

黑米花青素对高脂膳食小鼠的空间学习记忆能力的影响

李 祥^{1,2}, 张婷婷²

(1. 天津科技大学 食品工程与生物技术学院, 天津 300457;

2. 盐城师范学院 海洋与生物工程学院, 江苏 盐城 224051)

摘 要: 探讨高脂膳食对 C57BL/6 小鼠以及黑米花青素对高脂膳食小鼠的空间学习记忆能力的影响。将 48 只小鼠随机分成对照组(正常膳食), 高脂对照组(膳食中含 $w = 15\%$ 猪油), 高脂低剂量黑米花青素组(膳食中含 $w = 15\%$ 猪油、 $w = 40 \text{ mg/kg}$ 黑米花青素)和高脂高剂量黑米花青素组(膳食中含 $w = 15\%$ 猪油、 $w = 200 \text{ mg/kg}$ 黑米花青素)。12 周后通过 Morris 水迷宫实验评价小鼠的空间学习记忆能力, 检测小鼠血清总胆固醇和总甘油三酯, 小鼠海马体中氧化应激指标、单胺类神经递质含量以及炎症相关因子基因的 mRNA 表达水平。研究发现, 高脂膳食的小鼠空间学习记忆能力显著下降($P < 0.05$), 血清总胆固醇和总甘油三酯含量显著增加($P < 0.05$), 海马组织中的 SOD (superoxide dismutase) 和 GSH-Px (glutathione peroxidase) 活力显著降低($P < 0.05$), MDA (malondialdehyde) 含量显著升高($P < 0.05$), 炎症因子 $TNF\alpha$ 、 $COX-2$ 、 $IL-1\beta$ 基因表达水平均显著提高($P < 0.05$)。通过黑米花青素干预后小鼠的空间学习记忆能力显著提升($P < 0.05$), 海马体的氧化应激状况得到显著改善($P < 0.05$), 炎症相关因子基因的表达均显著下调($P < 0.05$)。结果表明, 高脂饮食能够导致慢性氧化应激, 损伤小鼠海马依赖的空间学习记忆等认知能力。黑米花青素可以改善海马体的氧化应激状态, 提高 SOD 和 GSH-Px 活力, 降低 MDA 的生成, 下调炎症相关因子基因的表达水平, 从而改善了小鼠的空间学习记忆能力。

关键词: 黑米花青素; 学习记忆; 高脂膳食; 氧化应激; 海马体

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

长期高脂饮食会增加人类和其他动物的发病率和死亡率已被广泛证实^[1]。高脂饮食引起的代谢综合症可以通过多种作用机制导致神经功能障碍^[2], 如高脂饮食会增加机体的炎症和氧化应激水平^[3-4]、减少大脑组织中的神经生长因子和神经再生^[5]。高脂饮食会导致与衰老相似的行为缺陷, 如学习记忆能力退化、神经退行性疾病等^[6]。Carey

等研究了蓝莓花青素对高脂膳食的中年小鼠记忆力的影响, 结果表明高脂膳食可引起小鼠的认知障碍, 当膳食添加 $w = 4\%$ 的蓝莓粉 4 个月后小鼠的空间学习记忆能力得到了明显的改善, 并在 Morris 水迷宫的空间探索实验中穿越平台的次数显著增加^[7]。

花青素属于黄酮类多酚物质, 在我们日常饮食中很常见, 尤其在红色、蓝色、黑色和紫色谷类、水果

和蔬菜中^[8]。花青素具有较强的清除氧自由基和抗氧化能力。近年来,花青素因其对人类的健康作用,引起了科学家的广泛关注^[9]。本研究探讨长期高脂膳食中添加黑米花青素对小鼠的空间学习记忆能力的影响及可能机制,以期为黑米保健食品的开发提供理论指导。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

黑米花青素由天津尖峰天然产物研究院提供,花青素成分为 cyanidin-3-*O*-glucoside ($w = 83.89\%$),cyanidin-3,5-diglucoside ($w = 3.12\%$)和 peonidin-3-*O*-glucoside ($w = 5.45\%$);血清总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和甘油三酯 (triglyceride, TG) 检测试剂盒,均购买于中生北控生物有限公司;小鼠去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 酶联免疫检测试剂盒、小鼠多巴胺 (dopamine, DA) 酶联免疫检测试剂盒和小鼠 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 酶联免疫检测试剂盒,均购买于上海生工生物有限公司;丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 检测试剂盒、SOD 检测试剂盒,均购买于南京建成生物工程研究所。

1.2 仪器与设备

XR-XM101 型 Morris 水迷宫 (配有行为学测试系统、图像自动监视处理系统和数据处理分析系统),安徽正华生物仪器设备有限公司;MyiQ2 Real Time 型 PCR 仪,美国 BIO-RAD 公司;UVmini-1240 型紫外可见分光光度计,日本岛津公司;SMZ140 型酶标仪,厦门麦克奥迪公司。

1.3 实验方法

1.3.1 动物饲养与分组

SPF 级 4 周龄雄性 C57BL/6 小鼠 48 只,体重约 18 g/只,由北京维通利华实验动物公司提供,动物饲养符合国家实验动物福利指南及动物实验伦理规范。

饲养条件:标准屏障系统动物房,温度 22 ± 2 °C,相对湿度 40% ~ 60%,12 h 昼夜循环,自由进食及饮水。

分组:将 48 只小鼠放到标准屏障系统动物房内普通饲料喂养 1 周,使小鼠适应实验环境。适应期后将小鼠按照体重,每组 12 只,随机分成 4 组:对照

组 (normal chow group, NCD) 为正常膳食;高脂对照组 (high fat diet, HFD) 为膳食中含 $w = 15\%$ 猪油;高脂低剂量黑米花青素组 (40 mg/kg anthocyanins from black rice, LBA) 为膳食中含 $w = 15\%$ 猪油、 $w = 40$ mg/kg 黑米花青素;高脂高剂量黑米花青素组 (200 mg/kg anthocyanins from black rice, HBA) 为膳食中含 $w = 15\%$ 猪油、 $w = 200$ mg/kg 黑米花青素。小鼠每笼 4 只,每 7 d 记录 1 次体重,每 2 d 记录 1 次进食量,定期更换垫料。各组实验小鼠饲料配方见表 1。

表 1 4 组小鼠饲喂的饲料组成

Tab. 1 Composition of diet for four mice groups g/kg

饲料成份	NCD	HFD	LBA	HBA
w (玉米淀粉)	508	407	407	407
w (酪蛋白)	242	242	242	242
w (蔗糖)	119	119	119	119
w (猪油)	50	150	150	150
w (矿物质混合物)	40	40	40	40
w (维生素混合物)	20	20	20	20
w (明胶)	20	20	20	20
w (蛋氨酸)	1	1	1	1
w (胆固醇)	0	1	1	1
w (黑米花青素)	0	0	0.04	0.2
w (总蛋白质)	263	263	263	263
w (总脂肪)	50	150	150	150
w (总碳水化合物)	627	526	526	526
总能量/kcal	4 010	4 506	4 506	4 506

1.3.2 Morris 水迷宫实验

采用 Morris^[10] 建立的水迷宫实验方法评估小鼠对空间定位的空间学习记忆能力。小鼠适应环境 2 d 后进行 MWM 测试,整个测试包括定位航行实验和空间探索实验两个部分。定位航行实验测试周期为 5 d,每天在 9:00 ~ 12:00 的时间段将小鼠面向池壁依次从 4 个象限的固定位置放入水中,电脑追踪小鼠寻找隐匿在水下平台所花的时间和游泳路径,以小鼠开始寻找到爬到平台的时间为逃避潜伏期。若小鼠在 60 s 内找到隐匿平台,则让其保持在平台上 10 s;若 60 s 内未能找到隐匿平台,则操作员用小木棍引导小鼠游至平台并停留 10 s,记录逃避潜伏期为 60 s。小鼠每天训练 3 次,训练间隔为 3 min,记录小鼠逃避潜伏期和游泳距离。定位巡航实验结束后的第 2 天进行空间探索实验,将隐匿平台移除,

开始 60 s 的探索实验。将小鼠从第 1 象限放入水中,记录小鼠在第 3 象限所花的时间和游泳距离,以及穿越隐匿平台位置的次数。

1.3.3 血清指标的测定

按照试剂盒的使用操作说明书分别检测小鼠血清 TC、TG 的含量。

1.3.4 小鼠海马体中氧化应激指标的测定

小鼠海马体的 GSH-Px、SOD 和 MDA 的测定根据试剂盒说明书进行,海马体的蛋白含量采用考马斯亮蓝法测定。

1.3.5 小鼠海马体中单胺类神经递质含量的测定

小鼠海马体中 NE、DA 和 5-HT 这三种单胺类神经递质水平分别按照 ELISA 试剂盒定量分析方法进行测定。

1.3.6 小鼠大脑组织中炎症相关因子基因的 mRNA 表达水平测定

用 Trizol 法^[8]提取脑组织中总 RNA,用随机引物将 RNA 反转录成 cDNA。根据基因序列设计特异性引物,通过 qPCR 的方法,使用 SYBR GREEN 染料法,以 GAPDH 为内参基因,做相对定量检测小鼠大脑组织的 *TNFα*、*COX-2*、*IL-1β* 基因表达水平。实验中所用引物见表 2。

表 2 qPCR 引物序列
Tab. 2 qPCR primers sequence

基因名称	引物
GAPDH	F:5'TGGTGAAGGTCGGGTGAAC3'
	R:5'AACAATCTCCACTTTGCCACTG3'
TNFα	F:5'CGTGGAAGTGGCAGAACAG3'
	R:5'GGAATGAGAAGAGGCTGAGAC3'
COX-2	F:5'ATCATCTCGCTAATACTAACAAC3'
	R:5'TCAACTTCTAGCAGTCGTAGTT3'
IL-1β	F:5'GCTACCTGTGTCTTTCCCGT3'
	R:5'CGTCACACACCAGCAGGTTA3'

1.4 数据统计

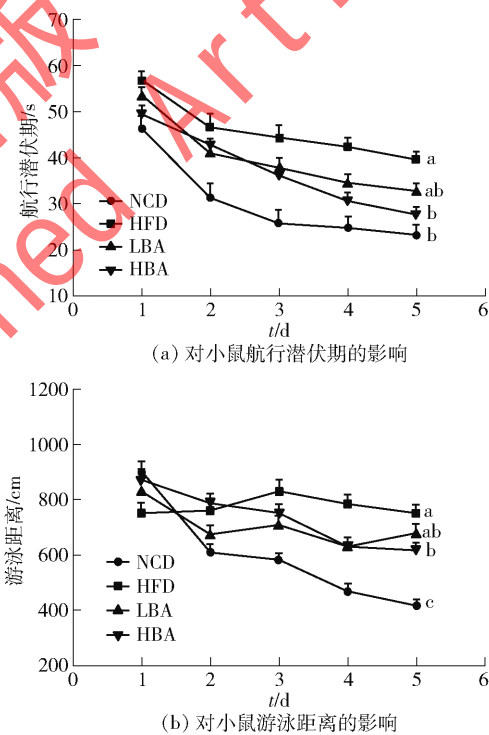
使用 Graphpad Prism 5.01 软件统计,通过单因素 ANOVA 分析数据,然后进行 Tukey 多重比较进行方差分析及显著性检验,标注不同字母表示存在显著性差异 ($P < 0.05$)。

2 结果与分析

2.1 黑米花青素对小鼠 Morris 水迷宫表现的影响

MWM 测试常被用来评估小鼠空间定位的学习

和记忆能力^[11]。对小鼠进行了 5 d 的定位航行实验,得到了 5 d 训练期小鼠的逃避潜伏期和寻找平台的游泳距离,见图 1。如图 1(a)所示,随着训练天数的增加,各组小鼠的逃避潜伏期用时均逐渐缩短。在第 5 天时,与 NCD 组比较,HFD 组的航行潜伏期显著延长 ($P < 0.05$),说明高脂膳食对小鼠的学习和记忆能力造成损伤。然而 HBA 组较 HFD 组小鼠的逃避潜伏期显著缩短 ($P < 0.05$),说明高剂量黑米花青素可以改善高脂膳食引起的学习和记忆能力损伤。在第 5 天的整个测试期间,HFD 组、LBA 组和 HBA 组小鼠游泳距离均明显长于 NCD 组 ($P < 0.05$),而 HBA 组小鼠的游泳距离显著小于 HFD 组 ($P < 0.05$),见图 1(b),说明黑米花青素改善了高脂膳食小鼠的空间学习记忆能力后可以有效地改善其寻找平台的模式。

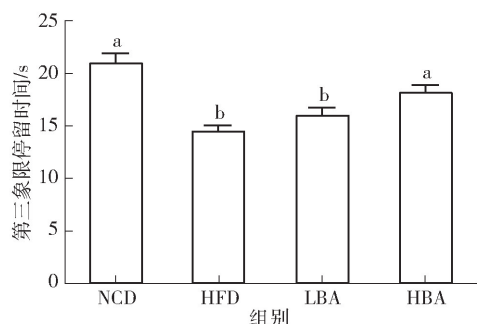


不同字母表示存在显著性差异 ($P < 0.05$)。

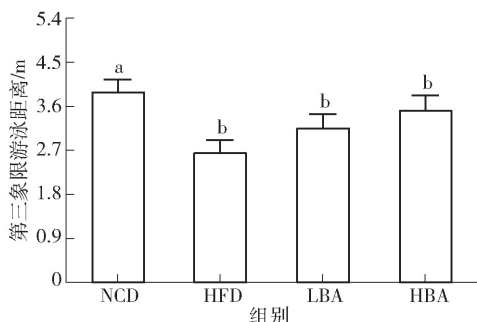
图 1 小鼠水迷宫定位航行实验结果

Fig. 1 Navigation test of mice in Morris water maze

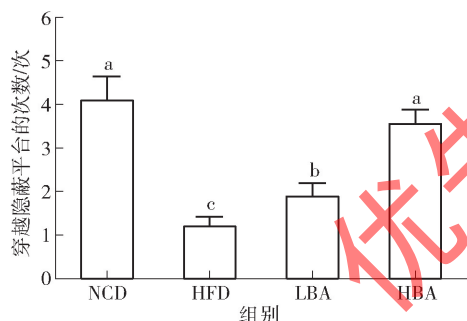
在定位航行实验结束的第 2 天移走平台,进行空间探索实验,测定小鼠在 60 s 内停留在第 3 象限的时间和运动距离,以及穿越平台的次数,如图 2 所示。HFD 组小鼠在原隐蔽平台象限区(第 3 象限)所花费的时间和路径较 NCD 组小鼠明显减少。而经过黑米花青素干预的小鼠,尤其是 HBA 组小鼠在第 3 象限的时间和路径较 HFD 组均明显延长 ($P <$



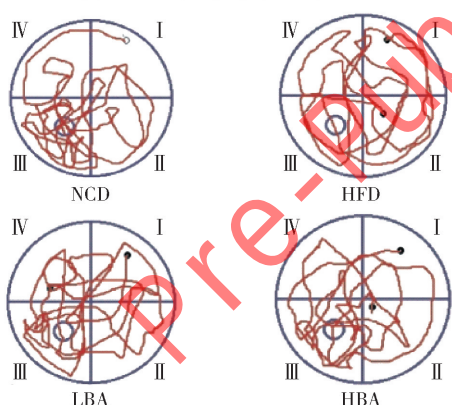
(a) 对小鼠游泳停留时间的影响



(b) 对小鼠游泳距离的影响



(c) 对小鼠穿越隐蔽平台能力的影响



(d) 小鼠典型游泳轨迹

不同字母表示存在显著性差异($P < 0.05$)。

图2 小鼠水迷宫空间探索行为实验结果

Fig. 2 Space exploratory test of mice in Morris water maze

0.05)。如图2(c)和(d)所示,HFD组小鼠穿越原平台的次数较NCD组也明显减少($P < 0.05$),表明高脂饮食降低了小鼠空间记忆的巩固能力。而经过黑米花青素干预的小鼠,其越过隐蔽平台的次数与

HFD组小鼠相比显著增加($P < 0.05$),且与黑米花青素有剂量效应关系。综合以上结果表明,黑米花青素的膳食补充可以改善高脂对小鼠空间学习记忆能力的损伤。

2.2 黑米花青素对小鼠血清TC和TG的影响

长期高脂膳食会增加肥胖及其他代谢综合症等疾病的患病风险,TC和TG与这些疾病的形成密切相关^[12]。本研究中,与NCD组比较,HFD组的TC和TG均明显升高($P < 0.05$);与HFD组比较,LBA组和HBA组的TC和TG均有所下降,且HBA组的血清TC和TG分别降低了37.4%($P < 0.05$)和38.2%($P < 0.05$),结果表明黑米花青素可以有效地降低高脂膳食引起的高胆固醇和高甘油三酯。

2.3 黑米花青素对小鼠海马体中氧化应激指标的影响

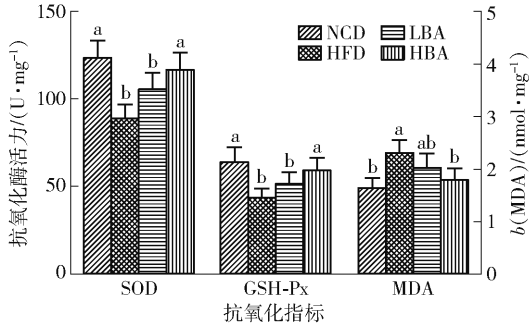
SOD酶是清除超氧阴离子自由基的主要抗氧化酶,其活力可反映机体清除超氧阴离子自由基的能力。GSH-Px酶能催化GSH变为GSSG,使有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物,从而保护了细胞膜的结构及功能不受损害,是生物防御体系的关键酶之一。从图3中可以看出,与NCD组比较,HFD组小鼠海马体中SOD和GSH-Px酶活力显著降低($P < 0.05$),而HBA组SOD和GSH-Px酶活力较HFD组有显著提高($P < 0.05$),分别提高了30.6%和36.3%。Wu等^[13]研究了黑米、黑豆和紫玉米来源的3种花青素分别对高脂膳食诱导肥胖小鼠的影响,发现200 mg/kg剂量的3种花青素均能提高机体SOD和GSH-Px的活力,与本研究结果一致。MDA是氧自由基作用于不饱和脂肪酸而产生的脂质过氧化产物,是膜脂过氧化作用的最重要产物之一。MDA的产生会加剧细胞膜的损伤,因此在抗衰老生理研究中MDA含量是一个常用研究指标,可通过MDA含量了解生物体的脂过氧化的程度,以间接测定机体内受损程度。本研究中高脂膳食对照组小鼠海马体中的MDA含量较正常对照组明显增多($P < 0.05$),而高剂量黑米花青素组较高脂膳食对照组显著降低了21.6%($P < 0.05$)。结果与Salu等人的研究结果一致,添加10%紫苏叶可以显著降低高脂膳食大鼠脑中的MDA含量,缓解了其氧化应激状态^[14]。本研究表明黑米花青能够有效提高高脂膳食小鼠脑组织中抗氧化酶活力,抑制脂质过氧化。

表3 黑米花青素对小鼠血脂指标的影响

Tab.3 Effect of anthocyanins from black rice on serum lipids in mice

血脂指标	NCD	HFD	LBA	HBA
TC	3.33 ± 0.26 ^c	7.32 ± 0.31 ^a	6.04 ± 0.42 ^a	4.58 ± 0.39 ^b
TG	1.56 ± 0.13 ^b	3.53 ± 0.23 ^a	2.35 ± 0.19 ^a	2.18 ± 0.18 ^b

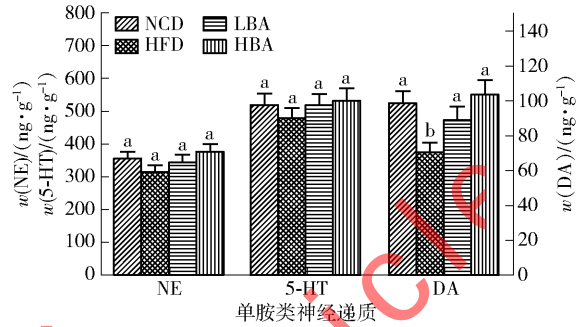
标注不同字母 a,b,c 表示存在显著性差异, $P < 0.05$ 。



不同字母表示存在显著性差异 ($P < 0.05$)。

图3 黑米花青素对小鼠脑内抗氧化指标的影响

Fig.3 Effect of anthocyanins from black rice on antioxidative indexes of brain in mice



不同字母表示存在显著性差异 ($P < 0.05$)。

图4 黑米花青素对小鼠脑内单胺类神经递质含量的影响

Fig.4 Effect of anthocyanins from black rice on brain monoamine neurotransmitters content in mice

2.4 黑米花青素对小鼠海马体中单胺类神经递质含量的影响

脑组织中单胺类神经递质是一类调节生物体生理活动的重要物质,它调控认知过程,如去甲肾上腺素在注意力保持方面起着重要作用,多巴胺可以改善记忆,5-羟色胺则参与调节情绪、动机和食欲^[15]。黑米花青素对小鼠脑内单胺类神经递质含量的影响见图4,由图4可知,和NCD组比较,HFD组小鼠脑中的去甲肾上腺素、多巴胺和5-羟色胺含量均有下降趋势,其中多巴胺含量极显著降低 ($P < 0.01$)。与HFD组比较,LBA组和HBA组的去甲肾上腺素和5-羟色胺含量有上升趋势,而多巴胺含量显著提高,且有剂量效应关系。结果表明黑米花青素可以改善高脂饮食引起的小鼠海马体单胺类神经递质含量的降低。

2.5 黑米花青素对小鼠脑组织中炎症相关因子基因表达水平的影响

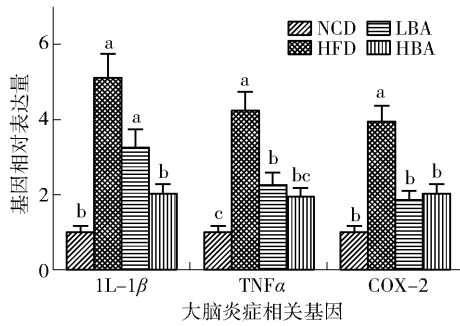
炎症是身体对感染或损伤的应激反应,能够帮助机体尽快恢复正常。然而炎症因子持续存在并损伤组织是发生慢性疾病的根本原因,比如脑中风、血管动脉硬化及癌症等疾病都跟炎症因子有直接的关联^[16]。炎症因子的失调也跟大脑老化的疾病有关,如抑郁症、阿尔兹海默症以及其他神经疾病^[17]。为了了解黑米花青素干预大脑衰老的进程,本研究测

定了黑米花青素对高脂膳食小鼠大脑组织的 $TNF\alpha$ 、 $COX-2$ 、 $IL-1\beta$ 基因表达水平,结果见图5。HFD组的 $IL-1\beta$ 、 $TNF\alpha$ 和 $COX-2$ 基因表达水平较NCD组显著升高 ($P < 0.05$)。与HFD组比较,LBA组和HBA组的 $IL-1\beta$ 、 $TNF\alpha$ 和 $COX-2$ 基因表达水平均有下降趋势,HBA组分别下降了60.3% ($P < 0.05$)、53.9% ($P < 0.05$) 和48.4% ($P < 0.05$)。结果表明,高脂饮食会诱发小鼠大脑中的炎症因子基因的高表达,降低小鼠的认知能力,加速大脑衰老,而黑米花青素的干预后会抑制高脂饮食诱导的大脑衰老,抑制炎症因子基因的表达。

3 结论

长期高脂饮食可引起小鼠体质量增加和血脂异常,可损伤小鼠的空间记忆。多酚类化合物具有良好的抗氧化生物活性。有研究报道,花青素等化合物能够穿越血脑屏障^[2],保护脑组织不被氧化,能稳定脑组织功能。在本实验中,以高脂膳食小鼠为模型,研究了黑米花青素对小鼠的空间学习记忆能力的影响。

MWM测试常被用来评估小鼠空间定位的学习记忆能力。本研究发现,200 mg/kg 黑米花青素饲喂小鼠12周后小鼠的逃避潜伏期明显降低 ($P <$



不同字母表示存在显著性差异 ($P < 0.05$)。

图5 黑米花青素对小鼠大脑炎症相关基因 mRNA 表达的影响

Fig.5 mRNA expression of inflammation related genes in brain

0.05), 穿越隐蔽的次数也显著增加 ($P < 0.05$), 且与黑米花青素有剂量效应关系, 表明了黑米花青素可以改善高脂膳食引起的学习和记忆能力损伤。

高脂饮食可增加了小鼠脑组织中氧化应激水平。经过 200 mg/kg 黑米花青素干预后, 小鼠海马体中 MDA 含量显著降低 ($P < 0.05$), SOD 和 GSH-Px 活力显著提高 ($P < 0.05$), DA 含量显著提高 ($P < 0.05$), *IL-1β*, *TNFα* 和 *COX-2* 基因表达水平亦显著降低 ($P < 0.05$), 表明黑米花青素的干预后会抑制高脂饮食诱导的氧化应激水平, 抑制炎症基因的表达。

本研究证实了长期高脂膳食导致慢性氧化应激损伤了小鼠的空间学习记忆功能, 膳食补充黑米花青素可改善小鼠的空间学习记忆能力, 其机制可能是通过改善脑组织氧化应激状态和降低炎症水平实现的。

参考文献:

- [1] BILLINGSLEY H E, CARBONE S, LAVIE C J. Dietary fats and chronic noncommunicable diseases[J]. *Nutrients*, 2018,10(1385):1-16.
- [2] VAN DYKEN P, LACOSTE B. Impact of metabolic syndrome on neuroinflammation and the blood-brain barrier[J]. *Front Neuroscience*, 2018,12(930):1-19.
- [3] MORRISON C D, PISTELL P J, INGRAM D K, et al. High fat diet increases hippocampal oxidative stress and cognitive impairment in aged mice: implications for decreased *Nrf2* signaling[J]. *Journal of Neurochemistry*, 2010,114(6):1581-1589.
- [4] SPENCER S J, D'ANGELO H, SOCH A, et al. High-fat

- diet and aging interact to produce neuroinflammation and impair hippocampal- and amygdalar-dependent memory[J]. *Neurobiology of Aging*, 2017,58:88-101.
- [5] PARK H R, PARK M, CHOI J, et al. A high-fat diet impairs neurogenesis: involvement of lipid peroxidation and brain-derived neurotrophic factor[J]. *Neuroscience Letters*, 2010,482(3):235-239.
- [6] IQBAL G, AHMED T. Co-exposure of metals and high fat diet causes aging like neuropathological changes in non-aged mice brain[J]. *Brain Research Bulletin*, 2019,147:148-158.
- [7] CAREY A N, GOMES S M, SHUKITT-HALE B. Blueberry supplementation improves memory in middle-aged mice fed a high-fat diet[J]. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 2014,62(18):3972-3978.
- [8] WU T, GUO X, ZHANG M, et al. Anthocyanins in black rice, soybean and purple corn increase fecal butyric acid and prevent liver inflammation in high fat diet-induced obese mice[J]. *Food and Function*, 2017,8(9):3178-3186.
- [9] LI D, WANG P, LUO Y, et al. Health benefits of anthocyanins and molecular mechanisms: update from recent decade[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017,57(8):1729-1741.
- [10] MORRIS R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat[J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 1984,11(1):47-60.
- [11] BARRY D N, COMMINS S. A novel control condition for spatial learning in the Morris water maze[J]. *Journal of Neurosci Methods*, 2019,318:1-5.
- [12] LEE M R, KIM J E, CHOI J Y, et al. Anti-obesity effect in high-fat-diet-induced obese C57BL/6 mice: study of a novel extract from mulberry (*Morus alba*) leaves fermented with *Cordyceps militaris*[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2019,17(3):2185-2193.
- [13] WU T, GUO X, ZHANG M, et al. Anthocyanins in black rice, soybean and purple corn increase fecal butyric acid and prevent liver inflammation in high fat diet-induced obese mice[J]. *Food and Function*, 2017,8(9):3178-3186.
- [14] SALIU J A, OBOH G, OMOJOKUN O S, et al. Effect of dietary supplementation of *Padauk* (*Pterocarpus soyauxii*) leaf on high fat diet/streptozotocin induced diabetes in rats' brain and platelets[J]. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 2016,84:1194-1201.
- [15] D'SOUZA S S, ABRAHAM A. High-fat simple carbohy-

- drate feeding impairs central and peripheral monoamine metabolic pathway triggering the onset of metabolic syndrome in C57BL/6J mice[J]. *Neurology India*, 2016, 64(5):923–933.
- [16] ARKHIPOV V I, PERSHINA E V, LEVIN S G. The role of anti-inflammatory cytokines in memory processing in a healthy brain [J]. *Behavioural Brain Research*, 2019, 367:111–116.
- [17] SU F, BAI F, ZHANG Z. Inflammatory cytokines and Alzheimer's disease: a review from the perspective of genetic polymorphisms[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2016, 32(5):469–480.

Effects of Anthocyanins from Black Rice on Learning and Memory in Mice Fed with High Fat Diet

LI Xiang^{1,2}, ZHANG Tingting²

(1. College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China;

2. School of Marine and Biological Engineering, Yancheng Teachers University, Yancheng 224051, China)

Abstract: To investigate the effects of anthocyanins from black rice on learning and memory in C57BL/6 mice fed with high fat diet. 48 C57BL/6 mice were randomly divided into 4 groups: normal chow diet (NCD) group, high fat diet (15%) (HFD) group, high fat diet plus 40 mg/kg anthocyanins (LBA) group, and high fat diet plus 200 mg/kg anthocyanins (HBA) group. After 12 weeks, the cognitive components of behavior were evaluated by Morris water maze test. Serum total cholesterol and triglyceride, oxidative stress index, monoamines content of hippocampus in mice were determined. The expressions of inflammatory cytokines in hippocampus were determined by real-time PCR. The results indicated that spatial learning and memory ability, activity of SOD (superoxide dismutase) and GSH-Px (glutathione peroxidase) in hippocampus of mice in HFD group were significantly reduced. The serum total cholesterol, triglyceride, MDA (malondialdehyde), and inflammatory factors *TNF- α* , *COX-2*, and *IL-1 β* mRNA were dramatically increased. However, supplementation of anthocyanins from black rice significantly elevated the spatial learning and memory ability of mice, the oxidative status in hippocampus was dramatically improved, and the mRNA levels of inflammatory factors were significantly reduced. In summary, HFD led to chronic oxidative stress, impaired the cognitive ability such as hippocampus-dependent spatial learning and memory. Anthocyanins from black rice, could improve the oxidative stress, increase the activity of SOD and GSH-Px, reduce the production of MDA and the mRNA levels of inflammation factors, and finally improve the learning and memory ability in mice.

Keywords: anthocyanins from black rice; learning and memory; high fat diet; oxidative stress; hippocampus

(责任编辑:李 宁)