

葡萄果皮提取物对砷致雄性小鼠生殖毒性的缓解作用

闫志鹏,高俊宇⁺,王瑞廷,仪慧兰^{*}

(山西大学生命科学学院,山西太原 030006)

摘要:为探究玫瑰香葡萄果皮提取物(Grape skin extracts,GSE)对砷致雄性小鼠生殖毒性的影响,本文选昆明种纯系雄性小鼠,通过饮水摄入10 mg/L砷诱发小鼠生殖毒性,以4.5 mg/kg·BW的玫瑰香GSE灌胃干预砷毒性过程。60 d后检测发现,砷染毒组小鼠睾丸系数显著下降($P < 0.05$),睾丸组织结构出现病理性改变,精子质量和数量显著降低($P < 0.05$),睾丸组织中超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase,SOD)活性和还原型谷胱甘肽(Glutathione,GSH)含量显著下降($P < 0.05$)、 H_2O_2 和丙二醛(Malondialdehyde,MDA)浓度显著增高($P < 0.05$);与砷染毒组相比,GSE干预组小鼠睾丸系数升高,睾丸组织结构损伤减轻,精子总数显著升高、畸形率显著下降($P < 0.05$),睾丸组织SOD活性和还原型GSH含量显著升高、 H_2O_2 和MDA浓度显著降低($P < 0.05$)。结果表明,玫瑰香葡萄果皮提取物能缓解砷的雄性生殖毒性,提高小鼠睾丸组织的抗氧化能力,对雄性生殖功能有一定的保护作用。

关键词:葡萄果皮提取物,亚砷酸钠,小鼠,生殖毒性

Mitigative Effect of Grape Skin Extracts on Arsenic-induced Reproductive Toxicity in Male Mice

YAN Zhi-peng, GAO Jun-yu⁺, WANG Rui-ting, YI Hui-lan^{*}

(School of Life Science, Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

Abstract: In this study, Kunming male mice were selected to explore the effects of grape skin extracts (GSE) on arsenic-induced reproductive toxicity. The reproductive toxicity was induced by 10 mg/L arsenic in drinking water, and was intervened with 4.5 mg GSE/kg·BW in Kunming male mice. After 60 days of treatment, arsenic intake caused testicular organ coefficient decrease significantly ($P < 0.05$), pathological changes of testis structure occurrence, and sperm quality and quantity decrease significantly ($P < 0.05$). Meanwhile, the activity of superoxide dismutase (SOD) and the content of reduced glutathione (GSH) declined significantly ($P < 0.05$), the contents of H_2O_2 and malondialdehyde (MDA) significantly increased in testicular tissues in arsenic exposure group ($P < 0.05$). After intervention with GSE, arsenic-caused decrease in testis-body ratios was inhibited, and the damage to testicular tissue structure was alleviated along with the increase of total sperm counts and the decrease of sperm deformity in comparison with arsenic group ($P < 0.05$). Furthermore, GSE intervention caused significant increases of SOD activity and GSH content, and the obvious decreases of H_2O_2 and MDA contents in testicular tissues ($P < 0.05$). These results indicate that GSE can alleviate the reproductive toxicity of arsenic, and improve the antioxidant capacity of mouse testis, demonstrating a protective effect on male reproductive function against arsenic intake.

Key words: grape skin extracts; sodium arsenite; mice; reproductive toxicity

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2020)23-0302-05

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2019100102

引文格式: 闫志鹏,高俊宇,王瑞廷,等.葡萄果皮提取物对砷致雄性小鼠生殖毒性的缓解作用[J].食品工业科技,2020,41(23):302-305,314.

YAN Zhi-peng, GAO Jun-yu, WANG Rui-ting, et al. Mitigative Effect of Grape Skin Extracts on Arsenic-induced Reproductive Toxicity in Male Mice[J]. Science and Technology of Food Industry, 2020, 41(23): 302-305, 314. (in Chinese with English abstract) <http://www.spjyky.com>

收稿日期: 2019-10-16 + 并列第一作者

作者简介: 闫志鹏(1996-),男,硕士研究生,研究方向:食品科学与安全,E-mail:1253164214@qq.com。

高俊宇(1992-),男,硕士研究生,研究方向:食品科学与安全,E-mail:18335129461@qq.com。

* 通信作者: 仪慧兰(1963-),女,博士,教授,研究方向:食品科学与功能食品,E-mail:yihl@sxu.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金项目(31972132);山西省留学回国人员科研项目(2017-010);山西省重点研发计划项目(国际科技合作)(201903D421062)。

砷是一种具有致癌性的有毒元素,可通过多种途径进入人体,通过饮用水摄入砷是最主要的途径之一^[1-2]。据不完全统计,全球有105个国家和地区约2亿多人的饮用水中砷含量超过世界卫生组织(WHO)规定的限值10 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^[3]。人体长期接触砷化合物会诱发皮肤、心血管、生殖系统及神经系统等疾病与癌症的发生^[4]。流行病学调查显示,长期砷暴露可导致男性精子质量下降,增加男性不育症风险^[5-7];动物实验发现,饮用水砷暴露可致雄性小鼠精子质量和数量降低,睾丸组织损伤^[8-9]。目前研究认为,砷的毒性与其引发的机体氧化损伤有关^[10],因此,通过改变机体抗氧化能力有可能降低砷摄入引发的毒性。

研究发现,葡萄果皮提取物(Grape skin extracts, GSE)具有较强的抗氧化活性,其中的酚酸类、黄酮(醇)类和芪类等植物多酚是主要的活性成分^[11-12]。GSE具有抗菌、抗肿瘤、抗炎、保护肝脏和心血管等多种生理活性^[11]。玫瑰香GSE具有较强的体外抗氧化能力,对小鼠肝脏自发性脂质过氧化也有较好的抑制作用^[13-14];葡萄籽和果皮提取物对砷诱导的大鼠心脏氧化应激具有保护作用^[15],葡萄籽提取物原花青素可以缓解砷引发的雄性生殖毒性^[16],但关于葡萄果皮提取物能否拮抗砷的生殖毒性未见报道。

前期实验选用果皮色泽较深的玫瑰香葡萄,采用超声波辅助提取技术得到了体外抗氧化能力较强的果皮提取物^[13]。本研究用该果皮提取物干预砷摄入引发的雄性小鼠生殖毒性,以期砷的生殖毒性防控提供依据,同时也为葡萄果皮提取物的开发利用拓展新的途径。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

GSE 采用本实验室前期建立的方法提取,浓度以总花色苷浓度标识^[13];健康雄性昆明种纯系小鼠24只,体重(18 \pm 2)g 购于山西省肿瘤医院,生产许可证号:SCXK(晋)2017-0001;亚砷酸钠 美国Sigma公司;乙醇、甲醇、甲醛、二甲苯、苏木精、氯化钠、考马斯亮蓝 为国产AR级试剂;超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)、过氧化氢(hydrogen peroxide, H_2O_2)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒 南京建成生物工程研究所;戊巴比妥钠99.03% 上海倍卓生物科技有限公司。

SB-3200 超声波清洗机 宁波新芝生物科技股份有限公司;HC-2518R 高速冷冻离心机 安徽中科中佳科学仪器有限公司;RE-52A 旋转蒸发器 上海亚荣生化仪器厂;精密pH计 安莱利斯仪器科技(上海)有限公司;SynergyH1 多功能酶标仪 美国BioTek;Olympus BX41 荧光生物显微镜 日本Olympus。

1.2 实验方法

1.2.1 实验动物分组与处理 将小鼠按体重随机分为4组,每组6只。第一组为阴性对照组(CK),饮蒸馏水;第二组为砷染毒组(As),饮水含10 mg/L砷(用 NaAsO_2 配制);第三组为GSE干预组(As +

GSE),在饮用10 mg/L砷的同时,隔天1次灌胃4.5 mg GSE/kg·BW,该剂量是依据GSE的体外抗氧化能力选择的^[13];第四组为GSE对照组,隔天1次灌胃4.5 mg GSE/kg·BW。实验周期60 d,实验期间小鼠自由取水、摄食,染毒结束前12 h禁食。

1.2.2 实验动物的取材 参照Zeng等^[9]的方法,将小鼠麻醉、称重后解剖,取附睾用于制备精子悬液,取双侧睾丸用预冷的生理盐水清洗,称重。将左侧睾丸用4%的中性甲醛溶液固定,右侧睾丸冷冻于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱备用。

1.2.3 精子数量和形态的观察 取双侧附睾,参照Zeng等^[9]的方法,制备精子悬液计数精子总数,并制备精子涂片,显微镜下观察统计正常和畸形精子数目。每只小鼠计数约1000个精子,计算精子畸形率。

1.2.4 睾丸组织切片与观察 参照Zeng等^[9]的方法,取甲醛固定的睾丸组织,制备石蜡切片,经苏木素-伊红染色,光学显微镜观察。

1.2.5 睾丸组织氧化胁迫指标测定 取冻存的睾丸组织,加预冷的生理盐水制成10%的组织匀浆液。采用试剂盒检测SOD活性、GSH含量、 H_2O_2 和MDA浓度。用考马斯亮蓝比色法测定蛋白含量^[17]。

1.3 数据处理

实验数据表示为平均值 \pm 标准误($\bar{x} \pm s$),用SPSS 21.0对实验数据进行统计学分析,采用单因素方差分析(ANOVA)方法比较各组间均值差异。

2 结果与分析

2.1 实验小鼠的一般情况

实验期间,小鼠毛发顺畅,行走、饮食与对外界反应均正常,未出现死亡。As染毒组小鼠每日饮水量平均为5.54 mL/只,各组间饮水量无明显差异。实验结束时各组小鼠的体重无明显差异。由饮水量计算可知,小鼠平均每天摄入砷的量为1.718 mg/kg·BW。

2.2 砷对小鼠睾丸系数和精子总数的影响及葡萄果皮提取物的干预效应

As组小鼠睾丸系数显著低于蒸馏水对照组($P < 0.05$),说明砷摄入可导致睾丸组织萎缩;采用GSE干预后小鼠的睾丸系数略高于As组,与对照组水平相当,说明GSE对砷致睾丸萎缩有一定的缓解作用(图1)。

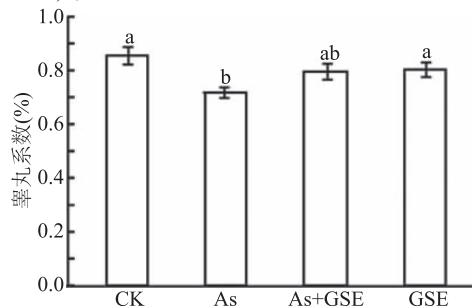


图1 葡萄果皮提取物对小鼠睾丸脏器系数的影响
Fig.1 Effects of GSE on organ coefficient of testis in mice

注:不同小写字母表示组间差异

显著($P < 0.05$),图2、图3、图5同。

经精子计数发现(图2),As组小鼠的精子总数

减少,显著低于蒸馏水对照组 ($P < 0.05$),表明砷摄入能减少小鼠的精子数量,与其它小鼠品系中得到的结果一致^[8-9];采用 GSE 干预后小鼠的精子总数显著提高 ($P < 0.05$),与对照组无显著性差异 ($P > 0.05$),表明 GSE 能有效改善砷摄入引发的小鼠精子减少。

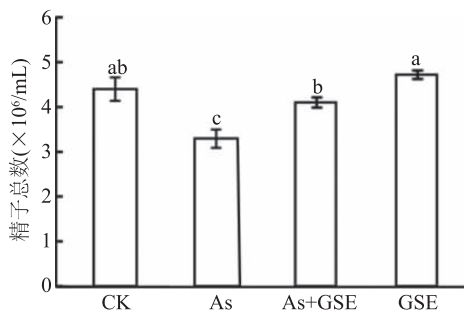


图2 葡萄果皮提取物对小鼠精子总数的影响
Fig.2 Effects of GSE on total sperm count in mice

2.3 砷对小鼠精子的致畸作用及葡萄果皮提取物的干预效应

精子形态观察发现(图3),As组中7种精子畸变类型的比率均高于对照组,总精子畸形率显著高于蒸馏水对照组 ($P < 0.05$),是对照组的2.25倍。其中,尾折叠畸形率最高,其次是不定型头、香蕉头、胖头和无钩,双头和双尾畸形率相对较低。GSE干预组的精子畸形率显著低于As组 ($P < 0.05$),说明一定剂量的GSE能够缓解砷对小鼠精子的损伤。

2.4 砷对小鼠睾丸组织结构的损伤及葡萄果皮提取物的干预效应

光学显微镜下,对照组小鼠睾丸组织生精小管排列规则、紧密,生精上皮细胞结构完整、排列紧密且层次分明,各发育阶段精细胞均可见,管腔内有大量成熟精子(图4A);As组生精小管间间隙增大,基膜出现破损,生精细胞排列疏松且不规则,生精小管

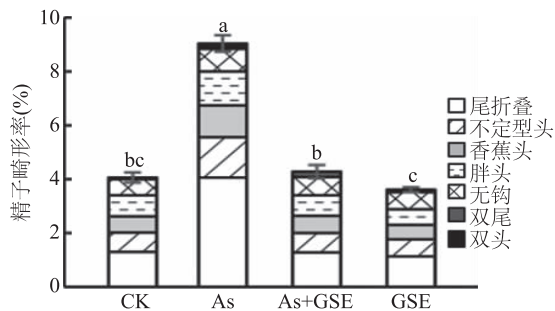


图3 葡萄果皮提取物对小鼠精子畸形率的影响

Fig.3 Effects of GSE on sperm deformity percentage in mice
管腔内成熟精子较少(图4B);GSE对照组结构正常(图4D),GSE干预组与As组相比,生精小管间间隙较小,基膜完整性较好,生精小管内生精细胞排列较规整,生精小管管腔内成熟精子数量有所增加。

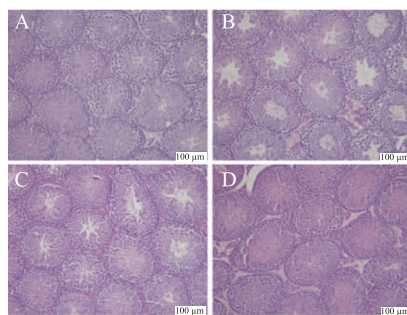


图4 葡萄果皮提取物对小鼠睾丸组织病理的影响(200×)
Fig.4 Effects of GSE on testicular tissue section of mice(200×)
注:A:CK;B:As;C:As+GSE;D:GSE。

2.5 砷对小鼠睾丸组织的氧化损伤及葡萄果皮提取物的干预效应

SOD和GSH是生物体抗氧化系统的主要成员,在机体受到氧化胁迫时,体内的SOD活性和GSH含量会诱导性增高,参与对活性氧的清除,以维持机体

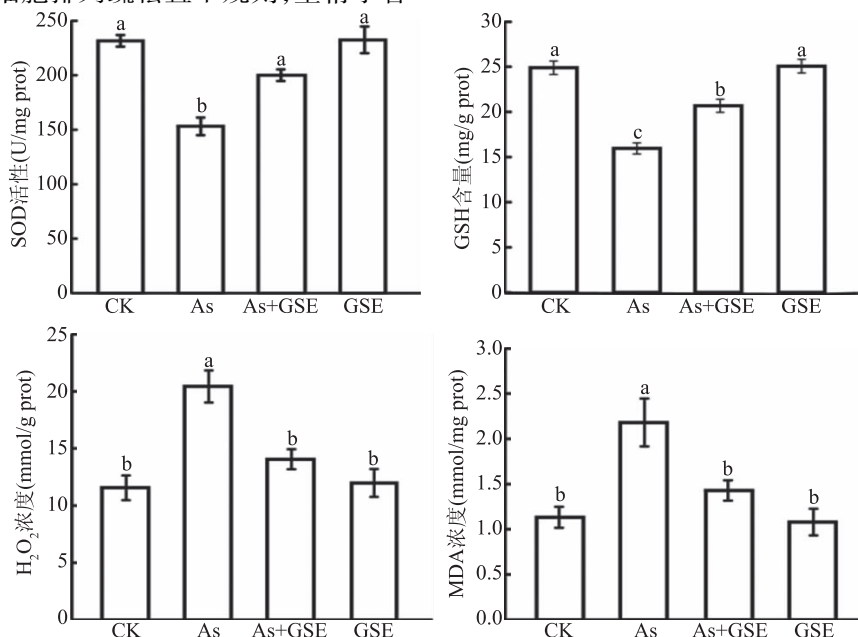


图5 葡萄果皮提取物对小鼠睾丸组织氧化胁迫指标的影响
Fig.5 Effects of GSE on oxidative stress indexes of testis tissue in mice

的氧化还原平衡。本研究中, As 组小鼠睾丸组织 SOD 活性和还原型 GSH 含量显著降低 ($P < 0.05$), H_2O_2 和 MDA 浓度显著升高 ($P < 0.05$), 说明砷暴露使睾丸组织中活性氧水平升高, 引发抗氧化能力降低和组织氧化损伤效应。采用 GSE 干预后, 睾丸组织中 SOD 活性和还原型 GSH 含量显著升高 ($P < 0.05$), H_2O_2 和 MDA 浓度显著降低 ($P < 0.05$), 表明摄入 GSE 能提高组织的抗氧化能力, 从而减轻砷的氧化损伤效应。

3 讨论与结论

饮用水砷摄入影响着 2 亿多居民的健康, 阻止或干预砷毒性对于改善砷摄入人群的健康状况至关重要。小鼠饮用含砷 5 或 50 mg/L 的水 6 个月, 血清睾酮水平降低, 精子质量下降、数量减少, 睾丸组织结构出现病理性损伤^[9]。本研究中昆明种小鼠饮用含砷 10 mg/L 的水 60 d 后, As 组小鼠得到与 C57BL/6 小鼠^[9]一致的结果, 说明砷对实验动物的生殖毒性具有普遍性, 文中建立的昆明小鼠生殖毒性模型具有较好的代表性。本实验采用一定剂量的 GSE 进行干预后, 砷对小鼠的雄性生殖毒性被抑制, 表明本研究选用的 GSE 能有效缓解砷的生殖毒性。

在深色葡萄果皮中酚酸类物质约占到果皮多酚的 70% 以上, 主要包括香豆酸、没食子酸和咖啡酸等, 黄酮类及黄酮醇类约占 20%, 主要包括槲皮素、山奈酚和原花青素等, 芪类物质含量较少, 大部分为白藜芦醇及其反式异构体^[18]。研究发现, 白藜芦醇可以通过降低肝脏中的砷积累和氧化应激来减缓 As_2O_3 的肝毒性^[19], 儿茶素和鞣花酸对砷致小鼠生殖毒性具有缓解效果^[20-21], 高剂量的原花青素对砷致雄性小鼠生殖毒性具有明显的拮抗作用^[22]。本研究在小鼠摄入砷的同时用玫瑰香 GSE 进行灌胃干预, 可使睾丸组织的抗氧化能力提高、砷的雄性生殖毒性降低, 说明砷的生殖毒性与氧化损伤效应有关, 灌胃 GSE 能提高机体抗氧化能力、缓解砷的生殖毒性, GSE 含有的多种活性成分在机体解毒过程中发挥了重要作用。

研究表明, 砷引起的机体损伤是自由基的过量产生和内源保护性抗氧化能力降低共同作用的结果^[23]。本研究中 As 组小鼠睾丸组织 SOD 活性和还原型 GSH 含量降低, H_2O_2 和 MDA 浓度提高, 说明经饮用水摄入砷对小鼠睾丸组织造成了氧化损伤, 砷暴露能诱导睾丸组织产生过多的活性氧自由基; 清除活性氧需要消耗体内的 SOD 和还原型 GSH, 同时砷和自由基对巯基具有较强的结合力, 导致细胞还原力下降; 而大量自由基堆积可引起脂质过氧化程度加重, 使 MDA 浓度增高。在本研究中, 给砷摄入小鼠灌胃 GSE 能提高小鼠睾丸组织的 SOD 活性和还原型 GSH 含量, 降低 H_2O_2 和 MDA 浓度, 可能是 GSE 中的酚酸类成分、维生素 C 等能够通过供氢、淬灭单线态氧、螯合以及还原等作用清除自由基^[12], 从而保护了抗氧化酶和非酶系统的活性, 提高了组织的抗氧化能力, 继而对组织器官的功能和结构进行

保护, 表现为睾丸系数、精子总数与质量的改善。

本研究结果表明, 饮用水摄入砷可引发雄性生殖毒性, 导致睾丸组织抗氧化能力降低、组织结构损伤, 精子质量和数量降低。葡萄果皮提取物对砷摄入引起的雄性生殖毒性具有良好的缓解作用, 能改善组织的抗氧化能力, 提高精子质量和数量, 保护睾丸组织结构。

参考文献

- [1] Smith A H. Public health: Enhanced: Arsenic epidemiology and drinking water standards [J]. Science, 2002, 296 (5576): 2145-2146.
- [2] Chen Y, Santella R M, Kibriya M G, et al. Association between arsenic exposure from drinking water and plasma levels of soluble cell adhesion molecules [J]. Environmental Health Perspectives, 2007, 115 (10): 1415-1420.
- [3] Escudero-Lourdes C. Toxicity mechanisms of arsenic that are shared with neurodegenerative diseases and cognitive impairment: Role of oxidative stress and inflammatory responses [J]. Neurotoxicology, 2016, 53: 223-235.
- [4] Kim Y J, Kim J M. Arsenic toxicity in male reproduction and development [J]. Development & Reproduction, 2015, 19 (4): 167-180.
- [5] Xu W P, Bao H Q, Liu F, et al. Environmental exposure to arsenic may reduce human semen quality: Associations derived from a Chinese cross-sectional study [J]. Environmental Health, 2012, 11 (1): 1-9.
- [6] 徐伟攀, 申河清. 砷暴露与雄(男)性生殖功能 [J]. 科学通报, 2014, 59 (3): 238-244.
- [7] Hsieh F I, Hwang T S, Hsieh Y C, et al. Risk of erectile dysfunction induced by arsenic exposure through well water consumption in Taiwan [J]. Environmental Health Perspectives, 2008, 116 (4): 532-536.
- [8] Li X J, Yi H L, Wang H. Sulphur dioxide and arsenic affect male reproduction via interfering with spermatogenesis in mice [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2018, 165: 164-173.
- [9] Zeng Q, Yi H L, Huang L Q, et al. Reduced testosterone and Ddx3y expression caused by long-term exposure to arsenic and its effect on spermatogenesis in mice [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2018, 63: 84-91.
- [10] Xu M C, Rui D S, Yan Y Z, et al. Oxidative damage induced by arsenic in mice or rats: A systematic review and meta-analysis [J]. Biological Trace Element Research, 2017, 176 (1): 154-175.
- [11] Tang G Y, Zhao C N, Liu Q, et al. Potential of grape wastes as a natural source of bioactive compounds [J]. Molecules, 2018, 23 (10): 2598.
- [12] Nassiri - Asl M, Hosseinzadeh H. Review of the pharmacological effects of *Vitis vinifera* (Grape) and its bioactive compounds [J]. Phytotherapy Research, 2009, 23 (9): 1197-1204.
- [13] 范瑞霞, 仪慧兰. 葡萄果皮提取物清除自由基、亚硝酸盐及阻断亚硝胺合成的研究 [J]. 营养学报, 2017, 39 (6): 583-587.

(下转第 314 页)

- [J].中华老年医学杂志,2017,36(7):711-718.
- [14] 陈小雨,郭琪,张译丹,等.运动疗法在肌肉衰减综合征中的应用进展[J].中国康复医学杂志,2018,33(8):981-984.
- [15] 夏志伟,孟丽苹,满青青,等.北京市老年人肌肉衰减综合征膳食因素分析[J].卫生研究,2016,45(3):388-393.
- [16] 王月兵,刘庆春,李军,等.抗阻力运动和肌酸在肌肉衰减综合征中的研究进展[J].军事医学,2017(08):80-83.
- [17] Stuart M. Phillips. Nutrient-rich meat proteins in offsetting age-related muscle loss [J]. Meat Science, 2012, 92 (3): 174-178.
- [18] 王锋,吴雪萍.老年人肌肉衰减综合征运动干预方法的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(5):347-350.
- [19] Landi F, Liperoti R, Russo A, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: Results from the iSIRENTE study [J]. Clinical Nutrition, 2012, 31 (5): 652-658.
- [20] Naseeb M A, Volpe S L. Protein and exercise in the prevention of sarcopenia and aging [J]. Nutrition Research, 2017, 40(40):1-20.
- [21] Denison H J, Cooper C, Sayer A A, et al. Prevention and optimal management of sarcopenia: A review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people [J]. Clinical Interventions in Aging, 2015, 10: 859-869.
- [22] 周珠法. 响应面法优化木瓜蛋白酶嫩化牛肉工艺 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(2): 86-91 + 97.
- [23] Ashie I, Sorensen T L, Nielsen P M, et al. Effects of papain and a microbial enzyme on meat proteins and beef tenderness [J]. Journal of Food Science, 2002, 67(6): 2138-2142.
- [24] 薛力荔,杨胜荣,朱秋劲.菠萝蛋白酶和TG酶对猪肉水解度、失水率的影响 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(9): 134-137, 140.
- [25] Singh T A, Sarangi P K, Singh N J, et al. Tenderisation of meat by bromelain enzyme extracted from pineapple wastes [J]. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 2018, 7(9): 3256-3264.

(上接第 301 页)

- [26] Qu L, Liu Q, Zhang Q, et al. Kiwifruit seed oil ameliorates inflammation and hepatic fat metabolism in high-fat diet-induced obese mice [J]. Journal of Functional Foods, 2019, 52: 715-723.
- [27] 刘清清. 猕猴桃籽油的体外抗氧化活性及其对高脂诱导小鼠肥胖的缓解作用研究 [D]. 西安: 西北大学, 2018.
- [28] 王康乐, 陆震鸣, 陈露, 等. 云芝多糖组分对酒精性肝损伤小鼠的保肝活性测试 [J]. 食药菌, 2018, 152(4): 41-45.
- [29] Ghaffarzadegan T, Zhong Y, Llenius F, et al. Effects of barley variety, dietary fiber and β -glucan content on bile acid composition in cecum of rats fed low- and high-fat diets [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2018, 53: 104-110.
- [30] Maninder M, Baojun X. A critical review on anti-diabetic and anti-obesity effects of dietary resistant starch [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2018, 59(3): 1-39.
- [31] Hsu P K, Chien P J, Chen C H, et al. Carrot insoluble fiber-rich fraction lowers lipid and cholesterol absorption in hamsters [J]. LWT-Food Science and Technology, 2006, 39(4): 338-343.
- [32] Noratto Giuliana D, Kevin Murphy, Chew Boon P. Quinoa intake reduces plasma and liver cholesterol, lessens obesity-associated inflammation, and helps to prevent hepatic steatosis in obese db/db mouse [J]. Food Chemistry, 2019, 287: 107-114.
- [33] 乔青莲. 芝麻酚对高脂高果糖诱导的肥胖及胰岛素抵抗的调控作用与机制研究 [D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2017.
- [34] Lafontan M, Girard J. Impact of visceral adipose tissue on liver metabolism; Part I: Heterogeneity of adipose tissue and functional properties of visceral adipose tissue [J]. Diabetes & Metabolism, 2008, 34(4): 317-327.
- [35] Rodríguez-González Sarahí, Pérez-Ramírez Iza F, Amaya-Cruz Diana M, et al. Polyphenol-rich peach (*Prunus persica* L.) by-product exerts a greater beneficial effect than dietary fiber-rich by-product on insulin resistance and hepatic steatosis in obese rats [J]. Journal of Functional Foods, 2018, 45: 58-66.

(上接第 305 页)

- [14] 李艳梅,李国银,赵福顺,等.玫瑰香葡萄皮色素的提取及其抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(7): 164-166, 177.
- [15] Sfaxi I, Charradi K, Limam F, et al. Grape seed and skin extract protects against arsenic trioxide induced oxidative stress in rat heart [J]. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 2016, 94(2): 168-176.
- [16] Li S G, Ding Y S, Niu Q, et al. Grape seed proanthocyanidin extract alleviates arsenic-induced oxidative reproductive toxicity in male mice [J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2015, 28(4): 272-280.
- [17] Bradford M M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding [J]. Analytical Biochemistry, 1976, 72: 248-254.
- [18] Calabriso N, Massaro M, Scoditti E, et al. Red grape skin polyphenols blunt matrix metalloproteinase-2 and -9 activity and expression in cell models of vascular inflammation: Protective role in degenerative and inflammatory diseases [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2016, 21(9): E1147.
- [19] Zhang W Q, Xue J D, Ge M, et al. Resveratrol attenuates hepatotoxicity of rats exposed to arsenic trioxide [J]. Food and Chemical Toxicology, 2013, 51: 87-92.
- [20] Guvvala P R, Ravindra J P, Rajani C V, et al. Protective role of epigallocatechin-3-gallate on arsenic induced testicular toxicity in Swiss albino mice [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 96: 685-694.
- [21] Mehrzadi S, Bahrami N, Mehrabani M, et al. Ellagic acid: A promising protective remedy against testicular toxicity induced by arsenic [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018, 103: 1464-1472.
- [22] 丁玉松,李述刚,牛强,等.原花青素对砷致雄性小鼠生殖毒性拮抗作用研究 [J]. 毒理学杂志, 2013, 27(2): 118-120.
- [23] Flora S J S. Arsenic: Exposure, toxicology, use, and misuse [M] // Encyclopedia of the Anthropocene. Amsterdam: Elsevier, 2018: 215-224.