

冬虫夏草提取物调血脂与抗氧化活性

姜微哲, 渠凯, 朱海波*

(中国医学科学院 北京协和医学院药物研究所, 北京 100050)

[摘要] 目的: 研究冬虫夏草提取物(YCC)在调血脂与抗氧化方面的活性。方法: 建立高脂饮食诱导的高脂血症金黄地鼠模型, 连续 ig 给予 $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的 YCC 4 周后, 比色法测定动物血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)的含量, 观察 YCC 调节脂质代谢的活性; 基于体外分子水平反应体系, 运用比色、荧光、化学发光的方法评价不同浓度 YCC 对 DPPH、超氧阴离子、羟自由基、脂质过氧自由基、过氧化氢及过氧亚硝基的清除活性; 建立铜离子诱导人低密度脂蛋白(LDL)氧化修饰模型, 并观察 YCC 对 LDL 氧化过程的影响。结果: 与模型组比较, YCC 在 $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量下明显降低了高脂饮食饲养的地鼠血清中 TC, TG, LDL-c 含量, 同时升高 HDL-c/LDL-c ($P < 0.05$); YCC 对 1, 1-二苯基-2-苦肼基自由基(DPPH)和过氧化氢的半数抑制浓度(IC_{50})分别为 $(125.6 \pm 3.4) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, $(758.9 \pm 11.2) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$; YCC 对脂质过氧自由基、过氧亚硝基、羟自由基的最大清除率分别为 $(86.5 \pm 14.5)\%$, $(64.4 \pm 3.3)\%$, $(44.1 \pm 6.0)\%$; YCC 在 50, $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度下可明显延长铜离子诱导 LDL 氧化过程的滞留时相。结论: YCC 在体内显示出调血脂、体外显示出抗氧化活性。

[关键词] 冬虫夏草提取物; 高脂血症; 调血脂; 自由基; 低密度脂蛋白; 抗氧化

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)12-0127-05

Cordyceps Militaris Extracts on Blood Lipid Regulation *in vivo* and Antioxidation *in vitro*

JIANG Wei-zhe, QU Kai, ZHU Hai-bo*

(Institute of Materia Medica, Peking Chinese Academy of Medical Sciences &
Union Medical College, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of Cordyceps militaris extracts (YCC) on regulating serum lipids and antioxidation. **Method:** We established high-fat diet-induced hyperlipidemic golden hamster model. After the four-week administration of YCC ($200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), the levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c), and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c) in serum were assayed with the method of chromatometry to observe the effects of YCC on serum lipid regulation; we also evaluated the scavenging activity of YCC against a array of free radicals, including 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical (DPPH), superoxide anion, hydroxyl radical, peroxy radical, hydrogen peroxide and peroxy nitrite based on molecular level reactions *in vitro*; at the same time, we evaluated the effect of YCC on cupric ion-induced human low density lipoprotein (LDL) oxidation. **Results:** Compared with model group, YCC decreased the levels of serum TC, TG, LDL-c significantly, while increased the ratio of HDL-c/LDL-c ($P < 0.05$) at the dose of $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The IC_{50} of YCC against DPPH and hydrogen peroxide are $(125.6 \pm 3.4) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, $(758.9 \pm 11.2) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ respectively. The maximal scavenging activity of YCC against peroxy radical, peroxy nitrite and hydroxyl radical is $(86.5 \pm$

[收稿日期] 20110407

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30873063); 北京市自然科学基金项目(7092068)

[通讯作者] *朱海波, Tel: 010-63188106, Fax: 010-63017757, E-mail: zhuhaibo@imm.ac.cn

14.5)%, (64.4 ± 3.3)%, (44.1 ± 6.0)%。In addition, YCC prolonged the lag phase of LDL oxidation process at 50, 100 mg·L⁻¹. **Conclusion:** YCC displayed serum lipid regulating *in vivo* and antioxidative activity *in vitro*.

[**Key words**] *Cordyceps militaris* extracts; hyperlipidemia; regulating blood lipids; free radical; low density lipoprotein; antioxidation

氧化应激在动脉粥样硬化、心血管疾病、中风、帕金森氏病、肾脏疾病和肿瘤等退行性疾病或慢性疾病的发生中起着重要的作用^[1]。尽管每种疾病存在诸多特异性病因,大量实验结果仍然将活性氧的过度生成与生物损伤联系起来,并且提出了其在参与疾病发生、发展及恶化进程中可能涉及的机制^[2]。高脂饮食引起的血脂代谢紊乱也可导致活性氧过量生成,氧化应激的发生^[3],因此寻找具有调血脂与抗氧化双重活性的药物对上述慢性疾病的预防、治疗很有意义。冬虫夏草是我国传统的名贵药材,近年来研究发现冬虫夏草具有多重药理活性,如抗真菌、抗寄生虫、肿瘤抑制、免疫调节、神经保护、降血糖、肝肾保护等^[4]。本研究主要探讨了冬虫夏草提取物的体内调血脂活性,体外清除自由基作用以及对铜离子诱导人低密度脂蛋白氧化修饰过程的影响。

1 材料

1.1 动物 金黄地鼠,SPF级,雄性,6~8周龄,体重100~110g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证号SCXK(京)2006-0009。

1.2 饲料 基础饲料与高脂饲料均有北京华卓康生物科技有限公司提供,许可证号SCXK(京)2009-0007。基础饲料配方:21%面粉,10%米粉,20%玉米,20%豆粉,25%麸皮,2%骨粉,2%鱼粉。高脂饲料配方:79.8%基础饲料,20%猪油,0.2%胆固醇。

1.3 受试品与试剂 冬虫夏草(*Cordyceps militaris*)提取物(YCC)由中国医学科学院药物研究所植化室提供,棕黄色粉末,冬虫夏草素含量52%。总胆固醇(TC)试剂盒(批号101081.201011)、甘油三酯(TG)试剂盒(批号104241.201011)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒(批号100271.201011)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒(批号100241.201011),中生北控生物科技有限公司;辛伐他汀(批号09366),杭州默沙东制药有限公司;人低密度脂蛋白(LDL,批号L26),北京协生生物科技有限公司;抗坏血酸(批号040M0060)、水溶性维生素E(Trolox,批号STBB2999)、普罗布考(批号079K1589)、2,2-二苯基-2,4,6-三硝基苯肼

(DPPH,批号067K1154)、AAPH(批号MAKK1426)、光泽精(批号2315-97-1)、荧光素钠(批号1407491)、二水合罗丹明123(DHR123,批号060M1456)、二氧化锰(批号1313-13-9)、二乙烯三胺五乙酸(批号67-43-6),美国Sigma公司;其它化学试剂均购自国药集团化学试剂有限公司。

1.4 仪器 多用途低温高速离心机,德国Eppendorf公司;Spectra Max™ 190酶标仪、Spectra Max™ GEMINIXS荧光酶标仪,美国Molecular Devices公司;GLOMAX™ 96微孔板发光检测仪,美国Promega公司。

2 方法

2.1 对高脂血症动物血脂水平的影响 金黄地鼠适应性饲养1周后,根据体重随机分为正常对照组、模型对照组、阳性药辛伐他汀对照组(4 mg·kg⁻¹)、YCC组(200 mg·kg⁻¹),每组10只。除正常组给予基础饲料外,其余各组均给予高脂饲料。各给药组每天ig给药1次,给药容积均为10 mL·kg⁻¹,连续给药4周,正常组和模型组每天给予等容积蒸馏水。末次给药前禁食12 h,末次给药30 min后由动物眼眶静脉丛取血,参照试剂盒说明书测定血清中TC, TG, LDL-c, HDL-c含量。

2.2 体外自由基清除实验

2.2.1 DPPH清除实验 利用DPPH溶液在波长517 nm处存在特征吸收峰,测定加入受试品后517 nm处吸光值的下降表示其对该自由基的清除能力^[5]。于96孔酶标板中,加入190 μL DPPH(0.2 mmol·L⁻¹溶于乙醇中),10 μL不同浓度的受试品。避光,在水平摇床上振摇反应30 min,测定517 nm波长下吸光值的变化。以抗坏血酸作为阳性对照。

$$\text{抑制率} = \left[\frac{A_{\text{模型}} - A_{\text{样品}}}{A_{\text{模型}} - A_{\text{空白}}} \right] \times 100\%$$

2.2.2 超氧阴离子(O₂⁻·)清除实验 碱性条件下,邻苯三酚自氧化释放超氧阴离子,同时生成有色中间产物,在波长420 nm处有特征吸收,可利用此反应评价受试品对超氧阴离子的清除活性^[6]。250 μL反应体系包括:130 μL pH 8.2的0.1 mol·L⁻¹ Tris-HCl缓冲液(含2 mmol·L⁻¹ EDTA),100 μL不同浓度

受试品、20 μL 邻苯三酚($8 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)。加入邻苯三酚后迅速置于酶标仪中,连续测定 4 min,以吸光度变化率($\Delta A/\Delta t$)反应受试品对超氧阴离子的清除作用。

2.2.3 羟自由基($\text{OH}\cdot$)清除实验 羟自由基清除活性实验方法参考文献[7]稍作改进。络合物邻二氮菲- Fe^{2+} 在波长 536 nm 处有特征吸收峰,羟自由基可氧化该络合物的亚铁离子,生成邻二氮菲- Fe^{3+} 使该吸收峰消失。1 mL 反应体系包括:pH 7.4 的 $0.15 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸钠缓冲液, $0.75 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 邻二氮菲溶液, $0.75 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ FeSO_4 溶液、0.1% 的 H_2O_2 与不同浓度的受试品。混匀后于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 保温 60 min,测定波长 536 nm 处的 A 。以抗坏血酸作为阳性对照。

$$\text{抑制率} = [(A_{\text{样品}} - A_{\text{模型}}) / (A_{\text{空白}} - A_{\text{模型}})] \times 100\%$$

2.2.4 脂质过氧自由基($\text{ROO}\cdot$)清除实验 过氧自由基 $\text{ROO}\cdot$ 由 2,2'-偶氮(2-甲基丙基脒)二盐酸盐(AAPH)在 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 下热降解生成。荧光素钠被 $\text{ROO}\cdot$ 氧化后,其荧光强度衰减,受试品对 $\text{ROO}\cdot$ 的清除活性通过检测荧光强度衰减的变化来反映的。200 μL 反应体系包括:pH 7.4 的 $75 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸钾缓冲液, $19.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ AAPH, $81.6 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 荧光素钠,不同浓度的受试品。放入荧光酶标仪连续测定 100 min,激发和发射光波长分别为 485 nm,528 nm。以抗坏血酸和 Trolox 为阳性对照^[8]。

$$\text{抑制率} = [(AUC_{\text{样品}} - AUC_{\text{模型}}) / (AUC_{\text{空白}} - AUC_{\text{模型}})] \times 100\%$$

式中:AUC 为曲线下面积。

2.2.5 过氧化氢(H_2O_2)清除实验 光泽精被过氧化氢氧化后产生化学发光,YCC 对 H_2O_2 的清除活性通过检测光泽精化学发光强度的变化来测定。250 μL 反应体系包括:pH 7.4 的 $0.15 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸钠缓冲液,2% H_2O_2 , $3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 光泽精,以及不同浓度的受试品。用发光仪进行测定其相对发光强度(RLU)^[9]。以抗坏血酸为阳性对照。

$$\text{抑制率} = [(RLU_{\text{模型}} - RLU_{\text{样品}}) / (RLU_{\text{模型}} - RLU_{\text{空白}})] \times 100\%$$

式中:RLU 为相对发光强度。

2.2.6 过氧亚硝基(ONOO^-)清除实验 过氧亚硝基(ONOO^-)合成方法参考文献[10]稍作改进:将 $0.6 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ H_2O_2 (以 $0.7 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ HCl 配制)与 $0.66 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ NaNO_2 在冰上混合 1s,迅速加入 $3 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 预冷的 NaOH 终止反应。余下的 H_2O_2 和颗粒状 MnO_2 混合而除去。待颗粒 MnO_2 沉降后,收集最

上层溶液,过滤后置于冰上待用。

ONOO^- 可将无荧光的 DHR-123 氧化为有荧光的罗丹明-123,YCC 对 ONOO^- 的清除活性即通过检测荧光强度的变化而定^[8]。反应体系包括:pH 7.4 $0.15 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸钠缓冲液,新鲜制备的 ONOO^- ,不同浓度的受试品以及 $5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ DHR-123。将混合液置于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 孵育 5 min。反应的荧光信号用酶标仪测定,激发光波长和发射光波长分别为 485 nm 和 528 nm。以抗坏血酸阳性对照。受试品对 ONOO^- 的清除活性用其抑制 ONOO^- 诱导 DHR 氧化的百分率表示。

2.2.7 YCC 抗铜离子诱导人低密度脂蛋白氧化实验 人低密度脂蛋白氧化动态过程可通过连续监测其氧化特征产物——结合二烯在波长 234 nm 的吸光值变化来反映。YCC 对铜离子诱导 LDL 氧化过程的影响参考文献[11]方法稍加改进。300 μL 反应体系包括:pH 7.4, $0.1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ PBS, $100 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ LDL,不同浓度的受试品,与 $5 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 硫酸铜溶液。氧化反应于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 加入铜离子启动,在酶标仪中连续测定 234 nm 处的光吸收值 6 h。YCC 对 LDL 氧化反应的影响通过氧化曲线的滞留时相反映。以普罗布考与抗坏血酸作为阳性对照。

2.3 统计学分析 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析方法进行组间比较。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 YCC 对高脂血症地鼠血脂水平的影响 如表 1 所示,给药 4 周后,与模型对照组比较,YCC 组($200 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)与辛伐他汀组($4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)均有效降低了动物空腹血清中脂质水平($P < 0.05$),其中 YCC 组 TC, TG, LDL-c 含量分别降低了 36.84%, 89.63%, 54.51%, 辛伐他汀组 TC, TG, LDL-c 含量分别降低了 58.43%, 72.18%, 65.59%;同时 YCC 与辛伐他汀均升高了 HDL-c/LDL-c,分别为模型组的 1.52 倍($P < 0.01$)和 1.39 倍($P < 0.001$)。

3.2 YCC 体外清除自由基的活性

3.2.1 DPPH 清除活性 YCC 在体外分子水平具有清除 DPPH 自由基的作用,且呈现剂量依赖性关系(表 2), IC_{50} 为 $(125.6 \pm 3.4) \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$,阳性对照抗坏血酸清除 DPPH 的 IC_{50} 为 $(3.2 \pm 0.2) \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

3.2.2 O_2^- 清除活性 在 $10 \sim 1000 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度下,YCC 的吸光度变化值(ΔA)均高于模型组,表明

表 1 高脂饮食地鼠血清中脂质水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	TC /g·L ⁻¹	TG /g·L ⁻¹	LDL-c /g·L ⁻¹	HDL-c /g·L ⁻¹	HDL-c/LDL-c
正常	-	1.42 ± 0.13 ²⁾	1.68 ± 0.39 ²⁾	0.64 ± 0.16 ²⁾	0.41 ± 0.05 ²⁾	0.66 ± 0.133)
模型	-	7.96 ± 3.45	22.84 ± 11.44	3.50 ± 1.87	1.42 ± 0.72	0.38 ± 0.12
辛伐他汀	4	5.03 ± 0.89 ¹⁾	2.37 ± 1.02 ²⁾	1.59 ± 0.23 ²⁾	0.84 ± 0.171)	0.53 ± 0.05 ¹⁾
YCC	200	3.31 ± 0.49 ²⁾	6.35 ± 1.96 ²⁾	1.21 ± 0.16 ²⁾	0.68 ± 0.05 ²⁾	0.57 ± 0.07 ³⁾

注:与模型组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01, ³⁾ P < 0.001。

表 2 YCC 清除 DPPH, HO· 与 H₂O₂ 的活性 ($\bar{x} \pm s$)

YCC 浓度 /mg·L ⁻¹	DPPH 抑制率 /%	HO· 抑制率 /%	H ₂ O ₂ 抑制率 /%
1000	84.85 ± 1.73	44.05 ± 6.02	53.37 ± 0.58
500	78.77 ± 5.11	34.13 ± 9.36	38.81 ± 1.34
250	70.22 ± 1.45	28.07 ± 2.79	28.07 ± 2.59
100	42.30 ± 2.91	22.99 ± 4.45	16.67 ± 1.21
50	32.99 ± 3.73	21.32 ± 8.46	12.00 ± 2.67
25	16.61 ± 1.07	19.81 ± 3.28	2.95 ± 1.78

YCC 对邻苯三酚自氧化释放的超氧阴离子无抑制作用;阳性对照抗坏血酸清除超氧阴离子的 IC₅₀ 为 (5.6 ± 0.4) mg·L⁻¹。

3.2.3 HO·清除活性 YCC 对 HO·有一定的清除活性,未见剂量依赖性关系,在 1 mg·L⁻¹浓度下,HO·清除率为 (44.1 ± 6.0)%;阳性对照抗坏血酸的 IC₅₀ 为 (70.5 ± 1.1) mg·L⁻¹ (表 2)。

3.2.4 ROO·清除活性 由表 3 所示,在 50 ~ 1 000 mg·L⁻¹浓度下,YCC 对过氧自由基的抑制率均在 70% 以上,但各浓度未见剂量依赖性关系,阳性对照抗坏血酸与 Trolox 清除过氧自由基的活性强于 YCC,也未呈现出量效关系。

表 3 YCC 清除过氧自由基与过氧化亚硝酸盐的活性 ($\bar{x} \pm s$)

YCC 浓度 /mg·L ⁻¹	ROO·抑制率/%	ONOO ⁻ 抑制率/%
1000	70.8 ± 1.8	39.6 ± 5.6
500	75.4 ± 2.8	38.1 ± 3.5
250	79.9 ± 3.8	56.2 ± 8.1
100	80.7 ± 2.0	64.4 ± 3.3
50	86.5 ± 14.5	60.2 ± 1.9
25	-	60.6 ± 4.4

3.2.5 H₂O₂清除活性 YCC 在 25 ~ 1 000 mg·L⁻¹ 随浓度增加,清除 H₂O₂ 的活性增强 (表 2), IC₅₀ =

(758.9 ± 11.2) mg·L⁻¹;抗坏血酸清除 H₂O₂ 的 IC₅₀ = (386.0 ± 5.7) mg·L⁻¹。

3.2.6 ONOO⁻清除活性 如表 3, YCC 在 25 ~ 100 mg·L⁻¹清除 ONOO⁻的活性强于在 250 ~ 1 000 mg·L⁻¹内对其的抑制能力,其中在 100 mg·L⁻¹浓度下, YCC 对过氧化亚硝酸盐的抑制率为 64.4%。抗坏血酸在低浓度和高浓度范围清除过氧化亚硝酸盐的活性均在 50% 以上,但在 100 mg·L⁻¹下对其的抑制率仅为 38.4%。

3.3 YCC 对铜离子诱导的人低密度脂蛋白氧化修饰有保护作用 典型的人低密度脂蛋白氧化过程分为 3 个连续时相:滞留时相,此阶段脂质过氧化产物,如结合二烯,生成量缓慢增加,吸光度随时间缓慢上升;进展时相,此阶段脂质过氧化链式反应启动,结合二烯等生成量剧增,吸光度随时间急剧升高;分解时相,此阶段脂质过氧化反应逐渐终止,脂质过氧化产物继续分解为丙二醛、己醛等物质,吸光度随时间变化曲线维持在一定水平,或略有下降^[11]。如图 1 和表 4 所示,与模型组比较, YCC 在 50, 100 mg·L⁻¹分别将 LDL 氧化过程的平均滞留时间延长至模型组的 1.6 倍和 6.5 倍。阳性对照普罗布考在 6 mg·L⁻¹浓度下使 LDL 氧化的滞留时间延长至模型组的 2.7 倍。

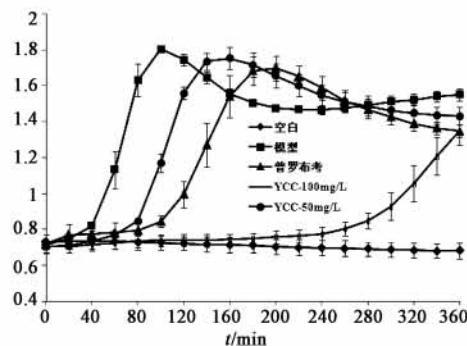


图 1 铜离子诱导人低密度脂蛋白氧化修饰的时间曲线

表4 YCC 对人低密度脂蛋白氧化过程滞留时相的影响

组别	浓度/mg·L ⁻¹	滞留时间/min
模型	-	43 ± 3.6
普罗布考	-	114 ± 4.01)
YCC	100	279 ± 3.1 ¹⁾
	50	68 ± 2.5 ¹⁾

4 讨论

金黄地鼠在胆固醇合成、代谢、转运途径等方面与人类较为接近,且对食物中脂质的反应更接近于人^[12],因此我们采用了金黄地鼠作为模式动物进行体内研究。结果显示,与模型组动物血脂比较,冬虫夏草提取物能显著降低动物空腹血清中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇的含量,同时升高HDL-c/LDL-c,这表明冬虫夏草提取物对高脂饮食诱导的高脂血症金黄地鼠具有良好的调血脂活性。

由于脂代谢紊乱与氧化应激存在密切联系^[3],我们对冬虫夏草提取物的抗氧化活性进行了研究。冬虫夏草提取物对 DPPH, HO·, ROO·, H₂O₂, ONOO⁻均显示出清除活性,但强度不一,对 O₂⁻·未见清除活性。O₂⁻·, HO·, H₂O₂ 及 ONOO⁻是内源性自由基的重要组成部分^[13],而 DPPH 在体外被广泛应用于物质抗氧化能力的评价^[14],故我们的反应体系较全面地反映了受试品的抗氧化活性。

在高脂血症引起的氧化应激状态下,低密度脂蛋白被氧化修饰生成氧化型低密度脂蛋白,后者对血管内皮有毒性作用,可导致动脉粥样硬化的发生^[15]。因此,我们又观察了冬虫夏草提取物对铜离子诱导人低密度脂蛋白氧化过程的影响。LDL 氧化过程实质是脂质过氧化反应^[11],研究发现,冬虫夏草提取物可显著延长低密度脂蛋白氧化过程的滞留时相,对低密度脂蛋白氧化有抑制性保护作用。综上所述,冬虫夏草提取物显示出体内调血脂与体外抗氧化的双重活性。

[参考文献]

- [1] Rizzo M, Kotur-Stevuljivic J, Berneis K, et al. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: a new look [J]. *Transl Res*, 2009, 53(5):217.
- [2] Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, et al. Biomarkers of oxidative damage in human disease [J]. *Clin Chem*,

2006, 52(4):602.

- [3] Ohara Y, Peterson T E, Harrison D G. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production [J]. *J Clin Invest*, 1993, 91(6):2546.
- [4] Nq T B, Wang H X. Pharmacological actions of Cordyceps, a prized folk medicine [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2005, 57(12):1509.
- [5] Om P Sharma, Tej K Bhat. DPPH antioxidant assay revisited [J]. *Food Chem*, 2009, 113(4):1202.
- [6] Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase [J]. *Eur J Biochem*, 1974, 47(3):469.
- [7] 金鸣,蔡亚欣,李金荣,等.邻二氮菲-Fe²⁺氧化法检测 H₂O₂/Fe²⁺产生的羟自由基[J]. *生物化学与生物物理进展*, 1996, 23(6):553.
- [8] Fernandes E, Costa D, Toste SA, et al. In vitro scavenging activity for reactive oxygen and nitrogen species by nonsteroidal anti-inflammatory indole, pyrrole, and oxazole derivative drugs [J]. *Free Radic Biol Med*, 2004, 37(11):1895.
- [9] Costa D, Gomes A, Reis S, et al. Hydrogen peroxide scavenging activity by non-steroidal anti-inflammatory drugs [J]. *Life Sci*, 2005, 76(24):2841.
- [10] Saha A, Goldstein S, Cabelli D, et al. Determination of optimal conditions for synthesis of peroxynitrite by mixing acidified hydrogen peroxide with nitrite [J]. *Free Radic Biol Med*, 1998, 24(4):653.
- [11] Esterbauer H, Striegl G, Puhl H, et al. Continuous monitoring of *in vitro* oxidation of human low density lipoprotein [J]. *Free Rad Res Comms*, 1989, 6(1):67.
- [12] 刘雪梅,吴符火.几类高脂血症动物模型的比较[J]. *中西医结合学报*, 2004, 2(2):132.
- [13] Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2007, 39(1):44.
- [14] Eklund P C, Långvik O K, Wärnå J P, et al. Chemical studies on antioxidant mechanisms and free radical scavenging properties of lignans [J]. *Org Biomol Chem*, 2005, 3(18):3336.
- [15] Lusis A J. Atherosclerosis [J]. *Nature*, 2000, 407(6801):233.

[责任编辑 聂淑琴]