

# 导痰汤对人脐静脉内皮细胞 细胞间黏附分子 1 和 p53 表达的影响

陈文强, 王玉来\*

(北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

**[摘要]** 目的:通过研究导痰汤干预细胞间黏附分子 1(ICAM-1)与 p53 的表达,分析导痰汤治疗动脉粥样硬化的机制。  
**方法:**人脐静脉内皮细胞(HUVEC),传代培养 1~3 代用于实验。含药血清的制备为将导痰汤按照  $0.9 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  剂量给 SD 大鼠 ig 10 d 后,经腹主动脉采血,分离血清。实验共分 7 组:正常 HUVEC 为空白对照组,不含药血清处理 HUVEC 为空白血清对照组,肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ,  $200 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 预处理 HUVEC 为 TNF- $\alpha$  诱导组,先采用 5% ( $0.015 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ), 10% ( $0.03 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ), 20% ( $0.06 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 含药血清预处理 HUVEC,再与 TNF- $\alpha$  共培养为 5%, 10%, 20% 导痰汤组,使用 p53 特异性阻滞剂 PFT- $\alpha$  ( $0.009 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 处理 HUVEC 为 PFT- $\alpha$  阻滞组。通过 PCR 和 Western blot 等方法,观察导痰汤对 TNF- $\alpha$  刺激脐静脉内皮细胞培养内皮细胞 ICAM-1 mRNA 的表达和 p53 表达的影响。**结果:**①TNF- $\alpha$  诱导组 ICAM-1 mRNA 和 p53 mRNA 的表达显著高于正常对照组和导痰汤对照组 ( $P < 0.01$ );使用导痰汤含药血清或 PFT- $\alpha$  处理后,ICAM-1 和 p53 mRNA 的表达显著下降 ( $P < 0.05$ );②TNF- $\alpha$  诱导组 ICAM-1 与 p53 蛋白显著高于正常对照组和导痰汤对照组 ( $P < 0.01$ )。使用导痰汤含药血清或 PFT- $\alpha$  处理后,ICAM-1 与 p53 表达显著下降 ( $P < 0.05$ );③p53 mRNA 与 ICAM-1 mRNA 表达水平呈显著正相关 ( $r = 0.981$ ,  $P < 0.01$ );p53 活性与 ICAM-1 水平呈显著正相关 ( $r = 0.854$ ,  $P < 0.01$ )。**结论:**导痰汤可以通过调节 p53 表达而抑制 TNF- $\alpha$  刺激所致的脐静脉内皮细胞 ICAM-1 mRNA 的表达,故能起到治疗动脉粥样硬化的作用。

**[关键词]** 脐静脉内皮细胞; 细胞间黏附分子 1; p53; 导痰汤

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0182-05

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121107.1147.001.html>

**[网络出版时间]** 2012-11-7 11:47

**[收稿日期]** 20120716(015)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30801481);北京市中医药科技项目(JJ 2009-037)

**[第一作者]** 陈文强,北京中医药大学 2010 级在读博士研究生, Tel:010-83198327, E-mail:chenwenqiang@xwh.ccmu.edu.cn

**[通讯作者]** \* 王玉来,教授,从事中医脑病学研究, Tel:010-67689749, E-mail:wangyulai99@sina.com

- [12] Chris A Mares, Jyotika Sharma, Qun Li, et al. Defect in efferocytosis leads to alternative activation of macrophages in Francisella infections[J]. Immunol Cell Biol, 2011, 89: 167.
- [13] Martinez F O, Sica A, Mantovani A, et al. Macrophage activation and polarization [J]. Front Biosc, 2008, 13:453.
- [14] Mosser D M, Edwards J P. Exploring the full spectrum of macrophage activation [J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8: 958.
- [15] Debra L, Vasanthi R, Carol R, et al. Gardner macrophages and tissue injury: agents of defense or destruction[J]. Pharmacol Toxicol, 2011, 51:267.
- [16] Takezawa T. A strategy for the development of tissue engineering scaffolds that regulate cell behavior [J]. Biomaterials, 2003, 24(13):2267.
- [17] Julie A Jadowiec, Ayse B Celil, Jeffrey O Hollinger. Bone tissue engineering: recent advances and promising therapeutic agents [J]. Expert Opin Biol Ther, 2003, 3(3): 409.
- [18] Larry L, Hench, Julia M, et al. Third-generation biomedical material [J]. Science, 2002, 295(6): 1014.
- [19] Debra L Laskin, Vasanthi R Sunil, Carol R Gardner, et al. Macrophages and tissue injury: agents of defense or destruction? [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2011, 51:267.

[责任编辑 聂淑琴]

## Effect of Daotan Decoction on Intercellular Adhesion Molecule-1 mRNA and p53 Expression in Human Umbilical Vein Endothelial Cells

CHEN Wen-qiang, WANG Yu-lai\*

(Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

**[ Abstract ] Objective:** To investigate intervention of Daotan decoction (DTD) in of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) mRNA expression through the regulation of p53 in order to reveal the mechanisms of DTD in the treatment of atherosclerosis. **Method:** Neonatal umbilical cords were used to isolate endothelial cells, and they were subcultured for 1 to 3 generations in experiment. According to a dose of  $0.9 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , DTD was given to SD rats by gavage. Blood samples were obtained via the abdominal aorta after 10 days and the serum was separated. The experiment was divided into 7 groups: blank control group, blank serum control group (HUVECs were treated with serum without DTD), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) induced group ( $200 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  TNF- $\alpha$ , 12 h), 5% DTD group (5% DTD serum, 6 h, and then  $200 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  TNF- $\alpha$ , 12 h), 10% DTD group (10% DTD serum, 6 h, and then  $200 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  TNF- $\alpha$ , 12 h), 20% DTD group (20% DTD serum, 6 h, and then  $200 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  TNF- $\alpha$ , 12 h) and PFT- $\alpha$  group (p53 blocker) blocking groups (PFT- $\alpha$   $0.009 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 30 min, and then  $200 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  TNF- $\alpha$ , 12 h). The impact of DTD on ICAM-1 mRNA and p53 expression in human umbilical vein endothelial cells stimulated by TNF- $\alpha$  were observed with the PCR and Western blot. **Result:** ① The expression of ICAM-1 mRNA and p53 in the TNF- $\alpha$  induced group was significantly higher than the normal control and DTD control groups. The difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ); after being treated with DTD serum or PFT- $\alpha$ , the expressions of ICAM-1 and p53 mRNA were reduced ( $P < 0.05$ ). ② The protein expressions of ICAM-1 and p53 in the TNF- $\alpha$  induced group were significantly higher than the normal control and DTD control groups. The difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ); after being treated with DTD serum or PFT- $\alpha$ , the protein expressions of ICAM-1 and p53 were reduced ( $P < 0.05$ ). ③ There was a significant positive correlation between the p53 and ICAM-1 mRNA level ( $r = 0.981$ ,  $P < 0.01$ ), and protein level ( $r = 0.854$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** DTD inhibits TNF- $\alpha$  stimulation caused ICAM-1 mRNA expression in umbilical vein endothelial cells through the regulation of p53 expression, therefore, it may play a therapeutic role in the treatment of atherosclerosis.

**[ Key words ]** umbilical veins endothelial cells; intercellular adhesion molecule-1; p53; Daotan decoction

动脉粥样硬化是心脑血管疾病的病理基础,细胞间黏附分子1(intercellular adhesion molecular-1, ICAM-1)与动脉硬化的发生、发展存在着密切相关<sup>[1]</sup>,我们在临床上使用导痰汤治疗动脉粥样硬化性脑血管病时发现,导痰汤能够有效抑制内皮细胞ICAM-1表达<sup>[2]</sup>。由于p53是动脉硬化发生过程中的重要调控因子<sup>[3]</sup>,因此,本研究通过体外实验,进一步分析导痰汤是否能够通过对p53的调节而干预ICAM-1的表达,探讨导痰汤治疗动脉粥样硬化的机制。

### 1 材料

**1.1 动物** 健康、清洁级SD雄性大鼠12只,体质量为180~200g,购自北京维通利华实验动物技术

公司,SCXK(京)2002-0003。

**1.2 导痰汤的制备** 制备导痰汤:按照《济生方》中的配伍比例:清半夏9g,南星3g,茯苓3g,炒枳实3g,橘红3g,甘草2g,生姜3g。委托首都医科大学宣武医院中药制剂室煎制,并对比重、pH、卫生学等指标进行检测。4℃储存,用前摇匀。

**1.3 药物与试剂** 胎牛血清(HYCLONE,美国),明胶(Sigma,美国),总RNA提取试剂盒(Invitrogen,美国),一步法PCR反转录试剂盒 TaKaRa RNA PCR Kit (AMV) Ver. 3.0(日本),p53特异性阻滞剂(PFT- $\alpha$ ,兔抗p-p53及p53单克隆抗体(Santa Cruz Biotechnology, sc-45050,美国)。

**1.4 仪器** 5415R型高速离心机(Eppendorf,德

国), BB16 型 CO<sub>2</sub> 培养箱 (Heraeus, 美国), Gene II 型 DNA/RNA 测定仪 (Pharmacia biosystem, 瑞典), GeneAmp 9600 型普通 PCR 仪 (Perkin Elmer, 美国), DYCP-31D 型琼脂糖水平电泳槽 (北京市六一仪器厂, 中国), Image master VDS 扫描仪 (Pharmacia Biotech, 瑞典)。

## 2 方法

**2.1 含药血清的制备** 使用导痰汤 (0.06 g·mL<sup>-1</sup>) 对 SD 大鼠灌胃, 每次给药容积 15 mL·kg<sup>-1</sup>, ig 给药 2 次/d, 连续 10 d, 末次给药后 1 h 经腹主动脉采血, 室温放置 2 h, 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min, 分离血清, 56 °C 灭活 30 min, 分装冻存备用。另取雄性 SD 大鼠 6 只, 以等体积等渗盐水灌胃, 所取血清作为对照使用。

**2.2 脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 培养** 取足月妊娠分娩后的新生儿脐带 (长约 20 cm) 1 根, PBS 冲洗, 0.25% 胰酶消化管腔内皮细胞, 培养于含 20% 胎牛血清, 100 U·mL<sup>-1</sup> 青霉素 G, 100 mg·L<sup>-1</sup> 链霉素的 RPMI 1640 中, 37 °C 的 5% CO<sub>2</sub> 培养箱中, 7 d 长至单层, 1~3 代用于实验。通过第 VIII 因子相关抗原 (FVIII-RA) 免疫组化阳性检验, 证实为血管内皮细胞。

**2.3 分组** 实验共分 7 组, HUVEC 以 1 × 10<sup>6</sup>/cm<sup>2</sup> 接种于 6 孔板中, 每组 6 孔: 空白对照组: 正常培养 HUVEC 24 h; 空白血清对照组: 使用不含药血清预先处理 HUVEC 6 h; 肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 诱导组 (作为模型组): 200 U·mL<sup>-1</sup> 的 TNF-α 培养 HUVEC (12 h); 5% 导痰汤组 (5% 为含药血清在培养基内的血清稀释): 使用 5% 导痰汤含药血清预先处理 HUVEC 6 h, 200 U·mL<sup>-1</sup> 的 TNF-α 培养 HUVEC (12 h); 10% 导痰汤组 (10% 为含药血清在培养基内的血清稀释): 使用 10% 导痰汤含药血清预先处理 HUVEC 6 h, 200 U·mL<sup>-1</sup> 的 TNF-α 培养 HUVEC (12 h); 20% 导痰汤组 (20% 为含药血清在培养基内的血清稀释): 使用 20% 导痰汤含药血清预先处理 HUVEC 6 h, 200 U·mL<sup>-1</sup> 的 TNF-α 培养 HUVEC (12 h); p53 阻滞组: 使用 p53 特异性阻滞剂 PFT-α 预处理 HUVEC 30 min 后 (浓度为 25 μmol·L<sup>-1</sup>), 加入 200 U·mL<sup>-1</sup> 的 TNF-α 培养 HUVEC (12 h)。

导痰汤浓度 = 生药质量 (g) / 给药量 (mL) × 稀释倍数

**2.4 ICAM-1, p53 mRNA 的 PCR 检测** RNA 提取按试剂盒操作说明书进行, 提取的 RNA 质量由 A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> 和 1.5% 琼脂糖凝胶电泳鉴定。mRNA 反

转录为 cDNA: 按试剂盒说明分别加入 MgCl<sub>2</sub> 2 μL, 10 × RT Buffer 1 μL, RNase Free H<sub>2</sub>O 3.75 μL, dNTP 1 μL, RNase 抑制剂 0.25 μL, AMV 0.5 μL 和下游引物 0.5 μL (随机引物), 混匀。每管分装 9 μL, 然后加 RNA 1 μL, 离心混匀, 进行反转录。PCR 反应条件: 94 °C 变性 2 min 后, 94 °C 30 s, 52 °C, 30 s, 72 °C 45 s, 共 30 个循环, 72 °C 延伸 7 min。

**2.5 测定 p53 蛋白表达** 按 Western blot 印迹方法测定 p53, 以磷酸化 p53 (p-p53) 与 p53 蛋白 (Santa Cruz Biotechnology, 美国) 表达量的比值作为 p53 蛋白的相对表达水平。Western blot 具体操作步骤如下: 配制 15% 分离胶, 4% 的浓缩胶, 加入 50 μg 蛋白的上样样品至 0.5 mL 离心管中, 加入 5 × SDS 上样缓冲液至终浓度为 1 ×。样品于沸水中煮 5 min 使蛋白变性, 冷却至室温, 上样, 电泳, 转膜, 封闭; 将兔抗 p-p53 及 p53 单克隆抗体以 1 × TBST 稀释 (1: 1 000), 4 °C 过夜; TBST 洗 2 次, 每次 10 min; 同上方法准备二抗稀释液并与膜接触 (1: 1 000), 室温孵育 1 h, TBST 在室温下脱色摇床上洗 2 次, 每次 10 min, 进行化学发光, 显影, 定影; 扫描胶片, 用凝胶图像处理系统分析目标带的相对分子质量和净吸光度。

**2.6 统计学分析** 使用 SPSS 11.0 统计软件包进行分析。实验结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较使用单因素方差分析, p53 蛋白活性与 ICAM-1 mRNA 相关性使用相关分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 3 结果

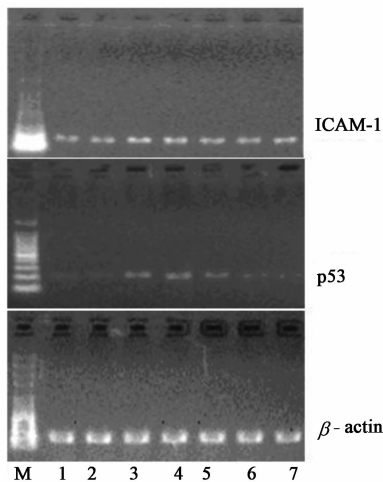
**3.1 ICAM-1 与 p53 mRNA 表达水平检测** ICAM-1 mRNA 逆转录扩增片段长度为 190 bp, p53 mRNA 逆转录扩增片段长度为 224 bp 内参 β-actin, 长度为 203 bp。各组 ICAM-1 mRNA 逆转录并扩增后电泳, 正常对照组和导痰汤对照组电泳条带不明显, 其余各组可见明显电泳条带。经过 LSD 多重比较, TNF-α 诱导组 ICAM-1 mRNA 显著高于正常对照组和空白血清对照组 (P < 0.01)。使用导痰汤含药血清或 PFT-α 处理后, ICAM-1 mRNA 表达显著下降 (P < 0.05), 且随导痰汤剂量的增加, 抑制作用逐渐增强 (表 1, 图 1)。

**3.2 ICAM-1 与 p53 蛋白表达检测** 以 p-p53 与 p53 蛋白表达量的比值作为 p53 蛋白活性的相对表达水平。经过 LSD 多重比较, TNF-α 诱导组 ICAM-1 与 p53 显著高于正常对照组和空白血清对照组 (P < 0.01)。使用导痰汤含药血清或 PFT-α 处理后, ICAM-1 与 p53 表达显著下降 (P < 0.05), 且随导痰汤

**表1** 不同浓度导痰汤含药血清对 TNF- $\alpha$  诱导 HUVEC 中 ICAM-1 和 p53 mRNA 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ ) A

组别	质量浓度 /g·mL <sup>-1</sup>	ICAM-1 mRNA	p53 mRNA
空白对照	-	0.216 ± 0.026	0.082 ± 0.010
空白血清对照	-	0.214 ± 0.047	0.096 ± 0.021
模型(TNF- $\alpha$ 诱导) <sup>4)</sup>	200	1.163 ± 0.202 <sup>1)</sup>	0.462 ± 0.080 <sup>1)</sup>
5%导痰汤含药血清	0.015	0.887 ± 0.152 <sup>3)</sup>	0.400 ± 0.066 <sup>2)</sup>
10%导痰汤含药血清	0.03	0.711 ± 0.121 <sup>3)</sup>	0.353 ± 0.062 <sup>3)</sup>
20%导痰汤含药血清	0.06	0.612 ± 0.081 <sup>3)</sup>	0.261 ± 0.039 <sup>3)</sup>
PFT- $\alpha$ 阻滞	0.009	0.482 ± 0.142 <sup>3)</sup>	0.201 ± 0.030 <sup>3)</sup>

注:与空白对照组及空白血清对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与 TNF- $\alpha$  诱导组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>3)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>4)</sup> TNF- $\alpha$  质量浓度为 U·mL<sup>-1</sup> (表2同)。



1. 空白对照组; 2. 空白血清对照组; 3. TNF- $\alpha$  200 U·mL<sup>-1</sup> 诱导组; 4. 导痰汤含药血清 5% 组; 5. 导痰汤含药血清 10% 组; 6. 导痰汤含药血清 20% 组; 7. PFT- $\alpha$  0.009 g·mL<sup>-1</sup> 阻滞组 (图2同)

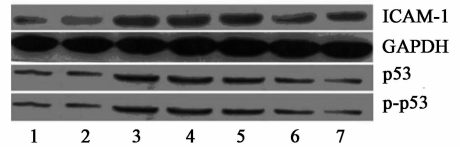
**图1** 不同浓度导痰汤含药血清对 TNF- $\alpha$  诱导的 ICAM-1, p53 mRNA 表达的影响

剂量的增加,抑制逐渐增强(表2,图2)。

**表2** 不同浓度导痰汤含药血清对 TNF- $\alpha$  诱导 HUVEC 中 ICAM-1 和 p53 蛋白表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ ) A

组别	质量浓度 /g·mL <sup>-1</sup>	ICAM-1	p53
空白对照	-	0.223 ± 0.039	0.090 ± 0.022
空白血清对照	-	0.232 ± 0.051	0.081 ± 0.037
模型(TNF- $\alpha$ 诱导) <sup>4)</sup>	200	0.765 ± 0.109 <sup>1)</sup>	0.316 ± 0.052 <sup>1)</sup>
5%导痰汤含药血清	0.015	0.665 ± 0.124 <sup>2)</sup>	0.266 ± 0.037 <sup>2)</sup>
10%导痰汤含药血清	0.03	0.589 ± 0.056 <sup>3)</sup>	0.219 ± 0.041 <sup>3)</sup>
20%导痰汤含药血清	0.06	0.417 ± 0.050 <sup>3)</sup>	0.149 ± 0.016 <sup>3)</sup>
PFT- $\alpha$ 阻滞	0.009	0.360 ± 0.081 <sup>3)</sup>	0.121 ± 0.021 <sup>3)</sup>

**3.3 p53 与 ICAM-1 mRNA 相关性分析** 直线相关分析结果表明,p53 mRNA 与 ICAM-1 mRNA 水平呈显著正相关 ( $r = 0.981, P < 0.01$ ); p53 活性与 ICAM-1 mRNA 水平呈显著正相关 ( $r = 0.854, P < 0.01$ )。



**图2** 不同浓度导痰汤含药血清对 TNF- $\alpha$  诱导的 ICAM-1, p53 蛋白表达的影响

#### 4 讨论

**4.1 ICAM-1 和 p53 与动脉粥样硬化的关系** 动脉粥样硬化的病因尚未被完全阐明,目前普遍认为动脉粥样硬化的发生是由于致伤因素和血管反应之间复杂的相互作用的结果<sup>[4]</sup>。单核细胞在血管内皮黏附并向内皮下迁移和泡沫化,是动脉粥样硬化早期的病理过程<sup>[5]</sup>。ICAM-1 几乎参与了单核细胞黏附和迁移转化的全过程,促进和加速了动脉硬化发生和发展<sup>[6]</sup>。在动脉粥样硬化发病的过程中,p53 表达异常可以直接诱导内皮细胞 ICAM-1 的过表达<sup>[7]</sup>。p53 抑癌基因是细胞衰老的关键效应物,p53 通过阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡和促进 DNA 修复而成为细胞衰老遗传控制程序中的主要环节,并在动脉硬化等与衰老相关的疾病中扮演重要角色<sup>[2]</sup>。导痰汤可以有效抑制颈动脉硬化过程中内皮细胞 ICAM-1 和 p53 的表达,这表明导痰汤可能通过抑制 p53 这一途径而调控 ICAM-1 的表达。这也可能是临床上导痰汤能够治疗动脉硬化的内在机制之一。

**4.2 导痰汤的药理作用** 中医经典文献中没有动脉粥样硬化的记载,但根据其典型临床表现应属于“眩晕”、“头痛”等范畴。其被认为系水谷精微由清化浊,变生痰浊,留滞血脉之中,凝聚成块,正如《医学正传》所云:“津液稠黏,为痰为饮,积久渗入脉中,血为之浊”。另一方面,痰借血体,血借痰凝,痰瘀互结,凝于血脉,日久胶结不解,如《血证论》中云:“血积既久,亦能化为痰水”。因此,痰浊内阻是动脉粥样硬化的一个重要的病理基础和致病因素<sup>[8]</sup>。导痰汤是中医临床常用的传统化痰名方,功能燥湿化痰,行气开郁,其中的主要成分半夏、陈皮、胆南星、枳实具有抗氧化、抗凝、降血脂等作用,临床上应用导痰汤治疗高脂血症,取得了较好的疗效<sup>[9-10]</sup>。由于中药复方的成分复杂,所以导痰汤产

生作用的具体机制尚有待于进一步研究。但现有研究表明,半夏和陈皮作为导痰汤中的主药,两者的主要成分分别是  $\beta$ -谷甾醇和陈皮苷,而这两者均能抑制黄嘌呤氧化酶/次黄嘌呤体系中产生的超氧阴离子,其清除自由基的能力在一定浓度范围随着药物浓度的提高而增强,且  $\beta$  谷甾醇和陈皮苷具有明显的协同作用<sup>[11]</sup>。由于  $\beta$  谷甾醇和陈皮苷是良好的抗氧化剂,能较好地清除自由基,而自由基与衰老、炎性反应和动脉粥样硬化等有关;而且  $\beta$ -谷甾醇和陈皮苷均有较好的抗炎性反应的作用<sup>[12-13]</sup>。

实验结果表明,随着剂量的增加,导痰汤对 ICAM-1 和 p53 的抑制逐渐增强。此说明随着导痰汤浓度的增加,其药效呈剂量依赖性。但值得注意的是,导痰汤中的主要成分为半夏和胆南星均有一定的毒性,其中半夏全株有毒,过量服用也可对口腔、喉头、消化道黏膜产生强烈刺激;而大剂量使用胆南星则可导致呼吸道平滑肌水肿。因此,在追求提高临床疗效的同时,需要在中医药理论的指导下,通过合理配伍和炮制,注意降低中药的不良反应。

总之,ICAM-1 在动脉粥样硬化发生过程中,以受体-配体的形式发挥作用,介导细胞与细胞间,细胞与基质间或细胞-基质-细胞间的黏附,参与细胞的信号传递与活化,以及炎性反应等一系列重要的生理和病理过程。这与痰性黏滞,易阻碍气机,流窜周身的特性具有一定的相似性。而以燥湿化痰为主要功效的导痰汤可以通过调控 p53 的途径有效抑制 ICAM-1 在体外培养内皮细胞中的表达。

#### [参考文献]

[ 1 ] Nighoghossian N, Derex L, Douek P. The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2764.  
[ 2 ] 陈文强,李宗信,黄小波,等. 导痰汤对大鼠脑血管内皮细胞 ICAM-1 的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(1): 28.  
[ 3 ] Chen W, Wang F, Li Z, et al. p53 levels positively

correlate with carotid intima-media thickness in patients with subclinical atherosclerosis[J]. Clin Cardiol, 2009, 32(12): 705.  
[ 4 ] Markus H S, Labrum R, Bevan S, et al. Genetic and acquired inflammatory conditions are synergistically associated with early carotid atherosclerosis[J]. Stroke, 2006, 37(9): 2253.  
[ 5 ] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s [J]. Nature, 1993, 362(6423): 801.  
[ 6 ] Norbert Nighoghossian, Laurent Derex, Philippe Douek. The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives [J]. Stroke, 2005, 36(12): 2764.  
[ 7 ] Gorgoulis V G, Pratsinis H, Zacharatos P, et al. p53-dependent ICAM-1 overexpression in senescent human cells identified in atherosclerotic lesions [J]. Lab Invest, 2005, 85(4): 502.  
[ 8 ] 陈文强,李宗信,黄小波,等. 影响脑动脉硬化患者痰证的多因素分析[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(12): 1618.  
[ 9 ] 郭选贤. 导痰汤治疗高脂血症的实验研究[J]. 中国医药学报, 2000, 15(3): 71.  
[ 10 ] 陈汉诚. 导痰汤加减治疗脂肪肝疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(6): 457.  
[ 11 ] 刘慧琼,郭书好,沈英森,等. 半夏中  $\beta$  谷甾醇的抗氧化作用研究[J]. 广东药学院学报, 2004, 19(3): 281.  
[ 12 ] Gupta P, Balwani S, Kumar S, et al. Beta-sitosterol among other secondary metabolites of Piper galeatum shows inhibition of TNFalpha-induced cell adhesion molecule expression on human endothelial cells [J]. Biochimie, 2010, 92(9): 1213.  
[ 13 ] Jain M, Parmar H S. Evaluation of antioxidative and anti-inflammatory potential of hesperidin and naringin on the rat air pouch model of inflammation [J]. Inflamm Res, 2011, 60(5): 483.

[责任编辑 聂淑琴]