}	51.75±11.00^{b}

表 4 辣木油对 LPS 损伤小鼠结肠组织中的 IL-1 β、IL-6、IL-18 和 TNF-α 含量的影响

Table 4 Effects of *Moringa oleracea* seed oil on the colon levels of IL-1β, IL-6, IL-18 and TNF-α in LPS-induced mice

组别	IL-1β/（ng/L）	IL-6/（ng/L）	IL-18/（ng/L）	TNF-α/（ng/L）
正常组	105.76±15.89^{c}	38.12±8.62^{c}	34.14±5.03^{c}	55.31±13.77^{c}
损伤组	220.93±15.68^{a}	75.23±8.60^{a}	72.01±10.11^{a}	108.36±13.25^{a}
玉米油组	216.65±24.65^{a}	70.88±10.73^{a}	65.20±10.97^{a}	106.52±15.57^{a}
辣木油组	184.12±27.31^{b}	58.19±4.53^{b}	52.32±9.36^{b}	81.31±16.38^{b}

2.7 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠结肠组织中炎性细胞因子水平的影响

本文除观察了辣木油干预对实验动物外周血中炎性细胞因子水平的影响之外，还探讨了结肠炎小鼠肠道组织中先关炎症细胞因子的水平。如表 4 可知，与正常组相比，损伤组中小鼠结肠组织中的 IL-1β、IL-6、IL-18 和 TNF-α 水平显著升高(p<0.05)。与损伤组和玉米油组比较，辣木油组小鼠结肠组织中的 IL-1β、IL-6、IL-18、TNF-α 水平显著性下降(p<0.05)，其中，与损伤组比，辣木油组各小鼠结肠组织中上述细胞因子水平分别下降 16.63%、22.62%、27.44%和 25.01%；与玉米油组比较，辣木油组中上述细胞因子水平分别下降 15.03%、17.91%、19.83%和 23.54%。此外，赵晓等[10]也指出 ω-9 脂肪酸干预也能够显著降低 LPS 处理后小鼠结肠中 TNF-α，IL-1β 和 IL-6 的水平。

2.8 辣木油干预对 LPS 处理后小鼠结肠组织中 *Nlrp*3，*Asc*，*caspase*-1 和 IL-1β 的 mRNA 转录影响

脂类是机体重要的宏量营养素，可为机体提供能量和必需脂肪酸。脂类同时具有调控免疫炎性反应的作用，这与脂质中脂肪酸成分的组成密切相关[22,23]。辣木油含有高达 60%以上的 ω-9 单不饱和脂肪酸[6]，而 ω-9 单不饱和脂肪酸能够有效减轻机体氧化应激及炎症反应，抑制炎症因子的释放[24]。反之，玉米油的主要脂肪酸成分为 ω-6 单不饱和脂肪酸(主要为亚油

酸)。在生物机体中，亚油酸能够通过生物转化为炎症介质前列腺素 E2(PGE2)和白三烯 B4(LTB4)等的直接前体花生四烯酸，高含量亚油酸的摄入能够增加炎症因子的释放，具有一定的促炎和免疫抑制的作用[24]。

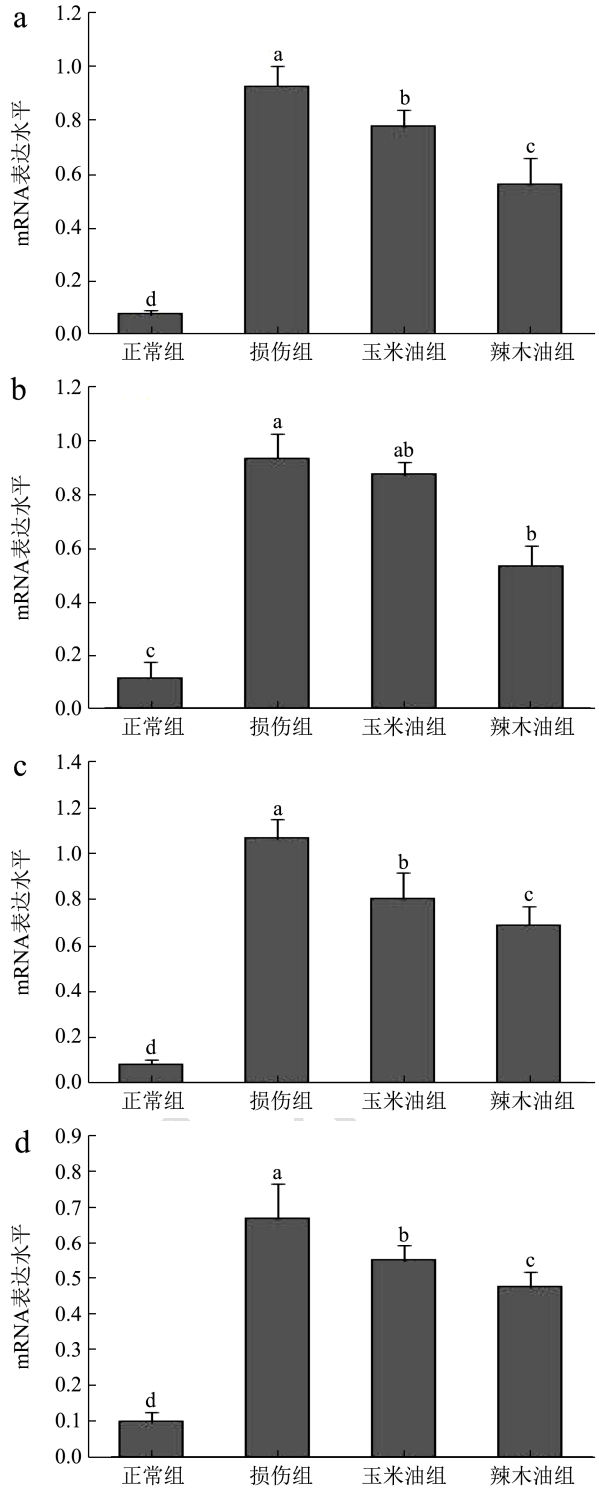


图 4 辣木油对 LPS 损伤小鼠结肠组织中 *Nlrp*3，*Asc*，*caspase*-1 和 IL-1 β 的 mRNA 转录影响

Fig.4 Effects of *Moringa oleracea* seed oil on mRNA levels of *Nlrp*3, *Asc*, *caspase*-1and IL-1β in colon of LPS-treated mice

注：a: *Nlrp*3; b: *Asc*; c: *caspase*-1; d: IL-1β。不同字母表示差异显著（p<0.05）。

如图 4 示，LPS 处理显著造成小鼠结肠组织中 *Nlrp*3，*Asc*，*caspase*-1 和 IL-1β 的 m RNA 表达水平增加（p<0.05）。与正常组小鼠相比，LPS 处理的模型组小鼠结肠中 *Nlrp*3 表达水平上升约 11.44 倍，*Asc* 表达水平上升 8.13 倍，*caspasee*-1 表达水平升高 12.72 倍和 IL-1β 表达水平升高 6.74 倍。而分别经玉米油和辣木油处理后，LPS 处理后小鼠结肠组织中 *Nlrp*3，*Asc*，*caspase*-1 和 IL-1β 的 mRNA 转录水平均明显低于 LPS 模型小鼠（p<0.05）。与损伤组相比，辣木油分别抑制 *Nlrp*3（39.31%）、*Asc*（42.81%）、*caspase-1*（35.59%）和 IL-*1*β（28.62%）的 mRNA 表达。此外，一些研究成果也提示某些天然植物精油能够抑制炎症环境下体内外模型中 *Nlrp*3、*Asc*、*caspase*-1 和 IL-1β 的 mRNA 转录，从而发挥抗炎调节机制[25,26]。

3 结论

本研究发现，辣木油能够改善 LPS 所致小鼠肠道炎症的发生，有效抑制模型小鼠的体重减轻和结肠缩短情况，修复急性炎性反应所致结肠组织损伤。同时，辣木油还能减少模型小鼠血清与结肠组织中炎性细胞因子（TNF-α，IL-1β，IL-6 和 IL-18）的生成，抑制结肠中 MPO 的过度活化。并通过下调 NLRP3 炎性小体相关分子 *Nlrp*3，*Asc*，*caspase*-1 和 IL-1β 的 mRNA 表达来改善肠道炎症水平。

参考文献

[1] Johansson M E, Hansson G C. Immunological aspects of intestinal mucus and mucins [J]. Nature Reviews Immunology, 2016, 16(10): 639-649

[2] 邓卫利,林葵,黄一帆,等.辣木粉主要营养成分分析研究[J].食品研究与开发,2017,38 (13):158-161
DENG Wei-li, LIN Kui, HUANG Yi-fan, et al. Analysis of main nutrients in *Moringa oleifera* Lam [J]. Food Research and Development, 2017, 38 (13): 158-161

[3] 宋家乐,钱波,王程强,等.辣木多肽对 LPS 所致 Caco-2 细胞间高通透性的保护作用[J].现代食品科技,2018,34(12): 12-18
SONG Jia-le, QIAN Bo, WANG Cheng-qiang, et al. Protection of LPS-induced intercellular hyperpermeability in caco-2 cells by polypeptide from *Moringa oleifera* [J]. Modern Food Science and Technology, 2018, 34(12): 12-18

[4] Anwar F, Bhanger MI. Analytical characterization of *Moringa oleifera* seed oil grown intemperate regions of Pakistan [J]. Journal of Agriculture and Food Chemistry,

2003, 51(22): 6558-6563

[5] 赵一鹤,施蕊,夏菁,等.辣木果荚提取物油脂成分的 GC-MS 分析[J].园艺与种苗,2019,1:8-10,21
ZHAO Yi-he, SHI Rui, XIA Jing, et al. Fatty acid analysis of *Moringa* seedpod oil by GC-MS techniques [J]. Horticulture and Seed, 2019, 1: 8-10, 21

[6] 段琼芬,刘飞,罗金岳,等.辣木籽油的超临界 CO_2 萃取及其化学成分分析[J].中国油脂,2010,35 (2):76-79
DUAN Qiong-fen, LIU Fei, LUO Jin-yue, et al. Extraction of *Moringa oleifear* seed oil by SCF- CO_2 and analysis of its constituent [J]. China Oils and Fats, 2010, 35 (2): 76-79

[7] Edeogu C O, Kalu M E, Famurewa A C, et al. Nephro protective effect of *Moringa oleifera* seed oil on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats: biochemical evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antiapoptotic pathways [J]. Journal of American Collage of Nutrition, 2020, 39(4): 307-315

[8] Cretella A B M, Soley B D S, Pawloski P L, et al. Expanding the anti-inflammatory potential of *Moringa oleifera*: topical effect of seed oil on skin inflammation and hyperproliferation [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 254: 112708

[9] 段琼芬,杨莲,李钦,等.辣木油对小鼠抗紫外线损伤的保护作用[J].林产化学与工业,2009,29(5):69-73
DUAN Qiong-fen, YANG Lian, LI Qin, et al. Protection effect of *Moringa* oil against ultraviolet rays radiation damage on mice [J]. Chemistry and Industry of Forest Products, 2009, 29(5): 69-73

[10] 余建兴.辣木油提取技术及对大鼠辅助降血脂作用的研究[D].昆明:昆明医学院,2009
YU Jian-xin. Study on extraction method and hypolipidemic effect of *Moringa oleifera* seed oil [D]. Kunming: Kunming Medical University, 2009

[11] 赵晓,张永,张新胜,等.不同脂肪酸组成的油脂对 LPS 诱导的小鼠肠道炎症的影响[J].中国食物与营养,2017,23(1): 60-63
Zhao Xiao, Zhang Yong, Zhang Xin-sheng, et al. Effect of oil composed of different fatty acids on intestinal inflammation induced by LPS in C57BL/6J mice [J]. Food and Nutrition in China, 2017,23(1):60-63

[12] 吴铭,宋家乐,任源,等.芸薹属紫菜蔬乙醇提取物对葡聚糖硫酸钠致小鼠结肠炎的预防作用[J].现代食品科技,2019, 35(9):153-162
WU Ming, SONG Jia-le, REN Yuan, et al. Preventive effects of purple brassica vegetables ethanolic extracts in DSS induced mice colitis [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(9): 153-162

[13] 郝桂娟,张宾,章样扬,等.壳寡糖锌配合物对氧化衰老模型小鼠的抗氧化作用[J].核农学报,2019,33(6):1156-1164
HAO Gui-juan, ZHANG Bin, ZHANG Yang-yang, et al. Antioxidant effect of chitooligosaccharide-zinc complex on the oxidative aging mice model [J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2019, 33(6): 1156-1164

[14] CHENG Yi-jun, ZAN Jie-yu, SONG Ya-ying, et al. Evaluation of intestinal injury, inflammatory response and oxidative stress following intracerebral hemorrhage in mice [J]. International Journal of Molecular Medicine, 2018, 42(4): 2120-2128

[15] Minaiyan M, Asghari G, Taheri D, et al. Anti-inflammatory effect of *Moringa olcifera* Lam. seeds on acetic acid-induced acute colitis in rats [J]. Avicenna Journal of Phytomedicine, 2014, 4(2): 127-136

[16] SONG Jia-le, QIAN Yu, LI Gui-jie. Anti-inflammatory effects of kuding cha methanol extract (*Ilex kuding* cha C. J. Tseng) in dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis [J]. Molecular Medicine Reports, 2013, 8(4): 1256-1262

[17] 贾军峰,王梦竹,崔一喆,等.脂多糖致炎时间对小鼠血液免疫与肠道组织形态的影响[J].动物营养学报,2018,30(9): 3609-3616
JIA Jun-feng, WANG Meng-zhu, CUI Yi-zhe, et al. Effects of lipopolysaccharide inflammation time on blood immunity and intestinal morphology of mice [J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2018, 30(9): 3609-3616

[18] Impellizzeri D, Siracusa R, Cordaro M, et al. Therapeutic potential of dinitrobenzene sulfonic acid (DNBS)-induced colitis in mice by targeting IL-1β and IL-18 [J]. Biochemical Pharmacology, 2018, 155: 150-161

[19] Rathinam V A K, Chan F K. Inflammasome, inflammation, and tissue homeostasis [J]. Trends in Molecular Medicine, 2018, 24(3): 304-318

[20] Neurath MF. Current and emerging therapeutic targets for IBD [J]. Nature Review Gastroenterology and Hepatology, 2017, 14(5): 269-278

[21] Harrison OJ, Srinivasan N, Pott J, et al. Epithelial-derived IL-18 regulates Th17 cell differentiation and Foxp3$^+$Treg cell function in the intestine [J]. Mucosal Immunology, 2015, 8(6): 1226-1236

（下转第 295 页）