

• 研究论文摘要 •

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0596-01

## 从 PPAR $\gamma$ 、ABCA1、CD36途径探讨解毒活血中药配伍 干预 ApoE基因敲除小鼠巨噬细胞源性泡沫细胞的分子机制

刘美霞<sup>1</sup>, 张文高<sup>2</sup>, 刘龙涛<sup>3</sup>

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

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; 巨噬细胞源泡沫化; 虎杖苷; 山楂提取物; 解毒活血中药配伍; 过氧化体增殖物激活型受体  $\gamma$ ; 三磷酸腺苷结合盒转运体 A1; CD36

**目的** 观察解毒活血中药(虎杖、山楂)配伍对 ApoE 基因敲除 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠巨噬细胞源性泡沫细胞内过氧化体增殖物激活受体  $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )、三磷酸腺苷结合盒转运体 A1(ABCA1)、CD36 mRNA 表达的影响, 从基因水平探讨解毒活血中药配伍对动脉粥样硬化泡沫细胞形成的干预机制。**方法** 培养 ApoE<sup>-/-</sup>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 的氧化型低密度脂蛋白及 10 mg/L 的脂多糖。各组细胞在培养箱内共孵育(泡沫化)2天, 以 RT-PCR 法检测 0、24、48 h 3个不同时相各组细胞内 PPAR $\gamma$ 、ABCA1、CD36 mRNA 表达。**结果** 与空白组比较, 以氧化型低密度脂蛋白、脂多糖诱导 24 h 及 48 h 后, 模型组及各用药组 PPAR $\gamma$ 、ABCA1、CD36 mRNA 表达均显著增高( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 干预 24 h 后, 解毒活血配伍组、罗格列酮组 PPAR $\gamma$  mRNA 显著增高, 解毒组、解毒活血配伍组、罗格列酮组 ABCA1 mRNA 显著增高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ), 各用药组 CD36 mRNA 差异无显著性( $P > 0.05$ ); 干预 48 h 后, 各用药组 PPAR $\gamma$ 、ABCA1 mRNA 表达均显著增高, CD36 mRNA 的表达显著降低, 且解毒活血配伍组优于单纯解毒组、活血组及洛伐他汀组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。**结论** 解毒活血中药配伍具有与罗格列酮相似的 PPAR $\gamma$ 激动作用, 通过上调 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠巨噬细胞 PPAR $\gamma$ 与 ABCA1 mRNA 表达、下调 CD36 mRNA 表达的调控途径显著抑制巨噬细胞泡沫化过程, 阻止动脉粥样硬化的进程。

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

[作者简介] 刘美霞, 博士研究生, 研究方向为心血管病, E-mail为 liumeixia2004@126.com。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。刘龙涛, 博士后, 研究方向为心血管病。

(此文编辑 李小玲)