

白藜芦醇对不同时间高糖诱导 HepG2 细胞氧化损伤的保护作用

徐圆媛¹, 余静¹, 陈立立¹, 成向荣^{1,2}, 施用晖^{1,2}, 乐国伟^{*1,2}

(1. 江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122; 2. 食品科学与技术国家重点实验室 江南大学, 江苏 无锡 214122)

摘要: 研究白藜芦醇对不同时间高糖诱导 HepG2 氧化损伤的保护作用。33 mmol/L 高糖作为诱导剂, 与不同浓度白藜芦醇(0.1、1、10 $\mu\text{mol/L}$)共同孵育 24、48、72 h, 采用 MTT 法检测其对损伤细胞存活率的影响, DCFH-DA 荧光探针法检测细胞自由基水平, 测定细胞超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、总抗氧化能力(T-AOC)水平, Real-time PCR 测定 Nrf2、HO-1 mRNA 表达水平, 探讨白藜芦醇对高糖损伤细胞的保护作用及可能机制。结果表明, 白藜芦醇与高糖共同作用 48 h 以上时, 各浓度组均能显著提高损伤细胞存活率, 显著降低细胞自由基水平($p < 0.05$); 各浓度组均能改善模型氧化还原状态, 其中 10 $\mu\text{mol/L}$ 白藜芦醇作用 48 h 时效果极显著($p < 0.01$); 10 $\mu\text{mol/L}$ 白藜芦醇作用 48 h 时, 极显著上调 Nrf2、HO-1 mRNA 表达水平($p < 0.01$)。因此, 白藜芦醇能通过清除细胞自由基、改善细胞氧化还原状态、上调抗氧化通路相关基因表达, 抑制高糖诱导 HepG2 细胞的损伤。

关键词: 白藜芦醇; HepG2 细胞; 高糖; 氧化应激; 作用机制

中图分类号: R 151 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2014)09—0929—06

Protective Effects of Resveratrol Against Oxidative Damage Induced by High Glucose for Different Time in HepG2 Cell

XU Yuanyuan¹, YU Jing¹, CHEN Lili¹, CHENG Xiangrong^{1,2}, SHI Yonghui^{1,2}, LE Guowei^{*1,2}

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. The State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: To investigate the protective effects of resveratrol against oxidative damage induced by high glucose for different time in HepG2 cell. The cells were treated with 33 mmol/L glucose to induce oxidative damage and with different concentrations of Res 0.1, 1, 10 $\mu\text{mol/L}$ for 24, 48, and 72 h. The cell viability was measured by MTT assay, DCFH-DA was used as fluorescence probe for observing ROS level in cells, superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-PX), total antioxidative capacity (T-AOC) were determined by using commercially available kits. Real-time PCR was used to determine the relative mRNA expression of nuclear factor-E2-related factor (Nrf2) and hemeoxygenase-1 (HO-1). Results show that compared with

收稿日期: 2013-12-23

基金项目: 国家“十二五”科技支撑计划项目(2012BAD33B05); 江苏高校优势学科建设工程资助项目。

* 通信作者: 乐国伟(1956-), 男, 浙江宁波人, 农学博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事营养代谢与调控研究。E-mail: lgw@jiangnan.edu.cn

high glucose damage group, after 48h, cell viability of Res groups was significantly increased ($p < 0.05$), ROS level was significantly decreased ($p < 0.05$). In Res groups, cell redox state was improved, 10 $\mu\text{mol/L}$ Res group was significantly improved for 48 h ($p < 0.01$), its Nrf2 HO-1 mRNA levels was significantly up-regulated ($p < 0.01$). It is a significant protective effect of resveratrol against oxidative damage induced by high glucose in HepG2 and it works through scavenging free radicals, improving cell redox state and up-regulating Nrf2 HO-1 mRNA levels.

Keywords: resveratrol, HepG2, high glucose, oxidative stress, mechanism

氧化应激是机体在遭受有害刺激时,体内高活性分子如活性氧(reactive oxygen species, ROS)自由基产生过多,氧化程度超出机体清除能力,造成抗氧化系统失衡^[1-2]。高糖能引起细胞中 ROS 水平增加,造成持久氧化应激,这与某些疾病如高血糖症、糖尿病及其并发症的成因和发展密切相关^[3]。白藜芦醇(Resveratrol, Res)是芪类结构的多酚化合物,许多研究表明其具有抗氧化、清除自由基、抑制血小板聚集、调节血脂代谢、抗炎等广泛的生理药理学特性^[4]。 α -硫辛酸(α -lipoic acid, LA)是天然抗氧化剂中效果最强的一种,能清除过氧化氢(H_2O_2)、羟自由基($\cdot\text{OH}$)等多种 ROS^[5]。较多研究结果表明,硫辛酸对氧化应激损伤细胞具有保护作用^[6-8],本研究中用硫辛酸作为药物对照组。已有研究结果表明,白藜芦醇对氧化损伤的细胞具有一定的保护作用^[9-11],其对损伤细胞的保护作用机制可能与调节核因子 E2-相关基因 2 (nuclear factor erythroid2-related factor 2, Nrf2)/抗氧化反应元件(antioxidant response element, ARE)信号通路、增强细胞对氧化应激的抗性相关^[12],但对于细胞不同氧化应激状态时,不同浓度白藜芦醇的作用表现和机制鲜有报道。本研究中利用不同时间高糖诱导 HepG2 细胞氧化应激模型,探讨了白藜芦醇保护细胞模型抑制氧化损伤的作用表现和机制。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

人肝癌细胞 HepG2, 购自中科院上海生物化学与细胞生物学研究所; 胰蛋白酶, 美国 Sigma 公司产品; DMEM 培养基, 美国 Gibco 公司产品; 小牛血清, 杭州四季青生物材料工程研究所提供; 葡萄糖(Glu)、噻唑蓝(MTT)、2', 7'-二氯荧光素二乙酸酯(DCFH-DA)荧光探针, 美国 Sigma 公司产品; SOD、

MDA、T-AOC、GSH-PX 测定试剂盒, 南京建成生物工程研究所提供; BCA 蛋白质浓度测定试剂盒、Trizol 试剂盒, 上海生工生物工程公司产品; 荧光定量 PCR AccuPower 2X GreenstarqPCR Master Mix 试剂, BIONEER 公司产品; 白藜芦醇、硫辛酸, 美国 Sigma 公司产品。测定与分析用水均为灭菌超纯水。

二氧化碳恒温细胞培养箱, 美国 Thermo 公司制造; SpectraMax M5/M5e 酶标仪, 美国 Molecular Devices 公司制造; One-Drop OD 1000+ 分光光度计, 上海采邑生物科技有限公司提供; 7900HT Fast Real-Time PCR 仪, 美国 ABI 公司制造。

1.2 方法

1.2.1 细胞传代培养 HepG2 细胞在含有体积分数 10% 小牛血清的 DMEM 的培养基中于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、质量分数 5% CO_2 饱和湿度环境下常规培养。细胞生长至 70%~80% 融合时胰蛋白酶消化。按体积比 1:3 传代培养。细胞悬液以 6×10^4 个/mL 的密度接于 96 孔板, 每孔 100 μL 。

1.2.2 实验分组 实验分为 6 组。正常对照组: 含 5.5 mmol/L 葡萄糖培养基(Control); 损伤组: 含 33 mmol/L 高糖培养基(G); 高糖加 10 $\mu\text{mol/L}$ 硫辛酸对照组(LA); 高糖加不同浓度白藜芦醇处理组 0.1 $\mu\text{mol/L}$ (R0.1)、1 $\mu\text{mol/L}$ (R1)、10 $\mu\text{mol/L}$ (R10)。作用细胞时间分别为 24、48、72 h。

1.2.3 噻唑蓝(MTT)法检测细胞存活率 96 孔板中细胞分组处理, 将培养基吸出, 每孔加入 20 μL 5 mg/mL 的 MTT, 及 80 μL 的无血清培养基, 继续培养 4 h, 去上清液加入 150 μL DMSO, 避光振荡 10 min, M5 酶标仪测定各孔在波长 492 nm 处的吸光度。

1.2.4 DCFH-DA 荧光探针法检测细胞内自由基 ROS 水平 按 1:1 000 体积比无血清培养液稀释 DCFH-DA, 使其终浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 。96 孔板细胞

培养终止,去除培养液,每孔加入 100 μ L DCFH-DA。37 $^{\circ}$ C 培养箱内孵育 30 min。PBS 洗涤细胞 2 次,以充分去除未进入细胞内的 DCFH-DA。检测细胞荧光强度,激发波长 488 nm,发射波长 525 nm。

1.2.5 氧化还原指标的测定 以细胞裂解液为样本,参照南京建成生物工程研究所提供的相应试剂盒说明书,测定细胞内 MDA 含量,以及 SOD、T-AOC、GSH-PX 活性。蛋白质含量用 BCA 蛋白质试剂盒定量。

1.2.6 Real-time PCR 方法测定细胞 Nrf2、HO-1 的 mRNA 表达 取培养 48 h 的细胞模型,用 Trizol 试剂盒提取细胞总 RNA,One-Drop OD 1000⁺型分光光度计测定 RNA 的浓度和纯度。取 2 μ g 总 RNA 进行反转录得到 cDNA。以 ABI-7000 型荧光定量 PCR 仪,参照 Accu Power 2X Greenstarq PCR Master Mix 荧光定量 PCR 试剂盒,以 β -action 为内标进行 PCR 扩增。通过 Ct 值进行相对定量,用溶解度曲线评估 PCR 产物特异性。目的基因及内标引物设计见下表 1。

表 1 基因的引物序列

Table 1 Sequence of the primers

基因	序列	
β -action	Forward	GGGAAATCGTGCGTGACATTAAGG
	Reverse	CAGGAAGGAAGGCTGGAAGAGTG
Nrf2	Forward	GCGACGGAAGAGTATGA
	Reverse	GTTGCCAGATCCACTGTTT
HO-1	Forward	ATGACACCAAGGACCAGAG
	Reverse	TAAGGACCCATCGGAGAAG

1.2.7 数据统计分析 结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 SPSS17.0 软件对数据进行单因素方差分析 (ANOVA),并用 Tukey 检验进行组间比较,显著水平为 $P < 0.05$,极显著水平为 $P < 0.01$ 。

2 结果与讨论

2.1 白藜芦醇对高糖诱导细胞存活率的影响

细胞在诱导剂的作用下,自由基产生增多,但这种损伤在适宜抗氧化剂的作用下有可能被修复。添加机体常见诱导物体外模拟氧化应激,建立细胞氧化应激损伤模型,评价抗氧化剂在细胞模型的作用,能够体现其在病理状态下的作用机制,为揭示氧化应激机制以及研究和筛选抗氧化药物和功能食品奠定了实验基础。高糖是常见的、极易获得并

且性质稳定的诱导剂。高糖代谢时,大量葡萄糖进入细胞内时,无法及时进行糖酵解,激活 6 种代谢旁路,其途径中间产物过多可导致活性氧簇生成,同时激活蛋白激酶 C (PKC),导致 $O_2^{\cdot-}$ 、ONOO⁻等 ROS 的生成过量,并促进脂质过氧化,诱发氧化应激,造成对细胞的毒性^[13-14]。

由表 2 可知,与正常对照组相比,48、72 h 损伤组细胞存活率显著降低 ($P < 0.01$),说明高糖的缓和损伤作用在 48 h 以上才会出现。与损伤组相比,Res、LA 组均能显著提高模型细胞存活率 ($P < 0.05$),对损伤有显著的抑制作用,并且有一定的浓度依赖性,R10 组作用 72 h 时无显著影响。

表 2 白藜芦醇对高糖细胞存活率的影响

Table 2 Effects of resveratrol on cell viability of high glucose-induced cell

组别	存活率/%		
	24 h	48 h	72 h
对照	100.00 $\pm$ 3.07 ^a	100.00 $\pm$ 5.58 ^c	100.00 $\pm$ 4.67 ^c
G	95.41 $\pm$ 4.26 ^a	91.98 $\pm$ 2.85 ^a	84.79 $\pm$ 4.51 ^a
LA	96.58 $\pm$ 6.00 ^a	96.92 $\pm$ 2.92 ^b	93.50 $\pm$ 4.13 ^b
R0.1	96.80 $\pm$ 2.19 ^a	95.50 $\pm$ 6.43 ^b	90.65 $\pm$ 4.29 ^b
R1	98.30 $\pm$ 5.47 ^a	96.92 $\pm$ 5.57 ^b	93.14 $\pm$ 3.14 ^b
R10	99.20 $\pm$ 2.47 ^a	92.93 $\pm$ 6.85 ^a	86.11 $\pm$ 2.55 ^a

注: ($\bar{x} \pm s$, $n=6$), 同列中不同字母表示差异显著 ($P < 0.05$)

2.2 白藜芦醇对高糖诱导细胞自由基水平的影响

2',7'-二氯荧光素二乙酸酯 (DCFH-DA),一种针对细胞内活性氧类物质的特异性荧光探针,可以特异性地与 ROS 结合,从而直接检测细胞内 ROS 量的变化^[15]。传统计算细胞 ROS 水平的方法,通常没有考虑细胞存活的状态,只单纯地进行荧光值的计算。作者在实验中发现,在不同作用浓度下,存活率变化显著,考虑活细胞才能在检测 ROS 时发出荧光,因此在计算 ROS 水平时需要去除细胞存活率的影响,校正过的 ROS 水平才能更准确地反映实验实际状况。

由表 3 可知,与正常对照组相比,48、72 h 高糖损伤组能极显著升高 ROS 水平 ($P < 0.01$),添加抗氧化剂组均能显著降低损伤模型的 ROS 水平,并具有一定的浓度依赖性。72 h R10 组较 R0.1、R1 组 ROS 水平有显著上升的趋势。提示在 R10 作用 72 h 时,可能会对细胞产生有损害的促氧化作用。

由实验 2.1、2.2 结果可知,高糖不同于常见的

H₂O₂ 急性损伤,它在 24 h 内没有显著效果,需要代谢 48 h 以上才会对细胞存活率和自由基产生极显著影响,造成氧化损伤。添加不同浓度 Res 能提高损伤模型的存活率、降低自由基水平。

表 3 白藜芦醇对高糖细胞自由基的影响

Table 3 Effects of resveratrol on ROS of high

组别	水平/%		
	24 h	48 h	72 h
对照	100.00±2.99 ^b	100.00±8.51 ^a	100.00±8.37 ^a
G	109.06±5.86 ^c	131.55±9.35 ^d	183.64±7.67 ^d
LA	104.50±8.81 ^{bc}	103.52±5.62 ^a	156.13±4.91 ^c
R0.1	108.49±7.35 ^c	126.27±5.09 ^c	150.32±8.37 ^c
R1	100.18±8.11 ^b	112.33±3.44 ^b	117.13±7.88 ^d
R10	94.92±6.69 ^a	108.64±7.22 ^b	129.83±4.43 ^b

注: ($\bar{x} \pm s$, $n=6$), 同列中不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)

2.3 白藜芦醇对高糖诱导细胞氧化还原状态的影响

由表 3 可见,与正常组相比,不同时间损伤组的 SOD、GSH-PX、T-AOC 均显著降低,MDA 含量

显著升高 ($P<0.05$)。与各个时间损伤组相比,添加 LA 和不同浓度 Res 时, SOD、GSH-PX、T-AOC 均显著升高 ($P<0.05$), MDA 含量显著降低 ($P<0.05$), 并且 Res 对高糖诱导细胞氧化还原状态的调节存在剂量效应关系。48 h 组 Res 各浓度氧化还原状态整体水平均优于其他两个时间组。R10 组作用效果最好,且在相同浓度下, Res 效果优于 LA。

从氧化还原指标的实验结果可以看出,高糖能显著破坏细胞的氧化还原平衡状态,加入白藜芦醇能显著抑制高糖造成的氧化损伤, R10 组甚至能使氧化还原状态接近甚至优于正常对照组,推测可能是白藜芦醇清除了细胞内较多的活性氧类物质后使 SOD、GSH-PX 含量相对性增多,总抗能力提高。24 h 下未出现显著慢性损伤,但细胞氧化还原状态已开始发生改变; 48 h 下显著造成氧化应激 ($P<0.05$), Res 各浓度组均能不同程度改善氧化还原水平,并且 R10 组改善效果极显著 ($P<0.01$); 72 h 长期作用时,改善氧化还原状态的程度显著性低于 48 h 各组,并且高浓度可能会发生对损伤细胞的促氧化作用。

表 3 白藜芦醇对高糖诱导细胞氧化还原状态的影响

Table 3 Effects of resveratrol on the redox states of high glucose-induced cell

组别	SOD/(U/mg)	GPx/(U/mg)	T-AOC/(U/mg)	MDA/(mm/mg)
24 h				
对照	6.40±0.46 ^c	27.79±0.22 ^c	4.03±0.38 ^b	4.84±0.32 ^b
G	4.81±0.18 ^a	14.28±0.30 ^a	2.62±0.04 ^a	6.63±0.16 ^d
LA	7.78±0.59 ^d	23.92±0.22 ^{bc}	3.50±0.02 ^b	4.81±0.04 ^b
R0.1	5.26±0.40 ^b	21.55±0.04 ^b	3.86±0.19 ^b	5.55±0.51 ^c
R1	6.04±0.10 ^c	23.96±0.02 ^b	5.11±0.40 ^c	4.86±0.62 ^b
R10	6.84±0.52 ^d	30.47±0.85 ^c	4.13±0.06 ^b	4.05±0.25 ^a
48 h				
对照	6.42±0.32 ^c	28.10±0.17 ^{bc}	3.91±0.06 ^{bc}	4.64±0.35 ^{ab}
G	4.52±0.14 ^a	11.73±0.24 ^a	2.22±0.05 ^a	7.25±0.35 ^c
LA	7.10±0.66 ^d	17.35±0.41 ^b	3.75±0.01 ^b	5.25±2.41 ^b
R0.1	5.62±0.33 ^b	21.13±1.03 ^b	3.39±0.13 ^b	5.47±0.13 ^b
R1	6.22±0.71 ^c	26.83±2.01 ^{bc}	3.85±0.18 ^{bc}	4.22±0.14 ^a
R10	6.52±0.60 ^c	32.87±1.01 ^c	4.34±0.03 ^c	4.18±0.03 ^a
72 h				
对照	6.36±0.21 ^b	27.36±0.22 ^c	3.94±0.02 ^c	4.62±0.34 ^a
G	4.35±0.06 ^a	9.35±0.60 ^a	2.09±0.08 ^a	7.55±0.12 ^d
LA	5.92±0.05 ^{ab}	15.90±0.02 ^{ab}	3.16±0.20 ^b	5.73±0.11 ^b
R0.1	6.52±0.16 ^b	14.57±0.03 ^{ab}	3.59±0.06 ^b	6.53±0.51 ^c
R1	6.74±0.22 ^b	17.74±0.01 ^a	4.22±0.16 ^c	5.66±0.24 ^b
R10	7.84±0.26 ^c	21.74±1.11 ^{bc}	3.33±0.10 ^b	4.71±0.30 ^a

注: ($\bar{x} \pm s$, $n=6$), 同列中不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)

2.4 白藜芦醇对高糖诱导细胞 Nrf2、HO-1 mRNA 表达的影响

Nrf2 是重要的内源性抗氧化应激的调节因子,其活化后可以调节一些重要的抗氧化酶类的表达。当细胞受到毒物或者氧化物质作用时,Nrf2 蛋白质发生磷酸化解偶联,进入细胞核内,与抗氧化反应元件(ARE)结合,进而诱导其调控的靶基因表达血红素加氧酶 1(HO-1)、醌氧化还原酶 1(NQO1)、超氧化物歧化酶(SOD)等抗氧化和 II 相解毒酶,从而对抗 ROS 引发的氧化应激,保护正常的细胞不受其破坏^[12]。

选取 2.3 实验结果中作用效果最好的 48 h 模型 R10 组以及相应的高糖损伤组、LA 组,RT-PCR 测定其 Nrf2、HO-1 mRNA 表达水平。由图 1、2 可知,与正常对照组相比,损伤组显著降低 Nrf2、HO-1 的表达水平 ($P<0.05$);与损伤组相比,LA 和 Res 均能极显著升高 Nrf2、HO-1 的表达水平 ($P<0.01$),并且 R10 组的升高水平更为显著。表明在高糖损伤的细胞模型中,白藜芦醇可以通过活化 Nrf2 通路,上调其下游抗氧化酶 mRNA 的表达,从而改善细胞氧化还原状态。

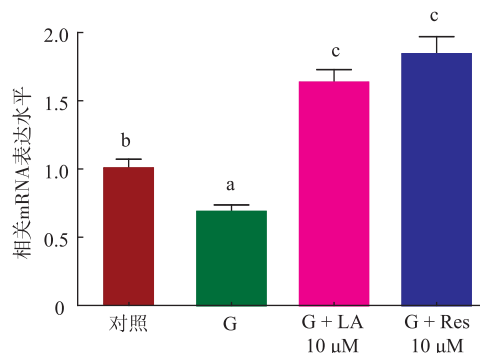
综上所述,高糖诱导 48 h 以上时,细胞存活率显著降低、自由基水平显著上升 ($P<0.05$),造成细胞氧化应激。

24、48、72 h 时,各浓度白藜芦醇均能改善损伤细胞氧化还原状态,其中 R10 组作用 48 h 效果极显著 ($P<0.01$)。在一定范围内,随着氧化应激的加剧,白藜芦醇的需要量可能发生变化,短期作用时,大剂量可以有效缓解氧化应激;长期作用时,大剂量可能会出现促氧化等不良影响。在适宜的低剂量下,能长期维持氧化还原平衡状态。因而不同氧化还原状态对抗氧化剂的需要量可能会有不同,但其机制需要进一步探讨。

R10 组作用 48 h 时,上调 Nrf2、HO-1 mRNA 表达水平,通过提高损伤模型抗氧化相关通路重要基因的表达来改善氧化还原状态。

参考文献:

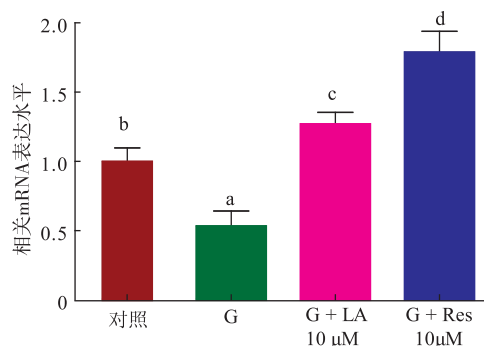
- [1] 吴其夏,余应年,卢建. 病理生理学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2003.
- [2] 柯跃斌,郑荣梁. 自由基毒理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012.
- [3] Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications[J]. *Nature*,2001,414:813-820.
- [4] Das D K, Maulik N. Resveratrol in cardio protection: A therapeutic promise of alternative medicine [J]. *Mol Interv*,2006,6(1):



注: ($\bar{x} \pm s, n=3$), 不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)

图 1 白藜芦醇对高糖诱导细胞 Nrf2 表达的影响

Fig. 1 Effects of resveratrol on the expression of Nrf2 of high glucose-induced cell



注: ($\bar{x} \pm s, n=3$), 不同字母表示差异显著 ($P<0.05$)

图 2 白藜芦醇对高糖诱导细胞 HO-1 表达的影响

Fig. 2 Effects of resveratrol on the expression of HO-1 of high glucose-induced cell

3 结 语

探讨了不同浓度白藜芦醇对不同时间高糖诱导的 HepG2 细胞氧化损伤的保护作用,通过对细胞存活率和自由基水平的影响,以及氧化还原状态、抗氧化通路相关基因的测定,结果显示,白藜芦醇能显著升高高糖诱导细胞损伤模型的存活率,通过清除细胞自由基水平、改善细胞抗氧化能力、上调 Nrf2-ARE 通路中 Nrf2、HO-1 mRNA 的表达,改善并维持了细胞良好的氧化还原状态。

- 36–47.
- [5] Packer L, Witt E H, Tritschler H J. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant[J]. **Free Radic Biol Med**, 1995, 19:227–250.
- [6] Meng X, Li Z M, Zhou Y J, et al. Effect of antioxidant α -lipoic acid on apoptosis in human umbilical vein endothelial cells induced by high glucose[J]. **Clin Exp Med**, 2008(8):43–49.
- [7] Petersen Shay K, Moreau R F, Smith E J, et al. Is alpha-lipoic acid a scavenger of reactive oxygen species in vivo; Evidence for its initiation of stress signaling pathways that promote endogenous antioxidant capacity[J]. **IUBMB Life**, 2008, 60(6):362–367.
- [8] Suh J H, Shenvi S V, Dixon B M, et al. Decline in transcriptional activity of Nrf2 causes age-related loss of glutathione synthesis, which is reversible with lipoic acid[J]. **Proc Natl Acad Sci USA**, 2004, 101(10):3381–3386.
- [9] Yu W, FU Y C, Zhou X H, et al. Effects of resveratrol on H₂O₂-induced apoptosis and expression of SIRT1 in H9c2 cells[J]. **Cell Biochem**, 2009, 107:741–747.
- [10] Vingtdeux V, Dreses-Werringloer U, Zhao H, et al. Therapeutic potential of resveratrol in Alzheimer's disease [J]. **BMC Neurosci**, 2008, 9(Suppl 2):S6.
- [11] Li Y, Cao Z, Zhu H. Upregulation of endogenous antioxidants and phase 2 enzymes by the red wine polyphenol, resveratrol in cultured aortic smooth muscle cells leads to cytoprotection against oxidative and electrophilic stress [J]. **Pharmacol Res**, 2006, 53(1):6–15.
- [12] Kobayashi M, Yamamoto M. Nrf2-Keap1 regulation of cellular defense mechanisms against electrophiles and reactive oxygen species[J]. **Adv Enzyme Regul**, 2006, 46:113–140.
- [13] Poitout V, Robertson R P. Minireview: Secondary β -cell failure in type 2 diabetes—convergence of glucotoxicity and lipotoxicity [J]. **Endocrinology**, 2002, 143:339–342.
- [14] Poitout V, Robertson R P. Glucolipotoxicity: Fuel excess and β -cell dysfunction[J]. **Endocr Rev**, 2008, 29:351–366.
- [15] Nagano T. Bioimaging probes for reactive oxygen species and reactive nitrogen species [J]. **Clin Biochem Nutr**, 2009, 45:111–124.

会 议 信 息

会议名称(中文): 2014 年中国水产学会学术年会

开始日期: 2014-10-28

结束日期: 2014-10-30

所在城市: 湖南省 长沙市

主办单位: 中国水产学会

摘要截稿日期: 2014-10-15

联系人: 樊菲菲 刘富林

联系电话: 010-59199607, 59199608

E-MAIL: csfish@vip.163.com

会议网站: <http://www.csfish.org.cn/csf/showInfo.asp?id=1145>

会议名称(中文): 第二届水生植物生物学国际研讨会

开始日期: 2014-10-27

结束日期: 2014-10-31

所在城市: 湖北省 武汉市

主办单位: 中国科学院水生植物与流域生态重点实验室 中国科学院武汉植物园 湿地演化与生态恢复湖北省重点实验室

联系人: 李伟

联系电话: +86 27 87510140

传真: +86 27 87510251

E-MAIL: liwei@wbga.cn

会议网站: <http://macrophyte2014.csp.escience.cn/det/page/70007>