

生长抑素对高脂日粮诱导小鼠肥胖和氧化应激的影响

李武¹, 施用晖^{1,2}, 崔珏¹, 肖瀛¹, 乐国伟^{1,2}

(1 江南大学食品学院, 江苏无锡 214122; 2 江南大学食品科学与技术国家重点实验室, 江苏无锡 214122)

摘要:用高脂(w 为21.5%)的日粮饲喂 C57BL/6 小鼠 28 d, 筛选肥胖动物, 进行 10 d 腹腔注射生长抑素(Somatostatin, SS)类似物奥曲肽(Octreotide, OCT)和 SS 拮抗剂环生长抑素(Cyclosomatostatin, CSS)干预试验, 测定动物灌胃油脂后血浆 SS、胰岛素水平、糖代谢指标、脂代谢指标和消化系统活性氧(ROS)生成与抗氧化指标, 以探讨 SS 在高脂日粮诱导动物肥胖和氧化应激产生过程中的作用。结果显示, 高脂日粮诱导肥胖动物出现糖、脂代谢紊乱, SS 水平降低, 灌胃油脂后消化系统 ROS 水平升高, 机体氧化应激; 注射 OCT 可以降低肥胖动物灌胃油脂后 ROS 水平, 改善上述指标; 注射 CSS 引起正常日粮组灌胃油脂后 ROS 水平升高, 抗氧化能力降低, 体质量增加。结果表明, SS 在高脂日粮诱导的动物肥胖和氧化应激产生过程中起着重要的作用。

关键词:生长抑素; 活性氧; 肥胖; 氧化应激

中图分类号: Q493

文献标识码: A

文章编号: 1001-411X(2010)03-0076-05

Effect of Somatostatin on High Fat Diet-Induced Obesity and Oxidative Stress

LI Wu¹, SHI Yong-hui^{1,2}, CUI Jue¹, XIAO Ying¹, LE Guo-wei^{1,2}

(1 School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China;

2 State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: To investigate the involvement of somatostatin (SS) in the progression of obesity and oxidative stress in response to a high-fat diet (HFD), male C57BL/6 mice were fed either a normal diet ($w(\text{fat}) = 4.89\%$) or a high-fat diet ($w(\text{fat}) = 21.45\%$) for four weeks. The SS antagonist cyclosomatostatin ($1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), or the SS analog octreotide ($20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) was then administered intraperitoneally to half of the control mice or the HFD-induced obese mice respectively, throughout the 10-days. Plasma SS, lipid, glucose, the levels of reactive oxygen species (ROS) and antioxidant status in the digestive systems were measured after intragastric administration of lard emulsion. Dyslipidemia, glycometabolism disorders, and an increase in levels of ROS and lipid peroxidation of the digestive systems were observed in HFD-induced obese mice, while a decrease in the plasma levels of SS was also observed. Simultaneous administration of SS analog octreotide to HFD-induced obese mice significantly reduced ROS production of the digestive system and resulted in the improvement of all the aforesaid adverse changes. The SS antagonist cyclosomatostatin induced an increase in body mass and ROS production of the digestive system and a decrease in antioxidant capability of the control mice. These results suggest a role of decreased somatostatin on HFD-induced obesity and oxidative stress.

Key words: somatostatin; reactive oxygen species (ROS); obesity; oxidative stress

收稿日期: 2009-12-21

作者简介: 李武(1976—), 男, 博士研究生; 通信作者: 乐国伟(1956—), 男, 教授, 博士, E-mail: lgw@jiangnan.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(30571347)

生长抑素(Somatostatin, SS)作为一种对消化吸收功能起抑制性调节的激素,抑制各种胃肠激素的释放,抑制胃酸、胃蛋白酶、胰液的分泌,减少食物的消化吸收^[1].在畜牧生产中常利用半胱胺耗竭SS以促进动物的生长^[2].但是高能膳食和食物摄入本身会增加机体活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成^[3,4].ROS过量生成会扰乱正常的ROS信号通路,引起氧化应激以致对机体造成损害^[5].SS对消化吸收功能的抑制作用可能对食物摄入过程中ROS生成起到调节作用,从而对机体起到保护作用.本文通过高脂日粮诱导试验动物肥胖模型,研究SS变化在高脂日粮诱导的肥胖和氧化应激产生过程中的作用.

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验动物 80只雄性C57BL/6小鼠(5周龄,体质量16~18g)购自上海试验动物中心斯莱克试验动物公司.

1.1.2 试剂 环生长抑素(Cyclosomatostatin, CSS)购自Sigma公司;醋酸奥曲肽注射液(Octreotide, OCT,瑞士诺华制药公司生产)购自无锡第四人民医院;辣根过氧化物酶(HRP)、鲁米诺(luminal)购自北京拜尔迪生物技术公司;超氧化物歧化酶(SOD)测定试剂盒、总抗氧化能力(TAC)测定试剂盒、丙二醛(MDA)试剂盒购自南京建成生物技术公司;葡萄糖测定试剂盒、甘油三酯(TG)测定试剂盒、总胆固醇(TC)测定试剂盒、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定试剂盒、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒购自北京中生北控生物科技公司;胆汁酸测定试剂盒购自宁波亚太生物技术公司;生长抑素(SS)放射性免疫试剂盒、胰岛素(INS)放射性免疫试剂盒由北京华英生物技术有限公司提供.

1.2 方法

1.2.1 动物分组及给药方法 80只C57BL/6小鼠,同室分笼饲养,自然光照,自由采食和饮水.环境温度(23 ± 2)℃,湿度60%.预饲7d,随机分成2组:正常日粮组[$w(\text{脂肪})$ 为4.89%]16只;高脂日粮组[$w(\text{脂肪})$ 为21.45%]64只.日粮按AIN-76小鼠饲养标准配制^[6].饲喂28d后,正常日粮组随机分成2组,每组8只,高脂组按体质量由大到小分类,前25%^[7]共16只记为高脂日粮诱导肥胖组,再随机分成2组,继续饲喂10d,并于每天08:00—08:30腹腔注射相应试剂,处置如下:正常日粮组:①生理盐

水0.1mL,记为NC(normal control)组;②CSS 0.1mL(剂量 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),记为NC+CSS组.高脂日粮诱导肥胖组:①生理盐水0.1mL,记为DO(HFD-induced obesity group)组;②OCT 0.1mL(剂量 $20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),记为DO+OCT组.(药物的注射剂量和时间依据药物说明书、文献[8]等,并通过预试验确定).各组在注射的第10d后均灌胃乳化猪油0.2mL,于灌胃后1.5h,取血,断颈处死,取相应组织,冰浴上制备组织匀浆,测定相应指标.

1.2.2 胃酸、血总胆汁酸和脂肪酶的测定 收集胃液,8000 r·min⁻¹离心10min,上清液用 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaOH滴定,测定胃液总酸度,结果以氢离子浓度 $[c(\text{H}^+)/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})]$ 表示.肠脂肪酶活性采用橄榄油乳浊液比浊法测定,以37℃条件下,1min能催化分解 $1 \mu\text{mol}$ 底物的酶量定义为1个酶活力单位(U),其结果表示成活力单位每毫克组织蛋白($\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$).胆汁酸采用3- α 羟类固醇脱氢酶法测定,按宁波亚太生物技术公司胆汁酸测定试剂盒说明书进行.

1.2.3 血糖(GLU)、血脂、生长抑素和胰岛素(INS)的测定 血糖、TG、TC、HDL-C和LDL-C使用北京中生北控生物科技公司相应试剂盒进行测定.生长抑素、胰岛素使用北京华英生物技术研究所有相应放射性免疫试剂盒进行测定(生长抑素测定试剂盒所使用抗体与OCT、CSS交叉反应性为0).

1.2.4 活性氧的测定 ROS测定使用鲁米诺化学发光法^[3].50 μL 组织匀浆稀释于830 μL HEPES(pH7.4)缓冲液中,加入20 μL HRP($12 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$),置于MPI-B型多参数化学发光检测仪反应室内,注入100 μL 鲁米诺($5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)启动反应.结果表示成仪器记录发光曲线下面积(area under curve, AUC)每毫克组织蛋白.

1.2.5 超氧化物歧化酶、总抗氧化能力、丙二醛的测定 SOD、TAC和MDA均使用南京建成生物技术公司相应试剂盒进行测定.其中SOD活力使用黄嘌呤氧化酶法测定,通过检测测定体系中亚硝酸盐(超氧阴离子氧化羟胺形成亚硝酸盐)形成的抑制程度,计算出被测样品的SOD活力.其酶单位定义为:37℃条件下,每毫克组织蛋白在1mL反应液中抑制率达50%时所对应的SOD量为一个SOD活力单位(U).TAC根据样品中抗氧化物质使 Fe^{3+} 还原成 Fe^{2+} ,后者可与啡啉类物质形成稳定的络合物,通过比色测定其抗氧化能力的高低.其单位定义为:37℃

条件下,每分钟每毫克组织蛋白,使反应体系的光密度每增加 0.01 时,为一个总抗氧化能力单位(U). MDA 含量测定依据 MDA 与硫代巴比妥酸缩合形成红色产物,通过标准品(试剂盒中提供)的光密度计算出样品中 MDA 的含量. 以上指标结果均表示成活性单位每毫克组织蛋白($\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$ 或 $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$).

1.2.6 数据处理 采用 SPSS 13.0 统计分析软件对数据进行分析. 文中数据均以平均值 $\pm$ 标准差表示. 以 ANOVA 方法对试验数据进行多重比较和差异显著性检验分析,以 $P < 0.05$ 为相差显著.

2 结果与分析

2.1 体质量、腹脂量和采食量的变化

表 1 结果显示,DO 组体质量、腹脂量(用每克体质量中腹脂的质量表示)显著高于 NC 组,OCT 可以降低其(DO + OCT 组)体质量和腹脂量. 对于正常日粮组,SS 拮抗剂 CSS 显著增加其(NC + CSS 组)体质量.

表 1 生长抑素类似物与拮抗剂对小鼠体质量、腹脂量和采食量的影响¹⁾

Tab. 1 Changes in body mass, adipose tissue mass, and food intake in control and HFD-induced obesity group (DO) mice treated with agents

组别	体质量/g	腹脂量/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	采食量/ ($\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)
NC 组	23.66 $\pm$ 1.16a	22.74 $\pm$ 2.06a	2.54 $\pm$ 0.30a
NC + CSS 组	25.24 $\pm$ 0.90bc	23.54 $\pm$ 2.01a	2.59 $\pm$ 0.17a
DO 组	26.52 $\pm$ 1.10b	27.70 $\pm$ 2.93b	2.17 $\pm$ 0.31a
DO + OCT 组	24.83 $\pm$ 1.27ac	23.90 $\pm$ 2.48a	2.05 $\pm$ 0.21a

1)表中数据为平均值 $\pm$ 标准差,同列数据后凡具有一个相同英文字母,表示差异不显著(Tukey 法, $P > 0.05$).

2.2 胃酸、胆汁酸和脂肪酶的变化

表 2 结果显示,DO 组胆汁酸和脂肪酶水平均显

著高于 NC 组,胃酸水平比 NC 组也有所升高. 说明高脂日粮饲喂可诱导试验动物对食物的消化能力增强. OCT 显著降低 DO 组胃酸、胆汁酸水平. 与 NC 组相比,NC + CSS 组胃酸和胆汁酸水平有所升高,分别提高 115.2% 和 128.5%,脂肪酶水平也提高 132.3% ($P < 0.05$). 表明 SS 生理功能的降低,会引起机体对食物消化能力的增强.

表 2 生长抑素类似物与拮抗剂对小鼠胃酸、胆汁酸和脂肪酶的影响¹⁾

Tab. 2 Changes in gastric acidity, total bile acid, and lipase activity of duodenum in control and HFD-induced obesity group (DO) mice treated with agents

组别	胃酸[$c(\text{H}^+)$]/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	胆汁酸/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	脂肪酶/ ($\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$)
NC 组	15.89 $\pm$ 0.89a	1.72 $\pm$ 0.16a	1.30 $\pm$ 0.18a
NC + CSS 组	18.30 $\pm$ 0.71a	2.21 $\pm$ 0.26ab	1.72 $\pm$ 0.21b
DO 组	18.25 $\pm$ 2.68a	2.39 $\pm$ 0.37b	1.79 $\pm$ 0.24b
DO + OCT 组	11.03 $\pm$ 1.26b	1.78 $\pm$ 0.33a	1.53 $\pm$ 0.15ab

1)表中数据为平均值 $\pm$ 标准差,同列数据后凡具有一个相同英文字母,表示差异不显著(Tukey 法, $P > 0.05$).

2.3 血糖和血脂代谢的变化

表 3 结果显示,DO 组表现出明显的糖、脂代谢紊乱. DO 组血糖、胰岛素水平显著高于正常日粮组. 注射 OCT 降低 DO 组血糖、胰岛素水平. 各组之间 TC 水平没有显著差异. 注射 CSS 显著升高正常日粮组 LDL-C(132.2%, $P < 0.05$)水平. DO 组 TG、LDL-C 水平显著高于正常组, HDL-C 水平显著低于正常组. OCT 降低 DO 组 TG(86.5%)、LDL-C(78.9%, $P < 0.05$)水平,升高 HDL-C(141.1%, $P < 0.05$)水平. 以上结果表明 SS 生理功能的增强可以改善高脂日粮诱导产生的试验动物血糖、血脂代谢紊乱.

表 3 生长抑素类似物与拮抗剂对小鼠血糖和血脂的影响¹⁾

Tab. 3 Changes in blood glucose and lipid levels in control and HFD-induced obesity group (DO) mice treated with agents

组别	$c(\text{TG}) /$ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	$c(\text{TC}) /$ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	$c(\text{HDL-C}) /$ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	$c(\text{LDL-C}) /$ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	$c(\text{GLU}) /$ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	INS/ ($\mu\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$)
NC 组	4.44 $\pm$ 0.55a	3.43 $\pm$ 0.37a	1.70 $\pm$ 0.14a	0.87 $\pm$ 0.08a	5.19 $\pm$ 0.62a	8.39 $\pm$ 1.55a
NC + CSS 组	5.08 $\pm$ 0.78ab	3.64 $\pm$ 0.60a	1.57 $\pm$ 0.15ab	1.15 $\pm$ 0.20b	5.98 $\pm$ 0.86ab	10.00 $\pm$ 0.94a
DO 组	6.29 $\pm$ 0.94b	3.63 $\pm$ 0.63a	1.41 $\pm$ 0.19b	1.47 $\pm$ 0.09c	7.97 $\pm$ 0.84c	23.10 $\pm$ 2.6b
DO + OCT 组	5.44 $\pm$ 1.38ab	3.61 $\pm$ 0.67a	1.99 $\pm$ 0.19c	1.17 $\pm$ 0.12b	7.01 $\pm$ 0.61b	19.51 $\pm$ 1.51c

1)表中数据为平均值 $\pm$ 标准差,同列数据后凡具有一个相同英文字母,表示差异不显著(Tukey 法, $P > 0.05$).

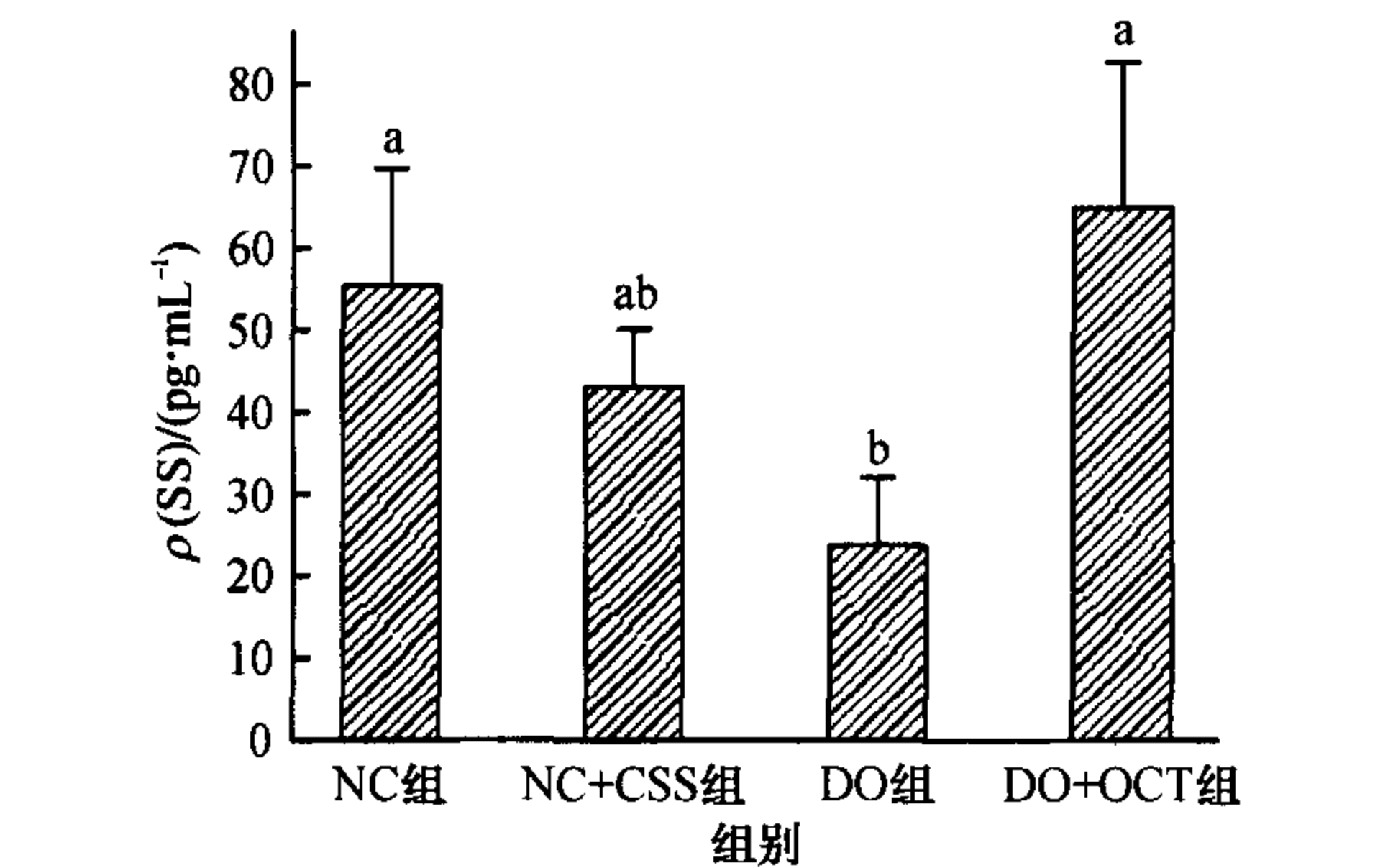
2.4 血浆生长抑素水平的变化

图 1 结果显示,高脂日粮导致 DO 组 SS 水平显著降低,OCT 可以显著提高 DO 组 SS 水平.

2.5 各消化器官 ROS 水平的变化

图 2 结果显示,DO 组胃、十二指肠、肝脏、胰腺各消化器官 ROS 水平高于正常日粮组. OCT 注射降

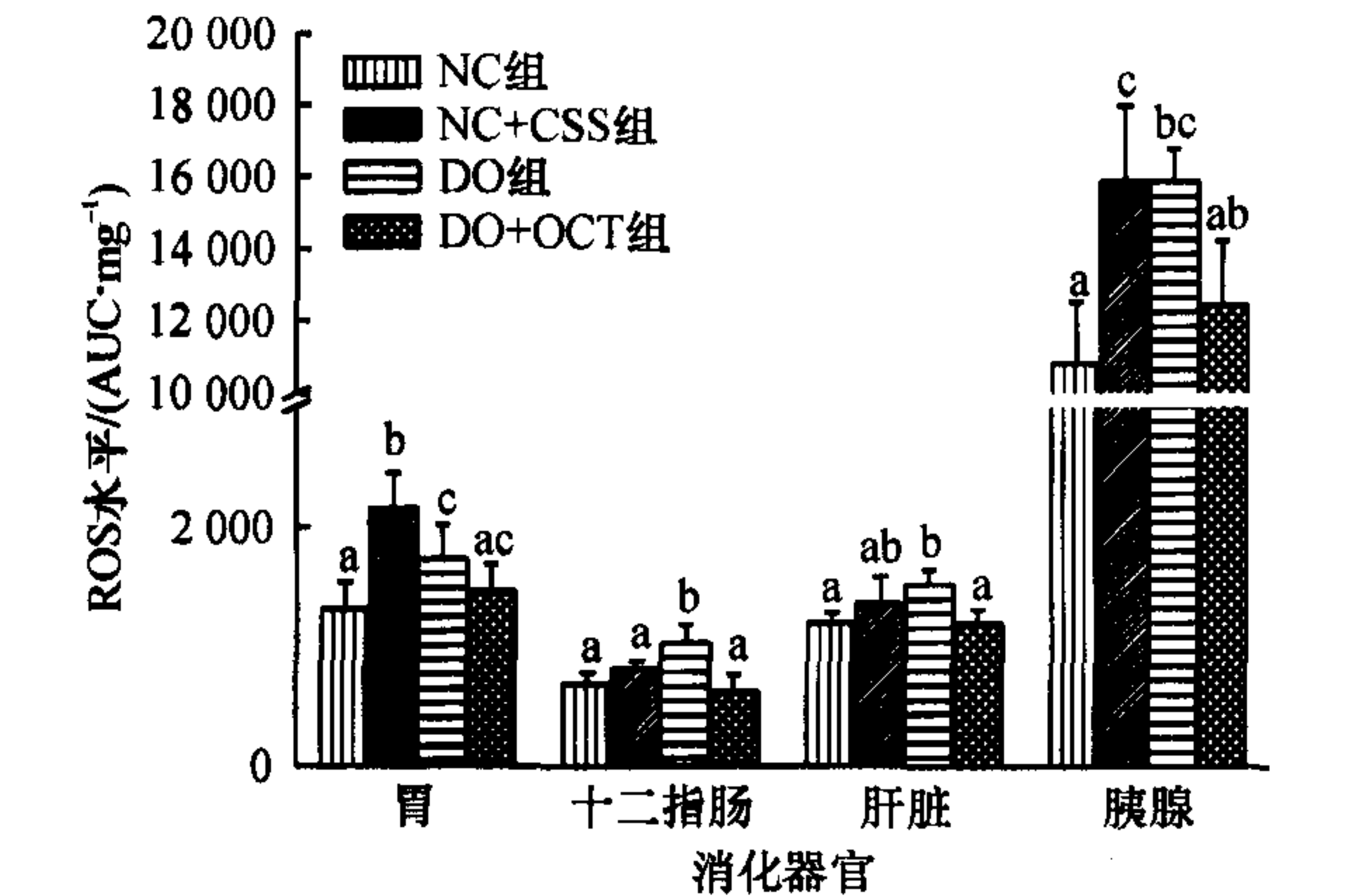
低 DO 组胃(84.1%)、十二指肠(60.8%, $P < 0.05$)、肝脏(78.2%, $P < 0.05$)、胰腺(78.6%) ROS 水平. 而 CSS 注射升高正常日粮组胃(165.2%, $P < 0.05$)、十二指肠(118.1%)、肝脏(114.3%)、胰腺(146.5%, $P < 0.05$) ROS 水平. 结合图1 DO 组 SS 水平显著降低的结果表明,高脂日粮诱导试验动物餐后 ROS 生成增加与其 SS 水平降低有关.



柱状图上方凡具有一个相同英文字母,表示差异不显著(Tukey 法, $P > 0.05$).

图1 生长抑素类似物与拮抗剂对小鼠血浆生长抑素(SS)水平的影响

Fig.1 Changes in plasma somatostatin (SS) levels in control and HFD-induced obesity group (DO) mice treated with agents



柱状图上方凡具有一个相同英文字母,表示差异不显著(Tukey 法, $P > 0.05$).

图2 生长抑素类似物与拮抗剂对小鼠消化器官 ROS 水平的影响

Fig.2 Changes in ROS levels of digestive system in control and HFD-induced obesity group (DO) mice treated with agents

2.6 抗氧化指标的变化

表4 结果显示,DO 组胃、十二指肠、肝脏、胰腺各消化器官 SOD、TAC 水平均显著低于 NC 组. OCT 注射提高 DO 组消化器官 SOD、TAC 水平. CSS 注射降低正常日粮组胃、十二指肠、肝脏、胰腺 SOD、TAC

水平. DO 组胃、十二指肠、肝脏、胰腺各消化器官 MDA 水平均显著高于 NC 组. OCT 注射降低 DO 组胃(84.8%)、十二指肠(65.4%, $P < 0.05$)、肝脏(81.8%, $P < 0.05$)、胰腺(81.4%) MDA 水平. CSS 注射引起正常日粮组十二指肠、胰腺 MDA 水平显著升高.

表4 生长抑素类似物与拮抗剂对小鼠消化器官抗氧化指标的影响¹⁾

Tab.4 Changes in antioxidant index of digestive system in control and HFD-induced obesity group (DO) mice treated with agents

组别	消化器官	SOD 活性/ (U · mg ⁻¹)	TAC 活性/ (U · mg ⁻¹)	b(MDA)/ (nmol · mg ⁻¹)
NC 组	胃	129.56 ± 7.96a	1.98 ± 0.24a	0.61 ± 0.05a
NC+CSS 组		88.62 ± 11.29b	1.57 ± 0.19ab	0.78 ± 0.11ab
DO 组		94.18 ± 11.52b	1.18 ± 0.11b	0.92 ± 0.20b
DO+OCT 组		129.34 ± 20.08a	1.76 ± 0.41a	0.78 ± 0.23ab
NC 组	十二指肠	172.86 ± 19.75a	1.22 ± 0.16a	1.27 ± 0.04a
NC+CSS 组		111.03 ± 11.55b	0.90 ± 0.11b	1.76 ± 0.17b
DO 组		139.68 ± 20.87b	0.42 ± 0.05c	2.28 ± 0.34c
DO+OCT 组		187.70 ± 17.81a	0.61 ± 0.09d	1.49 ± 0.39ab
NC 组	肝脏	178.94 ± 32.19a	1.19 ± 0.14a	4.97 ± 0.50a
NC+CSS 组		119.96 ± 18.31c	0.93 ± 0.12b	6.31 ± 0.72ac
DO 组		137.93 ± 11.95bc	0.55 ± 0.09c	9.69 ± 1.38b
DO+OCT 组		170.70 ± 17.53ab	0.62 ± 0.06c	7.93 ± 1.64c
NC 组	胰腺	76.84 ± 12.31a	1.50 ± 0.17a	2.82 ± 0.33a
NC+CSS 组		58.83 ± 9.12b	1.20 ± 0.16b	4.86 ± 0.58b
DO 组		50.52 ± 6.91b	0.73 ± 0.06c	5.48 ± 1.52b
DO+OCT 组		62.62 ± 6.39ab	1.15 ± 0.16b	4.46 ± 0.60ab

1)表中数据为平均值±标准差,同列数据后凡具有一个相同英文字母,表示差异不显著(Tukey 法, $P > 0.05$).

3 讨论

高能膳食增加机体的能量摄入水平,一方面,过多的能量物质在体内形成脂肪得以贮存,大量脂肪的堆积会引发肥胖;另一方面,摄入的食物在生成能量的同时也不断产生 ROS^[34]. Matsuzawa-Nagata 等^[9]研究表明,高脂日粮诱导动物氧化应激的产生要早于其肥胖、胰岛素抵抗的发生. ROS 的过量生成与胰岛素抵抗^[10]、代谢综合征^[11]、心血管疾病^[12]的发生有着直接的关系. 本文的试验结果显示,高脂日粮诱导肥胖动物出现的胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱、氧化应激伴随着其 SS 水平的降低. 而注射 SS 类似物 OCT 可以降低其灌胃油脂后 ROS 水平,改善上述指标. 同时,对于正常日粮饲喂动物,SS 功能的降低

(NC + CSS 组)引起正常日粮组灌胃油脂后机体 ROS 水平升高,抗氧化系统功能降低,体质量增加. 这些结果表明,机体 SS 水平变化影响消化吸收过程中的 ROS 生成,SS 水平的降低在高脂日粮诱导动物肥胖和氧化应激产生过程中起着重要的作用. 所以,SS 的生理功能不只是抑制食物的消化吸收,其可以通过对消化吸收过程的抑制性调节,减少机体 ROS 生成,从而在高能压力或食物消化吸收过程中对机体起到保护作用. 这一发现可能为肥胖、代谢综合征等相关营养性代谢疾病的产生机制以及治疗提供新的理论基础与依据.

高脂日粮诱导动物出现高胆汁酸、高脂肪酶,表现为对食物的消化吸收能力增强,餐后高血糖、血脂水平. SS 通过对消化吸收过程的抑制性调节,减少机体对食物的消化吸收,降低机体能量摄入水平^[1]. 本文的试验结果也显示,OCT 注射降低试验动物胃酸、胆汁酸分泌,减少高脂日粮诱导的体质量增加. 同时,SS 拮抗剂 CSS 引起正常日粮饲喂动物的体质量增加,这表明 DO 组 SS 水平的降低与其体质量的增加有直接关系.

本文的试验结果显示,高脂日粮诱导试验动物出现灌胃后高血糖、高 TG、高 LDL-C、低 HDL-C 血脂紊乱现象. 而高的血糖、血脂水平会增加机体 ROS 生成^[5,13]. ROS 过量生成会通过激活 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase)等途径抑制胰岛素信号通路,产生胰岛素抵抗^[10,13],胰岛素抵抗会引起机体血糖、血脂水平的进一步升高,从而形成恶性循环. 过量的 ROS 生成会引起蛋白质、核酸结构的改变,增加脂质过氧化产物导致机体损伤^[5]. 试验结果也显示,高脂日粮动物灌胃后 ROS 生成增加,机体抗氧化能力降低,MDA 水平增加. SS 对消化吸收过程的抑制性调节,可能同时也减少了机体 ROS 的生成. 研究显示,SS 类似物奥曲肽可以降低药理试剂诱导的试验动物脂质过氧化产物的生成^[14]. 本文的结果显示:OCT 可以提高高脂日粮诱导肥胖组抗氧化能力,降低其 ROS 生成和 MDA 水平;CSS 引起正常日粮组动物抗氧化能力降低,ROS 生成增加,机体 MDA 水平升高. 这些结果表明,SS 水平降低在高脂日粮诱导试验动物肥胖、氧化应激的产生过程中起着重要的作用.

参考文献:

[1] VAN OP DEN BOSCH J, ADRIAENSEN D, VAN NASSAUW L, et al. The role(s) of somatostatin, structurally related peptides and somatostatin receptors in the gastrointes-

- tinal tract: a review[J]. Regul Pept, 2009, 156(1-3): 1-8.
- [2] 沙玉圣, 王谭稳, 杨晓静, 等. 半胱胺对育肥山羊生长及肌肉嫩度的影响[J]. 中国农业科学, 2007(5): 1010-1015.
- [3] ALJADA A, MOHANTY P, GHANIMT H, et al. Increase in intranuclear nuclear factor kappaB and decrease in inhibitor kappaB in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 79(4): 682-690.
- [4] BALABAN R S, NEMOTO S, FINKEL T. Mitochondria, oxidants, and aging[J]. Cell, 2005, 120(4): 483-495.
- [5] DROGE W. Free radicals in the physiological control of cell function[J]. Physiol Rev, 2002, 82(1): 47-95.
- [6] YANG Rui-li, LI Wu, SHI Yong-hui, et al. Lipoic acid prevents high-fat diet-induced dyslipidemia and oxidative stress: a microarray analysis[J]. Nutrition, 2008, 24(6): 582-588.
- [7] BURCELIN M, CRIVELLI V, DACOSTA A, et al. Heterogeneous metabolic adaptation of C57BL/6J mice to high-fat diet[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002, 282(4): E834-E842.
- [8] VANHEULE E, GEERTS A M, REYNAERT H, et al. Influence of somatostatin and octreotide on liver microcirculation in an experimental mouse model of cirrhosis studied by intravital fluorescence microscopy[J]. Liver International, 2008, 28(1): 107-116.
- [9] MATSUZAWA-NAGATA N, TAKAMURA T, ANDO H, et al. Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity[J]. Metabolism, 2008, 57(8): 1071-1077.
- [10] HOUSTIS N, ROSEN E D, LANDER E S. Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance[J]. Nature, 2006, 440(7086): 944-948.
- [11] ANDO K, FUJITA T. Metabolic syndrome and oxidative stress[J]. Free Radic Biol Med, 2009, 47(3): 213-218.
- [12] GRIENDLING K K, SORESCU D, LASSEGUE B, et al. Modulation of protein kinase activity and gene expression by reactive oxygen species and their role in vascular physiology and pathophysiology[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(10): 2175-2183.
- [13] EROL A. Insulin resistance is an evolutionarily conserved physiological mechanism at the cellular level for protection against increased oxidative stress[J]. Bioessays, 2007, 29(8): 811-818.
- [14] WENGER F A, KILIAN M, MAUTSCH I, et al. Influence of octreotide on liver metastasis and hepatic lipid peroxidation in BOP-induced pancreatic cancer in Syrian hamsters[J]. Pancreas, 2001, 23(3): 266-272.