

从胆汁流量和胆汁酸成分改变初探“胆道不利是肥胖发病的中心环节”

李德刚 高敏 沙妙青 李晓芸 杨柏灿

(上海中医药大学中药学院, 上海, 201203)

摘要 目的:通过对比高脂、正常大鼠胆汁流量、胆汁酸组分含量变化,初步揭示“胆道不利是肥胖发病中心环节”假说的内在依据。方法:高脂喂养造成大鼠营养性肥胖模型;实施胆管插管手术,引流胆汁,观测、对比胆汁流量差异;利用 UPLC-MS 技术观测、对比各胆汁酸亚组分含量差异。结果:高脂组大鼠总胆汁流量及各测试点胆汁流量均低于正常组;高脂大鼠机体内具有利胆、促进脂肪代谢作用的胆汁酸含量显著降低。结论:过量摄入高脂饮食,会加重胆代谢脂质的负担,造成胆道不利、胆汁不畅、胆汁酸组分改变,脂质代谢长期失衡,久则积聚,发为肥胖。

关键词 营养性肥胖;胆道不利;脂质代谢;胆汁流量;胆汁酸组分

Preliminary Exploration on "Biliary Tract Adverseness is the Central Link of Obesity" by Changing Bile Flow and Bile Acid Components

Li Degang, Gao Min, Sha Miaoqing, Li Xiaoyun, Yang Baican

(Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract Objective: By comparing the difference of bile flow and bile acid components between high-fat and normal rats, we tried to reveal the basis of hypothesis which biliary tract adverseness is the central link of obesity. **Methods:** Building nutritional obesity rat model by high fat diet. Bile duct intubation operation was implemented to collect bile and then compare the bile flow difference. UPLC-MS was used to compare the content of different kinds of bile acid components. **Results:** Both total and individual test point bile flow of obese rats were lower than those of normal rats. The content of bile acids that had cholagogic effect and promoting fat metabolism in high-fat diet rats reduced significantly. **Conclusion:** Intaking excessive high-fat diet can increase the burden of bile, resulting in biliary tract adverseness, an unsmooth flow and changes of bile acid components. Long-term imbalance of lipid metabolism will finally leads to obesity.

Key Words Nutritional obesity; Biliary tract adverseness; Lipid metabolism; Bile flow; Bile acid components

中图分类号:Q548+.5;R723.14 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.03.030

近年来有文献报道肥胖、高脂血症等代谢性疾病与胆道疾病具有相关性^[1-6],笔者导师在临床上亦发现高脂肥胖患者常兼具如下特征:长期饮食不节不律;多伴有高血脂、脂肪肝、糖尿病等;常兼患胆囊炎、胆结石等胆道疾病。对此,通过对胆在人体中所占地位的中医理论的深入研究,导师提出:胆作为人体“中正之官”,具有“藏泻并兼”的特性,可协调五脏六腑藏、泻、满、实的动态平衡;胆汁是胆发挥功能的物质基础,胆通过对胆汁的贮藏排泄,实现对食物的消化、吸收、排泄的调节,从而达到人体物质能量代谢动态平衡^[7]。对胆汁的现代研究表明:胆汁中主要成分是胆汁酸,胆汁酸在脂类代谢中发挥着举足轻重的作用。其能增加脂肪在小肠的吸收、增强脂肪酶的活性、促进脂类乳化和在调节能量代谢中充当信号分子等。因此,若胆道

不利、胆汁不畅、胆汁酸成分改变,势必引发脂质代谢障碍,进一步则发为肥胖。那么这一现象能否在实验中得以再现呢?为此,我们通过高脂喂服成年雄性 SD 大鼠制作营养性肥胖模型,引流胆汁,观察正常、高脂大鼠胆汁流量及胆汁酸亚组分的差异,以判断高脂肥胖大鼠的胆道状况,为胆道不利、胆汁不畅是肥胖发病中心环节的假说提供实验依据。

1 实验材料

1.1 实验动物 雄性 SD 大鼠 68 只,体重(160±20)g 左右,购自必凯实验动物有限责任公司,许可证号:SCXK(沪)2008-0016,饲养于上海中医药大学 SPF 级动物房中,适应性喂养 7 d,适应期结束时,大鼠体重达(200±20)g 左右。

1.2 高脂饲料 饲料营养配比为:20%粗蛋白+40%

脂肪 + 40% 碳水化合物, 由上海斯莱克试验动物有限责任公司提供。

1.3 实验试剂 乙醇, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20101128; 甲醇, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20110129; 甲酸, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20110523; 醋酸铵, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20090109。

2 实验方法

2.1 大鼠营养性肥胖模型制备 所有大鼠适应性喂养结束后, 依次称重编号, 随机抽出 8 只作为正常组, 喂以普通饲料; 其余 60 只为高脂组, 喂以高脂饲料。两组大鼠体重在实验前无统计学意义(见表 1)。造模中途进行“肥胖抵抗大鼠剔除”后(方法及结果详见《实验性营养性肥胖模型制作的关键因素探析》一文), 以高脂组平均体重超出正常组平均体重 20%^[8] 为造模截点(以下简称“20% 标准”)。造模期间两组大鼠自由进食、饮水, 每周称重 1 次。

2.2 样本收集

2.2.1 血清收集 采取腹主动脉取血, 血液静置 2 h, 低温离心(4 °C, 5 000 r/min, 离心 15 min), 分离血清并分装。

2.2.2 胆汁收集和流量测定 实施胆管插管手术, 引流大鼠胆汁。调整大鼠至胆汁流出顺畅的最佳体位, 以 2 mL 离心管收集胆汁。从胆汁刚流出起计时 10 min, 之后更换全新离心管, 此时开始正式收集胆汁。胆汁每 30 min 收集 1 管, 连续收集 240 min。以移液管测定每管胆汁量, 记为本 30 min 内胆汁流量, 单位: mL/30 min。

2.3 血清中胆汁酸亚组分含量测定

2.3.1 血清前处理 将血清与甲醇按 1:3 比例混匀, 涡旋振荡 1 min, 离心(4 °C, 12 000 g, 离心 10 min), 取上清液, 氮气吹干(35 °C), 残渣用 100 μL 的初始流动相(0.1% 甲酸 + 5 mmol CH₃COONH₄: 甲醇(45:55)复溶, 涡旋振荡 1 min, 离心(4 °C, 12 000 g, 离心 10 min), 吸取上清液进样。

2.3.2 血清 UPLC-MS 测定条件^[9] 色谱条件: ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(1.0 mm × 100 mm, 1.7 μm), 柱温 45 °C, 流动相 A 相为甲醇, B 相为 0.1% 甲酸 + 5 mmol CH₃COONH₄。采用梯度洗脱, 顺序见表 1。每次进样 2 μL, 流速 0.3 mL/min。

质谱条件: 选用负离子模式下电喷雾电离, 离子检测模式定量的方法, 离子源温度为 120 °C, 去溶剂化温度为 300 °C, 去溶剂化气流流速 700 L/h, 毛细管电压为 3 kV, 锥孔电压 55 V, 锥孔气流流速 50 L/h。

表 1 液相洗脱顺序

洗脱时间(min)	A 相比例(%)
0-1.0	55
1.0-2.6	55-62
2.6-11.4	62-80

2.4 胆汁中胆汁酸亚组分含量测定

2.4.1 胆汁前处理 将胆汁与甲醇按 1:200 比例混匀, 超声 3 min, 离心(15 °C, 1 600 g, 离心 10 min), 收集上清, 残渣加入乙醇, 涡旋 1 min, 离心。收集上清液, 合并两次上清液并挥干, 加入 1 mL 甲醇, 涡旋 1 min, 吸取 10 μL 进样。

2.4.2 胆汁 UPLC-MS 测定条件 同“2.3.2”。

2.5 测定指标

2.5.1 营养性肥胖模型 大鼠行为学观察: 观察两组大鼠日常大鼠精神状态、毛发、粪便等状况。体重: 以周为单位记录大鼠体重, 单位: g。

2.5.2 胆汁流量 胆汁分流量: 用移液器测定大鼠每 30 min 胆汁流量, 单位: mL/30min。胆汁总流量: 测定大鼠 240 min 内胆汁总流量。单位: mL。

2.5.3 胆汁酸亚组分含量 应用 UPLC-MS 测定血清和胆汁中各胆汁酸亚组分含量, 单位: ng/mL。

2.6 统计方法 不同的资料采用不同的统计方法。当资料满足正态分布且方差齐性时, 采用两样本 *t* 检验; 当资料不满足正态分布或/和方差不齐时, 采用 Mann-Whitney U 检验; 胆汁酸含量数据用 MassLynx 4.1 软件采集和输出。所有数据均采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计。结果采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示。

3 实验结果

3.1 营养性肥胖造模

3.1.1 两次初始体重验证 两次初始体重验证结果分别为: $P=0.890 > 0.05$; $P=0.086 > 0.05$ 。两次验证均有力佐证正常组、高脂组大鼠初始体重的差异无统计学意义, 两组大鼠后期体重差异均由高脂喂养所致。详见表 2。

表 2 两次初始体重验证(g)

组别	分组后	肥胖抵抗大鼠剔除后
正常组	206.73 ± 6.41	206.06 ± 5.58
高脂组	206.45 ± 8.52	209.71 ± 7.36

注: 正常组与高脂组比较, $P > 0.05$ 。

3.1.2 日常行为学观察 造模期间, 高脂组大鼠毛发偏油亮, 部分甚至出现毛发变黄; 笼内粪便多, 气味浓重, 须频繁更换垫料; 多团缩于角落, 行动迟缓, 精神萎

靡;抓取之并无剧烈反抗,但甩尾力量大。正常组大鼠精神状态良好,行动灵活,毛发、粪便均未出现异常,抓取时常伴有强烈挣扎。

3.1.3 体重比较 肥胖抵抗鼠剔除后,以“20%标准”为造模截点,结果显示:造模共历时9周,高脂组大鼠平均体重超出正常组大鼠平均体重21.09%,在高脂喂养第2周时,两组大鼠平均体重即已出现显著性差异。表明:高脂组大鼠体重已达到营养性肥胖标准。详见表3、图1、图2。

表3 正常组、高脂组大鼠体重变化($\bar{x} \pm s$)

周数(week)	正常组(g)	高脂组(g)
0	206.13 ± 4.70	208.10 ± 7.25
1	255.75 ± 11.03	272.67 ± 12.84 *
2	297.75 ± 15.85	331.57 ± 18.41
3	327.75 ± 17.84	375.67 ± 19.47
4	355.25 ± 33.55	415.27 ± 22.34
5	400.00 ± 20.29	448.30 ± 25.45
6	421.88 ± 21.50	478.87 ± 26.81
7	438.13 ± 21.55	510.37 ± 31.35
8	451.50 ± 20.63	528.17 ± 34.89
9	454.13 ± 37.46	549.90 ± 31.57

注:正常组与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

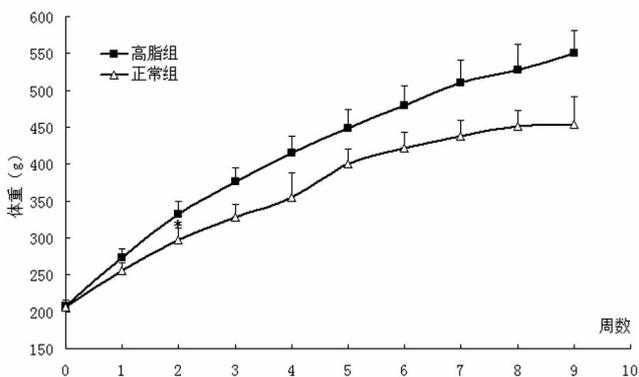


图1 正常组、高脂组大鼠体重变化曲线图

注:正常组与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。



图2 正常组、高脂组大鼠体型对比

3.2 胆汁流量比较 观察两组大鼠胆汁流量,发现以下特征:1)在胆汁流量趋势变化上,两组大鼠胆汁流量均随时间延长呈现递减趋势;2)在各时间点胆汁流量

上,正常组在每个测试点的平均胆汁流量均高于高脂组;3)在总胆汁流量上,在收集的240 min内,正常组总胆汁流量高于高脂组。以上结果提示:相较正常个体,肥胖个体会呈现胆汁分泌减少、胆汁分泌不畅的特征。详见表4、图3。

表4 正常组、高脂组大鼠胆汁流量比较

组别	正常组	高脂组
30 min	0.39 ± 0.05	0.35 ± 0.07
60 min	0.41 ± 0.07	0.36 ± 0.03
90 min	0.38 ± 0.08	0.32 ± 0.06
120 min	0.35 ± 0.05	0.31 ± 0.06
150 min	0.33 ± 0.06	0.28 ± 0.04
180 min	0.31 ± 0.04	0.28 ± 0.05
210 min	0.29 ± 0.04	0.25 ± 0.47
240 min	0.27 ± 0.03	0.23 ± 0.46
总流量	2.72	2.38

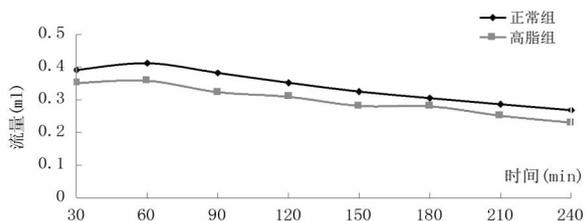


图3 正常组、高脂组大鼠胆汁流量比较

表5 正常组、高脂组大鼠血清中各胆汁酸亚组分含量比较

组别	正常组	高脂组
只数	8	9
牛磺熊去氧胆酸	34.7 ± 5.63	39.56 ± 11.17
牛磺猪去氧胆酸	125.37 ± 72.52	46.93 ± 20.24 *
牛磺胆酸	206.27 ± 48.56	142.50 ± 19.24 *
甘氨酸	253.7 ± 13.64	250.22 ± 7.73
牛磺鹅去氧胆酸	220.42 ± 3.94	214.18 ± 3.09
牛磺去氧胆酸	192.35 ± 15.67	164.40 ± 6.43
熊去氧胆酸	447.15 ± 12.52	439.43 ± 5.23 *
猪去氧胆酸	658.67 ± 34.96	718.64 ± 89.48
胆酸	1 291.80 ± 567.93	936.50 ± 555.03
去氧胆酸	583.67 ± 26.39	554.28 ± 29.47

注:正常组与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3.3 胆汁酸亚组分含量比较

3.3.1 血清中胆汁酸亚组分含量比较 血清中各胆汁酸亚组分检测结果显示:在检测到的10种胆汁酸组分中(牛磺熊去氧胆酸、牛磺猪去氧胆酸、牛磺胆酸、甘氨酸、牛磺鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸、牛磺去氧胆酸、猪去氧胆酸、胆酸、去氧胆酸),除牛磺熊去氧胆酸、猪去氧胆酸外,高脂组较正常组各胆汁酸亚组分含量均呈现不同程度下降。其中牛磺猪去氧胆酸、牛磺胆酸、熊去氧胆酸3种胆汁酸含量在两组间存在的差异具有统计学意义($P < 0.05$);高脂组甘氨酸、牛磺鹅去氧胆酸、牛磺去氧胆酸、去氧胆酸含量较正常组仅有一定

程度下降,不具有统计学意义。提示:肥胖发病时,机体血清中某些胆汁酸含量会呈现下降甚至显著下降特征。详见表5、图4。

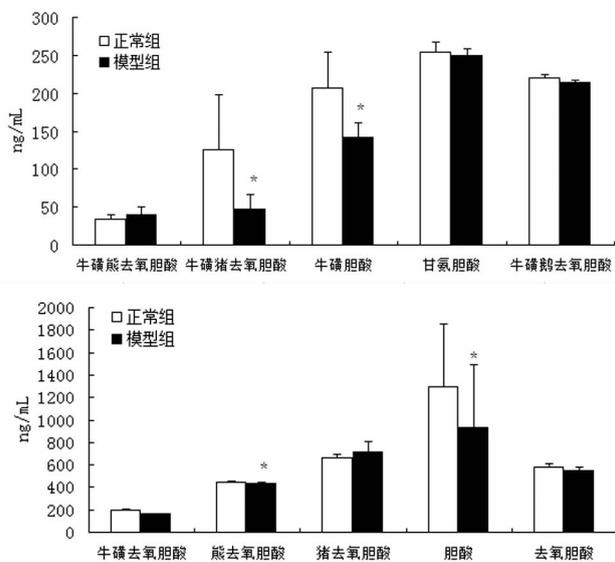


图4 正常组、高脂组大鼠各胆汁酸组分比较

注:正常组与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

表6 正常组、高脂组大鼠胆汁中各胆汁酸组分含量比较

组别	正常组	高脂组
只数	8	9
牛磺熊去氧胆酸	526.26 ± 90.40	168.20 ± 55.41 **
甘氨酸胆酸	1 648.69 ± 199.17	237.63 ± 81.90 **
牛磺鹅去氧胆酸	1 789.85 ± 113.79	1 437.36 ± 73.59
熊去氧胆酸	8 439.64 ± 114.12	6 411.90 ± 185.36 *
牛磺猪去氧胆酸	8 315.28 ± 355.07	5 022.04 ± 583.06 *
牛磺胆酸	30 503.03 ± 962.14	17 343.02 ± 614.85 *

注:正常组与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3.3.2 胆汁中胆汁酸亚组分含量比较 胆汁中各胆汁酸亚组分检测结果显示:在检测到的6种胆汁酸组分中(牛磺熊去氧胆酸、牛磺猪去氧胆酸、牛磺胆酸、甘氨酸胆酸、牛磺鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸),高脂组较正常组各胆汁酸含量均呈现不同程度下降。其中牛磺熊去氧胆酸、甘氨酸胆酸含量在两组间有统计学意义($P < 0.01$),牛磺猪去氧胆酸、熊去氧胆酸、牛磺胆酸含量在两组间有统计学意义($P < 0.05$);高脂组牛磺鹅去氧胆酸含量较正常组仅有一定程度下降,不具有统计学意义。提示:肥胖发病时,机体胆汁中某些胆汁酸含量会呈现下降甚至显著下降特征。详见表6、图5。

4 讨论

中医称胆为中精之府,结构似腑,功能似脏,藏泻并兼,其贮藏胆汁有“精汁”之美誉。胆汁乃肝之余气溢入于胆所化生,胆疏泄胆汁于肠胃参与水谷运化,以通为顺,现代研究亦表明:胆汁酸是存在于胆汁中一类胆烷酸的总称,是胆汁中除水以外的最主要成分。胆

汁酸与脂质代谢具有十分密切的关系。胆汁酸途径是胆固醇体内代谢的主要途径,人体每日近半数的胆固醇被分解成为胆汁酸后经肝脏排出体外。胆汁酸在体内主要以胆汁酸盐的形式存在,脂肪的消化主要发生在小肠,必须经过胆汁酸盐及各种酶的作用,方能水解为脂肪酸和甘油。综上不难看出:胆汁疏泄通畅,则肝气调达,全身气机条畅。可保一身之物质能量代谢平衡。但凡能影响胆疏泄通降的因素都能引起胆道功能不调,胆汁不畅,从而直接妨碍正常脂质代谢。

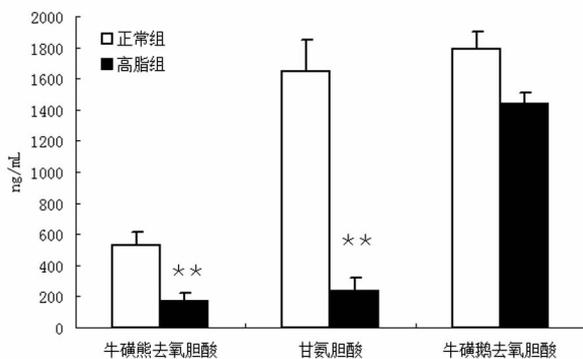


图5 正常组、高脂组大鼠各胆汁酸组分比较

注:正常组与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

本研究证实:肥胖大鼠在胆汁总流量、胆汁分流量以及部分胆汁酸亚组分含量上均呈现不同程度下降,在含量下降显著的胆汁酸亚组分中,牛磺熊去氧胆酸是在肝脏内形成的结合型次级胆汁酸,具有抗炎、利胆、溶石作用^[10];甘氨酸胆酸是在肝脏内形成的结合型初级胆汁酸,有助于脂肪消化吸收^[11];熊去氧胆酸是在肠道内生成的次级胆汁酸,其胆酸盐具有显著的利胆作用,能增强胆汁酸的分泌,降低胆汁中胆固醇及胆固醇酯的含量^[12];牛磺胆酸是在肝脏内生成的结合型初级胆汁酸,能刺激肝细胞分泌胆汁,并促进脂肪的乳化和吸收,有利于脂溶性维生素吸收^[13];胆酸是在肝脏内生成的初级胆汁酸,在胆汁中以甘氨酸胆酸或牛磺胆酸的形式存在,可促进脂类的消化和吸收^[14];牛磺猪去氧胆酸具有抗炎和促进组织修复作用,并能调节

免疫,对实验性溃疡性结肠炎具有一定的治疗作用^[15]。从中不难发现:肥胖发病时,机体内具有促进胆汁分泌、促进脂肪消化吸收作用的胆汁酸含量会显著降低。

综上所述初步推测:过食高脂厚味会加重胆调节脂质代谢的负担,致使胆道功能紊乱,突出表现为胆汁分泌量减少,胆汁分泌不畅,并进一步可造成机体内中具有利胆、促进脂肪代谢作用的胆汁酸组分含量减少,长此以往,体内脂类长期代谢失衡,日久积聚,发为肥胖。此乃胆道不利为肥胖发病之中心环节的内在依据。本研究从实验角度初步揭示了胆道不利与肥胖发病的关联,随着后续对胆汁酸特性及作用机制的进一步探索,必将为肥胖的防治提供新的思路和方法。

参考文献

[1] 钱荣立. 肥胖与肝、胆疾病[J]. 实用内科杂志,1988,8(12):621-622.

[2] 缪敏,袁静义,黄童,等. 胆石症流行病学调查及其与脂肪肝、肥胖的关系[J]. 浙江医学,2007,29(1):88-89.

[3] 杨松,谈永飞,喻荣彬,等. 肥胖、血脂和胆石症关系的研究[J]. 镇江医学院学报,2000,10(4):655-656.

[4] 乔鸥,胡平海,孙志为,等. 肥胖与胆源性胰腺炎的关系[J]. 实用医学杂志,2010,26(22):4162-4164.

[5] 韩泽红,陈永鹏,朱智明,等. 肥胖患者血清总胆汁酸水平及其与脂肪肝、胆石症的关系[J]. 中华消化杂志,2001,21(2):123.

[6] 崔国兴. 女性胆石病与肥胖、血脂关系的研究[J]. 镇江医学院学报,2011,11(6):753-754.

[7] 方瑜,杨柏灿. 论胆在人体生命活动中的地位和作用—“凡十一脏取决于胆”探微[J]. 山东中医药大学学报,2010,34(2):110-113.

[8] ZK guo, MD Jensen. Accelerated intramyocellular triglyceride synthesis in skeletal muscle of high-fat-induced obese rats[J]. International Journal of Obesity,2003,27:1014-1019.

[9] Yang L, Xiong AZ, He YQ, et al. Bile acids metabonomic study on the CCl4- and r-naphthylisothiocyanate-induced animal models: quantitative analysis of 22 bile acids by ultraperformance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Chem Res Toxicol,2008,21:2280-2288.

[10] 李继珩,许东,牟晓红. 牛磺熊去氧胆酸结构及性质的研究[J]. 中国药科大学学报,1993,24(3):145-149.

[11] 袁晖,孙格非. 大鼠肝硬变门脉高压形成中和门奇静脉断流术后血甘氨酸和胰高糖素变化的研究[J/OL]. http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgpwjyylzz199901007.aspx,1997-01-05/1998-10-14.

[12] 陈念. 熊去氧胆酸治疗脂肪肝的研究进展[J]. 右江医学,2006,34(5):548-549.

[13] 刘欣媛,李培锋. 牛磺胆酸研究进展[J]. 包头医学院学报,2010,26(4):134-135.

[14] 惠永正. 中药天然产物大全[M]. 上海:上海科学技术出版社,2011:5739.

[15] 何娇. 猪胆粉中结合型胆甾酸的化学成分及生物活性研究[D]. 西安:西北大学,2012:94-112.

(2013-05-26 收稿 责任编辑:徐晖)

(上接第349页)

剂量组大鼠脑组织中 SOD、CAT 含量都有所升高,MDA 含量有不同程度下降(P<0.01),其中以七十味高剂量组更为显著;再加之,七十味珍珠丸所含的铁、镁、铜、铬、锌以及锰等微量元素参与构成了抗氧化系统中多种酶的活性中心(其中锌、铜作为 Cu/Zn-SOD 的辅基,在其合成与调节方面发挥重要作用;锰参与 Mn-SOD 的构成,在线粒体中发挥清除超氧阴离子自由基的作用;Fe³⁺为 CAT 的辅基,CAT 催化过氧化氢转变为水和氧气^[10]),从而说明七十味珍珠丸能够增强内源性抗氧化酶的活性,清除多余自由基,抑制脂质过氧化反应造成的脑损伤,以高剂量作用显著。

上述实验结果提示,七十味珍珠丸可减小局灶性脑缺血大鼠的脑梗死体积,具有较好的脑保护作用;其机制可能与其增强内源性抗氧化酶的活性,提高机体的抗氧化能力,减轻脑组织脂质过氧化损伤有关。

参考文献

[1] 王译晗,张霞,张婷慧,等. 转基因鼠在脑缺血氧化应激研究中的应用[J]. 中国比较医学杂志,2012,22(3):45-49.

[2] 吴启勋,冀兰,库进良,等. 抗缺氧藏药中微量及宏量元素的测定[J].

光谱学与光谱分析,2008,28(8):1938-1941.

[3] Ding Y, Yao B, Zhou Y, et al. Pre-reperfusion flushing of ischemic territory: A therapeutic study in which histological and behavioral assessments were used to measure ischemia-reperfusion injury in rats with stroke. J Neurosurg,2002,96:310-319.

[4] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination. Stroke,1986,17(3):472-476.

[5] 康涛,张洪. 经颈总动脉和经颈外动脉制作大鼠 MCAO 模型比较[J]. 中华脑血管病杂志,2013,7(3):142-152.

[6] 吴文娟,王成达,于向荣. 大鼠局灶性脑缺血再灌注 TTC 染色与 M 对弥散加权成像的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志,2013,12(6):561-564.

[7] 马东明,卢斌,姜希娟,等. 银杏叶提取物对高胆固醇家兔模型过氧化损伤的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(3):585-586.

[8] 钟亮,张睿,纪晓军,等. 胡黄连苷 II 对大鼠脑缺血损伤后 H₂O₂ 含量和 CAT 活性的影响[J]. 中国医药科学,2013,3(9):20-22.

[9] 魏丽丽,陈虹,姜勇,等. 松果菊苷对局灶性脑缺血大鼠脂质过氧化损伤的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(1):36-37.

[10] 曹惠芝. 运动员铁营养与抗氧化能力[D]. 南京:江苏大学,2006.

(2013-12-10 收稿 责任编辑:王明)