

绿原酸缓解肠道线粒体损伤研究

周丽丽, 阮征*, 周艳, 杨玉辉, 李小兰, 江敏

(南昌大学生命科学与食品工程学院, 食品科学与技术国家重点实验室, 江西 南昌 330047)

摘要:目的: 研究绿原酸对大鼠肠道线粒体损伤的缓解作用。方法: 采用H₂O₂诱导大鼠肠道线粒体氧化损伤, 通过测定线粒体肿胀度、膜电位、丙二醛(MDA)含量、总超氧化物歧化酶(T-SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活力, 以及线粒体呼吸链复合物 I、IV、V 的活性, 分析绿原酸对肠道线粒体损伤的缓解效果。结果: 绿原酸可显著缓解H₂O₂造成的线粒体肿胀和膜电位的降低。绿原酸(0.032mg/mL和0.064mg/mL)显著降低MDA的含量, 绿原酸(0.064mg/mL)能显著提高T-SOD、GSH-Px及复合物 I 酶的活力。结论: 绿原酸通过提高线粒体呼吸链复合物酶和抗氧化酶的活力, 缓解线粒体H₂O₂的损伤。

关键词: 绿原酸; 线粒体; 氧化损伤; 呼吸链复合物

Effect of Chlorogenic Acid on Damaged Intestinal Mitochondria in Rats

ZHOU Li-li, RUAN Zheng*, ZHOU Yan, YANG Yu-hui, LI Xiao-lan, JIANG Min

(State Key Laboratory of Food Science and Technology, College of Life Science and Food Engineering, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

Abstract: Objective: To explore if chlorogenic acid (CHA) could ameliorate intestinal mitochondrial damage in rats. Methods: Intestinal mitochondria of rats were treated with hydrogen peroxide. The mitochondrial swelling, membrane potential, MDA content, T-SOD and GSH-Px activities, and the enzymatic activities of mitochondrial respiratory chain complexes I, IV, and V were evaluated. Results: CHA significantly inhibited mitochondrial swelling caused by hydrogen peroxide and reduced cell membrane potential. CHA (0.032 mg/mL and 0.064 mg/mL) significantly decreased the concentration of MDA when compared with the control group. The activities of T-SOD, GSH-Px and complex I in the CHA group (0.064 mg/mL) were significantly increased when compared with the control group. Conclusion: CHA can attenuate mitochondrial damage induced by hydrogen peroxide through increasing the activities of mitochondrial respiratory chain complex enzymes and antioxidant enzymes.

Key words: chlorogenic acid; mitochondria; oxidative damage; respiratory chain complex

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2013)21-0349-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201321070

随着经济发展, 生活方式和膳食结构的改变, 代谢综合征(如高血脂症、糖尿病、心血管病)的发生率越来越高, 严重危害人类健康^[1]。线粒体是机体细胞内能量代谢和自由基产生的主要场所, 一旦代谢过程或自由基增减平衡被破坏, 就会危害机体并引发疾病。研究表明, 线粒体功能障碍是引起慢性代谢疾病的重要病因^[2]。因此, 维护线粒体功能, 降低线粒体损伤, 从而抑制自由基的产生是缓解慢性代谢疾病的重要途径之一。

研究表明, 膳食成分中的多酚类化合物(polyphenols)广泛存在于植物性食品中, 具有广泛的生物活性, 尤其是因为其结构具有抗氧化活性备受关注^[3-5]。花色苷通过提高上皮细胞的活力和抑制血管内皮生长因子的过表达进而起到对上皮细胞的保护作用^[3]; 丹酚酸A对心肌线粒

体的保护是通过提高心肌细胞抗氧化、抑制钙离子内流和增加心肌细胞ATP含量达到的^[4]; 黄酮通过稳定线粒体呼吸速率、增加膜内外的势能、抑制活性氧的产生和提高ATP含量, 从线粒体进行保护^[5]。因此, 多酚类化合物具有潜在的保护线粒体的作用。

绿原酸(chlorogenic acid, CHA)是由咖啡酸和奎宁酸缩合而成的一种酚酸类化合物, 广泛存在于水果和蔬菜中, 具有强抗氧化性, 能清除羟自由基和超氧阴离子自由基等, 从而保护机体免受氧化损伤。刘英等^[6]研究了橙皮苷和绿原酸的体内外抗氧化效应。绿原酸通过提高谷胱甘肽的活性, 抑制丙二醛的产生以及抑制炎症因子来缓解缺血再灌注引起肝脏损伤^[7]。Kobroob等^[8]通过测定线粒体肿胀度、膜电位、过多的活性氧及线粒体的超

收稿日期: 2013-06-15

作者简介: 周丽丽(1987—), 女, 硕士研究生, 研究方向为食品营养。E-mail: 253652984@qq.com

*通信作者: 阮征(1978—), 男, 教授, 博士, 研究方向为食品营养与免疫代谢。E-mail: ruanzheng@ncu.edu.cn

微结构, 表明了咖啡酸苯乙酯对镉诱导的肾线粒体损伤具有缓解作用。Kumaran等^[9]研究了咖啡酸对异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌线粒体氧化应激的保护作用, 发现咖啡酸可抑制线粒体的脂质过氧化、调节线粒体三羧酸循环。咖啡酸苯乙酯及其结构类似物对离体缺氧的大鼠脑、肝线粒体具有保护作用, 通过调节呼吸状态3和4呼吸控制率以及磷氧比来抑制膜流动性和羰基含量的升高^[10]。Chlopickova等^[11]研究发现绿原酸通过抑制脂质过氧化及提高ATP含量缓解葱类物质诱导的大鼠心肌细胞的毒性。由此表明, 绿原酸及其结构类似物具有良好的抗氧化能力。线粒体是机体内自由基产生的主要场所, 但是绿原酸能否通过缓解肠道线粒体损伤达到提高机体抗氧化能力并不清楚。

本实验通过提取大鼠肠道线粒体, 采用H₂O₂诱导线粒体氧化损伤, 探讨绿原酸对氧化损伤线粒体的缓解作用效应。

1 材料与方法

1.1 动物、试剂与仪器

SD雌性大鼠, 清洁级, 体质量(180±10)g, 由南昌大学医学院动物部供应。

绿原酸(有效含量为95%) 上海晶纯实业有限公司; PBS磷酸盐缓冲液 北京中杉金桥生物技术有限公司; 总超氧化物歧化酶(T-SOD)测试盒、丙二醛(MDA)测试盒、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测试盒 南京建成生物工程研究所; 大鼠线粒体呼吸链复合物I、IV、V酶联免疫分析(ELISA)试剂盒 上海逸晗生物科技有限公司; H₂O₂及其他常用试剂均为国产分析纯或化学纯试剂。

722E型可见分光光度计 上海光谱仪器有限公司; SC-3614低速离心机 科大创新股份有限公司中佳分公司; AL104分析天平 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司; 5418型冷冻离心机 德国艾本德公司; 恒温水浴锅 江苏金坛市中大仪器厂; 全波长多功能酶标仪 北京九宇金泰公司; 超声波清洗器 上海科导超声仪器有限公司; FACSCalibur流式细胞仪 美国BD公司。

1.2 方法

1.2.1 大鼠肠道线粒体制备

按照常规的差速离心法分离线粒体^[12], 大鼠断头处死后, 立即取出小肠, 于预冷的0.9%生理盐水中洗去血迹, 滤纸吸去水分, 称质量后将组织剪碎并移入放有预冷的PBS溶液的匀浆器中匀浆, 制备成体积分数为10%的组织匀浆液, 3000r/min离心10min, 弃沉淀, 取上清液, 10000r/min、4℃离心15min, 弃上清液, 所得沉淀即为线粒体, 将新鲜制备的线粒体用0.01mol/L、pH7.2~7.4的

PBS溶液配成在波长520nm处吸光度为0.75~0.85的线粒体悬浮液, 冰箱冷藏室中存放备用。以牛血清白蛋白为标准品, 用考马斯亮蓝法测定线粒体悬液的蛋白质含量。

1.2.2 实验分组

分为正常组、H₂O₂损伤组、CHA低剂量组、CHA中剂量组和CHA高剂量组。正常组为2.0mL线粒体悬液+0.5mL双蒸水; H₂O₂损伤组为2.0mL线粒体悬液+0.2mL双蒸水+0.3mL H₂O₂溶液; CHA低、中、高剂量组样品反应体系为2.0mL线粒体悬液+0.2mL绿原酸溶液+0.3mL H₂O₂溶液, CHA低、中、高剂量组分别添加0.2mL的0.2、0.4mg/mL和0.8mg/mL绿原酸溶液, 绿原酸最终质量浓度分别为0.016、0.032mg/mL和0.064mg/mL。

1.2.3 绿原酸对大鼠肠道线粒体肿胀度的影响

样品反应体系迅速混匀, 放入37℃恒温水浴锅中温浴, 用双蒸水调零, 测定0、10、20、30、40、50、60min时的A_{520nm}, 用吸光度的降低幅度表示线粒体的肿胀度, 正常组以等体积双蒸水代替绿原酸及H₂O₂溶液, H₂O₂损伤组以等体积双蒸水代替绿原酸溶液, 其他组同样品反应体系。

1.2.4 绿原酸对大鼠肠道线粒体膜电位的影响

样品反应体系迅速混匀, 放入37℃恒温水浴锅中温浴1h, 各管分别取出1.5mL线粒体悬液, 12000r/min、4℃离心10min, 弃上清液, 各管分别加入0.4mL浓度为13μmol/L的罗丹明123, 阴性对照组加入等体积的PBS溶液, 避光悬浮染色30min, 然后用PBS溶液洗2遍, 最后加0.2mL PBS溶液用流式细胞仪检测^[17], 检测条件为激发波长488nm, 发射波长525nm; 分析数据时采用的是几何平均荧光强度(GMFI), 线粒体数量与几何荧光强度之间的转换关系如下:

$$GMFI=(X_1 \times X_2 \times X_3 \cdots \times X_n)^{1/n}$$

式中: n 代表线粒体数量, X_n 代表第 n 个线粒体的荧光强度。

线粒体的膜电位越高, 数量越多, 则几何荧光强度就越强; 反之, 则几何荧光强度就越弱。

1.2.5 绿原酸对大鼠肠道线粒体MDA生成量的作用

大鼠肠道线粒体脂质过氧化生成MDA的测定, 样品反应体系为2.0mL线粒体悬浮液(蛋白质质量浓度0.5mg/mL)+0.2mL绿原酸溶液+0.3mL H₂O₂溶液, 正常组以等体积双蒸水代替样品及H₂O₂溶液, H₂O₂损伤组以等体积双蒸水代替绿原酸溶液, 混匀于37℃温育1h; 按MDA试剂盒方法测定A_{532nm}并计算MDA含量。

1.2.6 绿原酸对大鼠肠道线粒体T-SOD和GSH-Px活力的影响

样品反应体系迅速混匀, 正常组以等体积双蒸水代替样品及H₂O₂溶液, H₂O₂损伤组以等体积双蒸水代替绿

原酸溶液,混匀于37℃温育1h;按T-SOD试剂盒方法测定 A_{550nm} 并计算T-SOD的活力。混匀于37℃温育1h;按GSH-Px试剂盒方法测定 A_{412nm} 并计算GSH-Px的活力。

1.2.7 绿原酸对大鼠肠道线粒体呼吸链复合物 I、IV 和 V 活力的作用

样品反应体系迅速混匀,正常组以等体积双蒸水代替样品及 H_2O_2 溶液, H_2O_2 损伤组以等体积双蒸水代替绿原酸溶液,混匀于37℃温育1h;按大鼠线粒体呼吸链复合物 I、IV 和 V ELISA 试剂盒方法测定 A_{450nm} 并计算线粒体呼吸链复合物 I 的活力。

1.3 数据处理

所有实验均5次重复,数据用Excel进行初步处理,后用SPSS12.0进行单因素方差分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验比较组间显著性差异。

2 结果与分析

2.1 绿原酸对大鼠肠道线粒体肿胀度、膜电位的影响

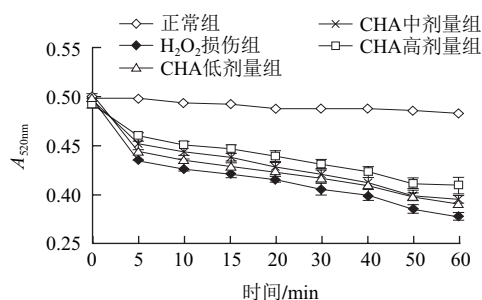
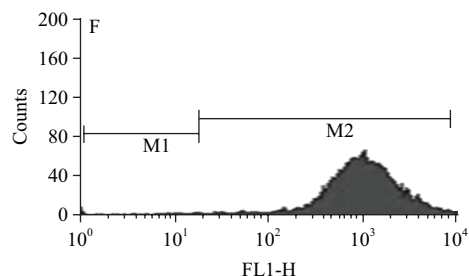
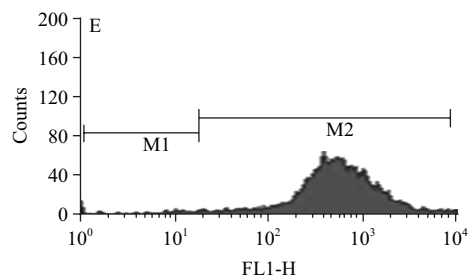
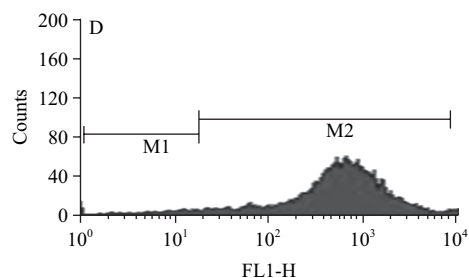
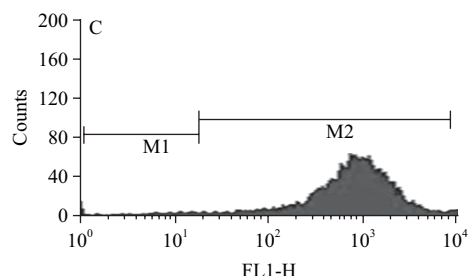
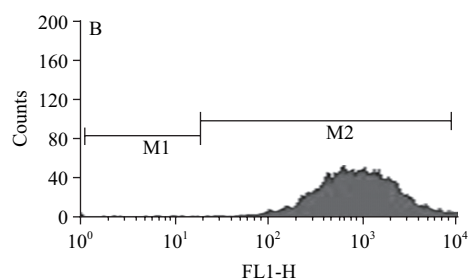
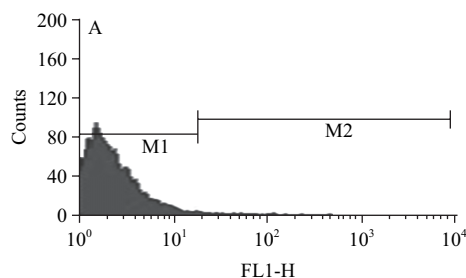


图1 绿原酸对大鼠肠道线粒体肿胀度的影响

Fig.1 Effect of CHA on intestinal mitochondrial swelling in rats

线粒体肿胀度是评价线粒体功能的敏感指标,当线粒体受到氧化损伤后发生肿胀时,表现为 A_{520nm} 值下降^[13]。由图1可知,与正常组相比, H_2O_2 损伤组的肠道线粒体 A_{520nm} 下降幅度较大,并且随着时间的延长, A_{520nm} 值越小。与 H_2O_2 损伤组比较,添加不同剂量绿原酸均能抑制 H_2O_2 造成的 A_{520nm} 值,且绿原酸剂量越高其下降幅度就越小。说明绿原酸具有抑制 H_2O_2 诱导的肠道线粒体肿胀的作用,且呈现出剂量依赖关系。



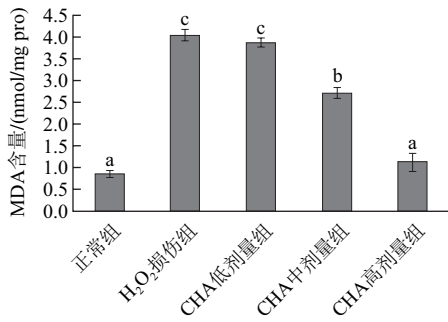
X轴代表线粒体内罗丹明123荧光的强弱,Y轴代表在FL1通道内收集到的线粒体数量;A.阴性对照组;B.正常组;C. H_2O_2 损伤组;D~F. CHA低、中、高剂量组。

图2 绿原酸对大鼠肠道线粒体膜电位的影响

Fig.2 Effect of CHA on cell membrane potential in the intestinal mitochondria of rats

当线粒体受到损伤时,除了导致线粒体肿胀,还能引起线粒体膜电位的变化。罗丹明123为一种荧光染料,能被有活性的线粒体捕获,其在线粒体内浓度越高说明线粒体活性越强。如图2所示,正常组肠道线粒体膜电位(平均荧光强度为 1310.79 ± 197.01)与 H_2O_2 损伤组肠道线粒体膜电位(平均荧光强度为 671.21 ± 44.94)相比有显著性差异($P < 0.05$),说明 H_2O_2 可以引起线粒体膜电位下降;与 H_2O_2 损伤组比较,CHA低(平均荧光强度为 683.00 ± 33.76)、中(平均荧光强度为 959.82 ± 112.67)、高(平均荧光强度为 1148.83 ± 56.85)剂量保护组的膜电位均升高,其中CHA高剂量组的平均荧光强度显著高于 H_2O_2 损伤组($P < 0.05$),与正常组无显著差异性。这一结果说明绿原酸抑制了 H_2O_2 造成的线粒体活性降低。通过对线粒体肿胀度以及膜电位的影响的检测,我们发现绿原酸能缓解 H_2O_2 导致的线粒体损伤。

2.2 绿原酸对大鼠肠道线粒体MDA含量的影响



字母不同表示差异显著($P < 0.05$)。

图3 绿原酸对肠道线粒体丙二醛(MDA)生成的影响

Fig.3 Effect of CHA on MDA formation in the intestinal mitochondria of rats

由图3可知, H_2O_2 损伤组的线粒体脂质过氧化产物MDA生成量显著高于正常组($P < 0.05$);不同剂量绿原酸组的MDA生成量与 H_2O_2 损伤组相比均有不同程度的减少,且在一定范围内随绿原酸剂量的增加MDA的生成量逐渐减少,CHA中、高剂量组与 H_2O_2 损伤组呈现出显著性差异($P < 0.05$)。结果表明绿原酸能缓解肠道线粒体膜脂质过氧化产物MDA的产生,进而起到保护肠道线粒体的作用。

2.3 绿原酸对大鼠肠道线粒体T-SOD、GSH-Px活力的影响

表1 绿原酸对大鼠肠道线粒体T-SOD、GSH-Px活力的影响
Table 1 Effect of CHA on T-SOD and GSH-Px activities in the intestinal mitochondria of rats

组别	T-SOD活力/(U/mg pro)	GSH-Px活力/(U/mg pro)
正常组	110.80 ± 1.34^c	157.52 ± 7.69^c
H_2O_2 损伤组	61.51 ± 2.03^a	57.22 ± 2.95^a
CHA低剂量组	64.35 ± 11.35^a	60.93 ± 6.63^a
CHA中剂量组	89.29 ± 2.11^b	62.90 ± 1.92^a
CHA高剂量组	108.73 ± 3.13^c	97.05 ± 1.87^b

注:同列字母不同表示差异显著($P < 0.05$)。下同。

由表1可知,正常组与 H_2O_2 损伤组的T-SOD、GSH-Px的活力均有显著性差异($P < 0.05$),表明 H_2O_2 对肠道线粒体的抗氧化酶有一定程度上的抑制作用。与 H_2O_2 损伤组相比,不同剂量的绿原酸组的T-SOD和GSH-Px的活力均呈现出不同程度的上升,并且随着绿原酸剂量的增加线粒体抗氧化酶T-SOD和GSH-Px的活力也依次增强。与 H_2O_2 损伤组相比,CHA中、高剂量组的T-SOD活力呈现出显著性差异($P < 0.05$);CHA高剂量组的GSH-Px活力也呈现出显著性差异($P < 0.05$)。结果表明绿原酸可以促进肠道线粒体内抗氧化酶T-SOD和GSH-Px的活性。

2.4 绿原酸对大鼠肠道线粒体呼吸链复合物I、IV和V活力的影响

表2 绿原酸对大鼠肠道线粒体呼吸链复合物I、IV和V活力的影响
Table 2 Effect of CHA on complex I, IV and V activities in the intestinal mitochondria respiratory chain of rats

组别	复合物I活力/(U/L)	复合物IV活力/(U/L)	复合物V活力/(U/L)
正常组	57.55 ± 2.71^b	33.68 ± 4.79^a	46.71 ± 4.57^b
H_2O_2 损伤组	47.05 ± 1.70^a	24.72 ± 0.90^a	29.78 ± 2.10^a
CHA低剂量组	50.34 ± 2.95^{ab}	28.19 ± 4.88^a	35.04 ± 4.52^{ab}
CHA中剂量组	54.02 ± 3.46^{ab}	33.00 ± 4.86^a	35.78 ± 6.72^{ab}
CHA高剂量组	57.41 ± 2.08^b	36.10 ± 6.51^a	42.94 ± 3.04^{ab}

由表2可知,与正常组相比,线粒体损伤组的复合物I、IV和V的活力均呈现下降趋势,且复合物I和V具有显著性差异($P < 0.05$)。与 H_2O_2 损伤组相比,不同剂量绿原酸均能在一定程度上增加复合物I、IV和V的活力,且呈现剂量依赖关系,其中CHA高剂量组的复合物I与 H_2O_2 损伤组有显著性差异($P < 0.05$)。结果表明,绿原酸能抑制肠道线粒体呼吸链复合物I活力的降低,进而起到保护肠道线粒体呼吸链的作用。

3 讨论和结论

肠道是营养物质消化和吸收的主要场所,近年来,肠道在代谢综合征的发生、发展过程中所起的作用引起了广泛的关注,并认为肠道是慢性代谢疾病的始发器官^[14],首先肠道通透性增加被认为是引起代谢综合征的系统性、低水平的慢性炎症的重要起始因素^[15]。其次,肠道炎症被认为是肥胖和胰岛素耐受的早期阶段^[16]。最后,肠道微生物被认为是调节机体能量和代谢平衡的靶标^[17]。所以,促进肠道健康是预防和缓解慢性代谢疾病的重要途径。最近研究显示,线粒体与肠道上皮细胞损伤有关,Nazli等^[18]对炎症性肠病患者结肠上皮细胞进行镜检,发现肠道上皮细胞内线粒体发生肿胀,嵴结构断裂或消失,呈现不规则状态。李建明等^[19]研究了 H_2O_2 对肠上皮细胞线粒体的损伤作用得出 H_2O_2 可导致肠上皮细胞线粒体的结构破坏和功能紊乱。这些结果暗示线粒体结构和功能失调参与肠上皮细胞及肠道的

损伤过程,因此,选线粒体作为研究靶点,预防或缓解线粒体损伤对维持肠上皮细胞及肠道结构和功能的完整性具有重要意义。

该实验以肠道线粒体作为研究对象,用 H_2O_2 造成线粒体氧化损伤,探讨绿原酸对氧化损伤线粒体缓解作用及其可能作用机制。研究结果显示,绿原酸能提高线粒体抗氧化相关酶和线粒体呼吸链复合酶的活力,因此,我们认为绿原酸对 H_2O_2 造成线粒体损伤的缓解作用可能与提高线粒体的抗氧化能力以及促进线粒体呼吸链的功能正常有关。 H_2O_2 属于活性氧的一种,用 H_2O_2 诱导线粒体损伤,线粒体内活性氧增多,活性氧与线粒体呼吸链上氧化还原过程中产生的电子结合,导致大量的自由基出现,打破自由基代谢平衡。在自由基产生过多时,线粒体内膜受到氧化损伤,造成内膜脂质过氧化终产物MDA的产生,结果显示,绿原酸剂量组与 H_2O_2 损伤组相比MDA呈现下降趋势;T-SOD、GSH-Px是机体维持自身自由基代谢平衡的抗氧化酶,呼吸链复合物I、IV是氧化还原过程中电子传递的首、尾复合酶,呼吸链复合物V是线粒体中产ATP的关键酶,结果表明,添加绿原酸后抗氧化酶T-SOD、GSH-Px和呼吸链复合酶I、IV、V的活力均增强;线粒体肿胀代表线粒体结构的紊乱,线粒体膜电位反应线粒体的功能状态^[20],绿原酸剂量组与 H_2O_2 损伤组相比膜电位升高,且绿原酸高剂量组与 H_2O_2 损伤组呈现出显著性差异($P<0.05$)。综上所述,绿原酸对 H_2O_2 诱导的肠道线粒体损伤具有保护作用,其可能的机制与提高线粒体的抗氧化能力以及促进线粒体呼吸链的功能正常有关。

在体外,绿原酸表现出了较好的保护 H_2O_2 诱导的肠道线粒体损伤的作用,为果蔬中绿原酸相关产品的研发提供了理论依据,并且对从食品角度预防慢性疾病提供了一定的理论和实践依据。但本实验的研究内容仅在动物体外实验中得到验证,而对于培养的细胞和动物体内绿原酸是否依然能表现出较好的保护肠道损伤的作用,仍需进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 周智广,冯琼.肥胖合并糖尿病的临床表现及诊断进展[J].临床内科杂志,2012,29(3):159-160.
- [2] LI Weixing, LU Jianxin. Analysis diagnosis and clinical study of simple mitochondria DNA variations in type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2007, 30(5): 553-558.
- [3] 宋雪,韩勇,籍保平,等. 笃斯越橘花色苷提取物对光损伤人视网膜色素上皮细胞的保护作用[J]. 食品科学, 2010, 31(21): 324-328.
- [4] 杨秀颖,强桂芬,张莉,等. 丹酚酸A对缺血/再灌注心肌的保护作用研究[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(8): 1072-1076.
- [5] DRAGICEVIC N, SMITH A, LIN Xiaoyang, et al. Green tea epigallocatechin-3-gallate (egcg) and other flavonoids reduce alzheimer's amyloid-induced mitochondrial dysfunction[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2011, 26(3): 507-521.
- [6] 刘英,王之盛,周安国,等. 橙皮苷和绿原酸的体内外抗氧化效应研究[J]. 食品科学, 2009, 30(23): 196-199.
- [7] YUN Nari, KANG J W, LEE S M. Protective effects of chlorogenic acid against ischemia/reperfusion injury in rat liver: molecular evidence of its antioxidant and anti-inflammatory properties[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2012, 23(10): 1249-1255.
- [8] KOBROOB A, CHATTIPAKORN N, WONGMEKIAT O. Caffeic acid phenethyl ester ameliorates cadmium-induced kidney mitochondrial injury[J]. Chemico-Biological Interactions, 2012, 200: 21-27.
- [9] KUMARAN K S, PRINCE P S. Caffeic acid protects rat heart mitochondria against isoproterenol-induced oxidative damage[J]. Cell Stress and Chaperones, 2010, 15: 791-806.
- [10] FENG Yun, LU Yingwei, XU Peihan et al. Caffeic acid phenethyl ester and its related compounds limit the functional alterations of the isolated mouse brain and liver mitochondria submitted to *in vitro* anoxia-reoxygenation: relationship to their antioxidant activities[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 2008, 1780(4): 659-672.
- [11] CHLOPICKOVA S, PSOTOVA J, MIKETOVA P, et al. Chemoprotective effect of plant phenolics against anthracycline - induced toxicity on rat cardiomyocytes Part II. Caffeic, chlorogenic and rosmarinic acids[J]. Phytotherapy Research, 2004, 18(5): 408-413.
- [12] 王建华,张民,甘璐,等. 枸杞多糖-2的抗羟基自由基氧化作用[J]. 食品科学, 2001, 22(1): 11-13.
- [13] 焦淑萍,倪海镜,薛丽娟. 山葡萄多酚对大鼠心肌线粒体氧化损伤的保护作用[J]. 吉林大学学报:医学版, 2008, 34(1): 117-119.
- [14] TIROSH O, LEVY E, REIFEN R. High selenium diet protects against TNBS-induced acute inflammation, mitochondrial dysfunction, and secondary necrosis in rat colon[J]. Nutrition, 2007, 23(11/12): 878-886.
- [15] 阮征,邓泽元,伍国耀,等. 食物营养与机体健康的关系:肠胃始动论[J]. 食品科学, 2012, 33(11): 273-282.
- [16] DING Shengli, LUND P. Role of intestinal inflammation as an early event in obesity and insulin resistance[J]. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2011, 14(4): 328-333.
- [17] CANI P, DELZENNE N. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis[J]. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2007, 10(6): 729-734.
- [18] NAZLI A, YANG Pingchang, JURY J, et al. Epithelia under metabolic stress perceive commensal bacteria as a threat[J]. The American Journal of Pathology, 2004, 164(3): 947-957.
- [19] 李建明,蔡黔,周红,等. 过氧化氢对肠上皮细胞线粒体的损伤作用[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(2): 142-145.
- [20] 俞超芹,凌昌全,潘瑞萍,等. 大蒜素诱导卵巢癌细胞株OVCA-3凋亡[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(5): 330-332.