

doi:10.3969/j.issn.2095-6002.2015.01.005

文章编号:2095-6002(2015)01-0025-07

引用格式:王爱东,陈朴,黄璐瑶,等.原花青素对模拟失重条件下大鼠体内铁过载的影响[J].食品科学技术学报,2015,33(1):25-31.



WANG Aidong, CHEN Pu, HUANG Luyao, et al. Effect of procyanidine on rats treated by iron overload under condition of simulated weightlessness[J]. Journal of Food Science and Technology, 2015,33(1):25-31.

原花青素对模拟失重条件下大鼠体内铁过载的影响

王爱东¹, 陈朴², 黄璐瑶¹, 臧佳辰¹, 赵广华^{1,2,*}

(1. 中国农业大学 食品科学与营养工程学院, 北京 100083;

2. 中国航天员科研训练中心 航天营养与食品工程重点实验室, 北京 100094)

摘要:研究了在模拟失重的条件下原花青素对大鼠体内过量铁的影响。通过对大鼠进行尾部悬吊使后肢去负荷,身体倾斜 -30° 建立模拟失重模型,大鼠能自由取食取水。通过对大鼠进行右旋糖酐铁腹腔注射建立铁过载模型(每两天一剂 $100\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{体重})$,共5剂),对照组注射等体积的生理盐水。通过灌胃原花青素给予大鼠原花青素处理($40\text{ mg}/(\text{d}\cdot(\text{kg}\cdot\text{体重})^{-1})$),原花青素溶解于饮用水中。通过检测大鼠体重、血红蛋白、血清铁蛋白判定模型建立是否成功,通过检测大鼠体重、血红蛋白、红细胞和血清铁蛋白、肝脏切片、股骨等指标综合评价原花青素对模拟失重条件下铁过载大鼠的影响。结果表明,原花青素处理未能够缓解模拟失重条件下过量铁造成的大鼠体重增长幅度的下降、血红蛋白和血清铁蛋白的增加、肝脏内铁的沉积、骨体积分数的降低以及血清铁调素含量的变化。铁过载和模拟失重大鼠的健康有危害作用,并且在部分器官上表现为协同作用。原花青素并未缓解模拟失重条件下大鼠体内铁过载产生的不良影响。

关键词:原花青素;模拟失重;铁过载

中图分类号:TS201.4

文献标志码:A

研究表明,在长期航天飞行过程中,航天员体内铁蛋白增多,红细胞数量减少,表现为铁过载^[1]。过量的铁对机体有着十分重要的危害,许多疾病都与铁过载有关^[2-4],而铁过载对于本来就承受其他危害的航天员而言就更加危险。过量铁的危害主要分为两个方面,首先,体内过量的铁能够引发自由基,从而导致脂质过氧化、酶变性、DNA链断裂等损伤^[5];其次,过量铁为细菌、真菌以及肿瘤细胞提供了良好的营养环境从而导致疾病^[6]。所以控制并减少航天员在飞行过程中的铁负荷是非常重要的,而这一方面的研究未见报道。

原花青素(procyanidine, OPC)是一种在植物成分中常见的酚类化合物,具有较强的抗氧化性^[7-9]。

近期的研究表明,原花青素能够抑制缺铁大鼠对大豆铁蛋白中铁的吸收利用,从而导致缺铁大鼠的死亡^[10]。所以本研究探讨了原花青素在模拟失重条件下对大鼠模型中铁过载的影响,以研究原花青素处理是否能作为一种减轻航天员铁过载的手段。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

雄性Wistar大鼠,SPF级饲料,军事医学科学院实验动物中心。原花青素,天津市尖峰天然产物研究开发有限公司。右旋糖酐铁,浙江天瑞药业有限公司。

收稿日期:2014-12-26

作者简介:王爱东,女,硕士研究生,研究方向为食品蛋白质化学;

*赵广华,男,教授,博士,主要从事食品蛋白质化学方面的研究。通信作者。

1.2 仪器与设备

基质辅助激光解析串联飞行时间质谱仪(MALDI-TOF-MS),美国布鲁克公司;生化自动分析仪,日本光电公司;大鼠血清铁蛋白试剂盒 德国 IBL 公司;HM315 型美康切片机,德国美康公司;Image PLUS 型光镜系统,美国 Media Cybernetics;μCT40 型微计算机断层扫描仪,瑞士 SCANCO MEDICAL 公司。

1.3 方法

1.3.1 动物分组

120 只大鼠(体重 220 ~ 235 g)适应环境一周(12 h 交替光照, 25 ± 2 °C, $55\% \pm 10\%$ 湿度),后随机分为 4 组:对照组(control, CON)、高铁组(iron overload, IO)、模拟失重组(simulated weightlessness, SW)、高铁 + 模拟失重组(IO + SW)。铁过载模型和模拟失重模型建立好后(即实验进行第 11 天时)每组随机选取 10 只大鼠,用于检测模型建立是否成功。每组剩余的 20 只大鼠再次随机分为两组,其中一组灌胃原花青素(+ OPC),另外一组灌胃生理盐水以对照(+ saline)。大鼠单笼饲养,饲喂基础饲料,每 3 天称重一次,共 7 次。

1.3.2 高铁模型建立

采用右旋糖酐铁腹腔注射,100 mg/(kg·体重),每两天一剂,共 5 剂。非高铁组腹腔注射等体积的生理盐水以对照。

1.3.3 模拟失重模型建立

采用尾悬吊(-30°)以使后肢去负荷,每只笼子悬吊一只大鼠,非模拟失重组的大鼠自由活动。实验过程中大鼠可以自由取食、取水。

1.3.4 原花青素处理

模型建好(实验第 11 天)后,用大鼠饮用水将购得的原花青素溶解,采用灌胃方式给予。剂量为 40 mg/(d·(kg·体重) $^{-1}$),非原花青素处理组大鼠灌胃同体积的饮用水作为对照。

1.3.5 血液指标测定

大鼠麻醉后利用心脏取血的方法,取大鼠全血。将部分全血收集到血清采集瓶中,离心(3 500 r/min, 3 min)得到血清。血清样品,分别采用生化自动分析仪进行血常规检测和大鼠铁蛋白试剂盒进行血清铁蛋白检测,采用 MALDI-TOF-MS 进行铁调素含量^[11]检测。

1.3.6 肝脏铁染色

取肝脏组织,用 4% 多聚甲醛溶液和 10% 福尔

马林液固定组织标本,后经包埋,切片,普鲁士蓝染色,使用光镜观察。

1.3.7 股骨测定

取大鼠股骨,利用微计算机断层扫描技术进行检测^[12]。分析得到股骨的骨体积分数,骨小梁数量、骨小梁厚度和骨小梁间隙。

1.3.8 数据处理

所有计量资料均采用平均数 ± 标准差(mean ± SD)表示。利用 IBM SPSS Statistics 19 进行数据分析。采用单因素 ANOVA 分析及 SNK 比较组间差异。参照水准以 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 模型建立

在实验进行第 10 天对大鼠体重进行统计,结果如图 1。铁过载模型(IO)、模拟失重模型(SW)以及高铁与模拟失重模型(IO + SW)中大鼠的平均体重均低于对照组(CON)。其中铁过载模型中大鼠的平均体重略低于对照组,但是和对照组无显著性差异($p > 0.05$);模拟失重组大鼠的平均体重显著低于对照组($p < 0.05$);而高铁与模拟失重模型中大鼠的平均体重显著低于模拟失重组。

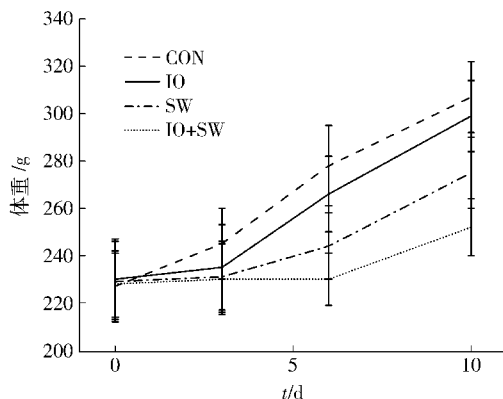


图 1 大鼠体重记录结果

Fig. 1 Bodyweight of rats

在实验进行第 10 天对大鼠血液指标进行统计,结果如表 1。从血红蛋白浓度(Hemoglobin, HGB)可见,铁过载处理组和高铁与模拟失重模型处理组的血红蛋白水平显著高于对照组(分别升高 6% 和 7%,均 $p < 0.05$),而模拟失重组的大鼠血红蛋白指标和对照组无显著性差异($p > 0.05$)。从血清铁蛋白浓度(Serum Ferritin, FE)可见,铁过载处理组大鼠血清铁蛋白含量显著高于对照组 73%

($p < 0.05$)；而在高铁与模拟失重模型中,大鼠血清铁蛋白则显著高于对照组 120% ($p < 0.05$)；并且高铁与模拟失重模型中大鼠血清铁蛋白显著高于铁过载单独处理组 28% ($p < 0.05$)。

表1 第10天各组大鼠血红蛋白、红细胞和血清铁蛋白检测结果

Tab.1 Content of hemoglobin, red blood cell and serum ferritin of rats on day 10

组别	$\rho(\text{HGB})/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho(\text{FE})/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$
CON	166.50 ± 7.93	37.93 ± 4.31
IO	177.31 ± 8.91 ^a	65.66 ± 7.49 ^a
SW	167.63 ± 8.69	42.84 ± 8.01
IO + SW	178.44 ± 9.21 ^a	83.75 ± 7.26 ^b

^a与对照组相比,差异显著, $P < 0.05$; ^b与高铁组相比,差异显著, $P < 0.05$

2.2 原花青素对模拟失重条件下过量铁抑制大鼠体重增长的影响

在实验期间,对大鼠体重增长情况进行了观察,实验周期结束后各组大鼠体重情况见图2。从图2可以看出,和实验开始时相比(平均体重220~235g),各组大鼠体重均有增长。与实验进行第10天情况相似,模拟失重处理组大鼠平均体重显著低于对照组($p < 0.05$)；同时,高铁与模拟失重处理组中大鼠体重显著低于模拟失重处理组($p < 0.05$)；而高铁处理单独作用时大鼠平均体重略低于对照组,但并无显著差异($p > 0.05$)。在对照组、高铁组、模拟失重组和高铁与模拟失重组中,灌胃原花青素处理和灌胃饮用水处理组的体重均无显著性差异(均 $p > 0.05$)。原花青素并未缓解模拟失重处理和高铁与模拟失重处理引起的大鼠体重增长幅度下降。

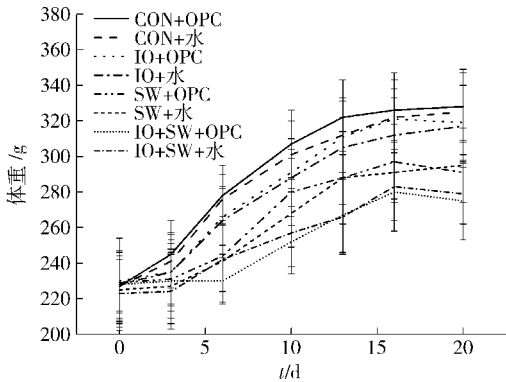


图2 大鼠体重记录结果
Fig.2 Bodyweight of rats

2.3 原花青素对模拟失重条件下过量铁改变大鼠血液指标的影响

通过血常规分析,对大鼠血红蛋白和红细胞进行了统计,结果如表2。从表2中可以看到,与实验进行第10天结果相似,高铁处理组和高铁与模拟失重处理组的大鼠血红蛋白水平显著高于对照组($p < 0.05$),而模拟失重处理组大鼠血红蛋白水平和对照组无显著性差异($p > 0.05$)。在对照组、高铁组、模拟失重组和高铁与模拟失重组中,灌胃原花青素处理和灌胃饮用水处理组的血红蛋白含量均无显著性差异(均 $p > 0.05$)。原花青素灌胃处理并未能改变由高铁处理引起的大鼠体内血红蛋白升高。红细胞数量在各组中均无显著性差异(均 $p > 0.05$)。

通过试剂盒测定后,对各组大鼠血清铁蛋白含量进行分析。结果表明(表2),与实验进行第10天结果相似,高铁处理组大鼠血清铁蛋白水平显著高于对照组($p < 0.05$),而高铁与模拟失重处理组大鼠血清铁蛋白含量显著高于高铁处理组($p < 0.05$)。在对照组、高铁组、模拟失重组和高铁与模拟失重组中,灌胃原花青素处理和灌胃饮用水处理组的血清铁蛋白含量均无显著性差异。原花青素处理并未对高铁或模拟失重处理引起的血清铁蛋白升高产生影响。

表2 第21天各组大鼠血红蛋白、红细胞和血清铁蛋白检测结果

Tab.2 Content of hemoglobin, red blood cell and serum ferritin of rats on day 21

组别	$\rho(\text{HGB})/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho(\text{FE})/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$
CON + OPC	166.0 ± 4.5 ^a	36.71 ± 3.93
CON + 水	168.4 ± 5.5 ^a	38.49 ± 4.67
IO + OPC	177.9 ± 7.9 ^b	65.74 ± 7.72 ^a
IO + 水	177.2 ± 6.7 ^b	68.28 ± 8.23 ^a
SW + OPC	167.1 ± 10.5 ^a	42.56 ± 6.90
SW + 水	166.1 ± 5.8 ^a	46.52 ± 10.14
IO + SW + OPC	177.2 ± 11.0 ^b	80.48 ± 9.91 ^b
IO + SW + 水	178.6 ± 5.3 ^b	82.92 ± 13.01 ^b

^a与对照组相比,差异显著, $P < 0.05$; ^b与高铁组相比,差异显著, $P < 0.05$

2.4 原花青素对模拟失重过量铁造成大鼠肝脏铁沉积的影响

对各组大鼠肝脏切片进行染色观察分析,结果

如图 3。从图 3 中可以看出,在对照组、高铁组、模拟失重组和高铁与模拟失重组中,经过原花青素灌胃处理和未经过原花青素灌胃处理的两个组未发现肉眼可见的区别,在高铁组和高铁与模拟失重组当中,不论是否经过原花青素灌胃处理,都可以看到蓝色的铁沉积,并且没有明显的程度差异。可见,原花青素并未影响由高铁处理引起的肝脏内铁沉积。

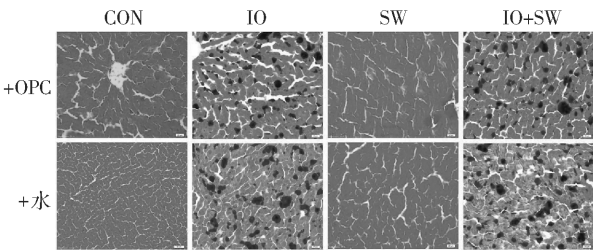


图 3 第 21 天大鼠肝脏铁染色结果

Fig. 3 Prussian blue staining of rat liver on day 21

2.5 原花青素对模拟失重条件下过量铁损害大鼠股骨的影响

对各组大鼠股骨进行 Micro-CT 分析,测定骨体积分数和骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁间隙结果如图 4 和表 3。从图 4 中可以看到,高铁处理、模拟失重处理以及高铁与模拟失重处理组中大鼠骨体积分数均显著低于对照组(均 $p < 0.05$),但是 3 个处理组之间无显著性差异($p > 0.05$)。从表 3 中可以看到,高铁处理组的大鼠骨小梁数量和骨小梁厚度显著低于对照组(均 $p < 0.05$),而模拟失重处理组和高铁与模拟失重处理组大鼠骨小梁数量和骨小梁厚度显著低于高铁处理组(均 $p < 0.05$),但是这两个指标在模拟失重处理组和高铁与模拟失重处理组中均无显著差异(均 $p > 0.05$)。对于骨小梁间隙这一指标,高铁处理组大鼠骨小梁间隙显著高于对照组($p < 0.05$),模拟失重处理组大鼠骨小梁间隙显著高于高铁处理组($p < 0.05$),而高铁与模拟失重模型处理组大鼠骨小梁间隙显著高于模拟失重处理组($p < 0.05$)。在对照组、高铁组、模拟失重组和高铁与模拟失重组中,在经过原花青素灌胃处理和未经过原花青素灌胃处理的条件下,均未见到大鼠骨体积分数有显著性变化(均 $p > 0.05$)。同样,在对骨小梁分析的结果中(表 3),可以看到骨小梁数量、厚度以及间隙均无显著性差异(均 $p > 0.05$)。可见原花青素对高铁或者模拟失重引起的股骨变化没有影响。

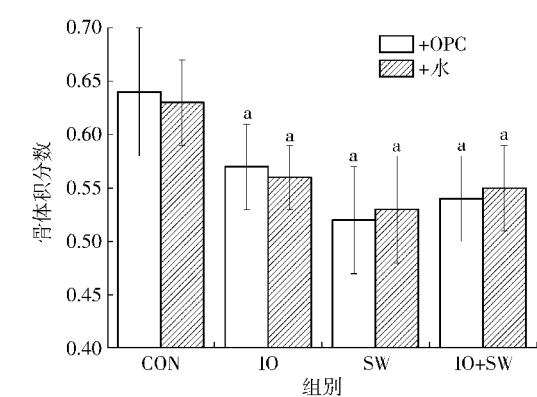


图 4 第 21 天大鼠股骨体积分数检测结果

Fig. 4 Bone volume fraction of rat femur on day 21

表 3 第 21 天各组大鼠骨小梁数量、厚度和间隙检测结果

Tab. 3 Trabecular number, thickness, and spacing of rats on day 21

组别	骨小梁 数量/mm ⁻¹	骨小梁 厚度/mm	骨小梁 间隙/mm
CON + OPC	3.63 ± 0.42	0.40 ± 0.03	0.23 ± 0.02
CON + 水	3.50 ± 0.61	0.38 ± 0.02	0.22 ± 0.03
IO + OPC	3.19 ± 0.43 ^a	0.35 ± 0.02 ^a	0.30 ± 0.04 ^a
IO + 水	3.21 ± 0.21 ^a	0.36 ± 0.01 ^a	0.30 ± 0.01 ^a
SW + OPC	2.60 ± 0.17 ^b	0.28 ± 0.03 ^b	0.33 ± 0.03 ^b
SW + 水	2.62 ± 0.19 ^b	0.27 ± 0.01 ^b	0.33 ± 0.01 ^b
IO + SW + OPC	2.76 ± 0.11 ^b	0.29 ± 0.02 ^b	0.39 ± 0.03 ^c
IO + SW + 水	2.76 ± 0.12 ^b	0.28 ± 0.03 ^b	0.39 ± 0.01 ^c

^a与对照组相比差异显著, $P < 0.05$; ^b与高铁组相比差异显著, $P < 0.05$; ^c与模拟失重组相比差异显著, $P < 0.05$

2.6 原花青素对模拟失重条件下过量铁改变大鼠血清铁调素含量的影响

对各组大鼠血清铁调素含量进行分析,结果如图 5。从图 5 中可以看到,模拟失重处理组大鼠血清铁调素含量和对照组无显著性差异($p > 0.05$),而高铁处理组大鼠血清铁调素含量显著高于对照组($p < 0.05$),同时,高铁与模拟失重处理组中大鼠血清铁调素水平显著高于高铁处理组($p < 0.05$)。而原花青素处理在对照组、高铁组、模拟失重组以及高铁与模拟失重组均未产生显著性的改变(均 $p > 0.05$)。

3 讨 论

1)从实验第 10 天对大鼠体重和血液指标的检测可以认定,高铁模型和模拟失重模型建立成功。

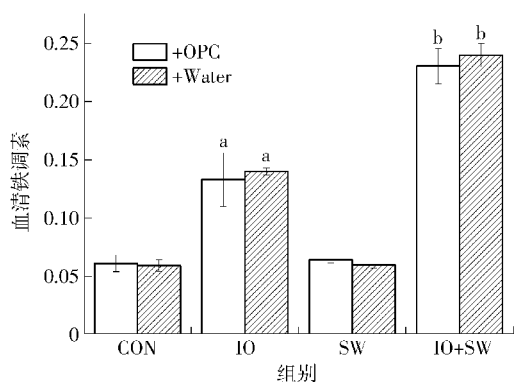


图5 第21天大鼠血清铁调素检测结果

Fig.5 Relative serum hepcidin of rats on day 21

从图1中可见,模拟失重处理显著抑制了大鼠体重的增长,而这一抑制作用在高铁与模拟失重处理模型中更为显著;从表1中可以看到,高铁处理显著增加了大鼠体内铁的负荷水平,增加了血红蛋白和血清铁蛋白的水平。这几项指标说明本研究成功建立了高铁和模拟失重模型。

2)本研究结果表明,铁过载和模拟失重处理均对大鼠健康产生一定程度的危害,并且二者在抑制体重增长,增加血清铁蛋白含量,增加骨小梁间隙,增加血清铁调素含量方面表现为协同效应。

从图1和图2中均可以见到,高铁处理并未能对大鼠的体重增长产生显著地抑制作用,而模拟失重处理显著地抑制了大鼠的体重增长。但是在高铁与模拟失重模型处理组中可以看到,在铁过载和模拟失重两种危害都存在的情况下,大鼠体重增长的抑制效果显著高于二者单独作用,说明二者在对大鼠体重增长的抑制上产生了协同效应。

从表1和表2中可以看到,模拟失重处理并未引起大鼠血清铁蛋白的显著增加,而铁过载处理引起了这一效应,但是在高铁与模拟失重模型中,大鼠血清铁蛋白的含量显著高于铁过载模型单独作用时的含量,说明模拟失重增加了由于铁过载引起的大鼠血清铁蛋白含量的增加,二者具有协同效应。

同样,在大鼠骨小梁间隙、大鼠血清铁调素含量这两个指标中也可以看到这一协同效应。这一结果表明,铁过载处理和模拟失重处理危害了大鼠的健康,并且在部分器官和指标上表现为协同作用。

3)本研究说明原花青素并未能缓解模拟失重条件下铁过载对大鼠造成的不良影响。

原花青素未能缓解模拟失重条件下铁过载对大鼠生长的抑制。从图2中可以看到,相比于对照组

大鼠的体重,经过模拟失重处理的组别大鼠体重增长明显受到抑制,而在模拟失重条件下铁过载加重了这种抑制。模拟失重大鼠产生的生理应激抑制了大鼠的体重增长,这一现象在其他研究中也有报道^[13]。在本研究中,原花青素没有缓解模拟失重大鼠体重增长的抑制,是由于原花青素无法改变模拟失重产生的生理应激;而原花青素没有缓解模拟失重条件下铁过载对这种抑制的加重,可能是由于原花青素并未能有效改善大鼠机体内铁过载。

原花青素未能缓解模拟失重条件下铁过载引起的大鼠血红蛋白上升。铁是血红蛋白的重要成分,机体内铁的水平直接影响血红蛋白的水平和质量^[14-15]。从表2中可以见到,在高铁处理和高铁与模拟失重处理组内,经过原花青素处理和未经过原花青素处理的组别血红蛋白含量无显著差异并且均显著高于未经过高铁处理的组别,说明在本研究中,高铁处理引起了大鼠血红蛋白水平的显著上升,但是原花青素处理并未缓解这种上升。之前的研究发现,当使用大豆铁蛋白作为补铁制剂时,原花青素处理显著降低了大鼠血红蛋白的浓度^[10]。在本研究中,原花青素处理并未发挥作用,推测可能是由于铁制剂来源不同;也可能是因为动物模型差异,因为在先前的研究中所使用的动物模型为缺铁大鼠模型,而在本研究中所使用的是铁过载大鼠模型,推测可能是由于动物在机体铁匮乏时对原花青素的螯合作用更为敏感,而在机体铁过载情况下,原花青素的螯合作用并不明显。同样,原花青素未能够缓解铁过载引起的大鼠血清铁蛋白水平上升,推测也是由于原花青素未能够显著改变大鼠体内铁含量导致的。

原花青素未改变模拟失重条件下大鼠肝脏铁沉积状况。由图3中可以见到,在高铁处理和高铁与模拟失重处理模型中,大鼠肝脏内出现了明显的铁沉积,而经过原花青素处理和未经过原花青素处理的两组中,这种沉积未发生肉眼可见变化,认为原花青素未能够缓解由铁过量引起的大鼠肝脏内铁沉积。

原花青素未改变模拟失重条件下大鼠股骨的损伤情况。从图4中可以看到,相比于对照组,高铁处理、模拟失重处理和高铁与模拟失重处理条件下,大鼠股骨的骨体积分数均显著下降,而在有或无原花青素处理的条件下,骨体积分数未发生改变,说明原花青素处理未能够缓解模拟失重或者高铁处理引起的骨体积分数降低。通过表3对大鼠骨小梁的进一

步分析可以见到,原花青素处理在对照组、高铁组、模拟失重组和高铁与模拟失重组均未对大鼠骨小梁的数量、厚度以及间隙产生影响,说明原花青素处理未能够改变模拟失重条件下过量铁对大鼠股骨造成的不良影响。

原花青素未改变模拟失重条件下铁过载引起的大鼠铁调素水平升高。铁调素是由肝脏产生的肽类激素,用于调节机体铁水平。当机体铁水平升高时,肝脏分泌铁调素增加,铁调素能够结合在细胞表面膜铁转运蛋白(Fpn)上,引起其内化和降解,阻止细胞铁释放,从而达到降低机体铁水平的目的^[16]。从图5中可以看到,原花青素处理未对由铁过载以及高铁与模拟失重联合模型处理引起的大鼠体内铁调素水平升高产生缓解作用。这也进一步证明了原花青素在本研究中未能够改变大鼠体内铁过载的状况。

4 结 论

本研究探究了原花青素对模拟失重条件下铁过载对大鼠的影响。通过体重监测,血红蛋白、红细胞和血清铁蛋白,肝脏铁沉积和股骨健康状况分析,发现:首先,铁过载和模拟失重处理危害大鼠的健康,并且二者在抑制大鼠体重增长,增加大鼠血清铁蛋白,增加大鼠骨小梁间隙,增加大鼠血清铁调素含量这些指标上存在协同效应;其次,原花青素处理未能够改善模拟失重条件下铁过载对大鼠的不良影响。这也说明原花青素作为抗氧化剂在本实验条件下不会产生其他副作用。

参考文献:

- [1] Smith S M. Red blood cell and iron metabolism during space flight [J]. *Journal of Nutrition* 2002, 18: 864 – 866.
- [2] Basso N, Bellows C G, Heersche J N M. Effect of simulated weightlessness on osteoprogenitor cell number and proliferation in young and adult rats [J]. *Bone*, 2005, 36(1): 173 – 183.
- [3] Camberlein E, Abgueuen E, Fatih N, et al. Hecpudin induction limits mobilisation of splenic iron in a mouse model of secondary iron overload [J]. *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*, 2010, 1802(3): 339 – 346.
- [4] Ware R E, Zimmerman S A, Sylvestre P B, et al. Prevention of secondary stroke and resolution of transfusional iron overload in children with sickle cell anemia using hydroxyurea and phlebotomy [J]. *Journal of Pediatrics*, 2004, 145(3): 346 – 352.
- [5] Toumainen T P, Loft S, Nyyssonen K, et al. Body iron is a contributor to oxidative damage of DNA [J]. *Free Radical Research*, 2007, 41: 324 – 328.
- [6] Weinberg E D. Iron availability and infection [J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2009, 1790: 600 – 605.
- [7] Bagchi D, Garg A, Krohn R L, et al. Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract in vitro [J]. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology*, 1997, 95: 179 – 189.
- [8] Kandhare A D, Bodhankar S L, Singh V, et al. Antiasthmatic effects of type-A procyanidine polyphenols from cinnamon bark in ovalbumin-induced airway hyperresponsiveness in laboratory animals [J]. *Biomedicine & Aging Pathology*, 2013, 3(1): 23 – 30.
- [9] Vetal S, Bodhankar S L, Mohan V, et al. Thakurdesai anti-inflammatory and anti-arthritis activity of type-A procyanidine polyphenols from bark of cinnamomum zeylanicum in rats [J]. *Food Science and Human Wellness*, 2013, 2(2): 59 – 67.
- [10] Yun S, Zhang T, Li M, et al. Proanthocyanidins inhibit iron absorption from soybean (glycine max) seed ferritin in rats with iron deficiency anemia [J]. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2011, 66: 212 – 217.
- [11] Fan J, Niu S, Dong A, et al. Nanopore film based enrichment and quantification of low abundance hepcidin from human bodily fluids [J]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2014, 10: 879 – 888.
- [12] Wang X, Guo B, Li Q, et al. miR-214 targets ATF4 to inhibit bone formation [J]. *Nature Medicine*, 2013, 19: 93 – 100.
- [13] Zhu J. Influences of traditional Chinese medicine intervention on the bone growth and metabolism of rats with simulated weightlessness [J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2013, 6(3): 224 – 227.
- [14] Grammer T B, Kleber M E, Silbernagel G, et al. Hemoglobin, iron metabolism and angiographic coronary artery disease (the ludwigshafen risk and cardiovascular health study) [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 236(2): 292 – 300.
- [15] Matysiak E, Donten M, Kowalczyk A, et al. A novel type of electrochemical sensor based on ferromagnetic carbon-encapsulated iron nanoparticles for direct determination of hemoglobin in blood samples [J]. *Biosen-*

sors and Bioelectronics, 2015, 64: 554 – 559.

[16] Hentze M W, Muckenthaler M U, Galy B, et al. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism [J]. Cell, 2010, 142: 24 – 38.

Effects of Procyanidine on Rats Treated by Iron Overload under Condition of Simulated Weightlessness

WANG Aidong¹, CHEN Pu², HUANG Luyao¹, ZANG Jiachen¹, ZHAO Guanghua^{1,2,*}

(1. College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China;
2. Key Laboratory of Space Nutrition and Food Engineering, China Astronaut Research and Training Center, Beijing 100094, China)

Abstract: The study aimed to investigate effects of procyanidine on rats treated by iron overload under the condition of simulated weightlessness. Simulated weightlessness was simulated by hind limb unloading rats, which maintained about -30° head down tilt position and freely took food and water. Iron overload was administrated by giving 5 doses (one dose every two days) intraperitoneal injection of iron-dextran at a dose of $100\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{bodyweight})$ while correspondingly the other rats received the isovolumic injection of saline. Treatment of procyanidine was conducted by gavage of procyanidine dissolved in water at a dose of $40\text{ mg}/(\text{d}\cdot(\text{kg}\cdot\text{bodyweight})^{-1})$. After 11-day treatment, the changes of body weight, concentration of hemoglobin, and serum ferritin were sued to estimate the models. Body weight, concentration of hemoglobin, red blood cell, serum ferritin, liver sections, and femur were used to estimate the effects of procyanidine on rats. Results showed that iron overload and simulated weightlessness had synergetic effects on the health of rats. Procyanidine did not inhibit the decrease of body weight, the increase of hemoglobin and serum ferritin, the iron deposition in liver, and the loss of bone volume fraction induced by iron overload under the condition of simulated weightlessness.

Key words: procyanidine; simulated weightlessness; iron overload

(责任编辑:叶红波)