

黄酮类化合物调节血脂作用的研究进展

徐学君^{1*}, 张秀芳², 徐德琴¹, 程幼苗¹(1.武警安徽省总队医院药剂科, 合肥 230061; 2.安徽省宣城中心医院药剂科, 安徽宣城 242000)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0114-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.37

摘要 目的:为黄酮类调节血脂药物的开发提供参考。方法:以“黄酮”“高脂血症”“血脂”等为关键词,组合检索2000年1月—2015年6月在中国知网、万方、维普等数据库中有关黄酮类化合物调节血脂及其作用机制的文献,进行系统归纳、总结。结果与结论:共查阅到相关文献236篇,其中有效文献59篇,涉及植物41种。其中,23种植物的黄酮类化合物能显著降低血清或血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;1种能显著降低血清TC、TG、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)水平,提高HDL-C水平;3种能显著降低血清TC、TG水平,升高HDL-C水平;5种能显著降低血清TC、TG、LDL-C水平;1种能显著降低血清TC、TG、LDL-C、VLDL-C水平;4种只能显著降低血清TC、TG水平;2种只能显著降低血清TC、LDL-C水平;1种只能显著升高血清HDL-C水平;1种只能显著降低血清TC水平。其作用机制主要是抑制脂质合成、吸收,促进脂质代谢、转运,抑制脂质的氧化。深入研究黄酮类化合物的调节血脂作用及其机制,对于开发黄酮类调节血脂的新药具有重要意义。

关键词 黄酮类化合物;高脂血症;调脂;作用机制

黄酮类化合物是植物在长期自然选择过程中产生的一些次级代谢产物,具有抗氧化、调节血脂、清除自由基、抗炎、抗癌等生物活性,对糖尿病、高脂血症、骨质疏松、肿瘤等疾病及其并发症具有一定的防治作用^[1-5]。近年来,黄酮类化合物的调节血脂作用越来越受到关注,目前主要集中在发掘更多的具有调节血脂作用黄酮类化合物的植物,研究黄酮类化合物调节血脂的作用及其机制。笔者以“黄酮”“高脂血症”“血脂”等为关键词,组合检索2000年1月—2015年6月在中国知网、万方、维普等数据库中有关黄酮类化合物调节血脂及其作用机制的文献并进行分析。共查阅相关文献236篇,其中有效文献59篇,涉及植物41种。其中23种植物的黄酮类化合物能显著降低血清或血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,提高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;1种能显著降低血清TC、TG、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)水平;5种能显著降低血清TC、TG、LDL-C水平;1种能显著降低血清TC、TG、LDL-C、VLDL-C水平;4种只能显著降低血清TC、TG水平;2种只能显著降低血清TC、LDL-C水平;1种只能显著提高血清HDL-C水平;1种只能显著降低血清TC水平。笔者主要对黄酮类化合物的调节血脂作用及其作用机制进行综述,以期对开发黄酮类血脂调节药提供参考。

1 黄酮类化合物的来源和分类

1.1 黄酮类化合物的来源

黄酮类化合物广泛存在于高等植物,也存在于许多低等植物如苔藓和地钱中,尤以芸香科、唇形科、石南科、玄参科、豆科、苦苣苔科、银杏科和菊科等高等植物中分布较多。目前已发现5 000多种植物中含有黄酮类化合物,达8 000多种,已分离鉴定了4 000多种^[6-7]。有文献报道,黄酮类化合物主要来源于绿茶、红茶、红酒、葡萄籽、柑橘类水果、肉桂、番茄、苹果、荞麦茶、巧克力、芦丁、豆类(如黄豆)、洋葱、卷心菜、韭菜、花椰菜、蓝莓、萝卜、杏子、樱桃等^[6-8]。已有文献报道,山楂、鹰嘴豆、柿叶、唐山荷叶、银杏、黄芩、槐角、金花葵、槭柠、亮叶杨桐、桑叶、玉米须、罗布麻叶、藤茶、野山杏、多叶越南槐、玳玳、

香青兰、甘草、鼠曲草、光皮木瓜、野马追、黑果枸杞、女贞子、鬼针草、竹叶、费菜、金樱子、染料木、沙苑子、草珊瑚、茺蔚子、樟子松、淫羊藿、苦荞麦、委陵菜、山荆子、刺榆、瓦松、大豆、乌药叶等的黄酮类化合物具有调节血脂作用^[9-50]。

1.2 黄酮类化合物的分类

黄酮类化合物具有2-苯基色原酮结构,分子中有1个酮式羰基,第1位上的氧原子具碱性,能与强酸成盐,其羟基衍生物多具黄色,故又称黄碱素或黄酮。黄酮类化合物在植物体中通常与糖结合成苷类或以游离态(苷元)的形式存在。黄酮主要由C₆-C₃-C₆组成,其基本骨架是2个苯环(A环与B环)通过中央三碳(C₃)相互连接而成。根据三碳链氧化程度、B环连接位置及三碳链是否成环等特点,黄酮类化合物分为黄酮类、黄烷酮类、异黄酮类、黄酮醇类、黄烷醇类、花青素类及各类二氢衍生物。

2 黄酮类化合物调节血脂作用

脂质代谢紊乱所致的高脂血症是血浆胆固醇和/或TG水平异常升高,与动脉粥样硬化(AS)、冠心病(CAD)等心脑血管疾病的发生和发展有着密切的关系,特别是高胆固醇血症与AS的产生有明显的相关关系。近十余年来,越来越多的动物实验^[9-29]表明,多种植物的黄酮类化合物能够降低动物血清或血浆TC、TG、LDL-C、VLDL-C水平,升高HDL-C水平。TC、TG、LDL-C、VLDL-C、HDL-C水平是反映机体脂质代谢的重要指标,通过降低血浆TC、TG、LDL-C、VLDL-C水平,升高HDL-C水平等调节脂代谢,有利于AS、CAD等心脑血管疾病的防治。不同植物的黄酮类化合物,因对血清或血浆TC、TG、LDL-C、VLDL-C、HDL-C某项水平的作用有无、强弱不同,故根据文献对植物黄酮类化合物降低血清或血浆TC、TG、LDL-C、VLDL-C水平,升高HDL-C水平具体情况的报道在文中作出相应分类。

2.1 降低血清或血浆TC、TG、LDL-C水平,升高HDL-C水平

文献报道,低、中、高剂量的山楂叶总黄酮、鹰嘴豆黄酮、柿叶总黄酮、唐山产荷叶总黄酮、银杏叶黄酮,中、高剂量的黄芩总黄酮、槐角总黄酮和高剂量的金花葵黄酮、槭柠总黄酮、亮叶杨桐总黄酮、桑叶总黄酮、玉米须总黄酮、罗布麻叶总黄酮、藤茶总黄酮、野山杏总黄酮、多叶越南槐总黄酮能显著降

* 主任药师。研究方向:临床药学。电话:0551-64637887。E-mail:xxjchn@163.com

低血脂血症模型大鼠血清TG、TC、LDL-C水平,升高HDL-C水平^[19-25]。刘永静等^[26]研究发现,低、中、高剂量玳玳黄酮能显著降低大鼠血清TG、LDL-C水平,升高HDL-C水平,低、中剂量能显著降低TC水平,而高剂量仅使TC水平呈现下降趋势。曹文疆等^[27]研究发现,中、高剂量香青兰总黄酮能显著降低AS模型大鼠血清TC、TG、LDL-C水平,升高HDL-C水平,低剂量能显著降低TG水平,使TC、LDL-C水平呈下降趋势,使HDL-C水平呈升高趋势。文献报道,高剂量甘草黄酮、光皮木瓜黄酮和低剂量鼠曲草总黄酮能显著降低血脂血症模型小鼠血清TC、TG、LDL-C水平,升高HDL-C水平^[28-30]。陈万一等^[31]研究发现,低、中、高剂量野马追总黄酮能显著降低大鼠血浆TC、TG、LDL-C水平,升高HDL-C水平。李淑珍等^[32]研究发现,低、中、高剂量黑果枸杞总黄酮能显著降低血脂血症模型小鼠血浆TC、TG、LDL-C水平,升高HDL-C水平。

2.2 降低血清TC、TG、VLDL-C水平,升高HDL-C水平

曹兰秀等^[33]研究发现,女贞子总黄酮15、45、150 mg/(kg·d),分别喂食高脂血症模型大鼠3 d,结果中、高剂量女贞子总黄酮能显著降低大鼠血清TC、TG、VLDL-C水平;低剂量能显著升高HDL-C水平,中、高剂量使HDL-C水平呈升高趋势。

2.3 降低血清TC、TG水平,升高血清HDL-C水平

文献报道,鬼针草总黄酮、竹叶黄酮能显著降低大鼠血清TC、TG水平,升高大鼠血清HDL-C水平^[34-35]。王鸿飞等^[36]研究发现,费菜总黄酮能显著降低血脂血症模型小鼠血清TC、TG水平,升高HDL-C水平。

2.4 降低血清TC、TG、LDL-C水平

文献报道,金樱子总黄酮、染料木黄酮、沙苑子总黄酮能显著降低大鼠血清TC、TG、LDL-C水平,草珊瑚总黄酮、茺蔚子黄酮能显著降低小鼠血清TC、TG、LDL-C水平^[37-41]。

2.5 降低血清TC、TG、LDL-C、VLDL-C水平

刘红煜等^[42]研究发现,樟子松松针总黄酮,每日灌胃给予肥胖模型大鼠4周,能显著降低大鼠血清TC、TG、LDL-C、VLDL-C水平。

2.6 降低血清TC、TG水平

文献报道,淫羊藿总黄酮、苦荞麦总黄酮能显著降低大鼠血清TC、TG水平,委陵菜黄酮、山荆子叶总黄酮能显著降低小鼠血清TC、TG水平^[43-46]。

2.7 降低血清TC、LDL-C水平

文献报道,刺楸黄酮、瓦松黄酮能显著降低大鼠血清TC、LDL-C水平^[47-48]。

2.8 升高血清HDL-C水平

王洋等^[49]研究发现,大豆异黄酮50、250、750 mg/(kg·d),分别喂饲给予高脂饲料饲养的无菌小鼠4周,结果高剂量能显著提高小鼠血清HDL-C水平,TC水平呈下降趋势,但TG水平显著升高,LDL-C水平呈升高趋势。

2.9 降低血清TC水平

曹宁等^[50]研究发现,乌药叶总黄酮50、100、200 mg/(kg·d),分别喂饲高脂血症性脂肪肝模型小鼠4周,结果高剂量能显著降低小鼠血清TC水平,中剂量使TC水平呈下降趋势,高、中剂量使TG、LDL-C水平呈下降趋势,HDL-C水平呈升高趋势。

3 黄酮类化合物调节血脂的作用机制

3.1 抑制脂质合成

羟甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶(HMGCR)是肝内胆固醇合成的限速酶,抑制其活性可有效减少或阻断体内胆固醇的合成。曹兰秀等^[33]研究发现,女贞子总黄酮可显著降低血脂血症模型大鼠HMGCR mRNA表达量,抑制胆固醇的体内合成。从小鼠胚胎的Swiss3T₃细胞中诱导分化的

3T₃-L₁细胞,能特异性地分化成脂肪细胞,是被广泛用于研究脂肪细胞分化机制的前脂肪细胞体系。刘新迎等^[51]研究发现,山楂叶总黄酮能促进3T₃-L₁前脂肪细胞增生,可明显抑制其向脂肪细胞分化,抑制脂质在胞浆内的聚集。山楂叶总黄酮可能通过抑制脂质合成及成熟脂肪细胞形成而发挥降脂作用,同时山楂叶总黄酮还可抑制瘦素(Leptin)、1型纤溶酶原激活物抑制剂(PAI-1)的分泌,以调节机体血脂代谢。欧丽娜等^[52]研究发现,沙苑子总黄酮通过下调肝脏甘油二酯酰基转移酶(DGAT)亚型DGAT2的表达而抑制肝脏TG的合成,发挥调节血脂作用。

3.2 抑制脂质吸收

周晓霞等^[14]研究发现,黄芩茎叶总黄酮25、50、100 mg/(kg·d),分别灌胃给予高脂血症模型大鼠20 d,结果低、中、高剂量的黄芩茎叶总黄酮均可抑制胆汁酸的重吸收,显著增加大鼠粪便中的胆汁酸含量,促进胆固醇在肝脏的代谢,使肝脏从血液中摄取的胆固醇量增加,从而发挥降低血浆胆固醇水平的作用。雷燕妮^[15]报道,黄芩总黄酮可显著增加血脂血症模型大鼠粪便中胆汁酸的排泄量。

3.3 促进脂质代谢、转运

3.3.1 促进激素敏感脂肪酶(HSL)和甘油三酯水解酶(TGH) mRNA表达

HSL是分解脂肪组织中TG、释放游离脂肪酸(FFA)、调控脂肪组织分解和影响脂肪沉积的关键酶,属于脂肪分解限速酶。TGH主要调控TG的第一步水解反应,也属于调控脂肪分解的限速酶。谢伟华等^[51]研究发现,山楂黄酮灌胃给予高脂血症模型小鼠,可使小鼠脂肪组织脂肪酸合成酶(FAS)的mRNA表达量显著升高,肌肉组织FAS的mRNA表达量总体上也升高;可使脂肪组织中HSL和TGH的mRNA表达显著升高,但HSL的表达趋势是先升高后降低,且低剂量的调节作用更强,而肌肉组织HSL的表达量总体显著升高;可使脂肪组织和肌肉组织的固醇调控原件结合蛋白1c(SREBP-1c)表达量显著下降,然后又回升至高于处理前水平;FAS/HARMEAN(HSL、TGH)比值开始显著下降,此后开始回升,但仍显著低于对照值。山楂黄酮通过对HSL、TGH、SREBP-1c和FAS基因的共同调节,使促进脂质分解代谢的作用强于促进脂质合成代谢作用,从而发挥降低血脂水平的作用。

3.3.2 促进过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR γ)表达

PPAR γ 是参与体内调节糖、脂代谢的重要因子,PPAR γ 激动剂通过复杂的机制调节机体的脂质代谢。蔡辉等^[43]研究发现,取淫羊藿总黄酮100、200 mg每日分别灌胃给予高脂血症模型大鼠4周,结果低、高剂量淫羊藿总黄酮均能显著升高血脂血症模型大鼠的PPAR γ 表达水平,从而发挥调节机体脂质代谢作用。

3.3.3 增强脂蛋白脂酶(LPL)和肝脂酶(HL)活性

肝组织LPL可催化乳糜微粒(CM)和极低密度脂蛋白(VLDL)中的TG水解,HL可进一步催化水解CM和VLDL残核颗粒中的TG。陈丽等^[11]研究发现,以柿叶总黄酮0.025、0.05、0.1 g/(kg·d),分别灌胃给予高脂血症模型大鼠4周,结果低、中、高剂量柿叶总黄酮均能显著增强大鼠肝组织LPL、HL活性。陈万一等^[31]研究发现,野马追总黄酮能显著增强高脂血症模型大鼠血浆LPL、HL活性。王奇等^[37]研究发现,金樱子总黄酮能显著增强高脂血症模型大鼠肝组织LPL、HL活性。

3.3.4 促进低密度脂蛋白受体(LDL-R)表达

肝脏LDL-R是位于细胞表面的跨膜受体,血浆中LDL-C主要通过肝脏LDL-R途径清除。王永红等^[16]研究发现,以槐角总黄酮40、80、160 mg/kg,分别灌胃给予高脂血症模型大鼠8周,每日1次,结果中、高剂量槐角总黄酮能显著升高大鼠肝组织LDL-R

的 mRNA 表达水平,促进 LDL-R 的产生,加速脂蛋白分解。宋宇等^[41]报道,灌胃给予高脂血症模型小鼠茺蔚子黄酮,能对 LDL-R 进行正向调节,增强 LDL-R 活性。陈万一等^[31]报道,野马追总黄酮能显著升高高脂血症模型大鼠的 LDL-R mRNA 表达水平。

3.3.5 升高磷酸化腺苷酸环化酶蛋白激酶(pAMPK)水平 纪桂元等^[38]研究发现,高脂血症模型大鼠的肝组织 pAMPK 水平显著低于正常大鼠,升高肝组织 pAMPK 水平,可调节血清脂代谢紊乱。以染料木黄酮 4、8 mg/kg,分别灌胃给予高脂血症模型大鼠 12 周,每日 1 次,结果低、高剂量染料木黄酮均能使大鼠肝组织 pAMPK 水平显著上调,促进肝脏脂肪酸代谢,减轻肝脏脂肪酸的堆积。

3.3.6 增强卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)活性 LCAT 由肝脏分泌并进入血液,在脂蛋白转化过程中主要是使高密度脂蛋白(HDL)3 转化成为成熟的 HDL2, HDL2 将胆固醇从外周组织携带至肝脏。在胆固醇逆向转运中,LCAT 可使血浆 HDL 中的游离胆固醇酯(CE)浓度降低,减少组织胆固醇沉积。有文献报道,黄芩茎叶总黄酮可显著增强高脂血症模型大鼠血清 LCAT 活性,野马追总黄酮可显著增强高脂血症模型大鼠血浆 LCAT 活性^[14,31]。

3.3.7 抑制胆固醇酯转运蛋白(CETP)mRNA 表达 CETP 是 HDL 中的 CE 与低密度脂蛋白(LDL)和极低密度脂蛋白(VLDL)中的 TG 交换过程中的重要调节因子,增强 CETP 活性可增加 HDL 中的 CE 转移到 LDL 和 VLDL 等脂蛋白中,使血浆 HDL-C 降低,抑制 CETP 活性,升高 HDL-C 水平。张媛媛等^[34]研究发现,以鬼针草总黄酮 40、80、160 mg/kg 分别灌胃给予高脂血症模型大鼠 30 d,每日 1 次,结果中、高剂量鬼针草总黄酮可显著降低肝纤维化大鼠肝组织中 CETP mRNA 的表达。

3.4 抑制脂质的氧化

3.4.1 增强超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,降低丙二醛(MDA)水平 MDA 是自由基介导的不饱和脂肪酸氧化的终产物,对细胞具有严重的毒副作用,且极易修饰 LDL,促使泡沫细胞形成,促进 AS 的形成和发展;SOD 和 GSH-Px 是机体内两种重要的抗氧化酶,生理状态下可及时清除代谢产生的氧自由基。槭椴总黄酮、野山杏总黄酮、光皮木瓜总黄酮、松针总黄酮、甘草黄酮可显著增强高脂血症模型大鼠 SOD 和 GSH-Px 活性,抑制 MDA 生成^[18,24,29,42,52];槐角总黄酮、亮叶杨桐总黄酮、桑叶总黄酮、玉米须总黄酮、荞麦花叶总黄酮、柿叶总黄酮、淫羊藿总黄酮可显著增强高脂血症模型大鼠 SOD 活性,抑制 MDA 生成^[16,19-21,53-55]。金花葵黄酮可显著降低高脂血症模型大鼠血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)水平,甘草总黄酮可显著降低高脂模型小鼠血清 ox-LDL 水平^[17,56]。

3.4.2 下调 p22phox mRNA 表达 氧化应激是 AS 重要发病机制之一,氧化应激增强时,体内活性氧(ROS)生成增加,高水平的 ROS 可诱导内皮细胞凋亡。ROS 的产生途径有一氧化氮合酶(NOS)失偶联、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶活化等,其中 NADPH 氧化酶活化是内皮系统 ROS 的主要来源。p22phox 是使 NADPH 氧化酶活化的关键亚基,上调内皮细胞 p22phox mRNA 表达,可使细胞内 ROS 显著增加。张淞铭等^[57]研究发现,以桑叶总黄酮 0.4、0.8、1.6 g,分别灌胃给予糖尿病高脂血症模型大鼠 4 周,每日 1 次,结果中、高剂量桑叶总黄酮可显著下调大鼠胸主动脉 p22phox mRNA 表达,进而抑制 NADPH 氧化酶活化。

3.4.3 改善机体的内环境 朱蕾^[58]研究发现,以藤茶黄酮

0.25 g/kg,灌胃给予糖尿病模型大鼠 14 d,每 24 小时 1 次,能显著降低大鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平,升高 HDL-C 水平。藤茶总黄酮通过升高血清还原态水平,而增强血清清除自由基的能力;藤茶总黄酮中的二氢杨梅素通过升高血清还原态、缓解肌体氧化压力、增强细胞膜的通道功能恢复,使机体还原态基本内环境得到改善,从而恢复其他分泌组织的代谢调节功能。

4 结语

植物黄酮类化合物在医药方面的应用越来越受到关注,在其药理作用、作用机制、治疗安全性、研究方法等方面均取得了一定成效。越来越多的实验研究表明,植物黄酮类化合物具有良好的调节血脂作用,其作用机制主要是抑制脂质的合成、吸收,促进脂质的代谢、转运及抑制脂质的氧化等。深入研究黄酮类化合物的调节血脂作用及其机制,对于开发黄酮类调节血脂的新药具有重要意义。

参考文献

- [1] 王勇,赵海燕.植物黄酮类治疗糖尿病药理机制的研究进展[J].医学综述,2010,16(4):612.
- [2] 李丹,彭成,谢晓芳.黄酮类化合物治疗糖尿病及其并发症的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(11):239.
- [3] 苏艳杰,陈亚辉,崔燎.植物黄酮抗骨质疏松作用研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(5):562.
- [4] 徐方野,高苗苗,木合布力·阿布力孜.天然黄酮类化合物的抗肿瘤作用机制研究进展[J].新疆医科大学学报,2013,36(2):171.
- [5] 杨志峰,朱英,李珊珊.植物黄酮的抗肿瘤作用及构效关系的研究进展[J].四川中医,2011,29(9):35.
- [6] 翟清波,李诚,王静,等.植物多酚降血糖和降血脂作用研究进展[J].中国药房,2012,23(3):279.
- [7] 罗艺萍.黄酮类化合物的药理活性研究进展[J].亚太传统医药,2010,6(4):126.
- [8] 吴聪华,程华,李琳玲,等.药用植物黄酮类化合物的提取方法[J].武汉工程大学学报,2011,33(9):34.
- [9] 杨华,张知贵,李小慧.山楂叶总黄酮对高脂血症大鼠血脂和血液流变性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(12):257.
- [10] 郑玲玲,裴凌鹏.鹰嘴豆黄酮对大鼠高脂血症形成过程中脂代谢的干预作用[J].中国民族医药杂志,2011(3):39.
- [11] 陈丽,梁宇红,马新博,等.柿叶总黄酮对高脂血症大鼠脂肪肝和脂蛋白代谢相关酶的影响[J].中国现代应用药学,2011,28(7):606.
- [12] 薄海美,田春雨,魏勃,等.唐山产荷叶中荷叶总黄酮对 2 型糖尿病大鼠糖、脂代谢作用研究[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(4):41.
- [13] 陈梅霞,苏洁,张茉莉,等.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.
- [14] 周晓霞,尤翠兰,苏佩清,等.黄芩茎叶总黄酮对高脂血症大鼠脂代谢的影响[J].中药新药与临床药理,2009,20(2):99.
- [15] 雷燕妮.黄芩总黄酮对高脂血症大鼠的降血脂作用研究[J].动物医学进展,2014,35(7):64.
- [16] 王永红,龙晓莉,何菲,等.槐角总黄酮对高脂血症大鼠降血脂及抗氧化能力的实验研究[J].第四军医大学学报,

- 2009,30(22):2677.
- [17] 李芸,杨秀松,何计国.金花葵黄酮对高脂血症大鼠血脂的影响[J].食品科学,2012,33(1):248.
- [18] 轻曼古丽·阿吉,美合热·阿依·伊萨克,周文婷,等.椴椴总黄酮对高脂血症大鼠血脂及抗氧化能力的影响[J].中药药理与临床,2013,29(5):64.
- [19] 唐慧勤,冯旭,阎莉,等.亮叶杨桐总黄酮对高脂血症大鼠脂代谢的影响及其抗氧化作用[J].中成药,2013,35(5):899.
- [20] 江正菊,宁林玲,胡霞敏,等.桑叶总黄酮对高脂诱导大鼠高血脂及高血糖的影响[J].中药材,2011,34(1):108.
- [21] 景怡,景荣琴,胡天惠.玉米须总黄酮对糖尿病高脂血症大鼠血脂、血糖水平的影响及抗氧化作用[J].中药药理与临床,2011,27(2):85.
- [22] 李芝,王超云,张树平,等.罗布麻叶总黄酮对高脂高盐大鼠高血压的影响及其分子机制[J].中草药,2012,43(3):540.
- [23] 曾宪彪,韦桂宁,何飞,等.藤茶总黄酮对动脉粥样硬化大鼠血脂及血液流变学的影响[J].重庆医学,2014,43(5):518.
- [24] 阿依姑丽·艾合麦提,戴小华,张华,等.野山杏总黄酮对高脂血症大鼠降血脂及抗氧化作用的研究[J].西北药学杂志,2014,29(3):258.
- [25] 李燕婧,钟正贤,陈学芬,等.多叶越南槐总黄酮药理作用的实验研究[J].中国中医药科技,2015,22(3):274.
- [26] 刘永静,陈丹,邱红鑫,等.玳玳黄酮有效部位提取物降血脂作用的研究[J].中国中医药科技,2013,20(6):622.
- [27] 曹文疆,彭克军,袁勇,等.香青兰总黄酮抗大鼠动脉粥样硬化作用的初步研究[J].中国医院药学杂志,2013,33(19):1570.
- [28] 赵海燕,王勇,吴力武,等.甘草黄酮对2型糖尿病大鼠血糖、血脂等生化指标的影响[J].中国糖尿病杂志,2012,20(1):65.
- [29] 纪学芳,徐怀德,刘运潮,等.光皮木瓜黄酮和多糖降血脂与抗氧化作用研究[J].中国食品学报,2013,13(9):1.
- [30] 崔珏,李超,苏颖,等.鼠曲草总黄酮对糖尿病小鼠血脂代谢紊乱改善作用的研究[J].食品工业科技,2013,34(22):324.
- [31] 陈万一,秦剑,何海霞,等.野马追总黄酮对实验性高脂血症大鼠脂代谢的影响[J].第三军医大学学报,2009,31(16):1589.
- [32] 李淑珍,李进.黑果枸杞总黄酮降血脂作用[J].时珍国医国药,2012,23(5):1072.
- [33] 曹兰秀,周永学,顿宝生,等.女贞子总黄酮对高脂模型大鼠脂代谢的影响[J].第四军医大学学报,2009,30(20):2129.
- [34] 张媛媛,彭磊,徐涛,等.鬼针草总黄酮对高脂血症大鼠脂代谢的影响[J].安徽医药,2012,16(9):1247.
- [35] 钱俊青,戴承恩,李尚谦,等.竹叶黄酮降血脂活性研究[J].浙江工业大学学报,2014,42(5):496.
- [36] 王鸿飞,刘飞,徐超,等.费菜总黄酮调节血脂及对肝癌细胞增殖的作用[J].中国食品学报,2013,13(4):23.
- [37] 王奇,芦柏震,章红燕,等.金樱子总黄酮对高脂血症大鼠血脂的影响[J].中华中医药学刊,2013,31(9):2042.
- [38] 纪桂元,邓颖勋,王宇琦,等.染料木黄酮对高脂饮食喂养大鼠肝脏脂质代谢和AMPK磷酸化的影响[J].华南预防医学,2014,40(4):388.
- [39] 欧丽娜,张建军,高晶,等.沙苑子总黄酮对高脂大鼠的降甘油三酯作用及对肝脏DGAT2与ATGL的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(3):898.
- [40] 吉宁.草珊瑚总黄酮对小鼠血脂的影响[J].山地农业生物学报,2012,31(3):268.
- [41] 宋宇,孙立伟,申野.菟藟子黄酮对高脂血症小鼠血脂的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(23):4616.
- [42] 刘红煜,刘树民,于栋华,等.松针总黄酮抗氧化调血脂作用研究[J].中医药信息,2013,30(1):117.
- [43] 蔡辉,赵凌杰,董晓蕾,等.淫羊藿总黄酮对高脂血症大鼠PPAR γ 表达的影响[J].江苏医药,2011,37(3):252.
- [44] 刘薇芝,刘巍,胡汉昆,等.苦荞黄酮提取物对2型糖尿病模型大鼠血糖与血脂的影响[J].中国药房,2015,26(4):470.
- [45] 乔卫,赵川,卢滨,等.委陵菜黄酮对正常小鼠及四氧嘧啶所致糖尿病小鼠血糖与血脂的影响[J].中草药,2010,41(4):612.
- [46] 丁传波,刘璐璐,赵婷,等.山荆子叶总黄酮对糖尿病小鼠血糖、血脂的作用[J].食品科学,2014,35(17):226.
- [47] 石利春,包海鹰,李岩.刺榆黄酮预防大鼠高脂血症形成的实验研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(1):5.
- [48] 张桂芳,王颖,郭希娟,等.瓦松黄酮粗提物对糖尿病大鼠血脂的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(17):4930.
- [49] 王洋,曾本华,蔡莉,等.大豆异黄酮对无菌小鼠脂代谢的影响[J].卫生研究,2013,42(1):103.
- [50] 曹宁,郭文洁,唐佳瑜,等.乌药叶总黄酮对高脂血症脂肪肝小鼠模型的降脂作用[J].中药新药与临床药理,2011,22(2):149.
- [51] 谢伟华,孙超,刘淑敏.山楂黄酮对高脂血症模型小鼠血脂及生脂基因转录表达的影响[J].中国中药杂志,2009,34(2):224.
- [52] 赵金英,杨卫东,李红兵,等.栽培甘草中甘草黄酮提取物对糖尿病大鼠血糖血脂的调节作用[J].时珍国医国药,2012,23(1):101.
- [53] 陈金灶,郭兰,韩淑英,等.荞麦花叶总黄酮对压力超负荷大鼠心肌肥厚的影响[J].中药药理与临床,2013,29(5):67.
- [54] 高永峰,高允生,辛晓明.柿叶总黄酮对糖尿病小鼠降血糖降血脂作用及其机制研究[J].泰山医学院学报,2009,30(4):245.
- [55] 徐佳杨,董晓蕾,郁郁,等.淫羊藿总黄酮对高脂血症大鼠氧化应激水平的相关研究[J].河北中医,2012,34(1):111.
- [56] 吴玉婷,孙云,刘国栋.甘草总黄酮对高脂血症模型小鼠的干预作用[J].黑龙江医药,2013,26(5):774.
- [57] 张淞铭,黄平,杜静静.桑叶总黄酮对糖尿病高脂血症大鼠血糖、血脂和胸主动脉p22pox mRNA表达的影响[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(3):191.
- [58] 朱蕾.发酵藤茶黄酮类化学组成及其对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响[J].湖北民族学院学报:医学版,2015,32(1):4.
- [59] 刘新迎,周联,梁瑞燕,等.通过对3T3-L1细胞的作用探讨山楂叶总黄酮调脂机制[J].中华中医药学刊,2009,27(5):1066.

(收稿日期:2015-06-18 修回日期:2015-09-08)

(编辑:余庆华)