

# 大蒜降血脂作用及机制研究进展

胡斌<sup>1</sup>, 匡海学<sup>1</sup>, 辛运杰<sup>1</sup>, 王雨笛<sup>1</sup>, 王知斌<sup>1</sup>, 姜海<sup>1</sup>, 王秋红<sup>1,2\*</sup>

(1. 黑龙江中医药大学 教育部北药基础与应用研究重点实验室, 黑龙江省中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室, 哈尔滨 150040; 2. 广东药科大学 中药学院, 广州 510006)

**[摘要]** 我国心血管疾病(CVD)防治工作已取得初步成效,但今后10年CVD患病人数仍将快速增长,从总体上看,中国CVD患病率及死亡率仍处于上升阶段,CVD负担日渐加重,已成为重大的公共卫生问题,防治CVD刻不容缓。因此,开发安全、有效、廉价的CVD防治药物是一项具有重大意义的民生工程。大蒜是一种常用的药食两用中药材,资源丰富,应用历史悠久。自20世纪80年代以来,全球学者对大蒜进行了大量研究,结果表明大蒜具有降血脂、预防动脉粥样硬化、降血压、抗心肌缺血等防治心血管疾病的作用,以及抗肿瘤、抗菌、消炎、杀虫、调节机体免疫力、抗氧化、清除自由基等诸多药理活性。本文从大蒜调节血脂代谢入手,查阅国内外最新文献,基础研究和临床试验均表明大蒜具有良好的降血脂作用,其机制主要与抑制脂质合成过程的关键酶及调节脂质代谢的相关因子有关,本文就大蒜的降血脂作用及其分子机制进行综述,以期掌握其研究动向及研究中存在的问题,为大蒜的进一步研究和临床应用提供参考。

**[关键词]** 大蒜; 高脂血症; 降血脂; 机制; 胆固醇; 甘油三酯

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)08-0181-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20190808

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190101.1045.003.html>

**[网络出版时间]** 2019-01-03 11:42

## Lipid-lowering Activity and Mechanism of *Allii Sativi Bulbus*

HU Bin<sup>1</sup>, KUANG Hai-xue<sup>1</sup>, XIN Yun-jie<sup>1</sup>, WANG Yu-di<sup>1</sup>, WANG Zhi-bin<sup>1</sup>,  
JIANG Hai<sup>1</sup>, WANG Qiu-hong<sup>1,2\*</sup>

(1. *Key Laboratory of Chinese Materia Medica under Ministry of Education, Heilongjiang Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine Pharmacodynamic Material Bases, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;*  
2. *School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China*)

**[Abstract]** Preliminary results have been achieved in the prevention and treatment of cardiovascular disease (CVD) in China, but the number of CVD patients will continue to grow rapidly in the next 10 years. Generally speaking, the prevalence and mortality of CVD in China are still on the rise. CVD has worsened and become a major public health problem. It is urgent to prevent CVD. Therefore, the development of safe, effective and inexpensive drugs for the prevention and treatment of CVD is a livelihood project of great significance. *Allii Sativi Bulbus*, as a commonly used medicinal and edible herbal medicine, has rich resources and a long history of application. Since the 1980s, many studies on *Allii Sativi Bulbus* have been carried out by global scholars. The results show that *Allii Sativi Bulbus* has the effects in reducing blood lipid, preventing atherosclerosis, lowering blood pressure, resisting myocardial ischemia and treating other cardiovascular diseases, with many pharmacological

**[收稿日期]** 20181109(011)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81773904)

**[第一作者]** 胡斌,在读博士,从事中药及复方药效物质基础研究,E-mail:hubin12332117@sina.com

**[通信作者]** \*王秋红,博士,教授,从事中药炮制研究及中药药效物质基础和作用机制研究,Tel:020-39353241,E-mail:qhwan668@sina.com

activities such as anti-tumor, anti-bacterial, anti-inflammatory, insecticidal, regulating immunity, anti-oxidation, free radical scavenging activities. Focusing on the regulation of blood lipid metabolism by *Allii Sativi Bulbus*, the latest literatures at home and abroad have been consulted. Both basic research and clinical trials have shown that *Allii Sativi Bulbus* has a good hypolipidemic effect. Its mechanism is mainly related to the inhibition of key enzymes in the process of lipid synthesis and related factors regulating lipid metabolism. In this paper, the hypolipidemic effect and molecular mechanism of garlic were reviewed to define its research trends and problems, and provide reference for further research and clinical application of *Allii Sativi Bulbus*.

[ **Key words** ] *Allii Sativi Bulbus*; hyperlipidemia; lipid-lowering; mechanism; cholesterol; triglycerides

我国心血管疾病(CVD)患病率及死亡率仍处于上升阶段,推算 CVD 现患人数 2.9 亿。CVD 死亡占居民疾病死亡构成 40% 以上,居首位,高于肿瘤及其他疾病,已成为重大的公共卫生问题,防治 CVD 刻不容缓<sup>[1]</sup>。CVD 的危险因素包括高血压、吸烟、血脂异常、糖尿病、肥胖、身体活动不足及不合理膳食等。其中,血脂异常是 CVD 的重要危险因素,主要表现为高脂血症。近 30 年来,中国人群的血脂水平逐步升高,血脂异常患病率明显增加,中国成人血脂异常总体患病率高达 40.40%,较 2002 年呈大幅度上升<sup>[2]</sup>。大蒜是葱属植物蒜的鳞茎,其栽培史至少已有 2 000 多年,是一种不可缺少的调料,也是一种古老的防治疾病的良药,古人多用于杀虫、解毒、消肿、止痢。现代研究表明,大蒜具有抗肿瘤、抗病原微生物、防治心血管疾病等广泛的药理活性。自 20 世纪 80 年代以来,大蒜鳞茎的研究风靡全球,大量研究表明,大蒜具有降血脂作用,能明显降低总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。大蒜在方剂中的应用也较为广泛,常与其他药物配伍用于防治心血管疾病,如复方大蒜油胶囊、大蒜酒、大蒜精油胶丸、大蒜口服液等在降血脂及抗动脉粥样硬化方面疗效明显。大蒜作为药食两用的植物,资源丰富,疗效确切,无毒副作用,且具有多途径、多靶点、多成分协同作用的特点,越来越受到人们的青睐。近年有关大蒜调节血脂代谢的研究成果不断涌现,但少有对其进行总结分析。本文主要对大蒜提取物、大蒜制剂及大蒜中的单体化学成分的降血脂作用和分子机制加以综述,以期大蒜在临床上更好的防治心血管疾病提供参考。同时为开发大蒜保健食品,研制降血脂新药,开发大蒜地上部分的资源等奠定基础。

## 1 大蒜主要化学成分

目前从大蒜中分离鉴定出 80 余种单体化合物,主要分为两大类,一类是挥发性化合物,也是主要的

生物活性成分之一,包括脂溶性有机硫化物和硫代亚磺酸酯类等含硫化合物。另一类是非挥发性化合物,主要包括水溶性有机硫化物、甾体皂苷、皂苷元、黄酮类、酚类、肽类、酶类、以及有机硒、有机锗、血凝素、果聚糖、前列腺素以及各种氨基酸等。此外,大蒜中的多糖、蛋白质、维生素、脂肪酸、生物素、烟碱酸以及硒、锗等稀有金属元素化合物等也有明显的药理活性<sup>[3-7]</sup>。

## 2 大蒜的降血脂作用

从 20 世纪 80 年代至今,国内外对大蒜调节血脂作用做了大量的研究,主要包括大蒜提取物及其单体化合物的细胞实验、动物实验,以及进一步的临床试验。基础研究和临床试验均表明大蒜具有良好的降血脂作用,能够显著降低胆固醇及甘油三酯水平。

**2.1 降低胆固醇** 国内外学者通过一系列基础研究证实大蒜、大蒜提取物及其单体成分能显著降低动物血清中 TC 水平<sup>[8-21]</sup>。其中七项结果显示降低 TC 的同时显著降低了 LDL-C 水平<sup>[8-14]</sup>;值得注意的是,Ha 等<sup>[9]</sup>和赵立等<sup>[14]</sup>的研究及另外两项研究<sup>[15-16]</sup>皆表明,大蒜不仅可显著降低 TC 及 LDL-C 的水平,同时显著升高 HDL-C 含量;众所周知,降低 LDL-C 水平及升高 HDL-C 水平,也是降血脂过程中两个重要环节。张宽朝等<sup>[13]</sup>和 Kim 等<sup>[17]</sup>的研究结果则稍有不同,其结果显示大蒜可以升高 HDL-C 含量,但无统计学意义,但 Kim 等<sup>[17]</sup>的研究显示与模型组相比,给药组 HDL-C/TC 值显著升高,有统计学差异。Ha 等<sup>[9]</sup>和 Sohn 等<sup>[11]</sup>另辟蹊径,不但考察了血脂水平,同时还检测了动物粪便中脂质的代谢情况,结果显示给药组粪便总脂显著高于模型组,此结果正好呼应了给药组血脂水平低于模型组;此两项研究结果暗示,高脂血症与肠道代谢有莫大的关系,肠道菌群是研究降血脂的另一个方向,值得深入研究。Yeh 等<sup>[22]</sup>使用培养的大鼠肝细胞进行实验,结果发现,新鲜大蒜的水提取部分、甲醇提取部分、石

油醚提取部分和 Kyolic (老蒜汁) 对胆固醇合成有 44% ~ 87% 的抑制作用。

几项临床试验进一步证实,大蒜可显著降低 TC 水平<sup>[23-26]</sup>。Kojuri 等<sup>[24]</sup>用 150 例高脂血症患者研究大蒜对血脂水平的影响,每天口服 2 次大蒜粉肠溶衣片(相当于 400 mg 大蒜,1 mg 蒜素),6 周后检测血脂水平。结果 TC 降低 26.82 mg · dL<sup>-1</sup> (降低 12.1%), LDL-C 降低 22.18 mg · dL<sup>-1</sup> (降低 17.3%), HDL-C 升高 10.02 mg · dL<sup>-1</sup> (升高 15.7%), 皆有显著性差异; TG 降低 13.72 mg · dL<sup>-1</sup> (降低 6.3%), 差异无统计学意义。Kumar 等<sup>[25]</sup>和王瑞等<sup>[26]</sup>的研究也表明,大蒜及大蒜素可显著降低 TC, LDL-C 水平, 显著升高 HDL-C 水平。

**2.2 降低甘油三酯** 中药具有多成分、多靶点协同作用的特点,大蒜也不例外,除了可以降低 TC, 一系列动物研究<sup>[10-11,15-21]</sup>及临床试验<sup>[23,25-28]</sup>显示大蒜也能够显著降低 TG 的水平。Choudhary 等<sup>[27]</sup>对 40 个代谢综合征患者进行临床试验,结果显示,生蒜粉能显著降低 TG 水平,显著升高血清中 HDL-C 水平。另一项研究得到相似的结果,绝经后妇女服用老蒜提取物 12 周后,服用安慰剂组 TG 显著升高,但老蒜提取物组 TG 的升高受到抑制<sup>[28]</sup>,而且 LDL-C 显著降低。Jung 等<sup>[29]</sup>的临床试验所得结果有所不同,老蒜组和安慰剂组间 TC, TG, LDL-C 及游离脂肪酸的水平没有显著性差异,但是老蒜组升高了 HDL-C 的水平,而且显著降低载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB) 的水平,显著升高 LDL-C/ApoB 比例。Sobenin 等<sup>[30]</sup>的研究则表明,大蒜降低心血管风险的关键因素与降低 LDL-C 水平有关。

综上,无论是动物实验、细胞实验还是临床试验,均显示大蒜有降血脂作用。但是因给药组成不一样,有生蒜粉给药,有大蒜炮制品给药,也有用不同溶剂提取大蒜所得组分给药,还有大蒜油及大蒜中单体成分给药,所得结果自然也有差异,有的研究显示可降低胆固醇,有的可降低甘油三酯,有的则同时降低胆固醇及甘油三酯。总之,大蒜可用于防治高脂血症的功效是毋庸置疑的。

### 3 降血脂机制

大量的基础研究与临床试验表明,大蒜制品调节胆固醇和甘油三酯的体内合成及相关的酶类活性是防治高脂血症的关键步骤。

**3.1 对 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶 (HMG-CoA 还原酶) 的影响** 胆固醇是构成细胞生物膜的成分,又是体内合成胆汁酸和类固醇激素的

前体,对于维持细胞膜的完整性和体内生命活动具有重要的意义。但体内过多的胆固醇会引起高胆固醇血症,进一步产生动脉粥样硬化等心脑血管疾病。HMG-CoA 还原酶位于细胞内质网内,是肝细胞合成胆固醇过程中的限速酶,能催化 HMG-CoA 生成二羟甲基戊酸 (MVA) 和其他代谢产物,进一步经过鲨烯生产胆固醇,其活性受蛋白质转录, RNA 加工、翻译和降解水平及腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 催化的磷酸化/脱磷酸作用影响,通过调节该酶的活性能够维持体内胆固醇的稳定<sup>[31-35]</sup>。赵立等<sup>[14]</sup>和 LIU 等<sup>[36]</sup>的研究皆表明,大蒜素和大蒜半胱氨酸抑制胆固醇的合成是通过抑制 HMG-CoA 还原酶的活性来实现的。LIN 等<sup>[37]</sup>的研究也表明, N-乙酰半胱氨酸, S-乙基半胱氨酸及 S-丙基半胱氨酸可显著降低小鼠胆固醇水平,其机制是降低 HMG-CoA 还原酶的活性及其 mRNA 水平的表达。

**3.2 对固醇调节元件结合蛋白的影响** 固醇调节元件结合蛋白 (SREBPs) 属于螺旋-环-螺旋-亮氨酸拉链 (bHLHLZ) 转录因子家族,包含 3 个亚型: SREBP-1a, SREBP-1c 和 SREBP-2。SREBP-1a 和 SREBP-1c 是 SREBP-1 的 2 个亚型, SREBP-1 优先调控表达那些与脂肪酸合成有关的基因,进而调控甘油三酯的合成;而 SREBP-2 则优先调控与胆固醇合成、摄取有关的基因表达。SREBP-1 的过量表达将引起脂质代谢的紊乱,从而引发一系列代谢疾病<sup>[38-41]</sup>。AMPK 作为一类高度保守的丝氨酸/苏氨酸激酶,在细胞和整个生理水平调控着体内的能量平衡,又能直接磷酸化 SREBP-1c,也因此能直接抑制 SREBP-1c 的酶解加工,从而影响脂质代谢过程<sup>[42-44]</sup>。LU 等<sup>[45]</sup>研究显示,大蒜素可显著提高 1, 3-DCP 诱导的 HepG2 细胞 AMPK 的磷酸化水平,下调 SREBP-1 和 SREBP-2; Hwang 等<sup>[46]</sup>也发现 S-烯丙基半胱氨酸能显著增加 HepG2 细胞中 AMPK 磷酸化作用,还可以下调 SREBP-1 及其基因的表达。LIN 等<sup>[37]</sup>发现 N-乙酰半胱氨酸, S-乙基半胱氨酸及 S-丙基半胱氨酸显著降低小鼠血脂水平的机制是抑制肝中 SREBP-1c 和 SREBP-2 的 mRNA 表达。

**3.3 对脂肪生成酶的影响** 脂肪酸合酶 (FAS) 是脂肪酸合成过程中的关键酶,抑制 FAS 就可以减少脂肪酸的合成<sup>[44,47-48]</sup>,乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC) 是另一个调节脂肪酸从头合成的限速酶,其功能是将乙酰辅酶 A 羧化成丙二酰辅酶 A,然后进入脂肪酸合成途径<sup>[49-51]</sup>;对 FAS 和 ACC 的调控会直接影响到肝脏脂肪酸的合成速率及血浆 TG 水平。葡萄糖-

6-磷酸脱氢酶(G6PDH)及苹果酸酶分别催化6-磷酸葡萄糖和苹果酸脱氢生成烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH),NADPH是脂肪酸及胆固醇从头合成的重要原料;G6PDH和苹果酸酶表达活性降低可抑制脂质生成<sup>[52-54]</sup>。Ha等<sup>[9]</sup>研究表明,高脂饮食+1.5%黑蒜提取物实验组与高脂饮食组相比,ACC,FAS及G6PDH的mRNA水平有显著性差异。与HA等<sup>[9]</sup>研究结果相吻合,另三项研究<sup>[46,55-56]</sup>也证实抑制TG的合成与抑制ACC有关,LIU等<sup>[56]</sup>研究还表明S-烯丙基半胱氨酸,S-丙基半胱氨酸抑制大鼠肝细胞脂肪酸和TG的合成与抑制FAS的活性有关。LIN等<sup>[57]</sup>用高饱和脂肪酸饲喂Balb/cA小鼠,观察5种半胱氨酸(N-乙酰半胱氨酸,S-烯丙基半胱氨酸,S-乙基半胱氨酸,S-甲基半胱氨酸和S-丙基半胱氨酸)化合物对3种脂肪生成酶(G6PDH,苹果酸酶和FAS)的影响,结果表明5种半胱氨酸均能显著降低苹果酸酶和FAS的活性,从而显著降低Balb/cA小鼠血浆和肝脏中TG的水平。另一项研究进一步证实,S-烯丙基半胱氨酸,S-乙基半胱氨酸可显著降低小鼠肝中TG的积累,其机制与降低FAS和G6PDH的活性有关<sup>[58]</sup>。

**3.4 其他机制** Ha等<sup>[9]</sup>的研究显示其降脂机制除与FAS等有关外,还与抑制脂酰辅酶A胆固醇酰基转移酶(ACAT)的mRNA表达有关,而ACAT是催化胆固醇与长链脂肪酸连接生成胆固醇酯的限速酶<sup>[59-60]</sup>,这正是从另一条途径抑制脂质生成。另一项细胞研究也显示,大蒜粉提取物能够抑制ACAT的活性,激活胆固醇酯水解酶<sup>[61]</sup>。张庭廷等<sup>[62]</sup>的研究结果表明,大蒜素降血脂作用的机制是促进脂蛋白之间的代谢与转化,也可能与抑制肠道胆固醇的吸收有关。LIN等<sup>[63]</sup>研究显示新鲜大蒜的降血脂作用可能是通过抑制微粒体甘油三酯转运蛋白(MTP)基因的表达,从而抑制肠内乳糜微粒的合成和分泌以及转移至血液循环。

以上总结了近20年国内外学者研究的大蒜降血脂机制,其主要的的作用机制示意图见图1。

#### 4 讨论

综上所述,大蒜提取物、大蒜制剂及大蒜中单体成分总体上显示出良好的降血脂作用,作用机制多集中在抑制胆固醇和甘油三酯的合成方面。但是所得结果出现了不完全一致的现象,其原因可能与所用大蒜的质量和大蒜的提取、制备、剂量以及试验对象和实验方法等的不一致有关。大蒜调节血脂作用毋庸置疑,但是其药效物质基础及作用机制还需进

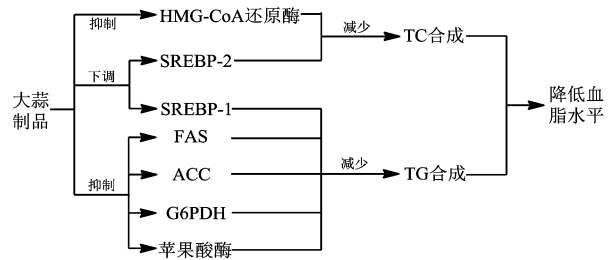


图1 大蒜作用机制

Fig.1 Schematic diagram of Allii Sativi Bulbus action mechanism

一步深入研究,加以阐明。

#### [参考文献]

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2017》概要[J].中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [2] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [3] 贾江滨,刘静,谭亚非.大蒜化学成分研究进展[J].广东药学,1999,9(1):1-5.
- [4] 马丽娜,李峰杰,陈坚,等.大蒜主要活性成分及药理作用研究进展[J].中国药理学通报,2014,30(6):760-763.
- [5] 宋兴良,滕万清.大蒜皂苷研究进展[J].临沂大学学报,2011,33(6):74-77.
- [6] 闫森森,许真,徐蝉,等.大蒜功能成分研究进展[J].食品科学,2010,31(5):312-318.
- [7] 叶迎,许京,王瑞海,等.大蒜多糖近10年在化学、工艺质量、药理及应用方面的总结[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(10):227-234.
- [8] Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, et al. Raw and boiled garlic enhances plasma antioxidant activity and improves plasma lipid metabolism in cholesterol-fed rats[J]. Life Sci, 2006, 78(6):655-663.
- [9] Ha A W, Ying T, Kim W K. The effects of black garlic (Allium sativum) extracts on lipid metabolism in rats fed a high fat diet[J]. Nutr Res Pract, 2015, 9(1):30-36.
- [10] Heidarian E, Jafari-Dehkordi E, Seidkhani-nahal A. Effect of garlic on liver phosphatidate phosphohydrolase and plasma lipid levels in hyperlipidemic rats[J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(5):1110-1114.
- [11] Sohn C W, Kim H, YOU B R, et al. High temperature- and high pressure-processed garlic improves lipid profiles in rats fed high cholesterol diets[J]. J Med Food, 2012, 15(5):435-440.
- [12] 郑丽红,林健,张绪龙.大蒜油对喂饲高脂饲料大鼠血脂的影响[J].海峡药学,2010,22(9):27-29.

- [13] 张宽朝,季正仁,何光林,等.大蒜渣中多糖的提取与大蒜渣的降血脂降血糖作用[J].安徽农业科学,2014,42(22):7548-7549,7552.
- [14] 赵立,苟萍,王霞,等.大蒜活性物质对高脂小鼠血脂代谢的影响[J].中成药,2013,35(1):28-32.
- [15] 李岩,王美惠,吴素琴,等.黑大蒜水提物对高脂血症大鼠血脂的作用、抗氧化活性及对免疫功能的影响[J].内蒙古民族大学学报:自然科学版,2014,29(2):193-197.
- [16] YANG C, LI L, YANG L, et al. Anti-obesity and Hypolipidemic effects of garlic oil and onion oil in rats fed a high-fat diet [J]. Nutr Metab (Lond), 2018, 15(1):43.
- [17] Kim I, Kim H R, Kim J H, et al. Beneficial effects of *Allium sativum* L. stem extract on lipid metabolism and antioxidant status in obese mice fed a high-fat diet [J]. J Sci Food Agric, 2013, 93(11):2749-2757.
- [18] Mohammadi A, Oshaghi E A. Effect of garlic on lipid profile and expression of LXR alpha in intestine and liver of hypercholesterolemic mice [J]. J Diabetes Metab Disord, 2014, 13(1):20.
- [19] Sobenin I A, Andrianova I V, Lakunin K Y, et al. Anti-atherosclerotic effects of garlic preparation in freeze injury model of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits [J]. Phytomedicine, 2016, 23(11):1235-1239.
- [20] Thomson M, Al-Qattan K K, Bordia T, et al. Including garlic in the diet may help lower blood glucose, cholesterol, and triglycerides [J]. J Nutr, 2006, 136(3 Suppl):800-802.
- [21] 孟令仪,张晶莹,宋忻恬,等.大蒜油降血脂功能研究[J].中国卫生工程学,2016,15(3):247-249.
- [22] Yeh Y Y, LIU L. Cholesterol-lowering effect of garlic extracts and organosulfur compounds: human and animal studies [J]. J Nutr, 2001, 131(3):989S-993S.
- [23] Higashikawa F, Noda M, Awaya T, et al. Reduction of serum lipids by the intake of the extract of garlic fermented with *Monascus pilosus*; a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. Clin Nutr, 2012, 31(2):261-266.
- [24] Kojuri J, Vosoughi A R, Akrami M. Effects of anethum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients [J]. Lipids Health Dis, 2007, 6(1):5.
- [25] Kumar R, Simran C, Sahiba A, et al. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, anti-inflammatory and adenosine deaminase—lowering effects of garlic in patients with type 2 diabetes mellitus with obesity [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2013, 6:49-56.
- [26] 王瑞,樊颖,肖林平,等.大蒜素对老年高脂血症患者血脂及体质量指数的影响[J].心脏杂志,2016,28(5):565-567.
- [27] Choudhary P R, Jani R D, Sharma M S. Effect of raw crushed garlic (*Allium sativum* L.) on components of metabolic syndrome [J]. J Diet Suppl, 2018, 15(4):499-506.
- [28] Seo D Y, Lee S R, Kim H K, et al. Independent beneficial effects of aged garlic extract intake with regular exercise on cardiovascular risk in postmenopausal women [J]. Nutr Res Pract, 2012, 6(3):226-231.
- [29] Jung E S, Park S H, Choi E K, et al. Reduction of blood lipid parameters by a 12-wk supplementation of aged black garlic; a randomized controlled trial [J]. Nutrition, 2014, 30(9):1034-1039.
- [30] Sobenin I A, Pryanishnikov V V, Kunnova L M, et al. The effects of time-released garlic powder tablets on multifunctional cardiovascular risk in patients with coronary artery disease [J]. Lipids Health Dis, 2010, 9(1):119.
- [31] 崔古贞,贾亚翔,李娜,等. HMG-CoA 还原酶催化机理与特性分析 [J]. 医学分子生物学杂志, 2008, 5(6):542-545.
- [32] 玄瑛美,张广平,马丽娜,等.双黄调脂方及其有效成分发挥降脂作用的探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10):79-84.
- [33] 刘倩,范颖,李新,等.黄芪葛根配伍调节糖尿病大鼠血糖血脂炎症的作用与机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11):81-86.
- [34] 李文全,王子花,申瑞玲. HMG-CoA 还原酶的结构和调节 [J]. 动物医学进展, 2006, 27(2):38-40.
- [35] 刘瑞娟,刘景陶,王强,等. HMG-CoA 还原酶抑制剂研究进展 [J]. 科技创新与应用, 2016, (35):21-22.
- [36] LIU L, Yeh Y Y. S-Alk(en)yl cysteines of garlic inhibit cholesterol synthesis by deactivating HMG-CoA reductase in cultured rat hepatocytes [J]. J Nutr, 2002, 132(6):1129-1134.
- [37] LIN C C, YIN M C. Effects of cysteine-containing compounds on biosynthesis of triacylglycerol and cholesterol and anti-oxidative protection in liver from mice consuming a high-fat diet [J]. Br J Nutr, 2007, 99(1):37-43.
- [38] 柳童斐,宋保亮.胆固醇合成途径的负反馈调控机制 [J]. 中国细胞生物学学报, 2013, 35(4):401-409.
- [39] 姚晓敏,宋保亮,王灿华,等.胆固醇平衡调控中的 SREBP 途径 [J]. 上海交通大学学报:农业科学版, 2006, 24(3):311-320.
- [40] 乔辉,刘庆平.固醇调节元件结合蛋白-1 信号通路研

- 究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2015, 37(10): 1432-1440.
- [41] 汤晓丽, 邓立彬, 林加日, 等. 固醇调节元件结合蛋白 1 及其靶基因网络[J]. 遗传, 2013, 35(5): 607-615.
- [42] 黄链莎, 刘铜华, 孙文, 等. 芹菜素对肥胖型小鼠脂肪组织 AMPK 信号通路的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(10): 107-111.
- [43] 许光远, 孙文, 郭璇, 等. 青钱柳总皂苷对游离脂肪酸诱导的 H4-II E 细胞脂肪代谢的影响及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15): 124-129.
- [44] 王春怡, 唐嘉玲, 许沛鑫, 等. 黄芪散有效部位群对胰岛素抵抗 HepG2 细胞 SREBP-1c 及其靶基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(16): 96-102.
- [45] LU J, CHENG B, FANG B, et al. Protective effects of allicin on 1,3-DCP-induced lipid metabolism disorder in HepG2 cells [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 96: 1411-1417.
- [46] Hwang Y P, Kim H G, Choi J H, et al. S-Allyl cysteine attenuates free fatty acid-induced lipogenesis in human HepG2 cells through activation of the AMP-activated protein kinase-dependent pathway[J]. J Nutr Biochem, 2013, 24(8): 1469-1478.
- [47] 杜建青, 赵婷婷, 许丹焰. 脂肪酸合酶与冠心病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(3): 227-231.
- [48] 卢环宇, 韦梦影, 张更, 等. 脂肪酸合酶与脂肪酸代谢及细胞因子的关系[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2012, 28(11): 1226-1228.
- [49] 韩春春, 王继文, 魏守海. 乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC) 的结构与功能[J]. 安徽农业科学, 2006, 34(3): 413-414, 416.
- [50] 李洁琼, 郑世学, 喻子牛, 等. 乙酰辅酶 A 羧化酶: 脂肪酸代谢的关键酶及其基因克隆研究进展[J]. 应用与环境生物学报, 2011, 17(5): 753-758.
- [51] 李亮, 程彦伟. 乙酰辅酶 A 羧化酶在治疗肥胖中的潜在作用[J]. 生命的化学, 2007, 27(2): 180-182.
- [52] 吴春艳, 王芳, 芦建慧, 等. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶在脂肪饲料诱导肥胖中的作用[J]. 卫生研究, 2013, 42(3): 447-450.
- [53] 严琳玲, 胡吉, 张朝云. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶在糖尿病及其并发症中的作用及机制[J]. 医学综述, 2015, 21(5): 848-851.
- [54] 郑恩霞, 程文娟, 王宗达, 等. 苹果酸酶的分子生物学研究进展[J]. 安徽农学通报: 下半月刊, 2009, 15(10): 51-52, 103.
- [55] Kim E J, Lee D H, Kim H J, et al. Thiacremonone, a sulfur compound isolated from garlic, attenuates lipid accumulation partially mediated via AMPK activation in 3T3-L1 adipocytes[J]. J Nutr Biochem, 2012, 23(12): 1552-1558.
- [56] LIU L, YEH Y Y. Water-soluble organosulfur compounds of garlic inhibit fatty acid and triglyceride syntheses in cultured rat hepatocytes [J]. Lipids, 2001, 36(4): 395-400.
- [57] LIN C C, YIN M C, Hsu C C, et al. Effect of five cysteine-containing compounds on three lipogenic enzymes in balb/ca mice consuming a high saturated fat diet[J]. Lipids, 2004, 39(9): 843-848.
- [58] LIN C C, YIN M C, LIU W H. Alleviative effects of s-allyl cysteine and s-ethyl cysteine on MCD diet-induced hepatotoxicity in mice[J]. Food Chem Toxicol, 2008, 46(11): 3401-3406.
- [59] 林云, 陈文鹤. 4 周运动减肥对肥胖青少年血浆致动脉粥样硬化指数和脂酰辅酶 A 胆固醇酰基转移酶 2 的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2012, 31(12): 1043-1047.
- [60] 姚晓敏, 宋保亮, 王灿华, 等. 人酰基辅酶 A: 胆固醇酰基转移酶 (ACAT) [J]. 上海交通大学学报: 农业科学版, 2006, 24(1): 108-115.
- [61] Orekhov A N, Tertov V V. *In vitro* effect of garlic powder extract on lipid content in normal and atherosclerotic human aortic cells [J]. Lipids, 1997, 32(10): 1055-1060.
- [62] 张庭廷, 童希琼, 刘锡云. 大蒜素降血脂作用及其机理研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(2): 32-35.
- [63] LIN M C, WANG E J, LEE C, et al. Garlic inhibits microsomal triglyceride transfer protein gene expression in human liver and intestinal cell lines and in rat intestine[J]. J Nutr, 2002, 132(6): 1165-1168.

[责任编辑 周冰冰]