

量子降脂仪对高脂血症大鼠血脂的影响及其机制

孙德春¹, 赵子健², 高磊², 孙健¹, 杨舸², 李晓文¹, 李盛钰²

(1. 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 江苏省苏州市 215163; 2. 吉林省农业科学院农产品加工研究所, 吉林省长春市 130033)

[关键词] 高脂血症; 量子降脂仪; 胆固醇调节元件结合蛋白 2

[摘要] 目的 观察量子降脂仪对高脂血症模型大鼠的降血脂作用并探讨其机制。方法 以高脂饲料和 10% 果糖自由饮水建立无特定病原体动物 (SPF) 级大鼠高脂血症模型。量子降脂仪输出功率强度为 $70 \mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{min})$, 每天治疗 1~2 次, 治疗时间为每次 5~10 min。采用 Elisa 试剂盒检测血清中血脂水平, Western blot 方法检测脂类代谢和炎症通路关键蛋白表达水平的变化。结果 量子降脂仪明显改善由高脂血症引起的血脂代谢紊乱、调节血脂平衡、降低炎症状态、缓解肝功能损伤、缓解氧化损伤、提高脂肪代谢相关酶的活性、抑制脂肪酸合成酶的活性。Western blot 结果显示, 量子降脂仪通过调节核因子 κB (NF- κB)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 蛋白的表达水平, 缓解机体慢性炎症; 通过调节过氧化物增殖物激活型受体 α (PPAR α) 蛋白的表达水平促进机体脂质代谢; 通过调节胆固醇调节元件结合蛋白 2 (SREBP-2) 通路, 促进低密度脂蛋白受体 (LDLR) 蛋白表达, 缓解脂质代谢紊乱, 调节机体高胆固醇和高甘油三酯水平。结论 量子降脂仪具有明显降血脂作用, 可作为降血脂医疗器械辅助应用于临床。

[中图分类号] R312; R5

[文献标识码] A

Effect and mechanism of quantum lipid-lowering instrument on blood lipid in rats with hyperlipidemia

SUN Dechun¹, ZHAO Zijian², GAO Lei², SUN Jian¹, YANG Ge², LI Xiaowen¹, LI Shengyu²

(1. Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou, Jiangsu 215163, China; 2. Institute of Agro-food Technology, Jilin Academy of Agricultural Sciences, Changchun, Jilin 130033, China)

[KEY WORDS] hyperlipidemia; quantum lipid-lowering instrument; SREBP-2

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effects and mechanisms of quantum lipid-lowering instrument on lipid regulation. **Methods** High fat diet and 10% fructose were used to establish a rat model of hyperlipidemia. The output power of the quantum lipid-lowering instrument was $70 \mu\text{W}/\text{cm}^2$, and the treatment time was 5~10 minutes for each time, 1~2 times a day. Elisa kit was used to detect serum lipid levels and Western blot was used to measure the expressions of key protein in lipid metabolic and inflammatory pathways. **Results** Quantum lipid-lowering instrument can improve the disorder of blood lipid metabolism, regulate blood lipid balance, reduce inflammation, alleviate liver function damage, alleviate oxidative damage, increase the activity of lipid metabolism-related enzymes, and inhibit the activity of fatty acid synthase which is caused by hyperlipidemia. Western blot showed that Quantum lipid-lowering instrument could alleviate inflammation by regulating the expression levels of nuclear factor κB (NF- κB), tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6); modulate the expression of peroxisome proliferators-activated receptors α (PPAR α) which could improve lipid metabolism; regulate the sterol-regulatory element binding proteins 2 (SREBP-2) pathway to increase low-density lipoprotein receptor (LDLR) protein expression, alleviate lipid metabolism disorders, and regulate cholesterol and triglyceride levels. **Conclusion** Quantum lipid-lowering instrument has obvious effect of lipid regulation, and can be used as an assisted clinical instrument for lowering lipid.

[收稿日期] 2018-09-20

[修回日期] 2018-12-10

[基金项目] 吉林省科技厅项目 (201603050YY, 20160312019X); 长春市科技局项目 (16SS10)

[作者简介] 孙德春, 硕士, 工程师, 研究方向为生物医学工程, E-mail 为 dechunsun@xianyingkeji.com。通信作者李盛钰, 博士, 副研究员, 研究方向为发酵食品及功能性益生菌, E-mail 为 lisy720@126.com。

高脂血症 (hyperlipidemia, HLP) 是动脉粥样硬化和冠心病的主要发病因素。近年来,随着生活习惯和饮食习惯的改变等多种因素的影响,高脂血症患病率明显增加^[1-2]。血清总胆固醇 (total cholesterol, TC) 或低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 过高是导致冠心病和缺血性脑卒中的常见病因^[3]。血清 TC、甘油三酯 (triglycerides, TG) 水平升高也是脂肪肝的危险因素^[4]。常用于临床降血脂的西药有:他汀类、贝特类、胆酸螯合剂、烟酸类等^[5]。降血脂药物治疗高脂血症可以有效、快速地降低血脂,但是长期服用降血脂药物会有腹胀、腹泻、肌无力、肌肉溶解等不良反应^[6]。因此,寻找一种安全、有效、无不良反应的改善高血脂的方法,是目前的研究热点之一。

量子降脂仪 [吉食药监械(准)字 2013 第 2260103 号] 运用量子物理学原理,以量子生物医学技术、晶体材料学为基础,多学科交叉技术研制的一款医疗器械^[7]。量子降脂仪可以释放出精确量子能量,作用于人体皮肤表面,皮肤细胞吸收量子能量后,促进人体组织、器官发生生化作用和生物刺激作用,利用人体固有的血脂代谢途径,安全有效地矫正血脂代谢紊乱并达到治疗目的。本研究建立高脂血症大鼠模型,使用量子降脂仪对其进行治疗,评价量子降脂仪对血脂的影响及其机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物分组及处理

共选取 40 只雄性无特定病原体动物 (specific pathogen free, SPF) 级大鼠 (由长春市亿斯实验动物技术有限责任公司提供), 选取体质量 160~180 g 大鼠, 单笼饲养, 基础喂养 1 周后开始实验。将上述 40 只大鼠随机分为 4 组, 每组 10 只。

空白组: 普通饲料饲喂, 饮用蒸馏水。

模型组: 第 1 周至第 8 周用高脂饲料 (基础饲料 47%、蔗糖 10%、蛋黄粉 20%、猪油 20%、胆固醇 2%、脱氧胆酸钠 1%) 饲喂, 饮用水为 10% (m/v) 的果糖溶液。第 8 周进行眼内眦采血, 离心分离血清。第 9 周至实验结束用普通饲料饲喂, 饮用蒸馏水。

高剂量组: 模型建立同上。第 9 周至第 10 周进行量子降脂仪治疗, 输出功率强度为 $70 \mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{min})$, 每天治疗 2 次 (每次间隔 4 h), 每次 10 min; 第 11 周休养 1 周, 第 12 周至第 13 周继续进行量子降脂仪治疗 (治疗方法同第 9 周至第 10 周)。

低剂量组: 模型建立同模型组。第 9 周至第 10

周进行量子降脂仪治疗, 输出功率强度为 $70 \mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{min})$, 每天治疗 1 次, 治疗时间为 5 min; 第 11 周休养 1 周, 第 12 周至第 13 周继续进行量子降脂仪治疗 (治疗方法同第 9 周至第 10 周)。

1.2 标本制备

实验结束时, 各组大鼠禁食 12 h, 自由饮水。12 h 后对大鼠进行腹主动脉取全血, 脱颈处死, 迅速摘取肝脏。血液样品 37°C 孵育 1 h, 4°C 放置 3 h, 5 000 r/min 离心 10 min, 收集血清, 收集得到的血清与肝组织分装置于 -80°C 保存备用。

1.3 Elisa 检测

按照 Elisa 试剂盒说明方法检测血清 TC、TG、HDLc、LDLC、抗肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)、内毒素、D-乳酸、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、脂蛋白脂肪酶、肝脂酶、脂肪酸合成酶、谷胱甘肽酶、超氧化物歧化酶、丙二醛的含量。

1.4 Western blot 检测

取液氮中保存的肝脏组织, 每组各取约 50 mg 加入适量蛋白裂解液匀浆, 取上清液, 采用二喹啉甲酸 (BCA) 方法检测蛋白浓度, 加入上样缓冲溶液沸水浴中变性。取 $40 \mu\text{g}$ 变性蛋白进行聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE) 凝胶电泳, 湿法转入聚偏氟乙烯 (PVDF) 膜; 3% 牛血清白蛋白 (BSA) 封闭 1 h; 加入一抗胆固醇调节元件结合蛋白 2 (SREBP-2)、低密度脂蛋白受体 (LDLR)、HMG-CoA 还原酶 (HMGCR)、CCAAT-增强子结合蛋白 (C/EBP)、核因子 κB (NF- κB)、TNF- α 、IL-6、过氧化物酶体增殖物激活型受体 α (PPAR α), 4°C 过夜; 使用 TBST 洗膜 3 次, 每次 10 min; 加入辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的二抗, 室温孵育 1 h, 使用 TBST 洗膜 3 次, 每次 10 min; 电化学发光法 (ECL) 曝光。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 为内参, 通过计算目标蛋白与 GAPDH 的灰度比值进行半定量分析。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 23.0 进行统计分析。实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间数据采用方差比较分析。以 P 值表示统计学差异, $P < 0.05$ 为差异有显著性, $P < 0.01$ 为差异有极显著性。

2 结果

2.1 量子降脂仪对血脂的影响

长期的高脂饮食会引起大鼠血脂代谢紊乱, 模型组大鼠血清中 TC、TG 和 LDLC 水平高于空白组,

HDLC 水平低于空白组 ($P<0.01, P<0.05$)。与模型组相比,量子降脂仪治疗后大鼠血清中胆固醇均有不同程度降低。高剂量组大鼠血清中 TG 水平降低 ($P<0.01$), HDLC 含量显著提高 ($P<0.01$) (表 1)。结果表明,量子降脂仪能明显改善血脂代谢紊乱,调节血脂平衡。

表 1. 量子降脂仪对高脂血症大鼠血脂指标的影响 ($n=10$)

Table 1. Effect of quantum lipid-lowering instrument on lipid levels ($n=10$)

分 组	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
空白组	2.07±0.25	0.76±0.12	0.65±0.06	0.88±0.21
模型组	2.52±0.15 ^b	1.29±0.28 ^b	0.81±0.05 ^b	0.60±0.05 ^b
高剂量组	2.18±0.25	0.85±0.15 ^c	0.75±0.03 ^b	0.82±0.06 ^c
低剂量组	2.42±0.30 ^b	1.32±0.40 ^b	0.78±0.13 ^b	0.72±0.09 ^a

a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$, 与空白组比较; c 为 $P<0.01$, 与模型组比较。

2.2 量子降脂仪对炎症的影响

模型组大鼠血清中 TNF- α 、IL-6、内毒素和 D-乳酸水平均明显高于空白组 ($P<0.01, P<0.05$)。与模型组比较,量子降脂仪治疗后大鼠血清中炎症相关指标均有不同程度的改善,以高剂量组 TNF- α 、IL-6 以及低剂量组 D-乳酸水平降低更为显著 ($P<0.01, P<0.05$)。低剂量治疗降低 D-乳酸和 IL-6 的水平与高剂量治疗相似,但是高剂量治疗可以更显著的降低 TNF- α 和内毒素的产生 ($P<0.05$) (表 2)。

表 2. 量子降脂仪对高脂血症大鼠血清中炎症相关指标的影响 ($n=10$)

Table 2. Effect of quantum lipid-lowering instrument on inflammation related indicators ($n=10$)

分 组	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)	内毒素 (EU/L)	D-乳酸 (mmol/L)
空白组	367.40±30.52	28.72±5.74	273.88±26.13	4.57±0.63
模型组	424.19±37.78 ^b	33.05±2.80 ^a	312.61±11.92 ^b	5.35±0.41 ^b
高剂量组	387.93±38.14 ^{ce}	30.60±6.08 ^c	291.47±28.24 ^{ce}	4.96±0.24 ^c
低剂量组	403.79±19.41 ^a	29.95±2.36 ^c	300.72±12.54 ^a	4.82±0.71 ^d

a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$, 与空白组比较; c 为 $P<0.05$, d 为 $P<0.01$, 与模型组比较; e 为 $P<0.05$, 与低剂量组比较。

2.3 量子降脂仪对肝功能的影响

模型组大鼠血清谷丙转氨酶和谷草转氨酶含量均明显高于空白组,治疗后均有不同程度降低,其中高剂量组大鼠血清谷丙转氨酶和谷草转氨酶

改善更为明显 ($P<0.05$) (表 3)。结果表明,量子降脂仪能明显改善由高脂血症引起的血糖代谢异常,并缓解肝功能损伤。

表 3. 量子降脂仪对高脂血症大鼠血清中肝功能相关指标的影响 ($n=10$)

Table 3. Effect of quantum lipid-lowering instrument on blood glucose, insulin and liver function related indicators ($n=10$)

分 组	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)
空白组	62.47±15.38	32.88±15.04
模型组	73.01±37.63 ^a	48.54±19.08 ^a
高剂量组	52.12±12.01 ^b	32.02±11.32 ^b
低剂量组	54.13±20.18 ^b	34.98±9.96 ^b

a 为 $P<0.05$, 与空白组比较; b 为 $P<0.05$, 与模型组比较。

2.4 量子降脂仪对脂肪代谢的影响

高脂血症模型大鼠血清中脂蛋白脂肪酶、肝脂酶活性降低,脂肪酸合成酶活性升高。量子降脂仪治疗后,与模型组相比,高剂量组脂蛋白脂肪酶和肝脂酶含量提高 ($P<0.01, P<0.05$); 而低剂量组脂蛋白脂肪酶提高 ($P<0.01$) (表 4)。结果表明,量子降脂仪能提高脂肪代谢相关酶的活性,抑制脂肪酸合成酶的活性。

表 4. 量子降脂仪对高脂血症大鼠血清中脂肪代谢相关指标的影响 ($n=10$)

Table 4. Effect of quantum lipid-lowering instrument on lipid metabolism related indicators ($n=10$)

分 组	脂蛋白脂肪酶 (μ g/L)	肝脂酶 (μ g/L)	脂肪酸合成酶 (μ g/L)
空白组	9.72±1.39	127.26±12.81	11.94±0.62
模型组	7.93±2.28 ^a	119.61±22.20 ^a	15.34±2.09 ^b
高剂量组	10.17±0.65 ^d	133.77±13.06 ^c	14.17±0.53 ^a
低剂量组	9.39±1.56	120.91±15.54	12.79±2.29 ^d

a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$, 与空白组比较; c 为 $P<0.05$, d 为 $P<0.01$, 与模型组比较。

2.5 量子降脂仪对血清中抗氧化相关指标的影响

模型组大鼠血清中谷胱甘肽酶、超氧化物歧化酶活性降低,丙二醛活性升高 ($P<0.01, P<0.05$)。量子降脂仪高剂量治疗后,大鼠血清中谷胱甘肽酶、超氧化物歧化酶活性显著提高 ($P<0.01, P<0.05$), 丙二醛活性降低 ($P<0.01, P<0.05$) (表 5)。结果表明,量子降脂仪能有效缓解高脂血症引起的氧化损伤,促进机体抗氧化功能。

表 5. 量子降脂仪对高脂血症大鼠血清中抗氧化相关指标的影响 ($n=10$)

Table 5. Effect of quantum lipid-lowering instrument on antioxidant related indicators ($n=10$)

分 组	谷胱甘肽酶 (mg/L)	丙二醛 (nmol/L)	超氧化物歧化酶 ($\mu\text{g/L}$)
空白组	1 267.89 \pm 210.34	2.24 \pm 0.20	31.49 \pm 3.99
模型组	1 131.26 \pm 103.62 ^a	2.44 \pm 0.25 ^a	22.97 \pm 4.71 ^b
高剂量组	1 290.20 \pm 121.89 ^d	2.40 \pm 0.08	29.67 \pm 2.77 ^c
低剂量组	1 167.81 \pm 164.19	2.27 \pm 0.14 ^c	30.51 \pm 7.49 ^d

a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$, 与空白组比较; c 为 $P<0.05$, d 为 $P<0.01$, 与模型组比较。

2.6 Western Blot 检测相关蛋白的表达

使用 Western Blot 检测了 SREBP-2、LDLR、HMGCR、C/EBP、NF- κ B、TNF- α 、IL-6、PPAR α 蛋白的表达。

由图 1 可知,与空白组相比,模型组大鼠肝脏中 SREBP-2、LDLR 蛋白表达水平明显降低,表明高脂血症诱发了机体脂质代谢紊乱。量子降脂仪治疗后,高剂量组大鼠肝脏中 SREBP-2、LDLR 蛋白表达水平明显增加,同时还发现量子降脂仪治疗后 HMGCR、C/EBP 蛋白表达水平降低。结果表明,量子降脂仪可能通过调节 SREBP-2 通路,调控 LDLR 蛋白表达,缓解脂质代谢紊乱,调节机体高胆固醇和高 TG 水平。

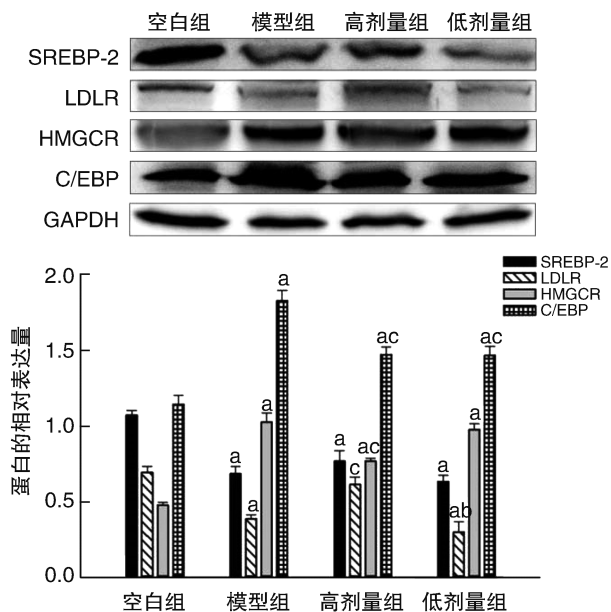


图 1. 量子降脂仪对脂类代谢相关蛋白表达的影响 a 为 $P<0.05$, 与空白组比较; b 为 $P<0.05$, c 为 $P<0.01$, 与模型组比较。

Figure 1. Effect of quantum lipid-lowering instrument on SREBP-2, LDL-R, HMGCR and C/EBP protein expression

由图 2 可知,与空白组相比,模型组大鼠肝脏中 NF- κ B、TNF- α 、IL-6 蛋白表达水平明显增加,表明高脂血症诱发了机体脂质代谢紊乱的同时引起机体慢性炎症。量子降脂仪治疗后,高剂量组大鼠肝脏中 NF- κ B、TNF- α 、IL-6 蛋白表达水平明显降低。研究结果还发现治疗后大鼠肝脏中 PPAR α 蛋白的表达水平增加,说明量子降脂仪促进机体脂质代谢。结果表明量子降脂仪可能通过调节 NF- κ B、TNF- α 、IL-6 蛋白的表达水平,缓解机体慢性炎症,同时通过调节 PPAR α 蛋白的表达水平促进机体脂质代谢。

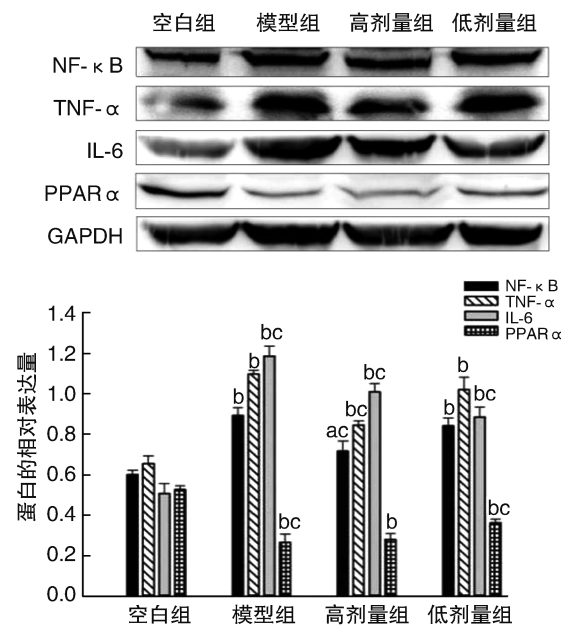


图 2. 量子降脂仪对炎症相关蛋白表达的影响 a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$, 与空白组比较; c 为 $P<0.01$, 与模型组比较。

Figure 2. Effect of quantum lipid-lowering instrument on NF- κ B, TNF- α , IL-6 and PPAR α protein expression

3 讨论

量子降脂仪是以量子生物医学技术为核心,并结合晶体材料、光学等多学科技术研发出的可以治疗动脉粥样硬化、糖代谢异常、血脂异常的新型医疗器械。本研究发现量子降脂仪可以调节 SREBP-2 脂质代谢通路调节血脂平衡。SREBP-2 是一种特异的核转录因子,参与胆固醇合成酶的基因调控,因此 SREBP-2 通路对脂类以及胆固醇的代谢起到了重要的作用^[8-10]。当机体血脂升高时, SREBP-2 水解暴露了氨基末端,与 SRE-1 结合,促进 LDLR 转录,降低总胆固醇和甘油三酯的含量^[11]。高脂血症影响肝细胞表面 LDLR 受体活性减弱,导致肝细胞摄取、转化 LDL 减少,从而引起血中总胆固醇和甘

油三酯升高。本研究结果显示,量子降脂仪治疗后的大鼠,总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平降低,高密度脂蛋白水平增加。同时研究发现,高脂血症大鼠肝脏中 SREBP-2 表达明显降低,使用量子降脂仪高剂量治疗的大鼠,SREBP-2、LDLR 蛋白表达增加,HMGCR 和 C/EBP 蛋白表达水平降低,HMGCR 受到总胆固醇的反馈调节,总胆固醇浓度升高会导致 HMGCR 表达减少,从而减少总胆固醇的生物合成,最终达到调控总胆固醇的目的^[12]。以上结果说明量子降脂仪可能调节 SREBP-2 通路,促进 LDLR 蛋白表达,缓解脂质代谢紊乱,调节血脂平衡。

高脂饲料与果糖水的喂养,通常会对肝脏功能造成损伤,并激活机体的氧化应激反应^[13-14]。本试验结果显示,模型组大鼠肝脏中谷丙转氨酶和谷草转氨酶活性明显上升,而高剂量组肝细胞损伤程度显著降低。高剂量组中丙二醛分泌降低,超氧化物歧化酶含量显著增加。以上结果表明量子降脂仪可能具有保护肝细胞、提高机体抗氧化能力的作用。在模型组大鼠血清以及肝脏中,TNF- α 、IL-6、内毒素等炎症因子表达明显增加,而量子降脂仪治疗后的大鼠炎症因子降低,表明量子降脂仪也可以减小机体的炎症反应。使用 Western blot 检测炎症通路相关蛋白,结果显示量子降脂仪治疗后,高剂量组大鼠肝脏中 NF- κ B、TNF- α 、IL-6 蛋白表达水平明显降低。NF- κ B 表达量的降低,可以抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的分泌^[15],说明量子降脂仪可以通过调控 NF- κ B 通路,降低高脂饲料和果糖水饲喂的炎症反应。

综上所述,使用量子降脂仪治疗高脂血症大鼠最佳输出功率强度为 $70 \mu\text{W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{min})$,每天治疗 2 次,治疗时间 10 min,可以明显的改善高脂血症带来的氧化应激、炎症反应。通过调节 SREBP-2 通路,促进 LDLR 蛋白表达,缓解脂质代谢紊乱,达到降低血脂的目的。以上研究结果显示,作为一种新型的医疗器械,量子降脂仪可以安全有效地降低血清胆固醇、调节血脂平衡,从而达到治疗高脂血症的目的。

[参考文献]

- [1] Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino RBS, et al. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease[J]. *Circulation*, 2015, 131(5):

451-458.

- [2] 杨玮春, 胡敏予. 高脂血症与脑损伤、脑神经递质的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(9): 948-952.
- [3] Roumeguère T, Wespès E, Carpentier Y, et al. Erectile dysfunction is associated with a high prevalence of hyperlipidemia and coronary heart disease risk[J]. *Eur Urol*, 2003, 44(3): 355-359.
- [4] Ipsen DH, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(18): 3313-3327.
- [5] 杨诗杰, 苏汝好, 项 岚, 等. 降血脂药的应用现状及研究进展[J]. *医药论坛杂志*, 2006, 27(1): 90-92.
- [6] 叶明翔, 裴建明. 他汀类药物的功与过:降血脂药的使用新理念[J]. *心脏杂志*, 2010, (3): 433-436.
- [7] 孙德春, 张国龙, 侯旭辉, 等. 量子降脂仪的安全性评价[J]. *中国药物与临床*, 2017, 17(11): 1591-1595.
- [8] Rooyen DMV, Farrell GC. SREBP-2: a link between insulin resistance, hepatic cholesterol, and inflammation in NASH[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(5): 789-792.
- [9] Miyazaki M, Ntambi JM. Role of stearyl-coenzyme a desaturase in lipid metabolism[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2008, 68(2): 113-121.
- [10] Chen M, Zhang J, Sampieri K, et al. An aberrant SREBP-dependent lipogenic program promotes metastatic prostate cancer[J]. *Nat Genet*, 2018, 50(2): 206-218.
- [11] Yang TT, Koo MW. Chinese green tea lowers cholesterol level through an increase in fecal lipid excretion[J]. *Life Sci*, 1999, 66(5): 411-423.
- [12] 冷 雪, 贾连群, 杨关林, 等. 化痰祛痰方对脾虚型高脂血症大鼠肝脏 SREBP-2 信号通路的干预作用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(3): 320-326.
- [13] Lozano I, Werf RV, Bietiger W, et al. High-fructose and high-fat diet-induced disorders in rats: impact on diabetes risk, hepatic and vascular complications[J]. *Nutr Metab*, 2016, 13(1): 1-13.
- [14] Li W, Lu Y. Hepatoprotective effects of sophoricoside against fructose-induced liver injury via regulating lipid metabolism, oxidation, and inflammation in mice[J]. *J Food Sci*, 2018, 83(2): 552-558.
- [15] Jeong HJ, Koo HN, Na HJ, et al. Inhibition of TNF- α and IL-6 production by aucubin through blockade of NF- κ B activation RBL-2H3 mast cells[J]. *Cytokine*, 2002, 18(5): 252-259.

(此文编辑 朱雯霞)