

银杏内酯 B 对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠动脉粥样硬化的影响

齐若梅, 刘熹昀, 鲍利, 吴伟

(卫生部北京医院老年医学研究所 卫生部老年医学重点实验室, 北京市 100730)

[关键词] 银杏内酯 B; 阿司匹林; 血小板第 4 因子; RANTES; 动脉粥样硬化

目的 评价银杏内酯 B 对载脂蛋白 E 基因敲除(ApoE^{-/-})小鼠动脉粥样硬化的影响。**方法** 选用 8 周龄雄性 ApoE^{-/-}小鼠, 给予高脂饮食喂养。将动物分为模型组、银杏内酯 B(GB)组和阿司匹林(ASA)组。8 周后处死小鼠, 进行血脂测定和血浆炎症蛋白 ELISA 测定, 免疫组织化学法分析主动脉斑块。用健康人血小板分析血小板聚集, 使用检测血小板聚集仪检测血小板聚集。Western Blotting 法分析 Akt 磷酸化。**结果** 银杏内酯 B 组小鼠血浆趋化因子 RANTES 水平下降了 47%, 阿司匹林组下降了 69%, 与模型组比较差异有显著性。与模型组比较, 血小板第 4 因子(PF4)水平银杏内酯 B 组下降了 45% ($P < 0.05$), 阿司匹林组下降了 11% ($P > 0.05$)。主动脉油红 O 染色显示与模型组比, 银杏内酯 B 组脂质沉积减少 40%, 阿司匹林组减少 31%, 差异有统计学意义。巨噬细胞染色表明银杏内酯 B 组和阿司匹林组主动脉斑块处巨噬细胞浸润比模型组分别减少 51% 和 11%, 差异均有统计学意义。斑块局部炎症蛋白分析表明, 与模型组比较, 血管细胞黏附分子 1 (VCAM-1) 表达在银杏内酯 B 组减少 69%, 阿司匹林组减少 32%, 差异有统计学意义。银杏内酯 B 组 RANTES 表达比模型组减少 51% ($P < 0.05$), 在阿司匹林组减少 10%。银杏内酯 B 组 PF4 表达比模型组减少 51% ($P < 0.05$), 在阿司匹林组减少 23% ($P < 0.05$)。银杏内酯 B 组 CD40L 表达减少 39%, 阿司匹林组减少 12%, 差异均有统计学意义。体外实验血小板功能分析显示, 0.6 g/L 银杏内酯 B 能明显抑制胶原诱导的血小板聚集, 并降低胶原诱导的 Akt 磷酸化水平。**结论** 银杏内酯 B (血小板活化因子受体拮抗剂) 能够有效地减轻或延缓 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的进展, 减轻斑块的形成以及斑块局部炎症蛋白和炎症细胞浸润; 它能够有效地抑制血小板聚集, 并阻碍 PI3K 下游分子 Akt 磷酸化。因此我们推测, 银杏内酯 B 抑制动脉粥样硬化的效果与银杏内酯 B 抑制 PI3K 通道的活化相关。

[基金项目] 国家自然科学基金(81070231)

(此文编辑 许雪梅)