

罗布麻叶总黄酮对高脂血症大鼠的降脂作用研究

许泽恭¹, 白荣钰¹, 严雪梅¹, 李瑜², 周园¹, 章娟³, 张蕾¹(1. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006; 2. 广州中医药大学护理学院, 广东 广州 510006; 3. 广州市药品检验所, 广东 广州 510160)

摘要: **目的** 观察罗布麻叶总黄酮(TFA)对高脂血症大鼠的降脂作用。**方法** 将SD大鼠随机分成对照组、模型组、辛伐他汀组(5 mg·kg⁻¹)及TFA低、中、高剂量组(26、52、104 mg·kg⁻¹), 每组8只。以高脂饲料喂养4周建立高脂血症大鼠模型。大鼠在造模同时予以相应药物连续灌胃给药, 每天1次, 给药体积为10 mL·kg⁻¹, 对照组和模型组予以等量0.5% CMC-Na溶液。采用苏木素-伊红(HE)染色观察肝组织病理学变化; 测定血清和肝组织的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、一氧化氮(NO)水平, 计算血脂综合指数(LDL-C/HDL-C)及动脉硬化指数(AI); 测定血清超氧化物歧化酶(SOD)活力及丙二醛(MDA)含量; 采用ELISA法检测血清血管紧张素-II(Ang-II)、血管内皮细胞黏附分子-1(VCAM-1)水平。**结果** 与正常组比较, 模型组大鼠的肝组织脂肪变性明显, 血清和肝脏的TC、TG、LDL-C水平显著升高($P < 0.01$), HDL-C、NO水平显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), LDL-C/HDL-C、AI指数明显升高($P < 0.01$), 血清Ang-II、VCAM-1及MDA水平均明显升高($P < 0.01$), 血清SOD活性明显降低($P < 0.01$)。与模型组比较, TFA各剂量组大鼠的肝脏脂肪变性程度明显降低, TFA高剂量组大鼠血清和肝脏组织的TC、TG、LDL-C水平明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), HDL-C、NO水平显著升高($P < 0.01$), LDL-C/HDL-C及AI指数明显下降($P < 0.01$), 血清Ang-II、VCAM-1及MDA水平明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), 血清SOD活性明显升高($P < 0.01$)。**结论** 罗布麻叶总黄酮对高脂血症大鼠有明显的降血脂和降肝脂作用, 能减轻高血脂导致的血管内皮损伤和改善体内氧化应激水平, 实现对血脂代谢的调节。

关键词: 罗布麻叶总黄酮; 高脂血症; 血管内皮损伤; 氧化应激; 降脂作用; 大鼠

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)02-0208-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.02.008

Effect of Total Flavonoids from *Apocynum venetum* L. Leaves on Blood Lipid Metabolism in Hyperlipidemic Rats

XU Zegong¹, BAI Rongyu¹, YAN Xuemei¹, LI Yu², ZHOU Yuan¹, ZHANG Juan³, ZHANG Lei¹(1. School of Pharmaceutical Science, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 2. School of Nursing, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 3. Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou 510160 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the hypolipidemic effect of total flavonoids from *Apocynum venetum* L. leaves (TFA) on hyperlipidemia rats. **Methods** SD rats were randomly divided into control group, model group, simvastatin group(5 mg·kg⁻¹), TFA low, medium, high dose groups(26, 52, 104 mg·kg⁻¹), with 8 rats in each group. The rat models of hyperlipidemia were established by feeding high-fat diet for 4 weeks. Rats of each group were given corresponding drugs once a day at the same time of modeling, the administration volume was 10 mL·kg⁻¹; the control group and model group were given the same amount of 0.5% CMC-Na solution. The histopathological changes of liver tissues were observed with HE staining. The levels of TG, TC, LDL-C, HDL-C, NO were measured in

收稿日期: 2020-06-19

作者简介: 许泽恭, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药药效物质基础及其作用机制研究。Email: 583296915@qq.com。通信作者: 张蕾, 女, 教授, 研究方向: 中药药效物质基础及其作用机制研究。Email: zhanglei261291@gzucm.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81803824); 广东省科技计划项目(2016A020226031); 广东省自然科学基金项目(2018A030313328)。

serum and liver tissue, with which lipid comprehensive index (LDL-C/HDL-C) and atherogenic index (AI) were calculated. In addition, the activity of superoxide dismutase (SOD) and content of malondialdehyde (MDA) in serum were detected. The levels of Ang-II and VCAM-1 were tested by ELISA. **Results** Compared with the control group, the tissue of rats in model group had notable fatty degeneration. In serum and liver, TC, TG and LDL-C were significantly increased ($P < 0.01$), while HDL-C and NO were significantly decreased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Blood lipid index (LDL-C/HDL-C) and arteriosclerosis index (AI) were obviously increased ($P < 0.01$). Serum Ang-II, VCAM-1 and MDA were significantly increased ($P < 0.01$), while SOD activity was significantly reduced ($P < 0.01$). Compared with the model group, the degrees of liver steatosis in all dose groups of TFA were obviously decreased. The serum and liver tissue TC, TG, LDL-C levels significantly reduced in the TFA high-dose group rats ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while those of HDL-C and NO obviously increased ($P < 0.01$). LDL-C/HDL-C, AI, serum Ang-II, VCAM-1 and MDA were lowered significantly ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and serum SOD significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusion** TFA has a significant effect on lowering blood and liver fat in hyperlipidemic rats, reducing the vascular endothelial damage caused by hyperlipidemia and the oxidative stress level in hyperlipidemic rats, playing a role in regulating blood lipid metabolism.

Keywords: Total flavonoids from *Apocynum venetum* L. leaves; hyperlipidemia; vascular endothelial injury; oxidative stress; lipid-lowering effect; rats

罗布麻叶为夹竹桃科植物罗布麻 *Apocynum venetum* L. 的干燥叶, 是一味传统的平肝清热中药, 含有鞣质、黄酮、有机酸、脂肪酸醇脂、氨基酸等多种化学成分, 罗布麻叶提取物具有肝保护、抗氧化、降压、降血脂等多种药理作用^[1]。黄酮类成分是罗布麻叶的主要活性成分之一, 具有抗抑郁、保肝、降血压、降血脂等功效^[2]。研究^[3]表明, 罗布麻茶能降低大鼠血清总胆固醇及甘油三酯含量, 提高高密度脂蛋白胆固醇的含量, 具有降血脂的功效。罗布麻叶鞣质和黄酮有效部位均能够调节血脂、抗氧化, 改善动脉粥样硬化(AS)早期病变^[4]。黄酮类化合物是一种很强的抗氧化剂, 可有效清除体内的氧自由基, 改善血液循环, 降低胆固醇, 降低心脑血管疾病的发病率, 也可改善心脑血管疾病的症状^[5]。故本研究拟通过高脂饲料喂养复制高脂血症(Hyperlipidemia, HLP)SD大鼠模型, 观察罗布麻叶总黄酮(TFA)的体内降血脂、降肝脂、保护血管内皮损伤及氧化应激的调控作用, 全面评价 TFA 对高脂血症脂代谢紊乱的调节作用。

1 材料与方法

1.1 动物 雄性 SD 大鼠 48 只, SPF 级, 体质量 (180 ± 20)g, 由南方医科大学实验动物中心提供, 动物质量合格证号: 44002100020701, 动物生产许可证号: SCXK(粤)2016-0041。动物饲养于广州中医药大学中药学院动物房 SPF 级环境, 实验动物使用

许可证号: SYXK(粤)2019-0202。

1.2 药品及试剂 罗布麻叶, 购自广东和翔制药有限公司, 批号: HX18A01, 经广州中医药大学中药学院张丹雁教授鉴定为夹竹桃科植物罗布麻 *Apocynum venetum* L. 的叶; 辛伐他汀片, 上海信谊万象药业股份有限公司。高脂饲料(成分: 3%胆固醇、10%猪油、5%白糖、0.5%胆酸钠、0.2%丙基硫氧嘧啶、81.3%基础饲料), 由广东省医学实验动物中心提供。芦丁, 中国药品生物制品检定所, 批号: 100080-200707; 羧甲基纤维素钠、HPD-500 型大孔树脂, 均购自广州苏械粤贸易有限公司; 脂肪专用固定液, 批号: HP192102, 武汉赛维尔生物科技有限公司; 甘油三酯(TG, 批号: 201909016)、总胆固醇(TC, 批号: 20190924)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C, 批号: 20190905)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C, 批号: 20190905)、一氧化氮(NO, 批号: 20190904)、总超氧化物歧化酶(T-SOD, 批号: 20191016)、丙二醛(MDA, 批号: 20191031)试剂盒, 均购自南京建成生物工程研究所; 血管紧张素-II(Ang-II, 批号: J22013320)、血管内皮细胞黏附分子-1(VCAM-1, 批号: I30013321)ELIASA 试剂盒, 均购自武汉华美生物工程有限公司。

1.3 主要仪器 AL204 型分析天平, 瑞士 Mettler Toledo 公司; 酶联免疫检测仪、STP120 型脱水机、HistoStar 组织包埋机、HM340E 型石蜡切片机, 美国 Thermo Fisher 公司; 5417R 型台式冷冻离心机, 德

国 Eppendorf 公司; HY-4 型调速多用振荡器, 江苏金坛市宏华仪器厂; WFZ-UV-2100 型紫外-可见分光光度计, 尤尼柯(上海)仪器有限公司; SH-N14B 型电热恒温水浴锅, 北京精科华瑞仪器有限公司; SB25-12DTD 型超声清洗机, 宁波新芝生物科技股份有限公司。

1.4 TFA 的制备 取罗布麻叶适量, 用 10 倍量 70% 乙醇浸泡 24 h; 共用 70% 乙醇提取 3 次, 每次 2 h; 收集所有滤液, 浓缩至无醇味; 静置 2 h, 抽滤后将沉淀水洗 3 遍, 合并滤液。参考文献[5]报道的纯化工艺参数, 采用 HPD-500 型大孔树脂进行纯化, 纯化后的总黄酮提取液浓缩干燥后得到 TFA 粉末, 总黄酮提取率为 4.19%。

以亚硝酸钠、硝酸铝和氢氧化钠为显色剂, 采用紫外-可见分光光度计, 在 510 nm 波长处测定吸光度, 以吸光度值(Y)为纵坐标, 芦丁对照品溶液浓度(X)作为横坐标, 绘制标准曲线, 结果表明芦丁在 0.01~0.05 mg·mL⁻¹ 浓度范围内呈良好线性关系, 回归方程为: Y=11.99X-0.011 7(n=5, r=0.999 0), 计算得 TFA 质量分数为 75.9%。

1.5 分组及给药 SD 大鼠经过 1 周的适应性喂养后, 根据随机分组方法^[6] 分为 6 组, 即对照组、模型组、辛伐他汀组及 TFA 低、中、高剂量组, 每组 8 只。大鼠自由饮水, 对照组给予基础饲料喂养, 其余 5 组大鼠以高脂饲料连续喂养 4 周。从造模的第 1 天开始给药, TFA 低、中、高剂量组(26、52、104 mg·kg⁻¹, 为成人临床剂量的 0.5、1、2 倍)、辛伐他汀组(5 mg·kg⁻¹)按剂量灌胃给药, 每天 1 次, 给药体积为 10 mL·kg⁻¹, 连续灌胃 4 周; 对照组和模型组予以等量 0.5% CMC-Na 溶液灌胃。

1.6 血清生化指标检测 末次给药后, 大鼠禁食不禁水 12 h 后, 空腹麻醉下进行腹主动脉取血; 血液在室温下静置 1 h 后, 4 ℃、3 800 r·min⁻¹ 离心 15 min, 取血清, 分装后于-20 ℃保存。取部分血清, 根据试剂盒说明书步骤测定各组大鼠血清中的 TG、TC、LDL-C、HDL-C、NO、SOD 和 MDA 水平; 计算血脂综合指数(LDL-C/HDL-C)和动脉硬化指数(AI),

$$AI=(TC-HDL-C)/HDL-C。$$

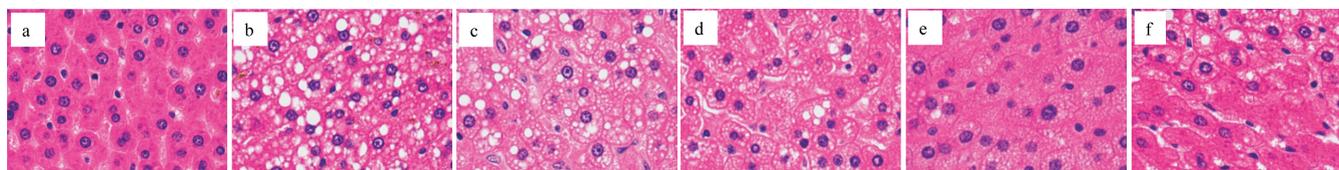
1.7 ELISA 法测定血清 Ang-II、VCAM-1 水平 取部分血清, 按试剂盒说明书步骤采用 ELISA 法测定各组大鼠血清 Ang-II 和 VCAM-1 含量。首先根据标准品的浓度及光密度(OD)值在专业软件 Curve Expert 中制作标准曲线, 再根据样本 OD 值, 通过回归方程计算出对应的样品浓度。

1.8 肝组织生化指标检测及病理学观察 取血后处死大鼠, 迅速取出肝组织。取部分肝组织, 按试剂盒说明书步骤测定肝脏的 TG、TC、LDL-C、HDL-C 和 NO 水平。另取部分肝组织, 用脂肪专用固定液固定, 经修整后用常规石蜡包埋, 均匀切片, 采用苏木素-伊红(HE)染色, 光镜下观察肝组织脂肪变性程度。

1.9 统计学处理方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 进行正态性及方差齐性检验, 若满足正态性及方差齐性则多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA), 两两比较采用 LSD 检验, 若方差不齐则采用 Dunnett's T3 法, 不符合正态分布的数据比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验; 以 P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TFA 对高脂血症大鼠肝组织病理形态的影响 结果见图 1。对照组大鼠未发现肝细胞脂肪变性及坏死, 肝细胞内无脂滴分布, 肝窦清晰可见, 肝索排列整齐。模型组大鼠肝脏出现严重的细胞脂肪变性, 肝细胞增大, 细胞质内出现大量大小不一的空泡状脂滴, 将细胞核挤向细胞边缘, 肝窦受压变窄, 肝索排列紊乱。与模型组比较, TFA 低、中、高剂量组的大鼠肝细胞脂肪变性程度逐渐降低, 胞浆内脂滴空泡减少, 脂滴泡变小, 尤其是高剂量 TFA 作用下的肝细胞, 得到了较大改善; 辛伐他汀组大鼠肝细胞脂肪变性程度明显降低, 胞浆内脂滴空泡减少, 但仍可见大脂滴。结果表明, TFA 能够降低高脂血症大鼠的肝组织脂肪变性程度。



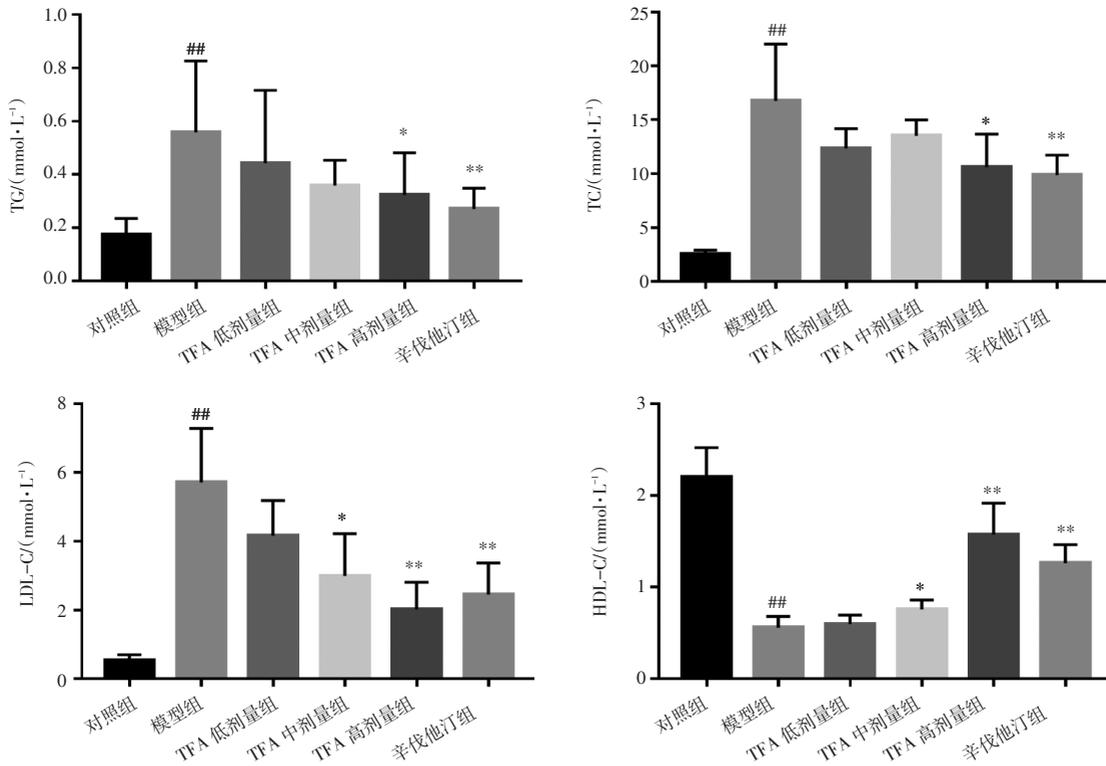
注: a. 对照组; b. 模型组; c. 罗布麻叶总黄酮(TFA)低剂量组; d.TFA 中剂量组; e.TFA 高剂量组; f. 辛伐他汀组

图 1 各组大鼠的肝脏组织病理形态学观察(HE 染色, ×100)

Figure 1 Pathological observation of livers in rats(HE staining, ×100)

2.2 TFA 对高脂血症大鼠血清中 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平的影响 结果见图 2。与对照组比较,模型组大鼠血清的 TG、TC 以及 LDL-C 水平明显升高($P < 0.01$), HDL-C 水平明显降低($P < 0.01$)。与模型组比较, TFA 中剂量组的大鼠血清 LDL-C 水平明显降低($P < 0.05$), HDL-C 水平明显升高($P <$

0.05); TFA 高剂量组和辛伐他汀组的大鼠血清 TG、TC 和 LDL-C 水平明显降低($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$), HDL-C 水平明显升高($P < 0.01$)。其中, TG、LDL-C 和 HDL-C 在 TFA 各剂量组间呈现一定的剂量依赖关系。结果表明, TFA 能够改善高脂血症大鼠血液中的脂质代谢。



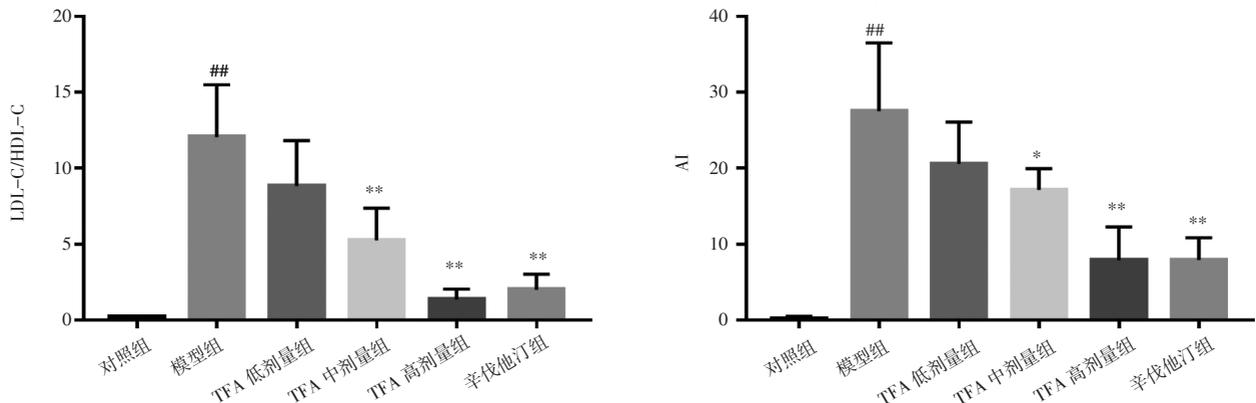
注: 与对照组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

图 2 罗布麻叶总黄酮(TFA)对高脂血症大鼠血清中 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Figure 2 The effect of TFA on serum TG, TC, LDL-C and HDL-C levels in hyperlipidemic rats ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

2.3 TFA 对高脂血症大鼠血清 LDL-C/HDL-C 及 AI 的影响 结果见图 3。与对照组比较,模型组大鼠血清的血脂综合指数(LDL-C/HDL-C)和动脉硬化指数(AI)均明显升高($P < 0.01$)。与模型组比较, TFA

中、高剂量组及辛伐他汀组的大鼠血清 LDL-C/HDL-C 和 AI 指数均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结果表明, TFA 通过改善血脂代谢紊乱,对动脉粥样硬化也有一定的治疗作用。



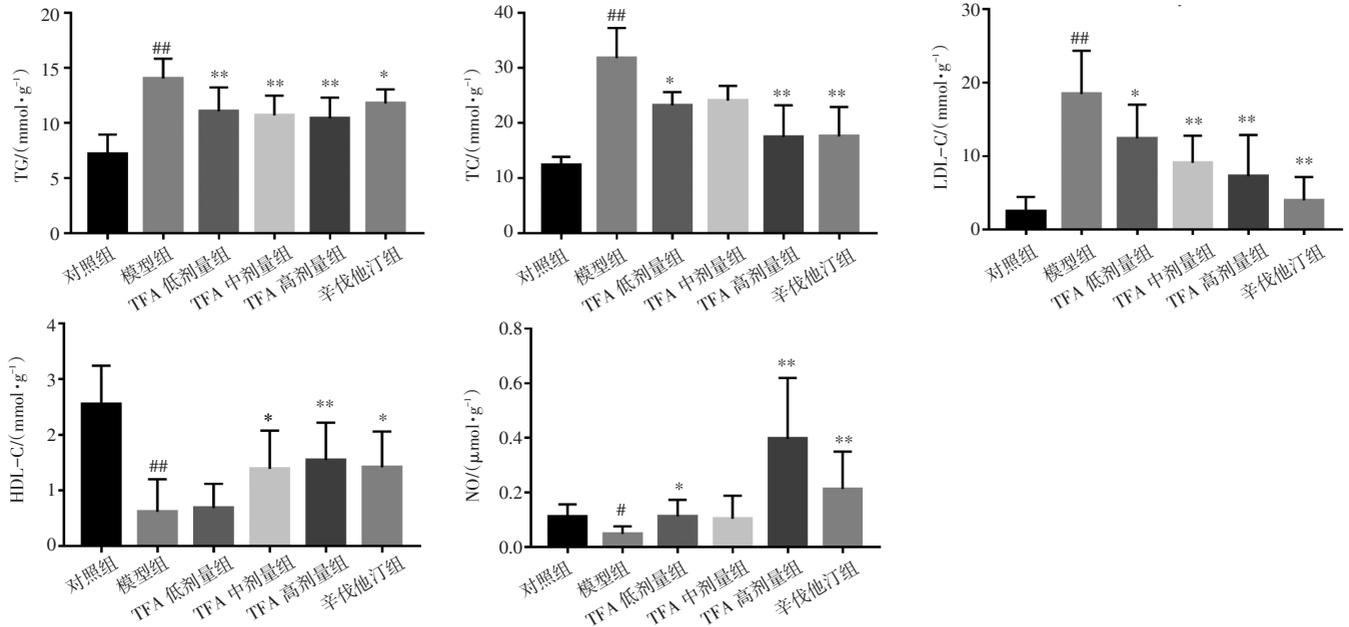
注: 与对照组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

图 3 罗布麻叶总黄酮(TFA)对高脂血症大鼠血清 LDL-C/HDL-C 和 AI 指数的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Figure 3 The effect of TFA on the ratio of LDL-C/HDL-C and AI in hyperlipidemic rats' serum ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

2.4 TFA 对高脂血症大鼠肝组织中 TG、TC、HDL-C、LDL-C、NO 水平的影响 结果见图 4。与对照组比较，模型组大鼠肝组织的 TG、TC 和 LDL-C 水平明显升高($P < 0.01$)，HDL-C 和 NO 水平明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与模型组比较，除 TFA 中剂量组大鼠的肝组织 TC、NO 水平以及低剂量组大鼠肝组织

的 HDL-C 水平变化不明显($P > 0.05$)之外，各给药组大鼠肝组织的 TG、TC 和 LDL-C 水平均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)，肝组织的 HDL-C、NO 水平均显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结果表明，TFA 能够改善高脂血症大鼠肝组织的脂质代谢和 NO 水平。



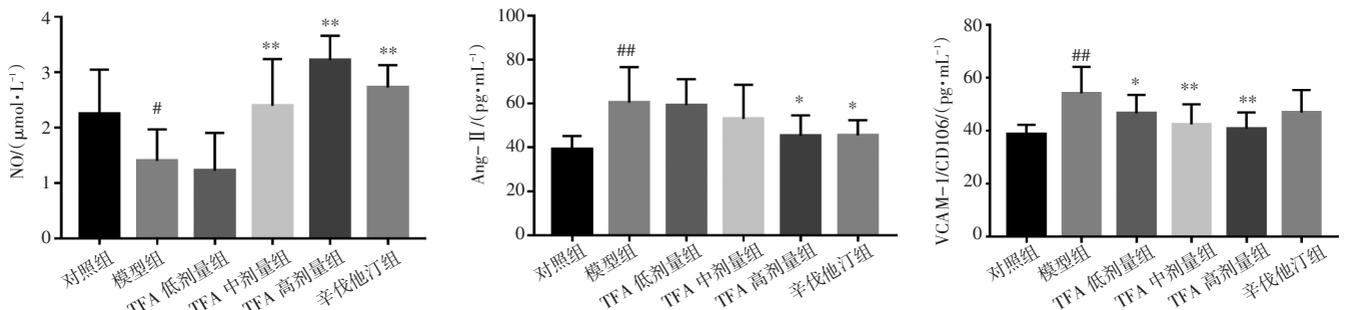
注：与对照组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ ；与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

图 4 罗布麻叶总黄酮(TFA)对高脂血症大鼠肝组织中 TG、TC、LDL-C、HDL-C 及 NO 含量的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Figure 4 The effect of TFA on the levels of TG, TC, HDL-C, LDL-C, NO in liver tissue of hyperlipidemic rats($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

2.5 TFA 对高脂血症大鼠血清 NO、Ang-II 及 VCAM-1 水平的影响 结果见图 5。与对照组比较，模型组大鼠的血清 NO 水平明显降低($P < 0.05$)，Ang-II 和 VCAM-1 水平明显升高($P < 0.01$)。与模型组比较，TFA 中、高剂量组和辛伐他汀组大鼠血清的 NO 水平明显升高($P < 0.01$)；

TFA 高剂量组和辛伐他汀组大鼠的血清 Ang-II 水平明显降低($P < 0.05$)；TFA 各剂量组大鼠的血清 VCAM-1 水平均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结果表明，TFA 可调节高脂血症大鼠的血清 NO、Ang-II 及 VCAM-1 水平，降低高血脂导致的血管内皮损伤。



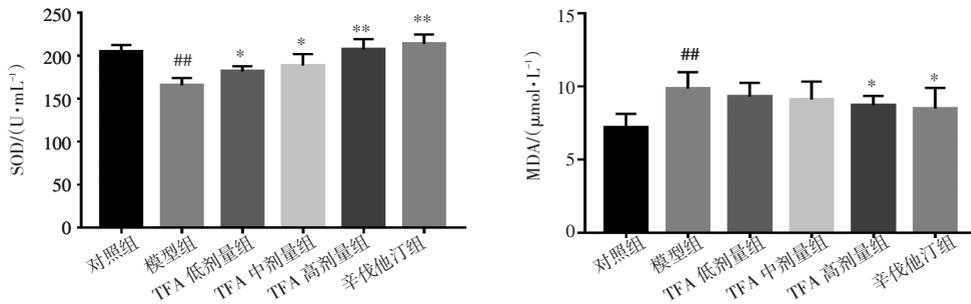
注：与对照组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ ；与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

图 5 罗布麻叶总黄酮(TFA)对高脂血症大鼠血清 NO、Ang-II 及 VCAM-1 水平的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Figure 5 The effect of TFA on serum NO, Ang-II and VCAM-1 levels in hyperlipidemic rats($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

2.6 TFA 对高脂血症大鼠血清 SOD、MDA 的影响 结果见图 6。与对照组比较，模型组大鼠的血清 SOD 活力明显降低($P < 0.01$)，MDA 水平明显升高($P < 0.01$)。与模型组比较，各给药组大鼠的血清 SOD 活

力均明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)；TFA 高剂量组和辛伐他汀组大鼠的血清 MDA 水平明显降低($P < 0.05$)。结果表明，TFA 可能通过减少血清 MDA 和增加 SOD 活性来改善高脂血症大鼠体内的氧化应激。



注：与对照组比较，^{##}*P* < 0.01；与模型组比较，^{*}*P* < 0.05，^{**}*P* < 0.01

图 6 罗布麻叶总黄酮(TFA)对高脂血症大鼠血清 SOD、MDA 水平的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Figure 6 The effect of TFA on serum SOD activity and MDA content in hyperlipidemic rats($\bar{x} \pm s, n=8$)

3 讨论

高脂血症(hyperlipidomia, HLP)是一种脂质代谢紊乱性疾病^[7]，由于全身脂肪代谢紊乱引起血液中 1 种或几种脂质结构失衡，其中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)是评价血脂水平的常用指标。TG、TC 和 LDL-C 升高以及 HDL-C 降低，可导致血管内皮受损，加速脂质在血管的皮下沉积，促进动脉粥样硬化(AS)的形成。在 AS 的形成过程中，血管紧张素-II(Ang-II)和血管内皮细胞黏附分子-1(VCAM-1)起了重要作用，Ang-II 能直接作用于血管壁引起血管收缩，促进平滑肌细胞增殖及血管重构^[8]；VCAM-1 早期表达会促使白细胞和巨噬细胞的活动性、黏附力和转移力增强，导致单核细胞转化成巨噬细胞，摄取脂质转化为泡沫细胞，进一步促进血管内皮损伤^[9]。当血管内皮受损时，NO 合成和释放减少，增加机体脂质过氧化反应，其终产物如丙二醛(MDA)可导致经修饰的蛋白质和酶失去活性，引起代谢及细胞膜功能异常^[10]。此外，NO 的减少导致血管收缩，促进血管平滑肌细胞的增殖和迁移^[11]，肝细胞的有氧代谢增加，微循环受到抑制^[12]，同时氧自由基增加，促进细胞膜脂质过氧化反应。机体存在清除自由基的途径，如体内的超氧化歧化酶(SOD)能够在正常情况下保持体内自由基的平衡，减少活性氧的产生，防止脂质过氧化对机体的损伤。

本研究通过高脂饲料喂养建立高脂血症(Hyperlipidomia, HLP)大鼠模型，除了评价罗布麻叶总黄酮(TFA)对高脂血症大鼠血脂代谢和肝组织病理形态的影响，还观察了 TFA 对肝脂代谢、血管内皮损伤程度(NO、Ang-II、VCAM-1)和体内氧化应激水平(MDA、SOD)的作用。结果表明，TFA 能够明显改善高脂血症大鼠肝组织的脂肪变性，降低其肝脏、血清的 TG、TC、LDL-C，并升高 HDL-C；明显降低血清 LDL-C/HDL-C 和动脉硬化指数(AI)，显著升高血清 NO、SOD 水平，降低 Ang-II、VCAM-1 和

MDA 水平。

综上所述，罗布麻叶总黄酮(TFA)能够明显改善由高脂饮食引起的高脂血症大鼠的脂质代谢，降低肝组织的有氧代谢，减少高血脂导致的血管内皮损伤，提高机体抑制自由基的脂质过氧化，以及增强自由基的清除能力。说明 TFA 对治疗高脂血症、保护血管内皮和预防 AS 具有良好的临床意义和应用前景。

参考文献：

- [1] 侯晋军, 韩利文, 杨官娥, 等. 罗布麻叶化学成分和药理活性研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(10): 1603-1605.
- [2] 郑永红, 韦晓瑜, 龙继红. 罗布麻叶中黄酮类成分研究进展[J]. 今日药学, 2010, 20(8): 5-7.
- [3] 韩彦彬, 杨俊峰, 赵鹏, 等. 罗布麻茶对高脂血症模型大鼠降血脂作用的实验研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(9): 2154-2156.
- [4] 张素琼, 燕虹, 李青山. 罗布麻叶有效部位降血脂及抗动脉粥样硬化的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(9): 831-832.
- [5] 杨永涛. 罗布麻总黄酮的提取、分离纯化及其抗氧化性能研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- [6] 于仲波, 吴南翔, 何臻, 等. 大鼠 90 d 喂养试验的一种随机分组方法[J]. 卫生毒理学杂志, 2004, 18(2): 116-117.
- [7] 贾飞宇, 王进. 中药治疗高脂血症机制研究[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(5): 750-751.
- [8] 黎洪展, 吕永恒, 陈琪, 等. 丹参酮 II A 对动脉粥样硬化大鼠 VCAM-1 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(19): 3736-3737.
- [9] KNECHT K R, LEFFLER C W. Distinct effects of intravascular and extravascular angiotensin II on cerebrovascular circulation of newborn pigs[J]. Experimental Biology & Medicine, 2010, 235(12): 1479-1488.
- [10] 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法. 生物化学: 上册[M]. 3版. 北京: 高等教育出版社, 2002.
- [11] VERGNANI L, HATRIK S, RICCI F, et al. Effect of native and oxidized low-density lipoprotein on endothelial nitric oxide and superoxide production: key role of L-arginine availability[J]. Circulation, 2000, 101(11): 1261-1266.
- [12] 汪晓军, 马赞, 张奉学, 等. 黄芩苷对刀豆蛋白 A 致肝损伤小鼠肝组织 NO 含量的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2006, 16(2): 93-95.

(编辑: 邹元平)