

# 勃氏甜龙竹水对高血脂大鼠降血脂作用及脂代谢相关基因表达的影响

钟禄彪<sup>1</sup>, 徐永敏<sup>1</sup>, 邓杰文<sup>2</sup>, 冯悦<sup>1</sup>, 王成<sup>1</sup>, 李峥<sup>3</sup>, 夏雪山<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>昆明理工大学生命科学与技术学院, 昆明 650500;

<sup>2</sup>普洱市滇润农业科技有限公司, 普洱 666500; <sup>3</sup>云南省第一人民医院检验科, 昆明 650500

**摘要:**为了开发利用资源丰富的勃氏甜龙竹水,对勃氏甜龙竹水的常规成分进行分析,并探讨其对高血脂症大鼠降血脂作用及其可能的分子机制。经对勃氏甜龙竹水进行总黄酮含量、总酚含量、总糖含量、总蛋白质含量及氨基酸含量测定,确定其总糖量为 25.3%,蛋白质含量为 11.4%,总酚含量为 0.35%,总黄酮含量为 0.085%,总氨基酸含量为 8.114%,其中含有 7 种必需氨基酸。采用高脂饲料饲喂法建立高血脂大鼠模型,从勃氏甜龙竹下部采取竹水饲喂高血脂大鼠,在不同时间进行大鼠尾静脉采血,测定各组实验动物的血清血脂水平,并测定大鼠肝脏中与血脂代谢相关的基因 mRNA 相对表达量。结果发现,勃氏甜龙竹水能有效降低高血脂症大鼠的血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)的含量,同时能提高大鼠血清高密度脂蛋白(HDL-C)含量和肝脏 LXR $\alpha$ 、ABCA1 基因 mRNA 的表达量。勃氏甜龙竹水能够在一定程度上降低血脂水平,预防高脂血症的发生,该作用可能与上调 LXR $\alpha$ 、ABCA1 基因表达,进而促进胆固醇逆转运有关。

**关键词:**勃氏甜龙竹;竹水;降血脂;分子机制

中图分类号:R151.3

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2015.08.015

## Effects of *Dendrocalamus brandisii* Juice on Reducing Blood Lipid and Genes Expression Profiles Related to Lipid Metabolism in Hyperlipidemic Model Rats

ZHONG Lu-biao<sup>1</sup>, XU Yong-min<sup>1</sup>, DENG Jie-wen<sup>2</sup>, FENG Yue<sup>1</sup>, WANG Cheng<sup>1</sup>, LI Zheng<sup>3</sup>, XIA Xue-shan<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China;

<sup>2</sup>Dianrun Agriculture Technique technology Co., LTD, Puer 666500, China; <sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>3</sup>The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650500, China

**Abstract:** To develop and utilize the juice of *Dendrocalamus brandisii*, its composition and molecular mechanism of hypolipidemic effect were investigated. With the biomedical analysis, it was determined that its components include total sugar, flavonoids, phenolics, protein and amino acids with the ratios of 25.3%, 0.085%, 0.35%, 11.4% and 8.114%, respectively. Furthermore, amino acids contained seven kinds of essential amino acids. Hyperlipidemia rat models were established by high-fat diet feeding, following with the feeding of *D. brandisii* to investigate its hypolipidemic effect. The blood was collected from coccygeal vein of rats at different times; the serum lipid levels were further detected. The expression level of LXR $\alpha$  and ABCA1 gene in the liver were quantitatively determined. The results showed that the serum levels of TC and LDL-C were decreased in rats with juice feeding, but the HDL-C level and the gene expression of LXR $\alpha$  and ABCA1 in liver tissue were increased. In conclusion, *D. brandisii* juice might significantly reduce the blood lipid level and prevent hyperlipidemia may through up-regulating the expression of ABCA1 and LXR $\alpha$  and further promoting the transportation of cholesterol.

**Key words:** *Dendrocalamus brandisii*; juice; hypolipidemic; molecular mechanism

随着人们生活水平的提高,饮食结构及生活方

式的变化,我国高脂血症(Hyperlipidemia, HLP)的发病率逐年增高,发病的年龄也趋于年轻化。由于血液中的脂质成分含量的异常增高,高脂血症已成为导致脂肪肝和心血管疾病的首要因素,临床表现为冠心病、心绞痛、脑梗塞、肾损害等动脉栓塞性疾

收稿日期:2014-09-12 接受日期:2015-03-19

基金项目:国家自然科学基金(81260248, 81360247); 国家科技支撑计划(2014BAI01B01)

\* 通讯作者 E-mail: oliverxia2000@aliyun.com

病<sup>[1]</sup>。目前,临床主要的降血脂药物有他汀类、贝特类、烟酸类、树脂类、胆固醇吸收抑制剂五大类<sup>[2]</sup>。但由于现有药物均存在一定的毒副作用,其临床应用受到一定限制,研究和开发具有降血脂作用的天然药物或保健品已成为广大医药工作者关注的热点。

勃氏甜龙竹属禾本科竹亚科牡竹属大型丛生竹类,分布于亚洲热带和南亚热带的缅甸、老挝、越南、泰国、印度及中国云南南部。其鲜笋甘甜味美、可生食、营养价值极高,是我国所有笋用竹中糖分和谷氨酸含量最高的竹种。在普洱地区独特的地理环境及气候条件下,甜龙竹可利用发达根系将水分通过白天蒸腾从竹子导管中输送到顶部,夜间回流残留在竹节中的水成为竹水。当前存在关于竹子水的保健品主要有:竹汁药酒、竹汁饮料等,相关产品功效研究均认为勃氏甜龙竹水在降血脂方面的保健作用<sup>[3]</sup>,但该作用的科学实验证实报道的比较少,其作用的分子机制也不明确。

本研究旨在通过建立高血脂大鼠模型,观察甜龙竹水对实验性高血脂大鼠血清总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)等含量的影响,并探讨其可能的降血脂作用分子机制,以期对高血脂等脂质代谢紊乱相关疾病防治提供更安全有效的措施。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

#### 1.1.1 动物

成年雄性SD大鼠28只,体重 $220 \pm 15$  g,购买于昆明医科大学医学院实验动物中心,实验动物生产许可证号:SCXK(滇)2005-0008,实验动物使用许可证号:SYXK(滇)2005-0004。

#### 1.1.2 饲料

基础饲料由昆明医科大学实验动物中心提供;

高脂饲料为3.00%胆固醇、10.00%猪油、0.50%胆酸钠、0.20%丙基硫氧嘧啶、5.00%白糖和81.30%基础饲料制成。

#### 1.1.3 勃氏甜龙竹水

勃氏甜龙竹水,云南省思茅地区由勃氏甜龙竹开发公司提供。选择生长于普洱郊区的成体勃氏甜龙竹,在竹子下部竹茎部分人工凿孔,竹水自然流出,静置或离心去沉淀,取上清液,用真空保鲜机将取得上清液用高质朔料密封包装,将封装好的水于 $-20^{\circ}\text{C}$ 长期保存,待用时再暂存于 $4^{\circ}\text{C}$ 融化后使用。

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 勃氏甜龙竹水制备及成分分析

勃氏甜龙竹水经冷冻干燥机处理得到冻干物。取约200 mg冻干物于15 mL离心管中,加入2 mL分析纯甲醇,震荡2 min,再超声萃取5 min,然后离心分层,取上清液浓缩至200  $\mu\text{L}$ ,检测勃氏甜龙竹水常规成分。总黄酮、总酚、总糖和总蛋白质含量的测定方法均为国标方法中的分光光度计比色法,氨基酸含量的测定方法为AccQ-Tag柱前衍生法。这五项指标均由云南省测试分析中心完成。

### 1.2.2 高血脂(HLP)大鼠模型的建立

清洁级雄性SD大鼠28只,体重 $220 \pm 15$  g。适应性喂养1周后,随机分为四组,每组7只。空白对照组全程用普通饲料、普通水予以饲喂,前2周腹腔安慰性注射1 mL的生理盐水注射。模型组、治疗组、预防组前8周均予以高脂饲料的饲喂,并在前两周每周一次腹腔注射维生素D3(VD3)注射液60万IU/kg;模型组在第8周空腹采血检测血脂指标,确定高脂血症是否发生,并继续给予高脂饲料、普通水饲喂;治疗组在建模8周后,开始饮用勃氏甜龙竹水,至16周实验结束;预防组建模过程中同时饮用勃氏甜龙竹水,直至16周实验结束。

### 1.2.3 样本采集与血脂生化指标测定

在第8周、16周将4组大鼠均禁食12 h后,尾

表1 高血脂大鼠建模与治疗、预防分组

Table 1 Grouping and treatment in rats

组别 Group	数量 No.	前两周 The first two weeks	1~8周处理 1-8 weeks treatment	9~16周处理 9-16 weeks treatment
空白对照组 Control	7	腹腔注射生理盐水	普通饲料+普通水	普通饲料+普通水
模型组 Model	7	腹腔注射维生素D3注射液	高脂饲料+普通水	高脂饲料+普通水
治疗组 Therapy	7	腹腔注射维生素D3注射液	高脂饲料+普通水	高脂饲料+勃氏甜龙竹水
预防组 Prevent	7	腹腔注射维生素D3注射液	高脂饲料+勃氏甜龙竹水	高脂饲料+勃氏甜龙竹水

静脉采血,3000 rpm 离心 10 min,分离血清,检测血脂主要指标。血清总胆固醇(TC)的检验方法为酶法,高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)的检验方法为直接一步法,这三项血脂生化指标均由云南省第一人民医院检验科用全自动生化分析仪(雅培 Ci1620)进行测定。

#### 1.2.4 ABCA1、LXR $\alpha$ 基因 mRNA 表达量定量测定

为了进一步探讨勃氏甜龙竹水降血脂机制,在

表 2 荧光实时定量 PCR 引物序列

Table 2 Real-time PCR primers sequences

Gene	Polarity	Primer sequences(5' - 3')	Amplicon size
ABCA1	Forward	ACGAGATTGATGACCGCCTC	109bp
	Reverse	AGCATCCACCCCACTCTCTTC	
LXR $\alpha$	Forward	TCAGCATCTTCTCTGCAGACGGG	144bp
	Reverse	TCATTAGCATCCGTGGGAACA	
GAPDH	Forward	GTGCCAGCCTCGTCTCATAG	199bp
	Reverse	GACTGTGCCCTTGAAGCTTGC	

### 1.3 统计分析

采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行比较分析,Prism5 绘制图表。多组间平均值比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),两两比较时选择最小显著差异法(LSD)分析。

## 2 实验结果

### 2.1 勃氏甜龙竹水的化学成分

检测结果显示:甜龙竹水冻干物中总糖含量为 25.3%,总黄酮含量为 0.085%,总酚含量为 0.35%,蛋白质含量为 11.4%,总氨基酸含量为 8.114%。共含有 16 种氨基酸,其中有 7 种为必需氨基酸,分别为缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨

第 16 周将各组大鼠断颈处死,提取肝脏组织总 RNA。根据大鼠 ABCA1、LXR $\alpha$  两个基因及内参基因 GAPDH 基因序列设计引物(表 2)<sup>[4,5]</sup>,将肝脏提取的总 RNA 逆转录合成的 cDNA 为模板,以 GAPDH 为内参基因,应用 SYBR Green I 实时荧光 PCR 相对定量法,测定与血脂相关的 ABCA1、LXR $\alpha$  两个基因 mRNA 的表达量。

酸、甲硫氨酸、苏氨酸、赖氨酸。

### 2.2 高脂模型的建立

模型组大鼠饲喂高脂饲料 8 周后,采集静脉血,测定血脂相关指标。经检测分析发现,与饲喂普通饲料的空白对照组相比较,模型组总胆固醇(TC)为  $7.02 \pm 2.27$  mmol/L,是空白对照组的 5.75 倍;低密度脂蛋白(LDL-C)是  $3.06 \pm 1.23$  mmol/L,是空白对照组的 34 倍;高密度脂蛋白(HDL-C)是  $1.08 \pm 0.29$  mmol/L,是空白对照组的 1.77 倍。模型组 TC、LDL-C 极显著增高( $P < 0.01$ ),HDL-C 也显著增高( $P < 0.05$ ),符合高脂血症诊断标准<sup>[6]</sup>,表明 SD 大鼠高血脂模型建模成功(表 3)。

表 3 高脂大鼠模型主要血脂指标( $n = 7, \bar{x} \pm s$ )

Table 3 The major lipid parameters of HLP model ( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	TC (mmol)	LDL-C (mmol)	HDL-C (mmol)
空白对照组 Control	$1.22 \pm 0.12$	$0.09 \pm 0.01$	$0.61 \pm 0.05$
模型组 Model	$7.02 \pm 2.27^b$	$3.06 \pm 1.23^b$	$1.08 \pm 0.29^a$

注:与空白对照组比较,a; $P < 0.05$ ;b; $P < 0.01$ 。

Note:a; $P < 0.05$ ;b; $P < 0.01$ ,compare with control.

### 2.3 勃氏甜龙竹水对高血脂大鼠模型的降血脂效果

为了检测勃氏甜龙竹水对高血脂症大鼠的降血脂效果,治疗组在建模成功后的 9~16 周饮用勃氏甜龙竹水,在继续饲喂高脂饲料的情况下,至 16 周时治疗组的总胆固醇(TC)为  $11.88 \pm 1.46$  mmol/L,

是模型组的 1.08 倍;低密度脂蛋白(LDL-C)为  $5.77 \pm 0.48$  mmol/L,是模型组的 1.09 倍;高密度脂蛋白(HDL-C)为  $1.22 \pm 0.16$  mmol/L,是模型组的 1.20 倍。治疗组的 TC、LDL-C、HDL-C 与模型组无显著性差异( $P > 0.05$ )。此结果表明,勃氏甜龙竹水对已经发生的高血脂症无显著的治疗效果(表 4)。

在建模同时饲喂勃氏甜龙竹水的预防组,至16周检测血脂相关指标。与模型组相比较,预防组的总胆固醇(TC)为  $8.53 \pm 1.07$  mmol/L,降低了22.4%;低密度脂蛋白(LDL-C)为  $3.52 \pm 0.78$  mmol/L,降低了33.5%;高密度脂蛋白(HDL-C)为  $1.41 \pm 0.09$  mmol/L,升高了38.2%。总胆固醇

(TC)和低密度脂蛋白(LDL-C)均明显低于未饮用勃氏甜龙竹水的模型组( $P < 0.05$ ),高密度脂蛋白(HDL-C)水平则要显著高于模型组( $P < 0.05$ ),表明在高脂饲料同时配合饮用勃氏甜龙竹水,可以有效地改善高血脂相关指标,勃氏甜龙竹水具有显著的高血脂发生预防效果。

表4 勃氏甜龙竹水对高血脂大鼠的治疗效果( $n = 7, \bar{x} \pm s$ )

Table 4 Effect of *D. brandisii* juice on HLP rats( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别 Group	TC (mmol)	LDL-C (mmol)	HDL-C (mmol)
模型组 Model	$10.99 \pm 3.45^b$	$5.29 \pm 1.90^b$	$1.02 \pm 0.16$
治疗组 Therapy	$11.88 \pm 1.46^b$	$5.77 \pm 0.48^b$	$1.22 \pm 0.16^a$
预防组 Prevent	$8.53 \pm 1.07^b$	$3.52 \pm 0.78^b$	$1.41 \pm 0.09^a$

注:与模型组比较,<sup>a</sup>  $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>  $P < 0.01$ 。

Note:<sup>a</sup>  $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>  $P < 0.01$ , compare with model.

## 2.4 勃氏甜龙竹水改善高脂饮食大鼠脂质代谢作用的分子机制

根据溶解曲线分析,内参基因 GAPDH、ABCA1

和 LXR $\alpha$  的溶解温度分别为 83、82.5  $^{\circ}\text{C}$  和 85.5  $^{\circ}\text{C}$ , 3 个基因片段的溶解曲线均为单一峰,并且峰尖无切迹,说明产物特异性较高(图 1)。

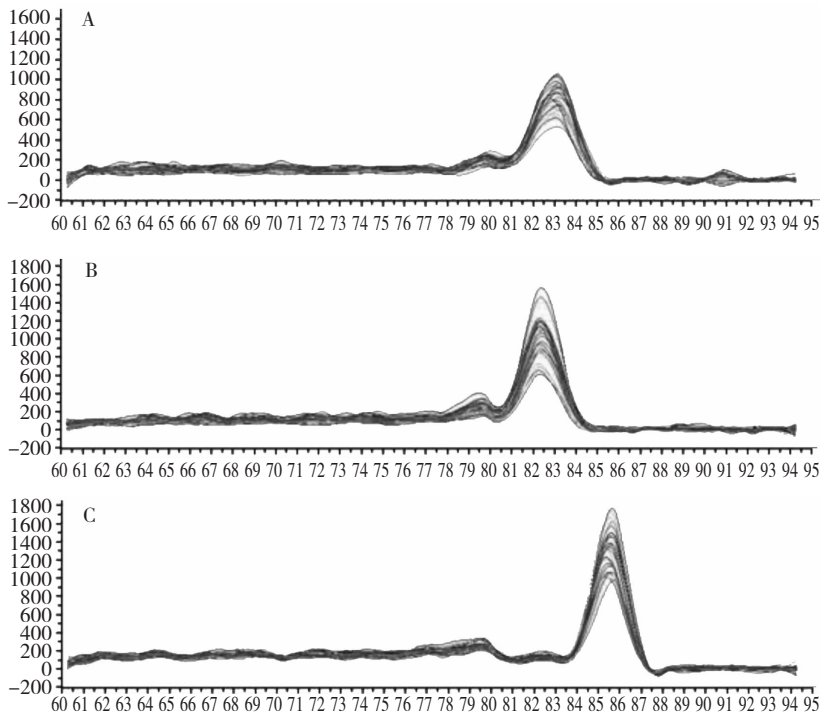


图1 GAPDH(内参基因,A)、ABCA1(B)与LXR $\alpha$ (C)的溶解曲线

Fig. 1 Melting curve of GAPDH (A), ABCA1 (B) and LXR $\alpha$  (C) genes

由图 2 可见,内参基因 GAPDH、ABCA1 和 LXR $\alpha$  的扩增效率 (Amplification efficiency, E values) 和相关系数 (Correlation coefficients,  $R^2$  values) 分别为:GAPDH ( $E = 109.2\%$ ,  $R^2 = 99.1\%$ ), ABCA1

( $E = 90.0\%$ ,  $R^2 = 99.6\%$ ), LXR $\alpha$  ( $E = 99.2\%$ ,  $R^2 = 98.7\%$ ), 3 个基因片段的标准曲线相关系数 ( $R^2$ ) 均大于 98%,表明建立的标准曲线比较理想。

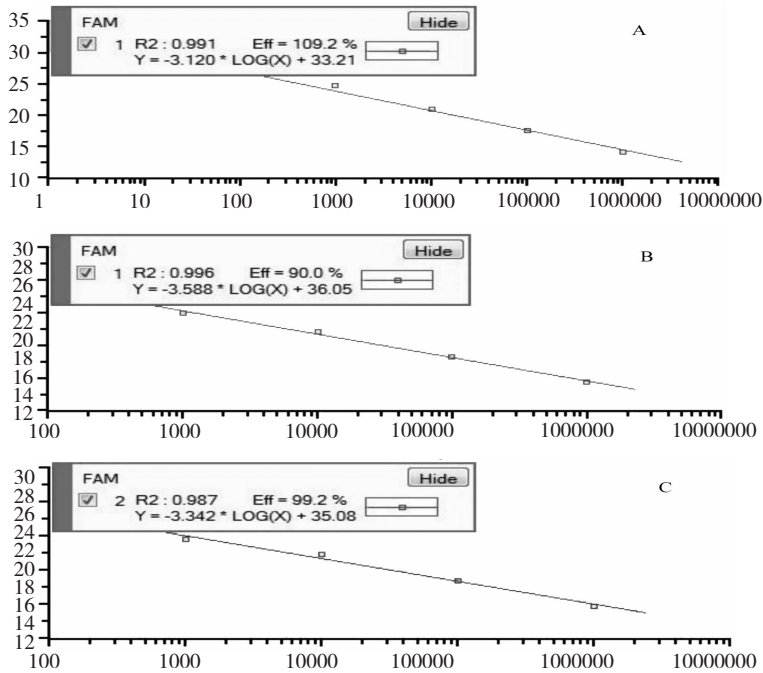


图2 GAPDH (内参基因,A)、ABCA1 (B)与 LXR $\alpha$  (C)标准曲线

Fig.2 Standard curves of GAPDH (A), ABCA1 (B) and LXR $\alpha$  (C) genes

不同处理的大鼠,在第16周取肝组织,提取总RNA,并检测血脂代谢相关基因的表达。结果显示,治疗组和预防组经过不同时间的勃氏甜龙竹水饲喂,其ABCA1基因的mRNA表达量却分别是模型组的1.45倍、1.90倍,显著性高于模型组( $P < 0.05$ )。结果表明,饲喂高脂饲料的同时饮用勃氏甜龙竹水,可以显著地增加ABCA1基因mRNA的表达量(图3)。

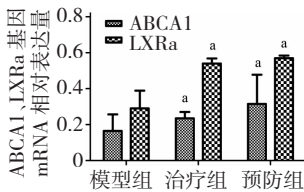


图3 各组大鼠 ABCA1 基因和 LXR $\alpha$  基因 mRNA 的相对表达量

Fig.3 The mRNA expressions of ABCA1 and LXR $\alpha$  genes

注:与模型组比较,a: $P < 0.05$

Note:a: $P < 0.05$ , compare with model

由图3可见,治疗组和预防组大鼠,饮用勃氏甜龙竹水,其LXR $\alpha$ 基因的mRNA表达量是模型组的1.85倍和1.94倍,显著高于模型组( $P < 0.05$ )。此结果表明,不管在高脂饮食的过程中还是在高脂饮食之后饮用甜龙竹水均可以有效地增加LXR $\alpha$ 基因

mRNA 的表达量。

### 3 讨论

建立大鼠高血脂模型的方法主要有:喂养法、免疫刺激法、机械损伤法等<sup>[7]</sup>,通过比较各类方法的优缺点及本实验室条件选择喂养法,利用喂给高脂饲料同时前两周辅于维生素D3注射,经过8周成功的建立了大鼠高血脂动物模型,检测高脂模型组大鼠血清的TC、LDL-C及HDL-C含量,发现其明显高于空白对照组( $P < 0.05$ ),因此采用此方法所建立的高血脂大鼠模型的方法是有效的。

高血脂症严重影响人体的身体健康和生活质量,大量临床结果显示,TC和LDL-C与冠心病发生率都呈正相关,LDL-C是冠心病的主要因素。降低LDL-C可使冠心病发生率明显下降<sup>[8-10]</sup>。研究通过对建立的高血脂大鼠模型,饮用勃氏甜龙竹水并比较主要血脂指标变化,发现勃氏甜龙竹水能明显的降低预防组大鼠血液TC和LDL-C的水平。LDL-C是人体血浆胆固醇的主要载体,LDL分子内的胆固醇是通过受体机制运至细胞加以利用的,过剩的胆固醇在细胞内,包括血管内皮细胞堆积,这是导致动脉粥样硬化的主要原因。因此,降低血脂LDL-C的水平说明勃氏甜龙竹水具有降低血脂的作用。勃氏

甜龙竹水尽管对预防组和治疗组表现出不同的降低 TC 和 LDL-C 作用,但是却一致地表现出了升高 HDL-C 的效果。HDL 作为胆固醇的受体与胆固醇结合形成 HDL-C,然后通过血液循环送入肝脏细胞中,胆固醇形成胆汁酸排出体外而被消除,从而达到减少血管壁上的胆固醇,起疏通血管,以致血脂降低,即人体血清中的 HDL 是心脑血管疾病的保护因子。HDL-C 水平的升高,从另外一个方面说明勃氏甜龙竹水具有降低血脂的作用。

ATP 结合盒转子 A1 (ATP-Binding Cassette Transporter A1, ABCA1) 所介导的胆固醇的逆转运 (reverse cholesterol transport, RCT) 是胆固醇外流的初始步骤,其在 RCT 过程中起着重要的作用,使血液中 HDL-C 浓度增加,将外周组织中的胆固醇通过血液循环送入肝细胞中,胆固醇形成胆汁酸排出体外而被消除,从而降低血清 TC。LXR $\alpha$  基因是细胞内转录因子,当配体和它结合后而被激活,启动 ABCA1 靶基因,促进 ABCA1 靶基因的转录。研究通过分析各组大鼠肝组织中与脂代谢相关的 ABCA1 和 LXR $\alpha$  两个基因 mRNA 的相对表达量,发现饮用不同时间勃氏甜龙竹水的治疗组和模型组却一致表现出 ABCA1 基因 mRNA、LXR $\alpha$  基因 mRNA 的表达增强,据此推断竹水导致 HDL-C 浓度升高,可能与 ABCA1 基因 mRNA、LXR $\alpha$  基因 mRNA 的表达量升高相关。这与 Attie 等<sup>[11-13]</sup>所报道的 LXR $\alpha$ 、ABCA1 的表达水平与血浆中 HDL 水平呈正相关的结论相符。另外,ABCA1 和 LXR $\alpha$  两个基因表达量的升高,在促进 HDL-C 合成的同时,也将外周组织中的胆固醇通过血液循环送入肝细胞中,胆固醇形成胆汁酸排出体外而被消除,从而降低血清 TC 含量。勃氏甜龙竹水通过:LXR $\alpha$ →ABCA1→HDL-C 途径发挥降血脂作用,与促进胆固醇逆转运的报道一致<sup>[14-16]</sup>。

勃氏甜龙竹水主要含有总糖、总酚、总黄酮、总蛋白及 7 种必需氨基酸等成分,其降血脂的作用可能通过所含多糖与血清中的脂类物质结合,参与脂质代谢活动,使血清中的脂类物质容易排出<sup>[17]</sup>。竹水中含有的黄酮类物质则通过调节血液中脂蛋白,抑制血小板聚集,调节一些酶类,最终对心血管系统起到重要调节作用<sup>[18]</sup>。其所含有的总糖、总黄酮、总酚都具有一定的抗氧化能力,可能是调节高血脂症所引起机体氧化与抗氧化状态,从而提高机体抗氧化酶活性,提高体内脂质代谢<sup>[19]</sup>。另外,总蛋白

及 7 种必需氨基酸,能够维持人体所需氨基酸之间的平衡及代谢,调节机体生理功能,增强机体抵抗力等<sup>[20]</sup>。对于勃氏甜龙竹水何种成分起到有降血脂作用,还有待进一步的研究。

综上所述,勃氏甜龙竹水具有一定降血脂和预防高血脂产生的作用。我国云南省思茅地区竹子资源丰富,勃氏甜龙竹广泛种植,竹水降血脂作用的发现有利于更大范围的开发勃氏甜龙竹资源,促进农民增收致富。

#### 参考文献

- Liu YL (刘用兰), Zhao XR (赵喜荣), Li Y (李燕). The harm and preventive measures of hyperlipidemia. *Med Innov China* (中国医学创新), 2012, 9: 150-151.
- Lu Y (卢熠), Pei P (裴萍). Clinical application and prospect of antilipemic agents. *China Mod Med* (中国当代医药), 2014, 21: 180-182.
- Yang LS (杨朗生), Yang GY (杨灌英), Pu SR (蒲尚饶). Advances in studies of fresh bamboo sap. *J Sichuan Forest Sci Technol* (四川林业科技), 2009, 30: 108-109.
- Ghanbari-Niaki A, Ghanbari-Abarghooi S, Rahbarizadeh F, et al. Heart ABCA1 and PPAR- $\alpha$  genes expression responses in male rats; effects of high intensity treadmill running training and aqueous extraction of black *Crataegus-Pentaegyna*. *Res Cardiovascular Med*, 2013, 1: 153-159.
- Hoekstra M, Kruijt JK, Van Eck M, et al. Specific gene expression of ATP-binding cassette transporters and nuclear hormone receptors in rat liver parenchymal, endothelial, and Kupffer cells. *J Biol Chem*, 2003, 278: 25448-25453.
- Joint committee for developing Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults (中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会). Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. *Chin Prac J Rural Doctor* (中国实用乡村医生杂志), 2012, 19(18): 5-15.
- Yang W (杨威), Guan XR (关秀茹). Research advance of rat model of atherosclerosis. *J Harbin Med Univ* (哈尔滨医科大学学报), 2011, 45: 391-393.
- Sun YJ (孙宇蛟), Qi GX (齐国先). Progress made in latest imaging research of statins lipid-lowering treatment of coronary atherosclerotic plaque. *Advances Cardiovascular Dis* (心血管病学进展), 2012, 33: 371-374.
- Qian XF (乔雪峰), Huang ZP (黄志平), Xiong ZJ (熊祝嘉). High-density lipoprotein and atherosclerosis. *Chin J Coal Ind Med* (中国煤炭工业医学杂志), 2012, 15: 1118-1119.