

中药通过抗 NF-κ B 信号通路发挥抗动脉粥样硬化作用的研究进展

陈曾宇 于娅

(成都市郫都区中医医院, 四川成都 611730)

摘要 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是冠状动脉粥样硬化性心脏病发病和诱发死亡的主要原因, 其发生、发展和发病机制极为复杂。NF-κ B 是一个重要的调节细胞基因的转录因子, 在 AS 的发展中起着至关重要的作用, 参与了 AS 的启动、泡沫细胞的形成、炎症反应的发生、平滑肌细胞增殖迁移等多环节。中药在 AS 的治疗中具有独特的优势, 多种中药及其制剂已被证实通过 NF-κ B 通路发挥抗 AS 作用。本文阐述 NF-κ B 信号通路在动脉粥样硬化中的作用, 以及中药通过该通路抗 AS 的作用研究进展。

关键词 NF-κ B; 动脉粥样硬化; 中药; 研究进展

中图分类号 R285 文献标志码 A

中医并无 AS 一说, 但其症候、病机在历代文献中均有记载, 主要涉及胸痹、心痛、眩晕、脉痹和中风等。在目前所研究的病机中, 本虚标实证最为广大学者认同, 本虚即为五脏气血阴阳的亏虚, 标实为血淤、湿热、痰浊。可由外因和内因引起, 外因包括外伤和六淫, 内因主要涉及情志、衰老、饮食等。徐迎春等^[1]认为 AS 的整个过程均贯穿了毒邪, 其认为五脏六腑功能受限, 体内的毒邪不能排出体外, 导致迁延不愈、变正丛生。林培政等^[2]认为湿热内蕴是 AS 的病机, 湿热内蕴久而致血瘀。

NF-κ B 信号通路可通过多环节、多途径影响 AS 的发生与发展, 包括 AS 的启动、泡沫细胞的形成、炎症反应的发生、平滑肌细胞的增殖迁移、细胞的凋亡、斑块的破裂等。近年来, 中药在抗 AS 的研究中日渐深入, 多种中药单一成分、单味中药和中药复方制剂均被证实具有显著的抗 AS 的作用, 随着分子生物学在中药基础研究中的广泛应用, 许多中药的抗 AS 作用被证实与 NF-κ B 通路有关。

1 中药单一成分

丹参酮 II A 是从中药丹参的提取并分离的单一成分, 在兔 AS 模型中^[3], 给药组 NF-κ B 的表达显著低于模型组, 提示丹参酮 II A 具有保护内皮细胞的作用, 机制可能与抑制 NF-κ B 通路有关。中药黄芩中分离的单一成分黄芩苷, 在小鼠 AS 模型中显示黄芩苷可以抑制 NF-κ B 的表达进而抑制 ACE2 蛋白的表达, 通过抗炎作用发挥抗 AS 的作用^[4]。小檗碱。黄连有效成分小檗碱^[5]降低兔 AS 模型中颈动脉 NF-κ B 基因和蛋白的表达, 结果显示实验组 NF-κ B 基因和蛋白的表达均降低。丹皮酚是从牡丹皮的中分离的单一成分, 其可降低 AS 大鼠血清中 TG、TC、LDL-C 的水平和主动脉中

NF-κ B 的蛋白表达, 提示丹皮酚可通过抑制 NF-κ B 的表达, 发挥抗 AS 的作用^[6]。大豆异黄酮可通过降低 NF-κ B 的磷酸化水平, 降低 IVAM-1 和 VCAM-1 的表达发挥抗 AS 的作用^[7]。槲皮素在炎症因子诱导的细胞炎症模型中, 降低了磷酸化 NF-κ B 的含量和 IL-1 的水平, 提示槲皮素可通过降低 NF-κ B 的磷酸化水平, 降低炎症因子的表达, 进而通过抗炎发挥抗 AS 的作用^[8]。荷叶碱可通过抑制 NF-κ B 通路、抑制 MMPs、IL-1β、TNF-α、MCP-1 的表达发挥抗 AS 的作用^[9]。

2 单味中药

银杏叶提取物^[10]可通过调节血脂、保护内皮细胞来减轻 AS 斑块的炎症反应, 机制与抑制 NF-κ B 通路, 抑制 IL-1 等因子的表达有关。桂枝是一种常用的解表药, 在大鼠 AS 模型中, 桂枝提取物^[11]通过抑制核转录因子 NF-κ B、抑制下游 JAK、STAT 激酶磷酸化, 进一步抑制炎症因子的表达发挥抗 AS 的作用。蓬子菜水煎液可降低 AS 大鼠主动脉内膜中 NF-κ B 的表达, 通过抗炎发挥抑制 AS 进展的作用^[12]。

3 中药复方提取物和中药复方制剂

大黄蛰虫丸^[13]可通过下调 NF-κ B 的表达、下调 TNF-α 和 ICAM-1 等炎症因子的释放。降浊升清汤^[14]是由蔷薇红景天、葛根和苦参等中药组成的中药复方制剂, 其抑制动脉血管组织中 NF-κ B 的表达, 改善斑块内部成分来稳定易损斑块。三七皂苷^[15]通过抑制 NF-κ B、ICAM 的表达、升高 NO、SOD 的表达, 发挥保护 AS 患者血管内皮细胞、抑制颈动脉内膜壁增厚, 进而发挥抗 AS 的作用。其它复方提取物和复方制剂抗 AS 研究见表 1。

表 1. 中药复方提取物和中药复方制剂抗 AS 概况

研究对象	实验结论	
益气祛风通络法 ^[16]	高血压颈动脉 AS 家兔	通过抑制 AS 家兔颈动脉 NF-κ B、ICAM-1 的表达抑制 AS 的进展
补阳还五汤 ^[17]	AS 大鼠	通过抑制 NF-κ B 通路发挥抗 AS 的作用
苏木乙酸乙酯提取物 ^[18]	AS 动物模型及 LPS 诱导的内皮细胞损伤模型	通过抑制 NF-κ B 通路抑制相关炎症因子的表达, 进而通过抗炎作用发挥抗 AS 的作用
四妙勇安汤 ^[19]	AS 小鼠模型	具有抗动脉粥样硬化作用, 其机制可能与通过调控 NF-κ B 信号通路抑制炎症反应, 达到抗 AS 疾病的目的。
黄连降脂合剂 ^[20]	AS 大鼠模型	抑制 AS 大鼠血管 NF-κ B 的表达, 改善 AS 大鼠血脂水平, 从而发挥抗 AS 作用
参七脉心通胶囊 ^[21]	AS 患者	具有类似他汀类药物调节脂质代谢的作用, 可有效干预 AS。其机制可能与抑制 NF-κ B 通路, 进而延缓 AS 的进展有关。

3. 小结及展望

目前认为 AS 的实质是炎症反应, 发病机制多样, 涉及多环节。中医药以整体观为指导, 在 AS 的治疗中具有独特的优势。虽然许多中药及其制剂已被证实具有明确的抗 AS 作用, 但机制的研究仍不明确。NF-κ B 介导的通路是炎症反应中最为重要的一条, 现在研究得也最多。随着分子生物学在重要的机制研究中的应用广泛起来, 采用 PCR、WB 和免疫蛋白印迹等技术研究中药抗 AS 的机制, 把中药靶向治疗 AS 推向一个新的台阶。相信随着研究得深入, 越来越多的中药或者中药单一成分可被发现并明确其抗 AS 作用。

参考文献

- [1]徐迎春, 王华良, 丁晶. 动脉粥样硬化从毒论探讨[J]. 中医杂志, 2004, 45(6): 405-407.
- [2]林培政, 杨开清. 动脉粥样硬化中医湿热病机再认识[J]. 新中医, 2006, 38(3): 5-6.
- [3]王建新, 沈晓君. 丹参酮 II A 调控 NF-κ B 通路抗动脉粥样硬化实验研究. 河南中医, 2013, 33(5): 681-683.