

辣木叶提取物内外调血脂作用及其物质基础研究

黄庆宝^{1,2}, 宣攸威³, 胡巨豪³, 杨舒乔³, 袁 铭³, 洪愉迪³, 杨振宇³, 余惠旻^{3*}, 陈俊麒^{1,2*}

1. 广州中医药大学第四临床医学院深圳市中医院, 广东 深圳 518033

2. 深圳市医院 中药制剂研究重点实验室, 广东 深圳 518033

3. 深圳大学 医学部, 广东 深圳 518060

摘要: 目的 综合评价辣木叶提取物对人脂质代谢异常 HepG2 细胞模型和小鼠高脂血症模型的脂质异常的调节作用, 探讨辣木叶调血脂的主要物质基础。方法 制备辣木叶水提取物及总黄酮冻干粉; 建立油酸钠-棕榈酸酯 (O-P) 诱导的 HepG2 脂质代谢异常细胞模型, 以及通过注射维生素 D₃ 并给予高脂饲料喂养的小鼠高脂血症模型; CCK-8 检测细胞活性, 油红 O 染色观察细胞中脂滴形成情况, 酶标仪检测细胞及小鼠血清中三酰甘油 (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) 和丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽 (GSH)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 综合评价辣木叶总黄酮体内外的调脂作用及其在辣木叶调脂功效中发挥的作用。结果 细胞学实验表明: 辣木叶总黄酮降低 TG、TC 和 MDA 的作用与等效剂量辣木叶水提取物作用相当 ($P>0.05$), 明显优于或相当于 15.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的辛伐他汀 ($P<0.01$); 等效剂量的辣木叶总黄酮提高 GSH、SOD 的作用, 与模型组相比有显著的统计学差异 ($P<0.01$), 但远远小于对应的辣木叶水提取物 ($P<0.05$)。动物实验表明: 模型组小鼠的体质量以及血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C、MDA、SOD 的含量与对照组相比, 均有显著的统计学差异 ($P<0.01$); 辣木叶水提取物中剂量组降低 TG、TC、MDA 和升高 SOD 以及高剂量组降低 LDL-C 和升高 HDL-C 的作用, 分别与等效剂量辣木叶总黄酮 (中、高剂量组) 的作用一致, 无组间差异 ($P>0.05$), 与辛伐他汀的作用相当或更优。结论 辣木叶总黄酮可能是辣木叶调脂作用的主要物质基础; 调血脂与抗氧化作用有关, 但可能还有其他成分或通过其他机制发挥调血脂作用。

关键词: 辣木叶; 总黄酮; 水提取物; 调血脂; 物质基础; 抗氧化

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2025)05-1167-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.05.009

Study on hypolipidemic effect and its material basis of *Moringa oleifera* leaf extract both *in vivo* and *in vitro*

HUANG Qingbao^{1, 2}, XUAN Zanwei³, HU Juhao³, YANG Shuqiao³, YUAN Ming³, HONG Yudi³, YANG Zhenyu³, YU Huimin³, CHEN Junqi^{1, 2}

1. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, the Fourth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China

2. Shenzhen Key Laboratory of Hospital Chinese Medicine Preparation, Shenzhen 518033, China

3. Medical School, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China

Abstract: Objective To comprehensively evaluate the regulatory effects of *Moringa oleifera* leaf extracts on lipid abnormalities in human HepG2 hyperlipidemia cell model and hyperlipidemic animal model in mice, and to explore the main material basis of *M. oleifera* for regulating blood lipids. **Methods** The preparation of *M. oleifera* leaf aqueous extract (MOLAE) and total flavonoids (FMOL) was achieved in the form of freeze-dried powders. The HepG2 cell model with lipid metabolism disorders was established by

收稿日期: 2024-11-24

基金项目: 深圳市医疗卫生三名工程项目 (SZZYSM202111002); 全国中药特色技术传承人才培训项目 (国中医药人教函[2023]96 号); 鹏城岐黄工程中医药优秀人才培养项目; 深圳市基础研究面上项目 (JCYJ20220531102208019); 深圳市药学会医院药学研究基金项目 (恒瑞基金, SZ2022A25); 深圳大学 2024 年度教改项目 (聚徒+学术)

作者简介: 黄庆宝 (1984—), 男, 副主任中药师, 主攻中药复方制剂的研究。E-mail: 328412654@qq.com

*通信作者: 余惠旻 (1972—), 男, 中药学硕士, 医学博士, 副研究员, 主攻中医药及其复方的创新研究。E-mail: yuhuimin@szu.edu.cn

陈俊麒 (1994—), 男, 主管中药师, 医学博士, 主攻中药物质基础与药理学研究。E-mail: chenjunqi1@szszyy.cn

sodium oleate and sodium palmitate, and the hyperlipidemia mouse model was induced through vitamin D₃ injection and a high-fat diet regimen. Cell viability was assessed using the CCK-8 assay, lipid droplet formation in cells was observed using Oil Red O staining, the levels of triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), and superoxide dismutase (SOD) in both cellular and mouse serum samples were determined using a microplate reader, these measurements were integrated to comprehensively evaluate the hypolipidemic effects of FMOL both *in vitro* and *in vivo*, as well as its role in the lipid-regulating efficacy of *M. oleifera* leaves. **Results** Cellular experiments demonstrated that the effects of FMOL in reducing TG, TC, and MDA were comparable to those of an equivalent dose of MOLAE ($P > 0.05$), and significantly better than or equivalent to 15.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ simvastatin ($P < 0.01$); the effects of an equivalent dose of FMOL in increasing GSH and SOD showed significant statistical differences compared to the model group ($P < 0.01$), but were far less than those corresponding to MOLAE ($P < 0.05$). Animal experiments indicated that there were significant statistical differences in the body weight and serum levels of TC, TG, LDL-C, HDL-C, MDA, and SOD between the model group and the control group mice ($P < 0.01$). The medium dose group of MOLAE in reducing TG, TC, and MDA, and increasing SOD, as well as the high dose group in reducing LDL-C and increasing HDL-C, demonstrated effects that were consistent with those of the equivalent doses of FMOL (medium and high dose groups), with no significant intergroup differences ($P > 0.05$), and were comparable or superior to the effects of simvastatin ($P > 0.05$). **Conclusion** FMOL may be the main material basis for the lipid-lowering effects of *M. oleifera* leaf; regulating blood lipids is related to antioxidant effects (may not be the only mechanism); providing experimental basis for the development of *M. oleifera* leaf as a natural anti-lipid drug.

Key words: *Moringa oleifera* Lam. leaf; total flavonoids; water extract; blood lipid regulation; material basis; antioxidant effects

高脂血症加剧肥胖, 引发心脑血管疾病、肝脏脂肪性病变、神经退行性病变以及相关组织癌变的风险^[1], 并呈现出年轻化的趋势^[2], 成为危害现代人健康的主要危险因素之一。临床上使用的他汀类药物虽然具有一定的疗效, 但长期使用引起肌肉疼痛及炎症反应、肝功异常及易反弹等一系列不良反应^[3-5], 所以亟需开发天然、安全、有效的调脂药物, 并应用于临床。本课题组前期研究发现, 辣木叶水提物能够减少脂质代谢异常模型细胞中的脂质堆积现象, 防止细胞脂质损伤, 发挥调血脂的作用^[6]。辣木叶中富含各类化学成分, 其中黄酮类成分 36 种^[7-9], 但黄酮类成分是否是辣木叶调血脂的主要物质基础, 国内外未见相关研究报道。

本研究应用油酸钠-钠棕榈酸酯 (O-P) 诱导 HepG2 细胞建立体外脂质代谢异常模型, 通过注射维生素 D₃ 并给予高脂饲料喂养建立小鼠高脂血症的动物模型。通过检测细胞及小鼠血清中三酰甘油 (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) 及谷胱甘肽 (GSH)、超氧化物歧化酶 (SOD) 等指标, 综合评价辣木叶总黄酮体内外调控血脂的作用, 初步阐明辣木叶调血脂的物质基础, 为辣木叶作为天然调血脂药物的研发提供一定的实验依据。

1 仪器与材料

人肝癌细胞 HepG2 (由深圳大学细胞库提供)。细胞培养箱 (型号: 371)、生物安全柜 (型号: 1300

SERIES A2), 美国 Thermo 公司; 倒置荧光显微镜 (型号: CKX53), 日本 Olympus 公司。

SPF 级 Balb/c 小鼠, 雌雄各半, 体质量 20 g 左右, 由广东省医学实验动物中心提供 [动物使用许可证号 SYXK (粤) 2022-0302]。由深圳大学医学部实验动物伦理委员会批准 (IACUC-2024001SYXK07)。

辣木叶药材购自康美药业有限公司, 由深圳市中医院主任药师周红祖鉴定, 为辣木科辣木属植物辣木 *Moringa oleifera* Lam. 的干燥叶片; 辛伐他汀 (批号 IS0170, 北京索莱宝公司); CCK-8 活性检测试剂盒、DMEM 高糖培养基、胎牛血清及 0.25% 胰酶 (美国 Gibco 公司); 油酸钠、钠棕榈酸酯 (美国麦克林公司); TC、TG、GSH、LDL-C、HDL-C 及总蛋白定量检测试剂盒均购自南京建成生物工程有限公司。

2 方法

2.1 药物制备

2.1.1 辣木叶水提物制备 按传统煎煮法, 辣木干叶经 60 °C 烘箱 2 h 至恒质量, 粉碎为干叶粉。称取 2 kg 辣木干叶粉, 加 8 倍量蒸馏水浸泡 30 min, 52 °C 超声提取 40 min, 滤过, 合并滤液, 经冷冻干燥, 计算得率, 10 g 生药得到 1 g 干粉。经芦丁标准曲线法, 测得总黄酮的质量分数为 7.014%。

2.1.2 辣木叶总黄酮制备 称取 2 kg 辣木叶干粉, 以 70% 乙醇溶液作为提取溶剂, 按料液比 1 : 35

($\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、温度 $52\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、功率 217 W ，微波辅助提取 40 min ，冷冻干燥，得到总黄酮，计算得率， 780 g 生药得到 1 g 干粉。经 HPLC 检测，每克总黄酮中含维采宁-2 14.2% 、芹菜素 1.60% 、异斛皮苷 7.60% 和山柰酚 4.23% 。

2.1.3 药物配制 (1) 精确称量冻干粉溶于去离子水中，制备成 $20\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶水提物母液和 $25\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮母液， $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 滤器滤过除菌，于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用，细胞实验前用 DMEM 全细胞培养液稀释到相应质量浓度；(2) 精确称量冻干粉及辛伐他汀，溶于去离子水中，制备成 $6\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶水提物母液、 $80\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮母液和 $0.6\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 辛伐他汀供动物实验给药。

2.1.4 等效剂量计算 前期研究^[6]表明：辣木叶水提物调脂的最佳质量浓度：TG ($25.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、TC ($12.50\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、GSH ($25.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、MDA ($20.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、SOD ($25.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)，根据“2.1.1”和“2.1.2”项药物制备中的得率计算， $25.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 辣木叶水提物冻干粉相当于 $0.32\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮冻干粉， $12.50\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 辣木叶水提物相当于 $0.16\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 辣木叶总黄酮， $20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 辣木叶水提物相当于 $0.26\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 辣木叶总黄酮。

2.2 CCK-8 法检测细胞活性

取 HepG2 对数生长期细胞，用 DMEM 高糖培养基制成细胞悬液 (1×10^4 个 $\cdot\text{mL}^{-1}$) 加入 96 孔板，每孔 $100\text{ }\mu\text{L}$ ，培养 12 h 后，分为对照组、辣木叶总黄酮 (0.01 、 0.04 、 0.16 、 0.64 、 2.56 、 10.24 、 20.48 、 $40.96\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 组，每组设 3 个复孔，继续培养 24 、 48 h 后，按 CCK-8 试剂盒说明书操作，测定各组细胞吸光度 (A) 值，计算细胞存活率，实验重复 3 次。

$$\text{细胞存活率} = A_{\text{给药}} / A_{\text{对照}}$$

2.3 脂质代谢异常的细胞模型建立

按照文献方法^[6]，结合前期研究，将对数生长期的 HepG2 细胞按每孔 $3\times 10^5\cdot\text{mL}^{-1}$ 接种于 6 孔板内，培养 12 h ，待细胞贴壁后，以油酸钠-钠棕榈酸酯 (O-P, $0.4\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ - $0.2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)^[6] 诱导人 HepG2 细胞建立体外脂质代谢异常模型。

2.4 细胞内脂质堆积观察

将对数生长期的 HepG2 细胞按 $3\times 10^5\cdot\text{mL}^{-1}$ 接种于 6 孔板中，每孔加 1 mL ，细胞贴壁培养 12 h 后，分为对照组，模型组，辛伐他汀组和辣木叶总黄酮高、中、低质量浓度 (0.04 、 0.16 、 $0.64\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 组，对照组细胞正常培养，其他组用 $0.4\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$

$0.2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 O-P 溶液处理 4 h ，给药组分别加入辛伐他汀 ($15\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 和辣木叶总黄酮 (0.04 、 0.16 、 $0.64\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)，继续培养 24 、 48 h ，移除 6 孔板内的培养液，磷酸盐缓冲液 (PBS) 轻缓漂洗 2 次，加入 4% 多聚甲醛溶液 (每孔加 1 mL) 固定 30 min 后，用 PBS 缓冲液轻缓漂洗 2 次，每孔加入 1.5 mL 油红 O 应用液 (现配现用，室温放置 $10\sim 15\text{ min}$ ，避光保存， 2 h 内使用)，染色 $10\sim 15\text{ min}$ 后，用蒸馏水漂洗 1 次，用 60% 的异丙醇漂洗 1 次 (约 30 s)，洗去多余的油红 O 染液至背景透明，显微镜观察并采集图像。使用 Image J 软件计算油红 O 染色图像中脂质堆积面积 (选取 3 个视野，计算油红 O 着色的细胞在整个视野中的面积占比)。

2.5 细胞中相关指标 (TC、TG 和 MDA、GSH、SOD) 的测定

将对数生长期的 HepG2 细胞按 $1\times 10^5\cdot\text{mL}^{-1}$ 接种于 6 孔板中，每孔加 1 mL ，培养 12 h 后，对照组细胞正常培养，其他组用 $0.4\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ - $0.2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 O-P 溶液处理 4 h 后，分为模型组、辛伐他汀组 ($15\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)、辣木叶总黄酮剂量①系列组 (0.04 、 0.08 、 0.16 、 0.32 、 0.64 、 1.28 、 $2.56\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 和辣木叶总黄酮剂量②系列组 (0.04 、 0.16 、 0.32 、 0.64 、 1.28 、 2.56 、 5.12 、 $10.24\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)，每组均设置 3 个复孔，继续培养 48 h 后，①系列组移除 6 孔板内的培养液，分别加入 0.4 mL PBS 溶液清洗后，用细胞刮刀收集细胞，离心，弃上清，加入 Triton X-100 裂解细胞 30 min ，取混悬液按试剂盒说明进行 TC、TG 及 MDA、GSH (MDA、GSH 辣木叶总黄酮剂量是系列②) 含量检测；②系列组移除 6 孔板内的培养液，用 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或预冷的 PBS 洗涤一遍，按照每 100 万个细胞加入 $100\sim 200\text{ }\mu\text{L}$ SOD 样品制备液，适当吹打以充分裂解细胞， $12\text{ }000\times g$ 于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 离心 $3\sim 5\text{ min}$ ，取上清为待测样品，按试剂盒流程检测 SOD 的含量。

2.6 辣木叶水提物及总黄酮对高脂血症模型小鼠脂质代谢的影响

将 Balb/c 小鼠 (SPF 级) 90 只，适应性饲养 1 周后，随机分为 9 组，分别为对照组，模型组，辛伐他汀 ($15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) 组，辣木叶水提物高、中、低剂量 (15.6 、 7.8 、 $3.9\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 组和辣木叶总黄酮高、中、低剂量 (0.2 、 0.1 、 $0.05\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 组，每组 10 只。除对照组正常饲养外，其他各组第 1 天按 $5\times 10^5\text{ IU}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量 ip 维生素 D_3 ，同时给予高糖高脂

饲料喂养, 于第 2 天起, 辣木叶水提物高、中、低剂量组 he 辣木叶总黄酮高、中、低剂量组及辛伐他汀组每天分别 ig 给予相应剂量的药物溶液, 均每天给药 1 次, 连续 30 d。于末次给药后, 摘眼球取血, 检测小鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 和 MDA、SOD 的含量, 按试剂盒说明操作。

2.7 数据分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 辣木叶总黄酮对 HepG2 细胞活性的影响

选取质量浓度范围在 $0.01 \sim 40.96 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮溶液, 观察其对 HepG2 细胞活性的影响。从 CCK-8 的检测结果 (表 1) 可以看出, $10.24 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮作用于 HepG2 细胞 24、48 h 后, 细胞存活率分别为 $(96.37 \pm 0.51)\%$ 和 $(91.42 \pm 1.70)\%$, 未出现明显的降低, 与对照组相比较, 无统计学差异 ($P > 0.05$); $20.48 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮作用 24 h、48 h 后, 细胞存活率分别为 $(90.98 \pm 0.98)\%$ 和 $(88.59 \pm 0.17)\%$, 与对照组比较, 均显著降低 ($P < 0.05, 0.01$)。故选择 $0.04 \sim 10.24 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮作用 HepG2 细胞 48 h 开展后续的研究。

3.2 辣木叶黄酮对脂质代谢异常 HepG₂ 细胞中脂滴堆积的影响

将 HepG2 细胞用 O-P 溶液处理 4 h 后, 加入高、中、低质量浓度辣木叶总黄酮 ($0.64, 0.16, 0.04 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 的全培养基培养 24 h 后进行油红 O 染色, 镜检观察细胞内脂滴含量。油红 O 特异性地结合细胞内的脂质类成分, 呈橘红色, 直观反映了

表 1 辣木叶总黄酮作用 HepG2 细胞 24 h、48 h 对细胞活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Effects of different concentrations of flavonoids from *Moringa oleifera* leaf (FMOL) on HepG2 cell activity treated for 24 and 48 h ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	质量浓度/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	细胞存活率/%	
		24 h	48 h
对照	—	97.56 ± 0.11	95.36 ± 1.92
辣木叶总黄酮	0.01	95.68 ± 0.17	95.55 ± 0.20
	0.04	94.59 ± 0.02	93.45 ± 1.38
	0.16	96.03 ± 0.11	93.23 ± 3.14
	0.64	93.84 ± 0.34	92.15 ± 1.51
	2.56	95.01 ± 0.48	92.56 ± 1.50
	10.24	96.37 ± 0.51	91.42 ± 1.70
	20.48	$90.98 \pm 0.98^*$	$88.59 \pm 0.17^*$
	40.96	$83.00 \pm 1.03^{**}$	$78.30 \pm 2.68^{**}$

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group.

细胞内脂质沉积的情况。由染色的结果 (图 1) 可以看出, 经过油红 O 染色的 HepG2 细胞, 形态完整, 细胞内含少量脂滴, 分布均匀; 模型组相较于对照组, 镜下可见被油红 O 染成红色的脂滴明显增多, 细胞内脂滴均匀分布于细胞质中, 脂滴数量多且染色深, 表明模型组细胞内的脂质堆积情况与对照组相比具有显著差异; 阳性药物辛伐他汀的脂滴积蓄水平显著低于模型组, 表明辛伐他汀具有削弱或对抗由 O-P 诱导的脂滴形成作用, 且效果明显; 辣木叶总黄酮中质量浓度组脂滴积蓄水平显著低于模型组, 胞内脂滴少而小, 染色浅, 提示中质量浓度的辣木叶总黄酮干扰模型组细胞脂滴蓄积的作用显著, 与阳性药物辛伐他汀组相比, 脂滴密度较低, 染色较浅。

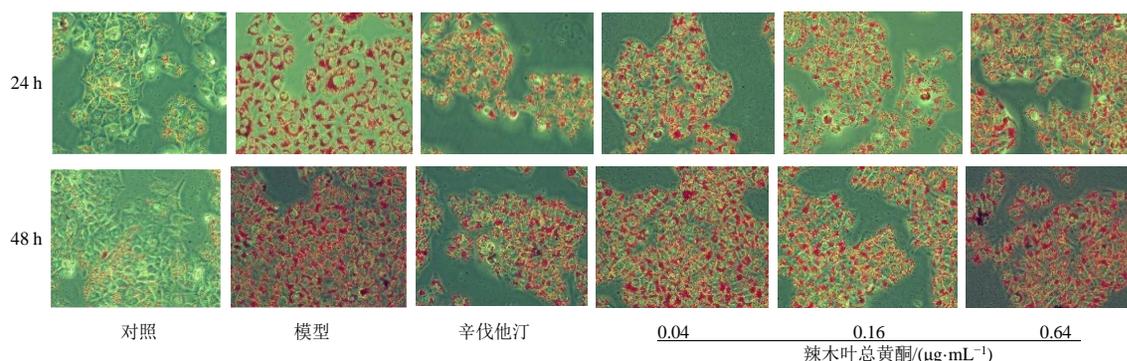


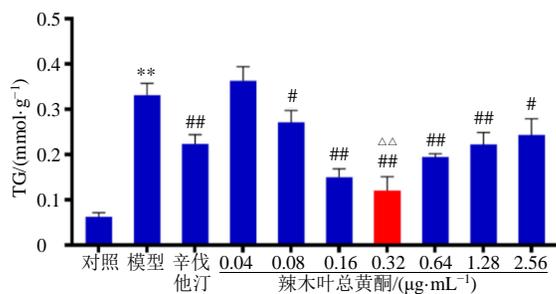
图 1 油红 O 染色后 24、48 h HepG2 细胞脂滴积蓄情况 ($\times 400$)

Fig. 1 Effect of different concentrations of FMOL on lipid droplet accumulation in model for 24 h and 48 h ($\times 400$)

使用 Image J 软件计算油红 O 染色图像中脂质堆积的面积(表 2), 24 h 模型组为(25.58±0.70)%, 与对照组相比有显著的统计学差异 ($P<0.01$); 辛伐他汀减少了脂质堆积的面积, 与模型组相比有显著的统计学差异 ($P<0.01$); 辣木叶总黄酮中质量浓度组和模型组相比, 具有显著的统计学差异 ($P<0.01$), 与辛伐他汀组作用相当 ($P>0.05$); 高质量浓度组与模型组比较, 有显著的统计学差异 ($P<0.01$), 但作用不及辛伐他汀组。作用 48 h 后, 脂质堆积情况加重, 辛伐他汀组仍能有效对抗 O-P 诱导的脂质堆积, 但辣木叶总黄酮中质量浓度组改善脂质堆积的作用优于辛伐他汀组 ($P<0.05$)。提示, 随着时间的延长, 模型组脂质堆积的情况更加严重, 中质量浓度的辣木叶总黄酮作用效果更加显著。

3.3 辣木叶总黄酮对脂质代谢异常 HepG2 细胞中 TG 和 TC 水平的影响

从图 2 可以看出, 作用于 HepG2 细胞 48 h 后, 模型组细胞中 TG 的含量显著增加, 与对照组相比, 差异显著 ($P<0.01$); 阳性药物辛伐他汀组具有显著的调 TG 作用, 与模型组相比, 差异显著 ($P<0.01$); 与模型组比较, 辣木叶总黄酮 0.08~2.56 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 均能不同程度地降低脂质代谢异常 HepG2 细胞中 TG 水平, 其中 0.32 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 降低 TG 的效果最为明显,



与对照组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$; 与辛伐他汀组比较: △△ $P<0.01$ 。
** $P<0.01$ vs control group; # $P<0.05$ ## $P<0.01$ vs model group; △△ $P<0.01$ vs simvastatin group.

图 2 不同质量浓度辣木叶总黄酮对脂质代谢异常 HepG2 细胞中 TG、TC 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Fig. 2 Effects of different concentrations of FMOL on TG and TC contents of HepG2 cells ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

3.4 辣木叶总黄酮对脂质代谢异常 HepG2 细胞中 GSH、MDA、SOD 水平的影响

从表 3 结果可知: 与对照组比较, 模型组 HepG2 细胞 GSH 水平显著降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 辛伐他汀能部分对抗由 O-P 诱导的 GSH 的降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 0.32~10.24 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮均能不同程度地改善细胞中降低的 GSH 水平 ($P<0.05$, 0.01); 其中 5.12 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣

表 2 油红 O 染色图像中脂质堆积的面积 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Table 2 Area of lipid accumulation in Oil Red O staining image ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

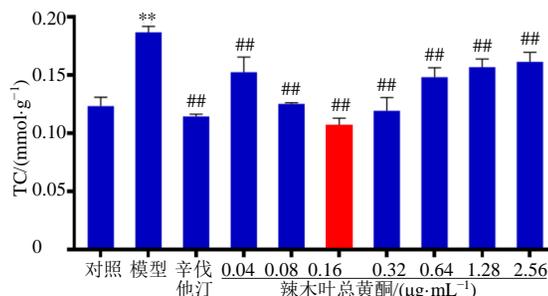
组别	质量浓度/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	脂质堆积/%	
		24 h	48 h
对照	—	2.87±0.06	4.62±0.07
模型	—	25.58±0.70**	36.02±0.85**
辛伐他汀	—	14.71±0.41###	23.65±0.31##
辣木叶总黄酮	0.04	25.15±0.61	35.09±0.48
	0.16	14.46±0.29###	22.64±0.30##△
	0.64	21.58±0.35###	28.53±0.51

与对照组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: ### $P<0.01$; 与辛伐他汀组比较: △ $P<0.05$ 。

** $P<0.01$ vs control group; ### $P<0.01$ vs model group; △ $P<0.05$ vs simvastatin group.

与模型组相比, 差异显著 ($P<0.01$), 且其降低 TG 的作用明显优于阳性药物辛伐他汀 ($P<0.01$)。

与对照组比较, 模型组细胞中 TC 水平显著升高 ($P<0.01$); 与模型组比较, 阳性药物辛伐他汀组细胞中 TC 水平显著降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 0.04~2.56 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮均能不同程度地降低细胞中 TC 水平 ($P<0.05$), 其中, 0.16 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮降低 TC 作用最佳 ($P<0.01$), 其作用强度与辛伐他汀相当 ($P>0.05$), 如图 2 所示。



木叶总黄酮能显著地提高细胞中 GSH 水平 ($P<0.01$), 且作用优于辛伐他汀 ($P<0.01$), 同时 GSH 水平也高于对照组 ($P<0.01$)。

与对照组比较, 模型组 HepG2 细胞 MDA 水平显著升高 ($P<0.01$), SOD 水平显著降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 辛伐他汀能部分对抗由 O-P 诱导的 MDA 的升高和 SOD 降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 0.32~10.24 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮均能不同

表 3 不同质量浓度辣木叶总黄酮作用 48 h 对脂质代谢异常 HepG2 细胞中 GSH、MDA、SOD 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 3 Effects of different concentrations of FMOL on GSH, MDA, SOD contents of HepG2 cells for 48 h ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	质量浓度或浓度	GSH/($\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$)	MDA/($\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$)	SOD/%
对照	—	0.153 ± 0.011	4.660 ± 0.160	56.390 ± 0.940
模型	—	0.081 ± 0.003**	8.070 ± 0.090**	47.700 ± 0.310**
辛伐他汀	15.00 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	0.102 ± 0.002##	6.520 ± 0.540##	50.140 ± 0.610##
辣木叶总黄酮	0.16 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.081 ± 0.010	6.520 ± 0.320##	49.310 ± 1.560
	0.32 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.089 ± 0.003#	6.050 ± 0.210##	50.320 ± 1.030#
	0.64 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.118 ± 0.006#	5.640 ± 0.410##	54.080 ± 0.800##
	1.28 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.170 ± 0.009*## $\Delta\Delta$	4.890 ± 0.030##	55.490 ± 1.010##
	2.56 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.147 ± 0.014##	4.480 ± 0.340## $\Delta\Delta$	58.630 ± 0.980## $\Delta\Delta$
	5.12 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.310 ± 0.002*## $\Delta\Delta$	5.230 ± 0.160##	55.440 ± 1.270##
	10.24 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.115 ± 0.016#	5.410 ± 0.280##	49.840 ± 1.260##

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与辛伐他汀组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group; $\Delta\Delta P < 0.01$ vs simvastatin group.

程度地改善细胞中升高的 MDA 水平和降低的 SOD 水平 ($P < 0.05, 0.01$); 其中 2.56 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮降低细胞中 MDA 水平和升高 SOD 水平的能力均优于 15 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的辛伐他汀 ($P < 0.01$)。以上结果说明, 辣木叶总黄酮能提高脂质代谢异常 HepG2 细胞中 GSH、SOD 水平和降低 MDA 水平。

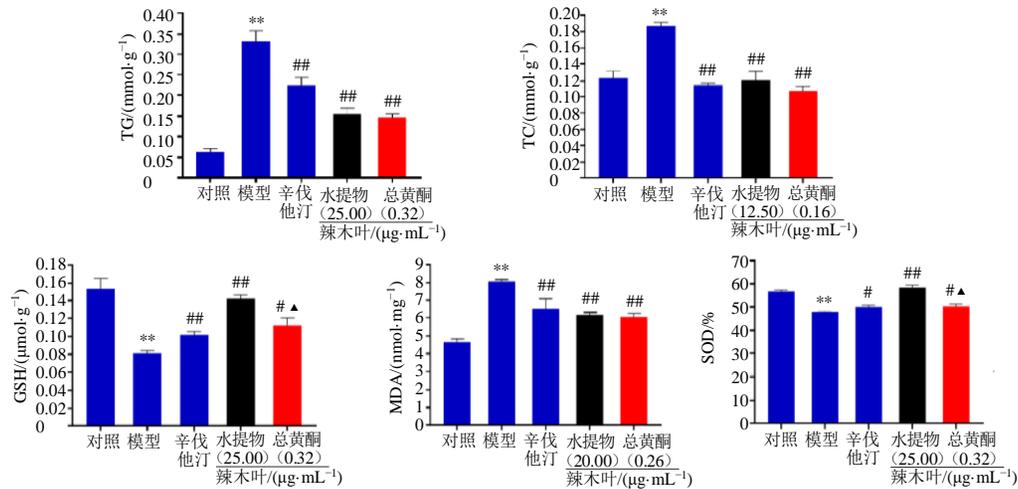
3.5 等效剂量的辣木叶水提物和总黄酮对脂质代谢异常 HepG2 细胞中 TG、TC、GSH、MDA、SOD 水平的影响

根据辣木叶水提物与总黄酮“2.1.4”项的等效剂量, 针对 TG、TC、GSH、MDA、SOD 不同指标, 分别以最佳质量浓度的辣木叶水提物和总黄酮 (等效剂量) 作用于脂质代谢异常 HepG2 细胞, 设计平行实验, 测定方法同“2.5”项。实验结果表明 (图 3): (1) 0.32 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮降低 TG 的作用与等效剂量的辣木叶水提物 (25.00 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 作用相当 ($P > 0.05$); (2) 0.16 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮降低 TC 的作用与等效剂量的辣木叶水提物 (12.50 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 作用相当 ($P > 0.05$); (3) 0.32 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 辣木叶总黄酮提升 GSH 的作用, 虽与模型组对比有显著的统计学差异 ($P < 0.01$), 但该作用远远小于等效剂量辣木叶水提物 (25.00 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 发挥的作用 ($P < 0.05$), 辣木叶总黄酮提升 GSH 的最佳浓度是 5.12 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; (3) 0.26 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮降低 MDA 的作用与等效剂量的辣木叶水提物 (20.00 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 作用相当 ($P > 0.05$); (4) 0.32 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮同样能提高 SOD 水平, 与模型组比较, 差异显著 ($P < 0.01$), 但该作用远远小于等效剂量的辣木叶水提物 (25.00 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) ($P < 0.05$),

辣木叶总黄酮提高 SOD 的最佳质量浓度是 2.56 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。以上结果提示: 辣木叶总黄酮可能是辣木叶调脂作用的主要物质基础, 该作用与抗氧化有关, 但辣木叶调脂作用还有其他成分贡献。

3.6 等效剂量的辣木叶总黄酮和水提物对高脂血症小鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 及 MDA、SOD 水平的影响

辣木叶水提物高、中、低剂量 (15.6、7.8、3.9 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 相当于辣木叶总黄酮高、中、低剂量 (0.20、0.10、0.05 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), 以此开展辣木叶水提物与等效剂量辣木叶总黄酮对高脂血症小鼠血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 及 MDA、SOD 水平影响的平行实验。从表 4 和 5 数据可知, 与对照组比较, 模型组小鼠的体质量以及血清中 TC、TG、MDA、LDL-C 水平均显著升高 ($P < 0.01$), 而 SOD、HDL-C 水平均显著降低 ($P < 0.05$)。阳性药物辛伐他汀 (15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 可以有效控制动物的体质量, 降低血清中 TC、TG、LDL-C 及 MDA 的水平, 同时升高 HDL-C 和 SOD 水平 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 辣木叶水提物低剂量组和辣木叶总黄酮低剂量组对于小鼠体质量的控制和对血清中血脂水平的影响, 均没有统计学差异 ($P > 0.05$); 辣木叶水提物中、高剂量组和辣木叶总黄酮中、高剂量组均能降低动物的体质量和小鼠血清中 TC、TG、LDL-C 和 MDA 水平, 升高 HDL-C 和 SOD 水平, 与模型组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05, 0.01$)。辣木叶水提物中剂量组和辣木叶总黄酮中剂量组对小鼠体质量的控制作用, 对小鼠血清中 TC、TG、MDA 的降低和 SOD 的升高作用, 与辛伐他汀的作用相当 ($P >$



与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与等效剂量水提物组比较: ▲ $P < 0.05$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group; ▲ $P < 0.05$ vs aqueous extract at equivalent dose.

图 3 等效剂量的辣木叶总黄酮和水提物对脂质代谢异常 HepG2 细胞中 TG、TC、GSH、MDA、SOD 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 3 Effects of equivalent dose of FMOL and *M. oleifera* leaf aqueous extract on TG, TC, GSH, MDA, SOD contents of HepG2 cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

表 4 等效剂量的辣木叶总黄酮和水提物对高脂血症小鼠血清中 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Effects of equivalent dose of FMOL and *M. oleifera* leaf aqueous extract on TG, TC, LDL-C, HDL-C contents of mouse serum ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	体质量/g	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	—	31.05 ± 0.71	4.12 ± 0.81	1.27 ± 0.23	2.06 ± 0.19	16.55 ± 2.82
模型	—	36.18 ± 2.49**	6.94 ± 0.63**	3.01 ± 0.27**	3.56 ± 0.49**	10.93 ± 1.99*
辛伐他汀	0.015	33.61 ± 1.56##	5.07 ± 0.74##	2.14 ± 0.13##	2.17 ± 0.17##	17.85 ± 1.25##
辣木叶水提物	3.9	35.90 ± 0.67 $\Delta\Delta$	6.41 ± 0.47 $\Delta\Delta$	2.76 ± 0.26 $\Delta\Delta$	3.09 ± 0.30 $\Delta\Delta$	11.84 ± 1.36 $\Delta\Delta$
	7.8	33.17 ± 2.04## Δ	5.18 ± 0.83## Δ	2.29 ± 0.14## Δ	2.67 ± 0.19## Δ	15.12 ± 1.14## Δ
	15.6	32.93 ± 2.12## Δ	4.68 ± 0.66## Δ	1.87 ± 0.11## Δ	2.25 ± 0.19## Δ	18.16 ± 1.04## Δ
辣木叶总黄酮	0.05	35.85 ± 0.82 $\Delta\Delta$	6.44 ± 0.84 $\Delta\Delta$	2.87 ± 0.18 $\Delta\Delta$	3.16 ± 0.26 $\Delta\Delta$	11.66 ± 0.69 $\Delta\Delta$
	0.10	34.07 ± 2.68## Δ	5.36 ± 0.61## Δ	2.39 ± 0.23## Δ	2.66 ± 0.21## Δ	15.51 ± 1.56## Δ
	0.20	33.21 ± 2.57## Δ	4.89 ± 0.24## Δ	2.01 ± 0.16## Δ	2.19 ± 0.20## Δ	17.98 ± 1.14## Δ

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与辛伐他汀组比较: Δ $P < 0.05$ $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ 。

** $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group; Δ $P < 0.05$ $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ vs simvastatin group.

表 5 等效剂量的辣木叶总黄酮和水提物对高脂血症小鼠血清中 MDA、SOD 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 5 Effects of equivalent dose of FMOL and *M. oleifera* leaf aqueous extract on MDA, SOD contents of mouse serum ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)
对照	—	6.23 ± 0.80	172.21 ± 3.65
模型	—	9.85 ± 0.72**	148.36 ± 4.23**
辛伐他汀	0.015	7.03 ± 0.95##	159.83 ± 3.94##
辣木叶水提物	3.9	9.01 ± 0.69 $\Delta\Delta$	150.17 ± 3.96 $\Delta\Delta$
	7.8	7.81 ± 1.29## Δ	156.12 ± 4.31## Δ
	15.6	6.74 ± 0.99## Δ	163.51 ± 4.54## Δ
辣木叶总黄酮	0.05	9.05 ± 1.06 $\Delta\Delta$	151.34 ± 4.23 $\Delta\Delta$
	0.10	7.94 ± 0.71## Δ	157.32 ± 3.98## Δ
	0.20	6.81 ± 0.76## Δ	165.26 ± 4.19## Δ

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: ## $P < 0.01$; 与辛伐他汀组比较: Δ $P < 0.05$ $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group; ## $P < 0.01$ vs model group; Δ $P < 0.05$ $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ vs simvastatin group.

0.05);但是,其降低小鼠血清中 LDL-C 和升高 HDL-C 的作用,均不及辛伐他汀 ($P < 0.01$);辣木叶水提取物高剂量组和辣木叶总黄酮高剂量组对小鼠体质量的控制作用,对小鼠血清中 TC、TG、LDL-C、MDA 的降低以及对 HDL-C 和 SOD 的升高作用,与辛伐他汀的作用相当 ($P > 0.05$)。辣木叶水提取物低、中、高剂量组和对应的辣木叶总黄酮低、中、高剂量组的调脂作用相当 ($P > 0.05$)。以上结果说明,辣木叶总黄酮可能是辣木叶水提取物调脂作用的主要物质基础,抗氧化可能是其发挥调脂作用的主要机制之一。

4 讨论

高脂血症是以血液中 TC、TG、LDL-C 中 1 项或几项指标的升高和/或 HDL-C 的降低为临床特征的一种原发或继发的长期、慢性、隐匿性脂质代谢异常性疾病^[10]。由于血脂水平异常而导致的高脂血症是引发动脉粥样硬化等心脑血管疾病的首要危险因素^[11-12]。目前,调节脂质代谢或转运异常,成为预防和治疗高脂血症的主要策略和手段。临床上一线治疗药物他汀类药物的长期使用,会引起肌肉疼痛、肌肉炎症反应、肝功能异常及停药后容易反弹等不良反应。因此,从药食同源的资源中获取安全、有效的调脂类药物成为当下研究的热点和难点问题^[13-15]。

高脂血症体外模型的建立对于筛选调血脂药物活性物质及成分至关重要,本实验在课题组前期研究的基础上,结合文献研究^[16-19],成功建立了 $0.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ - $0.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ O-P 诱导人 HepG2 细胞脂质代谢异常的细胞模型,并确定了造模后 3 h 为最佳的给药时间。在此基础上,完成了辣木叶总黄酮体外调脂作用的评价, $0.32 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 辣木叶总黄酮降低 TG 的效果最为明显,且其调脂作用明显优于辛伐他汀 ($P < 0.01$); $0.16 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮降低 TC 的作用最佳,作用与辛伐他汀相当 ($P > 0.05$)。 $5.12 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮提高细胞中 GSH 含量的作用优于辛伐他汀 ($P < 0.01$); $2.56 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的辣木叶总黄酮降低细胞中 MDA 水平和升高 SOD 水平的能力均优于 $15 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的辛伐他汀 ($P < 0.01$)。油红 O 染色的结果从形态学的角度进一步说明^[20], $0.16 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 辣木叶总黄酮(中质量浓度)作用细胞 24 h,干扰细胞内脂滴形成的效果优于辛伐他汀,48 h 的作用效果更加显著。表明辣木叶总黄酮能提高细胞中 GSH、SOD 的含量和降低 TG、TC、MDA 的含量,该作用与抗氧化有关。

辣木叶中的黄酮类成分有 36 种,为了进一步

阐述黄酮类成分是否是辣木叶调血脂的主要物质基础,开展了辣木叶水提取物和等效剂量的辣木叶总黄酮调脂作用的研究,结果表明,辣木叶总黄酮 (0.32 、 0.16 、 $0.26 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 与等效剂量的辣木叶水提取物 (25.00 、 12.50 、 $20.00 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 降低 TG、TC、MDA 的作用相当 ($P > 0.05$);但是, $0.32 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 辣木叶总黄酮提升 GSH、SOD 含量的作用,远远小于等效剂量的辣木叶水提取物 ($25.00 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) ($P < 0.05$);结果提示辣木叶总黄酮可能是辣木叶调脂作用的主要物质基础,该作用与抗氧化有关,但仍有其他成分发挥调脂作用。

在体外细胞学研究的基础上,通过注射维生素 D₃ 并给予高脂饲料喂养建立了小鼠高脂血症模型,给药后,检测血清中 TC、TG、MDA 和 SOD、LDL-C、HDL-C 的水平,进一步探讨黄酮类成分是否是辣木叶调血脂的主要物质基础。结果表明,辣木叶水提取物中、高剂量组和辣木叶总黄酮中、高剂量组均能降低动物的体质量和小鼠血清中 TC、TG、LDL-C 和 MDA 水平,升高 HDL-C 和 SOD 水平,且辣木叶水提取物低、中、高剂量组和对应的辣木叶总黄酮低、中、高剂量组的调脂作用相当 ($P > 0.05$)。以上结果说明,辣木叶总黄酮可能是辣木叶水提取物调脂作用的主要物质基础,抗氧化可能是其发挥调脂作用的主要机制之一。动物实验的结果进一步说明,辣木叶总黄酮具有很强的调血脂作用,但辣木叶水提取物的调脂作用与抗氧化有关,但可能不是唯一的机制,或还有其他有效成分发挥作用。

本研究结果表明,辣木叶黄酮可能是辣木叶调脂的主要物质基础;黄酮类成分的调脂作用相当于或优于临床常用一线药物辛伐他汀;辣木叶总黄酮调脂作用与抗氧化有关,但可能不是其唯一机制^[21],尚待深入研究。本研究为辣木叶调血脂物质基础及作用机制的阐明开辟了新的思路,为调脂新药的开发奠定了一定的实验基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia [J]. Am J Manag Care, 2017, 23(9 Suppl): S139-S148.
- [2] Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) N C D. Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol [J]. Nature, 2020, 582(7810): 73-77.
- [3] Ward N C, Watts G F, Eckel R H. Statin toxicity [J]. Circ Res, 2019, 124(2): 328-350.

- [4] Tomaszewski M, Stepień K M, Tomaszewska J, et al. Statin-induced myopathies [J]. *Pharmacol Rep*, 2011, 63(4): 859-866.
- [5] Vell M S, Loomba R, Krishnan A, et al. Association of statin use with risk of liver disease, hepatocellular carcinoma, and liver-related mortality [J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(6): e2320222.
- [6] 伍卫红, 黄燕秋, 李嘉俊, 等. 辣木叶水提物对油酸钠-钠棕榈酸酯诱导的 HepG2 细胞脂质代谢及抗氧化能力的影响 [J]. *药物评价研究*, 2023, 46(10): 2152-2158. Wu W H, Huang Y Q, Li J J, et al. Effects of *Moringa oleifera* leaf aqueous extract on lipid metabolism and antioxidant capacity in HepG2 cells induced by sodium oleate-sodium palmitate [J]. *Drug Eval Res*, 2023, 46(10): 2152-2158.
- [7] 袁静, 梁文仪, 袁永兵, 等. 辣木叶化学成分和药理活性的研究进展 [J]. *中草药*, 2021, 52(14): 4422-4432. Yuan J, Liang W Y, Yuan Y B, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Moringa oleifera* leaves [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2021, 52(14): 4422-4432.
- [8] Teixeira E M B, Carvalho M R B, Neves V A, et al. Chemical characteristics and fractionation of proteins from *Moringa oleifera* Lam. leaves [J]. *Food Chem*, 2014, 147: 51-54.
- [9] 杨卓凡, 宣攢威, 罗浩鑫, 等. 辣木叶及其有效成分抗高血脂症药理作用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2023, 46(4): 911-916. Yang Z F, Xuan Z W, Luo H X, et al. Research progress of anti-hyperlipidemia effects of *Moringa oleifera* leaves and its active components [J]. *Drug Eval Res*, 2023, 46(4): 911-916.
- [10] Li Z H, Zhu G Q, Chen G, et al. Distribution of lipid levels and prevalence of hyperlipidemia: Data from the NHANES 2007-2018 [J]. *Lipids Health Dis*, 2022, 21(1): 111.
- [11] Stewart J, McCallin T, Martinez J, et al. Hyperlipidemia [J]. *Pediatr Rev*, 2020, 41(8): 393-402.
- [12] Alloubani A, Nimer R, Samara R. Relationship between hyperlipidemia, cardiovascular disease and stroke: A systematic review [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2021, 17(6): e051121189015.
- [13] Albenberg L G, Wu G D. Diet and the intestinal microbiome: Associations, functions, and implications for health and disease [J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(6): 1564-1572.
- [14] 陈着, 张萌, 何瑞瑞, 等. 药食同源植物黄酮防治高脂血症研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(9): 215-220. Chen Z, Zhang M, He R R, et al. Research progress on the prevention and treatment of hyperlipidemia with medicinal and edible homologous plant flavonoids [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2024, 26(9): 215-220.
- [15] 崔一凡, 陈香兰, 张旭, 等. 辣木叶成分及其活性研究进展 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2022, 39(9): 1142-1150. Cui Y F, Chen X L, Zhang X, et al. Research progress on the constituents and activities of *Moringa oleifera* leaves [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2022, 39(9): 1142-1150.
- [16] 赵一鹤, 李沁, 夏菁, 等. 辣木叶提取物的抗氧化活性研究 [J]. *安徽农业科学*, 2019, 47(7): 136-138. Zhao Y H, Li Q, Xia J, et al. Study on antioxidant activity of extracts from *Moringa oleifera* leaves [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2019, 47(7): 136-138.
- [17] 董笑克, 胡玉立, 洪明昭, 等. 辣木叶的降糖作用及其机制研究进展 [J]. *环球中医药*, 2019, 12(2): 315-320. Dong X K, Hu Y L, Hong M Z, et al. Research progress of hypoglycemic effect and mechanism of *Moringa oleifera* leave [J]. *Glob Tradit Chin Med*, 2019, 12(2): 315-320.
- [18] 田玉旺, 李琳, 李丽, 等. 介绍一种改良的油红 O 脂肪染色法 [J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2007, 16(6): 736. Tian Y W, Li L, Li L, et al. An improved oil red O fat staining method is introduced [J]. *Chin J Histochem Cytochem*, 2007, 16(6): 736.
- [19] Cao P Q, Huang G D, Yang Q Y, et al. The effect of chitooligosaccharides on oleic acid-induced lipid accumulation in HepG2 cells [J]. *Saudi Pharm J*, 2016, 24(3): 292-298.
- [20] 黄瑞平, 余翠琴. 还原型谷胱甘肽的临床应用 [J]. *浙江中医学院学报*, 2003, 27(5): 87-88. Huang R P, Yu C Q. Clinical application of reduced glutathione [J]. *J Zhejiang Coll Tradit Chin Med*, 2003, 27(5): 87-88.
- [21] 袁平戈, 张大志. 还原型谷胱甘肽的作用机制及临床应用 [J]. *药品评价*, 2006, 3(5): 385-390. Yuan P G, Zhang D Z. Mechanism and clinical application of reduced glutathione [J]. *Drug Eval*, 2006, 3(5): 385-390.

[责任编辑 刘东博]