

蜂胶及其主要成分乔松素对 载脂蛋白 E 基因敲除鼠动脉粥样硬化的抑制作用

王家富, 袁 娜, 桑 慧, 方永奇, 黄庆玉, 秦树存

(泰山医学院动脉粥样硬化研究所 基础医学部, 山东省泰安市 271000)

[关键词] 蜂胶; 乔松素; 载脂蛋白 E 基因敲除小鼠; 动脉粥样硬化

目的 在家兔做动物模型取得初步数据的基础上, 本研究使用公认的自发产生动脉粥样硬化 (As) 的载脂蛋白 E 基因敲除 ($ApoE^{-/-}$) 鼠喂以高脂食物, 探讨蜂胶及其主要黄酮成分乔松素对 As 的作用。**方法** 蜂胶为泰山松柏蜂胶, 根据本实验室常规方法提取制备蜂胶乙醇浸膏 (EEP), EEP 中总黄酮含量为 30.5%, 乔松素以硅胶柱层析、半制备液相色谱法制备, 熔点测定和质谱法鉴定。8 周龄雄性 C57BL/6J 背景的 $ApoE^{-/-}$ 鼠, 平均体重 22 g, 购于北京大学医学院动物实验中心。饲以含脂肪 21%、胆固醇 0.15% 的饲料。EEP 组为 70% 乙醇蜂胶浸膏 160 mg/(kg·d), 另分乔松素低剂量组 (10 mg/kg)、高剂量组 (20 mg/kg) 和联合用药组 (乔松素 20 mg/kg 和辛伐他汀粉剂 10 mg/kg)。每天 1 次, 连续 14 周。全自动生化分析仪检测血清中甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL)。硝酸还原酶法检测一氧化氮 (NO); 酶联免疫双抗体夹心法检测内皮素 (ET) 和血管内皮生长因子 (VEGF)。小鼠心脏 OCT 包埋, 冰冻切片, 油红 O 染色, 观察主动脉根部粥样硬化斑块。小鼠主动脉弓到髂动脉分叉的整条主动脉, 油红 O 染色, 观察主动脉内表面粥样硬化斑块, 图像系统分析斑块大小。免疫组织化学染色法观察 As 斑块 VEGF 表达。**结果** 与对照组相比, EEP 降低了 TG、TC、LDL 和 HDL 含量, 增加血清 NO 含量, 降低 ET 水平; 油红 O 染色显示 EEP 组主动脉斑块面积显著降低, 斑块面积与整条动脉内表面面积的比值降低了 16.15%, 主动脉根部斑块面积与管腔横截面面积的比值降低了 20.93%, 免疫组织化学结果表明 EEP 降低了血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达, 血清 VEGF 含量也相应降低。析因分析结果显示, 乔松素或辛伐他汀单独一药物预处理组与未用药物组比较, 均降低了血清中 TG、TC、HDL 和 LDL 的含量, 升高了 NO 含量, 降低了 ET 和 VEGF 的含量, 减少了 As 斑块的面积。乔松素和辛伐他汀联合组与单一药物组比较, 血清中 TG、TC、HDL 和 LDL 的含量均降低, NO 升高, 血清 ET 降低, 血浆 VEGF 和斑块内 VEGF 均降低, 粥样硬化斑块面积减少。

[基金项目] 山东省自然科学基金项目 (Z2002C04)、山东省泰山学者工程项目 (200867) 和山东省教育厅课题 (J07YD03)

[作者简介] 王家富, 教授, 长期从事蜂胶与动脉粥样硬化研究。秦树存, E-mail 为 seqin@tsmc.edu.cn。

(此文编辑 许雪梅)