

引用:邓军,刘锐,陈丹,向极钎,樊建元,罗丹,刘卫.富硒青钱柳-黄精复方抗动脉粥样硬化作用及机制研究[J].中医药导报,2025,31(12):61-66.

# 富硒青钱柳-黄精复方抗动脉粥样硬化作用及机制研究\*

邓军<sup>1</sup>,刘锐<sup>2</sup>,陈丹<sup>2</sup>,向极钎<sup>3</sup>,樊建元<sup>4</sup>,罗丹<sup>5</sup>,刘卫<sup>1,5</sup>

(1.华中科技大学生命科学与技术学院,湖北 武汉 430074;

2.武汉百思凯瑞生物科技有限公司,湖北 武汉 430075;

3.湖北省恩施州农业科学院,湖北 恩施 445099;

4.湖北思慧生物科技有限公司,湖北 恩施 445099;

5.华中科技大学国家纳米药物工程技术研究中心,湖北 武汉 430074)

**[摘要]** 目的:探究富硒青钱柳-黄精复方抗动脉粥样硬化(AS)作用及机制。方法:通过高脂饲料喂养SD大鼠及腹腔注射维生素D<sub>3</sub>以诱导AS大鼠模型,并灌胃给药富硒青钱柳-黄精复方低、中、高剂量,且阿托伐他汀组为阳性药组。给药8周后,对大鼠体质量、血脂水平进行检测,并观察大鼠主动脉、心脏的组织损伤情况,通过免疫荧光检测大鼠主动脉内皮缩血管肽1(endothelin-1, ET-1)、内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)、载脂蛋白E(apolipoprotein E, ApoE)、转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β) TGF-β、细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)表达情况。结果:连续给药8周后,富硒青钱柳-黄精复方适宜剂量能一定程度改善AS大鼠代谢负担所引起的体质量下降,并调节血脂水平,减少主动脉、心脏的脂质沉积和纤维化症状,有效地保护了AS大鼠的主动脉、心脏。免疫荧光检测结果显示,与模型组比较,富硒青钱柳-黄精复方各剂量组大鼠主动脉组织中eNOS、ApoE、TGF-β、ICAM-1、VCAM-1表达水平降低,ET-1表达水平升高。结论:富硒青钱柳-黄精复方能够调节AS大鼠血脂水平和脂质代谢紊乱,调控转化生长因子和黏附因子的表达及维持ET-1与eNOS平衡,以减缓AS进展。

**[关键词]** 动脉粥样硬化;富硒青钱柳;黄精;血脂代谢;纤维化;大鼠

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)12-0061-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.12.010

## Study on the Anti-Atherosclerotic Effects of the Selenium-Enriched *Cyclocarya Paliurus*-Huangjing (*Polygonatum Sibiricum*) Compound Formulation

DENG Jun<sup>1</sup>, LIU Rui<sup>2</sup>, CHEN Dan<sup>2</sup>, XIANG Jiqian<sup>3</sup>, FAN Jianyuan<sup>4</sup>, LUO Dan<sup>5</sup>, LIU Wei<sup>1,5</sup>

(1. College of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430074, China; 2. Bestcarrier Biotechnology Co., Ltd, Wuhan Hubei 430075, China; 3. Enshi Academy of Agricultural Sciences, Enshi Hubei 445099, China; 4. Enshi Savant Ecological Agriculture Development Co., Ltd., Enshi Hubei 445099, China; 5. National Engineering Research Center for Nanomedicine, Huazhong

University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430074, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the anti-atherosclerotic effects and underlying mechanisms of the Selenium-enriched *Cyclocarya Paliurus*-Huangjing (*Polygonatum Sibiricum*) compound formulation. Methods: SD rats were fed a high-fat diet and received intraperitoneal injections of vitamin D<sub>3</sub> to induce an atherosclerosis (AS) model. The rats were then administered low, medium and high doses of the Selenium-enriched *Cyclocarya Paliurus*-Huangjing (*Polygonatum Sibiricum*) compound formulation via oral gavage, with atorvastatin group serving

\*基金项目:湖北省重点研发计划项目(2022BBA0059)

通信作者:刘卫,男,教授,研究方向为生物制药

as the positive control group. After 8 weeks of treatment, body weight and blood lipid levels were measured. Additionally, tissue damage in the aorta and heart was assessed. Immunofluorescence was used to detect the expression of endothelin-1 (ET-1), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), apolipoprotein E (ApoE), transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in the aorta. Results: After 8 weeks of continuous administration, appropriate doses of the Selenium-enriched *Cyclcarya Paliurus*-Huangjing (*Polygonatum Sibiricum*) compound formulation significantly mitigated the body weight loss induced by metabolic burden in AS rats. The formulation also regulated blood lipid levels, and reduced lipid deposition and fibrosis in the aorta and heart, effectively protecting these tissues in AS rats. Immunofluorescence results showed that compared to the model group, the expression levels of eNOS, ApoE, TGF- $\beta$ , ICAM-1 and VCAM-1 in the aortic tissue of the each dose group of Selenium-enriched *Cyclcarya Paliurus*-Huangjing (*Polygonatum Sibiricum*) compound formulation groups were decreased, while the expression level of ET-1 was increased. Conclusion: The Selenium-enriched *Cyclcarya Paliurus*-Huangjing (*Polygonatum Sibiricum*) compound formulation can regulate blood lipid levels and lipid metabolism disorders, modulate the expression of transforming growth factors and adhesion molecules, and maintain the balance between ET-1 and eNOS, thereby slowing the progression of AS in AS rat.

[Keywords] atherosclerosis; Selenium-enriched *Cyclcarya Paliurus*; Huangjing (*Polygonatum Sibiricum*); lipid metabolism; fibrosis; rat

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是全球心血管疾病的主要病因,主要危险因素包括高胆固醇、不良饮食和缺乏运动等,是导致冠心病、中风等心脑血管疾病的主要原因<sup>[1-2]</sup>。目前临幊上主要为药物治疗(如他汀类、抗血小板药物等),但因AS是慢性疾病,长期联合服药会对患者身体、服从性和经济条件形成巨大的挑战。因此,在疾病进程中采取早期干预以降低压力尤为重要<sup>[3-4]</sup>。

青钱柳[*Cyclcarya paliurus* (Batal.)II jinsk]具有降血压、降血脂等功效<sup>[5]</sup>,其叶中富含的微量元素——硒元素是能增强人体免疫力、保护心脏和肝脏的重要元素。我国部分地区存在低硒问题(如东北至云贵高原),膳食硒摄入不足可能导致相关疾病风险升高<sup>[6-7]</sup>。黄精(*Polygonatum sibiricum* Redouté)则以其补气养血、润肺益肾的功效被广泛应用,中医认为其能够提高患者长期治疗的依从性<sup>[8]</sup>。因此,基于目前治疗现状,中医药因副作用较小且注重整体机体平衡而展现出显著优势,尤其在慢性病长期治疗中能够增强患者依从性,通过扶正祛邪、调节阴阳,促进机体自我修复能力<sup>[9]</sup>。

前期研究通过有机硒肥处理青钱柳叶,使其硒含量符合国家标准(0.25~4.00 mg/kg)<sup>[10]</sup>,得富硒青钱柳。而硒作为关键抗氧化微量元素,可通过谷胱甘肽过氧化物酶等酶系调节机体氧化应激状态,从而赋予其比传统青钱柳更强的抗氧化、抗炎及调脂潜力。在此基础上,本研究根据中医药配伍理论,选取富硒青钱柳-黄精复方作为研究对象,旨在系统评价其抗AS作用,并进一步阐明其潜在机制,从而为富硒青钱柳-黄精复方的功能拓展与应用价值提供实验依据。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 48只SPF级6~8周龄雄性SD大鼠,体质量(170±5)g,由湖北省疾病预防控制中心提供,动物生产许可证号:SCXK(鄂)2020-0018,质量合格证编号:42000600046436。动物饲养于湖北省疾病预防控制中心SPF级动物房,饲养温度20~24℃,湿度:50%~70%,12 h/12 h明暗循环,自由进食和

饮水,适应性喂养7 d。动物使用许可证号:SYXK(鄂)2017-0065,所有动物实验操作均经过华中科技大学同济医院动物伦理委员会批准(批准号:2023-S017)。

1.2 饲料配方 普通饲料由湖北省疾病预防控制中心提供,配方如下:小麦19%,玉米38%,麸皮14%,豆粕12%,鱼粉8%,鸡蛋3%,其他成分6%。高脂饲料由湖北省疾病预防控制中心提供,配方如下:基础饲料67.8%,胆固醇1.5%,猪油10.0%,白糖5.0%,胆酸钠0.5%,甲硫氧嘧啶0.2%,蛋黄粉15.0%。

1.3 药物与试剂 富硒青钱柳黄精复方[*Cyclcarya paliurus* (Batal.)II jinsk.-*Polygonatum sibiricum*, CP,湖北思慧生物科技有限公司,批号:240403];阿托伐他汀(20 mg/片,齐鲁制药公司,批号:KG2H4590);维生素D<sub>3</sub>(VD<sub>3</sub>,上海阿拉丁生化科技股份有限公司,批号:822G032);生理盐水(河南科伦药业有限公司,批号:C2120804B2);无水乙醇(国药集团化学试剂有限公司,批号:100092183);油红O染液(武汉赛维尔生物科技有限公司,批号:G1015);胆固醇(cholesterol, CHO)试剂盒(批号:A111-1-1)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)试剂盒(批号:A112-1-1)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)试剂盒(批号:A113-1-1)和甘油三酯(triglyceride, TG)试剂盒(批号:A110-1-1)均购于南京建成生物工程研究有限公司;组织固定液(批号:G1101)、Masson染液(批号:G1006)、载脂蛋白E基因(ApoE)抗体(批号:GB115743)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )抗体(批号:GB11179)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)抗体(批号:GB11106)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)抗体(批号:GB113376)、内皮缩血管肽(ET-1)抗体(批号:GB11557)和一氧化氮合成酶(eNOS)抗体(批号:GB12086)均购于武汉赛维尔生物科技有限公司。

1.4 主要仪器 Chemray 42型全自动生化分析仪(深圳雷杜生命科技);ME203E/02型电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司);KZ-III-F型高速组织研磨仪(武汉赛维尔生物科技有限公司);G1202型酶标检测仪(美国伯腾仪器有限公司)

(BioTek);Donatello型脱水机[意大利迪佩斯有限公司(DI-PATH)];RM2016型切片机(上海徕卡仪器有限公司);JB-P5型包埋机和JB-L5型冻台均购于武汉俊杰电子有限公司;KD-P型组织摊片机(浙江金华市科迪仪器设备有限公司);IX71型荧光显微镜(日本奥林巴斯有限公司)。

**1.5 造模与分组** 大鼠适应性喂养4 d后,随机选取8只作为正常组(normal control, NC),以普通饲料喂养。剩余大鼠按照每组8只随机分成模型组(model control, MC)、阳性药(阿托伐他汀)组(positive control, PC)、富硒青钱柳黄精复方低剂量组(CP-L)、富硒青钱柳黄精复方中剂量组(CP-M)和富硒青钱柳黄精复方高剂量组(CP-H),并以高脂饲料喂养8周,前3周每周腹腔注射VD<sub>3</sub>(60万IU/kg)1次,NC则以腹腔注射生理盐水作为替代<sup>[11]</sup>。

**1.6 实验给药** 各给药组大鼠每日固定时间段灌胃相应受试药。给药剂量=6(人与大鼠体表面积折算系数)×成人临床剂量/成人体质量(60 kg)。阳性药(阿托伐他汀)组根据参考文献<sup>[12]</sup>,每次按照5 mg/kg标准进行灌胃;青钱柳黄精复方根据推荐剂量3 g/d,换算后可得:(1)CP-L:0.3 g/kg;(2)CP-M:0.6 g/kg;(3)CP-H:1.2 g/kg。各组均连续灌胃8周,NC和MC每次给予生理盐水灌胃,其余各组则给予对应药物灌胃。

### 1.7 检测指标及方法

**1.7.1 大鼠体质量检测** 于每周固定一天灌胃前对各组大鼠通过电子天平进行称重并记录。

**1.7.2 大鼠血清指标检测** 8周给药时间结束后,将大鼠麻醉取血后,将血清于4℃冰箱放置2 h,随后以3 000 r/min的速度离心15 min,离心半径为12.5 cm。离心后,将血清分装并置于-80℃的冰箱中保存备用。而后通过全自动生化分析仪的试剂盒检测大鼠血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG、LDL和HDL的含量。

**1.7.3 大鼠心脏纤维化检测** 8周给药时间结束后,将大鼠心脏取下并置于组织固定液中过夜,而后将固定完成的组织置于梯度乙醇溶液中以去除水分,而后置于二甲苯中进行透化处理,然后将样本浸入熔化的石蜡中包埋,再将组织样本切成4~5 μm厚度的切片。随后进行Masson染色并封片。在显微镜下观察心脏组织的纤维化情况,并进行拍照记录。

**1.7.4 大鼠心脏和主动脉脂质沉积检测** 大鼠心脏和主动脉组织固定好后,进行冰冻处理,接着通过预冷的切片机进行冰冻切片,而后将组织切片置于预配置好的油红O工作溶液中染色10 min,然后用自来水冲洗,除去多余染料。再通过苏木素染核2 min后,再次用自来水冲洗,直至背景干净。最后

通过甘油明胶密封封片。显微镜观察组织脂质沉积情况,并拍照记录。

**1.7.5 大鼠主动脉ET-1、eNOS、Apoe、TGF-β、ICAM-1、VCAM-1检测** 大鼠主动脉组织包埋后,将其切片经常规脱蜡、复水,置于柠檬酸修复液中于微波炉内进行抗原修复,清洗、晾干后,加封闭液室温避光封闭2~3 h。然后加入ET-1、eNOS、Apoe、TGF-β、ICAM-1、VCAM-1一抗,于4℃孵育过夜。次日将切片放入PBS浸泡清洗3次(5 min/次)后,擦干并避光加入荧光二抗,室温孵育2 h,再次使用PBS清洗3次(5 min/次)。取出后擦干多余水分,于显微镜下观察并使用显色液进行显色,而后使用抗荧光淬灭封片剂封片,镜下观察,并通过ImageJ软件对荧光强度进行定量。

**1.8 统计学方法** 使用GraphPad Prism 6对实验数据进行处理,计量资料用“均数±标准差”( $\bar{x}\pm s$ )表示。所有数值均为多组间比较,三组或三组以上数据之间的统计学比较使用单因素方差(ANOVA)分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 CP对AS大鼠体质量的影响** 在整个实验周期中大鼠NC体质量呈现平稳上升;从第3周开始MC与各个给药组大鼠体质量上升缓慢,第4周开始,与NC比较,MC和各个给药组大鼠体质量显著下降,从第5周开始体质量下降程度降低,并各个给药组大鼠体质量相较于MC稍高。此外,NC大鼠毛色光亮,行为活跃;MC大鼠从第4周开始,毛色偏黄、毛躁,行动迟缓,活力降低;CP大鼠表现出优于MC的体质量恢复,毛色较为光亮,活动力较强,显示出更好的生理状态,表明CP对改善AS大鼠的整体健康状态具有一定的积极作用。(见表1、图1)

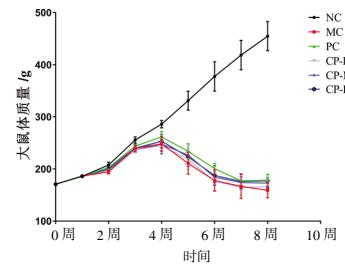


图1 各组大鼠体质量变化图 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

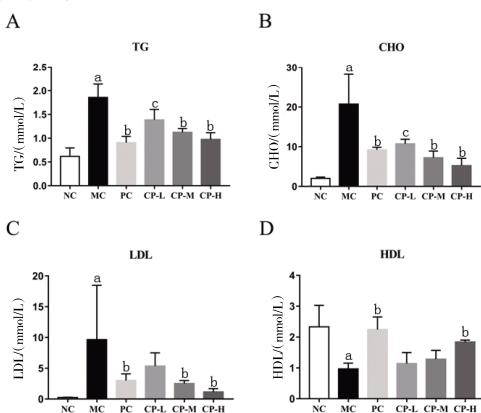
**2.2 CP对AS大鼠血清血脂水平指标的影响** MC的TG、CHO、LDL血清含量显著高于NC( $P<0.01$ ),HDL血清含量显著降低( $P<0.01$ ),说明造模后大鼠体内的脂质代谢发生改变,导致体内脂质沉淀增加。与MC比较,不同剂量CP的TG、CHO、LDL大鼠血清含量显著降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),HDL血清含量显著升高( $P<0.01$ ),说明CP均能不同程度调节AS大鼠血脂

表1 各组大鼠体质量变化表 ( $\bar{x}\pm s, g$ )

组别	n	0周	1周	2周	3周	4周	5周	6周	7周	8周
NC	8	170.69±1.60	185.88±2.07	207.45±5.35	255.46±5.58	285.86±6.78	331.06±17.04	377.53±26.31	418.38±26.48	454.75±26.17
MC	8	170.56±2.07	186.15±2.47	194.50±3.68	239.48±5.24	248.27±13.34	210.75±19.42 <sup>a</sup>	177.75±18.99 <sup>a</sup>	166.64±21.52 <sup>a</sup>	159.21±13.52 <sup>a</sup>
PC	8	171.10±2.19	186.55±2.36	202.51±4.01	243.80±4.33	261.40±9.73	233.78±18.37 <sup>a</sup>	200.53±9.37 <sup>a</sup>	177.33±11.52 <sup>a</sup>	178.26±10.66 <sup>ab</sup>
CP-L	8	170.64±1.98	185.79±2.10	195.48±3.51	236.29±5.11	244.85±8.27	218.74±18.37 <sup>a</sup>	176.54±16.59 <sup>a</sup>	164.38±13.64 <sup>a</sup>	166.22±12.48 <sup>a</sup>
CP-M	8	170.84±1.75	185.94±1.93	198.81±4.76	236.41±5.24	247.61±17.47	226.69±20.33 <sup>a</sup>	184.01±9.96 <sup>a</sup>	173.83±10.26 <sup>a</sup>	172.92±9.41 <sup>a</sup>
CP-H	8	170.49±1.86	186.19±1.75	201.33±5.00	239.73±6.98	253.28±11.89	223.42±9.76 <sup>a</sup>	187.31±17.29 <sup>a</sup>	176.08±13.55 <sup>a</sup>	177.36±11.67 <sup>ab</sup>

注:与NC比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与MC比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

水平。(见图2)



注:与NC比较,<sup>a</sup>P<0.01;与MC比较,<sup>b</sup>P<0.01,<sup>c</sup>P<0.05。

图2 CP对AS大鼠血清指标的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

### 2.3 CP对AS大鼠心脏的影响

2.3.1 对心脏纤维化的影响 显微镜下观察胶原纤维呈蓝色,平滑肌细胞为红色。NC大鼠心脏Masson染色大部分为红色,蓝色部分较少,而MC大鼠主动脉蓝染表达含量较NC明显增加,提示纤维化程度高于NC。CP-L、CP-M、CP-H较MC主动脉蓝染表达含量明显下降,说明CP可显著改善AS大鼠心脏纤维化程度。(见图3)

2.3.2 对心脏脂质沉淀的影响 在NC大鼠心脏切片视野范围内大多为心肌细胞,造模后的MC大鼠心脏上出现脂质浸染,可能与AS引发动脉狭窄和硬化,脂质斑块破裂,导致释放脂肪和其他物质进入心脏有关。而经过不同剂量CP给药干预后,心脏脂质沉淀情况均有不同程度的缓解。说明CP可有效改善AS大鼠心脏脂质沉淀。(见图4)

2.4 CP对AS大鼠主动脉的影响 NC大鼠的主动脉内壁平滑,有韧性且油红染色部分较少,而造模后的MC大鼠主动脉出现可视的纤维化症状,内壁变得粗糙且韧性降低,此外脂质增加即油红染色部分增加。通过灌胃大鼠不同剂量CP后,纤维化程度和主动脉脂质沉淀均有不同程度的减少,结果提示,CP能在一定程度上保护AS大鼠主动脉。(见图5)

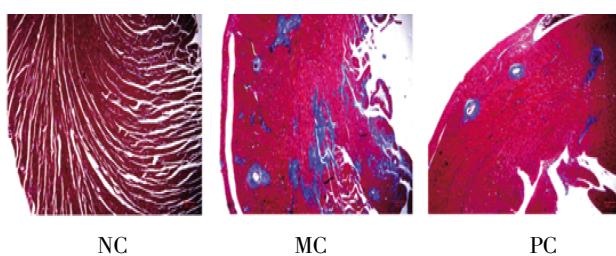


图3 心脏 Masson 染色图 ( $\times 40$ )

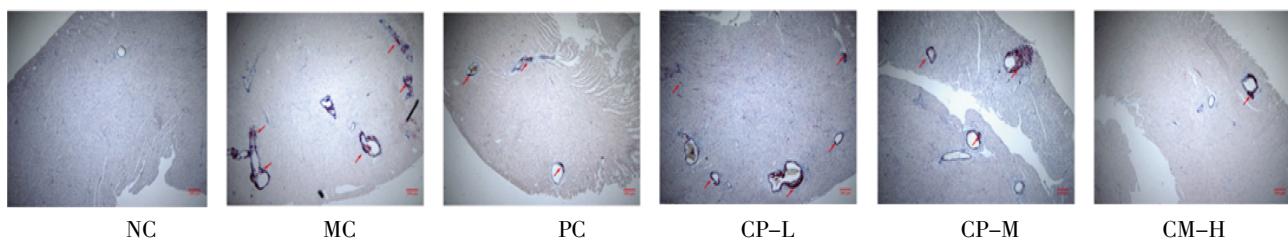


图4 心脏油红O染色图 ( $\times 40$ )

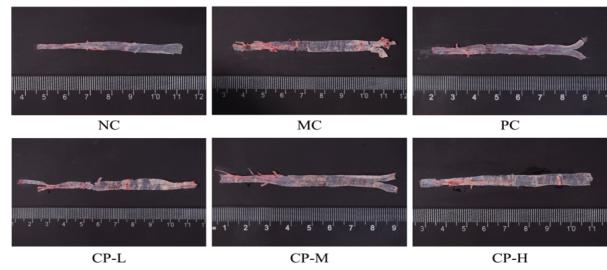


图5 大鼠主动脉油红O染色图

### 2.5 AS大鼠主动脉免疫荧光检测

2.5.1 CP对AS大鼠主动脉eNOS和ET-1的影响 与NC大鼠比较,造模后的MC大鼠主动脉的eNOS的表达明显下调,ET-1表达明显上调。而通过给予不同剂量的CP干预后,给药组大鼠主动脉的eNOS的表达则高于MC,而ET-1表达低于MC。结果说明,CP干预能够恢复内皮NO合成和减少内皮收缩因子ET-1的表达,调节其平衡,改善AS大鼠主动脉血管内皮功能,从而缓解AS引起的血管内皮损伤。(见图6~7)

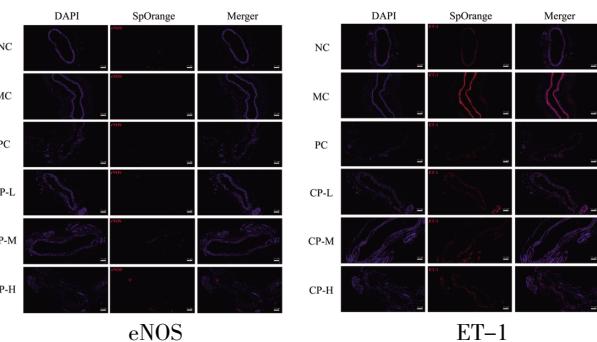
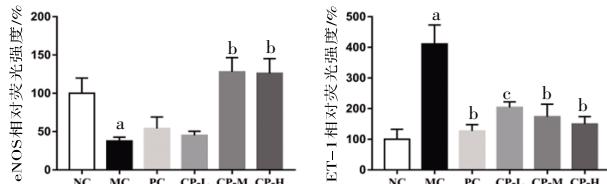


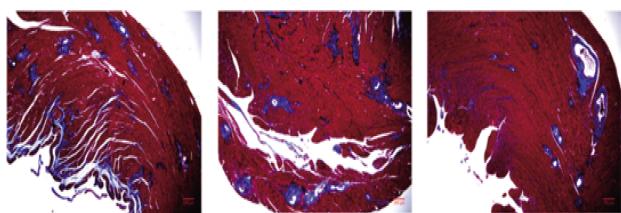
图6 大鼠主动脉eNOS、ET-1 免疫荧光检测图 ( $\times 50$ )



注:与NC比较,<sup>a</sup>P<0.01;与MC比较,<sup>b</sup>P<0.01,<sup>c</sup>P<0.05。

图7 CP对AS大鼠主动脉eNOS、ET-1表达的影响

( $\bar{x}\pm s, n=3$ )



2.5.2 CP对AS大鼠主动脉Apoe、TGF-β、ICAM-1、VCAM-1的影响 与NC大鼠比较,造模后的MC大鼠主动脉Apoe、TGF-β、ICAM-1、VCAM-1的表达显著上升。而通过给予不同剂量的CP干预后,与MC比较,大鼠主动脉的Apoe、TGF-β、ICAM-1、VCAM-1的表达均得到不同程度的逆转。结果说明,CP能够通过调节Apoe的表达,促进脂质代谢,从而减少脂质积聚,并降低ICAM-1和VCAM-1的表达,减轻血管壁细胞黏附作用,再抑制TGF-减缓动脉粥样硬化过程中血管的纤维化进程,从而保护AS大鼠主动脉血管结构。(见图8~11)

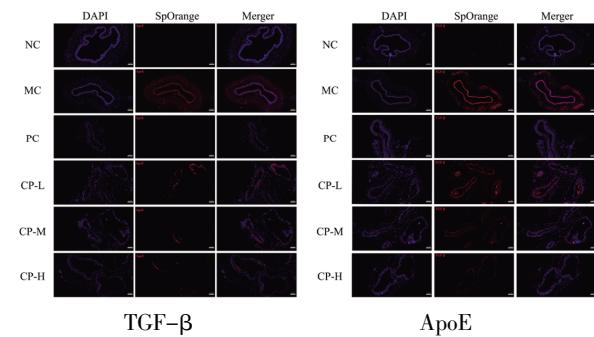
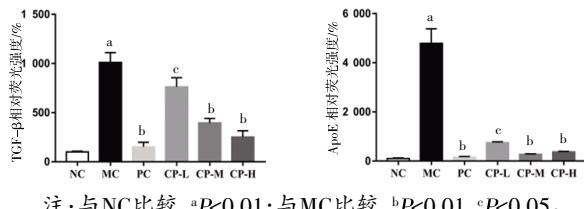


图8 大鼠主动脉TGF-β、Apoe免疫荧光检测图 (×50)



注:与NC比较,<sup>a</sup>P<0.01;与MC比较,<sup>b</sup>P<0.01,<sup>c</sup>P<0.05。

图9 CP对大鼠主动脉TGF-β、Apoe表达的影响 (x±s, n=3)

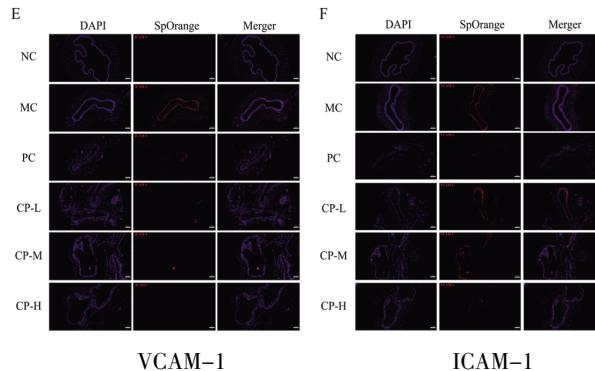
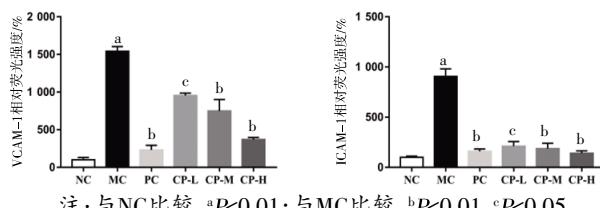


图10 大鼠主动脉VCAM-1、ICAM-1免疫荧光检测图 (×50)



注:与NC比较,<sup>a</sup>P<0.01;与MC比较,<sup>b</sup>P<0.01,<sup>c</sup>P<0.05。

图11 CP对大鼠主动脉VCAM-1、ICAM-1表达的影响 (x±s, n=3)

### 3 讨论

AS是一种由多种因素引起的复杂疾病,其中包括异常饮食、血脂异常、遗传因素等。其主要特征是血管壁内脂质沉积和细胞黏附增加。这些变化导致内皮细胞功能障碍、脂质代

谢紊乱、血管纤维化等一系列问题。结果是冠状动脉逐渐变窄,并形成硬化斑块,进而严重影响动脉血液流动、动脉和心脏健康<sup>[13-14]</sup>。血脂异常和血栓形成与AS密切相关,并与中医理论里的“痰”“瘀”病机高度相应。“痰”因人体津液代谢障碍引起,“瘀”因血液运行不畅而在体内瘀积形成。“痰”“瘀”致病过程往往互为因果。痰浊则阻滞气机、血行,导致血运不畅,进而产生瘀血;而瘀血阻滞脉道与气机,导致津液积聚成“痰”。痰浊结聚与AS中的脂质蓄积均具有黏滞、胶着、稠厚等特征。血脂异常可造成血液流变学改变,导致血液黏度增高,进而形成血栓。此过程与中医痰浊阻滞而生瘀的机理具有相似性。因此,瘀血与痰浊是AS最主要的两个证候要素<sup>[15-16]</sup>。

CP中的黄精补气健脾,滋阴润燥,有助于改善因津液代谢障碍引起的痰症<sup>[17]</sup>;富硒青钱柳活血化瘀,常用于治疗风湿痹证,有助于改善机体因“瘀”导致的血运不畅<sup>[18]</sup>;而其中其他的成分如玉米须则有助于降低胆固醇,改善血脂异常<sup>[19]</sup>;红茶具有抗氧化和抗炎作用,有助于改善血管健康<sup>[20]</sup>;玫瑰具有舒缓和抗炎作用,能改善心情和血液循环等<sup>[21]</sup>。

因此,本研究采用SD大鼠于前3周进行VD<sub>3</sub>腹腔注射并用高脂饲料喂养8周,以建立AS模型。大鼠灌胃给予低、中、高剂量的CP,以评估其抗AS作用。研究结果表明,MC大鼠在实验过程中出现精神萎靡、活动力降低、毛发粗糙及体质量显著下降等情况,并且血清中TG、CHO、LDL含量增加,具有抗氧化、抗炎和抗血栓能力的HDL血清含量降低,说明其代谢平衡受到破坏。主动脉染色切片结果亦显示,脂质代谢的紊乱导致其出现脂质沉积和细胞增生发展成的大片纤维化。这一病灶逐渐发展进而影响心脏,导致心脏出现脂质沉淀且供血负荷增加产生纤维化。

为探究其作用机制,本研究通过免疫荧光检测相关指标。ET-1是一种缩血管的多肽,其增加会导致血管收缩和血压升高。在AS情况下,血管内皮细胞受到损伤和低氧刺激,会增加ET-1表达。eNOS是一种在血管内皮细胞中合成一氧化二氮(NO)的酶,在AS大鼠模型中,eNOS的表达通常会下调,因其产物NO具有扩血管和抗炎作用,eNOS表达下调会导致NO水平降低,进一步加重动脉硬化的病情。在正常情况下,ET-1可抑制 eNOS的表达或活性,从而减少NO的产生,但NO亦可通过负反馈机制抑制ET-1的过度产生,因此ET-1和eNOS在血管紧张状态调节中形成了一个相互制约的平衡,但当AS情况发生时,这平衡会被破坏<sup>[22-23]</sup>。而ICAM-1和VCAM-1是内皮细胞表面黏附分子,并受多种炎症因子调控,可参与白细胞在血管内皮表面的黏附和渗透,在AS发展病程中可促进免疫细胞渗透,形成粥样硬化斑块<sup>[24]</sup>。类似功能的TGF-β是转化生长因子,在血管壁的重塑和纤维化过程中发挥重要作用,其可通过促进细胞的增殖、迁移和纤维化过程,参与AS斑块的形成与发展<sup>[25]</sup>。Apoe是一种重要的脂质代谢蛋白,主要参与脂质的转运与清除,其可通过调节LDL水平、减少脂质的积聚和促进反向胆固醇转运,进而抑制AS。本研究中MC大鼠的Apoe表达较NC大鼠显著增加,说明大鼠机体欲加强调控将脂质排出,但因病症较重超出自身调节能力<sup>[26]</sup>。

实验结果表明,通过CP进行干预后,上述症状皆被逆转,

血脂异常代谢、ApoE异常表达、ET-1/eNOS平衡紊乱均得到一定程度缓解。同时,CP也有效降低了黏附分子ICAM-1、VCAM-1以及转化生长因子TGF-β的水平,减少了血管壁纤维化程度和AS斑块的形成,保护机体器官,对心血管疾病有一定的防治作用,为富硒青钱柳的开发潜力和研究价值提供实验基础。

#### 参考文献

- [1] MOHANTA S K, PENG L, LI Y F, et al. Neuroimmune cardiovascular interfaces control atherosclerosis[J]. *Nature*, 2022, 605(7908):152–159.
- [2] SONG P G, FANG Z, WANG H Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(5):e721–e729.
- [3] VISSEREN F L J, MACH F, SMULDERS Y M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34):3227–3337.
- [4] ARMITAGE J, BAIGENT C, BARNES E, et al. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2019, 393(10170):407–415.
- [5] 陈曼雨,顾志良.青钱柳调节糖脂代谢活性成分及作用机制的研究进展[J].食品工业科技,2021,42(11):382–389.
- [6] 中华人民共和国地方病与环境图集编纂委员会.中华人民共和国地方病与环境图集[M].北京:科学出版社,1989:40–117.
- [7] LI A R, QIAO X X, JI H W, et al. Investigation report on the effects of selenium on human health in Guanzhong area[J]. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*, 2020, 514(5):052029.
- [8] 张颜,涂雯,王书珍,等.黄精代谢调节功能及其应用的研究进展[J].食品工业科技,2024,45(16):451–461.
- [9] 苏振国,王敬卿.基于“浊脂”理论浅谈动脉粥样硬化的诊治思路[J].内蒙古中医药,2025,44(1):59–62.
- [10] 吕萌,陈伟鸿,许琦,等.有机富硒肥对青钱柳叶中硒、微量元素及功效成分的影响[J].农学学报,2016,6(5):39–42.
- [11] 孙朝辉,李雁丹,李钦,等.痰瘀互结型动脉粥样硬化大鼠病证结合模型的建立与评估[J].中医药导报,2025,31(2):30–34.
- [12] 唐娟,李琴,刘娣佳,等.民族药飞龙掌血提取物抗动脉粥样硬化作用研究[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(5):28–33.
- [13] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: Signaling pathways and therapeutic intervention[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1):131.
- [14] FAN J L, WATANABE T. Atherosclerosis: Known and unknown[J]. *Pathol Int*, 2022, 72(3):151–160.
- [15] 张婧如,李姝凝,温韫然,等.痰瘀同治法治疗动脉粥样硬化研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2025,31(1):157–161.
- [16] 王慧影,王绍娜,张良,等.中药调控铁死亡治疗动脉粥样硬化研究进展[J].中国中医药信息杂志,2025,32(1):192–196.
- [17] 齐慧娴,李文林.药食两用中药黄精的保健功能及其研究进展[J].中医药导报,2024,30(12):103–106.
- [18] 刘佳琪,扈觐玺,张维,等.基于临床新用的青钱柳中药药性探讨[J].世界中医药,2024,19(12):1701–1707.
- [19] 李亚会.玉米须多糖提取纯化、结构表征及生物活性研究进展[J].食品与发酵工业,2025,51(5):396–404.
- [20] 刘明丽,蒋宾,刘跃云,等.我国三大工夫红茶品质特征的研究进展[J].食品工业,2024,45(10):232–238.
- [21] 何琴芳,萨仁高娃,成日青,等.玫瑰多糖化学成分及药理作用的研究进展[J].华西药学杂志,2024,39(5):617–620.
- [22] LI T D, LI D M, XU H, et al. Wen-Xin Decoction ameliorates vascular endothelium dysfunction via the PI3K/AKT/eNOS pathway in experimental atherosclerosis in rats[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16:27.
- [23] CHEN S, XIE J D, XIE M T, et al. Przewaqinone A inhibits Angiotensin II-induced endothelial diastolic dysfunction activation of AMPK[J]. *Phytomedicine*, 2024, 133:155885.
- [24] SINGH V, KAUR R, KUMARI P, et al. ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 548:117487.
- [25] LIANG G Z, WANG S P, SHAO J C, et al. Tenascin-X mediates flow-induced suppression of EndMT and atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2022, 130(11):1647–1659.
- [26] 任家孚,李婧.ApoE基因多态性与心血管疾病的研究进展[J].心脏杂志,2022,34(2):232–238.

(收稿日期:2025-02-26 编辑:时格格)