

RS4型抗性淀粉对高脂诱导肥胖小鼠脂质代谢相关基因表达的影响

王宏伟, 邬应龙*

(四川农业大学食品学院, 四川 雅安 625014)

摘要:目的: 观察不同RS4型抗性淀粉对小鼠脂质代谢及相关基因表达的影响, 探讨抗性淀粉干预脂质代谢的机制。方法: 选用年龄和体质量合适的雄性C57BL/6J小鼠, 分别饲喂含有羟丙基交联、交联酯化、柠檬酸乙酰化甘薯淀粉3种RS4型抗性淀粉和甘薯原淀粉的高脂饲料12周。12周后, 测定小鼠血清指标、体质量及观察小鼠肝脏组织形态变化; 并采用实时荧光定量聚合酶链式反应技术检测各组小鼠肝组织中脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)、固醇调节元件结合蛋白-1c(sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP-1c)、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase, HMGCR)的mRNA表达水平。结果: 饲喂添加3种RS4型抗性淀粉的高脂饲料后, 高脂诱导雄性C57BL/6J肥胖小鼠体质量、血清甘油三酯水平明显降低, 肝细胞脂肪变性程度明显减轻, 肝脏组织中SREBP-1c mRNA表达水平明显下调; 添加柠檬酸乙酰化甘薯淀粉对FAS、SREBP-1c、HMGCR的mRNA表达水平均有不同程度的下调。结论: 柠檬酸乙酰化甘薯淀粉等RS4型抗性淀粉可对高脂诱导雄性C57BL/6J肥胖小鼠的脂质代谢起到一定的干预作用, 并可下调其肝脏组织中SREBP-1c mRNA等基因的表达。

关键词: 抗性淀粉; 脂质代谢; 肝脏功能; 基因表达; 高脂饲料

Effect of RS4-Type Resistant Starch on the Expression of Lipid Metabolism-Related Genes in Mice with High-Fat Diet-Induced Obesity

WANG Hong-wei, WU Ying-long*

(College of Food Science, Sichuan Agricultural University, Ya'an 625014, China)

Abstract: Objective: To investigate the effect of different RS4-type resistant starches on the mRNA expression of lipid metabolism-related genes in mice with high-fat (HF) diet-induced obesity and to elucidate the underlying mechanism. Methods: Weight- and age-matched male C57BL/6J mice were fed for 12 weeks on a high-fat diet containing unmodified sweet potato starch (SPS), hydroxypropylated and cross-linked starch (HPCL), cross-linking and octenyl succinic anhydride modified starch (CLOSA), citric acid-treated and acetylated starch (CAAC), respectively. After the feeding period, serum lipid levels, body weight and morphological changes of liver tissue in mice were examined. Meanwhile, the mRNA expression levels of fatty acid synthase (FAS), sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1), 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase (HMGCR) were examined. Results: The mice fed on the RS4 diet had significantly lower body weight. The expression level of SREBP-1c mRNA was significantly lower than in those fed on either unmodified starch or the HF diet. The levels of serum triglyceride and the mRNA expression levels of FAS and HMGCR were also reduced in mice fed on the RS4 diet. Conclusion: Owing to the alteration of the expression of related genes, the mice fed on the RS4 diet had a significantly lower hepatic lipogenesis capacity in those with HF diet-induced obesity. In conclusion, dietary supplementation with RS4-type resistant starch attenuates high fat diet-induced obesity effectively, which may be attributable to the decreased lipogenesis in the liver.

Key words: resistant starch; lipid metabolism; hepatic function; gene expression; high-fat diet

中图分类号: TS231

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2014)05-0193-06

doi:10.7506/spkx1002-6630-201405038

收稿日期: 2013-01-09

基金项目: 四川省科技支撑计划项目(2009NZ0077-007); 四川农业大学“211”工程双支计划项目(2010)

作者简介: 王宏伟(1988—), 男, 硕士研究生, 研究方向为功能性食品。E-mail: 717053312@qq.com

*通信作者: 邬应龙(1963—), 男, 教授, 博士, 研究方向为功能性食品。E-mail: wuyinglong99@163.com

近年来,由于饮食中过多的脂肪和体力活动的减少,肥胖和超重的现象急剧增加。特别是饮食中高脂肪供给量过度增加,通过改变人和啮齿类动物中血浆和组织中总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)的水平,成为了肥胖症、高脂血症、心血管疾病和糖尿病的一个重要危险因素^[1]。

近年来,抗性淀粉和含有抗性淀粉的食物受到了特别的注意,因为它们能像膳食纤维一样降低心血管疾病的发生、高脂血症、糖尿病发病率以及对肠道菌群有一定的功能和影响。RS4型抗性淀粉,相比原淀粉更不易消化,更耐酸和高温^[2]。饮食中,添加不消化的碳水化合物减少能量摄入,被认为是降低肥胖的一种可能的方法。一些化学改性淀粉相比未改性的淀粉,无论在体内还是体外,都更不易被酶消化,被称为RS4型抗性淀粉^[3]。抗性淀粉在体内和体外能产生像膳食纤维一样的生理作用^[4-6]。本研究采用C57BL/6J小鼠动物实验方法,以不同类型的RS4型抗性淀粉为研究对象,研究其对膳食引起的肥胖小鼠的血脂和肝组织形态的影响,并采用实时荧光定量聚合酶链式反应技术(real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, RT-PCR)检测肝组织中脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)、固醇调节元件结合蛋白(sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP-1c)、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase, HMGCR)mRNA表达水平,初步探讨抗性淀粉降血脂的分子生物学机制,从而为以后进一步研究抗性淀粉的血脂调节作用提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

甘薯原淀粉(sweet potato starch, SPS)、羟丙基交联甘薯淀粉(hydroxypropylated and cross-linked SPS, HPCL-SPS)、交联酯化甘薯淀粉(cross-linking and octenyl succinic anhydride modified SPS, CLOSA-SPS)、柠檬酸乙酰化甘薯淀粉(citric acid-treated and acetylated SPS, CAAC-SPS) 本实验室自制^[7]; 3种RS4型抗性淀粉定量测定参照参考文献[8]方法。

RNAiso plus、反转录试剂盒、SYBR® Premix Ex Taq™ 日本TaKaRa公司; 琼脂糖 上海纯优生物科技有限公司; 荧光定量八连板 美国Bio-Rad公司; 氯仿、异丙醇、无水乙醇(分析纯); 焦碳酸二乙酯(diethyl pyrocarbonate, DEPC)水。

1.2 仪器与设备

杜邦AR全自动生化分析仪 美国Dade Behring 公司; 普通PCR仪器、荧光定量PCR仪器、凝胶成像系统 美国Bio-Rad公司; 微量移液器、Centrifuge 5810R高速低

温离心机 德国Eppendorf公司; 水平电泳槽、DYY-8C电泳仪 北京六一仪器厂。

1.3 实验动物及饲养

1.3.1 动物来源及饲料

雄性C57BL/6J小鼠72只, 体质量(20±2)g, 购自四川大学实验动物中心(动物生产许可证号: SCXK(川)-09-2006, 合格证编号: 0024070)饲料以AIN93为标准, 稍微改动^[7-8], 表1为动物实验饲料配方表。

表1 动物实验饲料配方表
Table 1 Composition of experimental diets

成分	CL	HF	HF-SPS	HF-CLOSA-SPS	HF-CAAC-SPS	HF-HPCL-SPS
鱼粉	280	280	280	280	280	280
猪油	0	150	150	150	150	150
大豆油	50	50	50	50	50	50
矿物质	35	35	35	35	35	35
维生素	10	10	10	10	10	10
蔗糖	100	100	100	100	100	100
麦麸	50	50	50	50	50	50
DL-蛋氨酸	3	3	3	3	3	3
重酒石酸胆碱	2	2	2	2	2	2
玉米淀粉	470	320	170	170	170	170
SPS	0	0	150	0	0	0
HPCL-SPS	0	0	0	0	0	150
CLOSA-SPS	0	0	0	150	0	0
CAAC-SPS	0	0	0	0	150	0

注: SPS、HPCL-SPS、CLOSA-SPS、CAAC-SPS 分别添加到以 AIN-93G 配方为基础的高脂饲料中。CL. control group, 基础组; HF. high fat group, 高脂组。

1.3.2 分组与饲养

适应性喂养1周后, 根据体质量将72只小鼠随机分为6组: 饲喂基础饲料的基础组(CL)、饲喂高脂饲料的高脂组(HF)、高脂+羟丙基交联甘薯淀粉组(HF-HPCL-SPS)、高脂+交联酯化甘薯淀粉组(HF-CLOSA-SPS)、高脂+甘薯原淀粉组(HF+SPS)、高脂+柠檬酸乙酰化甘薯淀粉组(HF-CAAC-SPS), 每组12只。饲养小鼠自由采食、饮水, 10 h/14 h 白昼交替喂养12周。

1.4 方法

1.4.1 血清指标测定和肝组织切片

实验结束时, 眼球取血, 每只小鼠的血样分别放置在4℃静置12 h后, 4℃、3 000 r/min离心15 min, 取其上清液(即血清), -80℃保存备用。

采用全自动生化仪测定血清各项指标, 其中动脉粥样硬化指数(atherogenic index, AI)计算见下式。

$$AI = \frac{\text{总胆固醇含量} - \text{高密度脂蛋白胆固醇含量}}{\text{高密度脂蛋白胆固醇含量}} \quad (1)$$

将小鼠处死, 并取肝脏, 立即放入液氮保存, 用来提取RNA。其中一部分肝脏固定, 石蜡切片, 苏木精-伊红染色法(hematoxylin-eosinstaining, HE)染色。

1.4.2 小鼠肝组织FAS、SREBP-1c、HMGCR mRNA相对表达量分析

依Trizol总RNA提取试剂盒提取。取30~70 mg肝脏,加入1 mL Trizol试剂,匀浆后于4℃、12 000×g离心10 min,上清液经1/5体积氯仿抽提后,再以1/2体积异丙醇沉淀RNA,沉淀经适量75%乙醇洗涤后晾干,溶于适量DEPC水,−80℃保存备用。按照反转录试剂盒操作说明在普通PCR仪上进行逆转录,合成cDNA。PCR引物见表2,再以逆转录反应产物为模板,按照荧光实时定量PCR试剂盒的说明,冰上配制PCR反应体系,RT-PCR条件按说明书操作。目的基因相对表达量的分析以GAPDH基因作为内参基因,选择一校准样本,比较待测样本相对校准样本的表达差异,利用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行相对定量分析。

$$\text{相对表达量} = 2^{-\Delta\Delta Ct} \quad (2)$$

式中: $\Delta\Delta Ct = (Ct_{\text{目的基因}} - Ct_{\text{GAPDH}})_{\text{待测样本}} - (Ct_{\text{目的基因}} - Ct_{\text{GAPDH}})_{\text{校准样本}}$

表2 引物序列和退火温度

Table 2 Primer sequences, annealing temperatures and PCR amplicons

基因	引物	退火温度/℃	扩增产物长度/bp
FAS	5'-AGGTGGTGATAGCCGGTATGT-3'	59	205
	5'-TGGGTAATCATAGAGCCAG-3'		
SREBP-1c	5'-GCGCCATGGACGAGCTG-3'	59	138
	5'-TTGGCACCTGGGCTGCT-3'		
HMG-CR	5'-TGTTACCGGCAACAACAAGA-3'	59	101
	5'-CCGCGTTATCGTCAGGATGA-3'		
GAPDH	5'-AAGAAGGTGGTGAAGCAGCG-3'	59	203
	5'-TCCACCAACCTGTTGCTGTA-3'		

1.5 统计学分析

采用SPSS19.0统计软件包进行数据处理,所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素方差分析,方差齐时组间比较采用Duncan法,方差不齐时组间比较采用Dunnett's T3法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 小鼠体质量

表3 C57BL/6J小鼠体质量变化($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

Table 3 Changes in body weight in C57BL/6J mice ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

组别	体质量/g	
	实验前	实验后
CL	20.5±1.8 ^a	24.1±1.2 ^a
HF	20.9±1.8 ^a	29.5±2.5 ^d
HF-SPS	20.9±2.1 ^a	28.1±1.4 ^{cd}
HF-HPCL-SPS	20.8±2.4 ^a	26.0±2.1 ^{ab}
HF-CLOSA-SPS	20.9±2.2 ^a	26.6±2.2 ^{bc}
HF-CAAC-SPS	20.9±2.3 ^a	25.4±1.9 ^{ab}

注:同列不同字母表示有显著性差异($P < 0.05$)。

由表3可见,分别饲喂小鼠不同饲料12周后,发现高脂饲料饲喂的HF组小鼠较基础饲料饲喂的CL组,小鼠体质量明显增加,有显著差异($P < 0.05$),表明肥胖模型建立成功;HF组小鼠体质量与HF-SPS组相比没有显著性差异,表明添加甘薯原淀粉于高脂饲料中不能降低肥胖小鼠的体质量。但HF-HPCL-SPS、HF-CLOSA-SPS与HF-CAAC-SPS组小鼠的体质量均小于HF组小鼠的体质量,并有显著性差异($P < 0.05$),表明添加3种RS4型抗性淀粉于高脂饲料中均会影响肥胖小鼠的能量摄入,可以使肥胖小鼠体质量变轻。3种变性淀粉之间相比,小鼠体质量没有显著性差异。

2.2 血清指标

表4 饲喂RS4型抗性淀粉小鼠血脂水平($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

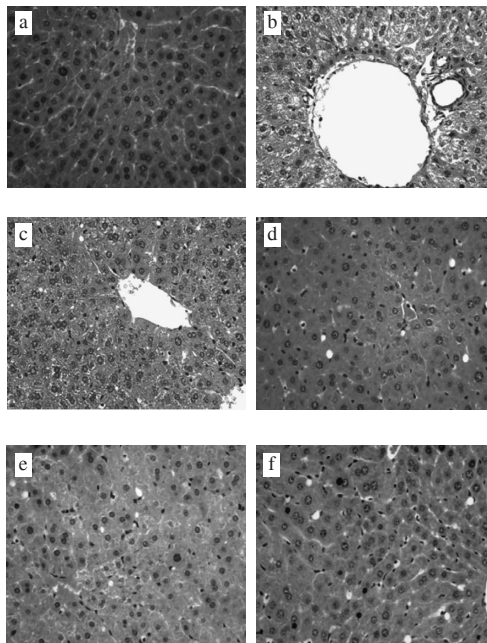
Table 4 Effect of RS4 starch on serum lipid levels in rats fed on experimental diets ($\bar{x} \pm s$, $n=12$)

指标	HF	CL	HF-SPS	HF-CLOSA-SPS	HF-CAAC-SPS	HF-HPCL-SPS
TC含量/(mmol/L)	3.34±0.31	2.73±0.19 [*]	3.35±0.32	3.24±0.30	3.19±0.29	3.37±0.33
TG含量/(mmol/L)	1.03±0.08	0.53±0.05 [*]	0.84±0.07 [*]	0.60±0.05 [*]	0.39±0.03 [*]	0.50±0.05 [*]
HDL-C含量/(mmol/L)	2.12±0.30	1.82±0.17	2.19±0.26	2.23±0.27	2.23±0.20	2.33±0.32
LDL-C含量/(mmol/L)	0.77±0.25	0.70±0.24	0.77±0.24	0.74±0.23	0.78±0.25	0.81±0.29
VLDL含量/(mmol/L)	0.21±0.09	0.12±0.02 [*]	0.16±0.07 [*]	0.12±0.05 [*]	0.08±0.01 [*]	0.10±0.02 [*]
AI	0.58±0.08	0.50±0.05	0.53±0.052	0.45±0.04	0.50±0.05	0.45±0.05

注:*,与HF组相比,差异显著($P < 0.05$)。TC.总胆固醇;TG.总甘油三酯;HDL-C.高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C.低密度脂蛋白胆固醇;VLDL.极低密度脂蛋白胆固醇。

由表4可知,与CL组相比,HF组TC含量、TG含量有显著升高($P < 0.05$),表明高脂血症模型建立成功。与HF组比较,HF-SPS组及各RS4型抗性淀粉组(HF-CLOSA-SPS、HF-CAAC-SPS、HF-HPCL-SPS组)TC含量没有显著性差异,TG含量则显著降低($P < 0.05$)。各RS4型抗性淀粉组之间TG含量没有显著性差异,但与HF-SPS组相比有显著性差异($P < 0.05$)。与CL组相比,HF组高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)含量有所提高,但没有显著性差异,各淀粉组之间也几乎没有变化,差异不显著;HF-CLOSA-SPS、HF-CAAC-SPS、HF-HPCL-SPS组HDL-C含量与HF组相比也没有显著性差异。低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)含量,实验各组之间几乎没有变化,无显著性差异。极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein-cholesterol, VLDL)HF组与CL组有显著性差异($P < 0.05$),各淀粉组与HF组相比显著降低($P < 0.05$)。AI是心血管疾病的一个危险系数,与HF组相比,抗性淀粉组的系数都有降低,但没有显著性差异。通过这些血脂指标可以表明,抗性淀粉可能对脂代谢紊乱的小鼠有一定的影响。

2.3 抗性淀粉对小鼠肝组织形态的影响



a. CL; b. HF; c. HF-SPS; d. HF-HPCL-SPS;
e. HF-CLOSA-SPS; f. HF-CAAC-SPS.

图1 C57BL/6J小鼠肝组织形态变化 ($\times 400$)

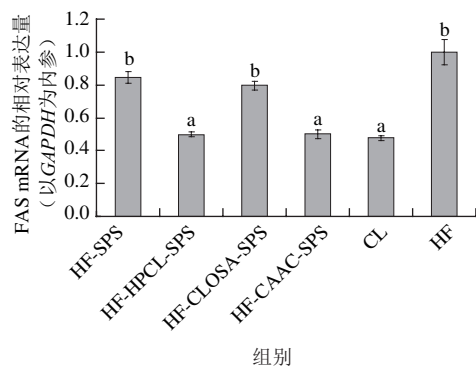
Fig.1 Morphological changes in liver tissue of C57BL/6J mice ($\times 400$)

光镜下观察CL组小鼠的肝脏组织结构较完整(图1A), 细胞索以中央静脉为中心向四周呈放射状, 肝细胞索排列整齐, 肝窦清晰, 肝细胞形态大小正常, 细胞质丰富, 核仁明显, 单核或双核, 细胞界限清楚, 未见肝细胞内出现脂滴。HF组肥胖小鼠肝小叶结构破坏, 肝细胞索排列紊乱, 呈点、片状坏死, 肝细胞内出现大量的大小不等、数量不一的圆形脂肪空泡, 并有融合的现象, 细胞核被挤向周边或消失, 肝细胞呈弥漫性脂变性(图1B)。HF-SPS组肥胖小鼠肝组织形态类似HF组(图1C)。各RS4型抗性淀粉组肥胖小鼠肝细胞内也出现一定程度的脂肪变性, 但与HF组相比, 肝小叶内脂肪变性细胞数量少, 变性程度减轻, 肝细胞内脂滴空泡明显减小, 肝细胞索排列较高脂模型组整齐(图1D~F)。表明抗性淀粉的介入, 可以防止肝组织变性程度的增加, 减少肝细胞内脂滴, 使肝细胞索排列整齐, 肝小叶细胞结构趋于正常。

2.4 抗性淀粉对小鼠肝脏脂质代谢相关基因表达水平的影响

2.4.1 FAS mRNA的表达

由图2可见, 与HF组小鼠相比, HF-CAAC-SPS组、HF-HPCL-SPS组肝脏FAS表达水平有显著的差异($P<0.05$); 与HF组小鼠相比, HF-CLOSA-SPS组、HF-SPS组肝脏FAS mRNA表达水平差异不显著。



不同字母表示显著性差异 ($P<0.05$)。下同。

图2 肝脏FAS mRNA表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig.2 The mRNA expression levels of hepatic FAS ($\bar{x} \pm s, n=6$)

2.4.2 SREBP-1c mRNA的表达

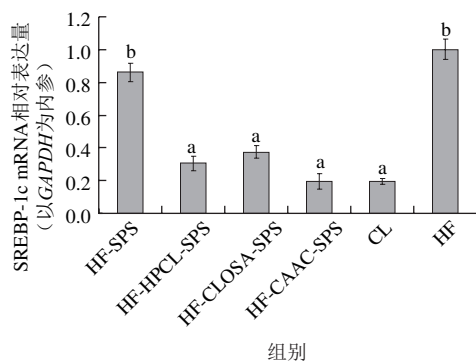


图3 肝脏SREBP-1c mRNA表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig.3 The mRNA expression levels of hepatic SREBP-1c ($\bar{x} \pm s, n=6$)

由图3可见, 与HF组小鼠相比, HF-CAAC-SPS组、HF-HPCL-SPS组、HF-CLOSA-SPS组肝脏SREBP-1c mRNA表达水平有显著差异; 与HF组小鼠相比, HF-SPS组肝脏SREBP-1c mRNA表达水平差异不显著。

2.4.3 HMGCR mRNA的表达

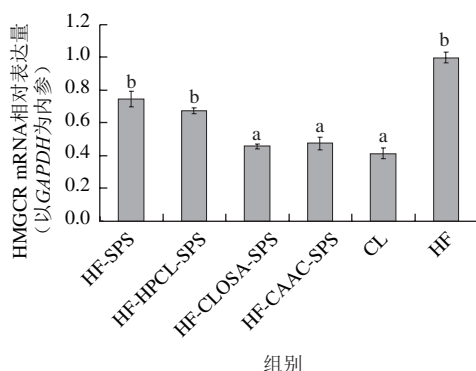


图4 肝脏HMGCR mRNA表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig.4 The expression levels of hepatic HMGCR mRNA ($\bar{x} \pm s, n=6$)

由图4可见, 与HF组小鼠相比, HF-CLOSA-SPS组、HF-CAAC-SPS组肝脏HMGCR mRNA表达水平有显著

的差异 ($P < 0.05$) ; HF-HPCL-SPS组、HF-SPS组肝脏HMGCR mRNA表达水平差异不显著。

总之, 与HF组小鼠相比, CLOSA-SPS对肝脏FAS mRNA表达水平、HPCL-SPS对肝脏HMGCR mRNA表达水平没有明显影响, SPS对肝脏FAS、SREBP-1c、HMGCR的mRNA表达水平均没有明显影响。但是, CAAC-SPS对肝脏组织中3个脂质代谢相关基因FAS、SREBP-1c、HMGCR的mRNA表达水平均有不同程度的下调; 各RS4型抗性淀粉对REBP-1c的mRNA表达水平有明显的下调。

3 讨 论

本研究探讨了RS4型抗性淀粉是否会影响到高脂膳食饲喂小鼠的体质量、血清指标及脂代谢相关基因的表达。高脂膳食饲喂的雄性C57BL/6J肥胖小鼠在饲料中添加RS4型抗性淀粉后, 均有不同程度的体质量减轻、肝细胞脂肪变性程度明显减轻现象, 血清TG也有所降低, 但是各RS4型抗性淀粉组之间没有明显的差异; 各RS4型抗性淀粉对肝脏组织中3种脂质代谢相关基因的表达也有一定影响, 尽管存在CLOSA-SPS对FAS mRNA表达影响不明显、HPCL-SPS对HMGCR mRNA表达影响不明显的情况, 但是, CAAC-SPS对3个脂质代谢相关基因FAS、SREBP-1c、HMGCR mRNA表达水平均有不同程度的下调, 各RS4型抗性淀粉对REBP-1c mRNA表达水平有明显的下调。这可能是不同抗性淀粉种类对C57BL/6J肥胖小鼠脂质代谢相关基因的调控存在差异所致^[1-2]。

脂质代谢为三大物质代谢之一, 其信号转导途径具有复杂而精细的调控网络, 它主要参与了机体的能量供应及贮存, 生物膜的构成以及其他一些重要的生命过程。脂代谢信号转导途径主要有: 过氧化物酶体增殖物激活受体信号转导途径、肝X受体信号转导途径、SREBPs信号转导途径等^[9]。SREBPs、SREBP-1c主要调控与TG合成有关的基因表达, 如脂肪酸合成酶、乙酰CoA合成酶等, 是脂肪合成相关基因的主要转录调节因子。高脂饮食诱使小鼠肝脏发生了成脂性改变, 促进脂肪变性的肝细胞向脂肪细胞分化, 使之具有脂肪细胞的部分功能, 可能造成肝细胞中SREBP-1c的过度表达。应用转基因方法使小鼠肝脏SREBP-1c表达增强, 可通过诱导其靶基因, 如乙酰辅酶A羧化酶、FAS等的表达而促进肝脏合成脂质^[10]。本研究中, HF组小鼠由于高脂饮食的诱导, 可能造成肝细胞中SREBP-1c的过度表达, 饲喂添加CLOSA-SPS、CAAC-SPS、HPCL-SPS的各组中, SREBP-1c表达水平都有明显的下调, 但是各组之间没有显著性差异, HF-SPS组与HF组之间相比, 表达有所下调, 没有显著性差异; HF组中FAS表达较CL组有明显升

高, 有显著性差异, HF-SPS组与HF相比, FAS表达降低, 但没有显著性差异, 添加CAAC-SPS、HPCL-SPS组的FAS表达水平较HF组有显著性下调。可能是由于淀粉的消化性会影响肝脏葡萄糖的代谢及TC和TG的吸收, 从而影响到SREBP-1c的表达, 诱导FAS的表达下调。Goda等^[11]研究表明高直链玉米比低直链玉米更难消化和吸收, 降低血糖的反应, 结果使脂肪组织和肝脏脂质合成减少。Kim等^[12]也报道了小鼠摄食高抗性淀粉水平的玉米淀粉, 可以降低其肝脏中TC和TG水平, 表明抗性淀粉的降血脂作用可能是通过干扰肠道胆固醇和胆汁酸的吸收而对其造成影响。Liu Xiong等^[13]研究表明, 抗性淀粉可以降低小鼠血清中的TG水平, 小鼠饲喂含有抗性淀粉的饲料可能降低肝脏中脂肪生成和VLDL的分泌, 导致血浆中TG的减少。由于血浆中TG的量受到从小肠中吸收的TG控制, 因此抗性淀粉的难消化性使TG的吸收变慢, 结果可能导致饲喂抗性淀粉饲料的小鼠血清中TG的降低。Tsuda等^[14]研究中, 紫玉米色素能下调肝脏中SREBP-1c的表达水平, 进而可能调节其成熟形式的释放导致FAS mRNA水平的下降。Ide等^[15]研究表明, 含有芝麻素的饮食能通过减少SREBP-1 mRNA水平而降低脂肪生成酶的基因表达水平。

HMGCR作为胆固醇合成的限速酶参与胆固醇代谢, 对于维持细胞胆固醇动态平衡起着重要的作用。而且, 它受着多种因素的调节, 尤其是SREBPs对它的调节, 使它在胆固醇代谢和脂肪代谢方面有着不可忽视的作用^[16]。Hara等^[17]已经报道称饲喂膳食纤维血清胆固醇降低可能是由于盲肠内容物产生的有机酸对其肝脏中胆固醇合成抑制造成的。肝脏胆固醇的变化不仅受到内源性合成的变化, 还受到饮食中胆固醇的吸收及通过肝细胞加强胆固醇摄入的影响。Udagawa等^[18]研究表明, 小鼠饲喂添加高温高湿玉米淀粉和玉米淀粉的高胆固醇/高动物油的膳食, 其中HMGCR表达水平无显著性差别, 而且肝脏胆固醇合成的增加与高温高湿玉米淀粉摄入后对血清和肝脏胆固醇提高的影响无关。Vanhoof等^[19]报道称在喂养1%胆固醇和0.1%胆盐的膳食中加抗性淀粉能降低血清胆固醇含量。Udagawa等^[20]报道称外源性胆固醇的摄入会抑制其内源性胆固醇合成, 影响肝脏中胆固醇的合成。Jones等^[21]研究表明, 餐后胰岛素水平的减少可以降低胆固醇的合成, 因为胰岛素能增加HMGCR的活性^[22], 餐后胰岛素水平的减少导致HMGCR还原酶活性的降低, 抑制胆固醇合成。本研究中并未添加胆固醇和胆盐, 而且抗性淀粉变性方法不同, 使用的原料也不相同, 尽管血清胆固醇基本没有变化, 但是HMGCR基因表达水平可能会降低。

本研究中, RS4抗性淀粉的摄入, 降低了C57BL/6J小鼠的体质量, 同时也影响了肝脏中脂质合成相关基因

的表达水平。这些发现可能对抗性淀粉对脂质代谢的影响机制研究提供线索,对于以后进一步研究抗性淀粉的减肥作用提供一定的参考。

参考文献:

- [1] LEE K Y, YOO S H, LEE H G. The effect of chemically-modified resistant starch, RS type-4, on body weight and blood lipid profiles of high fat diet-induced obese mice[J]. *Starch*, 2012, 64(8): 78-85.
- [2] SHIMOTOYODOME A, SUZUKI J, FUKUOKA D, et al. RS4-type resistant starch prevents high-fat diet-induced obesity via increased hepatic fatty acid oxidation and decreased postprandial GIP in C57BL/6J mice[J]. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2010, 298(3): 652-662.
- [3] MORITA T, KASAOKA S, KIRIYAMA S, et al. Comparative effects of acetylated and unmodified high-amylose maize starch in rats[J]. *Starch/ Stärke*, 2005, 57(8): 246-253.
- [4] WOOTEN M, CHAUDHR Y M A. *in vitro* digestion of hydroxypropyl derivatives of wheat starch. I. Digestibility and action pattern using porcine pancreatic alpha-amylase[J]. *Starch/Stärke*, 1981, 33(6): 135-137.
- [5] WHISTLER R L, BELFORT A M. Nutritional value of chemically modified corn starch[J]. *Science*, 1961, 133(7): 1599-1600.
- [6] WILKES J J, BONEN A, BELL R C. A modified high-fat diet induces insulin resistance in rat skeletal muscle but not adipocytes[J]. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 1998, 275(5): E679-E686.
- [7] 郭应龙, 王文婷. RS4型抗性淀粉对高脂饮食C57BL/6J小鼠肠绒毛形态及肠道菌群的影响[J]. *食品科学*, 2013, 34(21): 333-338.
- [8] 王欣, 郭应龙. RS4型抗性淀粉对高脂饮食C57BL/6J小鼠炎症因子的影响[J]. *食品科学*, 2014, 35(1): 239-243.
- [9] 蒋越, 高运臻, 潘玉春. 固醇调节元件结合蛋白及其靶基因在脂肪代谢中的研究进展[J]. *遗传育种*, 2009, 11(2): 94-98.
- [10] HORTON J D, GOLDSTEIN J L, BROWN M S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2002, 109: 1125-1131.
- [11] GODA T, URAKAWA T, WATANABE M, et al. Effect of high-amylose starch on carbohydrate digestive capability and lipogenesis in epididymal adipose tissue and liver of rats[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 1994, 5(5): 256-260.
- [12] KIM W K, CHUNG M K, KANG N E, et al. Effect of resistant starch from corn or rice on glucose control, colonic events and blood lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2003, 14(3): 166-172.
- [13] LIU Xiong, OGAWA H, KISHIDA T, et al. Hypolipidaemic effect of maize starch with different amylose content in ovariectomized rats depends on intake amount of resistant starch[J]. *British Journal of Nutrition*, 2009, 101(3): 328-339.
- [14] TSUDA T, HORIO F, UCHIDA K. Dietary cyaniding 3-*O*- β -*D*-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice[J]. *The Journal of Nutrition*, 2003, 25(7): 2125-2130.
- [15] IDE T, ASHAKUMARY L, TAKAHASHI Y, et al. Sesamin, a sesame lignan, decreases fatty acid synthesis in rat liver accompanying the down-regulation of sterol regulatory element binding protein-1[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2001, 1(3): 1-13.
- [16] 李文全, 王子花, 申瑞玲. HMG-CoA还原酶的结构和调节[J]. *动物医学进展*, 2006, 27(2): 38-40.
- [17] HARA H, HAGA S. Short-chain fatty acids suppress cholesterol synthesis in rat liver and intestine[J]. *The Journal of Nutrition*, 1999, 129(7): 942-948.
- [18] UDAGAWA H, KITAOKA C, SAKAMOTO T, et al. Increase of serum cholesterol levels by heat-moisture-treated high-amylose cornstarch in rats fed a high-cholesterol diet[J]. *Lipids*, 2008, 43(2): 695-702.
- [19] VANHOOF K M, de SCHRIJVER R. Consumption of enzyme resistant starch and cholesterol metabolism in normal and hypercholesterolemia rats[J]. *Nutrition Research*, 1997, 17(3): 1331-1340.
- [20] UDAGAWA H, KITAOKA C, SAKAMOTO T, et al. Serum cholesterol-decreasing effect of heat-moisture-treated high-amylose cornstarch in cholesterol-loaded rats[J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 2008, 72(3): 880-884.
- [21] JONES P J, LEITCH C A, PEDERSON R A. Meal-frequency effects on plasma hormone concentrations and cholesterol synthesis in human[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1993, 57(4): 868-874.
- [22] OSBORNE A R, POLLOCK V V, LAGOR W R, et al. Identification of insulin-responsive region in the HMG-CoA reductase promoter[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2004, 318(9): 814-818.