

论著·实验研究

矢车菊素-3-葡萄糖苷对肥胖大鼠体重、血脂及胰岛素抵抗的影响

余仁强¹ 吴小优¹ 周详² 朱静² 马路一¹

(大连医科大学附属第一医院 1. 儿科; 2. 神经内科, 辽宁 大连 116011)

[摘要] **目的** 矢车菊素-3-葡萄糖苷(C3G)是花青素的主要活性成分。该研究观察C3G对肥胖大鼠体重、血脂及胰岛素抵抗的影响。**方法** 3周龄雄性Sprague-Dawley大鼠30只按随机数字表法随机分为对照组($n=8$)和高脂饮食组($n=22$), 分别以普通饲料及高脂饲料喂养。5周后再将高脂饮食诱导的17只肥胖大鼠随机分为肥胖组($n=8$)和C3G组($n=9$)。C3G组以C3G 100 mg/(kg·d)灌胃, 其余两组以等量生理盐水灌胃。连续灌胃5周后准确称量并记录大鼠体重、内脏脂肪量及进食量, 全自动生化分析仪测定空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 放免法测血清胰岛素(Fins), ELISA测血清脂联素, 并计算胰岛素抵抗指数(IRI)、动脉硬化指数(AI)和食物平均能量利用率(FER)。**结果** C3G组大鼠体重、内脏脂肪量、平均FER、TC、TG、LDL-C、AI、FPG、Fins及IRI明显低于肥胖组($P<0.05$), 而HDL-C及血清脂联素明显高于肥胖组($P<0.05$)。**结论** C3G可减缓肥胖大鼠体重及内脏脂肪量增加, 改善肥胖相关糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗, 增加血清脂联素分泌是其可能机制之一。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(5): 534-538]

[关键词] 矢车菊素-3-葡萄糖苷; 胰岛素抵抗; 血脂; 脂联素; 肥胖; 大鼠

Cyanidin-3-glucoside attenuates body weight gain, serum lipid concentrations and insulin resistance in high-fat diet-induced obese rats

YU Ren-Qiang, WU Xiao-You, ZHOU Xiang, ZHU Jing, MA Lu-Yi. Department of Pediatrics, First Hospital Affiliated to Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China (Ma L-Y, Email: main8251@163.com)

Abstract: Objective Cyanidin-3-glucoside (C3G) is the main active ingredient of anthocyanidin. This study aimed to evaluate the effects of C3G on body weight gain, visceral adiposity, lipid profiles and insulin resistance in high-fat diet-induced obese rats. **Methods** Thirty male Sprague-Dawley rats were randomly divided into a control group ($n=8$) and a high fat diet group ($n=22$), and were fed with standard diet or high fat diet. Five weeks later, 17 high-fat diet-induced obese rats were randomly given C3G [100 mg/(kg·d)] or normal saline via intragastric administration for 5 weeks. Five weeks later, body weight, visceral adiposity and food intake were measured. Blood samples were collected for detecting fasting glucose, serum insulin, lipid profiles and adiponectin. Insulin resistance index, atherosclerosis index and average feed efficiency ratio were calculated. **Results** C3G supplementation markedly decreased body weight, visceral adiposity, average feed efficiency ratio, triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, fasting glucose, serum insulin, insulin resistance index and atherosclerosis index in high-fat diet-induced obese rats. C3G supplementation normalized serum adiponectin and high density lipoprotein cholesterol levels in high-fat diet-induced obese rats. **Conclusions** Cyanidin-3-glucoside can reduce body weight gain, and attenuate obesity-associated dyslipidemia and insulin resistance in high-fat diet-fed rats via up-regulating serum adiponectin level.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(5): 534-538]

Key words: Cyanidin-3-glucoside; Insulin resistance; Lipid; Adiponectin; Obesity; Rats

[收稿日期] 2013-10-17; [接受日期] 2013-12-20

[作者简介] 余仁强, 男, 硕士研究生。

[通信作者] 马路一, 女, 教授, 主任医师。

目前,全世界各年龄组肥胖发病率急剧增加^[1]。导致肥胖的主要因素包括:久坐的生活方式、缺乏锻炼、暴饮暴食及脂肪酸代谢紊乱等^[2]。既往的研究显示肥胖是高血压、糖尿病、心血管疾病及某些肿瘤的独立危险因素,减轻体重可以减少上述疾病的发生^[3]。为了防治肥胖及其相关心血管疾病危险因素(如内脏白色脂肪组织增多、血脂异常、血清脂联素降低、高糖血症、高胰岛素血症、胰岛素抵抗等),除控制饮食和增加运动外,药物控制食欲和体重等方法曾一度被广泛追捧。然而遗憾的是:限制能量摄入及改变生活方式往往难以奏效且容易复发,而药物(如氟苯丙胺和右芬氟拉明)治疗常常伴有瓣膜性心脏病等严重不良反应^[4]。因此,寻求安全、有效的防治策略迫在眉睫。

花青素(anthocyanidin)是广泛存在于蔬菜、水果中的天然色素,矢车菊素-3-葡萄糖苷(cyanidin-3-glucoside, C3G)是其主要活性成分,虽有研究显示其具有改善糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗等作用^[5-7],但疗效尚不确切,作用机制亦不十分清楚。本研究通过构建肥胖大鼠模型,观察C3G对肥胖大鼠体重、内脏脂肪量、血脂及胰岛素抵抗等的干预作用,为C3G应用于肥胖相关心血管疾病危险因素的防治提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物和饲料

3周龄清洁级健康雄性Sprague-Dawley大鼠30只,体重50~60 g,购自大连医科大学动物实验中心(动物许可证号:SYXK辽20080002)。基础饲料:总能量为19950 KJ/kg,含脂肪15%,碳水化合物65%,蛋白质20%,购自大连医科大学动物实验中心;高脂饲料参照文献^[8]自制:总能量为27930 KJ/kg,含脂肪53%,碳水化合物32.5%,蛋白质14.5%。

1.2 主要药物、试剂及仪器

C3G(纯度 $\geq 99\%$)购自芬兰Polyphenols AS公司,高敏大鼠胰岛素放免分析药盒(美国Millipore公司, SIR-13K)购自北京福瑞生物工程有限公司,血糖试剂盒购自日本和光纯药工业株式会社,甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)试剂盒购自北京九强生物技术股份有限公司,高密度脂蛋

白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒购自温州市维日康生物科技有限公司,大鼠脂联素ELISA试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司。所用仪器包括全自动生化分析仪(日立Hitachi7600-110)、酶标仪(AWARENS Stat Fax-3200)、电子天平(OHAUS CP153)、电子秤(上海舜宇恒平,JA12K-1)。

1.3 肥胖模型的制备及分组

大鼠适应性喂养3 d,按随机数字表法随机分为两组:对照组($n=8$),给予普通饲料喂养;高脂饮食组($n=22$),给予高脂饲料喂养。两组大鼠体重分别为 54.7 ± 4.2 、 55.0 ± 4.0 g,两组比较差异无统计学意义($t=0.175$, $P=0.862$)。连续喂养5周后,高脂饮食组中体重超出对照组平均体重20%的17只大鼠作为实验用肥胖大鼠^[9]。造模失败的大鼠予以剔除。肥胖大鼠在随机的基础上略作调整,分为体重匹配的两组:肥胖组($n=8$)和C3G组($n=9$),两组大鼠体重分别为 269.5 ± 13.1 、 267.0 ± 16.5 g,两组比较差异无统计学意义($t=0.058$, $P=0.812$)。各组大鼠在原有饮食的基础上,C3G组予以浓度为10 mg/mL的C3G生理盐水溶液灌胃,其余两组予以生理盐水灌胃,灌胃剂量均为1 mL/100 g体重[C3G灌胃剂量相当于100 mg/(kg·d)];每天灌胃1次,连续灌胃5周。实验期间,每周称量大鼠体重1次,准确记录大鼠体重及摄食量。所有大鼠实验期间同室分笼(每笼3~4只)喂养,自由摄食及饮水,控制环境温度(22 ± 2)℃和湿度(55 ± 10)%,明暗周期12 h。

1.4 标本的收集

实验结束前,大鼠禁食12 h,不禁水,次日电子称重(精确到1 g)后以10%水合氯醛(0.35 mL/100 g体重)腹腔麻醉后,肝门静脉采血约4 mL,3000 r/min,离心10 min,取上层血清,-20℃保存待检。断颈处死大鼠,分离内脏脂肪组织(包括附睾脂肪垫、肾周脂肪、肠系膜脂肪),用滤纸吸干后电子天平(精确到0.001 g)称重。

1.5 血清标本的检测

采用放免法检测空腹胰岛素(Fins),全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)及血脂,ELISA检测血清脂联素。并计算胰岛素抵抗指数(IRI)和动脉硬化指数(AI): $IRI=[FPG(\text{mmol/L}) \times Fins(\text{mIU/L})]/22.5$; $AI=TC-HDL-C/HDL-C$ 。

1.6 平均能量利用率的计算

平均能量利用率 (feed efficiency ratio) = [体重增量 (g) / 同期热能摄入量 (kJ)] × 100%。

1.7 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间均数的比较采用独立样本 *t* 检验; 多组组间均数的比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD 法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠体重、内脏脂肪量、摄食量、能量摄入及能量利用率的比较

肥胖组终末体重 (实验第 10 周末)、体重增量、内脏脂肪量及平均能量利用率明显高于对照组 ($P < 0.05$), C3G 组上述指标明显低于肥胖组 ($P < 0.05$), 但仍高于对照组 ($P < 0.05$)。肥胖组和 C3G 组干预前体重及能量摄入明显高于对照组 ($P < 0.05$); 肥胖组和 C3G 组干预前体重及能量摄入差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。各组大鼠体重增长趋势见图 1。

2.2 各组大鼠血脂指标及动脉硬化指数的比较

肥胖组血清 TC、TG、LDL-C 及 AI 明显高于

对照组 ($P < 0.05$), C3G 组上述指标明显低于肥胖组 ($P < 0.05$), 但仍高于对照组 ($P < 0.05$); 肥胖组大鼠血清 HDL 明显低于对照组 ($P < 0.05$), C3G 组 HDL 明显升高 ($P < 0.05$)。C3G 组 HDL-C 与对照组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 各组大鼠 FPG、Fins、IRI 及脂联素的比较

肥胖组 FPG、Fins 及 IRI 明显高于对照组 ($P < 0.05$), C3G 组上述指标明显降低 ($P < 0.05$), 但仍高于对照组 ($P < 0.05$); 肥胖组血清脂联素低于对照组 ($P < 0.05$), C3G 组脂联素较肥胖组明显增高 ($P < 0.05$); C3G 组血清脂联素与对照组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

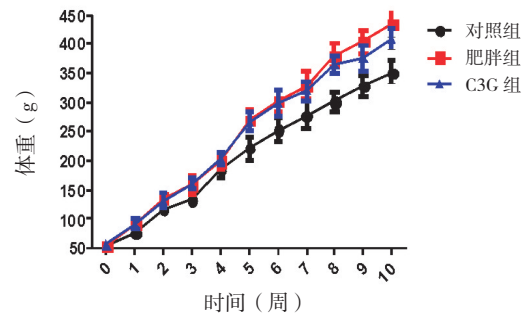


图 1 各组大鼠体重增长曲线

表 1 各组大鼠体重、内脏脂肪量、摄食量、能量摄入及平均能量利用率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=8)	肥胖组 (n=8)	C3G 组 (n=9)	F 值	P 值
初始体重 (g)	54.7 ± 4.3	55.3 ± 3.7	56.4 ± 2.3	0.54	0.58
干预前体重 (g)	223 ± 10	270 ± 13 ^a	267 ± 17 ^a	30.64	<0.001
终末体重 (g)	352 ± 21	434 ± 21 ^a	4097 ± 17 ^{a,b}	37.12	<0.001
体重增量 (g)	297 ± 23	378 ± 25 ^a	352 ± 19 ^{a,b}	27.69	<0.001
内脏脂肪量 (g/100g 体重)	3.25 ± 0.20	4.73 ± 0.14 ^a	4.17 ± 0.12 ^{a,c}	186.22	<0.001
摄食量 (g/d)	14.8 ± 2.1	15.1 ± 1.6	15.5 ± 1.3	0.30	0.74
能量摄入 (KJ/d)	299 ± 19	415 ± 24 ^a	420 ± 24 ^a	89.61	<0.001
平均能量利用率 (%)	1.44 ± 0.05	1.31 ± 0.05 ^a	1.08 ± 0.08 ^{a,c}	63.04	<0.001

注: a 为与对照组比较, $P < 0.01$; b 为与肥胖组比较, $P < 0.05$; c 为与肥胖组比较, $P < 0.01$ 。

表 2 各组大鼠血脂指标及 AI 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC(mg/dL)	TG(mg/dL)	HDL-C(mg/dL)	LDL-C(mg/dL)	AI
对照组	8	45.3 ± 3.9	12.0 ± 2.3	14.9 ± 1.6	16.3 ± 4.6	2.2 ± 0.5
肥胖组	8	61.6 ± 7.1 ^b	17.8 ± 2.4 ^b	10.9 ± 3.0 ^b	27.4 ± 5.8 ^b	4.7 ± 1.1 ^b
C3G 组	9	54.8 ± 2.0 ^{b,d}	14.7 ± 2.6 ^{a,c}	13.1 ± 2.5 ^d	22.1 ± 2.7 ^{a,c}	3.2 ± 0.9 ^{b,d}
F 值		24.46	10.91	25.40	12.32	25.25
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: a 为与对照组比较, $P < 0.05$; b 为与对照组比较, $P < 0.01$; c 为与肥胖组比较, $P < 0.05$; d 为与肥胖组比较, $P < 0.01$ 。

表 3 各组大鼠 FPG、Fins、IRI 及脂联素的比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG (mmol/L)	Fins (mIU/L)	IRI	脂联素 ($\mu\text{g/mL}$)
对照组	8	7.4 $\pm$ 2.5	7.3 $\pm$ 2.0	2.4 $\pm$ 0.6	13.8 $\pm$ 2.3
肥胖组	8	11.3 $\pm$ 1.5 ^b	11.9 $\pm$ 1.2 ^b	5.6 $\pm$ 1.0 ^b	9.4 $\pm$ 1.5 ^b
C3G 组	9	9.2 $\pm$ 1.3 ^{a,c}	9.1 $\pm$ 1.7 ^{a,d}	3.8 $\pm$ 1.0 ^{b,d}	12.5 $\pm$ 2.6 ^c
F 值		8.76	15.85	24.71	8.82
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: a 为与对照组比较, $P < 0.05$; b 为与对照组比较, $P < 0.01$; c 为与肥胖组比较, $P < 0.05$; d 为与肥胖组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

花青素是存在于高等植物中的天然黄酮类化合物, 广泛分布于蔬菜、水果及发酵的谷物中, 常应用于食品工业, 具有抗炎、抗氧化、预防心血管疾病等健康促进和疾病预防的功效^[5-7,10-16], C3G 是其活性成分。人体缺乏有效水解花青素糖苷键的酶, 饮食中的花青素不易通过消化道吸收; 饮食补充花青素具有良好的安全性^[14,17]。因此, 本研究参照 Guo 等^[14]和 Qin 等^[15]的研究, 饮食补充 C3G [100 mg/(kg·d)] 5 周, 结果显示明显减缓肥胖大鼠体重及内脏脂肪组织的增加。C3G 降低肥胖大鼠体重可能通过下述作用实现:

(1) 增加能量消耗: 本研究中肥胖组与 C3G 组摄食量及能量摄入差异并无统计学意义, 而 C3G 组平均能量利用率明显低于肥胖组, 提示 C3G 通过增加肥胖大鼠能量消耗降低体重, 而不影响其摄食量及能量摄入; (2) 降低脂肪量: 通过抑制高脂饮食诱导的脂肪细胞肥大, 减少脂肪组织的增加^[14]。既往研究显示脂肪组织, 尤其是内脏脂肪与致动脉粥样硬化的脂质谱密切相关, 是心血管疾病的强独立危险因素^[18]。C3G 减少内脏脂肪组织堆积, 间接说明其对心血管系统具有保护作用。

肥胖导致的血脂紊乱, 尤其是 TC 和 TG 增高, 是心血管疾病的危险因素^[19]。既往有关花青素降低 TC 和 TG 的研究结果存有争议^[5-7,14]。本研究显示 C3G 可以降低血清 TC 和 TG。血清 TC 的浓度受多种因素的影响, 包括肠道胆固醇的吸收、肝脏胆固醇的合成、胆汁排泄及细胞利用^[20]。C3G 可能通过抑制胆固醇的合成降低血清胆固醇。既往的研究显示花青素可以激活肝脏腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK), 而 AMPK 抑制胆固醇合成的

限速酶 - 羟甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶的活性^[11,13,21]。因此, 增强 AMPK 的活性可抑制胆固醇的合成, 导致胆固醇水平降低。此外, AMPK 抑制乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC) 1 和 ACC2, 增加脂肪酸的氧化、减少脂肪酸的合成, 进而降低 TG^[10]。Guo 等^[13]将体外培养的 HepG2 细胞经 C3G 处理后, AMPK 的活性增加导致 ACC 活性降低, 而脂肪酸氧化增强。由此推测, C3G 在体内可能通过激活 AMPK 途径降低 TC 及 TG。

高脂饮食诱导的肥胖除伴有内脏脂肪组织增加及血脂紊乱外, 常常伴有不同程度的血糖、胰岛素增高及胰岛素抵抗。本研究中肥胖组 FPG、Fins 及 IRI 明显增高, 但饮食补充 C3G 组上述指标明显降低, 说明 C3G 能有效改善肥胖相关高糖血症、高胰岛素血症及胰岛素抵抗, 与 Guo 等^[13]的研究结果一致。C3G 降低血糖及改善胰岛素抵抗等的可能作用机制如下^[11,21]: 饮食补充 C3G 激活肝脏 AMPK, 导致肝脏糖异生的两种限速酶 - 磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK) 和葡萄糖 - 6-磷酸酶 (G6Pase) 活性降低, 抑制糖异生; 同时激活骨骼肌和白色脂肪组织 AMPK, 增加葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4) 的表达, 增加细胞膜对葡萄糖的摄取与利用; 此外, 肝脏 AMPK 激活减少胆固醇及脂肪酸的合成、增加脂肪酸的氧化。上述共同作用改善肥胖相关糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗。而国内学者 Guo 等^[14]则认为, C3G 通过调节 c-Jun 氨基末端激酶 (JNK)/ 叉头框转录因子 O1 (FoxO1) 信号通路及其相关炎症因子改善肥胖导致的胰岛素抵抗。C3G 增加胰岛素敏感性的具体机制尚需在未来的研究中进一步证实。

脂联素是一种分子量为 30 kDa 的脂肪细胞因子, 其主要由脂肪组织分泌。既往研究显示血清脂联素水平与体质指数、内脏脂肪量、血脂紊乱、胰岛素抵抗等心血管疾病危险因素呈负相关关系, 而与 HDL 等心血管保护因素呈正相关关系^[22]。肥胖患者脂肪组织增加, 以负反馈的形式导致血清脂联素水平降低, 而通过减少脂肪组织降低体重可增加血清脂联素水平, 改善肥胖相关代谢紊乱^[21]。因此, 增加脂肪组织脂联素的表达可能是防治代谢紊乱的有效方法。本研究发现 C3G 干预 5 周后, 肥胖大鼠血清脂联素水平恢复正常, 胰岛素抵抗等心血管疾病危险因素明显改善, 提示 C3G 可能通过

增加血清脂联素水平发挥防治肥胖相关心血管疾病危险因素的作用。

本课题组前期研究表明高脂饮食诱导的肥胖导致血清脂联素水平降低,使脂联素对NF- κ B的抑制减弱,导致肥胖大鼠血管内皮细胞粘附分子(VCAM)-1、细胞间粘附分子(ICAM)-1表达增加,从而使动脉血管内皮增厚、血管结构发生改变,导致血管疾病的发生^[23]。在此基础上,本研究观察了实验大鼠AI的变化。AI是衡量动脉硬化的程度的一个良好指标,其值越高越容易发生心脑血管疾病。本研究中高脂饮食导致肥胖大鼠AI增高,而C3G饮食干预使AI明显降低,提示C3G具有抗动脉硬化的作用,与既往研究结果一致^[24]。C3G抗动脉硬化的一个可能机制为增加血清脂联素的水平^[14]。因为既往研究显示脂联素能够在损伤的血管壁沉积,抑制巨噬细胞向泡沫细胞转变,减少动脉内皮下脂质的沉积,促进血管舒张,加速血流,进而发挥抗动脉粥样硬化的作用^[21]。有关C3G降低AI指数的具体机制尚需要在未来的研究中进一步证实。

综上所述,C3G可减缓肥胖大鼠体重及内脏脂肪组织增加,改善肥胖相关糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗,提示C3G可预防肥胖的发生,而对已经肥胖者,C3G可一定程度地改善肥胖,尤其是明显改善肥胖相关糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗等心血管疾病危险因素,但具体作用机制尚需进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Selassie M, Sinha AC. The epidemiology and aetiology of obesity: a global challenge[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2011, 25(1): 1-9.
- [2] Karpe F, Dickmann JR, Frayn KN. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation[J]. *Diabetes*, 2011, 60(10): 2441-2449.
- [3] Achike FI, To NH, Wang H, et al. Obesity, metabolic syndrome, adipocytes and vascular function: A holistic viewpoint[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2011, 38(1): 1-10.
- [4] Li MF, Cheung BM. Rise and fall of anti-obesity drugs[J]. *World J Diabetes*, 2011, 2(2): 19-23.
- [5] Basu A, Du M, Leyva MJ, et al. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome[J]. *J Nutr*, 2010, 140(9): 1582-1587.
- [6] Karlsen A, Paur I, Bohn SK, et al. Bilberry juice modulates plasma concentration of NF- κ B related inflammatory markers in subjects at increased risk of CVD[J]. *Eur J Nutr*, 2010, 49(6): 345-355.
- [7] Prior RL, Wu X, Gu L, et al. Purified berry anthocyanins but not whole berries normalize lipid parameters in mice fed an obesogenic high fat diet[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2009, 53(11): 1406-1418.
- [8] 汤锦花, 严海东. 营养性肥胖大鼠模型的建立及评价[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2010, 31(1): 32-34.
- [9] 高芳芳, 刘戈力, 郑荣秀, 等. 肥胖幼鼠脂肪组织 vaspin 与胰岛素敏感性的关系[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(1): 71-74.
- [10] Galvano F, La Fauci L, Vitaglione P, et al. Bioavailability, antioxidant and biological properties of the natural free-radical scavengers cyanidin and related glycosides[J]. *Ann Ist Super Sanita*, 2007, 43(4): 382-393.
- [11] Takikawa M, Inoue S, Horio F, et al. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice[J]. *J Nutr*, 2010, 140(3): 527-533.
- [12] Prior RL, Wilkes S, Rogers T, et al. Purified blueberry anthocyanins and blueberry juice alter development of obesity in mice fed an obesogenic high-fat diet[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(7): 3970-3976.
- [13] Guo H, Liu G, Zhong R, et al. Cyanidin-3-O- β -glucoside regulates fatty acid metabolism via an AMP-activated protein kinase-dependent signaling pathway in human HepG2 cells[J]. *Lipids Health Dis*, 2012, 11: 10-12.
- [14] Guo H, Xia M, Zou T, et al. Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db mice via the transcription factor FoxO1[J]. *J Nutr Biochem*, 2012, 23(4): 349-360.
- [15] Qin Y, Xia M, Ma J, et al. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(3): 485-492.
- [16] Seymour EM, Lewis SK, Urcuyo-Llanes DE, et al. Regular tart cherry intake alters abdominal adiposity, adipose gene transcription, and inflammation in obesity-prone rats fed a high fat diet[J]. *J Med Food*, 2009, 12(5): 935-942.
- [17] He J, Giusti MM. Anthocyanins: natural colorants with health-promoting properties[J]. *Annu Rev Food Sci Technol*, 2010, 1: 163-187.
- [18] Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 2007, 116(1): 39-48.
- [19] Boullart AC, de Graaf J, Stalenhoef AF. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1821(5): 867-875.
- [20] Lecerf JM, de Lorgeril M. Dietary cholesterol: from physiology to cardiovascular risk[J]. *Br J Nutr*, 2011, 106(1): 6-14.
- [21] Towler MC, Hardie DG. AMP-activated protein kinase in metabolic control and insulin signaling[J]. *Circ Res*, 2007, 100(3): 328-341.
- [22] Brochu-Gaudreau K, Rehfeldt C, Blouin R, et al. Adiponectin action from head to toe[J]. *Endocrine*, 2010, 37(1): 11-32.
- [23] 韩同英, 马路一, 梁明华, 等. 肥胖大鼠血清脂联素水平与血管内皮NF- κ B, VCAM-1, ICAM-1关系的研究[J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(7): 674-677.
- [24] Mauray A, Felgines C, Morand C, et al. Bilberry anthocyanin-rich extract alters expression of genes related to atherosclerosis development in aorta of apo E-deficient mice[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012, 22(1): 72-80.

(本文编辑: 邓芳明)