

泽泻苔对高脂血症大鼠血脂的影响

侯少伟¹, 罗颖颖², 严新³, 吴淼林¹, 张爱玲², 罗晓健², 余军¹

(1. 江西中医药大学转化医学中心, 江西南昌 330004)(2. 江西中医药大学国家工程研究中心, 江西南昌 330004)
(3. 江西中医药大学第二附属医院, 江西南昌 330012)

摘要: 本文主要探讨了泽泻苔对高脂血症大鼠血脂的调节作用。在一定时间内给 60 只雄性 SD 大鼠喂饲高脂饲料, 建立大鼠高脂血症模型, 同时通过灌胃给予不同剂量的泽泻苔, 生化检测观察不同时间各组大鼠体内血清中总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的变化以及实验结束时 HE 染色观察各组大鼠肝脏的组织病理学变化。结果表明: 泽泻苔高、低剂量组在造模第 14 d 可明显降低血清中 TC, LDL-C 水平, 与模型组比较, TC 分别降低 16.64%、12.85% ($p < 0.05$); LDL-C 分别降低 29.90%、22.98% ($p < 0.05$); 造模第 21 d, 高、中剂量组 TC, LDL-C 水平有降低趋势, 至造模第 28 d, 和模型组相比较下无明显差别。即泽泻苔在高脂形成初期具有一定的降低血脂作用。从 HE 染色可见, 模型组大鼠肝细胞组织出现一定的细胞变性, 相比较模型组, 给药组大鼠肝细胞组织有着一定程度的改善。可见泽泻苔在一定程度上具有降低血脂作用。

关键词: 泽泻苔; 高脂血症; 降血脂; 大鼠

文章编号: 1673-9078(2019)06-64-69

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.6.009

Effect of Stems and Buds of *Alisma orientalis* on Blood Lipid in Rats with Hyperlipemia

HOU Shao-wei¹, LUO Ying-ying², YAN Xin³, WU Miao-Lin¹, ZHANG Ai-ling², LUO Xiao-jian², YU Jun¹

(1. Department of Translational Medicine, College of Basic Medical Sciences, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

(2. National Engineering Research Center, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

(3. The Second Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330012, China)

Abstract: The regulating effect of Stems and Buds of *Alisma orientalis* on blood lipid in hyperlipidemia rats was investigated. Sixty male SD rats were fed with high-fat diet for a certain period of time to establish a rat model of hyperlipidemia. At the same time, different doses of Stems and Buds of *Alisma Orientalis* were administered by intragastric administration. Biochemical tests were performed to observe total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low density lipoprotein (LDL-C) in serum of rats in different groups at different times, and at the end of experiment HE staining was used to observe the histopathological changes of the liver of each group. The results showed that for the high and low dose groups of Stems and Buds of *Alisma orientalis*, the levels of TC and LDL-C in serum were significantly decreased on the 14th day of modeling. Compared with the model group, the TC decreased by 16.64% and 12.85%, respectively ($p < 0.05$); The LDL-C decreased by 29.90% and 22.98%, respectively ($p < 0.05$). On the 21st day of modeling, the levels of TC and LDL-C in the high and middle dose groups decreased. On the 28th day of modeling, there was no significant difference compared with the model group. Stems and Buds of *Alisma orientalis* has a certain effect of lowering blood lipids in the early stage of high fat formation. The results of HE staining showed that there was some cell degeneration in the hepatocyte tissue of the model group. Compared with the model group, the liver tissue of the rats in the drug-administered group had a certain degree of improvement. It can be seen that the Stems and Buds of *Alisma orientalis* has a certain effect on lowering blood lipids.

Key words: stems and buds of *Alisma orientalis*; hyperlipidemia; hypolipidemic; rat

收稿日期: 2019-01-25

基金项目: 江西省重点研发计划项目(20161BBF60011); 南昌市中药药理及转化应用研究重点实验室(2018-NCZDSY-005)

作者简介: 侯少伟(1992-), 男, 硕士在读, 研究方向: 中医药防治肿瘤

通讯作者: 罗颖颖(1982-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 中药药效评价及作用机制

人体血浆中的血脂主要由中性脂肪(即甘油三酯和胆固醇)与类脂的构成,一般同载脂蛋白结合成为脂蛋白而存在于血浆中,其中以 LDL-C 和 HDL-C 尤为受人们所关注,因为前者可促进动脉粥样硬化的形成,而后者则具有降低血脂作用。我国居民所称的“高脂血症”(hyperlipidemia, HLP)是由于人体内脂肪代谢亦或是转运异常所造成 TC, TG, LDL-C 中其中一种或多种高于正常水平, HDL-C 减少为主要特征,是临床较为常见的一种疾病^[1]。近些年来,人们的生活水平有着极大的提高、饮食结构得到改善等,我国居民中的血脂水平也呈现出不断增加的趋势,造成了该疾病的患病率呈现出逐年递增和越来越多的年轻患者^[2]。在临床用药上,主要以他汀类和贝特类两类为主要治疗药物。然而这两类药物长期使用的话会有一些不良反应,如肝功能损害、肌肉痛感及停药后血脂反弹等药后毒副作用^[3],一直困扰着临床医生,同时也影响其治疗效果。

随着我国社会经济的快速发展,越来越多我国居民逐渐认识到预防与保健的重要性。一般情况下食品无毒副作用^[4],所以通过食用食物或食物中的某种成分达到管理血脂的目的逐渐被人们所重视。泽泻为泽泻科多年生沼泽植物泽泻的块茎,是常用的中药,其产地主要有四川、福建、江西等地,文献报道具有抗脂肪肝的作用。泽泻苔为泽泻的茎和花苞,在我省广昌县被当地居民广泛长期作为家常菜食用。为了解不同剂量的泽泻苔对高脂血症大鼠的影响,本次实验采用高脂饲料喂饲 SD 雄性大鼠建立高脂血症模型,观察泽泻苔对高脂血症大鼠血脂的影响,旨在为泽泻苔降血脂保健品的开发提供实验依据和理论支持。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 60 只,购自胡来斯莱克景达实验动物有限公司,合格证:430044700046970。

1.2 药物材料

泽泻苔干粉(由鲜泽泻苔干燥后打粉而成,1 g 泽泻苔干粉含有 12.79 g 鲜泽泻苔),使用时配制成低中高三种不同溶度药液(0.06 g/mL、0.03 g/mL、0.015 g/mL);大蒜精油^[5](汤臣倍健股份有限公司,批号:20170501G),去大蒜精油胶囊,使用针管抽取胶囊内液体,按照 10 mg/kg,5 mL/kg 配制相应的大蒜素溶液,液体溶度为 2 mg/mL。

1.3 高脂饲料配方^[6]

参照文献高脂饲料配方制备高脂饲料,具体为:10%蔗糖,10%猪油,1.2%胆固醇,0.20%胆酸钠,5.80%酪蛋白,72.80%全价饲料(粗蛋白 18.10%,钙 1.19%,磷 0.85%,粗灰粉 5.90%),高脂饲料及全价饲料制作均委托北京科奥协力有限公司完成。

1.4 实验仪器与试剂

试剂:高密度脂蛋白(R1: KH658)、低密度脂蛋白(R1: TG852)、总胆固醇(R1: TP919, R2: DP608)和甘油三酯(R1: TQ639, R2: TQ640)等。

仪器:全自动生化分析仪(日立,型号:7100),台式大型冷冻离心机(Eppendorf,5804R)。

1.5 模型的建立

在一定时间内给雄性 SD 大鼠喂饲高脂饲料,喂饲第二周开始运用全自动生化分析仪检测各组大鼠血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 等四项水平,观察大鼠血脂水平变化,以此作为判断建模进度的依据^[7]。

1.6 动物分组及给药

将雄性 SD 大鼠在 SPF 级动物房适应性喂饲一周后按体重均匀分配 6 组,分为正常组,模型组,大蒜素组(20 mg/kg),泽泻苔高(0.60 g/kg)、中(0.30 g/kg)、低(0.15 g/kg),每组 10 只,5 只每笼。正常组喂饲全价饲料;其余各组均喂饲高脂饲料。造模同时进行灌胃给药,各给药组按 10 mL/kg 灌胃给与相应浓度药物,正常组和模型组给与等体积的纯水。连续进行给药 45 d。

1.7 指标检测

1.7.1 一般情况观察

观察并记录大鼠体重、摄食量、饮水量,每 3 d 一次。

1.7.2 生化指标

大鼠眶后静脉丛处采血,收集血液标本,静置 60 min,3500 r/min 离心 10 min,分离血清,运用自动生化仪对大鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平检测。血脂四项水平检测在喂饲高脂饲料 1 周后开始,1 次/wk,每次取血前均采取不禁水禁食 12 h。

1.7.3 HE 染色

取肝脏右叶用 10%福尔马林固定液中固定肝脏组织标本并将各组大鼠标本放入标记好的包埋盒中,常

规石蜡包埋切片, 切取 5 μm 的切片, 苏木精-伊红(HE)染色后, 置于光学显微镜下观察观察各组大鼠肝脏的细胞形态。

1.8 统计学处理

实验数据以 $\bar{X}\pm s$ 表示, 采用 Excel 软件进行数据处理, $p<0.05$ 或 $p<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 一般情况

在本次实验过程中, 六组大鼠并未出现死亡, 大鼠活动度与摄食情况未见异常。由表 1 可知, 喂饲高脂饲料前, 正常组与高脂饲料组大鼠体重无明显差异 ($p>0.05$)。各组大鼠体重随着喂饲时间延长, 体重均有不同程度上增加, 其中以喂饲高脂饲料组大鼠体重变化尤为显著。造模第 12 d, 较模型组, 高脂饲料组

均有增加, 分别为: 0.49%、3.87%、5.89%、1.76%。仅泽泻苔中剂量组有差异 ($p<0.05$); 造模第 15 d 与第 18 d, 与模型组比较, 除阳性组降低 0.64%、3.61% 外, 其余高脂饲料组均有增加, 分别为: 3.86%、3.70%、8.69%、9.39%; 3.02%、2.16%, 仅阳性组具有差异 ($p<0.05$), 泽泻苔中剂量组具有明显差异 ($p<0.01$); 造模第 21 d, 同模型组相比, 除阳性组降低 6.43% 外, 其余高脂饲料组均有增加, 分别为 1.30%、6.60%、1.33%: 仅泽泻苔中剂量组具有差异 ($p<0.05$); 造模第 24 d 至实验结束, 各高脂饲料组体重较模型组均有减少, 但无明显差异 ($p>0.05$)。见表 1, 2。

从大鼠体重数据可反应出大鼠对饲料的吸收、代谢利用程度。但发现泽泻苔高中低三组大鼠较模型组发现体重略有增加, 通过查找相关文献, 归其原因可能与大鼠长时间进食高脂饲料, 导致 SD 大鼠体内脂代谢失常, 同时灌胃不同剂量的泽泻苔, 进而影响到大鼠的进食, 最终导致体重增加^[8,9]。

表 1 造模 0~12 d 各组大鼠体重的变化

Table 1 Changes in body weight of rats in each group from 0~12 d (g, $\bar{X}\pm s$)

组别	第 0 d	第 3 d	第 6 d	第 9 d	第 12 d
正常组	280.72 \pm 9.38	306.19 \pm 9.90	321.34 \pm 10.89	330.35 \pm 13.46	331.60 \pm 12.07
模型组	281.98 \pm 7.09	305.52 \pm 15.12	323.86 \pm 15.53	340.15 \pm 15.30	346.31 \pm 19.22
阳性组	282.21 \pm 3.85	315.20 \pm 10.97	324.75 \pm 17.94	338.47 \pm 20.21	348.00 \pm 26.03
泽泻苔高剂量组	274.37 \pm 6.08	309.19 \pm 7.61	328.39 \pm 10.06	342.87 \pm 9.35	359.73 \pm 11.19
泽泻苔中剂量组	278.85 \pm 10.95	312.53 \pm 8.77	329.72 \pm 10.12	340.40 \pm 20.21	366.68 \pm 14.55*
泽泻苔低剂量组	283.07 \pm 9.99	309.43 \pm 15.03	325.44 \pm 21.14	347.58 \pm 12.94	352.41 \pm 27.21

注: 与模型组比较: * $p<0.05$, ** $p<0.01$ 。下表同。

表 2 造模 15~28 d 各组大鼠体重的变化

Table 2 Changes in body weight of rats in each group from 15~28 d (g, $\bar{X}\pm s$)

组别	第 15 d	第 18 d	第 21 d	第 24 d	第 27 d	第 28 d
正常组	333.55 \pm 15.68**	334.26 \pm 23.04**	325.02 \pm 21.28**	339.06 \pm 25.12**	353.25 \pm 27.01**	356.44 \pm 27.44**
模型组	350.95 \pm 12.74	360.23 \pm 13.00	358.82 \pm 12.67	379.75 \pm 13.12	397.20 \pm 13.78	400.23 \pm 13.98
阳性组	348.72 \pm 33.04*	347.21 \pm 36.57*	335.74 \pm 39.70	347.73 \pm 48.13	361.51 \pm 52.72	362.23 \pm 55.81
泽泻苔高剂量组	364.51 \pm 23.00	373.59 \pm 28.08	363.47 \pm 32.87	377.17 \pm 40.14	386.41 \pm 40.46	383.28 \pm 40.44
泽泻苔中剂量组	381.45 \pm 16.15**	394.07 \pm 19.17**	382.49 \pm 28.97*	392.09 \pm 33.46	398.04 \pm 38.78	398.80 \pm 39.77
泽泻苔低剂量组	361.57 \pm 31.61	368.02 \pm 35.86	363.59 \pm 33.53	363.79 \pm 38.17	392.29 \pm 34.15	392.37 \pm 34.28

2.2 血清四项水平检测

肝脏为人体内脂质代谢的最主要的器官, 长时间食用高脂食物, 将致使机体增加对外源性脂肪吸收, 一旦超过肝脏所能转运能力最大值, 造成大量的未被及时转运的脂肪大量的累积于肝细胞内, 从而造成了人体内肝细胞连续性损伤^[10], 并最终形成高脂血症。

高脂血症大鼠模型主要是采取在一定时间内对大鼠喂饲高脂饲料或者乳剂, 从而导致大鼠体内血脂升

高, 并最终复刻出与人类类似的高脂血症疾病状态。众多实验室广泛采用该方法来复刻高脂血症大鼠模型^[11~13]。本实验是采用高脂饲料配方喂饲 SD 大鼠来建造高脂血症 SD 大鼠模型, 在喂饲高脂饲料后, 模型组大鼠体内 TC, LDL-C 明显上升, HDL-C 明显降低可表明造模成功。

血清四项水平检测可以看出, 高脂喂饲第 14 d 开始至实验结束, 与正常组相比较, 模型组中 HDL-C 降低 18.88%, LDL-C 增高 75.56%, 具有差异 ($p<0.05$);

血清中 TC、TG 与正常组比较, 有着明显升高趋势; 造模第 14 d, 血清中 TC 水平具有一定升高趋势 ($p>0.05$), 而 TG 无明显变化 ($p>0.05$); 造模第 14 d, 血清中 TC, TG 水平和正常组比较均无明显差异 ($p>0.05$)。

阳性组, 造模第 14 d 大鼠血清中 TG 含量明显升高, 考虑由于该组药物用食用油稀释后按 10 mL/kg 灌胃给药, 导致大鼠摄入过多油脂造成; 但血清 LDL 降低 29.04%, 与模型组比较有差异 ($p<0.05$); HDL 水平在造模第 14 d, 21 d 有升高趋势; 造模第 28 d, HDL-C 水平较模型组升高 18.11%, 具有差异 ($p<0.05$)。

泽泻苔高、低剂量组在造模第 14 d 可明显降低血清中 TC, LDL-C 水平, 与模型组比较, TC 方面分别降低 16.64%, 12.85%, 具有差异 ($p<0.05$); LDL-C 方面分别降低 29.90%, 22.98%, 具有差异 ($p<0.05$); 造模第 21 d, 高、中剂量组 TC, LDL-C 水平有降低

趋势, 至造模第 28 d, 和模型组相比较下无明显差别。

本实验在喂食高脂饲料前期可发现 TC 有一定升高趋势, HDL-C 明显降低, LDL-C 明显升高, 而 TG 无明显变化。实验结束后模型组大鼠血清中 TG 水平低于正常组与逢龙等^[14]研究结果相符。究其原因可能与大鼠体内合成胆固醇的所需酶的活性下降, 造成高胆固醇饮食大鼠肝脏体内胆固醇水平降低, 同时增加胆固醇酯(Cholesterolester, CE)的合成, 致使 CE 首先向分泌的极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)内转输, 从而相对减少了对 TG 的转运, 造成肝外转移的 TG 减少^[15,16], 进而形成大鼠体内血液中 TG 水平下降; 同时模型组大鼠血清中 HDL-C, LDL-C 与正常组相比较具有显著性差异与王燕萍等^[17]通过验证和探讨高脂血症模型的规律实验结果相一致, 即发现到高脂饲料模型 1 组大鼠血清中 HDL-C 水平显著低于对照组, LDL-C 水平显著高于对照组。见表 3~5。

表 3 造模 14 d 各组大鼠血脂四项水平

Table 3 Four levels of blood lipids in rats of model 14 d (mg/dL, $\bar{X}\pm s$)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	84.04±8.05	44.33±26.98	56.21±7.27*	42.59±10.56**
模型组	90.83±10.70	60.45±18.05	45.60±8.03	74.77±13.53
阳性组	84.91±10.97	89.61±14.71**	49.51±4.01	53.06±15.86*
泽泻苔高剂量组	75.72±13.57*	74.74±25.40	41.31±5.68	52.41±17.54*
泽泻苔中剂量组	84.29±15.14	74.26±20.43	45.01±7.22	61.17±20.48
泽泻苔低剂量组	79.16±9.87*	59.76±27.35	43.84±6.85	57.59±15.05*

表 4 造模 21 d 各组大鼠血脂四项水平

Table 4 Four levels of blood lipids in rats of model 21 d (mg/dL, $\bar{X}\pm s$)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	81.68±10.11	57.30±29.13	52.11±8.55	42.47±11.18**
模型组	92.15±14.71	64.00±15.71	46.36±5.83	77.23±21.78
阳性组	92.77±10.84	61.27±23.61	52.83±8.68	66.07±11.28
泽泻苔高剂量组	85.63±14.22	75.39±32.10	43.06±7.72	71.87±18.00
泽泻苔中剂量组	85.51±12.81	84.25±27.81	45.54±6.66	66.58±18.68
泽泻苔低剂量组	93.94±11.67	75.13±32.86	45.23±7.24	82.48±18.28

表 5 造模 28 d 各组大鼠血脂四项水平

Table 5 Four levels of blood lipids in rats of model 28 d (mg/dL, $\bar{X}\pm s$)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	91.09±7.82	67.83±29.65	59.66±5.24**	44.06±8.76**
模型组	92.39±11.32	58.83±20.79	48.65±5.21	71.90±14.59
阳性组	98.84±12.61	70.81±22.58	57.46±9.54*	66.82±12.92*
泽泻苔高剂量组	92.48±17.18	75.40±26.32	47.25±9.74	77.38±17.52
泽泻苔中剂量组	93.18±9.93	60.79±24.92	47.11±7.33	80.10±11.22
泽泻苔低剂量组	94.98±15.08	60.47±24.50	49.26±7.64	79.44±18.39

2.3 大鼠肝脏 HE 染色

正常组大鼠肝脏 HE 染色可观察到肝脏组织细胞结构正常,排列整齐清晰,染色分布均匀;模型组大鼠肝脏组织细胞发生了不同程度上脂肪变性,形成大小不等的空泡状脂滴,细胞核被挤压于一侧,各给药组大鼠肝细胞在脂肪变性,空泡数目和坏死程度等方面均有一定程度上的改善。见图 1。

高脂饲料组大鼠与正常组相比,肝脏中脂滴数和空泡数增加,在某种程度上说明了大量的脂肪在肝脏累积的是造成肝脏增大的原因。同时高脂饲料组灌胃不同剂量的泽泻苔后可发现肝脏脂滴与空泡减少。

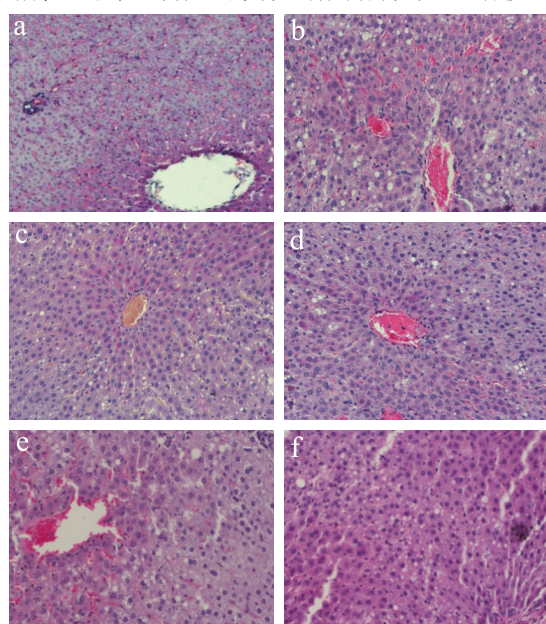


图 1 HE 染色各组大鼠肝脏病理切片病理变化

Fig.1 Pathological changes of liver pathological sections of rats in each group by HE staining (X200)

注: a: 正常组; b: 模型组; c: 阳性模型组; d: 泽泻苔高剂量组; e: 泽泻苔中剂量组; f: 泽泻苔低剂量组。

3 结论

泽泻作为入药性的植物在历史上已存在二千多年,特别是在中医书籍《神农本草经》一书中被列为上品^[18]。一般中国传统医学认为泽泻具有清利湿热,利尿渗湿的功用,故在临床上该药物常用于水肿,肾炎水肿等肾经病症。另外现代医学也认为,泽泻作为一类能够降低或清理体内血液或者组织中的污浊物质的药物。本次实验研究发现,泽泻苔在高脂血症早期可明显降低大鼠血清 TC 和 LDL-C 的水平,具有较好的降低血脂的作用,随着造模时间的延长,其对血脂的影响逐渐减弱,但从实验结束时肝脏组织病理学检测看,泽泻苔干预后的大鼠肝脏脂滴和空泡较模型

组明显减少,提示对脂肪的代谢和转运有一定的作用,综上所述,泽泻苔具有一定的降血脂作用,其确切的降脂机理还有待进一步研究,本实验为泽泻苔降脂保健食品的开发与应用,提供了部分实验和理论依据。

参考文献

- [1] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版) [J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953
Joint Committee for the Revision of the Guidelines for the Prevention and Treatment of Adult Lipid Abnormalities in China. Guidelines for the prevention and treatment of adult lipid abnormalities in China (2016 Revision) [J]. Chinese Journal of Circulation, 2016, 31(10): 937-953
- [2] 郭少展,刘洪娟,朱迪娜,等.普洱茶对高脂血症大鼠胆固醇代谢的影响及作用机制[J].中国科学:生命科学,2012,42(11):883-892
GUO Shao-zhan, LIU Hong-juan, ZHU Di-na, et al. Effects and mechanisms of Pu-erh tea on metabolism of cholesterol in hyperlipidemia rats [J]. Chinese Science: Life Science, 2012, 42(11): 883-892
- [3] Wei M, Xiong P, Zhang L, et al. Perilla oil and exercise decrease expressions of tumor necrosis factor-alpha, plasminogen activator inhibitor-1 and highly sensitive C-reactive protein in patients with hyper Lipidemia [J]. J Tradit Chin Med, 2013, 33(2): 170-175
- [4] Barbagallo C M, Cefallù A B, Noto D. Role of nutraceuticals in hypolipidemic therapy [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2015, 2: 22
- [5] 张庭廷,童希琼,刘锡云,等.大蒜素降血脂作用及其机理研究[J].中国实验方剂学杂志,2017,13(2):32-35
ZHANG Ting-ting, TONG Xi-qiong, LIU Xi-yun, et al. Study on the antihyperlipidemia effect of allicin and the mechanism [J]. Chinese Journal of Experimental Formulas, 2017, 13(2): 32-35
- [6] 覃辉艳,温平镜,张洁宏,等.不同糖油比例高脂饲料建立高脂血症大鼠模型的比较[J].实验动物与比较医学,2017,37(3):209-212
TAN Hui-yan, WAN Ping-jing, ZHANG Jie-hong, et al. Comparison of hyperlipidemia rat models established by high-fat diet with different ratio of sugar to oil [J]. Laboratory Animal and Comparative Medicine, 2017, 37(3): 209-212
- [7] Guo F C, Huang C H, Liao Xl, et al. Beneficial effects of mangiferin on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters [J]. MoI Nutr Food Res, 2011, 55(12): 1809-1818

- [8] 陈育尧,石彩霞,陈业豪.大鼠高血脂及脂肪肝模型的建立[J].中药药理与临床,2007,23(5):216-217
CHEN Yu-yao, SHI Cai-xia, CHEN Ye-hao. Establishment of rat model of hyperlipidemia and fatty liver [J]. Pharmacology and Clinic of Traditional Chinese Medicine, 2007, 23(5): 216-217
- [9] 张燕,孙丽伟,骆建春.建立高血脂大鼠模型的实验报告[J].农业开发与装备,2013,10:127
ZHANG-Yan, SUN Li-wei, LUO Jian-chun. An experimental report on the establishment of hyperlipidemia rat model [J]. Agricultural Development and Equipment, 2013, 10: 127
- [10] Westerbacka J, Lammi K, Hakkinen A M, et al. Dietary fat content modifies liver fat in overweight nondiabetic subjects [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2005, 90(5): 2804-2809
- [11] 胡慧明,朱彦陈,朱巧巧,等.实验性高血脂症动物模型比较分析[J].中国中药杂志,2016,41(20):3709-3714
HU Hui-ming, ZHU Yan-chen, ZHU Qiao-qiao, et al. Comparative analysis of experimental hyperlipidemia animal models [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 41(20): 3709-3714
- [12] 魏宏,沈涛,两种高血脂症模型制备方法的比较研究[J].山西中医,2016,32(8):51-53
WEI Hong, SHEN Tao. A comparative study on the preparation methods of two hyperlipidemia models [J]. Shanxi Traditional Chinese Medicine, 2016, 32(8): 51-53
- [13] 张强,周姗姗,景东华,等.大鼠高血脂症模型建立效果评价[J].延安大学学报(医学科学版),2016,14(2):6-8
ZHANG Qiang, ZHOU Shan-hong, JING Dong-hua, et al. Evaluation of the effect of establishing rat hyperlipidemia model [J]. Journal of Yan'an University (Medical Science Edition), 2016, 14(2): 6-8
- [14] 逢龙,王静风,董平,等.2种海参对大鼠实验性高血脂症预防作用的比较[J].营养学报,2006,5:446-447.
FENG-long, WANG Jing-feng, DONG-Ping, et al. Comparison of the preventive effects of two sea cucumbers on experimental hyperlipidemia in rats [J]. Journal of Nutrition, 2006, 5: 446-447.
- [15] 林武,吴丽萍.高脂饲料致高血脂症大鼠模型的研究[J].现代实用医学2013,2(2):171-172.
LIN Wu, WU Li-ping. Study on hyperlipidemia rat model induced by high-fat diet [J]. Modern Practical Medicine 2013, 2(2): 171-172.
- [16] 王玉明,王静凤,薛长湖.胆固醇影响大鼠脂肪代谢的机制研究[J].营养学报,2007,29(6):530-534.
WANG Yu-ming, WANG Jing-feng, XUE Chan-ghu. Study on the mechanism of cholesterol affecting fat metabolism in rats[J].Journal of Nutrition,2007,29(6):530-534.
- [17] 王燕萍,彭丹红,刘晓琪,等.高脂饮食喂养建立高血脂症模型的验证及规律探讨[J].中国比较医学杂志,2017,27(1):5-10
WANG Yan-ping, PENG Dan-hong, LIU Xiao-qi, et al. Study on the verification and regularity of hyperlipidemia model fed by high-fat diet [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2017, 27(1): 5-10
- [18] 佚名.神农本草经[M].长春:时代文艺出版社,2008
Anonymous. Sheng Nong's Herbal Classic [M]. Changchun: Times Literature and Art Publishing House, 2008

(上接第 76 页)

- [19] Xie J, Liu J, Chen T M, et al. Dihydromyricetin alleviates carbon tetrachloride-induced acute liver injury via JNK-dependent mechanism in mice [J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(18): 5473-5481
- [20] Wang S, Shi X L, Feng M, et al. Puerarin protects against CCL₄-induced liver fibrosis in mice: Possible role of PARP-1 inhibition [J]. International Immunopharmacology, 2016, 38: 238-245

(上接第 83 页)

- [13] Sabahi Z, Soltani F, Moein M. Insight into DNA protection ability of medicinal herbs and potential mechanisms in hydrogen peroxide damages model [J]. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2018, 8(2): 120
- [14] Tonolo F, Sandre M, Ferro S, et al. Milk-derived bioactive peptides protect against oxidative stress in a Caco-2 cell model [J]. Food & Function, 2018, 9(2): 1245-1253