辣木叶黄酮对肝癌 HepG2 细胞脂质代谢的影响及机制探究

佟晓娜，陈瑞祥，桂　莉，陈　伟*
（云南省第三人民医院药剂科　云南昆明 650011）

摘要：目的　探究辣木叶黄酮对肝癌 HepG2 细胞脂质代谢的影响及其潜在作用机制。**方法**　构建脂质沉积肝癌 HepG2 细胞模型，用辣木叶黄酮（终浓度 1、2、5 及 10 μg/ml）处理细胞；细胞计数（cell counting kit，CCK）-8 实验检测细胞活力；油红 O 染色检测细胞内脂滴染色情况；采用试剂盒检测细胞中活性氧（reactive oxygen species，ROS）和三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）表达；实时荧光定量聚合酶链式反应法检测脂质代谢相关基因［低密度脂蛋白受体（low-density lipoprotein receptor，LDLR）］、固醇调节原件结合蛋白（sterol regulatory element binding protein，SREBP）-1c、小凹蛋白（caveolin，CAV）1 及乙酰辅酶 A 胆固醇乙酰转移酶（acetyl-coenzyme A acetyltransferase，ACAT）1 表达；免疫印迹法检测核因子 E2 相关因子（nuclearfactor-E2-related factor，Nrf）2/ 血红素加氧酶（hemeoxygenase-1，HO）-1 信号通路相关蛋白表达水平。**结果**　选取 1、2 及 5 μg/ml 辣木叶黄酮处理细胞进行实验。与模型组相比，辣木叶黄酮处理组 HepG2 细胞中 ROS、SREBP-1c 及 ACAT1 水平明显降低，ATP、LDLR、CAV1 水平及 Nrf2、HO-1 蛋白表达明显升高，且呈剂量依赖性，差异有统计学意义（$P<0.05$）。抑制 Nrf2/HO-1 信号通路可逆转辣木叶黄酮对脂质代谢相关基因表达的调控作用。**结论**　辣木叶黄酮能够改善脂质沉积 HepG2 细胞的氧化应激和脂质代谢水平，可能是通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路来实现的。

关键词：辣木叶黄酮；HepG2 细胞；脂质代谢；Nrf2/HO-1 信号通路
中图分类号：R735.7　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2024）02-0139-08
DOI：10.13683/j.wph.2024.02.006

Effects of flavonoids from moringa oleifera leaves on lipid metabolism in HepG2 cells and its mechanism

TONG Xiaona, CHEN Ruixiang, GUI Li, CHEN Wei*
（*Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650011, Yunnan province, China*）

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of flavonoids from moringa oleifera leaf on lipid metabolism in HepG2 cells and its potential mechanism. ***Methods*** HepG2 cell model with lipid deposition was constructed, and the cells were treated with moringa leaf flavonoids（final concentration 1, 2, 5, 10μg/ml）. Cell counting kit（CCK-8）assay was used to detect cell viability. Oil red O staining was used to detect intracellular lipid droplet staining. The expression of reactive oxygen species（ROS）and adenosine triphosphate（ATP）were detected by the kit. The expression of lipid metabolism-related genes［low-density lipoprotein receptor（LDLR）, sterol regulatory component binding protein-1C（SREBP-1C）, caveolin-1（CAV1）and acetyl coenzyme a acetyltransferase 1（ACAT1）］were detected by quantitative real time polymerase chain reaction. The expression levels of nuclearfactor-E2-relatedfactor（Nrf）2/hemeoxygenase（HO）-1 signaling pathway were detected by western blot. ***Results*** The cells treated with 1, 2, 5μg/ml of moringa leaf flavonoids were selected for the experiment. Compared with model group, the levels of ROS, SREBP-1c and ACAT1 in HepG2 cells in moringa leaf flavonoids treatment group were significantly decreased, while the levels of ATP, LDLR, CAV1 and Nrf2 and HO-1 protein expressions were significantly increased in a dose-dependent manner, with statistically significant differences（$P<0.05$）.

收稿日期：2021-04-25；**修回日期：**2024-01-19
作者简介：佟晓娜，副主任药师，研究方向：细胞生物学，肝病中成药开发。
通信作者：陈伟，副主任医师，研究方向：中草药成分鉴定，细胞生物学。
基金项目：云南中医学院应用基础研究联合专项项目（2018FF001c-062）

Inhibition of Nrf2/HO-1 signaling pathway reversed the regulatory effect of moringa leaf flavonoids on lipid metabolism related genes expression. ***Conclusion*** Moringa oleifera leaf flavonoids can improve oxidative stress and lipid metabolism in lipid-deposited HepG2 cells, possibly through activation of Nrf2/HO-1 signaling pathway.

Key words: moringa oleifera leaf flavone; HepG2 cells; lipid metabolism; Nrf2/HO-1 signaling pathway

近年研究显示，多种天然植物活性成分能够降血脂、抗氧化应激、抗菌以及抗肿瘤，对脂肪性肝病的预防、治疗具有积极意义[1]。研究表明，白藜芦醇、水飞蓟素及柴胡等天然活性成分以及从银杏、枇杷叶等中药材中提取的黄酮对非酒精性脂肪肝病有较好疗效[2—4]，为其治疗提供新策略，受到国内外专家一致关注。辣木是一种多用途的木本植物，研究显示，辣木叶中具有多种活性物质。现代植物医药研究指出，辣木叶提取物具有抗氧化、降血脂/血糖、抗病毒以及抗炎/抑菌等多种作用，推测可能与辣木中所含的酚类、黄酮类、生物碱类及多糖类有关[5]。并有研究指出，辣木叶提取物在心血管疾病、糖尿病及高血压等疾病的治疗中具有一定作用，并具有抗肿瘤作用[6]。国外学者也证实，辣木叶提取物中所含的多酚类化合物可预防肝脏脂质过氧化，对高脂肪饮食小鼠具有保肝作用[7—8]。而目前国内关于辣木叶生物活性及其药性相关研究报道较少，因此本研究拟通过体外细胞试验探究辣木叶中黄酮类化合物对肝癌 HepG2 细胞脂质代谢的影响及其可能作用机制，以期为临床相关研究提供新的理论依据。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

人肝癌 HepG2 细胞株（GD-C2518883）购自中国上海科学院细胞库；辣木叶黄酮购自云南力莲生物有限公司；油酸钠 - 棕榈酸钠溶液（油酸，210529，1L）购自美国 Sigma-Aldrich 公司；MTT 试剂（CGD-17H294，10 ml）购自美国 Sigma 公司；胎牛血清（16000-044，500 ml）购自美国 Gibico 公司；Trizol 试剂（15596-026，100 ml）、RNA 提取试剂盒（74204）购自美国 Invitrogen 公司；逆转录试剂盒（11149ES10，10 T）购自北京鼎国试剂公司；紫外分光光度计（Cary 7000）购自美国 Thermo Fisher 公司；实时定量聚合酶链式反应（real-time quantitative polymerase chain reaction，RT-qPCR，L9700C）仪购自美国 ABI7900 公司；胰酶（C0201，100 ml）购自上海生工生物工程股份有限公司；细胞裂解液（P0013B，500 ml）、BCA 蛋白定量试剂盒（P0009，500 ml）购自碧云天生物技术研究所；活性氧（reactive oxygen species，ROS，ab604311）和三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP，ab83355）检测试剂盒购自上海酶联生物；核因子 E2 相关因子（nuclearfactor-E2-related factor，Nrf，ab31163）2、血红素加氧酶（hemeoxygenase-1，HO，AF1333）-1 以及甘油醛 -3- 磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH，AF0006）一抗均购自武汉科源生物技术有限公司；低密度脂蛋白受体（low-density lipoprotein receptor，LDLR）、固醇调节原件结合蛋白（sterol regulatory element binding protein，SREBP）-1c、小凹蛋白（caveolin，CAV）1 及乙酰辅酶 A 胆固醇乙酰转移酶（acetyl-coenzyme A acetyltransferase，ACAT）1 引物序列均由北京擎科生物有限公司设计合成；凝胶成像系统（IAS-500）购自美国 Bio-Rad Laboratories 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养与分组

将 HepG2 细胞置于 37℃、5% 二氧化碳孵箱中培养，待细胞融合达 85% 时进行胰酶消化，收集细胞，制成细胞悬液进行细胞计数，后调整细胞浓度为 2×10^8 个 /L，接种于相应培养板用于后续实验。分组方案如下。空白对照组：含 10% 胎牛血清 DMEM 培养基培养；模型组：同空白对照组常规培

养基培养 24 h 后加入 0.25、0.5、1.0 mmol/L 油酸培养 12 h；辣木叶黄酮处理组：在模型组培养基础上分别加入终浓度为 1、2、5、10 μg/ml 辣木叶黄酮培养 24 h。于模型组基础上采用 5 μg/ml 辣木叶黄酮处理 HepG2 细胞，同时转染 si-Nrf2，用于分析 Nrf2/HO-1 通路对 HepG2 细胞脂质代谢的影响。

1.2.2 细胞活力检测

取对数生长期 HepG2 细胞以 1×10^5/ml 浓度接种于 96 孔板，培养 24 h，分别加入不同终浓度（1、2、5、10 μg/ml）辣木叶黄酮处理，空白对照组和模型组不给药处理，37 ℃、5% 二氧化碳培养 24 h；各孔板加入浓度为 5、10、20、40、80 及 160 μg/ml 的 WST-8 溶液培养 24 h 弃去废液；每孔加入细胞计数（cell counting kit，CCK）-8 溶液 20 μl，孵育 24 h，于 450 nm 处测量光密度（optical density, OD）值，实验重复 3 次取平均值。

1.2.3 油红 O 检测

取待测 HepG2 细胞以 2×10^6 个 / 孔接种于 6 孔板，待细胞密度达 50% 时根据分组加入 0.25、0.5 及 1.0 mmol/L 油酸造模，培养 24 h，吸除培养液，4% 多聚甲醛放置 20 min，加入 60% 异丙醇放置 10 min；吸除多余异丙醇，每孔加入油红 O 染色液放置 20 min，用双蒸水洗涤细胞 4 次终止染色，显微镜下观察细胞内脂滴染色情况；吸除双蒸水，加入 100% 异丙醇，轻柔摇晃 10 min，于 490 nm 处测吸光度值。

1.2.4 氧化应激指标检测

ROS 水平检测：取待测 HepG2 细胞以 1×10^5 个 / 孔接种于 6 孔板，培养 24 h 后收集各组细胞，预冷磷酸盐缓冲溶液洗涤 2 次，加入胰酶消化，离心，弃上清；每孔加入荧光探针 DCFDA，重悬细胞，根据 ROS 检测试剂盒说明书进行操作，实验重复 3 次取平均值。

ATP 水平检测：取待测 HepG2 细胞以 1×10^5 个 / 孔接种在 96 孔板，48 h 后收细胞提取蛋白质；按 ATP 检测试剂盒说明书配制 ATP 检测工作液，于 50 μl 样本液中加入 100 μl 检测工作液，37 ℃避光孵育 30 min，波长 570 nm 处测定吸光度值。

表 1 PCR 引物序列

Table 1 PCR primer sequence

基因名称	引物序列（5'-3'）
LDLR	正向：CGTTCGACTAGGATCGCTAG
	反向：CTGCGCTAATGCATGACATT
SREBP-1c	正向：GCGCACGCATGCATTCGA
	反向：CTGTTCGTTGATAGCAGCGCC
CAV1	正向：ACGGAGTGTCAGCATGAGCA
	反向：TCGACGAGACGCTGATGCA
ACAT1	正向：TCCGACGAATCTGAGATTGATT
	反向：CATGCAGCCTGAGACTTCAT
GAPDH	正向：CATGCTCATGCATCAGAACTTTC
	反向：GTCAACGACGCTGTTCCTGTGA

1.2.5 RT-qPCR 检测目的基因相对表达

取待测 HepG2 细胞以 1×10^5 个细胞 / 孔接种于 6 孔板，以不同终浓度辣木叶黄酮分别培养 24 h，收集细胞，提取总 RNA，按照逆转录试剂盒说明书逆转录得到互补（complementary，c）DNA，以此为模板于荧光定量 PCR 仪分别检测 LDLR、SREBP-1c、CAV1 及 ACAT1 相对表达，以 GAPDH 为内参。反应条件为：95 ℃变性 10 min，95 ℃退火 15 s，60 ℃延伸 60 s，循环 40 次，采用 $2^{-\triangle\triangle Ct}$ 方法计算目的基因相对表达量。引物序列如表 1 所示。

1.2.6 免疫印迹法检测 Nrf2/HO-1 蛋白表达

取待测 HepG2 细胞以 1×10^5 个细胞 / 孔接种于 6 孔板，用 5 μg/ml 辣木叶黄酮培养 24 h，收集细胞，加入细胞裂解液，离心取上清。采用 BCA 试剂盒测定提取蛋白浓度，取 50 μg 蛋白行凝胶电泳分离蛋白，后转移至聚偏氟乙烯（polyvinylidene fluoride，PVDF）膜，5% 脱脂牛奶室温封闭 1 h，加入一抗孵育（1 ∶ 1 000），4 ℃过夜；次日 TBS 洗膜 3 次，加入二抗（1 ∶ 2 000）孵育 1 h，增强化学发光法暗室显影，利用凝胶成像系统分析目标条带灰度值，以 GADPH 作为内参。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件处理数据，所有实验每组设 6 个平行实验组，每个浓度设 3 个生物复孔，数据采

用（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析法，组间两两比较采用 *LSD* 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 辣木叶黄酮对 HepG2 细胞活力的影响

CCK-8 检测显示，5 μg/ml 及以下辣木叶黄酮处理对 HepG2 细胞活力无明显影响（$P>0.05$），10 μg/ml 辣木叶黄酮作用 12 及 24 h 时显著抑制 HepG2 细胞活力（$P<0.01$），见表 2，故选择 1、2 及 5 μg/ml 辣木叶黄酮处理细胞 24 h 用于后续实验。

表 2 辣木叶黄酮对 HepG2 细胞活力的影响（$\bar{x}\pm s$，单位：%）

Table 2 Effects of moringa oleifera leaf flavonoids on HepG2 cell viability（$\bar{x}\pm s$, unit: %）

组别	12 h	24 h
空白对照组	100.00±0.01	100.00±0.01
1 μg/ml组	99.82±0.17	99.64±0.16
2 μg/ml组	99.56±0.24	99.26±0.27
5 μg/ml组	98.88±0.33	98.43±0.36
10 μg/ml组	93.15±1.25**	90.45±1.53**
*F*值	71.769	94.117
*P*值	＜0.001	＜0.001

注：与空白对照组比较，**$P<0.01$。

Note: *vs* blank control group, **$P<0.01$.

2.2 油酸对 HepG2 细胞活力及脂滴沉积的影响

油红 O 染色观察显示，空白对照组细胞边缘清晰，细胞内红色脂滴形成较少见；经油酸处理 24 h 后，细胞内红色脂滴沉积逐渐增多，细胞边缘模糊，形态不规则，且随着作用浓度增高红色脂滴沉积增多（见图 1）。故选择对细胞活力抑制小，且可大量诱导脂滴沉积的 0.5 mmol/L 油酸处理细胞。CCK-8 检测显示，0.5 mmol/L 及以下油酸处理对 HepG2 细胞活力无明显影响（$P>0.05$），1.0 mmol/L 油酸处理 HepG2 细胞 12 及 24 h 时明显抑制细胞活力，差异有统计学意义（$P<0.01$），见表 3。

表 3 油酸对 HepG2 细胞活力的影响（$\bar{x}\pm s$，单位：%）

Table 3 Effects of oleic acid on HepG2 cell viability（$\bar{x}\pm s$, unit: %）

组别	12 h	24 h
空白对照组	100.00±0.01	100.00±0.01
油酸0.25 mmol/L组	99.94±0.12	99.83±0.13
油酸0.5 mmol/L组	99.87±0.17	99.74±0.20
油酸1.0 mmol/L组	95.36±0.24**	94.37±0.27**
*F*值	622.490	696.305
*P*值	＜0.001	＜0.001

注：与空白对照组比较，**$P<0.01$。

Note: *vs* blank control group, **$P<0.01$.

2.3 辣木叶黄酮对 HepG2 细胞氧化应激的影响

结果显示，与空白对照组相比，模型组细胞中 ROS 水平明显升高，ATP 水平明显降低，经辣木叶黄酮处理后 HepG2 细胞中 ROS 水平较模型组明显降低，ATP 水平则明显升高，呈现剂量依赖性（$P<0.05$），见图 2。

2.4 辣木叶黄酮对 HepG2 细胞脂质代谢的影响

RT-qPCR 检测显示，与空白对照组相比，模型组 LDLR 和 CAV1 水平明显降低，SREBP-1c 和 ACAT1 水平明显升高，差异有统计学意义（$P<$

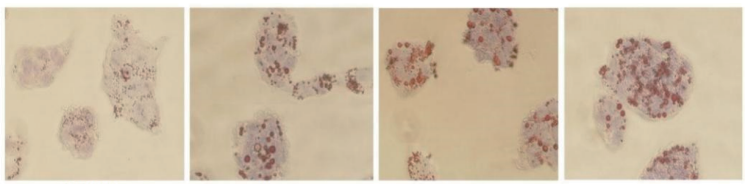


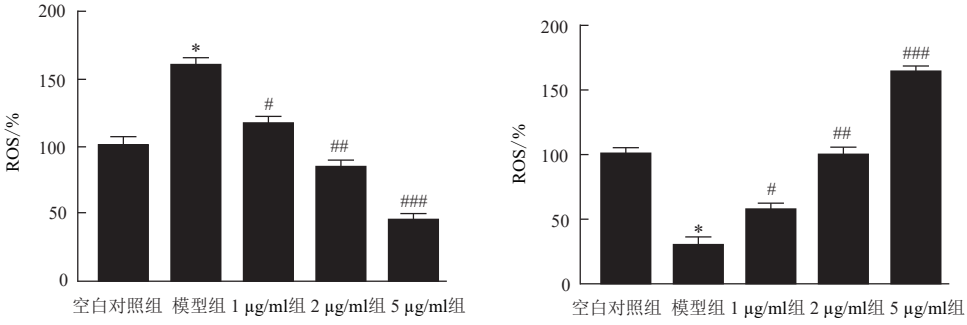
图 1 油红 O 染色观察 HepG2 细胞脂滴沉积（×200）

Figure 1 Observation of lipid droplet deposition in HepG2 cells by oil red O staining（×200）

0.05）；与模型组相比，经辣木叶黄酮处理后 HepG2 细胞中 LDLR 和 CAV1 水平显著升高，SREBP-1c 和 ACAT1 水平显著降低，且呈现剂量依赖性（$P < 0.05$），见图 3。

2.5 辣木叶黄酮对 Nrf2/HO-1 信号通路相关蛋白表达调控的影响

检测结果显示，与空白对照组相比，模型组细胞中 Nrf2、HO-1 蛋白表达明显降低，经辣木叶黄酮

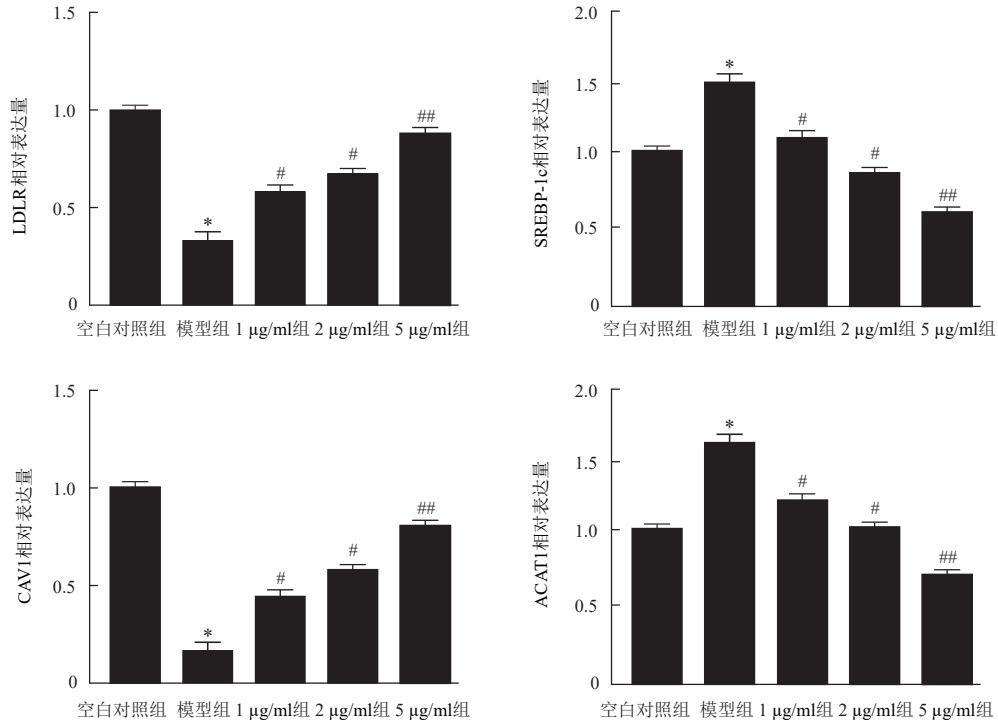


注：与空白对照组相比，*$P < 0.05$；与模型组相比，$^{\#}P < 0.05$，$^{\#\#}P < 0.01$，$^{\#\#\#}P < 0.001$。

Note: *vs* blank control group, *$P < 0.05$; *vs* the model group, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P < 0.01$, $^{\#\#\#}P < 0.001$.

图 2 辣木叶黄酮对 HepG2 细胞中 ROS 及 ATP 表达的影响

Figure 2 Effects of Moringa oleifera leaf flavonoids on ROS and ATP expression in HepG2 cells



注：与空白对照组比较，*$P < 0.05$；与模型组相比，$^{\#}P < 0.05$，$^{\#\#}P < 0.01$。

Note: *vs* blank control group, *$P < 0.05$; *vs* the model group, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P < 0.01$.

图 3 辣木叶黄酮对 HepG2 细胞脂质代谢相关基因的影响

Figure 3 Effects of Moringa oleifera leaf flavonoids on lipid metabolism related genes in HepG2 cells

处理后细胞中 Nrf2、HO-1 蛋白表达较模型组明显增高，且呈剂量依赖性（$P < 0.05$），见图 4。

2.6 Nrf2/HO-1 通路对 HepG2 细胞脂质代谢的作用

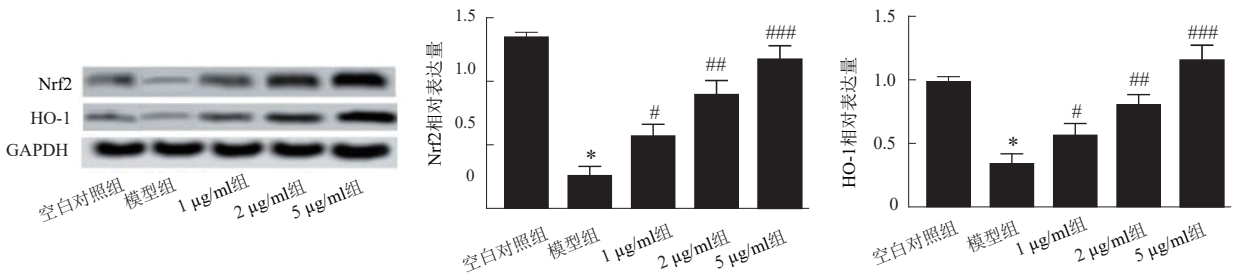
研究于模型组基础上采用 5 μg/ml 辣木叶黄酮处理 HepG2 细胞，同时转染 si-Nrf2，检测结果显示，转染 si-Nrf2 抑制 Nrf2/HO-1 通路活性后可逆转辣木叶黄酮对脂质代谢相关基因表达的调控作用（$P < 0.05$），见图 5。

3 讨论

非酒精性脂肪性肝病是最常见的慢性肝病，目前认为其发生与脂质代谢异常及氧化应激等密切相关[1]。近年研究显示，由天然植物中提取出的众多活性成分具有抗氧化、降血脂、抗菌及抗肿瘤等生物活性，对脂肪代谢具有积极意义，受到学者广泛关注。积极探索天然植物活性物质的生物活性，发现脂肪性肝病特异性相关药物对临床防治意义重大。

据资料显示，辣木叶提取物中酚类、黄酮类化合物对模型小鼠肝脏中的过氧化物酶体、病毒性心肌炎及类固醇生物合成等代谢通路有一定作用[5,9]。辣木叶提取物中的生物活性物质对高脂血症、肝肾功能异常等多种疾病有效[10]。新近研究表明，肝细胞脂质沉积是导致非酒精性脂肪性肝病进展的危险因素[11]，脂代谢稳态对疾病的防治至关重要。本研究通过建立脂质代谢障碍肝癌 HepG2 模型，探究辣木叶黄酮对 HepG2 细胞脂质沉积的影响，发现辣木叶黄酮能有效抑制 HepG2 细胞的氧化应激水平，表明辣木叶黄酮有较强的抗氧化活性能力。*LDLR*、*SREBP-1c*、*CAV1* 及 *ACAT1* 是脂质代谢相关基因。研究表明，LDLR 的内吞作用能降低血清胆固醇，在机体内胆固醇代谢中起着重要作用[12—13]。SREBP-1c 可通过调节糖代谢及三酯甘油、胆固醇代谢，增加肝脏脂质合成，其过表达会加重肝脏脂质沉积[14]。*CAV1* 参与信号传导及糖脂代谢调节过程，也可协助合成三酯甘油，参与细胞胆固醇调节，对维持细胞脂质稳态具有重要调节作用[15]。研究表明，敲除 *CAV1* 基因后小鼠三酯甘油水平升高，呈现胰岛素抵抗，加重小鼠肝脏脂质沉积[16]。*ACAT* 在维持胆固醇类和脂肪酸类脂质吸收、转运及贮存等代谢过程中发挥重要作用，其过表达会增加肝脏总胆固醇含量，是脂质代谢调节的目标靶点之一[17—18]。本研究结果显示，与模型组相比，给予辣木叶黄酮处理后脂质代谢相关基因 *LDLR*、*SREBP-1c*、*CAV1* 及 *ACAT1* 表达明显改善，表明辣木叶黄酮能够改善 HepG2 细胞脂质代谢，其可能是通过调节上述脂质代谢相关基因来促进胆固醇代谢，进而改善细胞脂质代谢紊乱。

研究显示，HepG2 细胞的氧化损伤会影响细胞的脂质代谢水平[19]。氧化应激诱导物激活 HepG2 细

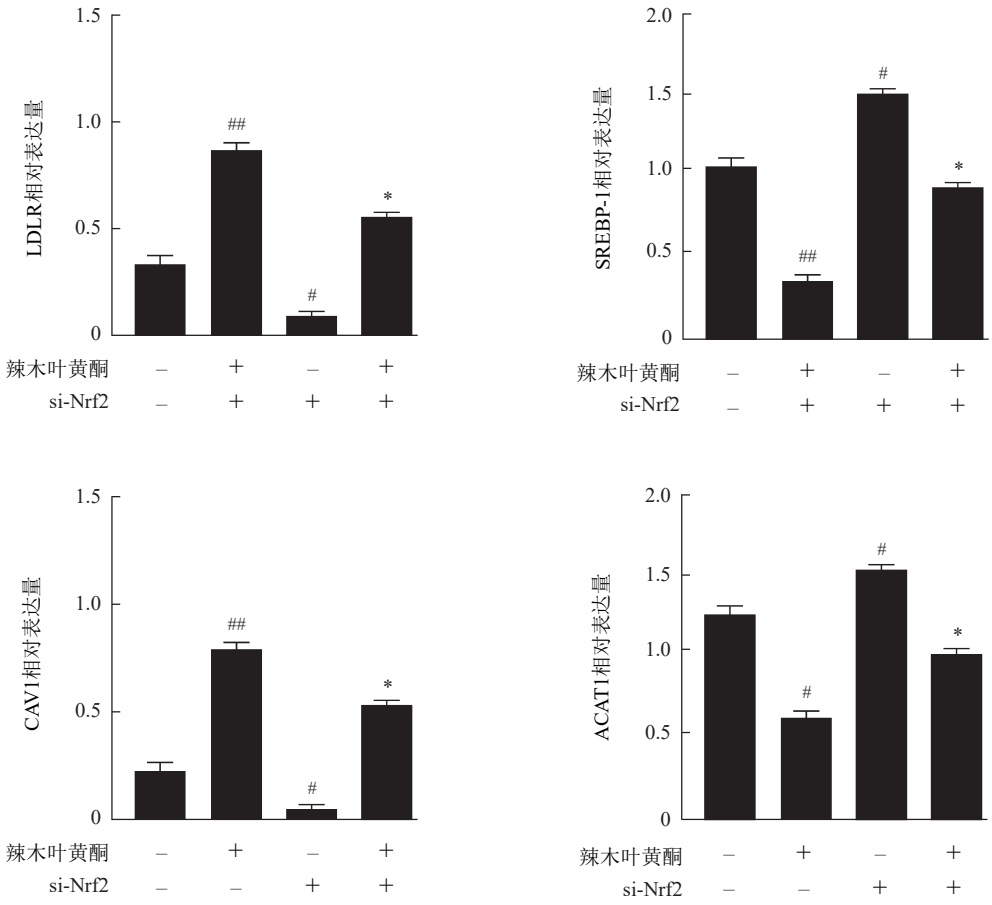


注：与空白对照组相比，$^{*}P < 0.05$；与模型组相比，$^{\#}P < 0.05$，$^{\#\#}P < 0.01$，$^{\#\#\#}P < 0.001$。

Note: *vs* blank control group, $^{*}P < 0.05$; *vs* the model group, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P<0.01$, $^{\#\#\#}P < 0.001$.

图 4 辣木叶黄酮对 Nrf2/HO-1 信号通路的影响

Figure 4 Effect of Moringa oleifera leaf flavonoids on Nrf2/HO-1 signaling pathway



注：与模型组比较，$^{\#}P < 0.05$，$^{\#\#}P < 0.01$；与辣木叶黄酮处理组比较，$^{*}P < 0.05$。

Note: *vs* model group, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P < 0.01$; *vs* moringa oleifera leaf flavonoid treatment group, $^{*}P < 0.05$.

图 5　Nrf2/HO-1 通路对 HepG2 细胞脂质代谢相关基因的影响

Figure 5　Effect of Nrf2/HO-1 pathway on lipid metabolism related genes in HepG2 cells

胞中的 Nrf2/HO-1 通路，激活的 Nrf2 通过诱导其目标抗氧化基因而发挥保护作用[20]。Nrf2/HO-1 信号通路是细胞内氧化应激重要的防御系统，Nrf2 是调控细胞氧化损伤的关键转录因子，与 HO-1 激活在氧化应激中发挥重要作用[21]。研究表明，细胞内氧化应激发生时 Nrf2 信号通路被激活，可抵御因氧化应激引发的细胞损伤，进而减少 ROS 产生[22]。氧化应激激活 Nrf2 后可上调 HO-1 表达，发挥抗氧化、抗凋亡作用，影响疾病发生、发展。Nrf2/HO-1 信号通路已被证实在慢性肝病、氧化应激性疾病的发生、发展中发挥重要作用[23—24]。本研究显示，模型组细胞中 Nrf2/HO-1 通路相关蛋白表达明显降低，给予辣木叶黄酮处理后两者表达明显增高，提示 Nrf2/HO-1 信号通路活性被明显激活；抑制 Nrf2/HO-1 通路后，辣木叶黄酮对脂质代谢相关基因表达的调控作用被逆转，表明辣木叶黄酮可能通过调控激活 Nrf2/HO-1 通路来实现对 HepG2 细胞脂质代谢的调控过程，然其更深入的调控通机制还需进一步探究、阐明。

4　结论

辣木叶黄酮能够改善脂质沉积 HepG2 细胞的氧化应激和脂质代谢水平，可能是通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路来实现的。

参考文献：

[1] 郭亮, 汤其群. 非酒精性脂肪肝发病机制和治疗的研究进展[J]. 生命科学, 2018, 30(11): 1165-1172.

[2] 刘静, 孙蓉. 小柴胡汤对非酒精性脂肪性肝炎模型小鼠的保护作用研究[J]. 中草药, 2020, 51(14): 3708-3716.

[3] Huang WC, Chen YL, Liu HC, *et al.* Ginkgolide C reduced oleic acid-induced lipid accumulation in HepG2 cells[J]. Saudi Pharm, 2018, 26(8): 1178-1184.

[4] Jian T, Ding X, Wu Y, *et al.* Hepatoprotective effect of loquat leaf flavonoids in PM2.5-induced non-alcoholic fatty liver disease via regulation of IRs-1/Akt and CYP2E1/JNK pathways[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(10): 3005.

[5] 王丽虹, 刘阳, 姜圆圆, 等. 辣木叶中有效成分提取及生理功能研究进展[J]. 食品科技, 2020, 45(6): 267-271.

[6] Matic I, Guidi A, Kenzo M, *et al.* Investigation of medicinal plants traditionally used as dietary supplements: a review on Moringa oleifera[J]. J Public Health Afr, 2018, 9(3): 841.

[7] Sinha M, Das DK, Datta S, *et al.* Amelioration of ionizing radiation induced lipid peroxidation in mouse liver by moringa oleifera Lam. leaf extract[J]. Indian J Exp Biol, 2012, 50(3): 209-215.

[8] Das N, Sikder K, Ghosh S, *et al.* Moringa oleifera Lam. leaf extract prevents early liver injury and restores antioxidant status in mice fed with high-fat diet[J]. Indian J Exp Biol, 2012, 50(6): 404-412.

[9] 解静, 曾寰宇, 段胜常, 等. 基于高通量转录组测序的辣木叶粉对小鼠肝脏差异表达基因的影响[J]. 云南农业大学学报, 2018, 33(3): 456-467.

[10] Dou Z, Chen C, Fu X. Bioaccessibility, antioxidant activity and modulation effect on gut microbiota of bioactive compounds from moringa oleifera Lam. leaves during digestion and fermentation in vitro[J]. Food Funct, 2019, 10(8): 5070-5079.

[11] Draijer LG, Froon-Torenstra D, Weeghel MV, *et al.* Lipidomics in non-alcoholic fatty liver disease: exploring serum lipids as biomarkers for pediatric NAFLD[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 71(4): 433-439.

[12] Ding S, Kang J, Tong L, *et al.* Erchen decoction ameliorates lipid metabolism by the regulation of the protein CAV-1 and the receptors VLDLR, LDLR, ABCA1, and SRB1 in a High-Fat diet rat model[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 5309490.

[13] 胡慧明, 官扬, 翁家俊, 等. 山楂叶黄酮对高脂血症小鼠的调脂保肝作用及其对肝组织HMGCR、LDLR表达的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(21): 2599-2604.

[14] Debose-Boyd RA, Ye J. SREBPs in lipid metabolism, insulin signaling, and beyond[J]. Trends Biochem, 2018, 43(5): 358-368.

[15] 林楚文, 曾文, 林硕, 等. 小凹蛋白1在棕榈酸酯诱导肝细胞脂质沉积中的作用[J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2019, 5(1): 15-19.

[16] Li M, Chen D, Huang H, *et al.* Caveolin1 protects against diet induced hepatic lipid accumulation in mice[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e178748.

[17] 王晓微, 高明明. 酯酰辅酶A: 胆固醇酰基转移酶的研究进展[J].中国动脉硬化杂志, 2018, 26(7): 685-690.

[18] 田思聪, 雷鹏, 孙瑶, 等. 莱菔硫烷下调DGAT2和ACAT1表达抑制肝脂肪变的研究[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(12): 1102-1109.

[19] Ju J, Zheng Z, Xu YJ, *et al.* Influence of total polar compounds on lipid metabolism, oxidative stress and cytotoxicity in HepG2 cells[J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 37.

[20] Ding X, Jian T, Wu Y, *et al.* Ellagic acid ameliorates oxidative stress and insulin resistance in high glucose-treated HepG2 cells via miR-223/keap1-Nrf2 pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 110: 85-94.

[21] Khadrawy SM, Mohammed HM, Mahmoud AM. Mesenchymal stem cells ameliorate oxidative stress, inflammation, and hepatic fibrosis via Nrf2/HO-1 signaling pathway in rats[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2021, 28(2): 2019-2030.

[22] Sajadimajd S, Khazaei M. Oxidative stress and cancer: the role of Nrf2[J]. Curr Cancer Drug Targets, 2018, 18(6): 538-557.

[23] 王甜甜, 陈淳媛, 杨雷, 等. Nrf2/HO-1信号轴在氧化应激性疾病中的机制[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(1): 74-80.

[24] Zhang X, Yu Y, H Lei, *et al.* The Nrf-2/HO-1 signaling axis: a ray of hope in cardiovascular diseases[J]. Cardiol Res Pract, 2020, 2020: 5695732.

（编辑：沈 盈）