

# 八角莽草酸的抗动脉粥样硬化作用机制研究

黄晓婷<sup>1</sup>, 杨冬业<sup>1</sup>, 郑楚<sup>1\*</sup>, 范志敏<sup>1</sup>, 刘漫君<sup>1</sup>, 韦桂宁<sup>2</sup>

(1. 桂林医学院, 广西 桂林 541001; 2. 广西中医药研究院, 南宁 530022)

**[摘要]** **目的:**探讨八角莽草酸对动脉粥样硬化(AS)大鼠抗氧化系统、炎症因子的水平及ⅡA分泌型血小板型磷脂酶A<sub>2</sub>(sPLA2-ⅡA)mRNA表达的影响,以了解莽草酸对动脉粥样硬化的作用机制。**方法:**健康SPF级雄性Wistar大鼠72只,随机分正常对照组、动脉粥样硬化模型组、阳性(辛伐他汀,5 mg·kg<sup>-1</sup>)对照组、莽草酸低、中、高剂量组(15, 30, 60 mg·kg<sup>-1</sup>),高脂饲料加腹腔注射维生素D<sub>3</sub>法复制动脉粥样硬化模型,灌胃给以莽草酸,24周后,观察莽草酸对模型大鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)、C反应蛋白(CRP)和血清肿瘤坏死因子α(TNF-α)的水平,主动脉弓sPLA2-ⅡA mRNA表达的影响。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠血清TNF-α, CRP, MDA水平显著增高, SOD的活性显著降低, sPLA2-ⅡA mRNA的表达显著增强。与模型组比较,莽草酸60 mg·kg<sup>-1</sup>剂量组可显著降低AS大鼠血清TNF-α, CRP水平,分别由模型组的(49.88 ± 22.91) ng·L<sup>-1</sup>, (10.82 ± 4.33) mg·L<sup>-1</sup>下降到(28.18 ± 15.95) ng·L<sup>-1</sup>, (8.17 ± 1.74) mg·L<sup>-1</sup> (P < 0.05)。莽草酸60 mg·kg<sup>-1</sup>剂量组可显著降低AS大鼠血清MDA水平,由模型组的(21.55 ± 4.45) μmol·L<sup>-1</sup>下降到(18.70 ± 1.95) μmol·L<sup>-1</sup> (P < 0.05),可提高SOD的活性,由模型组的(145.81 ± 50.61) U·mL<sup>-1</sup>提高到(199.87 ± 50.29) U·mL<sup>-1</sup> (P < 0.05);莽草酸60, 30, 15 mg·kg<sup>-1</sup>剂量组显著下调AS大鼠主动脉弓sPLA2-ⅡA mRNA的表达(P < 0.01)。**结论:**莽草酸可改善AS大鼠炎症状态,且有抗氧化及抑制sPLA2-ⅡA mRNA表达的作用。

**[关键词]** 八角莽草酸; 动脉粥样硬化; 抗氧化; 炎症因子; ⅡA分泌型血小板型磷脂酶A<sub>2</sub>

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)11-0126-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014110126

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140324.1600.016.html>

**[网络出版时间]** 2014-03-24 16:00

**[收稿日期]** 20131204(001)

**[基金项目]** 广西自然科学基金项目(2010GXNSFA013255)

**[第一作者]** 黄晓婷, 硕士, 从事心血管方面的研究, E-mail:Zhengchu999@163.com

**[通讯作者]** \* 郑楚, 主任医师, 教授, 从事心血管方面的研究, Tel:13768439393, E-mail:Zhengchu999@163.com

物积累导致肝损伤,此外,课题组前期研究HO对免疫性肝损伤小鼠的影响表明HO有较强的升高SOD活性作用。

## [参考文献]

- [1] 刘军,陈兴,张伊,等. 藏药波棱瓜子乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中药与临床, 2010, 1(3):15.
- [2] 方清茂,张浩,曹毓. 藏药波棱瓜子提取物对肝损伤大鼠的抗氧化作用[J]. 华西药学杂志, 2008, 23(2):147.
- [3] 曹琳,吴勤,袁海龙,等. 肝能滴丸对免疫异常小鼠的保护作用[J]. 解放军药学报, 2005, 21(3):227.
- [4] Yuan Hai-Long, Yang Ming, Li Xian-Yi, et al. Hepatitis B virus inhibiting constituents from *Herpetospermum*

*caudigerum*[J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(11):1592.

- [5] 韩玉梅,李正明,袁海龙,等. 肝能滴丸在鸭体内对鸭乙型肝炎病毒感染的治疗效果[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(4):43
- [6] 谭睿,石雪蓉. 藏药色吉美多提取物对小鼠单核-巨噬细胞吞噬功能的影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化:民族医药学, 2005, 7(S1):68
- [7] 靳世英,吕俊兰,袁海龙,等. 波棱瓜子提取物对小鼠抗疲劳耐缺氧作用[J]. 解放军药学报, 2011, 27(5):417.
- [8] 杨凤梅,张思源. 藏药波棱瓜子中亚油酸和亚麻酸的含量测定方法研究[J]. 青海医学院学报, 2010, 31(1):49.

[责任编辑 聂淑琴]

## Mechanism of Anti-atherogenesis of Shikimic Acid from *Illicium verum*

HUANG Xiao-ting<sup>1</sup>, YANG Dong-ye<sup>1</sup>, ZHENG Chu<sup>1\*</sup>, FAN Zhi-min<sup>1</sup>, LIU Man-jun<sup>1</sup>, WEI Gui-ning<sup>2</sup>

(1. Guilin Medical College, Guilin 541001, China;

2. Guangxi Institute of Chinese Medicine & Pharmaceutical Science, Nanning 530022, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of shikimic acid on antioxidation ability, inflammatory

factors and secretory platelet phospholipase A2 of group II A (sPLA2-II A) mRNA in atherosclerosis rats.

**Method:** Seventy-two Wistar rats ( $n = 12$ ) were randomly divided into six groups, the normal group, the model group, the Simvastatin group, high shikimic acid group ( $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), middle shikimic acid group ( $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and low shikimic acid group ( $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). Atherosclerosis rats were induced by injected with a single dose of vitamin D ( $6 \times 10^5 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and loaded with high fat diet in order to copy the model. After 24 weeks

administration, the serum superoxide-dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), tumor necrosis factor- $\alpha$

(TNF- $\alpha$ ) and sPLA2-II A mRNA were observed. **Result:** Compared with normal control group, the serum level of

shikimic acid of TNF- $\alpha$ , CRP, MDA, the expression of sPLA2 mRNA of model group was remarkably increased,

the activity of SOD were inhibited ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). Shikimic acid could reduce the level of serum CRP and

TNF- $\alpha$  from ( $10.82 \pm 4.33$ )  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  and ( $49.88 \pm 22.91$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$  of the model group to ( $8.17 \pm 1.74$ )  $\text{mg} \cdot$

$\text{L}^{-1}$  and ( $28.18 \pm 15.95$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ). Reduce the level of serum MDA from ( $21.55 \pm 4.45$ )  $\mu\text{mol} \cdot$

$\text{L}^{-1}$  of the model group to ( $18.70 \pm 1.95$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ), and improve the activity of SOD from

( $145.81 \pm 50.61$ )  $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$  of the model group to ( $199.87 \pm 50.29$ )  $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ), and inhibit the

expression of sPLA2-II A mRNA ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Shikimic acid can reduce the level of inflammatory

factors, improve antioxidation ability, and inhibit the expression of sPLA2-II A mRNA.

**[Key words]** shikimic acid; atherosclerosis; antioxidation ability; inflammatory factors; secretory platelet

phospholipase A2 of group II A

八角莽草酸 (shikimic acid) 是木兰科植物八角 (*Illicium verum* Hook. f.) 的干燥成熟果实中提取的单体化合物。研究表明,莽草酸通过影响花生四烯酸代谢,抑制血小板聚集,从而抑制动脉粥样硬化及脑血栓形成,同时还具有抗血栓形成作用<sup>[1-3]</sup>。笔者的研究表明,莽草酸对动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 具有显著的防治作用,可显著改善 AS 大鼠血液血脂及血液流变学水平<sup>[3]</sup>,且对 AS 大鼠血脂水平的改善可能和下丘脑神经肽有关<sup>[4]</sup>。为进一步观察莽草酸对 AS 作用机制,本研究采用高脂饲料制造 AS 大鼠模型,同时灌胃给以莽草酸,24 周后观察莽草酸对 AS 大鼠血清超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性,丙二醛 (MDA)、C 反应蛋白 (CRP) 及血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的水平,II A 分泌型血小板型磷脂酶 A<sub>2</sub> (sPLA2-IIA) mRNA 表达的影响。

### 1 材料

**1.1 仪器** Thermal Cycler HBPXE 02220 PCR 仪 (Thermo 公司), Universal32R 型台式离心机 (德国 Hettich Zentrifugen 公司), MK-20 型干式恒温器 (杭

州奥盛仪器有限公司), EC105 型电泳仪 (美国 IEC 公司), 722 型紫外-可见分光光度计 (上海精密科学仪器有限公司)。

**1.2 药物与试剂** 莽草酸 (由桂林医学院科学实验中心提供,纯度 98%), 辛伐他汀片 (湖北恒安药业有限公司,批号 120301), 维生素 D<sub>3</sub> 注射液 (上海第九制药厂,批号 070603), C 反应蛋白测定试剂盒 (批号 20120323), TNF- $\alpha$  测定试剂盒 (批号 201205), SOD 试剂盒 (批号 20120211), MDA 试剂盒 (批号 20120207), 均由南京建成生物工程研究所提供; 总 RNA 提取试剂盒 (Promega 公司); RT-PCR 试剂盒、DNA 标志物 [宝生物工程 (大连) 有限公司 (TaKa-Ra)]; PCR 引物 (上海捷瑞生物工程有限公司), 其他试剂均为分子生物学专用试剂。

**1.3 动物** Wistar 大鼠, 雄性, SPF 级, 体重 130 ~ 150 g, 由广西医科大学实验动物中心提供。动物许可证号 SCXK (桂) 2009-2002。高脂饲料: 猪油, 10%; 胆固醇, 5%; 蛋黄粉, 5%; 胆酸钠, 0.5%; 丙基硫氧嘧啶, 0.2%; 基础饲料, 79.3%。

## 2 方法

**2.1 动物模型建立及给药** 按文献[5-6]方法,取大鼠 72 只,随机分为 6 组,每组 12 只,即正常对照组、动脉粥样硬化模型组、阳性(辛伐他汀,  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )对照组、莽草酸低、中、高剂量组 ( $15, 30, 60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。正常对照组喂以基础饲料,其余各组给予高脂饲料。除正常对照组以外,其余各组按  $65 \times 10^5 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1}$  1 次性 ip 维生素  $\text{D}_3$ , 开始喂以高脂饲料。正常对照组和模型组每天 ig 等体积蒸馏水,其余各组,每天 ig 给药 1 次,自由进食与进水,连续 6 周。

**2.2 样品制备及检测** 末次给药前禁食 12 h,末次给药 1 h 后给各组大鼠 ip 水合氯醛,麻醉动物,腹主动脉采血,分离血清,按试剂盒所示方法测定 SOD, MDA, CRP, TNF- $\alpha$  值;分离主动脉弓,部分做 HE 染色,部分留待检测 sPLA2- $\text{II A}$  mRNA 表达。

**2.3 检测 sPLA2- $\text{II A}$  mRNA** 用 Trizol 提取主动脉弓总 RNA,然后用紫外分光光度计测定其纯度并定量,逆转录合成 cDNA。以  $\beta$ -肌动蛋白为内参,进行半定量逆转录聚合酶链反应。序列为:sPLA2- $\text{II A}$ : 上游 5'-CATGAAGGTCCTCCTGTTGCT-3',下游 5'-GTGTTAGAGGATGTCTGGATG-3',其扩增产物长度为 386 bp。内参  $\beta$ -actin: 上游 5'-TGAAGTGTGACGTGGACATC-3',下游 5'-TAGAAGCATTGCGGTGGAC-3'其扩增产物长度 288 bp。sPLA2- $\text{II A}$  的反应条件为:94  $^{\circ}\text{C}$  预变性 4 min 后,94  $^{\circ}\text{C}$  变性 1 min,57  $^{\circ}\text{C}$  退火 1 min,71  $^{\circ}\text{C}$  延伸 1 min,共进行 25 次循环,最后再 72  $^{\circ}\text{C}$  延伸 5 min,4  $^{\circ}\text{C}$  冷却终止反

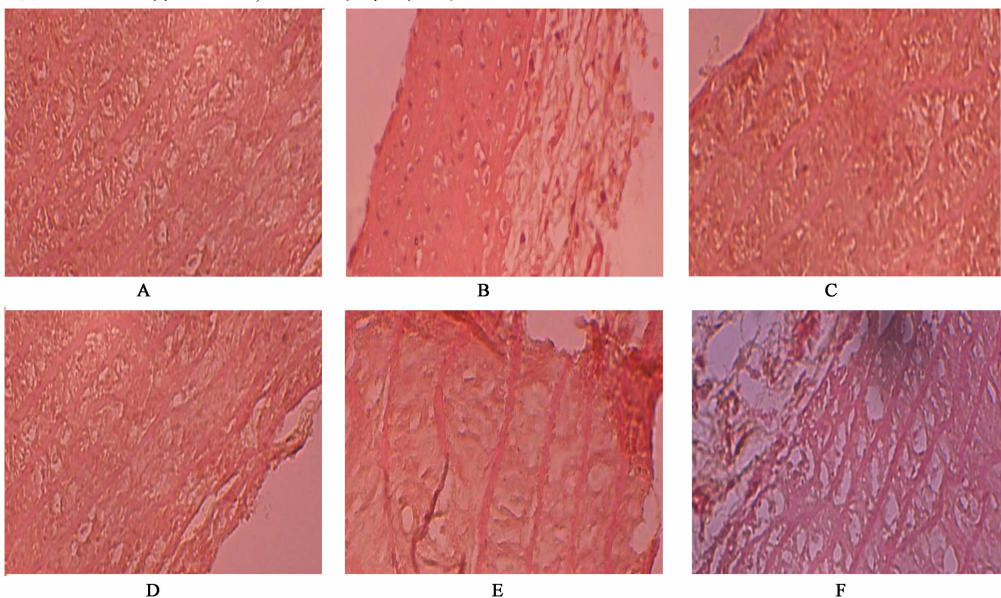
应。聚合酶链反应产物用溴化乙啶的 2.0% 琼脂糖凝胶电泳分析。用凝胶扫描分析系统分别对 sPLA2- $\text{II A}$  进行吸光度扫描。

**2.4 统计学处理** 采用 SPSS 11.0 系统软件自动处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对 AS 大鼠主动脉弓病理改变的影响** 空白对照组大鼠主动脉未见异常改变,管壁结构清晰,内膜表面光滑,内皮细胞完整连续,内弹力板及中膜弹力纤维形态正常,平滑肌细胞走行良好。AS 模型组大鼠主动脉管壁呈弥漫性隆起,内膜明显增厚,可见斑块环管腔大部甚至全周,有的粥样斑块突出管腔,斑块内可见大量泡沫细胞及多层排列,内皮细胞缺失或不连续,中膜平滑肌增生。莽草酸低剂量组大鼠血管内皮粗糙,管壁增厚,中膜平滑肌增生,内膜增厚程度及病变范围较 AS 模型组略有减轻。莽草酸高剂量组、辛伐他汀组大鼠血管内膜光滑,仅见局部内皮粗糙。莽草酸高、中剂量组大鼠血管内膜光滑,部分血管内皮粗糙,中膜平滑肌纤维轻度增生。见图 1。

**3.2 对 AS 大鼠血清 CRP, TNF- $\alpha$  水平的影响** 和对照组比较,模型组大鼠 CRP, TNF- $\alpha$  水平显著高于正常组 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。和模型组比较,莽草酸  $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量组可显著降低血清 CRP, TNF- $\alpha$  水平 ( $P < 0.05$ )。见表 1。



A. 正常对照组; B. 模型组; C. 辛伐他汀  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组; D. 莽草酸  $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组;  
E. 莽草酸  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组; F. 莽草酸  $15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组(图 3 同)

图 1 莽草酸对 AS 大鼠主动脉弓病理改变的影响(HE 染色,  $\times 400$ )

表1 莽草酸对 AS 大鼠血清 CRP, TNF- $\alpha$  水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	CRP /mg·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>
正常	-	0.76 ± 0.26 <sup>2</sup>	28.10 ± 10.03 <sup>1</sup>
模型	-	10.82 ± 4.33	49.88 ± 22.91
辛戈他丁	5	7.49 ± 2.46 <sup>1</sup>	29.11 ± 13.76 <sup>1</sup>
莽草酸	60	8.17 ± 1.74 <sup>1</sup>	28.18 ± 15.95 <sup>1</sup>
	30	9.96 ± 1.38	38.40 ± 16.29
	15	10.06 ± 1.88	40.30 ± 17.91

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表2同)。

**3.3 对 AS 大鼠血清 MDA, SOD 水平的影响** 和对照组比较,模型组大鼠 MDA 水平显著高于正常组, SOD 的活性显著低于正常组 ( $P < 0.05$ )。和模型组比较,莽草酸 60 mg·kg<sup>-1</sup> 剂量组可显著降低血清 MDA 水平,显著提高 SOD 活性 ( $P < 0.05$ )。见表2。

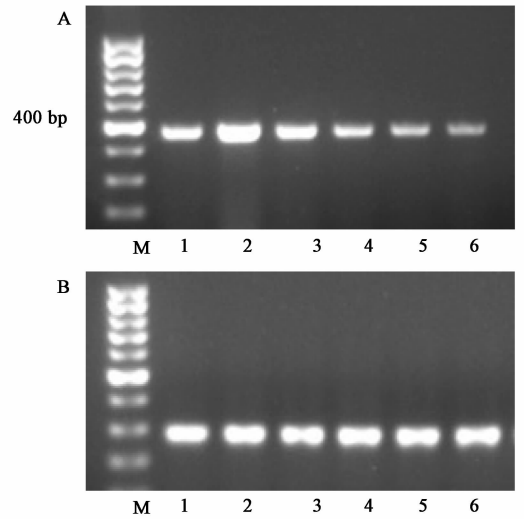
表2 莽草酸对 AS 大鼠血清 MDA, SOD 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	MDA /μmol·L <sup>-1</sup>	SOD /U·mL <sup>-1</sup>
正常	-	16.91 ± 4.10 <sup>1)</sup>	191.33 ± 35.10 <sup>1)</sup>
模型	-	21.55 ± 4.45	145.81 ± 50.61
辛戈他丁	5	17.87 ± 2.88 <sup>1)</sup>	193.89 ± 52.72 <sup>1)</sup>
莽草酸	60	18.70 ± 1.95 <sup>1)</sup>	199.87 ± 50.29 <sup>1)</sup>
	30	19.14 ± 2.59	122.73 ± 63.93
	15	19.45 ± 4.89	140.19 ± 57.18

**3.4 对 AS 大鼠主动脉弓 sPLA<sub>2</sub>-II A mRNA 表达的影响** 饲高脂饲料加 ip 维生素 D<sub>3</sub> 法复制的 AS 大鼠 sPLA<sub>2</sub>-II A mRNA 表达显著上调,与对照组相比差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。莽草酸可显著下调 sPLA<sub>2</sub>-II A mRNA 的表达,与模型组相比差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。见图2~3。

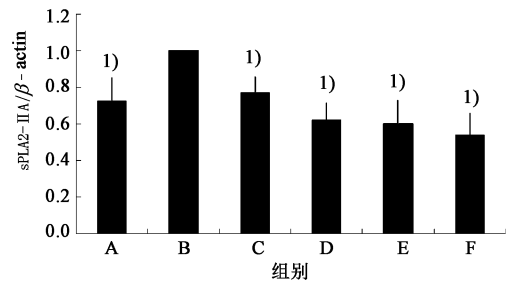
**4 讨论**

AS 是心血管系统疾病中最常见的疾病,也是危害人类健康的常见病。AS 是动脉内膜的脂质沉积,内膜灶状纤维化,粥样斑块形成的一种病理表现,可致血管变硬、管腔狭窄,并引起一系列继发性病变,特别是在心、脑、肾等器官,可引起缺血性改变<sup>[7-9]</sup>。sPLA<sub>2</sub>-II A 是一类广泛分布的酶,存在于哺乳动物的组织、细胞和分泌物中,在 AS 病变的各个阶段都可以发现 sPLA<sub>2</sub>-II A,在 AS 大鼠血管平滑肌、心肌组织及脂肪组织中均表达升高<sup>[10-12]</sup>。它能水解细胞膜和脂蛋白上的甘油磷脂二酯键(-Sn2),从而产生游离脂肪酸和溶血卵磷脂。这些脂类介质



A. sPLA<sub>2</sub>-II A mRNA 的表达; B.  $\beta$ -肌动蛋白 mRNA 的表达  
M. Mark; 1. 对照组; 2. 模型组; 3. 辛戈他丁 5 mg·kg<sup>-1</sup> 组;  
4. 莽草酸 15 mg·kg<sup>-1</sup> 组; 5. 莽草酸 30 mg·kg<sup>-1</sup> 组;  
6. 莽草酸 60 mg·kg<sup>-1</sup> 组

图2 莽草酸对 AS 大鼠主动脉弓 sPLA<sub>2</sub>-II A mRNA 表达的影响



与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$

图3 莽草酸对 AS 大鼠主动脉弓 sPLA<sub>2</sub>-II A mRNA 相对表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

会影响载脂蛋白 B100 聚集处的血管壁的功能和性质,触发多种炎症前期变化,从而导致 AS 斑块的形成。sPLA<sub>2</sub>-II A 能通过加强载脂蛋白 B100 与蛋白聚糖结合导致脂蛋白蓄积,且经过 sPLA<sub>2</sub>-II A 处理的脂蛋白易于被进一步氧化修饰和酶修饰, sPLA<sub>2</sub>-II A 还可以降低高密度脂蛋白中的对氧磷酶的活性,使高密度脂蛋白失去了保护低密度脂蛋白抗氧化的能力,从而促进 AS 的发生<sup>[13-14]</sup>。在血管壁的慢性炎症反应过程中,CRP 和 TNF- $\alpha$  等众多炎症因子起重要的作用。CRP 通过激活补体系统、诱导其他炎症因子的表达和释放等直接和间接地诱导 AS 的发生,是心血管疾病的独立危险因素。TNF- $\alpha$  可以诱导脂类和糖类代谢异常,促使 VLDL 过量生成、降低 HDL 水平及诱导胰岛素抵抗,促使血栓形成,并刺激炎症因子生成,直接发挥促炎作用,从而加速

了 AS 的形成和发展<sup>[15-17]</sup>。氧化应激是 AS 的一个十分有害的致病因素,氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)与 AS 的关系具有代表性<sup>[18-20]</sup>。氧化应激加速动脉粥样硬化,低密度脂蛋白(LDL)在动脉内膜的沉积是 AS 始动因素。当氧化系统和抗氧化系统失衡,氧化程度超出氧化物的清除,将 LDL 成为氧化型 LDL(ox-LDL),刺激内皮细胞分泌多种炎症因子,诱导单核细胞黏附、迁移进入动脉内膜,转化成巨噬细胞,加速 AS 的发生。

本实验结果表明,莽草酸可显著降低 AS 大鼠血清 TNF- $\alpha$ , CRP 水平,抑制炎症反应,对 AS 起着防治作用。莽草酸可显著降低 AS 大鼠血清 MDA 水平,提高 SOD 的活性,提示它可增强机体抗氧化功能,可提高机体对氧自由基的清除能力,可减轻氧自由基对动脉壁的直接损伤,使内皮细胞保持完整性。莽草酸可显著抑制 AS 大鼠主动脉弓 sPLA2-II A mRNA 的表达,提示它可能影响脂质代谢关键酶的表达,影响脂质代谢。上述诸多实验结果表明,莽草酸抗 AS 作用是通过多靶点多环节来实现的,但其具体的分子机制,还有待进一步研究。

#### [参考文献]

[1] 马怡,孙建宁,徐秋萍,等. 莽草酸对血小板聚集和凝血的抑制作用[J]. 药学报,2000,35(1):1.

[2] 王宏涛,靳洪涛,孙建宁,等. 异亚丙基莽草酸抗血栓作用的实验研究[J]. 药学报,2002,37(4):245.

[3] 郑楚,杨冬业,徐勤,等. 莽草酸对动脉粥样硬化大鼠血脂及血液流变学影响的实验研究[J]. 中国药师,2010,13(10):1394.

[4] 夏春波,郑楚,刘漫君,等. 八角莽草酸对动脉粥样硬化大鼠下丘脑神经肽 Y 的影响[J]. 时珍国医国药,2012,23(12):2881.

[5] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:422.

[6] 周红,吴晓燕,袁艺标,等. 三种剂量维生素 D3 结合高脂饲料建立大鼠动脉粥样硬化模型的比较[J]. 中国动脉硬化杂志,2012,20(11):995.

[7] 陈灿,刘江华,祖旭宇,等. 胰岛素信号通路与动脉粥样硬化[J]. 国际病理科学与临床杂志,2013,33

(1):62.

[8] 李迪,中平,李霜,等. 脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(9):1095.

[9] 孙伏清,陈平,周晓兰,等. 高血压病患者心房颤动与动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2011,19(12):1015.

[10] 孙常青,李卫华,陈庆福,等. 分泌型磷脂酶 A2 II a 型在动脉粥样硬化大鼠主动脉的表达[J]. 中国医药,2013,8(2):151.

[11] 李卫华,孙常青,谢强,等. 阿托伐他汀对 II a 型分泌型磷脂酶 A2 与核转录因子- $\kappa$ B 在动脉硬化大鼠表达的影响[J]. 中国医药,2010,5(3):196.

[12] 王玲香,李卫华. 分泌型磷脂酶 A<sub>2</sub> 与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 医学综述,2010(4):496.

[13] Blache D, Gautier T, Tietge U J, et al. Activated platelets contribute to oxidized low-density lipoproteins and dysfunctional high-density lipoproteins through a phospholipase A2-dependent mechanism[J]. FASEB J, 2012,26(2):927.

[14] Lind L, Simon T, Johansson L, et al. Circulating levels of secretory-and lipoprotein-associated phospholipase A2 activities; relation to atherosclerotic plaques and future all-cause mortality[J]. Pharmacol,2012,60(4):367.

[15] 朱建华. 动脉粥样硬化炎症机制新视点[J]. 同济大学学报:医学版,2009,30(2):6.

[16] Incalcaterra E, Accardi G, Balistreri C R, et al. Pro-inflammatory genetic markers of atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep,2013,15(6):329.

[17] 徐索文,刘培庆. C-反应蛋白与动脉粥样硬化炎症的关系[J]. 中国病理生理杂志,2009,25(12):2487.

[18] Incalcaterra E, Accardi G, Balistreri C R, et al. Pro-inflammatory genetic markers of atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep,2013,15(6):329.

[19] 徐索文,刘培庆. C-反应蛋白与动脉粥样硬化炎症的关系[J]. 中国病理生理杂志,2009,25(12):2487.

[20] Morawietz H. Acromegaly and oxidative stress: impact on endothelial dysfunction and atherosclerosis[J]. Horm Metab Res,2013,45(4):255.

[责任编辑 聂淑琴]