

# 大黄廑虫丸对颈动脉粥样硬化 家兔 VEGF 和 MMP-9 表达的影响\*

方永军<sup>1</sup> 胡亚莉<sup>2\*\*</sup> 范小璇<sup>1</sup> 闫兴尧<sup>3</sup> 徐泽彪<sup>1</sup> 周锋<sup>1</sup> 胡珍渊<sup>1</sup> 韦鹏方<sup>1</sup>

(1. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046;

3. 陕西中医药大学 2015 级研究生, 陕西 咸阳 712046)

**摘要:**目的 观察大黄廑虫丸对颈动脉粥样硬化模型家兔血液及病变组织中血管内皮生长因子(VEGF)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)表达的影响,并探讨其机制。方法 将40只日本大耳白兔随机分为A组(空白对照组)、B组(模型对照组)、C组(阿托伐他汀钙组)、D组(小剂量大黄廑虫丸组)、E组(大剂量大黄廑虫丸组),每组各8只。A组不造模并予以普通饮食,其余组采用液氮空气干燥法加高脂饮食造模。造模成功后,B组给予纯净水10mL、C组给予纯净水10mL+阿托伐他汀钙 $2.5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、D组给予纯净水10mL+大黄廑虫丸 $1.5\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、E组给予纯净水10mL+大黄廑虫丸 $3\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,灌胃,8周后放血处死。处死前于耳缘静脉采血,处死后留取病变颈动脉标本。采用ELISA法检测血清VEGF和MMP-9的表达,Western Blot法检测病变血管中VEGF和MMP-9的表达。结果 与A组比较,其余各组血清VEGF和MMP-9 OD值均升高( $P < 0.05$ );与B组比较,各治疗组血清VEGF和MMP-9 OD值均降低( $P < 0.05$ );与C组比较,D组血清VEGF和MMP-9 OD值升高( $P < 0.05$ ),E组血清VEGF差异不明显( $P > 0.05$ ),而血清MMP-9 OD值升高( $P < 0.05$ );与D组比较,E组血清VEGF和MMP-9 OD值降低( $P < 0.05$ )。与B组比较,各治疗组病变血管中MMP-9和VEGF OD值明显降低( $P < 0.05$ );与C组比较,D、E组血管中MMP-9和VEGF升高( $P < 0.05$ );与D组比较,E组血管中MMP-9和VEGF均下降( $P < 0.05$ )。结论 大黄廑虫丸可显著降低颈动脉粥样硬化家兔血清及病变血管中VEGF和MMP-9的含量,其作用与剂量正相关。

**关键词:**颈动脉粥样硬化;大黄廑虫丸;VEGF;MMP-9;家兔

**中图分类号:**R2-031 R289.5 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2019)02-0059-04

**DOI:**10.13424/j.cnki.jsctcm.2019.02.019

颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是以颈部动脉血管平滑肌细胞增多,脂质、钙质和复合糖类积聚,纤维组织增生而致斑块形成为特点的一种常见病症,而斑块的形成是CAS的特征性表现。CAS是缺血性脑卒中、短暂性脑缺血的重要原因,约占全部缺血性脑卒中患者的15%~20%<sup>[1]</sup>。因此,深入研究CAS的机制是缺血性脑血管疾病的防治基础。动脉粥样硬化病理研究显示VEGF是一种具有高度特异性的促血管内皮细胞生长因子,主要有提高血管通透性、细胞外基质变性、血管内皮细胞迁移、增殖等作用<sup>[2]</sup>。MMP-9是MMP家族中重要的一员,可以降解IV型胶原和明胶,调节细胞间的黏附,客观上有利于新生血

管形成;此外,有研究表明MMP-9可通过释放VEGF以参与血管生成,可见二者相互影响共同促进动脉粥样硬化形成<sup>[3]</sup>。实验及临床研究证实大黄廑虫丸有抗动脉粥样硬化的作用,但对颈动脉粥样硬化的作用不甚明了。本研究通过ELISA、Western Blot法观察大黄廑虫丸对模型家兔血清及病变血管中VEGF和MMP-9表达的变化并探讨大黄廑虫丸对颈动脉粥样硬化的作用效果及机制。

## 1 材料和方法

**1.1 动物及分组** 40只清洁级健康日本大耳白兔,雌雄各半,体重( $2.34 \pm 0.37$ )Kg,由西安交通大学医学部实验动物中心提供(动物合格证号: SXXK 陕2014-003),于陕西中医药大学药学院实

\* 项目来源:陕西省社会发展科技攻关项目(2016SF-346)

\*\* 通讯作者:胡亚莉,讲师。E-mail:204998077@qq.com