

蓝莓花色苷对实验性糖尿病小白鼠肝脏抗氧化功能的影响

田密霞^{1,2}, 李亚东^{1,*}, 胡文忠², 刘程惠², 王艳颖², 姜爱丽²

(1.吉林农业大学园艺学院, 吉林 长春 130118; 2.大连民族大学生命科学学院, 辽宁 大连 116600)

摘要:目的: 研究蓝莓花色苷对实验性糖尿病小鼠肝脏抗氧化能力和超微结构的影响。方法: 建模成功的40只小鼠分为4组, 模型对照组、模型低、中、高剂量组分别以0.24、0.48、0.96 mg/(g·d)的蓝莓花色苷剂量灌胃模型组小鼠, 20只正常小鼠分为正常对照组和正常高剂量组, 正常高剂量组参考模型高剂量组的花色苷用量, 模型对照组和正常对照组用等体积蒸馏水替代花色苷溶液。4周后, 测定小鼠空腹血糖含量, 肝脏的丙二醛含量、谷胱甘肽过氧化物酶活性、总抗氧化能力、抑制O₂⁻和·OH能力, 另外利用透射电子显微镜观察各组小鼠肝脏细胞超微结构的变化。结果: 蓝莓花色苷可显著降低糖尿病小鼠的血糖含量($P<0.05$)和肝脏中的丙二醛含量($P<0.05$), 小鼠肝脏抑制·OH、O₂⁻能力、谷胱甘肽过氧化物酶活性及总抗氧化能力均显著增加($P<0.05$), 同时可以保持肝脏细胞的完整性。蓝莓花色苷高剂量组效果最好。结论: 蓝莓花色苷具有一定增强肝脏组织的抗氧化能力和保护肝细胞的作用。

关键词: 蓝莓; 花色苷; 糖尿病; 肝脏; 抗氧化性

Effect of Blueberry Anthocyanins on Antioxidant Function in the Liver of Experimental Diabetic Rats

TIAN Mixia^{1,2}, LI Yadong^{1,*}, HU Wenzhong², LIU Chenghui², WANG Yanying², JIANG Aili²

(1. College of Horticulture, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China;

2. College of Life Science, Dalian Minzu University, Dalian 116600, China)

Abstract: Objective: To study the effect of blueberry anthocyanins on liver antioxidant function and ultrastructure in experimental diabetic rats. Methods: Forty experimental diabetic rats were randomly divided into 4 groups: diabetic mellitus (DM), DM + L, DM + M and DM + H groups, and 20 normal rats were divided into 2 groups: normal control (NC) and NC + H groups. The rats from the DM + L, DM + M and DM + H groups were subjected to gavage once a day for 4 weeks with blueberry anthocyanins at 0.24, 0.48 and 0.96 mg/(g·d), respectively, those from the DM and NC groups received the same volume of distilled water, and those from the NC + H group were given 0.96 mg/(g·d) of blueberry anthocyanins. After 4 weeks, fasting blood glucose, and liver malonaldehyde (MDA) content, hydroxyl and superoxide anion radical scavenging capacity, glutathione peroxidase (GSH-Px) activity and total antioxidant capacity (T-AOC) in the rats were detected. Transmission electron microscope (TEM) was used to detect liver ultrastructure. Results: Blueberry anthocyanins treatment could lower fasting blood glucose level and liver MDA content in experimental diabetic rats significantly ($P<0.05$), and increase liver anti-hydroxyl radical capacity, anti-superoxide anion radical capacity, GSH-Px activity and T-AOC significantly ($P<0.05$), while maintaining the integrity of liver cells. The best effect was observed at the high dose. Conclusion: Blueberry anthocyanins could enhance liver antioxidant activity and protect the ultrastructure of liver cells.

Key words: blueberry; anthocyanins; diabetes; liver; antioxidant activity

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201701035

中图分类号: TS151.2

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2017) 01-0210-04

引文格式:

田密霞, 李亚东, 胡文忠, 等. 蓝莓花色苷对实验性糖尿病小白鼠肝脏抗氧化功能的影响[J]. 食品科学, 2017, 38(1): 210-213. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201701035. <http://www.spkx.net.cn>

TIAN Mixia, LI Yadong, HU Wenzhong, et al. Effect of blueberry anthocyanins on antioxidant function in the liver of experimental diabetic rats[J]. Food Science, 2017, 38(1): 210-213. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201701035. <http://www.spkx.net.cn>

收稿日期: 2016-01-11

基金项目: 农业部2011公益性行业(农业)科研专项(201103037); 吉林省财政厅项目(2012004);

吉林省科技厅发展计划项目(20110828); 大连民族大学自主科研基金项目(DC201501082)

作者简介: 田密霞(1979—), 女, 工程师, 博士研究生, 研究方向为果蔬保鲜加工及其功能性成分。E-mail: tmx@dlnu.edu.cn

*通信作者: 李亚东(1964—), 男, 教授, 硕士, 研究方向为小浆果种质资源及栽培生理。E-mail: bluberryli@163.com

糖尿病发生的原因除了遗传、环境污染、病毒感染、过度肥胖、种族差异以及体内营养物质代谢紊乱和内分泌失调等,随着生物体自由基的增加以及其他因素的存在也会引发糖尿病。当体内的自由基不断增加,对细胞具有毒性作用,进而机体会受到一系列的损害,尤其是对胰岛 β 细胞的损伤成为引起糖尿病的一个非常重要的因素^[1]。为了降低自由基对机体的损害,补充外源抗氧化剂成为一条简单而有效的途径,能有效地提高机体的抗氧化能力^[2-4]。但是,化学药物对身体毒害较大,因此国内外学者都致力于对天然的植物抗氧化剂的研究^[5-8]。美国学者对蓝莓的研究表明,在所有可食用的果蔬中,蓝莓的花色苷含量最高^[9]。研究也表明,花色苷可有效地清除自由基^[10-14],对肝脏损伤^[15-16]和糖尿病^[17-18]有一定的预防和治疗作用。

糖尿病并发症是引起患者致残和死亡的主要原因,而肝脏是葡萄糖代谢的重要器官,长期高血糖也会引起慢性肝损伤甚至肝癌^[19-20]。本研究通过测定糖尿病小鼠肝脏的抗氧化能力并观察肝细胞的超微结构,探讨的花色苷对糖尿病小白鼠抗氧化能力的影响。

1 材料与方法

1.1 动物、材料与试剂

SPF级健康昆明小白鼠,体质量21~29 g,购于大连医科大学。

蓝莓采摘于吉林农业大学果园,采摘时间为2015年8月。

链脲佐菌素(streptozocin, STZ) 美国Sigma公司;丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)试剂盒、总抗氧化能力(total antioxidative capacity, T-AOC)试剂盒、抑制 O_2^- ·试剂盒、抑制·OH能力测定试剂盒、组织蛋白含量测定试剂盒 南京建成生物研究所。

1.2 仪器与设备

AL204电子天平 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;PHS-25型酸度计 上海伟业仪器厂;DHG-9053A型电热鼓风干燥箱 上海精宏实验设备有限公司;SHB-III型循环水多用真空泵 巩义市英峪予华仪器厂;PC/PLC箱式冷冻干燥仪 美国洛克科技公司;7071型超临界 CO_2 流体萃取仪 美国ASI公司;11BS25型食品粉碎机 德国IKA公司;GT-1640型血糖仪 日本爱科来株式会社;LC 20AB液相色谱仪 日本岛津公司;JEM-1230型透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM) 日本日立公司;EM UC超薄切片仪 德国徕卡公司。

1.3 方法

1.3.1 蓝莓花色苷的提取

采用超临界 CO_2 法萃取蓝莓花色苷。工艺流程:称取一定质量的蓝莓冻果,充分打浆(蓝莓冻果打浆)→蓝莓浆冷冻干燥后,粉末过80目筛,得到实验用的蓝莓粉→准确称取2 g蓝莓粉,加80%乙醇,密闭(样品装釜)→萃取时间60 min,萃取温度40℃,萃取压力28 MPa,料液比1:7(m/V)的条件下萃取→萃取完成后,由分离釜获得花色苷(分离)。然后利用AB-8大孔树脂进行纯化,纯化后花色苷纯度为80.76%。

1.3.2 糖尿病小鼠模型建立

SPF级健康昆明小鼠,实验前喂养1周以适应环境。建模前称体质量,禁食不禁水12 h,腹腔注射1 g/100 mL的STZ,注射剂量为75 mg/(kg·d),以体质量计,连续注射2 d。全部注射后自由进食,5 d后称体质量。在自由饮水的情况下禁食5 h,取尾血测空腹血糖浓度,血糖浓度大于10 mmol/L的小鼠确定为造模成功的糖尿病小鼠^[21],成模率80%。将糖尿病模型小鼠分成4组,每组10只,其分组是根据空腹血糖浓度和体质量进行,包括:模型对照组(DM)、模型低剂量组(DM+L)、模型中剂量组(DM+M)、模型高剂量组(DM+H)。20只正常小鼠分为正常对照组(NC)和正常高剂量组(NC+H)。DM+L、DM+M、DM+H组分别以0.24、0.48、0.96 mg/(g·d)的蓝莓花色苷灌胃,NC+H组同样以0.96 mg/(g·d)的蓝莓花色苷灌胃。DM组和NC组的小鼠用蒸馏水替代花色苷溶液,连续喂养4周后测定空腹血糖浓度。

1.3.3 观察指标及测定

在实验的第0周和第4周称体质量,取尾血测空腹血糖浓度,在喂药第4周结束后采用脊椎脱臼法处死小鼠,取其肝脏。迅速取新鲜肝脏边缘1 mm³大小的组织放置于2.5%戊二醛+4%固定液中过夜。取固定好的脏器用超薄切片仪切片后^[22],用醋酸铀-柠檬铅双重染色后,再利用透射电子显微镜进行观察。

剩余肝脏组织贮存于超低温冰柜中速冻待测。分别称取一定量糖尿病模型小鼠和正常组小鼠的肝脏,与适量的4℃冷生理盐水混合制成10%的组织匀浆液,再进行低温低速(4℃, 3 000 r/min)离心,取上清液,按照试剂盒说明书测定其MDA含量、GSH-Px活性、T-AOC、抑制 O_2^- ·能力和抑制·OH能力。

1.4 数据统计分析

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异应用SPSS 11.5统计软件作单因素方差分析处理, $P < 0.05$ 为组间差异判断为具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 蓝莓花色苷对糖尿病小鼠血糖浓度的影响

表1 实验前后各组小鼠的空腹血糖比较
Table 1 Fasting blood glucose levels of rats before and after experiments

组别	血糖浓度/(mmol/L)	
	第0周	第4周
NC	3.73±0.91	4.11±0.66
NC+H	3.45±1.32	3.71±1.72
DM	10.60±1.06 ^a	19.87±1.16
DM+L	10.19±0.53 ^a	8.96±0.87 ^b
DM+M	10.09±0.82 ^a	8.01±0.93 ^{bc}
DM+H	10.07±0.96 ^a	7.56±0.73 ^{bc}

注：a. 与NC组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)；b. 与DM组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)；c. 与第0周比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。下同。

由表1可知，与NC组的小鼠相比，各DM组小鼠血糖浓度显著升高 ($P < 0.05$)。模型组中，蓝莓花色苷各剂量组血糖浓度在治疗后均显著下降 ($P < 0.05$)，表明蓝莓花色苷具有降低血糖浓度的作用。

2.2 蓝莓花色苷对糖尿病小鼠抗氧化能力的影响

表2 各组小鼠肝脏MDA含量、抑制 O_2^- ·能力、GSH-Px活性、T-AOC和抑制·OH能力比较

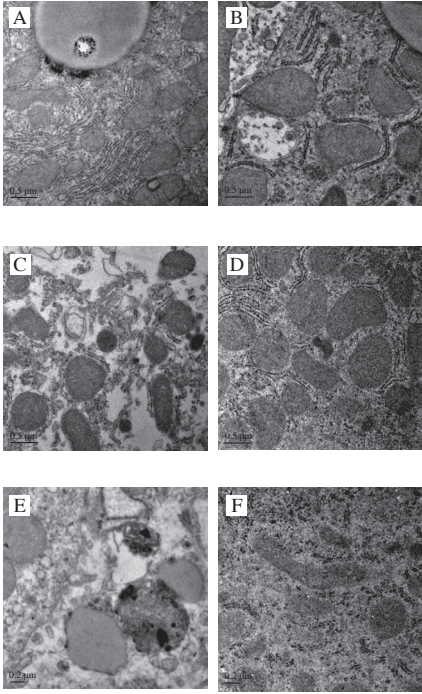
组别	MDA含量/(nmol/mg pro)	抑制 O_2^- ·能力/(U/g pro)	GSH-Px活性/U	T-AOC/(U/mg pro)	抑制·OH能力/(U/g pro)
NC	12.36±1.01	409.81±9.12	551.07±51.20	45.60±3.65	364.00±25.15
NC+H	10.98±1.52	421.07±10.50	712.30±45.62 ^a	61.99±4.66 ^a	409.60±25.01
DM	19.27±1.61 ^a	200.16±10.30 ^a	386.00±25.63 ^a	26.57±3.91 ^a	253.10±20.46 ^a
DM+L	18.00±1.52 ^a	230.20±6.95 ^a	440.32±33.51 ^{ab}	29.30±2.31 ^a	284.00±19.36 ^a
DM+M	16.20±1.33 ^{ab}	290.36±9.26 ^{ab}	470.20±26.98 ^{ab}	35.41±5.21 ^{ab}	301.30±20.69 ^{ab}
DM+H	14.00±1.26 ^{ab}	320.12±6.54 ^{ab}	521.00±42.65 ^{ab}	40.48±4.89 ^{ab}	330.00±23.16 ^{ab}

由表2可知，与NC组比较，各个DM组的MDA含量显著升高 ($P < 0.05$)，而抑制 O_2^- ·能力、抑制·OH能力、GSH-Px活性和T-AOC则显著下降 ($P < 0.05$)。

经过花色苷治疗后的各组MDA含量较DM组都有所下降，且呈剂量-效应关系，其中DM+H组下降最显著 ($P < 0.05$)。表明蓝莓花色苷可有效清除小鼠肝脏中的MDA。随着给药剂量的增加，抑制 O_2^- ·能力和抑制·OH能力也逐渐升高，DM+M和DM+H组的抑制 O_2^- ·能力和抑制·OH能力较DM组均显著升高 ($P < 0.05$)。各治疗组GSH-Px活性和T-AOC均升高，且呈剂量-效应关系，DM+M和DM+H组显著提高 ($P < 0.05$)。说明蓝莓花色苷可提高小鼠的肝GSH-Px活性和总抗氧化能力。

从NC+H个各组数据来看，服用蓝莓花色苷可显著提高正常小鼠的GSH-Px活性和T-AOC ($P < 0.05$)。

2.3 蓝莓花色苷对小鼠肝细胞超微结构的影响



A~F分别为NC、NC+H、DM+H、DM+M、DM+L、DM组。

图1 DM组肝脏透射电子显微镜图

Fig. 1 Liver ultrastructure in rats examined by TEM

图1A、B为NC组和NC+H组小鼠的肝细胞超微结构图，可以看出，两者的区别不大，但是NC+H组的细胞器更加明显。图中肝细胞形态完整，细胞器发达，线粒体丰富轮廓清晰，且呈椭圆形。粗面内质网呈层状排列，核膜清晰可见，染色质较多。

DM+H组（图1C）肝细胞有轻微的线粒体肿胀，粗面内质网电子密度明显下降，胞质基质疏松。DM+M组（图1D）线粒体肿胀严重，有少量脂滴出现。DM+L组（图1E）肝细胞病变严重，细胞膜扭曲，有大小不一的泡状结构出现，粗面内质网基本消失，线粒体肿胀严重。图1F为DM组，肝细胞病变最为严重，可见细胞器界限模糊不清，粗面内质网出现脱颗粒现象，部分肝细胞溶解坏死。

3 讨论

本实验结果表明，DM组的抑制 O_2^- ·能力和抑制·OH能力与NC组相比显著下降 ($P < 0.05$)，可能是由于机体产生的大量自由基造成的。研究证实，引起糖尿病及其并发症的主要原因为氧化应激和炎症反应^[23-24]。患有糖尿病时，代谢紊乱，高糖诱导机体产生氧化应激反应，生成大量的 O_2^- ·及·OH等，从而加速胰岛β细胞损伤甚至是凋亡^[25-26]。

DM组中,不同剂量的花色苷处理提高了小鼠肝脏抑制 O_2^- 能力和抑制 $\cdot OH$ 能力,这也表明蓝莓护花色苷可有效地清除机体自由基。过剩的自由基会攻击机体生物大分子,使其膜结构及生物功能改变,造成过氧化反应,从而使生物膜中的不饱和脂肪酸发生脂质过氧化的反应。MDA是机体过氧化反应的一个指标,MDA含量的高低可反映机体过氧化及损伤的程度。本研究中,DM组的肝脏MDA含量明显升高,说明糖尿病小鼠的肝脏受到损伤,同时,花色苷处理后的小鼠肝脏中的MDA含量较DM组有所下降,表明蓝莓花色苷对机体脂质过氧化能起到一定的抑制作用。同时,无论是NC组还是模型组,蓝莓花色苷处理组的GSH-Px活性都增强,更进一步说明蓝莓花色苷可减轻机体的过氧化程度,这与姜艳飞等^[27]的研究结果一致。有研究也证实,GSH-Px可减轻自由基对糖尿病机体的进一步氧化损伤,提高糖尿病小鼠机体的抗氧化能力,预防糖尿病并发症的发生^[28]。通过测定T-AOC也可以看出,蓝莓花色苷可以提高小鼠肝脏中的T-AOC。

糖尿病DM组小鼠肝脏细胞的超微结构都出现了不同程度的损伤。这可能是由于糖尿病小鼠消耗大量的脂肪而产生游离脂肪,当游离脂肪进入线粒体后就会诱发肝细胞发生氧化应激反应破坏肝细胞,而脂质过氧化物的积累,细胞色素c释放,又会进一步加重肝损伤甚至出现细胞凋亡的现象。随着蓝莓花色苷剂量的增加,糖尿病DM组小鼠肝脏细胞的超微结构完整性增加,可能是由于蓝莓花色苷有效地清除了部分自由基,减少了肝脏中过氧化物物质的积累而造成的^[29-30]。NC组小鼠肝细胞肝细胞形态完整,细胞器发达,线粒体丰富体嵴清晰,且呈椭圆形。粗面内质网呈层状排列,核膜清晰可见,染色质较多,NC+H组的细胞器更加明显。这与前面的结论非常一致,蓝莓花色苷有效地清除了肝脏内的自由基,提高其抗氧化能力,从而保护了肝细胞。

参考文献:

- [1] 吴其夏,余应年,卢建,等.新编病理生理学[M].北京:中国协和医科大学出版社,1999:174-190.
- [2] NESS A R, POWLGS J W. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review[J]. International Journal of Epidemiology, 1997, 26(1): 1-13. DOI:10.1093/ije/26.1.1.
- [3] van't VEER P, JANSEN M C, KLERK M, et al. Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease[J]. Public Health Nutrition, 2000, 3(1): 103-107.
- [4] GAZIANO J M, MANSON J E, BRANCH L G, et al. A Prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly[J]. Annals of Epidemiology, 1995, 5(4): 255-260.
- [5] 姜飞燕,张召锋,鲍雷,等.原花青素长期干预对II型糖尿病氧化应激水平的影响[J].食品科学,2013,34(7): 262-265. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201307055.
- [6] 俞浩,毛斌斌,周国梁,等.白背三七总黄酮对糖尿病大鼠的降血糖作用[J].食品科学,2013,34(15): 295-298. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201315061.
- [7] 李鑫.人皂苷Rg1对2型糖尿病大鼠肝损伤保护作用[J].中国公共卫生,2015,35(5): 612-614.
- [8] GRACE M H, RIBNICKY D M, KUHN P, et al. Hypoglycemic activity of a novel anthocyanin-rich formulation from lowbush blueberry, *Vaccinium angustifolium* aiton[J]. Phytomedicine, 2009, 16(5): 406-415.
- [9] PRIOR R L, CAO G, MARTIN A, et al. Antioxidant capacity as influenced by total phenolics and anthocyanins content, maturity, and variety of vaccinium species[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1998, 46(7): 2686-2693.
- [10] 孙波, BEKHIT A E D, 王坤波,等.不同品种蓝莓提取物抗氧化作用的研究[J].食品科学,2007,28(10): 61-63. DOI:10.3321/j.issn:1002-6630.2007.10.009.
- [11] 万春鹏.加拿大红枫和美国蓝莓花化学成分及生物活性的研究[D].南昌:南昌大学,2012:103-107.
- [12] VALENTOVA K, ULRICHOVA J, CVAK L. Cytoprotective effect of a bilberry extract against oxidative damage of rat hepatocytes[J]. Food Chemistry, 2007, 101(3): 912-917.
- [13] MOLAN A L, LILA M A, MAWSON J. Satiety in rats following blueberry extract consumption induced by appetite-suppressing mechanisms unrelated to *in vitro* or *in vivo* antioxidant capacity[J]. Science Direct Food Chemistry, 2008, 107(3): 1039-1044.
- [14] 王杉,邓泽元,曹树稳,等.紫薯色素对老龄小鼠抗氧化功能的改善作用[J].营养学报,2005,27(3): 245-248. DOI:10.3321/j.issn:0512-7955.2005.03.020.
- [15] AHMED A E, ASHRAF B A N, ESSAM A A S. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats[J]. Food and Chemical Toxicology, 2010, 48: 1178-1184.
- [16] OSMAN N, ADAWI D, AHRN S. Endotoxin and D-galactosamine induced liver injury improved by the administration of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and blueberry[J]. Digestive and Liver Disease, 2007, 39(9): 849-856.
- [17] TOMADA I, FERNANDES D, GUIMARAES J T, et al. Energy restriction ameliorates metabolic syndrome-induced cavernous tissue structural modifications in aged rats[J]. Age, 2013, 35(5): 541-548.
- [18] MELANSON K J, SUMMERS A, and NGUYEN V, et al. Body composition, dietary composition, and components of metabolic syndrome in overweight and obese adults after a 12-week trial on dietary treatments focused on portion control, energy density, or glycemic index[J]. Journal of Nutrition, 2012, 11: 57-60.
- [19] CHALASANI N, DEEG M, CRAB D. Systemic levels of lipid peroxidation and its metabolic and dietary correlates in patients with non-alcoholic steatohepatitis[J]. American Journal of Gastroenterology, 2004, 99: 1497-1502.
- [20] YESILOVA Z, YAMAN H, OKTENLI C, et al. Systemic markers of lipid peroxidation and antioxidants in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. American Journal of Gastroenterology, 2005, 100(4): 850-855.
- [21] 焦士蓉,汤远谋,冯慧,等.石榴皮提取物对实验性糖尿病小鼠肝脏抗氧化防御功能的影响研究[J].西华大学学报,2014,33(1): 35-38; 64. DOI:10.3969/j.issn.1673-159X.2014.01.009.
- [22] 程时,彭学敏.生物医学电子显微技术[M].北京:中国协和医科大学联合出版社,1997:88-116.
- [23] EVANS J L, MADDUX B A, GOLDFINE I D. The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance[J]. Antioxidants and Redox Signaling, 2005, 7(7/8): 1040-1052.
- [24] DONATH M Y, SHOELSON S E. Type 2 as an inflammatory disease[J]. Nature Review Immunology, 2011, 11(2): 98-107.
- [25] EVANS J L, GOLDFINE I D, MADDUX B A, et al. Are oxidative stress-activated signaling pathway mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction?[J]. Diabetes, 2003, 52(1): 1-8.
- [26] SCIVITTARO V, GANZ M B, WEISS M F. AGFs induced oxidative stress and activate protein kinase C- β (II) in neonatal mesangial cells[J]. American Journal of Physiology, 2000, 278(4): 676-683.
- [27] 姜艳飞,张召锋,鲍雷,等.原花青素长期干预对II型糖尿病氧化应激水平的影响[J].食品科学,2013,34(7): 262-265. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201307055.
- [28] 吕雄文,李俊,邹宇宏,等.老鹳茶总黄酮降血糖作用的实验研究[J].中国中医药科技,2008,15(2): 119-121. DOI:10.3969/j.issn.1005-7072.2008.02.019.
- [29] MCQUAID S E, HODSON L, NEVILLE M J, et al. Downregulation of adipose tissue fatty acid trafficking in obesity a driver for ectopic fat deposition?[J]. Diabetes, 2011, 60(1): 47-55.
- [30] REDDY J K, RAO M S. Lipid metabolism and liver inflammation. II. fatty liver disease and fatty acid oxidation[J]. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 2006, 290(5): 852-858.