

银杏内酯B对肥胖小鼠的改善作用研究

尹恣强, 罗来庆, 汤海莲, 陈金女, 李琴, 黄露怡, 焦宇知

Ameliorating Effect of Ginkgolide B on Obese Mice

YIN Minqiang, LUO Laiqing, TANG Hailian, CHEN Jinnü, LI Qin, HUANG Luyi, and JIAO Yuzhi

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023050132>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

海参皂苷Holothurin A和Echinaside A对肥胖小鼠尿酸代谢的影响

Effects of Holothurin A and Echinaside A from Sea Cucumber on Uric Acid Metabolism in Obese Mice

食品工业科技. 2021, 42(21): 385-391 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020120278>

大豆活性肽对肥胖小鼠降脂作用的研究

Study on the Lipid-lowering Effect of Soybean Active Peptide on Obese Mice

食品工业科技. 2021, 42(3): 310-314,319 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2019100084>

银杏多糖对小鼠淋巴细胞免疫调节作用的研究

Effects of *Ginkgo biloba* Polysaccharides on Immune Regulation of Lymphocyte in Mice

食品工业科技. 2021, 42(4): 301-306 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020040312>

植物乳杆菌KFY02发酵柠檬汁对高脂饮食小鼠肥胖的抑制作用及肠道菌群调节作用

Inhibitory Effect of *Lactobacillus plantarum* KFY02 Fermented Lemon Juice on Obesity and Intestinal Regulation in Mice Fed with High-fat Diet

食品工业科技. 2021, 42(24): 354-362 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021080116>

大豆不溶性膳食纤维对高脂饮食诱导小鼠肥胖的预防作用

Preventive Effect of Soybean Insoluble Dietary Fiber on High Fat Diet Induced Obesity in Mice

食品工业科技. 2020, 41(23): 295-301,314 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020020008>

苦瓜桑叶复合颗粒对高脂饮食诱导肥胖大鼠脂糖代谢及肠粘膜屏障异常的改善作用

Improving Effect of the Composite Granules of Bitter Melon and Mulberry Leaf on Lipid-Glucose Metabolism and Abnormal Intestinal Mucosal Barrier in High-Fat Diet-Induced Obese Rats

食品工业科技. 2021, 42(15): 337-342 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020110096>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

尹恣强, 罗来庆, 汤海莲, 等. 银杏内酯 B 对肥胖小鼠的改善作用研究 [J]. 食品工业科技, 2024, 45(6): 337–342. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023050132

YIN Minqiang, LUO Laiqing, TANG Hailian, et al. Ameliorating Effect of Ginkgolide B on Obese Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2024, 45(6): 337–342. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2023050132

· 营养与保健 ·

银杏内酯 B 对肥胖小鼠的改善作用研究

尹恣强¹, 罗来庆¹, 汤海莲², 陈金女¹, 李 琴¹, 黄露怡¹, 焦宇知^{1,*}

(1. 江苏食品药品职业技术学院, 江苏淮安 223001;

2. 江苏联合职业技术学院苏州旅游与财经分院, 江苏苏州 215000)

摘要: 为探究银杏内酯 B (ginkgolide B, GB) 对肥胖小鼠的干预作用, 首先采用高脂膳食诱导构建 C57BL/6J 小鼠肥胖模型, 随后将肥胖小鼠按体重随机分为 4 组, 模型组 (PG)、GB 低剂量组 (GBL)、GB 中剂量组 (GBM) 和 GB 高剂量组 (GBH), 进行为期 8 周的干预实验, 测定各组小鼠肥胖相关指标, 如体重变化、脏器脂肪系数、血脂指标等。GB 干预后, GBM 和 GBH 组小鼠的体重增长明显小于 PG 组 ($P < 0.05$), 同时, GBH 组的小鼠脏器脂肪系数均显著降低 ($P < 0.05$)。另外, GBM 和 GBH 组小鼠的血脂指标总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 均得到显著 ($P < 0.05$) 改善, 尤其是 GBH 组小鼠; 最后, 组织病理学结果显示, GBM 和 GBH 组小鼠肝脏脂肪沉积明显减轻。进一步实时荧光定量聚合酶链式反应 (Quantitative Real-time Polymerase Chain Reaction, qRT-PCR) 结果显示, 和 PG 组相比, GBM 和 GBH 组小鼠肝脏中过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR γ) 的 mRNA 表达水平显著降低 ($P < 0.05$), 而解偶联蛋白 2 (Uncoupling protein 2, UCP-2) 的 mRNA 水平显著增加 ($P < 0.05$)。本研究发现中高剂量的 GB 可以有效改善小鼠的肥胖, 并且这种改善作用可能和 PPAR γ -UCP-2 信号途径相关。

关键词: 银杏内酯 B, 肥胖, 小鼠, 银杏, 改善作用

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2024)06-0337-06

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2023050132



本文网刊:

Ameliorating Effect of Ginkgolide B on Obese Mice

YIN Minqiang¹, LUO Laiqing¹, TANG Hailian², CHEN Jinnü¹, LI Qin¹, HUANG Luyi¹, JIAO Yuzhi^{1,*}

(1. Jiangsu Food and Pharmaceutical Science College, Huai'an 223001, China;

2. Suzhou Tourism and Finance Institute, Jiangsu Union Technical Institute, Suzhou 215000, China)

Abstract: This study aims to explore the effect of ginkgolide B (GB) on obese mice. An obese C57BL/6J mice model was induced by high-fat diet firstly, and then the obese mice were divided into 4 groups according to body weight randomly: Positive model group (PG), GB low dose group (GBL), GB medium dose group (GBM) and GB high dose group (GBH). After 8-week intervention, the obesity-related indexes (weight change, visceral fat coefficient and serum indexes) of mice in each group were measured. Results showed that the weight gain of mice in GBM and GBH were significantly decreased than in PG ($P < 0.05$), and the visceral fat coefficient of mice in GBH group was also reduced significantly ($P < 0.05$) after GB treatment. Meanwhile, the serum indexes (TG, TC, LDL-C and HDL-C) of mice in GBM and GBH were obviously improved, especially in GBH. Besides, histopathologic findings showed that liver fat deposition was apparently reduced in GBM and GBH. Furthermore, qRT-PCR results showed that the mRNA expression level of PPAR γ in liver of mice in GBM and GBH was significantly decreased ($P < 0.05$) in comparison with PG, while the mRNA expression level of UCP-2 was significantly increased ($P < 0.05$). In summary, this study demonstrated that GB of medium and high doses improved obesity in mice, and this ameliorating effect might be related to PPAR γ -UCP-2 signaling pathway.

收稿日期: 2023-05-12

基金项目: 江苏高校自然科学研究项目 (21KJA350001)。

作者简介: 尹恣强 (1989-), 男, 硕士, 讲师, 研究方向: 营养与食品卫生, E-mail: ymq_19891116@126.com。

* 通信作者: 焦宇知 (1979-), 男, 硕士, 教授, 研究方向: 功能食品, E-mail: ningmen3749574@163.com。

Key words: ginkgolide B; obesity; mice; ginkgo; ameliorating effect

肥胖是一种由于能量代谢失衡导致体内脂肪过度积累的慢性代谢性疾病^[1]。据报道,全球约有6.5亿成年人和3.4亿儿童和青少年(5~19岁)患有肥胖症^[2]。而截至2019年,我国约有46%的成年人和15%的儿童肥胖或超重^[3],同时,肥胖的患病率还在快速升高。大量研究证实,肥胖与常见的慢性疾病如心血管疾病、2型糖尿病、高血压以及某些类型的癌症密切相关^[4-6]。甚至,肥胖还被认为是导致COVID-19恶化的危险因素之一^[7]。因此,肥胖的预防和改善对我国公民的公共健康具有重要意义。

银杏是我国独有的一种中生代孑遗植物,银杏果和银杏叶为传统中药品种^[8]。其中银杏叶性平、味苦涩,归心、肺经,具有活血化瘀、通络止痛、化浊降脂的功效^[9]。有研究显示,银杏内酯B(ginkgolide B, GB)能够通过PI3K/Akt信号传导通路抑制血小板活化,是银杏叶提取物发挥血小板拮抗作用的主要成分^[10]。同时也有文献表明,GB可有效改善阿尔茨海默症大鼠学习记忆能力^[11],高剂量GB也可改善帕金森病模型大鼠行为学,增强抗氧化应激能力,减轻炎症损伤,具有一定的保护作用^[12]。与此同时,GB也被证实具有一定的抗肺癌作用^[13]。但目前GB对肥胖干预作用的相关研究仍较少。

因此,本研究拟通过高脂膳食诱导建立C57BL/6J小鼠肥胖模型,进一步采用不同剂量的GB进行干预处理,分析各组小鼠的肥胖指标以此探究GB对肥胖可能的改善作用。本研究将为银杏叶活性成分对肥胖的预防和改善提供科学依据,同时也为银杏叶的进一步开发利用提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

GB 纯度>95%,上海诗丹德生物技术有限公司;ELISA试剂盒 eBioscience公司;苏木精、伊红、油红O染色液 国药集团化学试剂有限公司;多聚甲醛、二甲苯 苏州晓东宜健公司;雄性C57BL/6J小鼠 50只,鼠龄4周,体重18~20g 苏州卡文斯实验动物有限公司(许可证号:SCXK(苏)2018-0002);基础饲料、高脂饲料 江苏省协同医药生物工程有限责任公司;其他试剂均为分析纯。

TGL-16M型高速冷冻离心机 上海卢湘仪器有限公司;BS-600M型全自动生化分析仪 深圳迈瑞有限公司;TB718型石蜡包埋机 湖北泰维医疗科技有限公司;RM2245型石蜡切片机 德国Leica公司;BX51型光学显微镜 日本奥林巴斯公司。

1.2 实验方法

1.2.1 肥胖小鼠模型构建及分组处理 C57BL/6J小鼠在适应性喂养一周后被随机分为高脂模型组(n=50)与空白对照组(n=8),分别喂以高脂饲料和基

础饲料,喂养16周,以模型组小鼠体质量超过普通组平均体质量的20%为依据^[10],筛选出肥胖小鼠32只,随后按体重随机分为4组,模型组(PG, n=8)、GB低剂量组(GBL, n=8)、GB中剂量组(GBM, n=8)和GB高剂量组(GBH, n=8)。干预处理:PG组每日1次腹腔注射生理盐水5 mL/kg,GBL、GBM和GBH组每日1次腹腔注射20 mg/kg、40 mg/kg、80 mg/kg的GB溶液,干预处理时间均为8周。

1.2.2 体重及脂肪系数测定 实验开始前小鼠空腹12 h称重,最后一次干预后,小鼠禁食12 h,称量小鼠体重。处死小鼠后,解剖,将肾周和附睾脂肪分离取出,称重,计算脂肪系数。

1.2.3 血脂相关指标测定 干预8周后,各组小鼠空腹24 h后进行眼眶取血,采用全自动生化分析仪测定TC、TG、LDL-C和HDL-C。

1.2.4 病理观察 小鼠处死后,无菌条件下取部分肝脏和附睾脂肪。经4%多聚甲醛固定,然后脱水包埋在石蜡中,然后将肝组织和附睾脂肪组织切成5 μm厚的切片,固定在载玻片上并烘干。随后将组织切片分别浸泡在二甲苯、梯度浓度的乙醇和苏木精中,并用树脂密封。肝组织固定后,加入最佳切割温度包埋剂包埋。然后,将组织冷冻成块并切成5 μm厚的切片,冷冻切片在室温下干燥,并用10%的多聚甲醛固定。洗涤、浸泡和脱水后,加入油红O染色液进行染色,并将切片浸入体积比为85%的异丙醇中。苏木精用于复染以显示细胞核。最后,在光学显微镜下观察染色切片,分析组织病理学的差异。

1.2.5 qRT-PCR 小鼠处死后,无菌条件下取部分肝脏,用Trizol提取肝脏样本中总RNA,先将小鼠肝脏组织研磨破碎,随后加入Trizol进行匀浆处理,室温放置5 min后,加入氯仿振荡。4℃,10000×g离心后取上层水相,使用异丙醇沉淀水相中的RNA。再次离心后使用75%乙醇洗涤RNA沉淀。4℃,8000×g离心,弃沉淀,室温放置干燥RNA沉淀后,加入无RNase水吸打使得RNA溶解。并用核酸蛋白定量仪检测RNA的浓度和质量。根据所测RNA浓度,严格按照说明书使用逆转录酶试剂盒将RNA反转录为cDNA。将引物、cDNA与SYBR Green Mix混匀,使用荧光定量PCR仪扩增并检测荧光强度(表1)。参数如下:95℃预变性5 min;95℃变性10 s,53~58℃退火30 s,72℃延伸30 s。基因引物的设计参考引物数据库,以β-actin为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法对PPAR γ 、UCP-2的mRNA表达水平进行分析。

1.3 数据处理

采用SPSS 26.0对所有数据进行分析,结果均以

表 1 qRT-PCR 引物序列
Table 1 qRT-PCR primer sequence

基因	上游引物(5'→3')	下游引物(3'→5')
<i>PPARγ</i>	TCGCTGATGCACTGCCTATG	GAGAGGTCCACAGAGCTGATT
<i>UCP-2</i>	ATGGTTGGTTTCAAGGCCACA	CGGTATCCAGAGGGAAAGTGAT
<i>β-actin</i>	GGCTGTATTCCTCCATCG	CCAGTTGGTAACAATGCCATG

平均值±标准差(Mean±SD)表示, 进行单因素方差分析(one-way ANOVA), $P < 0.05$ 时具有统计学意义, 采用 GraphPad Prism 5.0 作图。

2 结果与分析

2.1 GB 对肥胖小鼠体重增长的影响

本研究首先采用高脂饮食诱导建立 C57BL/6J 小鼠肥胖模型, 造模期间同时观察小鼠的生理状态, 模型组和对照组两组小鼠进食量无明显差异, 但肥胖模型组小鼠毛色明显油亮, 饮水量较空白对照组有所增加; 高脂膳食饲喂 4 周后, 肥胖模型组小鼠体重显著上升($P < 0.05$), 16 周后, 筛选出 32 只肥胖小鼠, 进行 GB 干预处理。由图 1 可知, GB 干预后, 和 PG 组(7.35 ± 0.61 g)相比, GBL 组(6.86 ± 0.50 g)小鼠体重增长量略有下降, 但无显著性差异($P > 0.05$), 而 GBM 组(6.00 ± 0.52 g)和 GBH 组(5.80 ± 0.31 g)小鼠体重增长量均显著低于 PG 组($P < 0.05$), 分别下降了 18.37% 和 21.09%。

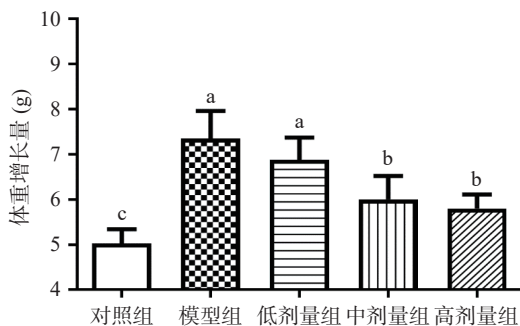


图 1 不同浓度的 GB 对肥胖小鼠体重增长的影响

Fig.1 Effects of different concentrations of GB on weight gain of obese mice

注: 不同字母表示数据差异显著($P < 0.05$); 图 2~图 3、图 5 同。

2.2 GB 对肥胖小鼠脏器脂肪系数的影响

为进一步评估不同浓度的 GB 对肥胖小鼠内脏脂肪的影响, 在干预 8 周后, 测量了各组小鼠的附睾和肾周脂肪系数。结果如图 2 所示, 与 PG 组小鼠相比, GBH 组小鼠的附睾及肾周脂肪系数显著降低($P < 0.05$), 分别降低了 22.02% 和 36.51%; GBM 组小鼠附睾脂肪系数与 PG 组相比下降了 12.22% ($P < 0.05$), 肾周脂肪系数虽然略有下降(16.27%), 但无显著性差异($P > 0.05$); 而 GBL 组小鼠的附睾及肾周脂肪系数和 PG 组小鼠相比, 均无显著性差异($P > 0.05$)。经过中高剂量的 GB 干预后, 肥胖小鼠的体重增长及内脏脂肪系数均得到不同程度的抑制, 尤其是高浓度的 GB 效果更明显, 与空白对照组相

近, 差异无显著性($P > 0.05$)。此外, 陆江等^[14]的研究表明, 银杏叶提取物可以降低肥胖犬的体重、体脂率, 这与本研究结果类似。

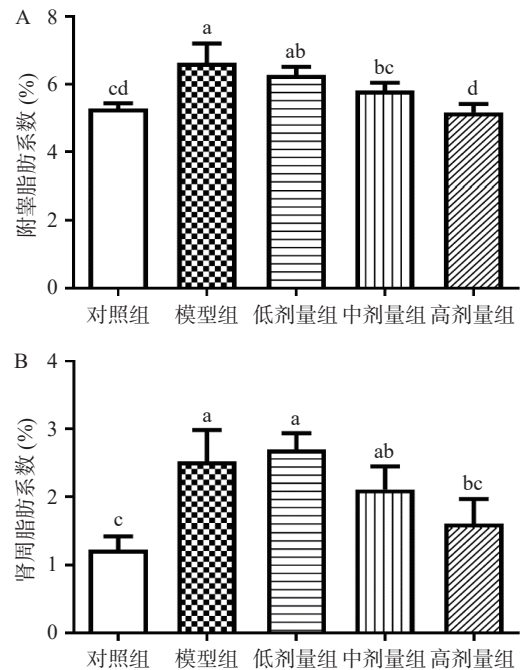


图 2 不同浓度的 GB 对肥胖小鼠内脏脂肪系数的影响

Fig.2 Effects of different concentrations of GB on visceral fat coefficient of obese mice

注: A. 各组小鼠附睾脂肪系数的差异; B. 各组小鼠肾周脂肪系数的差异。

2.3 GB 对肥胖小鼠血清 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 的影响

本研究测定了各组小鼠血清 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平, 结果如图 3 所示。与 PG 组相比, GBM 组和 GBH 组小鼠的血清 TC 水平显著降低($P < 0.05$), 分别降低了 27.49% 和 38.16%; 此外, GBM 组和 GBH 组小鼠的血清 LDL-C 水平与 PG 组相比也分别降低了 26.44% 和 37.39%。但只有 GBH 组小鼠的血清 TG 水平较 PG 组显著降低($P < 0.05$), 降低了 27.32%, GBM 组小鼠的血清 TG 水平有降低趋势但无统计学意义($P > 0.05$)。此外, 与 PG 组相比, GBM 组和 GBH 组的 HDL-C 水平显著升高($P < 0.05$), 分别升高了 38.33% 和 72.50%。这表明中高剂量的 GB 能有效调节肥胖小鼠的血脂水平, 其中, 高剂量的 GB 干预改善机体脂蛋白分布的效果更好。不同剂量的 GB 均有效降低肥胖小鼠血清中的 TG、TC 和 LDL-C, 并且这种抑制作用具有剂量依赖关系, 另外, 中高剂量的 GB 还能显著($P < 0.05$)增加

HDL-C 的浓度,这说明中高剂量的 GB 干预能有效改善肥胖小鼠的血脂异常状态。颜景灏等^[15]的研究也证实了银杏叶水溶液干预的肥胖大鼠血清 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平显著低于高脂对照组,且银杏叶水提取物浓度越高,改善效果越佳,表明银杏叶片水溶液在治疗高脂血症方面疗效明显,这与本研究结果一致。

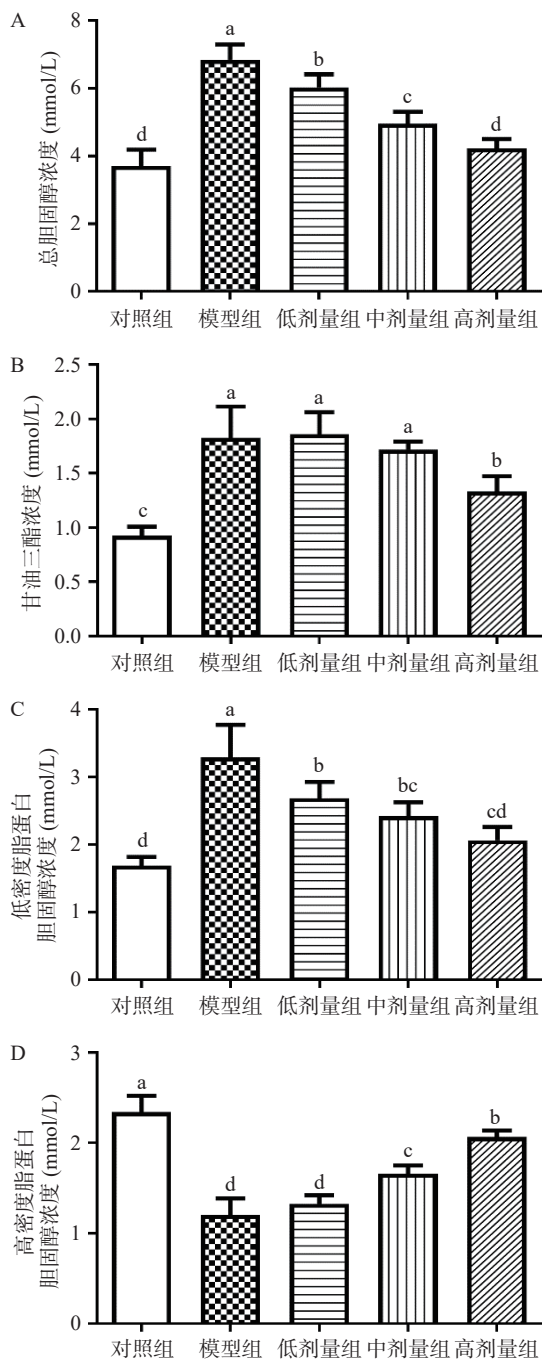


图3 不同浓度的GB对肥胖小鼠血清指标的影响

Fig.3 Effects of different concentrations of GB on serum indexes of obese mice

注: A. TC水平; B. TG水平; C. LDL-C水平; D. HDL-C水平; 不同字母表示数据差异显著($P < 0.05$)。

2.4 GB对肥胖小鼠肝脏及脂肪染色的影响

本研究对各组小鼠肝脏切片进行油红O染色,

对附睾脂肪切片进行HE染色,进行组织病理学观察。结果如图4所示,肝脏油红O染色结果显示,PG组小鼠肝脏切片中有大量明显的红色脂滴,GBL组小鼠肝脏切片中也有不同密度的红色脂滴,说明其小鼠肝脏中也存在脂肪沉积,而GBM组及GBH组小鼠肝脏切片中几乎未观察到红色脂滴,说明其肝脏脂肪沉积较少;此外,附睾脂肪切片的HE染色结果显示,与PG组相比,GBM组及GBH组小鼠的附睾脂肪细胞显著减小。这表明中高剂量的GB能有效改善肥胖小鼠肝脏的脂质变性,减少内脏脂肪沉积,也进一步说明了GB能够改善脂肪代谢。

2.5 GB对肥胖小鼠脂肪组织中脂质代谢相关基因表达的影响

为进一步研究不同浓度GB可能的影响机体脂质代谢机制,本实验探究了GB对各组肥胖小鼠肝脏PPAR γ 、UCP-2基因表达的影响。结果如图5所示,与PG相比,GBM组和GBH组小鼠肝脏PPAR γ 的mRNA表达水平显著降低($P < 0.05$),GBH组小鼠肝脏PPAR γ 的mRNA表达水平与空白对照组水平相近;同时,对UCP-2的基因表达水平分析结果显示,与PG相比,GBM组和GBH组小鼠肝脏UCP-2的mRNA表达水平显著升高($P < 0.05$),GBL组和PG组之间无统计学差异($P > 0.05$)。该结果说明,中高剂量的GB干预能够降低肥胖小鼠肝脏PPAR γ 的表达,促进肥胖小鼠肝脏UCP-2的表达。

实验发现,中高剂量的GB显著抑制了PPAR γ 的mRNA表达,而提高了UCP-2的mRNA表达。研究证实,肝脏中PPAR γ 过表达会导致脂肪在肝组织中积累^[16-18],同时,文献^[14,19]表明,银杏叶提取物能改善犬的肥胖症状,降低血脂,减少脂肪组织脂质沉积。其作用机制可能与银杏叶提取物激活AMPK信号通路,抑制PPAR γ 信号通路有关,与本文研究结果相似^[15,20-21]。UCP-2在哺乳动物大部分组织中广泛分布,并且它能激活AMPK^[22],使其通过自身磷酸化的增加促进下游ACC磷酸化,从而增加脂肪酸的氧化,调节脂质代谢^[23]。这说明UCP-2是能量代谢的重要调节因子,其表达降低会使能量消耗减小,导致肥胖^[24-25]。UCP-2是线粒体产生活性氧的不良调节剂,而其过表达可阻止内皮细胞凋亡,它通过抑制活性氧生成和提高一氧化氮水平来改善血管内皮功能^[26]。Lan等^[27]的研究表明,在UCP-2抑制剂存在的情况下,姜黄素改善血管功能的作用被阻断。而在本研究中,中高剂量的GB提高了UCP-2的mRNA表达水平,这可能与改善小鼠肥胖机制相关。除此之外,有研究证实,PPAR γ 是UCP-2的有效调节因子^[28-30],因此推测中高剂量的GB可能通过PPAR γ -UCP-2信号途径调节肥胖小鼠的机体能量和脂质代谢。

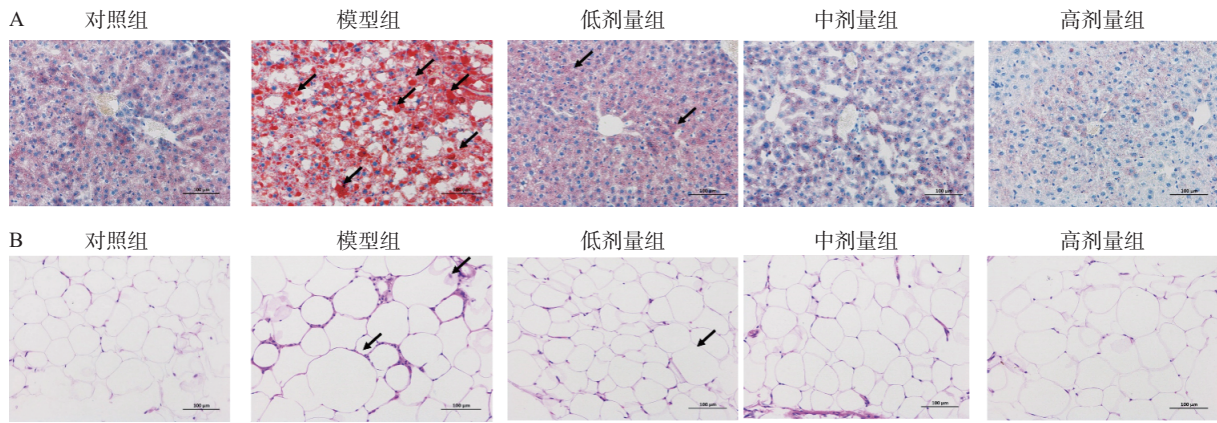


图 4 不同浓度的 GB 对肥胖小鼠肝脏及脂肪染色的影响(200×)

Fig.4 Effects of different concentrations of GB on liver and fat staining of obese mice (200×)

注: A. 肝脏切片油红 O 染色; B. 附睾脂肪切片 HE 染色。

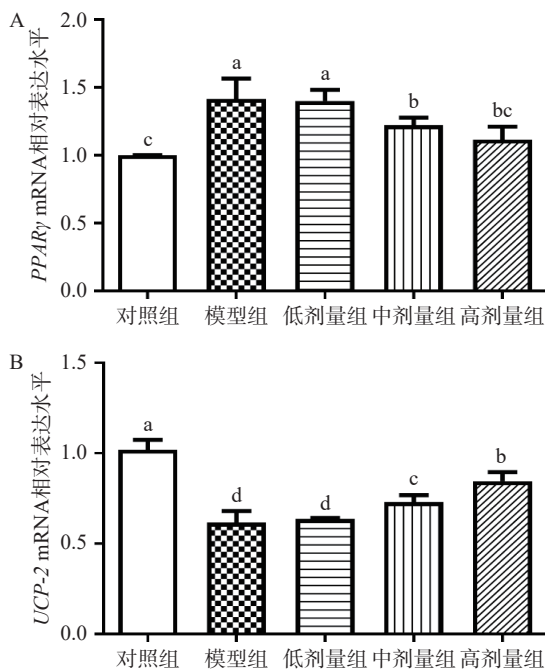


图 5 不同浓度的 GB 对肥胖小鼠肝脏 *PPAR γ* 、*UCP-2* 基因表达的影响

Fig.5 Effects of different concentrations of GB on the expression of *PPAR γ* and *UCP-2* genes in liver of obese mice

注: A. *PPAR γ* mRNA 相对表达水平; B. *UCP-2* mRNA 相对表达水平。

3 结论

本研究通过建立小鼠肥胖模型, 给予肥胖小鼠不同浓度的 GB 干预, 通过比较其对肥胖小鼠体重和内脏脂肪系数、血清生化指标的影响来分析不同剂量的 GB 对小鼠肥胖的改善作用。结果表明, 在经过 8 周 40 mg/kg、80 mg/kg 的 GB 干预, 肥胖小鼠的体重和附睾及肾周脂肪系数均显著降低; 此外, 中高剂量的 GB 均有效降低肥胖小鼠血清中的 TG、TC 和 LDL-C, 另外, 中高剂量的 GB 还能显著增加 HDL-C 的浓度, 改善肥胖小鼠肝脏的脂质变性, 减少内脏脂肪沉积。为进一步探究 GB 改善肥胖作用的可能机制, 本研究进一步研究了 GB 对肥胖小鼠肝

脏 *PPAR γ* 、*UCP-2* 基因表达的影响, 结果发现中高剂量的 GB 有效抑制了肥胖小鼠肝脏 *PPAR γ* 的表达, 促进肥胖小鼠肝脏 *UCP-2* 的表达, 这说明 GB 对肥胖小鼠的改善作用可能和 *PPAR γ* -*UCP-2* 信号途径有关。本研究为 GB 的进一步加工利用提供了理论依据, 但值得注意的是, 考虑到小鼠和人类的种群差异, GB 对于人体肥胖的改善作用还需要临床实验进一步证实。

参考文献

- [1] 翁路安, 苏洁, 王婷, 等. 基于 PCSK9-LDLR 信号通路探讨三七破壁粉对高脂血症大鼠的降脂作用[J]. *中成药*, 2023, 45(2): 564-569. [WENG Lu'an, SU Jie, WANG Ting, et al. Exploring the lipid-lowering effect of *Panax notoginseng* wall breaking powder on hyperlipidemic rats based on the PCSK9-LDLR signaling pathway[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2023, 45(2): 564-569.]
- [2] SØRENSEN T I A, MARTINEZ A R, JØRGENSEN T S H. Epidemiology of obesity[M]//From Obesity to Diabetes. Cham: Springer International Publishing, 2022: 3-27.
- [3] WANG Y F, SUN M X, XUE H, et al. Understanding the China blue paper on obesity prevention and control and policy implications and recommendations for obesity prevention and control in China[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2019, 53(9): 875-884.
- [4] JANSEN P M, DANSER J A H, SPIERING W, et al. Drug mechanisms to help in managing resistant hypertension in obesity[J]. *Current Hypertension Reports*, 2010, 12: 220-225.
- [5] WEI Y H, WONG S K H, WU T T, et al. Association between bariatric surgery and risks of cancer among Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective cohort study[J]. *Journal of Diabetes*, 2021, 13(11): 868-881.
- [6] 王利, 周绮云, 秦菲, 等. 姜黄素和/或有氧运动对高脂血症大鼠心肌损伤的保护作用[J]. *中国食品添加剂*, 2023, 34(2): 156-162. [WANG Li, ZHOU Qiyun, QIN Fei, et al. Protective effects of curcumin and/or aerobic exercise on myocardial injury in hyperlipidemic rats[J]. *China Food Additives*, 2023, 34(2): 156-162.]
- [7] BRETÓN I, DE HOLLANDA A, VILARRASA N, et al. Obesity and COVID-19. A necessary position statement[J]. *Endocrinologia, Diabetes Y Nutricion*, 2021, 68(8): 573.

- [8] 郑义, 李诗颖, 李闯, 等. 银杏肽对高脂膳食诱导的高脂血症小鼠的降脂作用[J]. 食品工业科技, 2022, 43(17): 417-423. [ZHENG Yi, LI Shiyong, LI Chuang, et al. Lipid-lowering effect of *Ginkgo biloba* peptides on high-fat diet induced hyperlipidemia in mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(17): 417-423.]
- [9] 杨计林, 张瑜, 朱勇生, 等. 复合酶处理对银杏汁中银杏内酯B和总酚释放的影响[J]. 食品研究与开发, 2023, 44(12): 17-22. [YANG Jilin, ZHANG Yu, ZHU Yongsheng, et al. Effects of compound enzyme treatment on the release of ginkgolide B and total phenol from *Ginkgo biloba* juice[J]. Food Research and Development, 2023, 44(12): 17-22.]
- [10] 徐聪. CYP2B6 体外诱导活性评价模型的建立和应用[D]. 杭州: 浙江大学, 2013. [XU Cong. Establishment and application of CYP2B6 induction activity evaluation model *in vitro*[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2013.]
- [11] LI S S, ZHANG X J, FANG Q, et al. Ginkgo biloba extract improved cognitive and neurological functions of acute ischaemic stroke: A randomised controlled trial[J]. *Stroke and Vascular Neurology*, 2017, 2(4): 189-197.
- [12] 丁旭, 殷紫, 邓祥敏, 等. 银杏内酯B对帕金森病模型大鼠的保护作用[J]. 中国临床解剖学杂志, 2022, 40(4): 442-446, 453. [DING Xu, YIN Zi, ZHENG Xiangmin, et al. Protective effects of Ginkgolide B on model rats with Parkinson's disease[J]. Chinese Journal of Clinical Anatomy, 2022(4): 442-446, 453.]
- [13] 李雅静, 张洁. 银杏内酯B对肺癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(4): 342-347. [LI Y J, ZHANG J. Effect of ginkgolide B on proliferation and apoptosis of lung cancer cells[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(4): 342-347.]
- [14] 陆江, 朱道仙, 卢劲晔, 等. 银杏叶提取物通过脂联素/脂联素受体1/腺苷酸激活蛋白激酶信号通路改善肥胖犬脂质代谢及脂肪沉积的研究[J]. 动物营养学报, 2022, 34(5): 3261-3270. [LU Jiang, ZHU Daoxian, LU Jinye, et al. Effect of *Ginkgo biloba* extract on lipid metabolism and lipid deposition in obese dogs through adiponectin/adiponectin receptor 1/adenylate activated protein kinase signaling pathway [J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2012, 34(5): 3261-3270.]
- [15] 颜景灏, 张盼盼, 陈莉娜, 等. 银杏叶片水溶液对肥胖大鼠胃促生长素表达的影响[J]. 新疆医学, 2015, 45(5): 561-565. [YAN Jinghao, ZHANG Panpan, CHEN Lina, et al. Effects of *Ginkgo biloba* leaf aqueous solution on Ghrelin expression in obese rats[J]. Xinjiang Med, 2015, 45(5): 561-565.]
- [16] 顾芹, 陈芳, 叶红英, 等. 不同干预治疗对C57BL/6J雄性肥胖小鼠肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 上海医学, 2010, 33(1): 81-84. [GU Qin, CHEN Fang, YE Hongying, et al. Effects of different interventions on tumor necrosis factor- α in obese C57BL/6J male mice[J]. Medicine in Shanghai, 2010, 33(1): 81-84.]
- [17] 尹杰强, 汤海莲, 姜泽昆, 等. 锦南复方对2型糖尿病大鼠血糖的辅助调节作用[J]. 现代食品科技, 2020, 36(7): 50-56, 208. [YIN Minqiang, TANG Hailian, JIANG Zekun, et al. Auxiliary effect of jinnan compound on the regulation of blood glucose in type 2 diabetic rats[J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(7): 50-56, 208.]
- [18] 梅鑫, 文治瑞, 刘金香, 等. 复合绿茶对高脂血症小鼠的降脂作用[J]. 食品工业科技, 2022, 43(1): 21-31. [MEI Xin, WEN Zhirui, LIU Jinxiang, et al. Lipid-lowering effect of compound green tea on hyperlipidemia mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(1): 21-31.]
- [19] 陆江, 卢劲晔, 周红蕾. 银杏叶提取物对高脂饮食诱导肥胖犬脂肪沉积及脂质代谢的影响[J]. 中国饲料, 2022(12): 74-77. [LU Jiang, LU Jinye, ZHOU Honglei. Effects of *Ginkgo biloba* leaf extract on fat deposition and lipid metabolism in obese dogs induced by high fat diet[J]. Chinese Feed, 2022(12): 74-77.]
- [20] ABBASI A, MOGHADAM A A, KAHRARIAN Z, et al. Molecular effects of leptin on peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR- γ) mRNA expression in rat's adipose and liver tissue[J]. *Cellular and Molecular Biology*, 2017, 63(7): 89-93.
- [21] GONG D, YANG R, MUNIR K M, et al. New progress in adipocytokine research[J]. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 2003, 10(2): 115-121.
- [22] CARLING D, MAYER F V, SANDERS M J, et al. AMP-activated protein kinase: Nature's energy sensor[J]. *Nature Chemical Biology*, 2011, 7(8): 512-518.
- [23] FORETZ M, EVEN P, ANDREELLI F, et al. Regulation of the oxydation of the fatty acids by the AMP-activated protein kinase (AMPK) in the liver during fast[J]. *Diabetes & Metabolism*, 2006, 32: S14.
- [24] LI J R, JIANG R H, CONG X L, et al. UCP 2 gene polymorphisms in obesity and diabetes, and the role of UCP 2 in cancer[J]. *FEBS Letters*, 2019, 593(18): 2525-2534.
- [25] RUFINO A T, COSTA V M, CARVALHO F, et al. Flavonoids as antiobesity agents: A review[J]. *Medicinal Research Reviews*, 2021, 41(1): 556-585.
- [26] JOSHI P, JOSHI S, SEMWAL D K, et al. Role of curcumin in ameliorating hypertension and associated conditions: A mechanistic insight[J]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2022, 477(10): 2359-2385.
- [27] LAN C, CHEN X J, ZHANG Y X, et al. Curcumin prevents strokes in stroke-prone spontaneously hypertensive rats by improving vascular endothelial function[J]. *BMC cardiovascular disorders*, 2018, 18(1): 43.
- [28] KELLY L J, VICARIO P P, THOMPSON G M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors γ and α mediate *in vivo* regulation of uncoupling protein (UCP-1, UCP-2, UCP-3) gene expression[J]. *Endocrinology*, 1998, 139(12): 4920-4927.
- [29] WEI J Y, DENG X N, LI Y, et al. PP2 ameliorates renal fibrosis by regulating the NF- κ B/COX-2 and PPAR γ /UCP2 pathway in diabetic mice[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021.
- [30] 郜琨, 杨历新, 王叶, 等. 低氧/冷暴露对肥胖大鼠模型白色脂肪棕色化的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(8): 1274-1279. [GAO Kun, YANG Lixin, WANG Ye, et al. Effect of hypoxia/cold exposure on white fat browning in a rat model of obesity[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2023, 58(8): 1274-1279.]