丹参素上调 LCAT 和 CYP7A1 的表达对高血脂大鼠脂质紊乱的调节作用

李士侠

（枣庄科技职业学院职教中心，山东滕州 277599）

摘要：为探究丹参素（Salvianic acid，SA）对高脂血症大鼠的调节作用及机制，将 40 只 SD 大鼠随机分为正常对照组（S，n=10）、高血脂模型组（M，n=10）、丹参素高剂量组（SAH，n=10）和低剂量组（SAL，n=10）。高脂饲料喂养建立高脂血症模型，边造模边灌胃给药。8 周后，采用 ELISA 法测定各组大鼠血清中总胆固醇（TC）、甘油三脂（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、载脂蛋白 AI（apoAI）和载脂蛋白 B（apoB）的含量；RT-PCR 和 Western-blot 检测卵磷脂胆固醇脂酰基转移酶（LCAT）和胆固醇 7α-羟化酶（CYP7A1）的表达；HE 染色检测肝脏组织病理学形态。结果发现丹参素能明显降低模型大鼠 TC、TG、LDL-C 和 apoB 含量（p<0.05），上调 HDL-C、apoAI、LCAT 和 CYP7A1 的表达，同时减轻肝脏脂肪病变，高剂量组效果更显著。因此，丹参素对高血脂大鼠血脂紊乱的调节作用机制可能与调控脂质代谢载脂蛋白、LCAT 和 CYP7A1 的表达有关。

关键词：丹参素；高血脂症；脂质代谢调控

文章篇号：1673-9078(2018)08-31-35 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2018.8.005

The Regulation of Lipid Metabolism in Rats with Hyperlipidemia by *Salvianic acid* via Enhanced Expression of LCAT and CYP7A1

LI Shi-xia

(Zaozhuang Vocational College of Science and Technology Vocational Education Centre, Tengzhou 277599, China)

Abstract: To explore the regulation effect and the mechanism of *salvianic acid* on the rats with hyperlipidemia. 40 SD rats were randomly divided into normal control group(S, n = 10), hyperlipidemia model group (M, n = 10), *salvianic acid* high dose group(SAH, n=10) and low dose group(SAL, n =10). Except the control group, the model groupand drug groups were given the high-fat feed to exhibit the hyperlipidemia model. After eight weeks, the blood samples were collected from the abdominal aortic to determinate the serum lipid index in each groupsuch as total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), apoAI and apoB by ELISA. HE staining was employed for the detection of liver tissue pathology morphology, RT-PCR and Western-blot technology were also used to detect the mRNA and protein expressions of the lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) and cholesterol 7 alpha hydroxylase (CYP7A1). It was found that *salvianic acid* could obviously decrease the levels of TC, TG, LDL-C and apoB in the model rats with hyperlipidemia, increase the contents of HDL-C and apoAI, and enhance the expressions of LCAT and CYP7A1(p<0.05). In addition, *Salvianic acid* could also reduce fat liver lesions, which the effect of high dose groupwas more significant. Thus, *salvianic acid* could reduce the serum lipid levels in the rats with hyperlipidemia, which its mechanism might be related to the lipid metabolism of the apolipoprotein, LCAT and CYP7A1.

Key words: *Salvianic acid* (SA); hyperlipidemia; lipid metabolism regulation

高脂血症（hyperlipdemia，HLP）是一种或几种脂类代谢失调诱导的血液中脂质代谢紊乱的疾病[1]。随着生活质量的提高，中老年人高蛋白、高脂饮食日益增多，加上运动量减少，血中脂肪无法代谢而积累，最后发展为高血脂。大量研究证实[2,3]，高血脂是诱发冠心病、动脉粥样硬化和心肌梗死等疾病的主要危险因素。流行病学数学显示[4]，血液中总胆固醇和低密度脂蛋白浓越高，罹患心脑血管疾病的危险性就越高。因此，积极治疗并预防 HLP 对减少心脑血管疾病的发生有重要意义。高脂血症药物治疗研究表明[5]，有效的降脂治疗可显著改善冠心病患者的病情，提高生活质量。然而，当下 HLP 治疗药物如他汀类、贝特类等调脂药，不良反应限制了临床应用。因此开发寻找新的、安全的、有效的降脂药十分必要。

收稿日期：2018-03-31

作者简介：李士侠（1982-），女，讲师，硕士，研究方向：生物制药技术

丹参作为中药常与他汀类降脂药联合应用治疗心血管疾病，其活性成分包括脂溶性的丹参酮和水溶性的丹参素。丹参素（*salvianic acid*，SA）是一种芳香酸类化合物，化学名 D-(+)-*β*-(3,4 二羟基苯基)乳酸[6]，具有抑制心肌肥大[7]、抗动脉粥样硬化[8]、抗肝纤维化[9]及抗癌[10]等多种药理活性。但是丹参素是否具有降脂作用，对抗血脂紊乱导致的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）上调，具体作用机制如何尚未有明确的报道。血清中胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）及载脂蛋白等是反应机体脂质代谢的常见指标。上述代谢指标异常导致血脂代谢紊乱继而发生高血脂症，血液粘稠度增加，形成脂肪栓等附着于血管壁，极易诱发冠心病、心肌梗死等心脑血管疾病。从中药材中寻找有效单体成分治疗高血脂症，预防心脑血管疾病的发生成为近年来的研究热点。

因此，本文将构建高血脂大鼠模型，给予丹参素干预治疗，探究丹参素这一单体物质能否改善高血脂症，是否通过上调卵磷脂胆固醇脂酰基转移酶（LCAT）和胆固醇 7*α*-羟化酶蛋白（CYP7A1）发挥降脂作用，现具体报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物

雄性 SD 大鼠，体重 220±10 g，购自武汉大学动物实验中心，合格证[SCXK(鄂)2008-0004]。室内温度控制在 24±2 ℃，大鼠自由饮食饮水适应性喂养 1 周。

1.2 仪器

全自动生化仪，PRONTO EVOLUTION，意大利；UV-1601 紫外风光光度计，日本岛津；飞鸽牌离心机，FA1004 分析天平；罗氏 480 荧光定量 PCR 仪，美国 Roche 公司；免疫印迹电泳系统，Bio-Rad。

1.3 药物与试剂

丹参素（sigma，其纯度>98.0%），总胆固醇试剂盒（TC）、甘油三酯试剂盒（TG）低密度脂蛋白胆固醇试剂盒（LDL-C）高密度脂蛋白胆固醇试剂盒（HDL-C）、载脂蛋白 AI 试剂盒（apoAI）和载脂蛋白 B 试剂盒（apoB）均购于南京建成生物工程研究所；卵磷脂胆固醇脂酰基转移酶（LCAT）、胆固醇 7*α*-羟化酶蛋白（CYP7A1）和 *β*-actin 抗体均购自 Abcam 公司；BCA 试剂盒购于碧云天生物技术研究所；LCAT 和 CYP7A1 引物由美国 Invitrogen 公司合成；TRIzol 总 RNA 提取试剂盒购自康为世纪生物科技有限公司；cDNA Kit 合成试剂盒自罗氏公司。

1.4 方法

1.4.1 分组及给药

40 只 SD 大鼠随机分为正常对照组（S）、高血脂症模型组（M）、丹参素高剂量组（20 mg/kg，SAH）和丹参素低剂量组（10 mg/kg，SAL），每组 10 只。正常组大鼠给予普通饲料喂养，其他组根据文献给予高脂饲料喂养 8 周，建立大鼠高脂血症模型[11,12]，边造模边灌胃给药。每日灌胃给药 1 次（1.0 mL/100 g），连续给药 8 周，正常对照组和模型组给予等量的生理盐水。8 周后，每组大鼠腹主动脉取血，同时采集肝脏标本，进行各项指标的检测。

1.4.2 血脂测定

根据试剂盒说明书测定各组大鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C、apoAI 和 apoB 含量。

1.4.3 实时定量 PCR 检测

称取 50 mg 大鼠肝脏，利用 TRIzol 法提取总 RNA，然后将 1 μg 总 RNA 通过 cDNA Kit 试剂盒进行反转录。荧光定量 PCR 在 LightCycler@480(Roche 公司)设备中进行，每个样品设置 3 个重复，并以 GAPDH 作为内参测定。定量 PCR 特异产物通过溶解曲线分析，以 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 表示相对基因表达变化。用于定量 PCR 的引物序列如下。

表 1 实时定量 PCR 引物序列

Table 1 The primer sequences of real-time PCR

基因	引物序列
GAPDH	F: 5′-CGCTAACATCAAATGGGGTG-3′
	R:5′-TTGCTGACAATCTTGAGGGAG-3′
LCAT	F: 5'-CCCAAGGCTGAACTCAGTAACCA-3'
	R: 5'-CGGTAGCACAGCCAGTTTACCA-3'
CYP7A1	F:5′-GGTTTGGAGAATCTATGAATGGTGG-3′
	R:5′-GCTGGAAAGAAGTCTGAGGAAGG-3′

1.4.4 免疫印迹 Western-blot 检测

蛋白裂解液提取肝脏组织蛋白样品，BCA 法检测样品蛋白含量并调节蛋白浓度至相同，加入 5×上样缓冲液沸水浴 10 min，-80 ℃保存备用。取样 20 μL 蛋白样品上样，SDS-PAGE 凝胶电泳，湿法转膜，脱脂奶粉封闭。分别加 LCAT、CYP7A1 和 *β*-actin 抗体 4 ℃孵育过夜，次日加入二抗室温孵育后 ECL 法曝光显色。

1.4.5 肝脏组织病理学形态检测

采集各组大鼠肝脏组织 4%多聚甲醛固定后，行石蜡包埋切片，HE 染色，观察肝脏病理学变化。

1.5 统计分析

采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行处理，先进行数据的正态分布检验，方差齐性检验，计量数据用 x±s 表示，组间差异用单因素方差分析，p<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 丹参素对高血脂模型大鼠血脂水平的影响

有研究显示[13]，高脂血症的形成与血液中 TC、TG、LDL-C 正相关，与 HDL-C 负相关；当血脂发生异常时，TC 水平升高会沉积于血管壁上，TG 含量增加可能激活凝血机制，促进血栓的形成，进而诱导动脉粥样硬化或是冠心病的发生。同时，LDL-C 参与将肝脏中的 TC 转运至肝外组织，而 HDL-C 则是将肝外的 TC 转运到肝脏分解，代谢为胆汁酸。

本研究实验结果如表 2 所示，8 周后模型组大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 含量分别升高至 13.63±2.47 mmol/L、3.56±0.59 mmol/L 及 10.12±1.76 mmol/L，同时 HDL-C 水平下降至 0.21±0.09 mmol/L，和正常组比较差异有统计学意义（p<0.01），说明高血脂造模成功。给予丹参素灌胃治疗后，高剂量 SAH 组大鼠血清中 TC、TG 和 LDL-C 的含量分别为 6.56±3.49 mmol/L、1.77±33.15 mmol/L 及 5.31±1.07 mmol/L，低剂量 SAL 组上述指标则分别降低至 9.34±4.07 mmol/L、2.25±28.69 mmol/L 及 6.63±1.46 mmol/L；与此同时，SAH 组和 SAL 组 HDL-C 含量升高至 0.69±0.11 mmol/L 和 0.52±0.13 mmol/L，和模型组比较有统计学差异（p<0.01 或 p<0.05）。这一结果表明，丹参素能显著逆转高脂血症大鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平的上升和 HDL-C 含量的下降；其中高剂量组降脂效果优于低剂量组，进一步说明丹参素具有促进 HDL-C 上调加快肝外组织 TC、TG 的转运及降解的作用，且存在一定的量效关系。

在脂质转运及代谢过程中，载脂蛋白是一类具有特殊作用的脂蛋白，其维持了脂蛋白的结构并参与了运输，具有代表性的就是 apoAI 和 apoB，不仅调空了有关代谢酶的活性，还是细胞表面脂蛋白受体的相关配体参与了脂蛋白代谢调节过程[14]。apoAI 是高密度脂蛋白（HDL）的载体蛋白，具有清除肝外组织中游离胆固醇的作用。HDL-C 将肝外游离 TC 转运至肝脏进行分解，卵磷脂胆固醇脂酰基转移酶（LCAT）是这一代谢过程的关键酶。

apoAI 水平的升高可激活 LCAT 活性，进一步促进 TC 的清除代谢。早期有报道，apoAI 的上调能抑制动脉粥样硬化的形成[14]。apoB 是 LDL 的载脂蛋白，可刺激血管平滑肌的增生，加速细胞内胆固醇的酯化过程，促使 LDL-C 沉淀。本研究结果证实，M 组大鼠血清中 apoB 水平上升至正常组的近 2 倍，为 0.59±0.01 g/L，apoAI 水平则明显下降至 0.19±0.01 g/L（p<0.01），高血脂症大鼠脂质代谢紊乱，载脂蛋白 apoAI 下调，apoB 上调使得 HDL 和 LDL 转运失衡，TC、TG 清除减慢，加剧了酯化过程。丹参素干预后，SAH 组和 SAL 组大鼠血清中 apoAI 增加至 0.24±0.01 g/L 和 0.22±0.00 g/L，apoB 下降至 0.41±0.01 g/L 和 0.48±0.02 g/L，与 M 组比较差异有统计学意义（p<0.01 或 p<0.05）。丹参素可以调节载脂蛋白 apoAI 上调及 apoB 下调，加快 HDL-C 对肝外游离 TC 的转运，逆转 LDL-C 的沉积，促使血脂代谢趋向于正常。

表 2 丹参素对大鼠血脂 TC、TG、LDL-C、HDL-C、apoAI 及 apoB 含量的影响

Table 2 The influence of *Salvianic acid* on the contents of TC, TG, LDL-C, HDL-C, apoAI and apoB in rats with the hyperlipidemia

组别	剂量/(mg/kg)	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	apoAI/(g/L)	apoB/(g/L)
S	-	2.86±0.58	1.06±0.43	1.57±0.37	0.87±0.17	0.27±0.02	0.37±0.02
M	-	13.63±2.47**	3.56±0.59**	10.12±1.76**	0.21±0.09**	0.19±0.01**	0.59±0.01**
SAH	20	6.56±3.49$^{\#\#}$	1.77±33.15$^{\#\#}$	5.31±1.07$^{\#\#}$	0.69±0.11$^{\#\#}$	0.24±0.01$^{\#\#}$	0.41±0.01$^{\#\#}$
SAL	10	9.34±4.07$^{\#}$	2.25±28.69$^{\#}$	6.63±1.46$^{\#\#}$	0.52±0.13$^{\#}$	0.22±0.00$^{\#}$	0.48±0.02$^{\#}$

注：vs S *p<0.05，**p<0.01；vs M $^{\#}p$ <0.05，$^{\#\#}p$ <0.01。

2.2 丹参素对高血脂模型大鼠肝脏脂质关键代谢酶的调控作用

LCAT 作为游离 TC 转运至肝脏分解代谢的关键酶，在调节机体胆固醇平衡具有重要作用[15]。胆固醇 7α-羟化酶蛋白 CYP7A1 是胆汁酸合成的经典限速酶，游离的 TC 被转运到肝脏后需要在限速酶 CYP7A1 的作用下分解为胆汁酸才能排除体外[16]。血脂代谢紊乱发生高血脂症后，肝组织 LCAT 和 CYP7A1 水平会下调，如图 1 所示，模型组大鼠建模后肝脏组织中 LCAT 和 CYP7A1mRNA 表达量显著降低至正常组的 1/2 到

1/3（p<0.01），这与其他报道结果一致。丹参素干预后，SAH 组和 SAL 组大鼠肝组织 LCAT、CYP7A1mRNA 表达水平与模型组比较明显增加，增加至模型组的近 2 倍（p<0.05 或 p<0.01）。高剂量组 LCAT、CYP7A1mRNA 表达水平回升接近正常对照组，表明丹参素逆转肝脏脂质代谢的关键酶基因的下调。

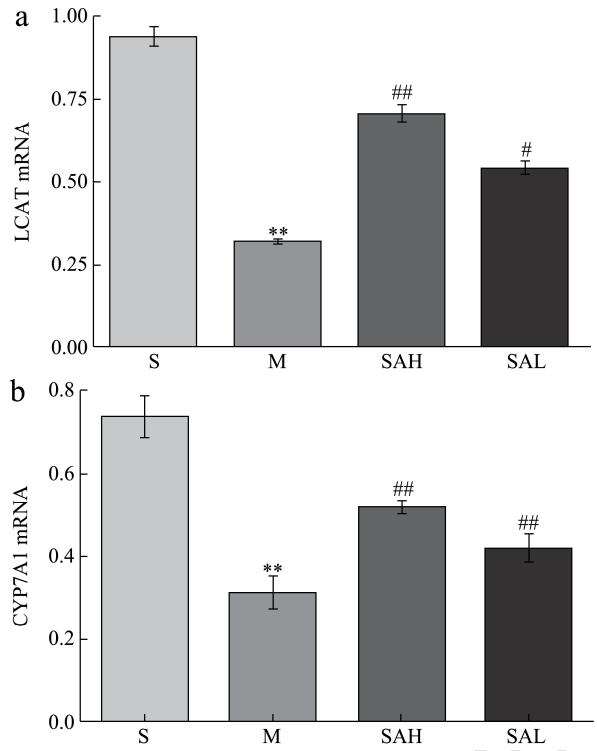
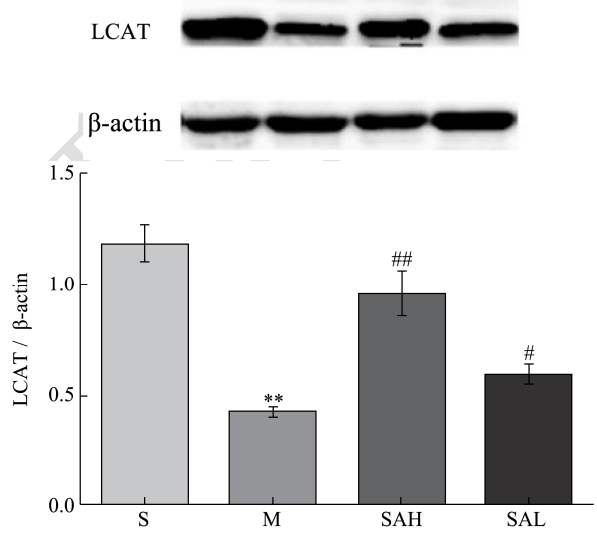


图 1 丹参素对高血脂大鼠肝脏 LCAT 和 CYP7A1 基因 mRNA 的调控作用

Fig.1 The regulation effect of *Salvianic acid* on the mRNA expressions of LCAT and CYP7A1 in rats with the hyperlipidemia



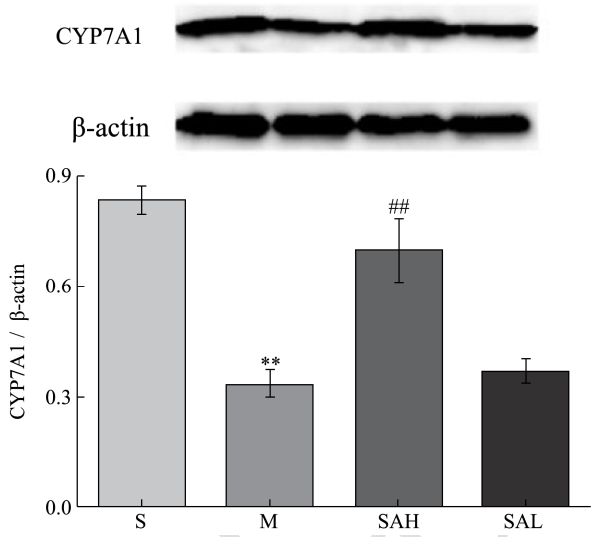


图 2 丹参素对高血脂大鼠肝脏 LCAT 和 CYP7A1 蛋白的调控作用

Fig.2 The regulation effect of *Salvianic acid* on the protein expressions of LCAT and CYP7A1 in rats with the hyperlipidemia

此外，本研究还采用免疫印迹评估了各组大鼠肝组织中 LCAT 和 CYP7A1 蛋白的表达。由图 2 可知，模型组大鼠肝脏组织中 LCAT 和 CYP7A1 表达量较正常组减少近 60%（p<0.01），这一结果和血清中各血脂指标变化相符合。给予丹参素治疗后，SAH 组和 SAL 组大鼠肝组织 LCAT、CYP7A1 表达量与模型组比较明显增加（p<0.05 或 p<0.01）；尤其是高剂量组 LCAT、CYP7A1 蛋白表达量是模型组的 2 倍，接近正常组水平，效果优于低剂量组。丹参素可以通过上调高血脂大鼠肝组织 LACT 和 CYP7A1 的表达，促进 HDL-C 对肝外游离 TC 转运作用，加快 TC 分解胆汁酸排除，发挥逆转血脂升高作用，降至效果呈现剂量依赖性。

2.3 丹参素对高脂血症大鼠肝组织保护作用

肝脏是脂蛋白代谢的重要场所，当血脂含量升高，胆固醇和甘油三酯堆积易诱导肝细胞肿胀、破裂、坏死。图 3 可知，正常组大鼠肝组织 HE 染色显示肝细胞结构较为完整一致，未见脂肪病变（图 3a）。模型组大鼠肝组织 HE 可见肝细胞破裂，形态不完整，排列紊乱，细胞间隙出现大量空泡，发生脂肪病变，且有炎性细胞亲润（图 3b）。高血脂模型组大鼠肝细胞可见明显的脂肪病变，肝细胞胞浆疏松化，呈现严重的气球样变，这与 Liu 等[17]人的研究结果一致。给予丹参素干预后，SAH 组（图 3c）及 SAL 组（图 3d）肝细胞有轻度脂肪变形，与模型组比较病变明显减轻，正常完整的肝细胞数目增多，高剂量组大鼠肝组织病

理改善结果优于低剂量组，丹参素具有逆转肝细胞肿胀、脂肪病变的作用。

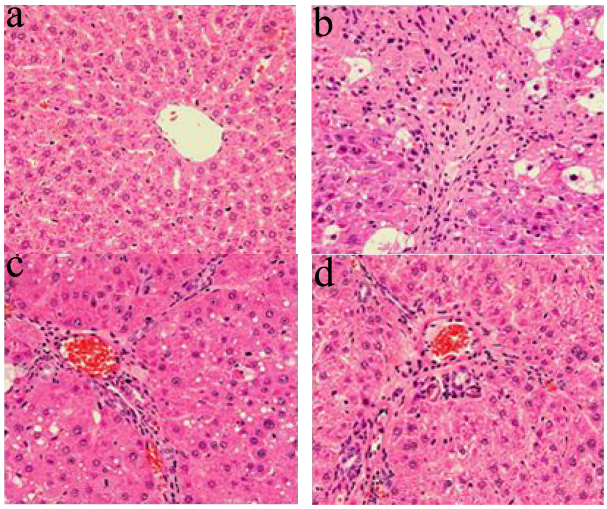


图 3 丹参素对高脂血症大鼠肝组织的保护作用

Fig.3 The protecvtion effect of *Salvianic acid* on liver tissues in rats with the hyperlipidemia

注：a 正常对照组；b 模型组；c SAH 组；d SAL 组（×200 倍）

3 结论

综上所述，丹参素具有降低高脂血症模型大鼠血脂水平的作用，其作用机制可能增加肝组织 LCAT 和 CYP7A1 基因和蛋白的水平，上调载脂蛋白 apoAI 及下调 apoB，促进 HDL-C 的转运作用，清除 TC、TG 和 LDL-C，更具体作用信号通路机制待进一步探究。

参考文献

[1] Go G W, Mani A. Lowdensity lipoprotein receptor (LDLR) family orchestrates cholesterol homeostasis [J]. Yale J Bio Med, 2012, 85(1): 19-28

[2] Bao L, Borjihan G. Hyoolipidemic effects of piperlonguminine in HepG2 cells and in Wistar rats [J]. Pharmazie, 2012,76(10): 858-861

[3] 胡榴燕.荷叶黄酮对高血脂大鼠调节血脂及抗氧化作用研究[D].杭州:浙江大学,2006

HU Liu-yan. Lotus leaf flavonoid regulation of hyperlipidemia rats blood lipid and antioxidation research [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2006

[4] 陈亚军.丹参素对 OATP1B1 摄取瑞舒伐他汀的影响及其机制研究[D].南昌:南昌大学,2015

CHEN Ya-jun. The effects of *Salvianic acid* on OATP1B1 absorb ruishu cutting the mechanism of statins and its research [D]. Nanchang: Nanchang University, 2015

[5] 刘永春.复方丹参滴丸联合瑞舒伐他汀钙治疗冠心病合并高脂血症临床疗效分析[J].中国实用医药,2014,9(22):183-184

LIU Yong-chun. Compound danshen dropping pill combined calcium rui shu cut statin treatment of coronary heart disease (CHD) combined hyperlipidemia clinical curative effect analysis [J]. Journal of Practical Medicine in China, 2014, 9 (22): 183-184

[6] Shitara Y, Maeda K, Ikejiri K, et al. Clinical significance of organic anion transporting polypeptides (OATPs) in drug disposition: their roles in hepatic clearance and intestinal absorption [J]. Biopharm Drug Dispos., 2013, 34(1): 45-78

[7] Tang Y, Wang M, Le X, et al. Antioxidant and cardioprotective effects of Danshensu (3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-propanoicacid from Salvia miltiorrhiza) on isoproterenol -induced myocardial hypertrophy in rats [J]. Phytomedicine, 2011, 18(12): 1024-1030

[8] Yang R X, Huang S Y, Yan F F, et al. Danshensu protects vascular endothelia in a rat model of hyperhomocysteinemia [J]. Acta Pharmacol Sin, 2010, 31(10): 1395-1400

[9] Yu B B, Dai L L, Li X, et al. Effect of danshen su on activation of JNK pathway inhepatic stellate cells (HSCs) induced by IL-1 beta [J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2009, 17(6): 451-454

[10] Zhang L J, Chen L, Lu Y, et al. Danshensu has anti-tumor activity in B16F10 melanoma by inhibiting angiogenesis and tumor cell invasion [J]. Eur J Pharmacol, 2010, 643(2-3): 195-201

[11] 康卓颖,初欣欣,杨润梅.金黄地鼠高脂血症模型胆固醇代谢紊乱的生物标志物的研究[J].中国药理学通报,2014,30(6):880-883

KANG Zhuo-ying, CHU Xin-xin, YANG Run-mei. Golden mice hyperlipidemia model cholesterol metabolism disorder of biomarker research [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2014, 30(6): 880-883

[12] 董振兴,彭代银,宣自华.牡丹籽油降血脂、降血糖作用的实验研究[J].安徽医药,2013, 17(8):1286-1289

DONG Zhen-xing, PENG Dai-yin, XUAN Zi-hua. Peony seed oil fall hematic fat, fall blood sugar function of experimental study [J]. Journal of Anhui Medicine, 2013, 17(8): 1286-1289

[13] 陈梅霞,苏洁.银杏叶提取物与银杏黄酮对高脂血症大鼠血脂水平影响的比较研究[J].中国新药杂志,2014,23(7):833-838

CHEN Mei-xia, SU Jie. Ginkgo biloba leaf extracts and

ginkgo biloba extract effect on hyperlipemia rats blood lipid level of comparative study [J]. Chinese journal of New Drugs, 2014, 23(7): 833-838

[14] 何耀,李良涛,万志恒.冠心病血清载脂蛋白 A1 和 B100 的观察[J].中华心血管病杂质,1990,18(4):217-219
HE Yao, LI Liang-tao, WAN Zhi-heng. Coronary heart disease (CHD) serum apolipoprotein A1 and B100 observation [J]. Chinese Cardiovascular Disease Impurities, 1990, 17(4): 217-219

[15] Abd E T, Mohamed R H, Hagrass H A. Increased risk of premature coronary artery disease in Egyptians with ABCA1(R219K), CETP(TaqIB) and LCAT (4886C/T) genes polymorphism [J]. J Clin Lipidol, 2014, 8(4): 381-389

[16] Guo J, Bei W, Hu Y. A new TCM formula FTZ lowers serun cholesterol by regulating HMG-CoA reductase and CYP7A1 in hperlipidemia rats [J]. J. Ethnopharmacol, 2011, 135(2): 299-307
Liu Y, Wu J, Wang Z. Charateristic, polymorphism and expression distribution of LCAT gene in a mongolian gerbil model for hperlipidemia [J]. ExpMol Pathol, 2014, 97(2): 266-272

现代食品科技