

# 滇黄芩黄酮的调脂保肝作用及其对肝组织 HMGCR、CYP7A1 活性影响的研究

李欣坪, 乔雪, 王蒙蒙, 方琼莲, 林玉萍<sup>\*</sup>(云南中医药大学中药学院, 云南 昆明 650500)

**摘要:** 目的 研究滇黄芩黄酮(*Scutellaria amoena* flavonoids, SAF)对高脂血症大鼠的调脂保肝作用及其对肝组织中羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMG-Co A reductase, HMGCR)、胆固醇 7 $\alpha$ -羟化酶(cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase, CYP7A1)活性的影响。方法 40 只 SD 大鼠随机选取 8 只作为正常组, 32 只通过高脂饮食诱导建立高脂血症大鼠模型。8 周后高脂血症大鼠随机分为模型组(生理盐水), 非诺贝特组(20 mg·kg<sup>-1</sup>), SAF 高、低剂量组(100, 20 mg·kg<sup>-1</sup>), 每天 1 次, 连续给药 4 周。每周监测动物体质量变化, 处死动物后测定其血清中总胆固醇(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)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和肝脏中 TC、TG 的含量, HE 染色法观察大鼠肝组织病理形态学变化, ELISA 检测肝组织 HMGCR、CYP7A1 的活性。结果 与正常组相比, 模型组大鼠的体质量、血清中 TC、TG、LDL-C、ALT、AST 显著升高, HDL-C 显著降低( $P<0.001$ ), 肝脏脂肪变性明显, 肝组织中 TC、TG 含量和 HMGCR 活性显著升高、CYP7A1 活性显著降低( $P<0.001$ ); 与模型组相比, SAF 高、低剂量组均能显著降低高脂血症大鼠体内 TC、TG、LDL-C、ALT、AST 水平, 升高 HDL-C 水平( $P<0.05$  或  $P<0.001$ ), 肝组织病理学明显改善, 肝组织中 TC、TG 含量和 HMGCR 活性显著降低, CYP7A1 活性显著升高( $P<0.01$  或  $P<0.001$ ), 其中高剂量组差异更为显著。结论 SAF 能显著降低高脂血症大鼠体内血脂水平, 改善肝功能, 其作用机制可能是通过下调 HMGCR 水平, 提高 CYP7A1 活性抑制胆固醇的生物合成, 进而调节脂质代谢紊乱。

**关键词:** 高脂血症大鼠; 滇黄芩黄酮; 调脂保肝; 羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶; 胆固醇 7 $\alpha$ -羟化酶

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2022)02-0168-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.02.005

引用本文: 李欣坪, 乔雪, 王蒙蒙, 等. 滇黄芩黄酮的调脂保肝作用及其对肝组织 HMGCR、CYP7A1 活性影响的研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(2): 168-173.

## Study on the Lipid-regulating and Liver-protecting Effects of Flavonoids from *Scutellaria Amoena* and the Effects on the Activities of HMGCR and CYP7A1 in Liver Tissue

LI Xinping, QIAO Xue, WANG Mengmeng, FANG Qionglian, LIN Yuping<sup>\*</sup>(School of Chinese Materia Medica, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the effect of *Scutellaria amoena* flavonoids(SAF) on regulating lipid and protecting liver and the activities of HMG-Co A reductase(HMGCR) and cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase(CYP7A1) in hyperlipidemia rats. **METHODS** Eight rats were randomly selected from 40 SD rats as the normal group, 32 hyperlipidemia model rats were induced by high-fat diet. After 8 weeks, hyperlipidemia rats were divided randomly into model group(saline), fenofibrate group(20 mg·kg<sup>-1</sup>), SAF high and low dose groups(100, 20 mg·kg<sup>-1</sup>), and 1 time per day for 4 consecutive weeks. Body weights was checked every week. At the end of the experiment, the contents of total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) in serum and TC, TG in liver were measured. The histopathological changes of the liver tissues were observed by HE staining. The activities of HMGCR and CYP7A1 in the liver tissues were detected by ELISA. **RESULTS** Compared with the normal group, the results showed that the model group significantly increased body weight, and the levels of TC, TG, LDL-C, ALT and AST in serum, while HDL-C level was decreased( $P<0.001$ ). In liver tissue, steatosis was severe, and the levels of TC, TG and the activity of HMGCR were significantly increased, while the activity of CYP7A1 was significantly decreased( $P<0.001$ ). Compared with the model group, the results showed SAF high and low dose groups significantly reduced the levels of TC, TG, LDL-C, AST, ALT, while significantly increased the level of HDL-C in serum( $P<0.05$  or  $P<0.001$ ). In liver tissue, the pathological changes were improved, and the levels of TC, TG and the activity of HMGCR were significantly reduced, while the activity of CYP7A1 was significantly increased after SAF administration( $P<0.01$  or  $P<0.001$ ), especially in high dose group. **CONCLUSION** The SAF can significantly reduce blood lipid level of hyperlipidemia rats, while it can improve liver

基金项目: 云南省科学技术厅云南中医学院应用基础研究联合专项[2017FF117(-022)]

作者简介: 李欣坪, 女, 硕士生 E-mail: 2515034118@qq.com

<sup>\*</sup>通信作者: 林玉萍, 女, 硕士, 副教授 E-mail: 11217005@qq.com

function. The mechanism might be related to the down-regulation of HMGCR level to inhibit cholesterol biosynthesis and the up-regulation of CYP7A1 activity to promote cholesterol metabolism, which regulate lipid metabolism disorder.

**KEYWORDS:** hyperlipidemia rats; *Scutellaria amoena* flavonoids; lipid-regulating and liver-protecting; HMGCR; CYP7A1

高脂血症是一种以高胆固醇、高甘油三酯(TG)和高低密度脂蛋白(LDL-C)水平为特征的体脂代谢异常的疾病,是诱发冠状动脉粥样硬化性心脏病、动脉硬化、脂肪肝、糖尿病和肥胖症等的重要因素<sup>[1]</sup>。据文献报道<sup>[2]</sup>,至2022年,主要国家的血脂异常患者预计达到7800万,血脂异常将成为一个世界性的健康问题。随着生活水平的提高及生活方式的转变,高脂血症正呈现出家族化、年轻化的趋势<sup>[3]</sup>。中药应用历史悠久,具有多靶点、多途径、疗效好、不良反应小、可长期服用等优点,成为调脂保肝药物研究的热点<sup>[4]</sup>。

滇黄芩是彝族、白族、纳西族等民族药的植物来源,民间药用历史悠久,主要来源于唇形科黄芩属植物滇黄芩(*Scutellaria amoena* C. H. Wright),分布在云南、四川、贵州等地<sup>[5-6]</sup>。彝药名为赧卡齐,常用于治疗大便秘结、赤白痢疾、胃痛、发烧、咳嗽等病症,收载于彝医古籍《聂苏诺期》和《启谷属》中,彝医认为凡是清三路和浊三路之火皆可用滇黄芩清泻<sup>[7]</sup>。中医学认为血脂异常与肝、脾、肾三脏最为密切,多属“痰浊”“血瘀”“气滞”所引起<sup>[8]</sup>。现代药理研究表明,部分黄酮类化合物具有较高的降脂活性且毒性小,受到越来越多的关注<sup>[9]</sup>。滇黄芩含有丰富的黄酮类化合物,具有较强的抗氧化活性和抗心律失常、阻滞豚鼠心肌细胞钠通道等作用<sup>[10-12]</sup>,但未见报道滇黄芩对高脂血症大鼠的调脂保肝作用研究。为进一步探索滇黄芩黄酮(*Scutellaria amoena* flavonoids, SAF)的调脂保肝作用及机制,本研究利用高脂饮食诱导的高脂血症大鼠模型,从动物水平考察SAF对高脂血症模型大鼠血脂水平、肝功能的影响,及其对胆固醇生物合成关键酶羟甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMG-Co A reductase, HMGCR)水平和胆固醇代谢关键酶胆固醇7 $\alpha$ -羟化酶(cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase, CYP7A1)活性的影响,为滇黄芩临床用于治疗与高脂血症相关疾病提供参考,为滇黄芩资源的进一步开发利用奠定基础。

## 1 材料

### 1.1 动物

SPF级SD大鼠40只,♂,体质量180~220 g,6~8周龄,购自成都达硕实验动物有限公司,动物

生产许可证号:SCXK(川)2015-21;动物合格证号:43004700061895;动物实验伦理审批号:R-082018048。饲养于云南中医药大学动物房,饲养温度(24 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C,昼夜交替12 h,期间自由饮食,每天换饲料和水,每天灌胃1次,连续给药4周。

### 1.2 药品与试剂

滇黄芩药材采自云南省新平县,经云南中医药大学中药学院药用植物教研室普春霞副教授鉴定为唇形科植物滇黄芩 *Scutellaria amoena* C. H. Wright 的根,称取其干燥粉末300 g,加入95%乙醇(8倍量)回流提取3次,每次3 h,合并3次提取液,减压浓缩,干燥后得SAF 45 g,用蒸馏水配制成2, 10 mg $\cdot$ mL<sup>-1</sup>的混悬液。

非诺贝特胶囊(法国利博福尼制药公司,批号:28212),给药前用蒸馏水配制成浓度为2 mg $\cdot$ mL<sup>-1</sup>的混悬液;高脂饲料(自制)含普通饲料57.5%、蛋黄粉15%、猪油10%、胆固醇1.5%、食盐0.5%、猪胆盐0.5%、蔗糖10%、花生5%,普通饲料购自苏州双狮实验动物饲料科技有限公司;总胆固醇(TC)试剂盒(批号:20191102)、TG试剂盒(批号:20191203)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒(批号:20191202)、LDL-C试剂盒(批号:20191129)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)试剂盒(批号:20191129)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)试剂盒(批号:20191130)均购自南京建成生物工程研究所;大鼠HMGCR试剂盒(批号:20011029R)、CYP7A1试剂盒(批号:20011032R)均购自江苏酶免实业有限公司。

### 1.3 仪器

INFINITE M200 PRO 酶标仪(瑞士TECAN公司);MCO-20AIC CO<sub>2</sub>培养箱(日本三洋有限公司);H1850R 台式高速冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器有限公司);KZ-II 研磨仪(武汉赛维尔生物科技有限公司);Donatello 脱水机(DIAPATH);JB-P5 包埋机(武汉俊杰电子有限公司);RM2016 病理切片机(上海徕卡仪器有限公司);Nikoneclipse TS 100 显微镜(日本尼康)。

## 2 方法

### 2.1 动物分组、造模及给药

40只SD大鼠适应性饲养1周后,随机选取8

只予正常组,给予普通饲料;32只大鼠为造模组给予高脂饲料诱导建立高脂血症大鼠模型<sup>[13]</sup>。饲养8周后,分为正常组(0.1 mL·g<sup>-1</sup>的生理盐水)、模型组(0.1 mL·g<sup>-1</sup>的生理盐水)、非诺贝特组(20 mg·kg<sup>-1</sup>)、SAF低剂量组(20 mg·kg<sup>-1</sup>)、SAF高剂量组(100 mg·kg<sup>-1</sup>),每组8只,所有分组大鼠分笼饲养。实验期间,各组大鼠自由进食和饮水,每周记录大鼠的体质量变化,每天灌胃给药1次,连续4周。

## 2.2 血脂水平及血清肝功能测定

末次给药后所有大鼠禁食12 h,腹腔注射10%水合氯醛溶液(0.004 mL·g<sup>-1</sup>)麻醉,腹主动脉取血,3 000 r·min<sup>-1</sup>离心15 min分离血清,用酶标仪测定血清中TC、TG、LDL-C、HDL-C、AST、ALT的水平。

## 2.3 肝组织病理形态学观察

末次取血后,解剖大鼠取肝脏,切取肝组织用4%多聚甲醛固定,包埋切片,采用HE染色法进行肝脏病理形态学观察,并对其进行肝脏病理评分<sup>[14-15]</sup>:肝细胞索排列整齐,肝细胞形态整齐,无脂肪变性,无炎症细胞浸润等病理改变,评为0分;肝细胞索排列紊乱,有轻微的炎性细胞浸润,偶见脂滴空泡,评为1分;肝细胞有轻度肿胀,炎性细胞浸润或较多脂滴空泡,评为2分;肝窦消失,肝细胞重度肿胀,有大量炎性细胞浸润或脂滴空泡,评为3分。

## 2.4 肝组织HMGCR、CYP7A1活性检测

称取1 g肝组织,加9倍量的生理盐水放入高速组织匀浆机中,充分匀浆后,于-4℃、3 500 r·min<sup>-1</sup>离心15 min,吸取上清液。按照说明书用ELISA法测定肝组织中的HMGCR水平和CYP7A1活性,先向预先包被了抗体的酶标孔中加入样本,加入生物素标记的识别抗原,37℃孵育30 min使两者与抗体结合形成免疫复合物;再用PBST洗涤除去未结合的生物素抗原,加入亲和素-HRP,再次在37℃下孵育30 min,使亲和素-HRP与生物素抗原结合;最后,用酶标仪检测吸光值,450 nm波长下吸光值与样本中抗原的浓度成正比。

## 2.5 统计学分析

实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据分析采用SPSS 18.0和GraphPad Prism 5.0统计软件处理,所有样本数据采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具

有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 SAF对高脂血症大鼠体质量的影响

高脂饲料喂养8周后,与正常组比较,模型组大鼠体质量明显增加( $P < 0.001$ );给予非诺贝特和SAF后,大鼠体质量开始下降,其中非诺贝特组和SAF高剂量组体质量下降较为显著( $P < 0.001$ ),结果见图1。

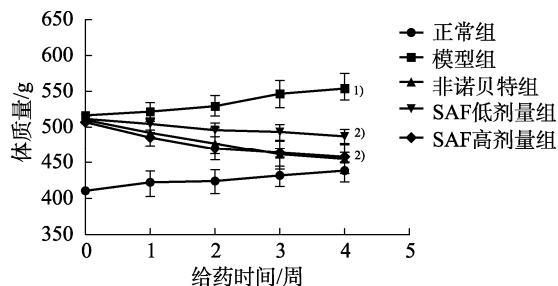


图1 SAF对高脂血症大鼠体质量的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )

与正常组相比, <sup>1)</sup> $P < 0.001$ ;与模型组相比, <sup>2)</sup> $P < 0.001$ 。

Fig. 1 Effect of SAF on body weight of hyperlipidemia rats ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )

Compared with the normal group, <sup>1)</sup> $P < 0.001$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P < 0.001$ .

### 3.2 SAF对高脂血症大鼠血脂水平的影响

与正常组比较,模型组大鼠血清中TC、TG、LDL-C的含量显著增高( $P < 0.001$ ),HDL-C的含量显著降低( $P < 0.001$ );与模型组比较,非诺贝特组和SAF高、低剂量组大鼠血清中TC、TG、LDL-C的含量显著降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.001$ ),HDL-C的含量显著增高( $P < 0.001$ ),结果见图2。

### 3.3 SAF对高脂血症大鼠血清AST和ALT的影响

与正常组比较,模型组大鼠血清中ALT和AST的含量显著增高( $P < 0.001$ );与模型组比较,非诺贝特组和SAF高、低剂量组大鼠血清中ALT和AST的含量显著降低( $P < 0.001$ 或 $P < 0.05$ ),结果见图3。

### 3.4 肝组织病理学分析

HE染色结果显示,正常组中大鼠肝细胞索呈放射状排列,肝组织形态学正常,肝细胞未见明显的病理变化;模型组中大鼠肝索排列紊乱,肝细胞重度肿胀,有炎性细胞浸润,出现弥漫性气球样变,有大量脂滴空泡;非诺贝特组大鼠肝肿胀程度减轻,脂滴空泡减少,偶见部分炎性细胞浸润;SAF高、低剂量组大鼠肝组织肿胀程度减轻,肝细胞内汇管区炎细胞浸润明显减少。结果见图4和表1。

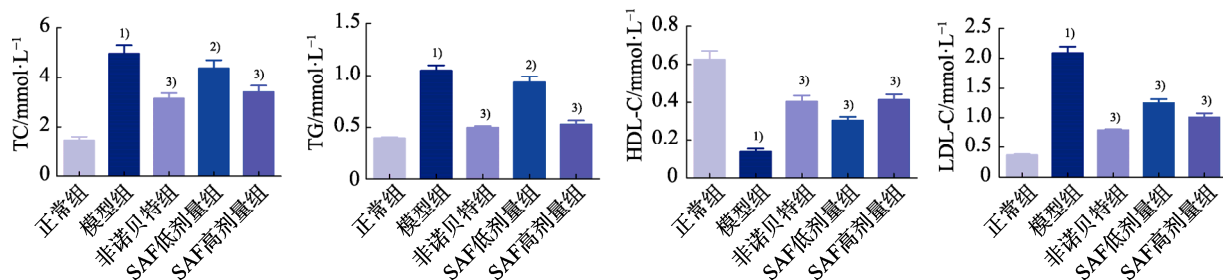


图2 SAF对高脂血症大鼠血清中TG、TC、HDL-C、LDL-C的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )  
与正常组相比, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; 与模型组相比, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ 。

Fig. 2 Effect of SAF on the serum TG, TC, HDL-C, LDL-C in hyperlipidemia rats( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )  
Compared with the normal group, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ 。

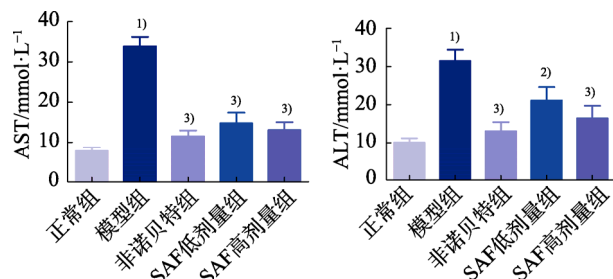


图3 SAF对高脂血症大鼠血清中AST、ALT的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )  
与正常组相比, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; 与模型组相比, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ 。

Fig. 3 Effect of SAF on the serum AST, ALT in hyperlipidemia rats( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ )  
Compared with the normal group, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ 。

### 3.5 SAF对高脂血症大鼠肝组织TC、TG水平和HMGCR、CYP7A1活性的影响

与正常组比较, 模型组大鼠肝组织中TC、TG水平和HMGCR活性显著增高( $P<0.001$ ), CYP7A1

活性显著降低( $P<0.001$ ); 与模型组比较, 非诺贝特和SAF高、低剂量组大鼠肝组织中TC、TG水平和HMGCR活性显著降低, 而CYP7A1活性显著升高( $P<0.01$ 或 $P<0.001$ ), 结果见图5。

表1 SAF对高脂血症大鼠肝组织病理评分的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=4$ )

| 组别      | 剂量/mg·kg <sup>-1</sup> | 病理评分/分                  |
|---------|------------------------|-------------------------|
| 正常组     | —                      | 0.50±0.53               |
| 模型组     | —                      | 2.75±0.46 <sup>1)</sup> |
| 非诺贝特组   | 20                     | 1.88±0.64 <sup>3)</sup> |
| SAF低剂量组 | 20                     | 2.13±0.64 <sup>2)</sup> |
| SAF高剂量组 | 100                    | 1.88±0.64 <sup>3)</sup> |

注: 与正常组相比, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; 与模型组相比, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ 。  
Note: Compared with the normal group, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ 。

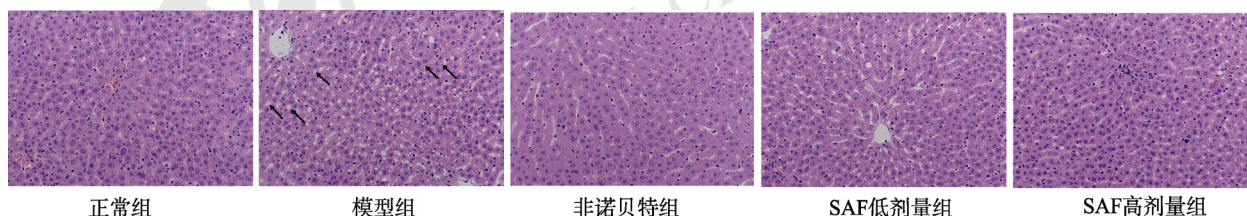


图4 SAF对高脂血症大鼠肝组织病理形态学的影响(HE, 200×)

Fig. 4 Effect of SAF on hepatic histomorphology in hyperlipidemia rats (HE, 200×)

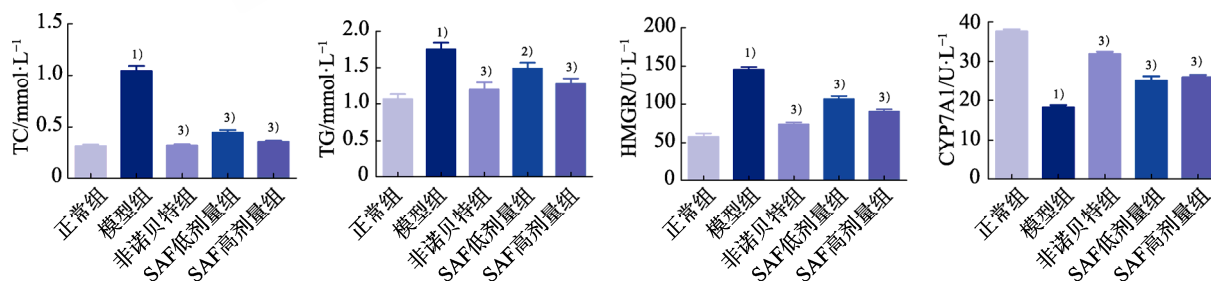


图5 SAF对高脂血症大鼠肝组织中TC、TG水平和HMGCR、CYP7A1活性的影响  
与正常组相比, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; 与模型组相比, <sup>2)</sup> $P<0.01$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ 。

Fig. 5 Effect of SAF on the level of TC, TG and the activity of HMGCR, CYP7A1 in liver tissues of hyperlipidemia rats  
Compared with the normal group, <sup>1)</sup> $P<0.001$ ; compared with the model group, <sup>2)</sup> $P<0.01$ , <sup>3)</sup> $P<0.001$ 。

#### 4 讨论

高脂血症是由于脂肪摄入过多、脂蛋白合成及代谢异常,血液中 TC、TG、LDL-C 水平升高及 HDL-C 水平降低的脂肪代谢异常疾病<sup>[16]</sup>。已有研究表明,胆固醇的合成、分解、代谢及逆转运与高脂血症密切相关,而肝脏是胆固醇生物合成的主要器官,当脂肪大量在肝脏上堆积,会引起肝脏的浸润变性,进一步加剧脂代谢紊乱<sup>[17]</sup>。采用高脂饲料喂养大鼠建立高脂血症大鼠模型,导致模型大鼠血脂和肝功能指标异常,肝脏出现一定程度的脂肪病变。滇黄芩是多种民族药的药用资源,其性寒、味苦,归肺、肝、胆、胃、大肠经,具有清肺胃热,消炎,解毒,燥湿等功,常用于治疗肺咳、肝痛、传染性肝炎、泄痢、腮肿等疾病<sup>[7,18]</sup>。本研究结果显示,SAF 能降低高脂血症模型大鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平,升高 HDL-C 水平,能显著改善大鼠血脂水平;还能降低高脂血症模型大鼠血清 ALT、AST 水平,减轻肝组织的肿胀程度,改善脂肪病变或炎症细胞浸润。说明 SAF 可改善脂质代谢紊乱,具有调脂保肝作用。

研究表明,人体脂质合成中 HMGCR 和 CYP7A1 对胆固醇的合成和代谢具有重要的调控作用。肝脏合成的胆固醇是机体胆固醇最主要来源,而 HMGCR 是胆固醇合成过程中催化 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 转化为甲羟戊酸的限速酶<sup>[19]</sup>,因此抑制肝脏中 HMGCR 的活性可以减少体内胆固醇的合成,从而调节脂代谢紊乱。本研究结果显示,与正常组比较,模型组中 HMGCR 的活性增高,TC 含量较高;与模型组比较,SAF 不同剂量组能显著降低大鼠肝组织 HMGCR 活性,可能是其产生调血脂作用的重要靶点。同时,相关研究表明促进胆固醇转化为胆汁酸是治疗高胆固醇血症的一条重要途径<sup>[20]</sup>,CYP7A1 作为胆固醇代谢途径中重要的一种限速酶,其表达升高后胆固醇向胆汁酸的转化增多,有效促进肝脏中胆固醇的代谢<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,与正常组比较,模型组中 CYP7A1 的活性明显降低;与模型组比较,SAF 不同剂量组能显著升高大鼠肝组织 CYP7A1 活性,说明 SAF 可通过促进胆固醇代谢来进一步改善脂质代谢紊乱。

综上所述,SAF 能降低高脂血症模型大鼠的

血脂水平,改善肝功能,减轻肝脏脂肪病变,具有调脂保肝的作用,其作用机制可能是通过抑制肝脏 HMGCR 活性,减少胆固醇生物合成,并上调肝脏 CYP7A1 的活性,加速胆固醇的代谢,进而调节脂质代谢紊乱。

#### REFERENCES

- [1] MAO L, HUANG L Z, PAN L, et al. Analysis of research hotspots of blood lipid in Chinese population from 2009 to 2019[J]. Chin J Arterioscl(中国动脉硬化杂志), 2020, 28(7): 616-622.
- [2] XIAO P T, LIU S Y, KUANG Y J, et al. Network pharmacology analysis and experimental validation to explore the mechanism of sea buckthorn flavonoids on hyperlipidemia[J]. J Ethnopharmacol, 2021(264): 113380. Doi: 10.1016/j.jep.2020.113380.
- [3] LI S F, LIU Y H, CHEN X. Research progress of traditional Chinese medicine in treatment of hyperlipidemia[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med(辽宁中医药大学学报), 2013, 15(6): 138-139.
- [4] LU B X, GAO J L, CHEN G, et al. A review of the mechanism of Chinese Medicine Herbs and monomers for treating dyslipidemia[J]. Chin J Clin Health(中国临床保健杂志), 2019, 22(5): 709-713.
- [5] KONG X H, WEI S N. Advances in studies and development of *Scutellaria amoena* C. H. Wright[J]. Chin Wild Plant Resour(中国野生植物资源), 2008, 27(6): 8-11.
- [6] 郑进, 张超, 钱子刚. 云南民族药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2019: 673.
- [7] 杨本雷. 云南省彝族医药研究所. 中国彝族药学[M]. 昆明: 云南民族出版社, 2004: 78.
- [8] ZHOU P P, YANG R Y. A review on treating hyperlipidemia in the integrative medicine[J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2018, 10(34): 145-148.
- [9] 徐学君, 张秀芳, 徐德琴, 等. 黄酮类化合物调节血脂作用的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(1): 114-117.
- [10] LIU H O, HU C Y, ZHAO S L, et al. Enzymatic-ultrasonic extraction of total flavonoids from *Scutellaria amoena* and its antioxidant activities[J]. China Brew(中国酿造), 2016, 35(1): 110-114.
- [11] HE X S, ZHOU N N, LIN Q, et al. Experimental study on antiarrhythmic effect of total flavonoids from *Scutellaria amoena*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2010, 35(4): 508-510.
- [12] HE X S, PENG L, LIN Q, et al. Effects of total flavonoid from *Scutellaria amoena* on voltage-dependent  $\text{Na}^+$  current in Guinea-pig ventricular myocytes[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2013, 19(6): 192-195.
- [13] LIN Z, WU X N, WANG J L. Experimental study on feed formula of hyperlipidemia model in male SD rats[J]. Strait J

- Prevent Med(海峡预防医学杂志), 2007, 18(6): 56-57.
- [14] WANG Y F, WANG Q Y, SUN H L, et al. Effects of Tongbi capsule on blood lipids and blood rheology in hyperlipidemia rats[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Clin Med(中药药理与临床), 2018, 34(6): 159-162.
- [15] FU Z Y, MA C X. Effect of Angelica Polysaccharide on liver injury induced by cisplatin chemotherapy in H22 ascites tumor mice[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Clin Med(中药药理与临床), 2018, 34(3): 68-72.
- [16] ZHANG J X, FENG W J, LIU G C, et al. Corosolic acid attenuates hepatic lipid accumulation and inflammatory response via AMPK/SREBPs and NF- $\kappa$ B/MAPK signaling pathways[J]. Am J Chin Med, 2020, 48(3): 579-595.
- [17] HU H M, GUAN Y, WENG J J, et al. Effects of hawthorn leaf flavonoids on regulating lipid and protecting liver and the expression of HMGCR and LDLR in hyperlipidemia mice[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2020, 37(21): 2599-2604.
- [18] CHEN W W, LIU L J, ZHANG Z L, et al. Recent advances in pharmacological action and preparation of oroxylin A[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2018, 36(2): 412-416.
- [19] LIU J, LI Y, SUN C, et al. Geniposide reduces cholesterol accumulation and increases its excretion by regulating the FXR-mediated liver-gut crosstalk of bile acids[J]. Pharmacol Res, 2020(152): 104631. Doi: 10.1016/j.phrs.2020.104631.
- [20] XIA B, LIN P, JI Y, et al. Ezetimibe promotes CYP7A1 and modulates PPARs as a compensatory mechanism in LDL receptor-deficient hamsters[J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1): 24. Doi: 10.1186/s12944-020-1202-5.
- [21] YU L, LU H F, LI R Q, et al. Effect of Shuangyu Tiaozhi decoction on SRB1/CYP7A1/FXR signaling pathway in liver of hypercholesterolemic rats[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2021, 27(3): 47-55.
- 收稿日期: 2021-03-10  
(本文责编: 蔡珊珊)