

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0585-01

• 研究论文摘要 •

解毒活血中药配伍干预载脂蛋白 E 基因敲除小鼠 巨噬细胞泡沫化的炎症机制

张文高¹, 刘美霞², 刘龙涛³

(1 山东中医药大学, 山东省济南市 250014; 2 广州中医药大学, 广东省广州市 510405;

3 中国中医科学院西苑医院, 北京市 100091)

[关键词] 载脂蛋白 E 基因敲除小鼠; 巨噬细胞泡沫化; 虎杖苷; 山楂提取物; 解毒活血中药配伍; Toll 样受体 4 核因子 KB; 白细胞介素 1 β ; 肿瘤坏死因子 α

目的 观察解毒活血中药(虎杖、山楂)配伍干预载脂蛋白 E 基因敲除($\text{apoE}^{-/-}$)小鼠腹腔巨噬细胞源性泡沫细胞 Toll 样受体 4(TLR4)、核因子 KB(NF- KB)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的表达变化,从炎症方面探讨其干预动脉粥样硬化(As)泡沫细胞形成的可能机制。**方法** 培养 $\text{apoE}^{-/-}$ 小鼠腹腔巨噬细胞,分为空白组、解毒组(加虎杖苷)、活血组(加山楂提取物)、解毒活血配伍组(加虎杖苷及山楂提取物)、洛伐他汀组(加洛伐他汀)、罗格列酮组(加罗格列酮)和模型组。除空白组外,其他各组均同时加入终浓度为 100 mg/L 氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)及 10 mg/L 脂多糖(LPS)。各组在培养箱内共孵育(泡沫化)2天,以 Western blotting 检测 0 h、24 h、48 h 各组细胞内 TLR4 和 NF- KB 表达,以 ELISA 法检测各组细胞内 IL-1 β 和 TNF- α 含量。**结果** 与空白组比较,以 ox-LDL、LPS 诱导 24 h 和 48 h 后,模型组及各用药组 TLR4、NF- KB 、IL-1 β 及 TNF- α 表达均显著增高($P < 0.01$);与模型组比较,干预 24 h 后,解毒组、解毒活血配伍组 TLR4 显著降低,活血组和洛伐他汀组 NF- KB 显著降低,解毒活血配伍组和洛伐他汀组 IL-1 β 显著降低,解毒组、解毒活血配伍组和洛伐他汀组 TNF- α 显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);干预 48 h 后,各用药组 TLR4、NF- KB 、IL-1 β 和 TNF- α 的表达均显著降低,且解毒活血配伍组优于罗格列酮组,也优于单纯解毒组或活血组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 解毒活血中药配伍能减少 ox-LDL 和 LPS 诱导的 $\text{apoE}^{-/-}$ 腹腔巨噬细胞源性泡沫细胞内 TLR4 的表达,抑制 NF- KB 激活,进而减弱 TLR4/NF- KB 信号途径及 IL-1 β 、TNF- α 的合成与释放,抑制炎症反应,干预巨噬细胞泡沫化,延缓 As 的发生与发展。

[基金项目] 高等学校博士学科点专项科研基金(20060441002)和中国博士后科学基金(20070410622)资助

[作者简介] 张文高,教授,博士研究生导师,研究方向为心血管病与老年病,Email 为 zhangwengad@263.net 刘美霞,博士研究生,研究方向为心血管病。刘龙涛,博士后,研究方向为心血管病。

(此文编辑 文玉珊)