

妊娠期高血压疾病患者血清 LXR α 、SREBP-1c 的表达和意义

刘森¹, 孔明², 常爱琰³, 高晓兰³, 陈玮³

1. 山东大学附属山东省耳鼻喉医院 山东省第二人民医院产科, 山东 济南 250022;
2. 山东大学附属山东省耳鼻喉医院 山东省第二人民医院胸外科, 山东 济南 250022;
3. 山东大学附属山东省耳鼻喉医院 山东省第二人民医院麻醉手术科, 山东 济南 250022

摘要: **目的** 探讨妊娠期高血压疾病患者血清肝 X 受体 α (LXR α)、胆固醇调节元件结合蛋白-1c (SREBP-1c) 的表达水平和意义。**方法** 选择 2017 年 2 月至 2019 年 8 月收治的 80 例妊娠期高血压疾病患者纳入研究, 包括妊娠期高血压组 31 例、轻度子痫前期组 25 例、重度子痫前期 24 例, 并选择同期接受产检的 60 例正常妊娠孕妇作为对照组。比较 4 组研究对象一般资料、血脂水平、血清 LXR α 、SREBP-1c 蛋白的表达水平。**结果** 4 组研究对象年龄、采血孕周、孕前体质指数 (BMI) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随着疾病严重程度的增加, 患者收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、24 h 尿蛋白含量、TC、TG、LDL-C 水平逐渐升高, HDL-C 水平逐渐降低 ($P < 0.01$), 血清 LXR α 、SREBP-1c 的水平也逐渐升高 ($P < 0.01$), 组间两两比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示, 血清 LXR α 、SREBP-1c 与 TC、TG、LDL-C 均呈正相关关系, 与 HDL-C 呈负相关关系 ($P < 0.01$), 且血清 LXR α 和 SREBP-1c 之间呈正相关关系 ($r = 0.576, P < 0.05$)。**结论** LXR α 、SREBP-1c 在妊娠期高血压疾病患者中呈明显高表达, 且和疾病严重程度密切相关, 两者可能是通过调控脂质代谢等途径, 参与疾病的发生和发展。

关键词: 肝 X 受体 α ; 胆固醇调节元件结合蛋白-1c; 妊娠期高血压疾病; 血脂

中图分类号: R714.24⁺6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)02-0159-05

Expressions and significance of serum LXR α and SREBP-1c in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy

LIU Sen*, KONG Ming, CHANG Ai-long, GAO Xiao-lan, CHEN Wei

*Obstetrical Department, Shandong Ent Hospital Affiliated to Shandong University, Shandong Second Provincial General Hospital, Jinan, Shandong 250022, China

Abstract: Objective To study the expressions and significance of serum liver X receptor α (LXR α) and sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c) in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy. **Methods** Eighty patients with hypertensive disorder complicating pregnancy receiving treatment from February 2017 to August 2019 were selected, in whom there were 31 cases in pregnancy hypertension group, 25 cases in mild preeclampsia group and 24 cases in severe preeclampsia group. At the same time, 60 normal pregnant women were served as control group. The general information, blood lipid levels and serum LXR α and SREBP-1c protein expression levels were compared among the four groups. **Results** There were no significant differences in age, gestational age and pre-pregnancy BMI among four groups ($P > 0.05$). With the increase of disease severity, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), 24-hour urine protein content, TC, TG, LDL-C and serum levels of LXR α and SREBP-1c gradually increased, and HDL-C gradually decreased ($P < 0.01$). There were statistical differences in pairwise comparison of the indicators among four groups ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum LXR α and SREBP-1c levels were positively correlated with TC, TG and LDL-C and were negatively correlated with HDL-C ($P < 0.01$), and there was a positive correlation between serum LXR α and SREBP-1c ($r = 0.576, P < 0.05$). **Conclusion** In patients with hypertensive disorder complicating pregnancy, LXR α and SREBP-1c are highly expressed and closely related to the severity of the disease, which may be involved in the occurrence and development of the disease by regulating lipid metabolism.

Keywords: Liver X receptor α ; Sterol regulatory element binding protein-1c; Hypertensive disorder complicating pregnancy; Blood lipid

Fund program: The 13th Five-Year Plan of National Health and Family Planning Commission (NHFP132018)

妊娠期高血压疾病是妊娠期特有的疾病,主要指在妊娠 20 周后突然出现血压升高、蛋白尿等症状,严重者可进展为子痫,发生抽搐、昏迷等症状,是导致早产、低体重出生儿,甚至是围生儿死亡的重要危险因素^[1-2]。妊娠期高血压疾病的发生和发展并不是独立因素所致,涉及到多个环节,可存在各类母体基础病理情况,也会受到较多妊娠期环境因素的影响。近年来国内外的较多研究均认为,妊娠期高血压的发生和发展与滋养细胞的增殖及侵袭、血管内皮损伤、脂质代谢紊乱等有着密切联系^[3-4]。肝 X 受体 α (LXR α) 是细胞核受体超家族成员,主要表达于肝脏,参与体内的脂质代谢调节过程,有研究指出,其表达的异常改变参与滋养细胞的增殖及侵袭、血管内皮损伤等过程^[5]。胆固醇调节元件结合蛋白-1c (SREBP-1c) 是 LXR α 的靶基因之一,是在脂肪合成基因过程中有着重要作用的转录因子^[6]。因此,本研究通过观察血清 LXR α 、SREBP-1c 在妊娠期高血压疾病患者中的表达情况,探讨其在疾病中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月至 2019 年 8 月收治的 80 例妊娠期高血压疾病患者纳入研究,其中妊娠期高血压组 31 例,轻度子痫前期组 25 例,重度子痫前期 24 例,并选择同期接受产检的正常妊娠孕妇 60 例作为对照组。纳入标准:(1) 孕前无高血压、肝肾疾病、糖尿病等;(2) 无其他妊娠合并症;(3) 单胎妊娠;(4) 受试者及家属签署研究知情同意书。排除标准:(1) 无其他对血脂代谢有影响的疾病;(2) 有吸烟、酗酒史、药物滥用史;(3) 合并精神类疾病;(4) 经检查有胎儿畸形等异常发育表现。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 妊娠期高血压疾病诊断标准 诊断标准均参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[7]中相关内容。(1) 妊娠期高血压:妊娠 20 周之后首次有高血压表现,收缩压 (SBP) ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 (DBP) ≥ 90 mm Hg,尿蛋白检测结果为阴性。(2) 子痫前期:妊娠 20 周之后首次有高血压表现,SBP ≥ 140 mm Hg 和(或)DBP ≥ 90 mm Hg,并符合下述任意一项,① 24 h 尿蛋白 ≥ 0.3 g,或尿蛋白/肌酐 ≥ 0.3 ,或随机尿蛋白检测结果 $\geq +$;② 未出现蛋白尿但

存在器官或系统受累表现(包括心、肝、肺、肾等,神经系统、消化系统、血液系统等异常改变,胎盘-胎儿受到累及等)。重度子痫前期组符合下述任意一项,① 血压呈持续增加表现,SBP ≥ 160 mm Hg 和(或)DBP ≥ 110 mm Hg;② 持续性头痛、视觉障碍等神经系统异常症状;③ 持续性上腹部疼痛、肝包膜下血肿、肝破裂等症状;④ 肝功能异常,AST、ALT 表达较正常值出现升高;⑤ 肾功能异常,24 h 尿蛋白 > 2.0 g,或少尿,或血肌酐 > 106 $\mu\text{mol/L}$;⑥ 血液系统异常,血小板计数有持续性降低表达,结果 $< 100 \times 10^9/\text{L}$,或出现微血管内溶血;⑦ 低蛋白血症;⑧ 心功能衰竭;⑨ 肺水肿;⑩ 检查显示胎儿生长受限,或胎盘早剥、羊水过少、胎儿死于宫内等。

1.3 方法

1.3.1 临床指标 收集所有受试者一般资料,包括年龄、孕前 BMI、SBP、DBP 和 24 h 尿蛋白;采集纳入研究后次日清晨空腹外周静脉血 6 ml,于室温下静置 20 min,离心半径 18 cm、3 000 r/min 的转速离心 10 min,提取血清,储存于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 的冷冻箱中储存备检。使用日本 Olympus 公司生产的 AU2700 型全自动生化分析仪检测血脂指标水平,包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。

1.3.2 血清 LXR α 、SREBP-1c 蛋白表达 使用武汉优尔生物科技股份有限公司生产的酶联免疫吸附法 (ELISA) 试剂盒检测血清 LXR α 、SREBP-1c 蛋白表达水平。操作方式均严格参照试剂盒说明书,具体步骤如下,将样品、对照品和浓度不同的标准品各 50 μl 分别置于酶标板样品孔、空白孔和标准孔,密封酶标板,置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 的温度下,孵育时间半小时,将孔内液体去除甩干;再将 50 μl 的酶标试剂分别加入样品孔、标准孔中,置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 的温度下,孵育时间半小时,将孔内液体去除甩干;依次加入 50 μl 显色剂 A 和 50 μl 显色剂 B,摇匀,置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 的温度下,孵育时间 15 min;最后加入终止液 50 μl ,在酶标仪 450 nm 处读取 OD 值,计算血清 LXR α 、SREBP-1c 的表达水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件处理数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。相关性采用 Pearson 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 4组研究对象年龄、采血孕周、孕前BMI比较差异无统计学意义($P > 0.05$);随着病情的加重,SBP、DBP、24h尿蛋白含量逐渐增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

2.2 血脂水平比较 4组研究对象TC、TG、LDL-C、HDL-C比较差异有统计学意义($P < 0.01$),随着疾病严重程度的增加,TC、TG、LDL-C逐渐升高,HDL-C逐渐降低,组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 血清LXR α 、SREBP-1c蛋白表达水平比较 4组研究对象血清LXR α 、SREBP-1c水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$),随着疾病严重程度的增加,血清LXR α 、SREBP-1c的表达也逐渐升高,组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 血清LXR α 、SREBP-1c和血脂指标水平的相关

性分析 Pearson相关性分析显示,血清LXR α 、SREBP-1c与TC、TG、LDL-C均分别正相关关系,与HDL-C分别呈负相关关系($P < 0.01$)。见表4。

2.5 血清LXR α 和SREBP-1c的相关分析 Pearson相关性分析结果显示,血清LXR α 和SREBP-1c之间呈正相关关系($r = 0.576, P < 0.05$)。见图1。

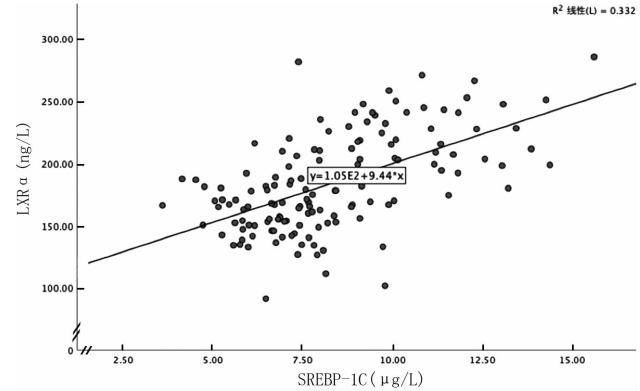


图1 血清LXR α 和SREBP-1c的相关性散点图

表1 4组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	采血孕周(周)	孕前BMI(kg/m ²)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	24h尿蛋白(g)
重度子痫前期组	24	30.21 ± 3.61	35.08 ± 2.53	22.76 ± 3.04	168.45 ± 6.93	112.02 ± 6.96	2.58 ± 0.20
轻度子痫前期组	25	29.89 ± 4.21	35.19 ± 2.27	22.49 ± 3.13	150.09 ± 8.11 ^a	96.96 ± 5.91 ^a	1.03 ± 0.28 ^a
妊娠期高血压组	31	29.70 ± 4.70	34.97 ± 3.00	22.57 ± 3.20	150.46 ± 7.49 ^a	96.65 ± 6.18 ^a	0.11 ± 0.02 ^{ab}
对照组	60	30.03 ± 3.75	34.84 ± 2.79	22.60 ± 2.86	118.45 ± 9.75 ^{abc}	76.96 ± 7.40 ^{abc}	0.10 ± 0.02 ^{abc}
F值		0.082	0.114	0.035	241.868	174.110	1916.315
P值		0.970	0.952	0.991	<0.001	<0.001	<0.001

注:与重度子痫前期组比较,^a $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,^b $P < 0.05$;与妊娠期高血压组比较,^c $P < 0.05$ 。

表2 4组血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
重度子痫前期组	24	7.60 ± 1.21	4.58 ± 0.55	4.94 ± 0.53	1.08 ± 0.11
轻度子痫前期组	25	5.92 ± 0.84 ^a	3.11 ± 0.46 ^a	4.07 ± 0.46 ^a	1.19 ± 0.14 ^a
妊娠期高血压组	31	5.17 ± 0.47 ^{ab}	1.57 ± 0.34 ^{ab}	3.18 ± 0.51 ^{ab}	1.31 ± 0.20 ^{ab}
对照组	60	4.23 ± 0.59 ^{abc}	1.08 ± 0.25 ^{abc}	2.40 ± 0.43 ^{abc}	1.46 ± 0.35 ^{abc}
F值		119.926	576.085	192.436	14.712
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与重度子痫前期组比较,^a $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,^b $P < 0.05$;与妊娠期高血压组比较,^c $P < 0.05$ 。

表3 4组血清LXR α 、SREBP-1c比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LXR α (ng/L)	SREBP-1c(µg/L)
重度子痫前期组	24	239.54 ± 21.13	11.18 ± 2.22
轻度子痫前期组	25	200.96 ± 29.12 ^a	9.75 ± 1.84 ^a
妊娠期高血压组	31	182.03 ± 27.88 ^{ab}	8.32 ± 1.55 ^{ab}
对照组	60	155.13 ± 20.06 ^{abc}	6.56 ± 1.15 ^{abc}
F值		76.650	56.981
P值		<0.001	<0.001

注:与重度子痫前期组比较,^a $P < 0.05$;与轻度子痫前期组比较,

^b $P < 0.05$;与妊娠期高血压组比较,^c $P < 0.05$ 。

表4 血清LXR α 、SREBP-1c和血脂指标的相关性分析

临床指标	LXR α		SREBP-1	
	r值	P值	r值	P值
TC	0.394	<0.01	0.512	<0.01
TG	0.449	<0.01	0.494	<0.01
LDL-C	0.358	<0.01	0.374	<0.01
HDL-C	-0.320	<0.01	-0.327	<0.01

3 讨论

妊娠期高血压疾病临床发病率约为 10%，近年发病率呈逐年增长趋势^[8]，如何积极预防及治疗该病一直是妇产科医师的研究热点。妊娠期高血压疾病的确切发病机制学说主要包括血管内皮学说、胎盘缺血学说、免疫学说、氧化应激学说、胰岛素抵抗学说等，且有较多研究指出，该病的发病并非单因素所致，而是多种因素共同作用下的结果^[9-10]。和正常的妊娠孕妇相比，妊娠期高血压疾病患者中多伴有不同程度的血脂代谢紊乱，一方面是由于组织缺氧再灌注所致的脂质过氧化反应，另一方面是由于机体内抗氧化成分的缺乏，内源性自由基难以得到有效清理，大量脂质、内源性自由基不断蓄积于体内，并沉积在血管壁，进一步对血管内皮细胞造成不良影响，这也是导致妊娠期高血压疾病患者不良妊娠结局的重要危险因素。

LXR 是细胞核受体超家族成员，包括 LXR α 、LXR 两种同源亚型，其中 LXR α 是机体脂质代谢过程中的重要指标，内源性配体包括氧甾酮、氧化胆固醇等，LXR α 作为保持 TC、TG 等相对稳态的受体，其可通过调节脂质吸收、转移、合成、排泄、代谢等过程，来保持自身的平衡，在机体脂质代谢调控过程作用关键^[11-12]。近年来，有研究发现，在胎盘组织中也可检测到 LXR α 的表达，可通过调节胎盘中脂质代谢的途径，参与机体胆固醇代谢过程，且可令滋养细胞中人绒毛膜促性腺激素 (HCG) 的分泌减少^[13]。

SREBP-1c 是核转录因子家族成员之一，最早是由宫颈癌 HeLa 细胞和提取物中分离后被发现，主要对机体多类参与 TC、TG、磷脂等合成酶的转录产生激活作用，例如和 TC 相关的羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 合酶 (HMG-CoA)、HMG-CoA 还原酶 (HMGCR)，和脂肪酸合成相关的乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC)、硬脂酰辅酶 A 去饱和脂肪酸等，其中 HMGCR 是对胆固醇有限制作用的酶，ACC 则是对脂肪酸合成有限制作用的酶。已有较多实验证实，SREBP-1c 在机体脂肪合成的过程中产生着重要作用^[14-15]。Vásárhelyi 等^[16]通过基因芯片技术发现，在子痫前体胎盘中检测到 SREBP-1c 基因等表达，并认为其是维持胎盘脂肪酸动态平衡的重要因子。

本研究结果显示，随着病情的加重，血清 LXR α 、SREBP-1c 的表达出现逐渐增加的趋势，且相关性分析显示，血清 LXR α 、SREBP-1c 和血脂指标水平均有着明显的相关性，推测 LXR α 的主要作用机制可能

为：(1) LXR α 可通过上调 LDL 的表达，并对过氧化物增殖物激活型受体/视黄醇 X 受体 (PPAR γ /RXR) 的作用途径产生激活效果，继而对滋养细胞造成不良损伤，导致滋养细胞的滋养功能逐渐衰弱，引发子宫螺旋动脉障碍，导致了妊娠期高血压疾病的发生^[17]。(2) LXR α 还可通过降低基质蛋白金属蛋白酶 (MMP)-9 表达，致使滋养细胞侵蚀子宫螺旋动脉，继令胎盘血流出现灌注不良、缺血缺氧等情况，进一步导致妊娠期高血压的发生^[18]。(3) LXR α 具有调节脂质代谢的作用，其大量表达可直接导致脂肪蓄积，造成胎盘脂质代谢紊乱，加剧胎盘缺血缺氧程度，Jayachandran 等^[19]研究显示，LXR α 对脂质代谢的调节作用可能和上调 CD36 的表达相关。而 SREBP-1c 在调节胞内脂质积累过程中十分重要，随着 LXR α 表达的增加，肝脏组织中 SREBP-1c 的表达也会随之升高，并促使脂肪氧化，加重肝组织氧化损伤。有动物实验证实，通过给予 LXR α 激动剂 T0901317，SREBP-1c 启动子的活性可出现 3 倍的增加，并进一步增加 SREBP-1c 的表达，最终导致机体 TG、TC、LDL-C 等含量升高^[20]。

本研究分析显示，血清 LXR α 和 SREBP-1c 水平呈正相关关系，考虑由于 SREBP-1c 作为 LXR α 的靶基因之一，SREBP-1c 的启动子中包括 LXR 的反应元件，当 LXR α 和视黄醇 X 受体相互结合形成二聚体之后，可和 SREBP-1c 启动子上游的 LXR 反应元件相互结合，发挥调控 SREBP-1c 转录的效果，继而对下游多种脂肪合成酶的合成产生进一步的调控作用，两者通过相互协同、相互促进，导致妊娠期高血压疾病的发生和发展。但本研究也存在着不足，如仅观察的是妊娠期高血压疾病患者血清中 LXR α 、SREBP-1c 的变化，对于其是否在胎盘中也有同样的表达规律，仍需进一步深入研究。而本研究为妊娠期高血压疾病的治疗提供一些新思路，如 LXR α 抑制剂的使用、阻断 SREBP-1c 启动子结合、阻断 LXR α 蛋白和其配体结合等途径，今后也可尝试开展对应的动物研究。

综上所述，LXR α 、SREBP-1c 在妊娠期高血压疾病患者血清中呈明显高表达，且和疾病严重程度密切相关，两者可能是通过调控脂质代谢等途径，参与着疾病的发生和发展。

参考文献

- [1] 高兆燕. 妊娠期高血压疾病危险因素及预防的研究进展[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2018, 5(28): 3-4, 9.
- [2] Abraham AJM, Bobby Z, Chaturvedula L, et al. Utility of time of on-

- set of hypertension, ADMA and TAS in predicting adverse neonatal outcome in hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2019, 38(6):460-476.
- [3] Brady MB, O'Brien EC, Geraghty AA, et al. Blood pressure in pregnancy—A stress test for hypertension? Five-year, prospective, follow-up of the ROLO study [J]. *Clin Endocrinol*, 2019, 91(6):816-823.
- [4] 李笑天, 张晓磊. 妊娠期高血压疾病再认识及其防治策略 [J]. *上海医学*, 2019, 42(6):344-346.
- [5] 尹利军, 王晓慧. 雄激素及其受体在肥胖、肥胖相关疾病及糖脂代谢紊乱中的作用 [J]. *生理学报*, 2018, 70(3):319-328.
- [6] Wu WY, Ding XQ, Gu TT, et al. Pterostilbene improves hepatic lipid accumulation via the mir-34a/sirt1/srebp-1 pathway in fructose-fed rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(5):1436-1446.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015) [J]. *中华产科急救电子杂志*, 2015, 4(4):206-213.
- [8] 田孟益. 妊娠期高血压疾病诊断治疗新进展 [J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2018, 5(27):7-8, 10.
- [9] Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(22):2743-2754.
- [10] 李莹, 伍绍文, 陈奕. 妊娠期高血压疾病不良妊娠结局相关分析 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(9):43-47, 54.
- [11] 曾德飞, 李薇, 汤琼健, 等. 肝 X 受体调节胆固醇代谢研究新进展 [J]. *南通大学学报(医学版)*, 2019, 39(2):109-113.
- [12] 赵慧佳, 李玲, 魏婉慧, 等. 肝 X 受体的基因多态性与代谢类疾病的相关性 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2017, 22(6):713-720.
- [13] 王则绯, 姜锋, 暴蕾. 妊娠期高血压疾病患者胎盘组织中 LXR α 和 Endoglin 基因的表达 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(12):1741-1742.
- [14] Pathak P, Chiang JYL. Sterol 12 α -hydroxylase aggravates dyslipidemia by activating the ceramide/mTORC1/SREBP-1C pathway via FGF21 and FGF15 [J]. *Gene Expr*, 2019, 19(3):161-173.
- [15] 康心怡, 崔佳文, 张命金, 等. SREBP-1c 与妊娠期糖尿病的相关研究进展 [J]. *医学综述*, 2019, 25(10):2023-2028.
- [16] Vászárhelyi B, Cseh A, Kocsis I, et al. Three mechanisms in the pathogenesis of pre-eclampsia suggested by over-represented transcription factor-binding sites detected with comparative promoter analysis [J]. *Mol Hum Reprod*, 2006, 12(1):31-34.
- [17] Mangum LC, Hou X, Borazjani A, et al. Silencing carboxylesterase 1 in human THP-1 macrophages perturbs genes regulated by PPAR γ /RXR and RAR/RXR; down-regulation of CYP27A1-LXR α signaling [J]. *Biochem J*, 2018, 475(3):621-642.
- [18] Saenz J, Santa-María C, Reyes-Quiroz ME, et al. Grapefruit flavonoid naringenin regulates the expression of LXR α in THP-1 macrophages by modulating AMP-activated protein kinase [J]. *Mol Pharm*, 2018, 15(5):1735-1745.
- [19] Jayachandran M, Zhang TZ, Wu ZY, et al. Isoquercetin regulates SREBP-1C via AMPK pathway in skeletal muscle to exert antihyperlipidemic and anti-inflammatory effects in STZ induced diabetic rats [J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(1):593-602.
- [20] Xu M, Yang LC, Zhu YP, et al. Collaborative effects of chlorogenic acid and caffeine on lipid metabolism via the AMPK α -LXR α /SREBP-1c pathway in high-fat diet-induced obese mice [J]. *Food Funct*, 2019, 10(11):7489-7497.

收稿日期:2020-05-19 修回日期:2020-06-21 编辑:王娜娜