

硫辛酸对高脂日粮小鼠脂代谢紊乱及氧化应激的调节作用

李龙因², 王艳艳², 尹彩娜², 王舒平², 孙进², 乐国伟^{1,2}, 施用晖^{*1,2}

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

摘要: 为了研究硫辛酸(lipoic acid, LA)对高脂日粮小鼠体内氧化应激、脂类代谢及相关基因表达的影响。采用 40 只 C57BL/6 雄性小鼠, 随机分为 4 组: 对照组(正常日粮), 高脂组(高脂日粮, 含 20%脂肪), LA 组(高脂饲料分别添加 0.05%、0.10%LA)。6 周后测定小鼠血脂及血浆脂酶水平, 全血、消化道及肝脏组织自由基(ROS)水平及肝脏抗氧化酶活性, 并采用 RT-PCR 检测小鼠肝脏 Cpt1a 及 ApoE 的表达。结果表明, 高脂日粮导致小鼠血脂显著升高、血浆脂蛋白脂酶(LPL)及肝脂酶(HL)活性显著降低($P<0.05$); 添加 0.10%LA 可显著降低血脂并提高 LPL、HL 的活性($P<0.05$)。与正常组相比, 高脂组血浆和组织中抗氧化相关酶活性显著降低, ROS 和丙二醛(MDA)含量显著升高($P<0.05$), 造成慢性氧化应激; 添加 LA 可显著缓解氧化应激, 0.10%LA 可使其基本恢复到正常水平。高脂饮食导致小鼠肝脏 Cpt1a 表达显著下调, ApoE 表达显著上调($P<0.05$), 而添加 LA 可显著缓解高脂造成的上述基因表达的变化。因此, 高脂日粮会导致小鼠体内氧化还原状态失衡, 造成脂代谢紊乱, LA 可通过清除自由基、调整氧化还原状态, 改善小鼠肝脏脂代谢功能。

关键词: 高脂; 硫辛酸; 氧化应激; 脂类代谢; 肉碱棕榈酰转移酶; 载脂蛋白

中图分类号: R 151.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673—1689(2013)06—0608—07

Effects of Lipoic Acid on Lipid Metabolism Disorder and Oxidative Stress on Mice Feed High-Fat Diet

LI Long-nan², WANG Yan-yan², YIN Cai-na², WANG Shu-ping²,
SUN Jin², LE Guo-wei^{1,2}, SHI Yong-hui^{*1,2}

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

Abstract: To explore the effects of lipoic acid (LA) on oxidative stress, the lipid metabolism, and the expression of related gene. C57BL/6 were randomly divided into four groups, control group, high fat group (HF) and LA group (high fat plus 0.05%LA and 0.1%LA respectively). After 6 weeks, the lipid level, the activity of lipoprotein lipase (LPL) and hepatic lipase (HL) in plasma were

收稿日期: 2012-05-27

基金项目: 国家“十二五”科技支撑计划项目(2012BAD33B05)。

* 通信作者: 施用晖(1955—), 女, 上海人, 工学硕士, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事营养代谢与调控方面的研究。

E-mail: yhshi@jiangnan.edu.cn

determined. Reactive oxygen species (ROS) and the oxidative stress indices of whole blood, gastrointestinal system and liver were also examined. The expressions of ApoE and Cpt1a were analyzed by RT-PCR. Plasma lipid level significantly increased while the activity of LPL and HL significantly declined as induced by high fat diet, and all of them recovered when LA was added. In comparison to control, the ROS and MDA markedly increased while the antioxidant enzymes decreased in HF group, LA group showed the similar trend like control. The expression of Cpt1a decreased and ApoE increased in HF group, while LA group reserved all the changes above. Oxidative stress and lipid metabolism disorder were observed in mice feed high fat diet. LA can improve liver function by altering lipid metabolism through scavenging reactive oxygen species

Keywords: high fat, LA, oxidative stress, lipid metabolism, ApoE, Cpt1a

脂类是机体重要的营养和能量物质,但长期高脂膳食将导致机体氧化应激,氧化应激是引发高血脂症、动脉粥样硬化及肥胖等代谢疾病的根源^[1-3]。脂代谢过程涉及载脂蛋白、脂蛋白受体等,而脂蛋白脂酶(LPL)和肝脂酶(HL)作为脂蛋白代谢中的两个关键酶,在脂代谢中发挥着重要的调控作用^[4]。此外,载脂蛋白 E(apolipoproteinE, ApoE)作为血浆主要的载脂蛋白之一,与血浆脂蛋白代谢,LDL、CM 残粒进入肝细胞代谢相关^[5]。肉碱棕榈酰转移酶(carnitine palmitoyltransferaseIa, Cpt1a)是脂肪酸氧化过程中的一种限速酶^[6],它催化长链脂酰辅酶 A 与肉碱合成脂酰肉碱,并转运至线粒体基质而被氧化分解,在能量代谢中起重要作用。

已有研究证明,抗氧化剂硫辛酸(LA)能缓解高脂日粮导致的氧化应激及血脂代谢紊乱^[7-8],而进一步研究 LA 对血浆脂酶活性及 ApoE、Cpt1a mRNA 表达的影响,有助于深入认识机体氧化还原状态对脂代谢的调节作用,为高脂引发的血脂紊乱机制研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及仪器

硫辛酸:江苏常熟富士莱医药化工有限公司;总抗氧化能力(T-AOC)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)和丙二醛(MDA),总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、高低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C、LDL-C),脂蛋白脂酶(LPL)及肝脂酶(HL)试剂盒:南京建成生物工程研究所;Trizol:Invitrogen 公司;荧光染料 Evagreen:Biotium 公司;冷冻高速离心机:eppendurgh 公司;ABI-7000 荧光定量 PCR

仪。

1.2 动物实验的设计

清洁级 C57BL/6 雄性小鼠 40 只,预饲 1 周后,根据体重随机分为 4 组:对照组(正常日粮),高脂组(高脂日粮,含 20.0%脂肪),LA 组(高脂日粮分别添加 0.05% 和 0.1% LA)。正常日粮和高脂日粮配方见表 1。小鼠同室分笼饲养,光暗周期 12 h,自由采食和饮水,每周称一次体重。环境温度控制在(23±2)℃,湿度 60%,小鼠饲养 6 w 后处死。

表 1 正常日粮和高脂日粮配方

Table 1 Compositions of normal and high fat diet

组分	正常日粮/%	高脂日粮/%	组分	正常日粮/%	高脂日粮/%
玉米粉	51.98	32.7	蛋氨酸	0.29	0.3
豆粕	23	27	矿物质	0.06	0.06
麦麸	11	14	维生素	0.02	0.02
小麦	8.7	5	氯化胆碱	0.1	0.1
食盐	0.2	0.2	蔗糖	0.1	0.1
磷酸氢钙	1	1.02	油脂总量	4.69	20
碳酸钙	1.3	1.3	粗蛋白总量	17.17	17.15
猪油	2	18	能量	2.81	3.50
赖氨酸	0.25	0.2	粗纤维	4.2	4.2

注:a 微量元素预混剂 (mg/0.06 g 微量元素预混剂): FeSO₄·H₂O 15.3, CuSO₄·H₂O 1.676, MnSO₄·H₂O 15.225, ZnSO₄·H₂O 8.23, Na₂SeO₃ 0.028 23, KI 0.040。b 维生素预混剂 (mg/0.02 g 维生素预混剂): 硫胺素 0.6, 维生素 B₂ 0.6, 维生素 B₆ 0.7, 烟酸 3.0, 泛酸钙 1.6, 叶酸 0.2, 维生素 B₁₂ 0.001, 维生素 k 0.005, 生物素 0.02, 维生素 D₃ 0.0025, 维生素 A 0.12, 维生素 E 5.0。

1.3 血样及组织样品采集

小鼠饲喂 6 周后眼球取血,放入抗凝管测定全血 ROS 水平,其余离心于(4 ℃、3 000 r/min 离心 10 min),取上层血浆于-20 ℃保存备用。

断颈椎处死小鼠后,取肝脏、胰腺、胃、十二指肠、空肠及回肠迅速在预冷的生理盐水中漂洗除去血液,滤纸拭干,精确称重相同部位组织,加入预冷的生理盐水于冰浴下匀浆制得 10 g/dL 组织匀浆,测 ROS 水平,其余组织匀浆于-20 ℃保存备用。取 0.1 g 肝脏组织迅速加入 trizol 中,-80 ℃保存以备 RNA 提取。

1.4 指标的检测

1.4.1 全血及组织自由基水平的测定 参照 luminol 化学发光法^[9-10]测定,使用 MPI-B 型多参数化学发光检测仪检测,发光强度表示自由基水平。

1.4.2 血浆和组织匀浆中酶活测定 肝脏中过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)、丙二醛(MDA)和总抗氧化能力(T-AOC),血浆中脂蛋

白脂酶(LPL)及肝脂酶(HL)活性及血脂指标均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4.3 肝脏组织 ApoE、Cpt1a 的 RT-PCR 检测 一步法提取肝脏总 RNA、反转录。RT-PCR:通过 NCBI 中查出小鼠 ApoE、Cpt1a 的基因全序列,应用 Primer5.0 引物设计软件设计引物,由上海生工生物工程技术服务有限公司合成,引物序列见表 2。用 ABI-7000 定量 PCR 仪,进行 Real-time RT-PCR 扩增。PCR 反应体系(25 μL):10×PCR 缓冲液(含 1.5 mmol/L Mg²⁺)2.5 μL,10 mmol/L dNTP 0.5 μL,10 μmol/L 上下游引物各 1 μL,cDNA 模板 2 μL,Taq 酶(5 U/μL)0.25 μL,无菌水 16.5 μL,SYBR green(20×)1.25 μL。PCR 扩增条件:94 ℃变性 3 min,55 ℃退火 1 min,72 ℃延伸 75 s 为第一个循环。94 ℃变性 30 s,55 ℃退火 45 s,72 ℃延伸 1 min 为第二个循环,共 30 个循环。终末 72 ℃延伸 10 min。检测各模板的 Ct 值,通过 Ct 值进行相对定量。

表 2 β-actin、Cpt1a 和 ApoE 引物序列

Table 2 Sequence of the primers for β-actin、Cpt1a and ApoE (F:Forward;R:Reverse)

基因名称	引物序列	产物长度/bp
β-actin	F:GGGTCAGAAGGACTCCTATG	154
	R:GTAACAATGCCATGTTCAAT	
肉毒碱棕榈酰转移酶 la(Cpt1a)	F:CTCCGCCTGAGCCATGAAG	629
	R:CACCACTGATGATGCCATTCT	
载脂蛋白 E(ApoE)	F:TTCCTGGCAGGATGCCAGGC	270
	R:GGTCAGTTGTTCTCCAGTTC	

1.5 数据处理和统计分析

采用 SPSS13.0 软件进行方差分析和多重比较,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,显著水平为 $P < 0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 高脂日粮和 LA 对小鼠体重的影响

高脂组小鼠体重 6w 后显著($P < 0.05$)高于正常组。在高脂日粮中添加 0.05%LA,与高脂组相比,体重有所下降,但差异不显著,而添加 0.1%LA 体重显著降低($P < 0.05$),结果见表 3。

表 3 小鼠体重变化

Table 3 Change of body weight

组别	初始体重/g	6 周后体重/g
对照组	22.19±2.47 ^a	34.68±2.32 ^a
高脂组	22.12±1.69 ^a	38.11±2.03 ^b
高脂+0.05%LA	22.24±2.01 ^a	37.04±2.92 ^b
高脂+0.1%LA	22.22±3.27 ^a	34.88±1.47 ^a

注:不同组之间字母不同表示差异显著($P < 0.05$)。

2.2 LA 对高脂日粮小鼠全血和各组织氧化还原状态的影响

与正常组相比,高脂组小鼠肝脏、胰腺、胃、十二指肠、空肠及回肠 ROS 水平显著 ($P<0.05$) 升高,

见表 4。其中以十二指肠、空肠最为显著。而添加 0.05%LA 有降低各组织 ROS 水平的趋势,添加 0.1%LA 则使其自由基显著降低 ($P<0.05$),并接近对照组水平。

表 4 高脂日粮和 LA 对小鼠全血及组织自由基的影响

Table 4 Effect of LA and high-fat on free radicals in whole blood and tissues of mice ($n=8, \bar{x} \pm s$)

组织	对照组	高脂组	高脂+0.05%LA	高脂+0.1%LA
全血(10^3 cd/ μ L)	0.11 $\pm$ 0.03 ^a	0.30 $\pm$ 0.09 ^b	0.23 $\pm$ 0.05 ^b	0.11 $\pm$ 0.05 ^a
肝脏(10^3 cd/mg)	5.81 $\pm$ 1.30 ^a	9.85 $\pm$ 3.22 ^b	7.06 $\pm$ 2.80 ^b	4.92 $\pm$ 1.80 ^a
胃(10^3 cd/mg)	4.02 $\pm$ 1.28 ^a	6.35 $\pm$ 0.62 ^b	5.09 $\pm$ 0.81 ^{ab}	4.15 $\pm$ 0.62 ^a
胰腺(10^3 cd/mg)	4.20 $\pm$ 1.50 ^a	8.50 $\pm$ 2.10 ^b	5.90 $\pm$ 2.30 ^{ab}	4.20 $\pm$ 2.00 ^a
十二指肠(10^3 cd/mg)	8.71 $\pm$ 2.25 ^a	20.53 $\pm$ 2.65 ^b	16.78 $\pm$ 1.05 ^b	9.57 $\pm$ 2.50 ^a
空肠(10^3 cd/mg)	8.04 $\pm$ 1.68 ^a	12.23 $\pm$ 1.17 ^b	10.04 $\pm$ 0.76 ^b	7.97 $\pm$ 1.50 ^a
回肠(10^3 cd/mg)	4.07 $\pm$ 1.99 ^a	8.48 $\pm$ 2.29 ^b	8.38 $\pm$ 1.92 ^b	3.36 $\pm$ 1.52 ^a

注:不同组之间字母不同表示差异显著 ($P<0.05$)。

高脂日粮和 LA 对小鼠肝脏抗氧化酶活性和总抗氧化能力的影响见表 5。与正常组相比,高脂组 GSH-Px、CAT 及 T-AOC 显著下降 ($P<0.05$)。添加

0.1%LA, 小鼠肝脏抗氧化能力都显著 ($P<0.05$) 升高,而添加 0.05%LA 则效果不显著。

表 5 高脂日粮及 LA 对小鼠肝脏氧化还原状态的影响

Table 5 Effect of LA on liver antioxidant index of high-fat fed mice ($n=8, \bar{x} \pm s$)

指标	对照组	高脂组	高脂+0.05%LA	高脂+0.1%LA
CAT/(U/mg)	5.30 $\pm$ 0.50 ^a	2.60 $\pm$ 0.21 ^b	3.51 $\pm$ 0.73 ^b	5.57 $\pm$ 0.58 ^a
GSH-Px/(U/mg)	5.90 $\pm$ 0.81 ^a	2.01 $\pm$ 0.21 ^b	3.16 $\pm$ 0.89 ^b	5.06 $\pm$ 0.56 ^a
T-AOC/(U/mg)	1.79 $\pm$ 0.12 ^a	0.43 $\pm$ 0.02 ^b	0.79 $\pm$ 0.11 ^b	1.51 $\pm$ 0.60 ^a

注:不同组之间字母不同表示差异显著 ($P<0.05$)。

2.3 LA 对高脂日粮小鼠肝脏及血浆 MDA 含量的影响

高脂日粮摄入可显著 ($P<0.05$) 提高小鼠血浆及肝脏 MDA 含量,造成脂质过氧化,在高脂日粮基础上添加 0.1%LA 可显著降低小鼠血浆及肝脏中 MDA 含量 ($P<0.05$),而添加 0.05%LA 则效果不显著,见图 1。

2.4 LA 对高脂日粮小鼠血脂的影响

由表 6 可知,与正常组相比,高脂组小鼠血浆中 TCH、TG、LDL-C 含量均显著增高,HDL-C 显著降低 ($P<0.05$)。添加 0.1%LA 可显著改善高脂导致的血脂异常,而 0.05%LA 的添加量作用不显著。高脂组动脉粥样硬化指数(AI)显著高于正常组,且高达正常组的 3 倍多,而添加 0.1%LA 则可显著降低

AI 值 ($P<0.05$),添加 0.05%LA 有降低的趋势但不显著。

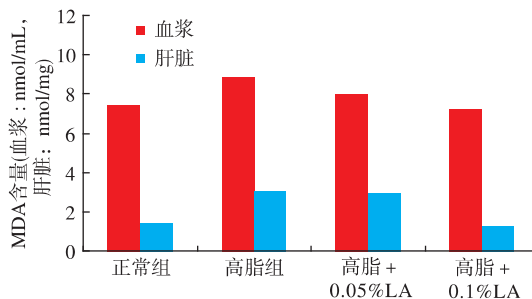


图 1 高脂日粮及 LA 对小鼠血浆和肝脏 MDA 含量的影响
Fig. 1 Effect of LA on live and plasma MDA in high-fat fed mice

表 6 LA 对高脂日粮小鼠血脂水平的影响

Table 6 Effect of LA on plasma lipid in high-fat fed mice (mmol/ml) ($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	TG	TCH	LDL-C	HDL-C	AI
对照组	1.28±0.22 ^a	2.07±0.45 ^a	0.87±0.07 ^a	0.56±0.11 ^a	1.35±0.58 ^a
高脂组	2.00±0.11 ^b	3.43±0.19 ^b	1.30±0.16 ^b	0.35±0.06 ^b	4.80±1.32 ^b
高脂+0.05%LA	1.42±0.29 ^{ab}	2.41±0.31 ^{ab}	1.29±0.04 ^b	0.38±0.04 ^b	2.77±0.82 ^b
高脂+0.1%LA	1.28±0.36 ^a	2.33±0.14 ^a	0.97±0.07 ^a	0.54±0.04 ^a	1.63±0.90 ^a

注:不同组之间字母不同表示差异显著($P<0.05$)。

2.5 LA 对高脂日粮小鼠血浆 LPL、HL 活性的影响

高脂组小鼠与正常组相比,血浆肝 LPL、HL 的活性均显著降低($P<0.05$),见表 7。添加 0.05%LA 有提高其活性的趋势,但不显著;0.1%的添加量作用显著($P<0.05$),可使其恢复接近正常组。

表 7 LA 对高脂日粮小鼠血浆 LPL 和 HL 活性的影响

Table 7 Effect of LA on plasma LPL、HL in high-fat fed mice ($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	HL(U/mg)	LPL(U/mg)
对照组	0.83±0.01 ^a	0.85±0.01 ^a
高脂组	0.69±0.01 ^b	0.64±0.01 ^b
高脂+0.05%LA	0.70±0.04 ^{ab}	0.65±0.01 ^b
高脂+0.1%LA	0.77±0.01 ^a	0.85±0.02 ^a

2.6 LA 对高脂日粮小鼠肝脏 Cpt1a 及 ApoE 表达的影响

由图 2 可知,与正常组相比,高脂组小鼠肝脏 ApoE mRNA 的表达显著上调,而 Cpt-1a mRNA 表达显著下调($P<0.05$)。在高脂日粮中添加 0.05%LA 即可显著($P<0.05$)下调 ApoE mRNA 的表达,添加量达到 0.1%,可使其表达量接近于对照组。高脂日粮中添加 0.1%LA 可显著($P<0.05$)上调 Cpt1a mRNA 表达量,而添加 0.05% LA 后上调作用不显著。

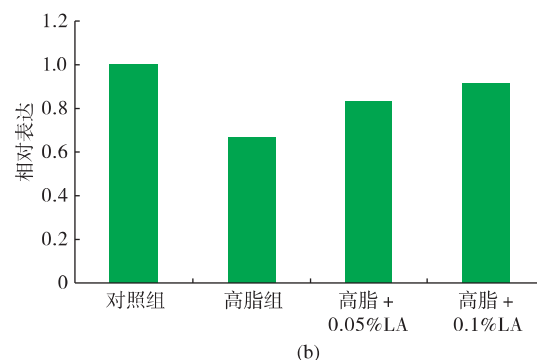
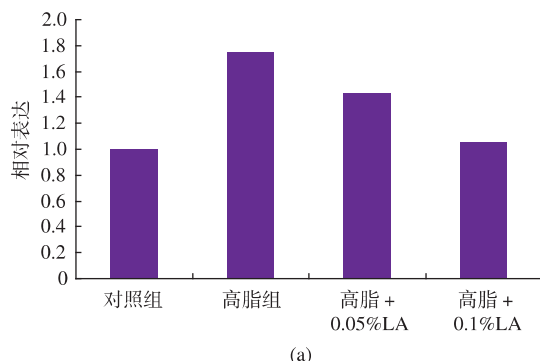


图 2 高脂日粮及 LA 对小鼠肝脏 ApoE 及 Cpt1a mRNA 表达的影响

Fig. 2 Effects of LA on expression of ApoE (a) and Cpt1a (b) mRNA in liver of mice fed with high-fat diet

3 结 语

氧化损伤与能量代谢之间存在着显著的相互作用,长期高脂饮食使代谢水平增高,细胞耗氧增加,ROS 过量,过量的活性氧会引起蛋白质、脂肪等生物大分子的氧化损伤,损害肝细胞的完整性从而影响脂质代谢^[11],所以氧化应激是肥胖、糖尿病等慢性疾病发生的根源之一^[12]。在本研究中,高脂日粮导致小鼠氧化应激,各组织自由基水平显著升高,肝脏 CAT、T-AOC 和 GSH-Px 含量较正常组明显下降,脂质过氧化产物 MDA 显著升高,通过降低血浆 HL 和 LPL 活性导致脂代谢紊乱,而添加 0.1%LA 可明显改善这种脂代谢紊乱,缓解氧化应激。LA 是脂溶和水溶的两性分子^[13],这使其能以较高的浓度存在于细胞内外,发挥清除自由基的作用,同时能与 VE 和 Vc 的氧化还原反应耦连,使其发挥抗氧化作用,缓解机体营养性氧化应激。从而降低 TG、TCH 和 LDL,并提高 HDL,调节脂质代谢紊乱,这与国外的研究结果一致^[14]。

线粒体是体内产能的主要场所,能量产生主要

通过脂肪酸 β -氧化和葡萄糖代谢。在脂肪酸 β 氧化过程中,Cpt1a是其中的一种限速酶,能够根据组织的能量需求调整脂肪酸氧化。生理情况下,Cpt1a表达受丙二酰辅酶A的抑制,而丙二酰辅酶A的合成又受乙酰辅酶A羧化酶(ACC)的调节;高脂饮食可以通过诱导ACC的活化及增加丙二酰辅酶A的浓度而抑制Cpt1a的表达^[6]。Cpt1a mRNA水平降低将影响脂肪酸转运入线粒体进行 β -氧化实现能量生成,使已进入细胞的脂肪酸及其活化产物脂酰辅酶A沉积在胞质内,造成大量脂质堆积^[15],从而机体出现脂代谢紊乱。另一方面,血脂、胆固醇的增加可减少脂肪酸进入线粒体,防治自由基的生成。本实验中,在高脂日粮中添加0.1% LA可显著降低ROS水平,使小鼠肝脏Cpt1a表达显著上调,增强脂肪酸 β 氧化,缓解高脂引起的血脂异常。

载脂蛋白E在脂代谢循环中作为一种血清糖蛋白配体,主要存在于乳糜微粒及其残体、极低密度脂蛋白、高密度脂蛋白亚群颗粒中,通过与LDL受体及其相关蛋白、VLDL受体相互作用帮助血浆中脂蛋白脂解与清除,并调控VLDL和TG的浓度,在胆固醇和脂蛋白代谢中发挥关键作用,是脂类代谢和心血管疾病的决定因子^[5]。有趣的是,高脂饲喂小鼠肝脏ApoE表达显著高于正常组,血浆TG含

量显著升高,而添加10% LA干预后ApoE表达量显著降低。有临床研究表明血浆TG水平变化有20%到40%与ApoE有关。在ApoE基因缺陷小鼠的体内实验中发现,其肝细胞分泌的VLDL的TG含量较野生型小鼠显著减少,如果肝脏ApoE表达增加,则可使VLDL的TG含量增加。转入ApoE3于ApoE缺陷型小鼠中,使其高水平表达,可使血浆TG含量比正常高3倍。这可能是由于高水平的ApoE刺激VLDL中TG合成增加及特异地抑制LPL对TG的水解所致^[16]。本实验也发现高脂饮食小鼠LPL活性显著降低。ApoE与血浆胆固醇含量也密切相关,ApoE参与介导VLDL和CM残粒的清除。而据报道,在敲除LDL受体基因小鼠中利用腺病毒使ApoE表达增加,可使血浆胆固醇水平显著降低^[17]。但也有研究用腺病毒转载ApoE于ApoE敲除小鼠中,发现即使低水平的ApoE表达也能使其血胆固醇降低。如果同时敲除ApoE和LDL受体基因,则只有中等水平ApoE表达才能使胆固醇水平下降^[18]。ApoE对脂代谢的影响还有待深入研究。

综上所述,本研究证实了LA对小鼠脂代谢紊乱,氧化应激的改善作用,初步推测这种作用可能是通过改善小鼠肝脏Cpt1a和ApoE的表达实现的,至于具体的机制有待进一步的研究。

参考文献:

- [1] Auer J, Weber T, Berent R, et al. Obesity, body fat and coronary atherosclerosis[J]. *Int J Card*, 2005, 98: 227-235.
- [2] Weintraub W S. Is atherosclerotic vascular disease related to a high-fat diet?[J]. *Clin Epid*, 2002, 55: 1064-1072.
- [3] Grattagliano I, Palmieri V O, Portincasa P, et al. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis[J]. *Nutr Biochem*, 2007, 1-14.
- [4] Hans Jansen, Belinda Breedveld, Kees Schoonderwoerd. Role of lipoprotein lipases in postprandial lipid metabolism[J]. *Atherosclerosis*, 1998, 141: 31-34.
- [5] Philip W, Connelly. The role of hepatic lipase in lipoprotein metabolism[J]. *Clinica Chimica Acta*, 1999, 286: 243-255.
- [6] ZANG Yan, WANG Tong, XIE Wei-sheng, et al. Regulation of AcetylCoA carboxylase and carnitine palmitoyl transferase-1 in rat adipocytes[J]. *Obesity Research*, 2005, 13: 1530-1539.
- [7] YANG Rui-Li, LE Guo-wei, LI An-lin, et al. Effect of antioxidant capacity on blood lipid metabolism and lipoprotein lipase activity of rats fed a high-fat diet[J]. *Nutr*, 2006, 22: 1185-1191.
- [8] Navari-Izzo F, Quartacci M F, Sgherri C. Lipoic acid: a unique antioxidant in the detoxification of activated oxygen species[J]. *Plant Physiol Biochem*, 2002, 40: 463-470.
- [9] Esfandiari N. Utility of the nitroblue tetrazolium reduction test for assessment of free radical production by seminal leukocytes and spermatozoa[J]. *Andrology*, 2003, 24: 862-869.
- [10] LI Y, ZHU H, Michael A. Detection of mitochondria-derived free radical production by the chemiluminescent probes lucigenin and luminol[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1999, 1428: 1-12.
- [11] 鲁军, 任迪锋. 钝顶螺旋藻的体内抗氧化和护肝作用[J]. *食品与生物技术学报*, 2009, 28: 777-780.

- LU Jun, REN Di-feng. Antioxidant and hepato-protective effect of *Spirulina platensis* in vivo [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2009, 28: 777-780. (in Chinese)
- [12] Yorek M A. The role of oxidative stress in diabetic vascular and neural disease[J]. **Free Radic Res**, 2003, 37: 471-480.
- [13] 海春旭. 自由基医学[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2006: 321-324.
- [14] Butler J A, Hagen T M, Moreau R. Lipoic acid improves hypertriglyceridemia by stimulating triacylglycerol clearance and down regulating liver triacylglycerols ecretion[J]. **Arch Biochem Biophys**, 2009, 485(1): 632-711.
- [15] Ashakumary L, Rouyer I, Takahashi Y, et al. Sesamin, a sesame lignan, is a potent inducer of hepatic fatty acid oxidation in the rat[J]. **Metabolism**, 1999, 48: 1303-1313.
- [16] Van E M, Van D K W, Herijgers M, et al. Eessential role for the (hepatic) LDL receptor in macrophage apolipoprotein E-induction in serum cholesterol levels and atherosclerosis[J]. **Atherosclerosis**, 2001, 154(1): 103-112.
- [17] Ichipsuga J, Yonemoto M, Yamada N, et al. Cholesterol lowering in low density lipoprotein receptor knockout mice overexpressing apolipoprotein E[J]. **Clin Invest**, 1998, 102(2): 386-394.
- [18] Van D K W, Bart J M, Van V, et al. In LDL receptor-deficient mice, catabolism of remnant lipoprotein requires a high levels of apoE but is inhibited by excess apoE[J]. **J Lipid Res**, 1999, 40: 336-344.

会 议 信 息

会议名称(中文): 第七次动物生物技术学术年会

所属学科: 动植物微生物学、生物技术与生物工程

开始日期: 2013-07-22

结束日期: 2013-07-24

所在城市: 新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐市

主办单位: 中国农业生物技术学会动物生物技术分会

承办单位: 新疆畜牧科学院 新疆农垦科学院 农业部草食家畜遗传育种与繁殖重点实验室 新疆兵团绵羊繁育生物技术重点实验室 新疆动物生物技术重点实验室

联系电话: 0991-4841417、0991-4832343

传真: 0991-4841417

E-MAIL: acab2013@126.com

会议网站: http://www.xjaas.net/2013acab/hyztz_wznero.jsp?wbtreeid=1500

会议名称(中文): 2013 全国农业标准化研讨会

开始日期: 2013-07-18

结束日期: 2013-07-19

所在城市: 黑龙江省 佳木斯市

主办单位: 中国标准化研究院、中国标准化杂志社

协办单位: 黑龙江省质量技术监督局、黑龙江农垦总局、佳木斯市质量技术监督局

议题: 创新发展农业标准化, 加速推进农业现代化

联系人: 孙加顺、古凤博、席兴军 联系电话: 64906725、64907490-8085、58811644、18910756656、18601994726

会议注册费: 1500 元/人

会议网站: http://www.cnis.gov.cn/wzgg/201304/t20130425_14288.shtml