基础研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.000777

枸杞多糖防治非酒精性脂肪肝细胞水平的研究

郭芃利，古 赛
重庆医科大学附属第一医院消化内科，重庆 400016）

[摘 要]目的：研究枸杞多糖（lycium barbarum polysaccharide，LBP）对肝细胞（LO2）脂肪变性的防治作用及其机制。方法：油酸诱导建立非酒精性脂肪变性肝细胞（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）模型，分为正常对照组、脂肪变模型组、LBP 预防组、LBP 治疗组。48 h 后光镜下观察细胞内脂质累积情况，并检测细胞内谷氨酸氨基转移酶（alanine aminostransferase，ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminostransferase，AST）、甘油三酯（triglyceride，TG）含量，及脂联素与抵抗素的基因及蛋白表达情况。结果：光镜下可见模型组肝细胞内较正常对照组有大量橘红色脂滴（$P=0.000$），LBP 预防组和治疗组与模型组比肝细胞内的脂滴明显减少（$P=0.000$、$P=0.000$）。LBP 上调脂联素 mRNA 及蛋白表达（$P=0.000$、$P=0.014$），抑制抵抗素 mRNA 及蛋白的表达（$P=0.000$、$P=0.000$），降低肝细胞 TG、ALT、AST（$P=0.000$、$P=0.000$、$P=0.000$）。结论：LBP 可能通过上调脂联素 mRNA 及蛋白的表达，下调抵抗素 mRNA 及蛋白表达，从而有效防治 NAFLD。

[关键词]非酒精性脂肪肝；枸杞多糖；脂联素；抵抗素；治疗；预防
[中图分类号]R575.5 [文献标志码]A [收稿日期]2015-04-14

Research of lycium barbarum polysccharide in the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease at cellular level

Guo Pengli, Gu Sai
Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

[Abstract]***Objective***: To investigate the prevention and treatment effects and to preliminary discuss the action mechanisms of lycium barbarum polysaccharide (LBP) on hepatocyte steatosis model of hepatocyte *in vitro*. ***Methods***: A model of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) oleic acid-induced steatosis L-O2 strain hepatocyte (normal adult hepatocytes) was established. The model was divided into normal group, steatosis model group, prevention group and treatment group. The accumulation of lipid droplets in hepatocytes was observed under light microscopy after oil red-O staining after 48 h. The levels of alanine aminostransferase (ALT) aspartate aminostransferase (AST) triglyceride (TG) and the expression of mRNA and protein of adiponectin and resistin were detected. ***Results***: Much more obvious orange lipid droplets in hepatocytes were found in model group after culture than in normal group ($P=0.000$). Lipid droplets decreased in prevention group and treatment group than in model group ($P=0.000$, $P=0.000$). The levels of ALT, AST and TG were decreased ($P=0.000$, $P=0.000$, $P=0.000$), the expressions of mRNA and protein of adiponectin were up-regulated ($P=0.000$, $P=0.014$) and the expressions of mRNA and protein of resistin were down-regulated ($P=0.000$, $P=0.000$). ***Conclusion***: Induced by expression of mRNA and protein of adiponectin and resistin, NAFLD can be prevented and treated effectively by LBP.

[Key words]non-alcoholic fatty liver disease; lycium barbarum polysaccharide; adiponectin; resistin; treatment; prevention

非酒精性脂肪变性肝细胞（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）是代谢综合征在肝脏的表现，为目前临床上较常见的慢性肝病之一，全球发病率约为 20%[1]。随着肥胖的增加，NAFLD 发病率也呈逐年上升趋势。过多的游离脂肪酸（free fatty acid，FFA）和甘油三酯（triglyceride，TG）在肝实质中沉积是 NAFLD 主要的病理特征[2-3]，根据肝脏组织中的脂肪变程度和炎症情况，可从单纯性脂肪肝进展成非酒精性脂肪性肝炎（nonalcoholic steatohepatitis，

作者介绍：郭芃利，Email：guopengli1119@126.com，
研究方向：肝代谢障碍。
通信作者：古 赛，Email：1601792466@qq.com。
基金项目：重庆市卫生局医学科研资助项目（编号：2011-2-077）。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150929.1942.010.html（2015-09-29）

NASH），并进一步发展为肝硬化和肝癌[4]。目前对于 NAFLD 的发病机制广泛被认可的为“二次打击”学说[5]，第一次打击是过量的 FFA 的合成及运送至肝脏的过程，第二次打击主要是 FFA 氧化应激和异常炎症细胞因子的生成。越来越多的研究表明，白色脂肪细胞（white adipose tissue，WAT）分泌的细胞因子（脂联素、抵抗素、内脂素、apelin 等）在 NAFLD 发病机制中起着关键作用[6]，脂联素可通过改善肝细胞的脂肪变性及胰岛素抵抗在 NAFLD 发病机制中起保护作用[7]，而抵抗素则可能在 NAFLD 发病中起促进作用[8]。

NAFLD 的治疗目前尚无理想药物，西药往往因其副反应而未能广泛长期使用，寻找安全有效的中药成为研究的热点。枸杞多糖（lycium barbarum polysaccharide，LBP）是枸杞子的主要活性成分，具有改善机体脂代谢作用[9]，前期研究也表明，LBP 可通过抑制 CYP2E1 及 CYP3A 的基因和蛋白表达，达到抗脂质过氧化作用，有效逆转肝脏的脂肪变性[10-12]。本实验进一步探索 LBP 是否还可以通过对脂联素与抵抗素的调控而达到防治肝细胞脂肪变性的作用。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

LO2 肝细胞株（中科院上海研究所）；胎牛血清、胰蛋白酶（Hyclone 公司）；油红 O（sigma 公司）；DEPC（罗氏公司）；LBP（宁夏中药厂，配成 10% 水溶液待用）；逆转录试剂盒、实时荧光定量 PCR 试剂盒（TOYOBO 公司）；RNA 提取试剂盒（TaKaRa 公司）；蛋白提取试剂盒（杭州碧云田生物技术研究所）；ALT、AST、TG 检测试剂盒（南京建成生物研究所）；化学发光试剂盒（Pierce 公司）。

1.2 建立脂肪变性肝细胞模型

正常成人肝细胞株（LO2），含 10% 胎牛血清的 1640 培养基传代培养，分为 2 组：正常对照组和脂肪变性模型组。脂肪变模型组：参照文献，在正常培养基中添加浓度为 20 μg/ml 的油酸培养[13]，用油红 O 染色，48 h 后光镜下观察各组细胞内脂质累积情况。

1.3 LBP 的防治作用

分为 2 组，LBP 预防组和治疗组。LBP 预防组：在正常培养基中添加浓度为 20 μg/ml 的油酸和 10%LBP 0.5 ml 共同培养；LBP 治疗组：在脂肪变性模型组基础上加入 10%LBP 0.5 ml，在正常培养基中添加浓度为 20 μg/ml 的油酸 48 h 后再加入 10%LBP 0.5 ml）。用油红 O 染色，48 h 后光镜下观察各组细胞内脂质累积情况。

1.4 酶学测定

取各组肝细胞上清液，经全自动生化分析仪测定各组谷氨酸氨基转移酶（alanine aminostransferase，ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminostransferase，AST）、TG 含量。

1.5 脂联素和抵抗素基因测定

人肝细胞株 LO2 总 RNA 提取按 RNAiso plus 试剂说明进行。总 RNA 定量后按 Rever Tre Ace-a-逆转录试剂盒配置反应体系，荧光定量 PCR 检测各组细胞中脂联素与抵抗素基因 mRNA 水平。Primer Primer5.0 软件设计基因 PCR 引物，由上海生工生物公司合成，脂联素：正义链：5'-GAAGGGT-GAGAAAGGAGATCC-3'，反义链：5'-TGAGCGGTATACAT-AGGCACC-3'，产物长度 148 bp；抵抗素：正义链：5'-ATCC-AGGAGGTGGCCGGCTCC-3'，反义链：5'-AAGCCTCGGGGG-CAAGTAGCC-3'，产物长度 107 bp；GAPDH：正义链：5'-AT-CAGCAATGCCTCCTGCACC-3'，反义链：5'-ATGGACTGTGG-TCATGAGTCC-3'，产物长度 99 bp。PCR 反应在荧光定量 PCR 检测系统中进行，所有反应均设置 3 个复孔。扩增条件为：95 ℃预变性 60 s，95 ℃变性 60 s，59 ℃退火 55 s，30 个循环。以 GAPDH 基因为内参，应用 CFX96 Manager 软件进行数据分析。

1.6 脂联素和抵抗素蛋白测定

将细胞种植于 6 孔板内，分为正常组、模型组、预防组、治疗组，48 h 后收集细胞。每孔加入预冷细胞裂解液，并用吸管吹打以充分裂解细胞，4 ℃，12 000 r/min，离心 15 min。取上清液，-80 ℃保存备用。BCA 法蛋白定量后，进行 SDS-PAGE 凝胶电泳，电泳采用 8% 分离胶，5% 浓缩胶，上样后 70 V 恒压电泳，待溴酚蓝至积层胶与分离胶交界处时，换恒压 100 V 电泳 4 h，30 V 恒压湿转过夜至 PVDF 膜。5% 脱脂奶粉室温封闭 2 h 后加入山羊抗人脂联素（1∶200），鼠抗人抵抗素（1∶200）一抗 4 ℃孵育 24 h，TBST 洗膜，然后加入辣根过氧化物酶标记的二抗孵育 1.5 h，TBST 洗膜，ECL 法显色。显影胶片采用 Quantity One 软件成像系统进行分析。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析，实验所得计量资料采用均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，满足方差齐性时，组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 SNK-q 法，不满足方差齐性时，组间比较用秩和检验，检验水准 α=0.05。

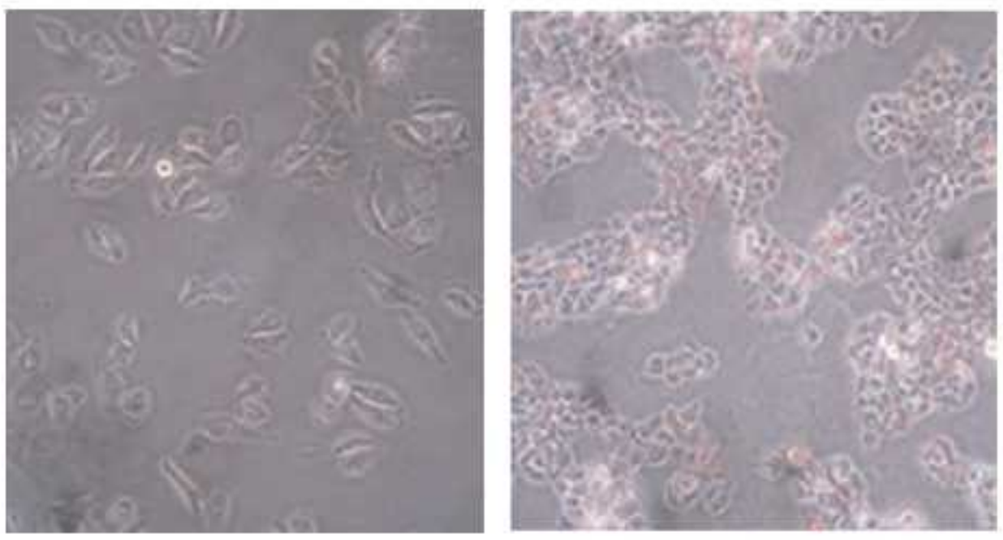
2 结 果

2.1 成功建造非酒精性脂肪肝模型

含脂肪滴肝细胞所占面积评分标准[14]如下：0 分：含脂肪滴肝细胞散在、稀少；1 分：含脂肪滴肝细胞≤1/4；2 分：含脂

肪滴肝细胞≤1/2；3 分：含脂肪滴肝细胞≤3/4；4 分：肝细胞几乎被脂肪滴所替代，其面积>3/4。正常组、对照组、预防组、模型组脂肪变程度积分分别是：0.232±0.001、3.781±0.046、2.120±0.118、2.314±0.106，差异有统计学意义（F=808.494，P=0.000）；模型组与正常组比较（q=4.901，P=0.000）；预防组与模型组比较（q=-2.294，P=0.000）；治疗组与模型组比较（q=-2.026，P=0.000）。

光镜下观察，正常对照组（图 1A）肝细胞胞浆内几乎无橘红色脂滴，脂肪变性模型组（图 1B）肝细胞胞浆内可见大量橘红色脂滴，2 组比较有统计学差异（P=0.000），示造模成功。



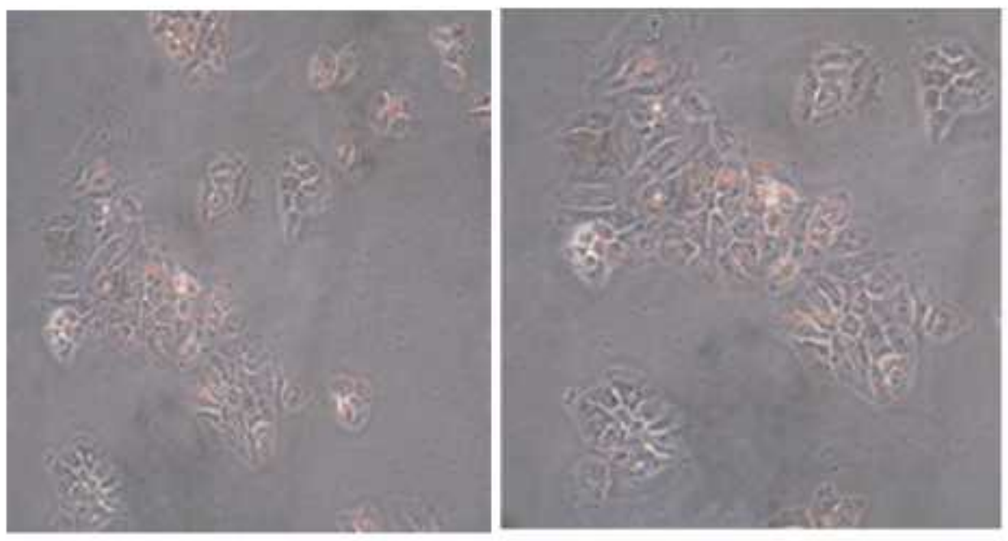
A. 正常对照组　　B. 脂肪变模型组

图 1　油红 0 染色结果（200×）

Fig.1　Results of hepatocyte in every group by oil red staining（200×）

2.2　LBP 防治肝细胞脂肪变性

光镜下观察，与脂肪变性模型组（图 1B）相比，LBP 预防组（图 2A）及治疗组（图 2B）肝细胞胞浆内橘红色脂滴明显减少（P=0.000）。



A. LBP 预防组　　B. LBP 治疗组

图 2　油红染色结果（200×）

Fig.2　Results of hepatocyte in every group by oil red staining（200×）

2.3　肝功酶学测定

模型组与正常组比较 ALT、AST、TG 明显升高（P=0.000）；LBP 预防组和治疗组与模型组比较 ALT、AST、TG 明显下降（P=0.000 和 P=0.000），与正常组比 ALT、AST、TG 仍有升高（P=0.000）。如表 1 所示。

表 1　各组 LO2 肝功酶学测定结果（$\bar{x}\pm s$）

Tab.1　Results of LO2 hepatic enzyme in every group（$\bar{x}\pm s$）

组别	ALT	AST	TG
正常组	0.622± 0.100	9.133± 0.076	22.083± 0.770
模型组	10.269± 0.135	52.140± 0.165	43.513± 2.181
预防组	2.127± 0.087	25.807± 0.525	29.190± 0.989
治疗组	3.157± 0.080	29.427± 0.964	26.820± 0.918
F 值	6 757.693	3 034.229	142.406
P 值	0.000	0.000	0.000

注：模型组与正常组比较，ALT：q=13.107，P=0.000；AST：q=94.609，P=0.000；TG：q=19.599，P=0.000；预防组与模型组比较，ALT：q=-11.061，P=0.000；AST：q=-57.930，P=0.000；TG：q=-13.099，P=0.000；治疗组与模型组比较，ALT：q=-9.660，P=0.000；AST：q=-57.930，P=0.000；TG：q=-15.266，P=0.000

2.4　各组肝细胞脂联素、抵抗素 mRNA 表达

与正常组比，模型组脂联素 mRNA 表达下调（P=0.000），与模型组比，LBP 预防组和治疗组脂联素 mRNA 表达上调（P=0.000 和 P=0.000）。与正常组比，模型组抵抗素 mRNA 表达上调（P=0.000），与模型组比，LBP 预防组和治疗组抵抗素 mRNA 表达下调（P=0.000 和 P=0.000）。见表 2。

表 2　各组 LO2 肝细胞脂联素与抵抗素 mRNA 相对表达量（$\bar{x}\pm s$）

Tab.2　Relative expression of mRNA of adiponectin and resistin in hepatocytes LO2（$\bar{x}\pm s$）

组别	脂联素	抵抗素
正常组	2.781± 0.031	0.934± 0.033
模型组	0.347± 0.020[a]	2.405± 0.091
预防组	1.892± 0.073	1.010± 0.024
治疗组	1.639± 0.012	1.020± 0.023
F 值	1 740.295	668.769
P 值	0.000	0.000

注：脂联素模型组与正常组比较 q=-7.138，P=0.000，预防组与模型组比较 q=45.308，P=0.000，治疗组与模型组比，q=37.889，P=0.000；抵抗素模型组与正常组比较去 q=37.836，P=0.000，预防组与模型组比较 q=-35.855，P=0.000，治疗组与模型组比较 q=-35.897，P=0.000

2.5　各组肝细胞脂联素与抵抗素蛋白表达情况

与正常组比较，模型组脂联素蛋白表达下调（P=0.006），与模型组比较，LBP 预防组和治疗组脂联素蛋白表达上调（p 值分别为 0.009 和 0.006）；与正常组比较，模型组抵抗素蛋白表达上调（P=0.000），与模型组比较，LBP 预防组和治疗组抵抗素蛋白表达下调（p 值分别为 0.000 和 0.000）。见图 3、表 3。

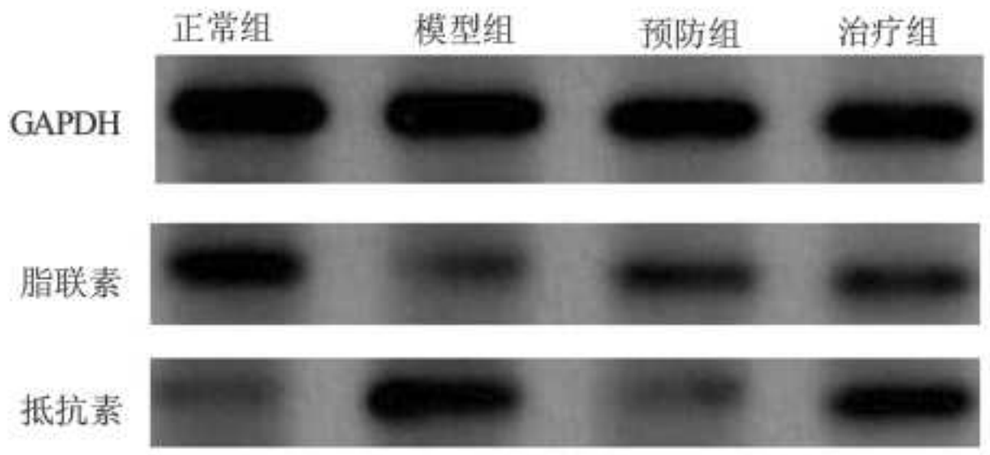


图 3 各组 LO2 肝细胞脂联素与抵抗素蛋白质表达

Fig.3 Relative expression of protein of adiponectin and resistin

表 3 各组 LO2 肝细胞脂联素与抵抗素蛋白质的表达量（$\bar{x}\pm s$）

Tab.3 Relative expression of protein of adiponectin and resistin in hepatocytes LO2（$\bar{x}\pm s$）

组别	脂联素	抵抗素
正常组	0.803± 0.100	0.289± 0.017
模型组	0.570± 0.030	0.841± 0.016
预防组	0.780± 0.070	0.445± 0.110
治疗组	0.796± 0.048	0.333± 0.490
F 值	6.709	49.937
P 值	0.014	0.000

注：脂联素模型组与正常组比较 q=- 3.83，P=0.005，预防组与模型组比较 q=3.46，P=0.009，治疗组与模型组比较 q=3.504，P=0.006；抵抗素模型组与正常组比较 q=10.970，P=0.000，预防组与模型组比较 q=- 7.871，P=0.000，治疗组与模型组比较 q=- 10.097，P=0.000

3 讨 论

NAFLD 是除外酒精因素所致的肝细胞内过多的脂质沉积的一种常见疾病。本实验成功建成 L02 肝细胞脂肪变模型，并进一步测定了脂肪变性肝细胞的血脂、肝功酶学、脂联素及抵抗素基因及蛋白的表达水平。结果表明，与正常肝细胞比较，脂肪变性肝细胞胞浆中 TG 和 ALT、AST 升高，脂联素 mRNA 及蛋白表达下调，抵抗素 mRNA 及蛋白表达上调，表明脂联素在 NAFLD 的发生发展中起了一定的保护作用，而抵抗素则在一定程度上促进了 NAFLD 的发生发展。

因 NAFLD 与脂代谢紊乱相关，也常伴有高脂血症，故临床上常用降脂药，希望降低血脂的同时能改善肝脏脂肪变性，但事实却不尽人意，许多降脂药在降低血脂的同时却造成肝功能的进一步损伤，因此兼有降脂及保肝双重作用的一些中药得到了更广泛的重视。LBP 是从枸杞子中提取的多糖组分，本研究显示，LBP 预防组和治疗组 TG、ALT、AST 均较脂肪变模型组明显下降，提示其可改善肝细胞的脂质代谢紊乱，从而减轻肝细胞损伤。

脂联素可通过白色、棕色脂肪细胞及肝细胞分泌，具有 R1 和 R2 两个亚型，其中 R2 亚型在肝脏中表达最丰富[15]。脂联素 R2 与其受体在肝细胞内结合后，可介导增加单磷酸腺苷激活的蛋白激酶及过氧化体增殖物受体 α 配体的活性，刺激脂肪酸的氧化，降低游离脂肪酸水平，从而在 NAFLD 发生发展中起着保护作用[16]，我们的研究也得以证实。本研究还表明，LBP 很可能是通过上调脂联素水平，减轻肝细胞脂肪变性而防治 NAFLD。

抵抗素是近年发现的一种脂肪组织特异性分泌的细胞因子，它可在脂肪组织、肝脏、骨骼肌中表达。抵抗素在肝脏中可抑制磷酸腺苷激活的蛋白酶的活性，增加肝脏脂质的含量，诱导肝脏的脂肪变性[17]。本研究表明，在脂肪变性肝细胞中抵抗素基因及蛋白表达明显上调，而经 LBP 干预后的预防组和治疗组，其表达则下调，提示抵抗素在 NAFLD 中起促进作用，而 LBP 很可能是通过下调抵抗素水平而防治 NAFLD。

总之，LBP 可降低肝细胞 TG，改善肝细胞功能，显著减轻肝细胞脂肪变性程度，其原因可能与促进脂联素表达的增强及抵抗素表达的下降有关，但其具体作用通路尚有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Chalasani N，Younossi Z，Lavine JE，et al.The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease：practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases，American College of Gastroenterology，and the American Gastroenterological Association [J].Am J Gastroenterol,2012,107（6）：811-826.

[2] Younossi ZM，Diehl AM，Ong JP.Nonalcoholic fatty liver disease：an agenda for clinical research[J].Hepatology，2002,35（4）：746-752.

[3] Falck-Ytter Y，Younossi ZM，Marchesini G，et al.Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes[J].Semin Liver Dis，2001，21（1）：17-26.

[4] Dowman JK，Tomlinson JW，Newsome PN.Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease[J].QJM，2010，103（2）:71-83.

[5] McCullough AJ.Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis：human data[J].Clin Liver Dis，2007，11（1）：75-104.

[6] Baranova A，Gowder SJ，Schlauch K，et al.Gene expression of leptin，resistin，and adiponectin in the white adipose tissue of obese patients with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance[J].Obes Surg，2006，16（9）：1118-1125.

基础研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000635

UHRF2通过其 PHD 结构域与组蛋白 H3K9 乙酰化相互作用

张 婷,赵灵琳,曾盛源,段昌柱
重庆医科大学基础医学院细胞生物学遗传学教研室,重庆 400016)

[摘 要]目的:探讨 UHRF2 蛋白与组蛋白组蛋白 H3 第9 位赖氨酸残基乙酰化 (Histone H3 Lys9 acetylation,H3K9ac) 的相互作用及两者相互作用结合区域的测定。方法:在 LO2 和 HepG2 细胞中转染 pCMV-FLAG-UHRF2,激光共聚焦分别检测 UHRF2 与组蛋白 H3、H3K9ac 和 H3K14ac 在细胞内的共定位。采用免疫沉淀技术分别检测 UHRF2 与组蛋白 H3、H3K9ac 和组蛋白 H3 第14 位赖氨酸基乙酰化 (Histone H3 Lys14 acetylation,H3K14ac) 在细胞中的相互作用,以及用 UHRF2 的不同缺失体层粒分别与组蛋白 H3K9ac 相结合方法来检测 UHRF2 与之相互作用的功能性结合区域。结果:①UHRF2 与组蛋白 H3、H3K9ac 和 H3K14ac 在 LO2 和 HepG2 细胞中存在共定位现象。②在 LO2 和 HepG2 细胞中,UHRF2 与 H3K9ac 相互结合。③在正常肝细胞 LO2 中,UHRF2 与 H3K9ac 相互作用的结合区域为 PHD 结构域。而在肝癌细胞 HepG2 中,除了 PHD 结构域以外,YDG/SRA 结构域也是UHRF2 与 H3K9ac 的关键结构域。结论:UHRF2 通过其 PHD 结构域与 H3K9ac 相互作用。

[关键词]UHRF2;组蛋白 H3;组蛋白 H3K9 乙酰化;组蛋白 H3K14 乙酰化;表观遗传学
[中图分类号]R735.7;Q755;Q51 [文献标志码]A [收稿日期]2015-01-23

UHRF2 interacts with histone H3K9 acetylation through its PHD domain

Zhang Ting, Zhao Linglin, Zeng Shengyuan, Duan Changzhu
(Teaching and Research Section of Cell Biology and Medical Genetics, College of Basic Medicine, Chongqing Medical University)

[Abstract] ***Objective*** To investigate the association of ubiquitin-like with PHD and ring finger domains 2 (UHRF2) with histone H3 Lys9 acetylation (H3K9ac) and to find the required domain for UHRF2 interacting with H3K9ac. ***Methods*** LO2 and HepG2 cells were transfected with pCMV-FLAG-UHRF2 to observe the colocation between UHRF2 and histone H3 (H3), H3K9ac, histone H3 Lys14 acetylation (H3K14ac) by immunofluorescence assay and laser scanning confocal microscopy. The interaction between UHRF2 and H3, H3K9ac, H3K14ac in LO2 and HepG2 cells were detected by immunoprecipitation. Then, LO2 and HepG2 cells were transfected with deletion mutants of UHRF2 to test the functional binding region for UHRF2 interacting with H3K9ac. ***Results*** ① UHRF2 colocalized with H3, H3K9ac and H3K14ac in LO2 and HepG2 cells. ② UHRF2 interacted with H3K9ac in LO2

作者介绍:张 婷,Email:1037930471@qq.com,
研究方向:UHRF2 蛋白与组蛋白 H3 乙酰的相互作用及作用机制研究。
通信作者:段昌柱,Email:duanchzhu@cqmu.edu.cn。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150519.1757.004.html (2015-05-19)

[7] Jarrar MH, Baranova A, Collantes R, et al.Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease[J].Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2008, 27(9): 412-421.
[8] Shen C, Zhao CY, Wang W, et al.The relationship between hepatic resistin overexpression and inflammation in patients with nonalcoholic steatohepatitis[J].Bmc Gastroenterology, 2014, 14(8): 2120-2126.
[9] 霍 超,徐桂花.枸杞生理功效和活性成分的研究进展[J].中国食物与营养,2007,13(11):50-53.
[10] 古 赛,王丕龙,姜 蓉.枸杞多糖对酒精性脂肪肝大鼠肝细胞色素 P4502E1 基因及蛋白表达的影响[J].重庆医科大学学报,2006,31(5):688-694.
[11] 古 赛,姜 蓉.枸杞多糖对酒精性脂肪肝大鼠肝细胞色素 P4503A 的影响[J].重庆医科大学学报,2007,32(4):371-375.
[12] 古 赛,姜 蓉.枸杞多糖预防大鼠酒精性脂肪肝的实验研究[J].中华肝脏病杂志,2007,15(3):201-205.
[13] 杨林辉,陈东风.油酸诱导培养肝细胞脂肪变模型的建立[J].重庆医学,2007,36(8):698.
[14] 古 赛,蒋小黎.枸杞多糖治疗酒精性脂肪肝大鼠的实验研究[J].重庆医学,2007,1(36):60-62.
[15] Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, et al.Cloning of adiponectin receptots that mediate antidiabetic metabolic effects[J].Nature, 2003, 423(6941): 762-769.
[16] Shehzd A, Iqbal W, Shehzad O, et a1.Adiponectin: regulation of its production and its role in human diseases[J].Hormones (Athens), 2012, 11(1): 8-20.
[17] 徐丽英,梁小仲.有氧运动对非酒精性脂肪肝患者抵抗素水平的影响[J].现代诊断与治疗,2013,24(7):1486-1487.

责任编辑:冉明会)