

茶对氟化物和呕吐毒素对大鼠肝糖原分解的保护作用

韩景辉¹, 任兴葡¹, 齐 冰², 李群伟¹, 安 康^{1*}

(1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)公共卫生学院, 泰安 271016;

2. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)生命科学学院, 泰安 271016)

摘 要: **目的** 探究茶对氟与呕吐毒素染毒大鼠肝糖原含量降低的保护作用。**方法** 将 50 只 Wistar 大鼠分为空白组、呕吐毒素染毒组、氟染毒组、联合染毒组和饮茶干预组, 染毒 5 周后解剖大鼠, 用蒽酮比色法试剂盒检测肝糖原含量。**结果** 氟单独染毒、呕吐毒素与氟联合染毒后肝糖原含量显著性降低($P<0.05$), 呕吐毒素与氟联合染毒后的肝糖原含量显著性低于呕吐毒素单独染毒($P<0.05$), 饮茶干预后的肝糖原含量显著提高($P<0.05$)。**结论** 呕吐毒素和氟化物对肝糖原有损伤作用, 茶对其损伤有保护性作用。

关键词: 茶; 氟; 呕吐毒素; 肝糖原

The protective effect of tea on fluoride and deoxynivalenol on liver glycogen decomposition in rats

HAN Jing-Hui¹, REN Xing-Pu¹, QI Bing², LI Qun-Wei¹, AN Kang^{1*}

(1. School of Public Health, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Taian 271016, China; 2. School of Life Sciences, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Taian 271016, China)

ABSTRACT: Objective To explore the protective effect of tea on the decrease of glycogen content in liver of rats exposed to fluoride and deoxynivalenol. **Methods** Fifty Wistar rats were divided into blank group, deoxynivalenol exposure group, fluoride exposure group, combined exposure group and tea drinking intervention group. After 5 weeks of exposure, the rats were dissected and the liver glycogen content was detected by anthrone colorimetry kit. **Results** The content of liver glycogen was significantly decreased after exposure to fluoride alone and combined exposure to deoxynivalenol and fluoride ($P<0.05$). The content of liver glycogen after combined exposure to deoxynivalenol and fluoride was significantly lower than that after exposure to deoxynivalenol alone ($P<0.05$), and the content of liver glycogen was significantly increased after drinking tea ($P<0.05$). **Conclusion** Deoxynivalenol and fluoride have the effect of reducing liver glycogen. Tea has protective effect on this damage.

KEY WORDS: tea; fluorine; deoxynivalenol; liver glycogen

基金项目: 山东省自然基金项目(ZR2019MH107)、泰安市科技引导计划项目(2017NS0125)、泰山医学院高层次课题培育计划项目(2018GCC21)、山东第一医科大学大学生科研计划课题(201901006)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of Shandong (ZR2019MH107), Tai'an City Science and Technology Guidance Plan (2017NS0125), High Level Project Cultivation Program of Taishan Medical University(2018GCC21), Project of Scientific Research Plan for College Students of Shandong First Medical University(201901006)

*通讯作者: 安康, 硕士, 主要研究方向为食品理化检验。E-mail: healthsmc@163.com

*Corresponding author: AN Kang, Master, Assistant, No.169, Changcheng Road, Taian 271016, China. E-mail: healthsmc@163.com

1 引 言

肝糖原是一种储存于肝脏的葡萄糖聚合物, 机体通过改变肝糖原含量来维系血糖水平的相对恒定^[1]。正常情况下, 机体由于饮食的补充, 肝糖原保持在一个稳定的水平^[2,3]。但是有研究显示, 部分动物在中毒后, 糖代谢可能会出现波动。因为氟化物可以抑制多种糖原代谢酶, 氟中毒动物的糖原代谢可能会被扰乱^[4,5]。有研究表明呕吐毒素对肝脏的功能具有一定的损害作用, 在糖代谢方面也有一定的破坏作用^[6,7]。在之前的文献报道中发现, 呕吐毒素与氟化物在骨骼发育方面有一定的联合作用^[8,9]。

茶可以起到降血糖的作用, 茶多糖、茶多酚、儿茶素等物质对血糖的调控有一定的作用^[10,11]。在研究呕吐毒素与氟化物对骨代谢损伤的过程中发现, 饮茶可以对呕吐毒素与氟化物对骨的破坏起到保护作用^[12]。为了探究茶水对氟化物和呕吐毒素对肝糖原损伤是否也具有保护作用。本研究对雌性大鼠进行茶水和呕吐毒素的处理, 以肝糖原含量为检测指标, 探讨呕吐毒素、氟化物对肝糖原代谢的影响及其联合作用, 并将茶作为干预因素进行研究, 以期对呕吐毒素的毒性评价与防治提供相关依据。

2 材料与方法

2.1 材 料

50 只刚刚断乳的雌性 Wistar 大鼠购自于济南朋悦实验动物繁育有限公司, 体重 50~60 g。

2.2 试剂与仪器

茶(大红袍, 八马茶业); 氟化钠(分析纯, 卡迈舒生物科技有限公司); 呕吐毒素(青岛普瑞邦生物工程有限公司); 肝糖原试剂盒(南京建成生物工程研究所); T6 紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); Milli-Q 超纯水系统(美国密理博公司); 分析天平(日本岛津公司); 高速离心机(德国贺利氏仪器公司)。

2.3 实验方法

2.3.1 溶液的配制

含氟茶水溶液配制: 取 20 g 茶叶, 用 500 mL 沸水浸泡 5 min 后放置室温冷却, 倒入 1000 mL 容量瓶中, 称取 150 mg 氟化钠加入, 用实验室一级水定容, 4℃保存备用。

150 mg/L 氟化钠水溶液: 称取 150 mg 氟化钠加入 1000 mL 容量瓶中, 用实验室一级水定容, 4℃保存备用。

2.3.2 动物实验

50 只大鼠, 在 SPF 级动物房中全营养鼠粮正常饲养。按照体重均衡的原则将大鼠完全随机空白组、呕吐毒素染毒组、氟染毒组、联合染毒组和饮茶干预组, 每组 10 只。

饮茶干预组饮用含氟茶水溶液, 空白组、呕吐毒素染毒组、饮用实验室二级水, 氟染毒组、联合染毒组饮用 150 mg/L 氟化钠水溶液; 呕吐毒素染毒组、联合染毒组和饮茶干预组每天按体重 0.2 μg/g 呕吐毒素灌胃 1 次, 空白组和氟染毒组每天用等量蒸馏水灌胃 1 次, 连续喂养 5 周。染毒结束后先称重, 再将大鼠麻醉后处死, 解剖取肝脏。

2.3.3 肝糖原检测

取大鼠肝脏剪碎, 用 0.9%生理盐水漂洗后用滤纸吸干, 分析天平称重。使用南京建成生物工程研究所生产的肝糖原试剂盒, 通过萘酚比色法检测肝糖原的含量。

2.4 数据处理与统计

应用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理。实验结果以平均值±标准差表示, 采用方差分析对组间均数进行比较, 若 $P<0.05$ 认为有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 实验动物一般情况

各组 Wistar 大鼠在动物实验过程中一般状况良好, 没有出现呕吐、昏迷等症状, 5 周染毒结束后整体外观正常, 体格生长正常, 毛发有光泽, 饮食饮水等行为均正常。4 组 Wistar 大鼠的体重均无显著性差异($P>0.05$), 结果见表 1。

表 1 各组大鼠体重比较
Table 1 Comparison of body weight of rats in each group

分组	体重/g
空白组	192.92±19.60
呕吐毒素染毒组	190.38±11.63
氟染毒组	191.56±12.52
联合染毒组	188.35±14.14
饮茶干预组	190.10±13.08

3.2 大鼠肝糖原含量检测结果

氟染毒组肝糖原含量(10.05±1.13) mg/g 和联合染毒组大鼠肝糖原的含量(9.85±1.09) mg/g 显著性低于空白组的(16.65±2.00) mg/g($P<0.05$), 呕吐毒素染毒组的肝糖原含量(15.54±1.63) mg/g 与空白组之间没有显著性差异($P>0.05$), 联合染毒组大鼠肝糖原的含量显著性低于呕吐毒素染毒组($P<0.05$)。饮茶干预组的肝糖原含量为(14.55±1.76) mg/g, 显著性高于联合染毒组和氟染毒组($P<0.05$), 但是与空白组和呕吐毒素染毒组没有显著性差异($P>0.05$)(见表 2)。

表 2 各组大鼠肝糖原含量比较
Table 2 Comparison of liver glycogen content in each group

分组	肝糖原含量/(mg/g)
空白组	16.65±2.00
呕吐毒素染毒组	15.54±1.63
氟染毒组	10.05±1.13 ^{*♦}
联合染毒组	9.85±1.09 ^{*♦}
饮茶干预组	14.55±1.76

注: ^{*}Vs 空白组, $P<0.05$; [#]Vs 呕吐毒素染毒组, $P<0.05$; [♦]Vs 饮茶干
预组, $P<0.05$ 。

4 结论与讨论

多篇文献报道了氟的摄入会对糖代谢产生影响, 2011 年对贵州燃煤污染型地氟病区的人群调查结果显示, 地氟病患者的血糖显著性高于健康人群, 说明氟中毒会升高血糖^[13]。对有机氟中毒小儿患者血糖水平的研究也得出了同样的结论, 氟中毒产生的应激状态会促使血糖升高^[14]。动物实验中, 氟染毒的大鼠和家兔会出现肝糖原分布不均, 糖原含量下降, 并影响到糖代谢^[4,15]。对家蚕的染毒实验也证实了氟对细胞内糖原磷酸化酶具有抑制作用, 从而影响组织的糖代谢^[5]。本次实验结果也再次引证了这一结论, 氟染毒后 Wistar 大鼠肝糖原含量降低。

呕吐毒素对糖代谢的研究数据目前较少^[16], 本次实验结果显示单纯呕吐毒素染毒并没有导致肝糖原的显著性变化, 可能与毒素的染毒剂量有关。氟化物与呕吐毒素联合染毒, 在肝糖原的变化上没有特别显著的联合作用, 说明其在糖代谢毒性上协同作用有限。之前的文献中提出茶中含有可以抑制呕吐毒素与氟化物毒性的物质, 在呕吐毒素与氟化物对骨和软骨损伤方面有拮抗作用^[12]。动物试验中, 呕吐毒素和氟化物的摄入导致大鼠肝糖原降低, 但是饮茶干预后肝糖原含量上升。这可能是茶水中的部分物质促使肝糖原合成, 也可能是茶水中的某些物质阻断了氟化物或呕吐毒素的毒理机制, 具体原因有待进一步研究。

关于饮茶和糖尿病的研究中, 多项研究结果显示茶叶功能成分具有一定的降血糖作用机制, 这在微观实验、动物实验、临床观察、流行病学调查中均得到了进一步确认^[17,18]。茶叶中存在对血糖浓度高低有调节作用的活性成分, 目前报道较多的有茶多糖、茶多酚、儿茶素等^[18-20]。这些物质能够降低碳水化合物的吸收, 抑制 α -糖苷酶的活性, 恢复胰岛细胞的功能, 促进胰岛素的作用, 起到预防或者辅助治疗糖尿病的作用^[21]。其中茶多糖的降血糖效果是最明显的, 其作用机制可能是通过其抗氧化作用和对糖代谢酶的调控来实现的^[20]。茶可以通过多种调节机制改善糖代谢紊乱, 维持糖代谢的平衡^[22]。针对氟中毒和呕吐毒

素中毒造成的糖代谢紊乱以及化学性肝损伤, 适量饮茶具有一定的保护作用。

参考文献

[1] 胡振夏. 肝糖原分子结构的分布均匀性及昼夜节律变化和 1 型糖尿病小鼠肝糖原分子结构研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017.
Hu ZX. Study on the distribution uniformity and circadian rhythm of glycogen molecular structure and the molecular structure of glycogen in mice with type 1 diabetes [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2017.

[2] 孙贇晨. 力学因素对肝细胞糖原代谢的影响[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2019.
Sun YC. The effect of mechanical factors on glycogen metabolism of hepatocytes [D]. Shanghai: Naval Medical University of the People's Liberation Army, 2019.

[3] 王卉莹. 饮食/运动对肥胖小鼠肝脏 APPL1/Akt2 信号通路的影响及其与 TRB3 关系的研究[D]. 沈阳: 沈阳体育学院, 2017.
Wang HY. Study on the effect of diet/exercise on APPL1/AKT2 signal pathway in liver of obese mice and its relationship with TRB3 [D]. Shenyang: Shenyang Sport University, 2017.

[4] 黄长青. 氟中毒时一些组织中糖元含量的变化[J]. 地方病译丛, 1989, (2): 41-42.
Huang CQ. Changes of glycogen content in some tissues during fluorosis [J]. Translation Endemic Diseases, 1989, (2): 41-42.

[5] 吕顺霖, 臧荣春, 徐俊良. 氟中毒对家蚕幼虫中肠组织糖原分解代谢调节的影响[J]. 蚕业科学, 1994, (2): 110-114.
Lu SL, Zang RC, Xu JL. The effect of fluorosis on the regulation of glycogen catabolism in the midgut of silkworm larva [J]. Sericulture Sci, 1994, (2): 110-114.

[6] 邓义佳. 调控肝微粒体酶对鱼/虾中常见真菌毒素危害的消减机制[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2016.
Deng YJ. The mechanism of reducing the harm of liver microsomal enzymes to mycotoxins in fish / shrimp [D]. Zhanjiang: Guangdong Ocean University, 2016.

[7] 周鸿媛. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇(DON)的多代毒性及其联合毒性研究[D]. 无锡: 江南大学, 2018.
Zhou HY. Multi generation toxicity and joint toxicity of deoxynivalenol (Don) [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2018.

[8] 安康, 张元宇, 魏亚男, 等. DON 毒素与氟对大鼠骨及关节软骨的损伤作用[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(11): 1201-1204.
An K, Zhang YY, Wei YN, *et al.* The injury effect of Don toxin and fluoride on bone and articular cartilage in rats [J]. Chin J Endem Dis Control, 2016, 31(11): 1201-1204

[9] 魏亚男, 张元宇, 安康, 等. DON 毒素与氟对骨软骨联合损伤机制的研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(5): 481-483.
Wei YN, Zhang YY, An K, *et al.* Study on the mechanism of joint injury of bone and cartilage by Don toxin and fluoride [J]. Chin J Endem Dis Control, 2017, 32(5): 481-483.

[10] 周阳, 肖文军, 林玲, 等. 红茶及其发花红砖茶对高血糖模型小鼠的降血糖作用[J]. 茶叶科学, 2019, 39(4): 415-424.
Zhou Y, Xiao WJ, Lin L, *et al.* Hypoglycemic effect of black tea and its red brick tea [J]. Tea Sci, 2019, 39(4): 415-424.

[11] 张娟. 山苦茶对运动小鼠的肝糖原和丙二醛的影响[J]. 福建茶叶,

- 2017, 39(12): 261.
- Zhang J. Effect of shankucha on hepatoglycogen and malondialdehyde in exercise mice [J]. *Fujian Tea*, 2017, 39(12): 261.
- [12] 张元宇, 魏亚男, 安康, 等. DON 毒素与氟对骨生长发育因子的影响及茶的拮抗作用[J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(4): 361–363.
- Zhang YY, Wei YN, An K, *et al.* Effects of Don toxin and fluoride on bone growth factor and antagonistic effect of tea [J]. *Chin J Endem Dis Control*, 2017, 32(4): 361–363.
- [13] 欧阳凯, 张婵, 徐仕清, 等. 贵州燃煤污染型地氟病病区居民血糖水平改变[J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(6): 895–896.
- Ou YK, Zhang C, Xu SQ, *et al.* The change of blood glucose level in coal-burning endemic fluorosis area in Guizhou [J]. *Chin Publ Health*, 2013, 29(6): 895–896.
- [14] 孟粤茂. 小儿有机氟中毒与血糖关系[J]. *中国误诊学杂志*, 2003, (10): 1498–1499.
- Meng YM. The relationship between children's organic fluorosis and blood glucose [J]. *Chin J Misdiagn*, 2003, (10): 1498–1499.
- [15] 顾远清. 硒对氟肝毒性的保护作用实验研究[J]. *恩施医学学报*, 1998, (4): 21–23.
- Gu YQ. Experimental study on the protective effect of selenium on liver toxicity of fluoride [J]. *J Enshi Med Coll*, 1998, (4): 21–23.
- [16] 黄晓静, 王少敏, 毛丹, 等. 镰刀菌属真菌毒素的毒性研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2017, 8(8): 3117–3128.
- Huang XJ, Wang SM, Mao D, *et al.* Research progress on toxicity of *Fusarium* mycotoxins [J]. *J Food Saf Qual*, 2017, 8(8): 3117–3128.
- [17] 陆鹏, 王校常, 汪瑛琦. 茶叶在抵抗II型糖尿病中的作用[J]. *浙江大学学报(农业与生命科学版)*, 2016, 42(3): 358–367.
- Lu P, Wang XC, Wang YQ. The role of tea in the resistance to type II diabetes [J]. *J Zhejiang Univ (Agric Life Sci Ed)*, 2016, 42(3): 358–367.
- [18] 刘淑媛. 绿茶和红茶水提物的降血糖活性与抑制糖吸收的机理研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2017.
- Liu SY. Hypoglycemic activity of green tea and black tea water extracts and mechanism of inhibiting sugar absorption [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2017.
- [19] 杨柳媛, 许陆达, 林裕华, 等. 茶多酚对糖代谢调节作用的机理探讨[J]. *中国茶叶*, 2019, 41(10): 21–25.
- Yang LY, Xu LD, Lin YH, *et al.* Mechanism of the regulation of tea polyphenols on glucose metabolism [J]. *Chin Tea*, 2019, 41(10): 21–25.
- [20] 杨军国, 陈泉宾, 王秀萍, 等. 茶多糖组成结构及其降血糖作用研究进展[J]. *福建农业学报*, 2014, 29(12): 1260–1264.
- Yang JG, Chen QB, Wang XP, *et al.* Research progress on the composition and structure of tea polysaccharide and its hypoglycemic effect [J]. *J Fujian Agric*, 2014, 29(12): 1260–1264.
- [21] 陈建国, 来伟旗, 江月仙, 等. 茶多糖对糖尿病小鼠糖代谢、组织形态学及胰岛 β 细胞超微结构的影响[J]. *营养学报*, 2010, 32(1): 64–67, 71.
- Chen JG, Lai WQ, Jiang YX, *et al.* Effect of tea polysaccharide on glucose metabolism, histomorphology and ultrastructure of islet β cell in diabetic mice [J]. *J Nutr*, 2010, 32(1): 64–67, 71.
- [22] 韩曼曼. 四类茶降糖效应的研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2016.
- Han MM. Study on the hypoglycemic effect of four kinds of tea [D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2016.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



韩景辉, 主要研究方向为生物毒素与健康。

E-mail: jinghuihan163@163.com



安康, 硕士, 主要研究方向为食品理化检验。

E-mail: healthtsmc@163.com