补阳还五汤对高脂血症模型小鼠红细胞的影响Δ

周云越*，杨金彪，陈星彤，杨蕊红，肖洪彬，牛雯颖#（黑龙江中医药大学基础医学院，哈尔滨 150040）

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408（2024）22-2716-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.22.02

摘 要 目的 研究补阳还五汤对高脂血症模型小鼠红细胞的影响。**方法** 以高脂饲料喂养雄性C57BL/6小鼠制备高脂血症模型。将造模成功的小鼠随机分为模型组、阿托伐他汀钙组（0.26 g/kg）、非诺贝特组（1.3 mg/kg）和补阳还五汤高、中、低剂量组（18.6、9.3、4.6 g/kg），每组10只；另取10只以普通饲料喂养的小鼠作为正常组。各组小鼠灌胃相应药物或生理盐水，每日1次，连续21 d。末次给药后，各组小鼠称体重，检测血糖、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TAG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平，观察红细胞形态变化，检测红细胞膜中葡萄糖转运蛋白1（GLUT1）、红细胞膜蛋白带4.2（protein 4.2）、小窝蛋白1（caveolin-1）、筏蛋白1（flotillin-1）的表达水平。**结果** 与模型组比较，补阳还五汤各剂量组小鼠体重和TC、TAG、HDL-C、LDL-C水平以及GLUT1、caveolin-1、flotillin-1蛋白表达水平均显著降低，血糖水平和protein 4.2蛋白表达水平均显著升高（$P<0.05$）；补阳还五汤低、中剂量组小鼠红细胞形态明显改善。**结论** 补阳还五汤可降低高脂血症模型小鼠的血脂水平，改善高脂环境中红细胞的形态及功能，有预防高脂血症并发症动脉粥样硬化的潜力。

关键词 补阳还五汤；高脂血症；血脂；红细胞；红细胞膜蛋白

Effect of Buyang huanwu decoction on red blood cells in hyperlipidemia model mice

ZHOU Yunyue, YANG Jinbiao, CHEN Xintong, YANG Ruihong, XIAO Hongbin, NIU Wenying (School of Basic Medical Sciences, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To investigate the effects of Buyang huanwu decoction on red blood cells in hyperlipidemia model mice. **METHODS** Male C57BL/6 mice were fed a high-fat diet to prepare a hyperlipidemia model. Successfully modeled mice were randomly assigned to the model group, atorvastatin calcium group (0.26 g/kg), fenofibrate group (1.3 mg/kg), and high-, medium-, and low- dose groups of Buyang huanwu decoction (18.6, 9.3, 4.6 g/kg), with 10 mice in each group. Additionally, 10 mice fed with regular chow served as the normal group. Each group of mice received intragastric administration with the corresponding drug or normal saline once daily for 21 consecutive days. After the last administration, the body weight of the mice in each group was measured, and blood glucose, total cholesterol (TC), triglyceride (TAG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were measured. Red blood cell morphology changes were observed, and the expression levels of glucose transporter type 1 (GLUT1), erythrocyte membrane protein band 4.2 (protein 4.2), caveolin-1, and flotillin-1 in erythrocyte membrane were determined. **RESULTS** Compared with the model group, the body weight and levels of TC, TAG, HDL-C, LDL-C, and the expression levels of GLUT1, caveolin-1 and flotillin-1 in the Buyang huanwu decoction groups were significantly decreased, while blood glucose levels and the expression levels of protein 4.2 were significantly increased ($P<0.05$). The red blood cell morphology in the low- and medium-dose groups of Buyang huanwu decoction was significantly promoted. **CONCLUSIONS** Buyang huanwu decoction can reduce blood lipid levels in hyperlipidemia model mice and strengthen the morphology and function of red blood cells in a hyperlipidemic environment, which has the potential to be used for preventing hyperlipidemia complications such as atherosclerosis.

KEYWORDS Buyang huanwu decoction; hyperlipidemia; blood lipids; red blood cells; erythrocyte membrane proteins

随着人们生活水平的提高，高脂血症的发病率逐年上升，已成为一种常见的慢性疾病。高脂血症的并发症有很多，对人体危害非常大，是造成人体血管动脉粥样硬化最重要的因素。研究发现，血脂异常可导致红细胞膜上总胆固醇/磷脂比例增高，脂质组成发生变化[1]，从而可能诱导红细胞膜相关蛋白产生变化，影响其在红细胞膜上的定位和稳定性，进而影响红细胞的正常形态和功能[2-3]。红细胞变形能力下降，可导致血液黏稠度增加，促进动脉粥样硬化和血栓的形成[4]。因此，研究红细胞形态及红细胞膜相关蛋白的表达对于改善高脂血症并发症（如动脉粥样硬化等）具有重要意义。

中医学多将高脂血症归于痰饮、肥胖、血瘀、胸痹、眩晕等病症，对高脂血症的病理状态多以“膏”“脂”“浊”等概括[5-6]。中医学认为，本病乃因正气亏损，血行失畅所致，因此益气活血化瘀是治疗高脂血症的关键[7]。补

Δ 基金项目 国家自然科学基金项目（No.82274405，No.82074326）

* 第一作者 硕士研究生。研究方向：中药药理学。E-mail：1799720560@qq.com

通信作者 研究员，硕士生导师，博士。研究方向：中药药理学。E-mail：nwy012603001@126.com

阳还五汤由黄芪、归尾、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花7味中药组成，是益气活血的代表方，具有补气活血、通经活络的作用，主治中风之气虚血瘀证。临床和实验研究表明，补阳还五汤可改善高脂血症患者的血脂异常，有效降低血脂水平[8－9]。基于此，本研究探讨了补阳还五汤对高脂血症模型小鼠红细胞形态及红细胞膜相关蛋白表达的影响，为揭示补阳还五汤改善高脂血症的作用机制提供实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Ⅸ73型研究级倒置显微镜（日本Olympus公司），Infinite 200 PRO型酶标仪（瑞士Tecan公司），XS500i型全自动血液细胞分析仪（日本Sysmex公司），7600-020型全自动生化分析仪、HT7700型透射电子显微镜（日本Hitachi公司），HYQ-2121A型涡旋器（美国Crystal Instruments公司），MIKRO 220R型低温高速离心机（德国Hettich公司），Amersham Imager 600型凝胶成像系统（美国General Electric公司）等。

1.2 主要药品与试剂

黄芪、归尾、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花饮片（批号分别为220101-X、231201、20220902、230801、230301、240301、20230801）均购自黑龙江中医药大学附属第一医院，经黑龙江中医药大学药学院吴军凯副教授鉴定，均为真品。阿托伐他汀钙片（批号AA2212006，规格10 mg）购自北京嘉林药业股份有限公司；非诺贝特胶囊（批号34891，规格200 mg）购自法国Recipharm Fontaine公司；BCA蛋白浓度测定试剂盒（批号MA0082-2-Nov-021）购自大连博格林生物科技有限公司；总胆固醇（total cholesterol，TC）、葡萄糖、甘油三酯（triglyceride，TAG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）测定试剂盒（批号分别为222081、223811、228111、231871、231841）均购自中生北控生物科技股份有限公司；罗丹明标记的鬼笔环肽（批号T8716150）购自翌圣生物科技（上海）股份有限公司；兔源β-肌动蛋白（β-actin）、葡萄糖转运蛋白1（glucose transporter type 1，GLUT1）、红细胞膜蛋白带4.2（erythrocyte membrane protein band 4.2，protein 4.2）、小窝蛋白1（caveolin-1）抗体（批号分别为AH11286402、BC11096713、BC05252396、BB04011854）及辣根过氧化物酶标记的羊抗兔免疫球蛋白G（immunoglobulin G，IgG）二抗（批号BA12163708）均购自北京博奥森生物技术有限公司；兔源筏蛋白1（flotillin-1）抗体（批号01）购自美国Bimake公司；Tris-Glycine蛋白电泳液、Tris-Glycine转膜缓冲液（批号分别为01437/29623、01438/00224）均购自江苏康为世纪生物科技股份有限公司；飞克特超敏ECL发光液（批号MA0186-1-Sep-26l）购自大连美仑生物技术有限公司。

1.3 动物与饲料

本研究所用动物为SPF级雄性C57BL/6小鼠，共80只，体重（17.7±0.4）g，购自辽宁长生生物技术股份有限公司，实验动物许可证号为SCXK（辽）2020-0001。小鼠购入后，适应性饲养7 d，自由摄食、饮水。高脂饲料（65%维持料+10%猪油+15%糖+5%奶粉+5%蛋黄粉）和基础饲料分别由沈阳市于洪区前民动物实验饲料厂、辽宁长生生物技术股份有限公司提供。本实验经黑龙江中医药大学实验动物伦理委员会审核批准，伦理审查批号为2024032906。

2 方法

2.1 补阳还五汤药液的制备

取黄芪120 g、归尾6 g、赤芍5 g、地龙3 g、川芎3 g、桃仁3 g、红花3 g，混匀，加10倍量水浸泡1 h，煮沸后以小火煎煮90 min，过滤，再加入10倍量水，煮沸后以小火煎煮1 h，过滤，合并滤液，浓缩制得0.93 g/mL（以生药量计）的药液，于4 ℃下储存，备用。

2.2 造模、分组与给药

随机抽取15只小鼠作为正常组，用基础饲料喂养；其余65只小鼠作为造模组，用高脂饲料喂养。所有小鼠均自由摄食饮水，每周称定体重。喂养10周后，分别在正常组与造模组中随机选取5只小鼠，检测TC、TAG、HDL-C、LDL-C水平，若血脂异常，则提示高脂血症模型造模成功[10]。

将60只造模成功的小鼠随机分为模型组、阿托伐他汀钙组（0.26 g/kg）、非诺贝特组（1.3 mg/kg）和补阳还五汤高、中、低剂量组（18.6、9.3、4.6 g/kg），每组10只。按照成人临床常用剂量换算小鼠给药剂量，以水为溶剂配制药液。阿托伐他汀钙组小鼠灌胃阿托伐他汀钙0.26 g/kg，非诺贝特组小鼠灌胃非诺贝特1.3 mg/kg，补阳还五汤高剂量组小鼠灌胃补阳还五汤药液18.6 g/kg，补阳还五汤中、低剂量组小鼠按成人临床常用剂量的2、4倍稀释液灌胃补阳还五汤药液9.3、4.6 g/kg，给药体积均为20 mL/kg，正常组和模型组小鼠灌胃等体积蒸馏水，每日1次，连续21 d。给药期间，正常组小鼠继续用普通饲料喂养，其他组小鼠继续用高脂饲料喂养。

2.3 小鼠血液样品采集

末次给药前，小鼠禁食不禁水12 h，称体重；末次给药1 h后，从小鼠两侧眼底静脉丛取血，分别用枸橼酸钠、肝素钠抗凝，备用，采血后通过颈椎脱臼处死小鼠。

2.4 小鼠红细胞膜的制备

取“2.3”项下每组6只小鼠的以枸橼酸钠抗凝的血样，以3 000 r/min离心10 min，弃上清液，加入适量生理盐水，再以3 000 r/min离心10 min，弃上清液，重复洗涤2次，得到干净的红细胞；加入预冷的低渗Tris-盐酸溶液和蛋白酶抑制剂对苯甲磺酰氟，超声处理后置于4 ℃冰箱过夜，使其充分溶血。取红细胞溶血液，以14 000 r/min离心12 min，弃上清液，加入适量蒸馏水，再以14 000 r/min离心8 min，重复洗涤2次，得到乳白色膜，

即红细胞膜。按1∶1的体积比将红细胞膜悬浮于蒸馏水中，经BCA蛋白定量后置于低温冰箱保存，备用。

2.5 小鼠血糖及血脂水平检测

取“2.3”项下以枸橼酸钠抗凝的血样，以3 000 r/min离心10 min，分离血浆，利用全自动生化分析仪测定血糖、TC、TAG、HDL-C、LDL-C水平。

2.6 小鼠红细胞形态观察检测

取“2.3”项下以肝素钠抗凝的血样，以3 000 r/min离心10 min，弃上清液，取红细胞10 μL，加入200 μL的0.03%细胞裂解液，涡旋混匀后，室温透化处理5 min，加入适量的磷酸盐缓冲液（PBS），再以3 000 r/min离心5 min，弃上清液，重复2次。将细胞重悬于含1%牛血清白蛋白的PBS中，室温封闭30 min，加入适量PBS，以3 000 r/min离心5 min，弃上清液，重复2次；加入50 μL稀释后的罗丹明标记的鬼笔环肽（以PBS稀释50倍），混匀，室温下避光静置30 min后加入PBS，再以3 000 r/min离心5 min，弃上清液，重复2次。将得到的细胞重悬于50 μL的PBS中，在荧光倒置显微镜下观察红细胞形态。

2.7 小鼠红细胞膜相关蛋白表达检测

采用Western blot法进行检测。取“2.4”项下BCA蛋白定量后的红细胞膜悬液，变性后电泳分离，转膜，用5%脱脂奶粉封闭，分别加入β-actin、GLUT1、caveolin-1、flotillin-1、protein 4.2一抗（稀释比例均为1∶1 000），于4 ℃下孵育过夜；加入相应二抗（稀释比例为1∶1 000），室温孵育2 h，洗膜后加入ECL发光液曝光，拍照，用Image J软件分析，以目的蛋白与内参蛋白（β-actin）条带灰度值比值表示目的蛋白的表达水平。

2.8 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。实验数据以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用Tukey's多重比较检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 小鼠体重变化

与正常组比较，造模10周其他各组小鼠体重均显著增加（$P<0.05$），末次给药后模型组小鼠体重显著增加（$P<0.05$）；与模型组比较，末次给药后各给药组小鼠体重均显著降低（$P<0.05$）。结果见表1。

表1 各组小鼠体重比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，g）

组别	造模前	造模10周	末次给药后
正常组	17.87±0.41	23.80±1.47	23.84±1.19
模型组	17.76±0.32	25.04±1.21[a]	24.85±1.07[a]
阿托伐他汀钙组	17.67±0.52	24.84±1.11[a]	23.91±1.18[b]
非诺贝特组	17.74±0.55	24.80±0.97[a]	23.86±1.31[b]
补阳还五汤高剂量组	17.66±0.40	24.83±1.15[a]	23.89±1.24[b]
补阳还五汤中剂量组	17.74±0.57	25.02±1.21[a]	23.96±0.88[b]
补阳还五汤低剂量组	17.73±0.33	24.86±1.20[a]	23.99±0.84[b]

a：与正常组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

3.2 小鼠血糖和血脂水平变化

与正常组比较，模型组小鼠血糖、TC、TAG、HDL-C、LDL-C水平均显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，各给药组小鼠TC、TAG、HDL-C、LDL-C水平均显著降低（$P<0.05$），且补阳还五汤高、中、低剂量组小鼠血糖水平均显著升高（$P<0.05$）。结果见表2。

表2 各组小鼠血糖和血脂水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，mmol/L）

组别	血糖	TC	TAG	HDL-C	LDL-C
正常组	6.73±0.95	2.56±0.39	0.60±0.23	1.75±0.18	0.78±0.07
模型组	8.27±1.81[a]	3.62±0.34[a]	0.69±0.06[a]	2.33±0.26[a]	0.97±0.13[a]
阿托伐他汀钙组	8.37±0.63	2.75±0.32[b]	0.64±0.08[b]	1.82±0.25[b]	0.81±0.09[b]
非诺贝特组	8.27±0.87	2.70±0.43[b]	0.63±0.10[b]	1.78±0.16[b]	0.86±0.09[b]
补阳还五汤高剂量组	11.81±2.47[b]	2.71±0.38[b]	0.61±0.07[b]	1.84±0.17[b]	0.83±0.08[b]
补阳还五汤中剂量组	11.78±1.36[b]	2.82±0.26[b]	0.62±0.08[b]	1.87±0.13[b]	0.87±0.11[b]
补阳还五汤低剂量组	10.91±2.19[b]	2.89±0.52[b]	0.64±0.06[b]	1.91±0.15[b]	0.88±0.12[b]

a：与正常组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

3.3 小鼠红细胞形态变化

正常组小鼠红细胞红色荧光环完整，提示红细胞膜相对完整。模型组小鼠部分红细胞红色荧光环不完整，红色荧光物质在细胞内分布，提示红细胞膜上丝状肌动蛋白向内解聚、伸展，红细胞膜结构遭到破坏。与模型组比较，非诺贝特组、阿托伐他汀钙组和补阳还五汤低、中剂量组小鼠红细胞有相对完整的红色荧光环，提示红细胞膜上丝状肌动蛋白向内解聚、伸展的异常状态均有明显改善，恢复了红细胞膜结构的原有形态；补阳还五汤高剂量组小鼠红细胞形态发生改变，出现肿胀、畸形以及破裂的红细胞，丝状肌动蛋白分布紊乱，细胞膜呈解聚状态。结果见图1。

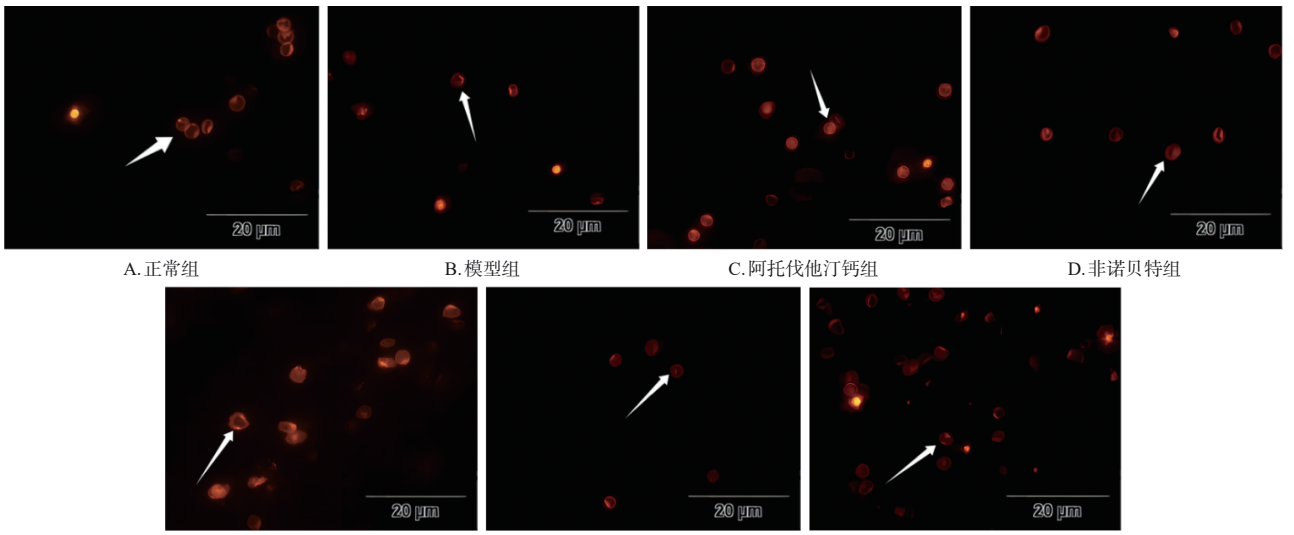
3.4 小鼠红细胞膜相关蛋白表达变化

与正常组比较，模型组小鼠红细胞膜上的GLUT1、caveolin-1、flotillin-1蛋白表达水平均显著升高（$P<0.05$），protein 4.2蛋白表达水平显著降低（$P<0.05$）；与模型组比较，各给药组小鼠红细胞膜上的GLUT1、caveolin-1、flotillin-1蛋白表达水平均显著降低（$P<0.05$），protein 4.2蛋白表达水平均显著升高（$P<0.05$）。结果见图2和表3。

4 讨论

高脂血症是动脉粥样硬化等心脑血管疾病的危险因素之一，同时也会诱发糖尿病、脂肪肝等一系列并发症。本研究结果显示，模型组小鼠TC、TAG、HDL-C、LDL-C水平均显著升高，出现血脂异常现象，提示高脂血症模型造模成功。与模型组比较，补阳还五汤各剂量组小鼠TC、TAG、HDL-C、LDL-C水平均显著降低，血糖水平均显著升高，提示补阳还五汤对高脂血症具有一定的改善效果，但有一定的升糖作用，这可能由于补阳还五汤在煎煮过程中释放了可溶性糖类和淀粉所致。

红细胞的形态和功能与血脂水平密切相关。高脂环境下，红细胞膜脂质成分发生改变，可能诱导红细胞膜相关蛋白相对表达水平发生改变，进而对红细胞的正常形态和功能产生影响[2-3]。荧光标记的鬼笔环肽能与红细胞中的丝状肌动蛋白亚单位1∶1结合，从而便于观察红细胞形态的变化。本研究结果显示，与模型组比

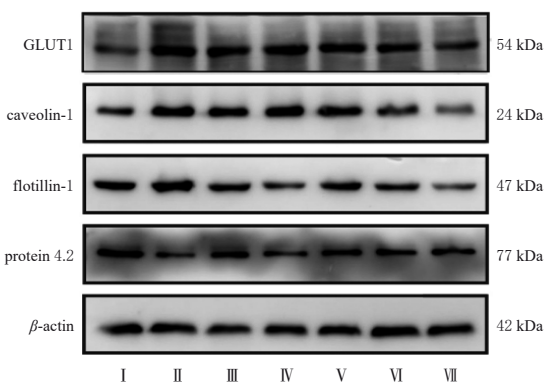


A. 正常组　B. 模型组　C. 阿托伐他汀钙组　D. 非诺贝特组

E. 补阳还五汤高剂量组　F. 补阳还五汤中剂量组　G. 补阳还五汤低剂量组

箭头：红细胞。

图1　各组小鼠红细胞形态的显微图（罗丹明标记的鬼笔环肽染色）



Ⅰ.正常组；Ⅱ.模型组；Ⅲ.阿托伐他汀钙组；Ⅳ.非诺贝特组；Ⅴ.补阳还五汤高剂量组；Ⅵ.补阳还五汤中剂量组；Ⅶ.补阳还五汤低剂量组。

图2　各组小鼠红细胞膜相关蛋白表达的电泳图

表3　各组小鼠红细胞膜相关蛋白表达水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=6$）

组别	GLUT1/β-actin	caveolin-1/β-actin	flotillin-1/β-actin	protein 4.2/β-actin
正常组	0.83±0.05	0.61±0.01	0.80±0.03	1.40±0.03
模型组	1.26±0.06[a]	1.20±0.03[a]	1.17±0.02[a]	0.75±0.03[a]
阿托伐他汀钙组	1.08±0.06[b]	1.02±0.03[b]	0.92±0.05[b]	1.14±0.03[b]
非诺贝特组	1.09±0.07[b]	1.09±0.02[b]	0.63±0.04[b]	0.81±0.02[b]
补阳还五汤高剂量组	1.07±0.05[b]	1.17±0.02[b]	0.91±0.03[b]	1.17±0.02[b]
补阳还五汤中剂量组	1.06±0.06[b]	0.83±0.02[b]	0.85±0.04[b]	0.92±0.04[b]
补阳还五汤低剂量组	0.91±0.03[b]	0.55±0.03[b]	0.56±0.04[b]	0.91±0.04[b]

a：与正常组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$。

较，补阳还五汤低、中剂量组小鼠的红细胞形态均明显改善，但补阳还五汤高剂量组小鼠红细胞形态明显异常，这可能是由于高剂量的补阳还五汤中可溶性糖类含量较高，使得通过易化扩散进入红细胞的葡萄糖增多，从而导致红细胞内渗透压增加、通透性发生改变，丝状肌动蛋白解聚并向红细胞内伸展，最终使得进入细胞内的荧光物质增加、荧光强度明显增强。

红细胞膜相关蛋白的正常表达对于红细胞的形态和功能十分重要。GLUT1作为红细胞表面主要的葡萄糖转运载体，是葡萄糖进入红细胞的主要途径[11]。flotillin-1作为脂筏的标记蛋白，参与信号转导、蛋白质分选、受体介导的内吞作用以及胆固醇的代谢运输等[12]。小窝是脂筏的一种类型，caveolin-1被认为是小窝的特异性标志物[13]。caveolin-1作为脂质“伴侣”，通过与各种脂质的相互作用支持细胞脂质的输入、输出[14]。protein 4.2作为锚定蛋白，在红细胞膜骨架网络与带3蛋白的连接中发挥了重要作用，为红细胞提供了必要的机械支撑和稳定性[15]。本研究结果显示，与空白组比较，模型组小鼠红细胞膜上的GLUT1、flotillin-1、caveolin-1蛋白表达水平均显著升高，protein 4.2蛋白表达水平显著降低，这可能是由于血脂异常导致红细胞膜上的脂质组成发生变化，红细胞膜上脂质与葡萄糖增多，影响了红细胞膜中脂筏的状态，诱导了红细胞膜骨架结构发生改变，最终影响了红细胞的正常形态和功能。补阳还五汤通过降低红细胞膜上的GLUT1蛋白表达水平，可能使得进入红细胞内的葡萄糖相对减少，以此恢复红细胞的能量代谢平衡。同时，补阳还五汤可通过降低红细胞膜上的flotillin-1、caveolin-1蛋白表达水平来调控红细胞膜中的脂筏状态，改善红细胞膜的流动性，使红细胞在高脂环境中的变形性、细胞脆性等有所恢复，改善红细胞在高脂环境中的形态和功能。此外，补阳还五汤还可升高红细胞膜上的protein 4.2蛋白表达水平，从而改善高脂环境中红细胞膜骨架的稳定性，进一步恢复红细胞的形态和功能。

综上所述，补阳还五汤可降低高脂血症模型小鼠的血脂水平，改善高脂环境中红细胞的形态及功能，有预防高脂血症并发症动脉粥样硬化的潜力。

参考文献

[1] 王现伟，胡林，许锋林，等. 激光生物学技术研究高脂血症大鼠红细胞变形能力改变及其机制[J]. 激光生物学报，2007，16(2)：148-151.
WANG X W，HU L，XU F L，et al. Studies on the changes

of erythrocyte deformability and its mechanisms in rats with hyperlipidemia with laser biology techniques[J]. Acta Laser Biol Sin,2007,16(2):148-151.

[2] 李雪萍,董果雄.红细胞膜脂流动性研究进展[J].青岛大学医学院学报,2002,38(3):272-274.
LI X P, DONG G X. Research progress of erythrocyte membrane lipid fluidity[J]. Acta Acadimae Med Qingdao, 2002,38(3):272-274.

[3] 彭雪萍,曾永青,吴虹.健脾化瘀方联合辛伐他汀对脂肪肝合并高脂血症患者肝功能、血脂及血液流变学影响[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(8):162-165.
PENG X P, ZENG Y Q, WU H. Effect of Jianpi huayu decoction combined with simvastatin on liver function, blood lipid and hemorheology in patients with fatty liver complicated with hyperlipidemia[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med,2018,20(8):162-165.

[4] 阿依西姑·巴伍敦,阿迪力·阿不都热合曼,赵双清,等.黑果小檗提取物对高脂血症大鼠血脂、血液流变学和脂质过氧化水平的影响[J].新疆医科大学学报,2018,41(2):211-215.
Ayxigvl Bawudun, Adil Abudoureheman, ZHAO S Q, et al. Effect of *Berberis heteropoda* extracts on blood lipid, hemorheology and antioxidation of hyperlipi-demia rats [J]. J Xinjiang Med Univ,2018,41(2):211-215.

[5] 吴江立,安胜军,安然,等.三七总皂苷对高脂血症金黄地鼠降脂作用的研究[J].河北中医药学报,2019,34(3):5-7,15.
WU J L, AN S J, AN R, et al. Hypolipidemic effect of Panax notoginsenoside on golden hamsters with hyperlipidemia[J]. J Hebei Tradit Chin Med Pharmacol, 2019, 34(3):5-7,15.

[6] 刘娜,毛红梅,王春.降脂类中药组方治疗高脂血症临床疗效及安全性观察[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(3):56-58.
LIU N, MAO H M, WANG C. Observation on the clinical effect and safety of lipid-lowering prescription in the treatment of hyperlipidemia[J]. Chin Med Mod Distance Educ China,2017,15(3):56-58.

[7] 王微,刘莉.补阳还五汤对高脂血症模型金黄地鼠血脂水平及SREBP-2/PCSK9信号通路的影响[J].浙江中西医结合杂志,2018,28(12):1000-1003,1008.
WANG W, LIU L. Effects of Buyang huanwu decoction on the lipid level and SREBP-2/PCSK9 signaling in hyperlipemia golden hamster(*Mesocricetus auratus*)[J]. Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med,2018,28(12):1000-1003, 1008.

[8] 卞敬琦,张玉昆,冯月男,等.补阳还五汤对高脂血症模型大鼠FAK-PI3K-AKT信号通路的作用影响[J].重庆医学,2021,50(10):1643-1646,1652.
BIAN J Q, ZHANG Y K, FENG Y N, et al. Effect on Buyang huanwu decoction on role of FAK-PI3K-AKT signaling pathway in hyperlipidemia model rats[J]. Chongqing Med,2021,50(10):1643-1646,1652.

[9] 胡华白.补阳还五汤联合针灸在气虚血瘀型中风恢复期治疗中的应用研究[J].现代医学与健康研究(电子版),2019,3(16):50-51[2024-04-23]. https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjQxMTA1MTcxMzA0EhJ4ZHl4eWpreWoyMDE5MTYwMjUaCHNkNnNkd3M3.
HU H B. Study on the application of Buyang huanwu decoction combined with acupuncture and moxibustion in the recovery period of stroke of qi deficiency and blood stasis type[J]. Mod Med Health Res, 2019, 3(16): 50-51 [2024-04-23]. https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjQxMTA1MTcxMzA0EhJ4ZHl4eWpreWoyMDE5MTYwMjUaCHNkNnNkd3M3.

[10] 苗青,刘燕君,王瑞海,等.黄连-花椒提取液对高脂血症小鼠的作用和机制研究[J].中国中医基础医学杂志,2024,30(10):1715-1720.
MIAO Q, LIU Y J, WANG R H, et al. Study on the effect and mechanism of Huanglian-Sichuan pepper extract on hyperlipidemic mice[J]. J Basic Chin Med,2024,30(10): 1715-1720.

[11] 杨培源,王亚奇,苏燕.红细胞膜GLUT-1对葡萄糖及DHA转运机制的研究进展[J].生命的化学,2021,41(8):1778-1783.
YANG P Y, WANG Y Q, SU Y. Research progress on the transportation mechanism of glucose and DHA by erythrocyte membrane GLUT-1[J]. Chem Life, 2021, 41(8): 1778-1783.

[12] 骆瑜豪,纪雯宇,李春条,等.浮舰蛋白flotillins在细胞生理和疾病中的作用[J].生命科学,2021,33(2):139-147.
LUO Y H, JI W Y, LI C T, et al. The effects of flotillins on cellular physiology and diseases[J]. Chin Bull Life Sci, 2021,33(2):139-147.

[13] 卢蓉,陶立坚,彭张哲.小窝蛋白1在急慢性肾脏疾病中的研究进展[J].中华危重症医学杂志,2020,13(4):298-304.
LU R, TAO L J, PENG Z Z. Research progress of caveolin-1 in acute and chronic kidney diseases[J]. Chin J Crit Care Med Electron Ed,2020,13(4):298-304.

[14] VYKOUKAL J V, FAHRMANN J F, THOMPSON T C. Caveolin and lipid domains: close companions in managing cellular pathways[J]. Cancer Metastasis Rev, 2020, 39(2):341-342.

[15] 牛雯颖,张玉昆,冯月男,等.3首活血化瘀方对寒凝血瘀模型大鼠红细胞膜蛋白组成研究[J].吉林中医药,2017,37(1):58-62.
NIU W Y, ZHANG Y K, FENG Y N, et al. Study of erythrocyte membrane proteins of the cold stasis rats with three prescriptions[J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2017, 37(1): 58-62.

(收稿日期:2024-05-06 修回日期:2024-10-28)
(编辑:邹丽娟)