

## 普洱茶醇提物对非酒精性脂肪性肝病小鼠的肝保护作用研究\*

贾璐<sup>1</sup>, 柯旺<sup>1</sup>, 李襄<sup>2</sup>, 邢玥<sup>1</sup>, 徐梅<sup>1</sup>, 杨隽<sup>2</sup>, 赵荣<sup>2</sup>, 栾云鹏<sup>1△</sup>  
(1. 西南林业大学生命科学学院, 云南 昆明 650224; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

**摘要:** **目的** 研究普洱茶醇提物对非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)模型小鼠血脂及肝脏病理改变的影响。**方法** 使用高脂饲料喂养 ICR 小鼠建立 NAFLD 小鼠模型, 采用高、低剂量的普洱茶醇提物(5.0、2.0 g/kg)灌胃治疗模型小鼠, 6 周后测定小鼠体质量、脂肪含量、肝脏指数、血脂以及谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)的水平, 并进行肝脏组织病理学观察。**结果** 普洱茶醇提物能够显著降低 NAFLD 模型小鼠的体脂与血脂水平; 降低小鼠肝脏及血清中 ALT、AST 含量; 高剂量治疗组组织切片发现肝细胞脂肪变性明显改善。**结论** 普洱茶醇提物能够明显改善 NAFLD 模型小鼠脂肪沉积、血脂升高和肝脏组织病理改变, 在非酒精性脂肪性肝病的治疗上展现出良好效果。

**关键词:** 普洱茶; 非酒精性脂肪性肝病; 脂肪变性; 脂质代谢

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)04-0008-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.04.002

### Hepatoprotective Effect of Pu'er Tea on ICR Mice with Non-alcoholic Fatty Liver Disease

JIA Lu<sup>1</sup>, KE Wang<sup>1</sup>, LI Xiang<sup>2</sup>, XING Yue<sup>1</sup>, XU Mei<sup>1</sup>, YANG Juan<sup>2</sup>, ZHAO Rong<sup>2</sup>, LUAN Yunpeng<sup>1</sup>

(1. Department of Life Science, Southwest Forestry University, Kunming 650224, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

**ABSTRACT:** **Objective** To explore the therapeutic effects of alcohol extract of Pu'er tea on ICR mice model with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** NAFLD model was successfully induced in ICR mice by high-fat diet. Different doses of alcohol extract of Pu'er tea(5.0, 2.0 g/kg) were administrated to model mice for 6 weeks started from the last day of induction. Body weight of all mice were recorded during the experiment. At the end of the treatment, liver index, lipid levels both in the serum and liver tissue, and levels of both aspartate aminotransferase(ALT) and alanine aminotransferase (ALT) were measured. Liver histological examination was performed to observe the morphological changes. **Results** Compared with the model group, significant decreases in body fat, liver index, blood lipid levels, levels of ALT and AST in the liver and serum were observed in the Pu'er tea treatment groups in a dose-dependent manner. Histopathological examinations of the liver sections in the high dose group revealed that hepatocellular steatosis was significantly improved compared with that in the model group, while the improvement was not as obviously as in the low dose group. **Conclusion** The alcohol extract of Pu'er tea significantly improved the hyperlipidemia and hepatocellular steatosis in NAFLD mice model induced by high-fat diet, thus showing great potential in the management of NAFLD.

**KEY WORDS:** Pu'er tea; NAFLD; hepatocellular steatosis; lipid metabolism

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种非酒精所致的, 以肝脏中脂类

所占比重过高及肝脏细胞脂肪变性为特征的临床综合征<sup>[1]</sup>。NAFLD 是导致慢性肝脏疾病的主要原因。近

收稿日期: 2020-06-23

\* 基金项目: 云南省科技厅面上项目(2018FG001-039); 云南中医药大学引进人才科研启动及配套经费(30370102816)

第一作者简介: 贾璐(1979-), 女, 讲师, 研究方向: 代谢相关疾病的发病机制研究及植物药开发。

△通信作者: 栾云鹏, E-mail: 1820059756@qq.com

年来随着相关代谢综合征和肥胖症在全球大范围流行,NAFLD的发病率也逐步升高且患者日渐年轻化,已成为我国较为普遍的疾病<sup>[2-3]</sup>。目前已知有多种原因可引发NAFLD,临床上最常见的原因是肥胖,约50%~75%的肥胖患者合并有不同程度的NAFLD,因此调节脂质代谢正常化对治疗NAFLD有积极意义。普洱茶是一类深受大众欢迎的保健茶,其浸出物包含茶碱、咖啡碱、茶多酚以及维生素等多种生理活性物质。近年来,普洱茶在解毒、降血脂、抑菌等方面有较多的应用研究<sup>[4-5]</sup>。本试验以高脂饮食诱导的NAFLD小鼠模型为基础,探讨普洱茶醇提物在改善脂质代谢紊乱及肝脏病理损伤中的效用,为开发安全有效的NAFLD干预保护及辅助治疗药物提供实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** 6周龄ICR小鼠50只,雄性,平均体质量( $24.87 \pm 2.91$ ) g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,生产批次:SCXK(湘)2016-0002。小鼠在空调动物饲养室中同室群笼饲养,室温( $22 \pm 2$ )℃,湿度40%~70%,自然光照,每日定时通风。自由采食和饮水,每日更换垫料、鼠笼并洗涤饮水瓶。

**1.2 药物与试剂** 基础鼠粮(江苏美迪森生物医药有限公司);全脂奶粉(内蒙古伊利实业集团股份有限公司);鱼肝油乳(国药控股星鲨制药厦门有限公司)。普洱茶(熟茶)(中国普洱茶研究院,编号:532721-616);无水乙醇、石油醚、正丁醇、多聚甲醛(天津市致远化学试剂有限公司,AR);苦味酸(台山市众城化工有限公司,AR);TG、TC、AST、ALT检测试剂盒(南京建成生物工程研究所);HE染色试剂盒(上海榕柏生物技术有限公司)。

**1.3 仪器** SW-CJ-2FD洁净工作台(苏净集团苏州安泰空气技术有限公司);电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司);摇摆式高速中药粉碎机(中国浙江温岭市林大机械有限公司);TU-1901紫外/可见分光光度计(上海菁华科技仪器有限公司);旋转蒸发器(德国IKA集团);DMI1倒置显微镜(德国徕卡公司);101-1AB电热恒温鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司)。

## 1.4 实验方法

**1.4.1 高脂鼠粮制备** 每100 g基础鼠粮加入猪油50 g,鸡蛋液60 g,全脂奶粉20 g,鱼肝油50 g,食盐

1 g,混匀搅拌成糊状,捏制成直径不超过5 cm的圆饼,放入微波炉大火烤5 min后翻面再烤5 min即得。

**1.4.2 普洱茶膏的制备** 普洱茶(熟茶)购自中国普洱茶研究院。茶样打磨成粉,过80目筛,取100 g茶粉与1 000 mL 95%乙醇混合进行抽提,重复3次后进行旋转蒸发,再冷冻干燥至恒重后即得固态胶状茶膏,保存于4℃,使用时以蒸馏水溶解茶膏得水溶剂,灌胃。

**1.4.3 动物分组及给药** 50只健康ICR小鼠适应性饲养1周后随机抽取10只作为空白对照,剩余40只用于构建NAFLD小鼠模型。在建模期间,空白对照组饲喂基础鼠粮,建模组饲喂高脂鼠粮,每隔1周记录小鼠体质量,持续至第19周。通过体质量变化及生理行为观测确认建模成功后,将40只NAFLD小鼠随机分为:模型组10只、高剂量治疗组15只、低剂量治疗组15只,对高、低剂量组进行为期6周的普洱茶干预治疗。治疗期间所有ICR小鼠均饲喂基础鼠粮,自由饮水;高、低剂量组额外增加普洱茶醇提物灌胃治疗。根据多项普洱茶提取物经口毒性试验结果,受试个体最保守LD<sub>50</sub>为 $>5.0$  g/kg·bw<sup>[6-7]</sup>,设置高剂量为5.0 g/kg·bw,低剂量为2.0 g/kg·bw,每日灌胃1次。

**1.4.4 指标检测** 每天进行生理行为观察,每周测量1次体质量。治疗期结束后采用颈椎脱臼法处死小鼠。通过眼眶静脉丛采集全血,分离血清,测定血清中甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)的含量;取肝脏经液氮研磨后的上清液,测定肝脏中TG、TC、AST、ALT的含量。分离腹腔脂肪、肾周脂肪以及睾丸周围脂肪称重,计算体脂肪(体脂肪总量=腹腔脂肪+肾周脂肪+睾丸周围脂肪)<sup>[8-9]</sup>。取小鼠肝脏称重,计算肝脏指数(肝脏指数=解剖时提取的肝脏湿重/断水断粮12 h后小鼠体质量 $\times 100\%$ )。取部分肝脏置于4%多聚甲醛溶液中固定,经醇脱水、透明、石蜡包埋后制成切片,HE染色后进行组织学观察。

**1.5 统计学分析** 使用SPSS 22.0软件包对实验数据进行统计学处理,数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析法处理。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 小鼠体质量变化** 实验初始,空白组与NAFLD建模小鼠采用随机分组方式,初始体质量( $25.01 \pm$

2.89) g、(24.57±2.67) g,组间体质量无差异。高脂鼠粮饲喂 19 周,NAFLD 建模组小鼠明显表现出慵懒、行动缓慢、精神萎靡的症状,且毛发有油腻感,进食减少,体质量远高于空白对照组小鼠( $P<0.05$ ),提示建模成功。建模完成后,治疗期起始(记为 0 周),连续灌胃 6 周,模型组、高剂量组、低剂量组小鼠体质量均高

于正常组,但组间无统计学差异( $P>0.05$ )。普洱茶灌胃治疗期间,与模型组相比,高、低剂量治疗组平均体质量降低( $P<0.05$ ),其中高剂量组体质量基本达到空白对照组水平,精神状态也有所恢复。以上结果表明,普洱茶醇提物能有效降低高脂饮食导致的体质量增加,并改善由此引发的异常行为表现,见表 1。

表 1 普洱茶对小鼠体质量的影响( $\bar{x}\pm s$ ,g)

| 组别   | N/支 | 0 周         | 1 周         | 2 周                      | 3 周                      | 4 周                      | 5 周                     | 6 周                     |
|------|-----|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 空白组  | 10  | 39.15±3.79  | 40.12±3.50  | 40.67±3.84               | 41.25±3.28               | 41.83±3.11               | 42.21±2.78              | 42.61±3.04              |
| 模型组  | 10  | 45.43±2.23* | 46.21±2.78* | 45.53±3.31*              | 45.72±2.95*              | 46.34±3.02*              | 46.58±2.46*             | 47.13±2.35*             |
| 高剂量组 | 15  | 45.54±2.57* | 45.43±3.56* | 44.21±3.98* <sup>△</sup> | 44.52±3.78* <sup>△</sup> | 43.71±4.06 <sup>△</sup>  | 43.31±3.31 <sup>△</sup> | 42.71±2.94 <sup>△</sup> |
| 低剂量组 | 15  | 45.47±2.93* | 45.44±3.12* | 44.71±2.96* <sup>△</sup> | 44.84±3.18* <sup>△</sup> | 44.51±3.20* <sup>△</sup> | 43.71±3.59 <sup>△</sup> | 43.52±3.16 <sup>△</sup> |

注:与同期空白组比较,\* $P<0.05$ ;与同期模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 脏器及血清脂质含量变化 肝脏指数能在一定程度上反映肝脏的病理学改变。与空白组比较,模型组小鼠的肝脏指数显著增高( $P<0.05$ )。经过普洱茶醇提物治疗后,治疗组小鼠肝脏指数较模型组明显降低( $P<0.05$ ),并呈现出一定的剂量趋势。治疗组小鼠体内储存性脂肪与模型组相比明显减

少( $P<0.05$ ),表现为腹腔及睾周脂肪含量虽仍高于空白组小鼠,相较于模型组同一部位的脂肪含量下降显著( $P<0.05$ )。以上结果表明,普洱茶能在一定程度上降低 NAFLD 小鼠体内脂肪组织沉积,在控制肥胖引起的肝脏重量增加方面效果更为明显,表现出良好的肝脏保护作用,见表 2。

表 2 普洱茶对 NAFLD 小鼠肝脏指数及体脂含量的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | N/支 | 肝脏指数/%                 | 腹腔脂肪/g                 | 肾周脂肪/g     | 睾周脂肪/g                 | 体脂肪总量/g                |
|------|-----|------------------------|------------------------|------------|------------------------|------------------------|
| 空白组  | 10  | 3.32±0.13              | 0.12±0.04              | 0.21±0.12  | 0.19±0.08              | 0.52±0.15              |
| 模型组  | 10  | 5.05±0.21*             | 0.18±0.04*             | 0.28±0.14* | 0.71±0.21*             | 1.17±0.26*             |
| 高剂量组 | 15  | 4.10±0.06 <sup>△</sup> | 0.16±0.02 <sup>△</sup> | 0.27±0.10  | 0.54±0.11 <sup>△</sup> | 0.96±0.13 <sup>△</sup> |
| 低剂量组 | 15  | 4.68±0.16 <sup>△</sup> | 0.17±0.05 <sup>△</sup> | 0.27±0.12  | 0.53±0.14 <sup>△</sup> | 0.97±0.19 <sup>△</sup> |

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)水平能进一步反映体内脂肪代谢的紊乱程度。与空白组相比,模型组小鼠肝脏组织和血清中 TG、TC 的含量明显升高( $P<0.05$ )。经普洱茶醇提物治疗后,高、低剂量组

小鼠的肝脏与血清中 TC、TG 水平较模型组明显下降,并呈现出一定的剂量趋势( $P<0.05$ ),表明普洱茶能够发挥调节脂质代谢、降低血清和肝脏中脂肪含量的作用,见表 3。

表 3 普洱茶对 NAFLD 小鼠肝脏与血清中 TC、TG 的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | N/支 | 肝 TC/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 肝 TG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 血 TC/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | 血 TG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|------|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 空白组  | 10  | 1.51±0.06                    | 0.71±0.12                    | 1.10±0.08                    | 1.24±0.09                    |
| 模型组  | 10  | 3.22±0.07*                   | 2.12±0.16*                   | 2.31±0.12*                   | 2.98±0.21*                   |
| 高剂量组 | 15  | 2.14±0.12 <sup>△</sup>       | 1.02±0.03 <sup>△</sup>       | 1.33±0.17 <sup>△</sup>       | 1.96±0.08 <sup>△</sup>       |
| 低剂量组 | 15  | 2.70±0.09 <sup>△</sup>       | 1.72±0.11 <sup>△</sup>       | 1.63±0.15 <sup>△</sup>       | 2.25±0.16 <sup>△</sup>       |

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

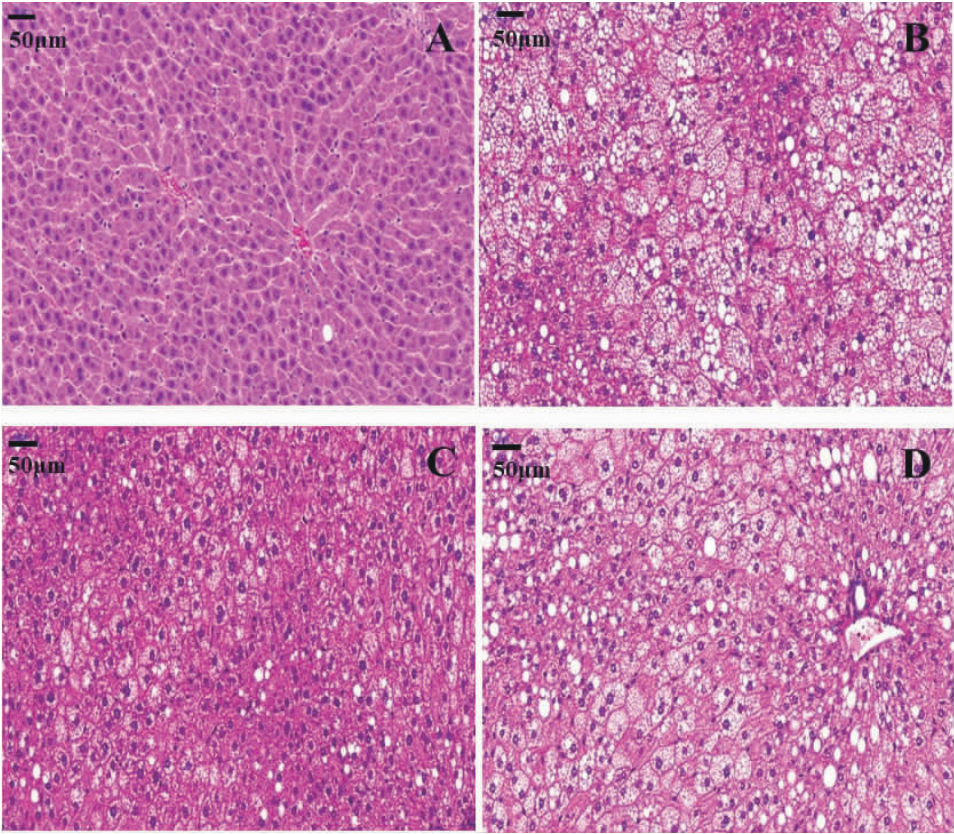
2.3 转氨酶 ALT、AST 活性 肝脏中富含各种转氨酶,其中 ALT、AST 是临床上常用的检测肝细胞受损程度的指标。与空白组比较,模型组小鼠肝脏和血清中 AST、ALT 的活性明显升高( $P<0.05$ ),提示肝细胞受损。经普洱茶醇提物治疗后,治疗组的 AST、ALT 水平都明显下降( $P<0.05$ ),且存在剂量依赖性。可见普洱茶醇提物在缓解肝细胞受损、降低转氨酶方面疗效显著。

表 4 普洱茶对 NAFLD 小鼠肝脏与血清中 ALT、AST 的影响( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | N/支 | 肝 ALT/(U·L <sup>-1</sup> ) | 肝 AST/(U·L <sup>-1</sup> ) | 血 ALT/(U·L <sup>-1</sup> ) | 血 AST/(U·L <sup>-1</sup> ) |
|------|-----|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 空白组  | 10  | 47.30±3.23                 | 21.00±3.98                 | 92.85±4.99                 | 49.35±6.59                 |
| 模型组  | 10  | 96.86±4.21 <sup>*</sup>    | 52.71±2.25 <sup>*</sup>    | 176.18±5.34 <sup>*</sup>   | 77.16±2.26 <sup>*</sup>    |
| 高剂量组 | 15  | 60.69±4.65 <sup>△</sup>    | 29.56±1.32 <sup>△</sup>    | 118.45±6.47 <sup>△</sup>   | 55.95±6.55 <sup>△</sup>    |
| 低剂量组 | 15  | 82.91±3.87 <sup>△</sup>    | 43.18±2.51 <sup>△</sup>    | 143.98±3.56 <sup>△</sup>   | 64.84±6.54 <sup>△</sup>    |

注:与空白组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.4 肝脏组织病理学观察 各组小鼠的肝脏切片经 HE 染色后置于低倍镜下观察,空白组肝脏组织小叶结构正常,肝细胞胞质丰富,染色均匀,细胞核明显,未见明显异常。NAFLD 模型组中可见肝细胞肿胀,多数细胞内存在弥漫性脂肪空泡,并可融合成细胞内大的脂滴。这表明高脂鼠粮饲喂方式成功构建了 NAFLD 小鼠模型,且在不经药物处理,换喂基础鼠粮 6 周后,肝脏脂肪沉积状况并无改善。经普洱茶醇提物治疗后,不同剂量治疗组的肝脏病理情况明显改善,高剂量组肝脏虽还有许多脂肪空泡,但数量和大小较模型组已显著减少;低剂量组的改善效果较模型组不够明显。表明普洱茶醇提物对 NAFLD 肝脏细胞的脂肪变性具有较好的改善作用,且治疗恢复能力与剂量相关,见图 1。



注: A.空白组;B.模型组;C.高剂量组;D.低剂量组。

图 1 肝脏组织 HE 染色(×200)

### 3 讨论

NAFLD 是肥胖和代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 累及肝脏的表现, 治疗单纯性脂肪肝阶段的首要目标是减肥和改善胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR), 预防和治疗 MetS、Ⅱ型糖尿病 (T2DM) 及其相关并发症, 从而减轻疾病负担、改善患者生活质量并延长寿命<sup>[10]</sup>。在减肥方面, 普洱茶作为一种传统降脂减肥茶备受欢迎。徐湘婷等<sup>[11-12]</sup>发现普洱茶汤能较好地抑制高脂模型动物的体质量与血脂, 减轻高脂饲料诱发的大鼠肝脏脂肪变性程度, 并且可能与抗氧化相关的超氧化物歧化酶 SOD 和 GSH-PX 活性有关, 认为普洱茶可能通过抗脂质过氧化来调节血脂紊乱。熊昌云<sup>[13]</sup>探讨了普洱茶乙酸乙酯萃取层及水层分离物对小鼠体内脂肪代谢相关酶活性的影响, 发现前者呈剂量效应降低小鼠体内肝脂肪酸合成酶活性及血清瘦素含量, 并且二者在一定程度上抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的活力和增殖, 同时促进成熟脂肪细胞的脂解, 减少其数量和体积, 从而减少甘油三酯的整体含量。研究认为普洱茶主要通过茶褐素、茶多糖、茶多酚及发酵过程中微生物产生的他汀类物质直接影响食物摄入、吸收, 抑制脂肪合成、加快脂肪分解, 从而达到减肥降脂的效果<sup>[14]</sup>。Huan 等<sup>[15]</sup>深入探讨了普洱茶中的茶褐素通过肠道菌群和胆汁酸代谢改善高胆固醇血症的机制, 提示了肠道菌群在脂代谢中的重要作用。

本研究通过饲喂高脂饲料构建了 NAFLD 小鼠模型, 建模成功后采用普洱茶醇提物进行灌胃治疗, 各治疗组的肝脏指数、肝脏脂质和主要血脂指标与模型组相比都明显降低, 证实普洱茶醇提物在降脂减肥方面有显著功效。相比水提物, 普洱茶醇提物中主要含茶多酚、儿茶素类及没食子酸等, 茶褐素、可溶性糖及可溶性蛋白等含量则明显偏低, 提示普洱茶醇提物与水提物的降脂减肥机制可能存在差异<sup>[11]</sup>。针对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌等的体外研究表明, 普洱茶醇提物的抑菌效果显著, 且 95% 醇提物抑菌效果强于水提物及 75% 醇提物<sup>[16-17]</sup>。由此我们推测普洱茶醇提物可能对实验小鼠的肠道菌群结构也产生了一定影响, 进而影响到脂代谢的调节, 对于该假设的验证实验还需进一步开展。

临床研究发现 NAFLD 患者肝脏和血清中 ALT、AST 的水平与正常个体存在差异, 中度 NAFLD 患者的肝脏 AST、ALT 出现轻度或中度升高, 而重度 NAFLD 会引起 AST、ALT 显著增高<sup>[18]</sup>。此外, 当 NAFLD 由单纯性脂肪肝向非酒精性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH) 发展过程中, 也伴随 AST、ALT 含量的明显上升, 而 NASH 被认为是 NAFLD 进展为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌的分水岭<sup>[19-20]</sup>, 可见 ALT、AST 的含量是评估 NAFLD 的重要指标。本研究构建的 NAFLD 模型小鼠肝脏及血液中 ALT、AST 的含量远高于空白组, 经过 6 周的普洱茶醇提物治疗后, 二者含量均明显降低, 表明普洱茶具有修复受损肝细胞并阻止 NAFLD 进一步向肝纤维化发展的功效。此外, 治疗组小鼠腹腔、肾周及睾周脂肪量降低有限, 高、低剂量治疗效果差异也不明显, 而肝脏指数和肝脏脂质得到显著改善且与剂量相关, 推测普洱茶醇提物在改善肝脏脂肪代谢方面更有优势, 其具体作用机制有待深入研究。

虽然治疗组小鼠的各项指标较模型组有明显改善, 但部分指标仍与空白组存在一定差距。例如治疗组小鼠仅体质量基本恢复到空白组水平, 体脂、血脂、ALT、AST 的含量虽呈下降趋势, 仍高于正常组, 可能与普洱茶醇提物成分或作用较为单一以及用药周期较短有关, 另一方面也显示出干预和治疗 NAFLD 的复杂性。

### 参考文献:

- [1] DUVNJAK M, LEROTIĆ I, BARSIC N, et al. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(34):4539-4550.
- [2] 谢志萍, 严蔚春. 肝炎性脂肪肝病病因及临床特点分析[J]. 世界感染杂志, 2005(6):525-526.
- [3] 顾伟根, 冯静亚. 超重和肥胖人群非酒精性脂肪肝的流行现状及相关危险因素分析 [J]. 甘肃医药, 2015, 34(2): 109-112.
- [4] 赵丽萍, 邵宛芳. 普洱茶对高脂血症大鼠的降脂和预防脂肪肝作用[J]. 西南农业学报, 2010, 23(2):579-583.
- [5] 侯艳, 肖蓉, 徐昆龙, 等. 普洱茶对非酒精性脂肪肝的保护作用[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(12):1445-1447.
- [6] 马燕, 陈立佼, 吕才有, 等. 普洱茶安全性毒理学评价研究

- 概述[J]. 茶叶科学, 2018, 38(3): 221-226.
- [7] 龚加顺, 陈文品, 周红杰, 等. 云南普洱茶特征成分的功能与毒理学评价[J]. 茶叶科学, 2007, 27(3): 201-210.
- [8] 申娜娜, 宫德正, 邹丰锴, 等. 京尼平对小鼠棕色和白色脂肪组织 UCP1 表达的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2019, 35(1): 74-78.
- [9] 陈美珍, 陈简庆, 吴红莲. 黄芩素对肥胖小鼠体脂及胰岛素抵抗的作用研究 [J]. 西南医科大学学报, 2019, 42(6): 527-532.
- [10] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 947-957.
- [11] 郭韦韦, 徐湘婷, 罗绍忠, 等. 普洱茶预防 SD 大鼠肥胖功效评价与研究 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(9): 1994-1996.
- [12] 徐湘婷, 王鹏, 罗绍忠, 等. 普洱茶预防 SD 大鼠高脂血症及抗氧化、保护血管内皮的研究[J]. 云南农业大学学报(自然科学版), 2011, 26(2): 260-264.
- [13] 熊昌云. 普洱茶降脂减肥功效及作用机理研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [14] 邹晓菊, 丁毅弘, 梁斌. 普洱茶减肥、降脂机制的探讨[J]. 动物学研究, 2012, 33(4): 421-426.
- [15] HUANG F, ZHENG X, MA X, et al. Theabrownin from Pu-erh tea attenuates hypercholesterolemia via modulation of gut microbiota and bile acid metabolism[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 4971.
- [16] 胡永金, 韩小溪, 薛桥丽, 等. 普洱茶不同提取物体外抑菌活性研究[J]. 现代食品科技, 2013, 29(8): 1770-1773.
- [17] 吉杰丽, 薛桥丽, 谷大海, 等. 普洱茶醇提不同萃取物的体外抑菌活性研究[J]. 郑州轻工业学院学报(自然科学版), 2015, 30(Z1): 15-19.
- [18] 周涛. 探讨肝功能中 ALT、AST 及血脂中 TG、TC 在脂肪肝病的相关性研究诊断中的意义 [J]. 当代医学, 2016, 22(8): 38-39.
- [19] 龚先琼, 李珊珊, 陈少彬, 等. ALT、AST、UA 与非酒精性脂肪肝病的相关性研究 [J]. 医学研究杂志, 2016, 45(8): 90-93.
- [20] ZELBER-SAGI S, RATZIU V, ZVIBEL I, et al. The association between adipocytokines and biomarkers for nonalcoholic fatty liver disease-induced liver injury: a study in the general population[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24(3): 262-269.