

种子类中药及其活性成分改善动脉粥样硬化的作用机制研究[△]

杨雪^{1,2,3*}, 郝二伟^{1,2,3#}, 张帆^{1,2,3}, 谢金玲^{1,2,3}, 潘祥龙^{1,2,3}, 侯小涛^{1,2,3}, 邓家刚^{1,2,3}(1.广西中医药大学科学实验中心, 南宁 530001; 2.广西中药药效研究重点实验室, 南宁 530001; 3.广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心, 南宁 530200)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)07-0884-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.07.23

摘要 目的:综述种子类中药及其活性成分改善动脉粥样硬化的作用机制,为种子类中药的深入研究及后续开发提供参考。方法:以“成熟种子”“种子”为关键词,在《中药学》(第3版)、2015年版《中国药典》中查询种子类中药;再以查询获得的种子类中药和“动脉粥样硬化”“血脂”“炎症”“Atherosclerosis”“Blood fat”“Inflammation”等中英文为关键词,在中国知网、万方数据库、PubMed等数据库中组合查询2010年1月—2019年4月发表的相关文献,对种子类中药改善动脉粥样硬化的作用机制进行综述。结果与结论:共查询到种子类中药50个,如桃仁、黑芝麻、葶苈子、菟丝子、酸枣仁等。共检索到相关文献16 928篇,其中有效文献70篇,其中能有效改善动脉粥样硬化的种子类中药有15个,如桃仁、青箱子、决明子、白扁豆、莱菔子、芝麻等。种子类中药及其活性成分主要通过调节脂质代谢(包括桃仁、黑芝麻、决明子、胡芦巴、决明子等及其活性成分)、抑制炎症反应(包括桃仁、芝麻、莱菔子及其活性成分)、抗氧化(包括决明子、胡芦巴、车前子、葶苈子等及其活性成分)、保护血管内皮(包括桃仁、王不留行及其活性成分)等不同途径改善动脉粥样硬化。种子类中药及活性成分可从多个方向、多个靶点改善动脉粥样硬化,但其具体作用机制仍需深入研究,以期为其后续开发利用提供参考。

关键词 种子;活性成分;动脉粥样硬化;脂质代谢;抗炎;抗氧化;血管内皮;机制

动脉粥样硬化是冠心病、脑血管病和血栓栓塞性疾病等缺血性心脑血管病的主要病理基础,在中老年群体中有较高的发病率和病死率,且发病率呈上升和年轻化趋势,严重威胁着人类健康^[1]。目前,存在着多种学说从不同角度来阐述其发病机制,包括脂质渗入学说^[2]、炎症学说^[3]、氧化应激学说^[4]、单核巨噬细胞作用学说^[5]、免疫功能学说^[6]等。中药可作用于人体的多个靶点,从不同的环节上抑制动脉粥样硬化发病机制和纠正其病理变化^[7]。中药包括根类、全草类、种子类中药等,种子类中药是以植物成熟果实的种子为药用部位的一类中药,主要含有脂肪酸及少量黄酮和苷类等化合物,因其多含有不饱和脂肪酸,具有降低血脂和胆固醇、减少动脉粥样硬化、改善心脑血管疾病等作用,常用于治疗高血脂、血液循环疾病等动脉粥样硬化相关疾病,且在临床中应用广泛^[8-9]。现代药理研究发现,种子类中药及其活性成分具有良好的改善动脉粥样硬化的作用,如抗血脂、抗炎、抗氧化、保护血管内皮^[10-13]等。基于此,笔者以“成熟种

子”“种子”为关键词,在2015年版《中国药典》^[14]、《中药学》(第3版)^[15]中查询种子类中药;再以查询获得的种子类中药和“动脉粥样硬化”“血脂”“炎症”“Atherosclerosis”“Blood fat”“Inflammation”等中英文为关键词,在中国知网、万方数据、PubMed等数据库中组合查询2010年1月—2019年4月发表的相关文献。结果,在2015年版《中国药典》《中药学》(第3版)中共检索到种子类中药50个,如酸枣仁、槟榔、榧子、槭藤子、蓖麻子、黑种草子、黑豆、黑芝麻、葶苈子、菟丝子、桃仁、莲子、莱菔子、急性子、胖大海、韭菜子、牵牛子、柏子仁等。共检索到相关文献16 928篇,其中有效文献70篇,能有效治疗动脉粥样硬化的中药有15个,包括桃仁、青箱子、决明子、白扁豆、莱菔子、黑芝麻、沙苑子、胡芦巴、车前子、葶苈子、火麻仁、菟丝子、酸枣仁、木蝴蝶、王不留行。现就国内外对种子类中药及其活性成分改善动脉粥样硬化的作用机制研究进行综述,以期对种子类中药的深入研究及后续开发提供参考。

1 调节脂质代谢

脂质代谢异常是导致动脉粥样硬化的最重要危险因素,“胆固醇理论”是最早解释动脉粥样硬化病因的理论之一,至今仍是该领域的主要研究中心^[2]。胆固醇的转运分为高密度脂蛋白(HDL)、中密度脂蛋白(IDL)、低密度脂蛋白(LDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)和乳糜微粒^[16]。不同的脂蛋白对动脉粥样硬化有不同的作用,其中降低LDL、VLDL水平和升高HDL水平与动脉粥样硬化的发生呈正相关^[17]。在高脂血症的影响下,LDL、

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81960730, No.81560658);广西自然科学基金资助项目(No.2013GXNSF-BA019145);广西一流学科建设开放课题;广西科技计划项目(No.17-259-20, No.桂科AD17129010, No.桂科AD17195025);广西研究生教育创新计划资助项目(No.YCSW2020186)

* 硕士研究生。研究方向:中药药效筛选、中药基础理论。E-mail:625069929@qq.com

通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药药效筛选、中药基础理论。E-mail:ewhao@163.com

VLDL 和胆固醇等水平的升高会引起动脉内皮细胞损伤,对动脉内膜产生功能性破坏;治疗高脂血症可以使粥样斑块稳定或减小,抑制动脉粥样硬化的发生和发展^[18]。

1.1 桃仁

桃仁为蔷薇科植物桃或山桃的干燥成熟种子,主要活性成分为桃仁油、苦杏仁苷^[19]。Hao E 等^[10]研究发现,桃仁油能降低载脂蛋白E基因敲除(*ApoE*^{-/-})小鼠的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,显著下调转铁蛋白(TF)的表达,抑制动脉粥样硬化斑块的形成,减少主动脉粥样硬化损伤面积。

1.2 黑芝麻

黑芝麻为脂麻科植物脂麻的干燥成熟种子,主要活性成分为芝麻油、芝麻素^[20]。芝麻油能显著降低低密度脂蛋白基因敲除(*LDL*^{-/-})小鼠血浆TC和LDL-C水平,诱导参与胆固醇代谢的三磷酸腺苷结合盒转运蛋白1(ABCA1)、三磷酸腺苷结合盒转运蛋白2(ABCA2)、载脂蛋白E(ApoE)、磷脂胆固醇酯基转移酶(LCAT)和胆固醇7 α -羟化酶(CYP7A1)基因表达,可有效抑制动脉粥样硬化病变的形成^[21]。董晓霞^[22]研究发现,芝麻素能通过降低高脂血症模型大鼠体内胆固醇合成过程的限速酶羟甲基戊二酸辅酶A(HMG-CoA)的表达,抑制内源性TC的合成,上调血清载脂蛋白AI(ApoAI)、肝脏脂蛋白脂酶(LPL)和CYP7A1 mRNA的活性,加快胆固醇代谢,上调低密度脂蛋白受体(LDL-R)表达,加快LDL-C经LDL-R途径的转运以降低血浆中的胆固醇,从而达到改善高脂血症及动脉粥样硬化的作用。

1.3 决明子

决明子为豆科植物决明或小决明的干燥成熟种子^[23]。高丽等^[24]研究发现,决明子乙醇提取物能明显降低高脂血症模型大鼠血清中TC、TG、LDL-C、葡萄糖(Glu)的含量,显著升高HDL-C的含量($P < 0.01$),明显降低瘦素(Leptin)及神经肽Y(NPY)水平($P < 0.01$),其降脂机制可能通过调节Leptin-NPY系统来改善动脉粥样硬化。綦振亮等^[25]研究发现,决明子提取物可以降低高脂血症模型大鼠的TC、TG、LDL-C水平,明显减少细胞质内的脂肪滴数量,改善高脂血症从而抗动脉粥样硬化。

1.4 葫芦巴

葫芦巴为豆科植物葫芦巴的干燥成熟种子,主要活性成分为葫芦巴碱^[26]。Sharma MS 等^[27]研究发现,葫芦巴能降低高脂血症兔血清中TC、TG、LDL、VLDL水平及动脉粥样硬化指数,从而有效阻止动脉粥样硬化进程。Belguith-Hadriche O 等^[28]研究发现,葫芦巴乙酸乙酯提取物能显著降低高脂血症模型大鼠血浆中TC、TG和LDL-C水平,升高HDL-C的水平,从而缓解动脉粥样

硬化病变。

1.5 车前子

车前子为车前科植物车前或平车前的干燥成熟种子,主要活性成分为车前子多糖^[29]。Yang Q 等^[30]研究发现,车前子提取物可降低高脂血症小鼠腹部白色脂肪组织比例,白色、棕色脂肪细胞大小,游离脂肪酸、肝组织中TG以及血清中TC、TG、LDL-C含量,减缓动脉粥样硬化形成。刘素标等^[31]研究发现,车前子提取物可降低高脂血症模型大鼠血清中TC、TG、LDL-C含量,从而通过调节脂质代谢来发挥抗动脉粥样硬化的作用。

1.6 葶苈子

葶苈子为十字花科植物播娘蒿或独行菜的干燥成熟种子,前者一般称为“南葶苈子”,后者一般称为“北葶苈子”,主要活性成分为南葶苈子油^[32]。刘忠良^[33]研究发现,南葶苈子醇提取物和南葶苈子油能显著降低高脂血症模型大鼠的TC、TG、LDL-C、高密度脂蛋白亚类-胆固醇(HDL3-C)水平及LDL-C/HDL-C比值,显著升高HDL-C、高密度脂蛋白亚类-胆固醇(HDL2-C)水平及HDL-C/TC比值,从而调节血脂抑制动脉粥样硬化的发展。

1.7 青葙子

青葙子为苋科植物青葙的干燥成熟种子,主要活性成分为青葙总皂苷^[34]。唐颖^[35]研究发现,青葙总皂苷能够明显减小*ApoE*^{-/-}小鼠主动脉内斑块面积、提高自噬水平、减缓动脉粥样硬化的发展。梁琳^[36]研究发现,青葙总皂苷可有效降低高脂血症模型兔血清中TC含量,降低兔肝中动脉硬化指数、TC、TG、丙二醛(MDA)水平,以及升高血清中脂蛋白(LPS)活性,明显降低急性高脂血症模型大鼠血清中TC、肝组织中MDA含量($P < 0.05$),同时升高超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)的含量,从而抑制动脉粥样硬化的发展。吴文丹等^[37]研究发现,青葙总皂苷可降低高脂血症模型小鼠血清中TC、TG、LDL-C含量($P < 0.05$),升高血清中HDL-C水平,同时还能降低肝组织中TC、TG、MDA和血清中LPS含量($P < 0.05$),减少肝细胞质内脂肪堆积和受损程度,从而减缓动脉粥样硬化的发展。

1.8 白扁豆

白扁豆为豆科植物扁豆的干燥成熟种子,白扁豆中活性成分为白扁豆多糖^[38]。陈志飘^[39]研究发现,白扁豆多糖可降低酒精性肝病模型大鼠血清中TG、TC的水平,升高SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平,降低MDA水平,并下调细胞色素P₄₅₀2E1(CYP2E1)蛋白和基因的表达,从而调节机体胆固醇的代谢作用,抑制动脉粥样硬化的发生。Im AR 等^[40]研究发现,白扁豆可抑制高脂血症模型小鼠的脂质导入和脂滴积累相关基因脂肪分化相关蛋白(ADRP)的mRNA水平,减轻肝脂肪积累,降低血液中TG、TC水平。Suh DH 等^[41]研究发现,

白扁豆可以通过降低高脂血症模型小鼠的甘油酯(GL)/脂肪酸(FFA)循环、Glu和胆汁酸代谢,改善高脂血症,从而达到抗动脉粥样硬化的作用。

1.9 沙苑子

沙苑子为豆科植物扁茎黄芪的干燥成熟种子,主要活性成分为沙苑子总黄酮^[42]。唐潇然等^[43]研究发现,沙苑子总黄酮对肾阳虚高脂血症模型大鼠具有降脂作用,能明显降低肝组织中TG、TC、LDL-C水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$),显著升高肝组织中HDL-C及血清中雌激素水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$),降低血清中卵泡刺激素(FSH)水平($P < 0.001$),上调雌激素受体 α (ER α)mRNA表达($P < 0.001$);其作用机制可能是通过增强雌激素受体的敏感性或增加雌激素受体的数量,放大雌激素受体后传导的信号,产生调脂作用,从而抑制动脉粥样硬化的发展。付璐等^[44]研究发现,沙苑子总黄酮能降低肾阳虚高脂血症模型大鼠血清中TG、TC、LDL-C水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),升高血清中HDL-C水平($P < 0.05$),其作用机制可能是通过抑制肝胆固醇调节元件结合蛋白1c(SREBP-1c)表达,降低TG合成途径中限速酶肿瘤坏死因子受体(FAS)、脂肪酸合成酶(ACC)、甘油-3-磷酸酰基转移酶(GPAT)的活性及水平;上调过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR α)蛋白表达,提高脂肪酸 β 氧化途径中脂酰辅酶A氧化酶(ACO)、肉碱脂酰转移酶1 α (CPT-1 α)的表达水平,共同发挥抑制肝组织中TG合成的作用,从而调脂乃至阻止动脉粥样硬化的进程。

1.10 火麻仁

火麻仁为桑科植物大麻的干燥成熟种子,主要活性成分为火麻仁油^[45]。张丹丹等^[46]研究发现,火麻仁油能有效地降低高脂血症模型大鼠血清中TC、TG、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、LDL-C和动脉硬化指数水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并能显著升高血清和肝组织中SOD活性($P < 0.01$),显著降低血清和肝组织中MDA含量($P < 0.01$),从而通过调节脂质代谢改善动脉粥样硬化进展。

2 抑制炎症反应

动脉粥样硬化是一种由脂质驱动的动脉内膜炎症性疾病,包含多种细胞因子、巨噬细胞、内皮细胞的相互作用,各类炎症因子在动脉粥样硬化的发生发展过程中持续存在,影响着动脉粥样硬化进程;当促炎症细胞因子减少时,可改善动脉粥样硬化^[3]。

2.1 桃仁

Jiang D等^[47]将桃仁活性成分苦杏仁苷作用于ApoE-/-小鼠并刺激小鼠调节性T细胞(Tregs),结果发现,苦杏仁苷能明显降低小鼠TG、TC、LDL水平,升高Tregs亚群比例,增加叉头型基因p3(Foxp3)表达,从而抑制炎症反应并促进Tregs的免疫调节功能,使动脉粥样硬化斑块消失,减缓动脉粥样硬化的发展。

2.2 芝麻

Narasimhulu CA等^[21,48]研究发现,芝麻油能显著降低LDL-/-小鼠血浆中TC、TG、LDL-C、炎症细胞因子单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)、调节激活正常T细胞表达分泌因子(RANTES)、人白细胞介素1 α (IL-1 α)、IL-6、趋化因子配体16(CXCL16)水平,从而改善小鼠动脉粥样硬化病变。

2.3 莱菔子

莱菔子为十字花科植物萝卜的干燥成熟种子,主要活性成分为莱菔子水溶性生物碱^[49]。张国侠^[11]研究发现,莱菔子水溶性生物碱能够降低ApoE-/-小鼠血清中TG、TC、LDL-C含量,升高HDL-C、NO含量,增强一氧化氮合酶(NOS)活性,下调胸主动脉核转录因子 κ B(NF- κ B)的蛋白表达,上调胸主动脉内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的蛋白表达,减缓动脉粥样硬化发展。黄涵桢等^[50]研究发现,莱菔子主要成分芥子碱硫氰酸盐能显著减轻胰岛素抵抗(IR)模型小鼠的体质量、升高血脂血糖(BL-BG),抑制肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶(HMGR)、FAS和CPT-1 α 蛋白的表达,增强LDL-R、硬脂酰-CoA去饱和酶1(SCD-1)、脂酰辅酶A氧化酶1(ACOX-1)和胆固醇调节元件结合蛋白2(SREBP-2)的表达,减少炎症反应,保护血管内皮细胞,维持其正常代谢,延缓动脉粥样硬化进程。

3 抗氧化

氧化应激(OS)是影响动脉粥样硬化形成的重要原因,是指体内促氧化和抗氧化两个系统失衡,整体作用偏向于促氧化,产生过量活性氧(ROS)等氧化代谢物的过程^[51]。这些氧化产物的生成对血管平滑肌细胞的生长、迁移、收缩及基质成分的表达等功能有一定影响,从而导致血管内皮受损,促进动脉粥样硬化的形成,因此,阻止ROS的形成可以抑制动脉粥样硬化以及其引起的心肌缺血、心力衰竭等氧化应激疾病^[4,52]。

3.1 决明子

李晋生等^[53]研究发现,决明子可降低动脉粥样硬化模型家兔血清中TG、MDA水平及血小板最大聚集率,增强SOD活性,从而抑制动脉粥样硬化。

3.2 胡芦巴

Kumar P等^[54]研究发现,胡芦巴水提取物能显著降低高脂血症模型大鼠血清中TC、TG、乳酸脱氢酶(LDH)、AST、ALT含量以及肝/心肌组织的MDA水平,升高血清中HDL-C含量以及肝/心肌组织的GSH、SOD、CAT含量。Panda S等^[12]研究发现,从胡芦巴中分离得到的葫芦巴碱对心肌功能障碍模型大鼠具有改善作用,其机制可能是通过下调热休克蛋白27(HSP-27)和 α B-晶状体蛋白(α B-crystallin)来预防OS,从而达到抗动脉粥样硬化的作用。

3.3 车前子

曹阿芳^[55]研究发现,车前子多糖能降低高脂血症模型大鼠肝组织中HMG-CoA含量和血管壁细胞、肝细胞脂质浸润程度以及血清中ALT、AST含量($P<0.05$),升高血清中LPL、SOD含量和肝组织中SOD含量($P<0.05$),并降低血清、肝组织中MDA含量($P<0.05$),从而发挥抗动脉粥样硬化的作用。

3.4 葶苈子

张国顺等^[56]研究发现,葶苈子水提取物可以显著降低心衰模型大鼠脑钠肽(BNP)、心肌钙蛋白I(cTnI)、血管紧张素II(ANG-II)、醛固酮(ALD)水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$),升高左室射血分数(LVEF)和左室缩短分数(LVFS)水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$),并能减轻心肌的病理损伤,显著降低心肌组织中MDA含量和增强SOD和GSH-Px活性($P<0.01$ 或 $P<0.05$),从而抑制动脉粥样硬化的发展。

3.5 莱菔子

曹彦等^[57]研究发现,莱菔子水溶性生物碱能降低高脂血症模型小鼠血清中MDA含量、升高SOD水平、保护动脉内皮细胞、清除自由基、抑制脂质过氧化、阻止血脂升高,从而减缓动脉粥样硬化的发展。

3.6 菟丝子

菟丝子为旋花科植物南方菟丝子或菟丝子的干燥成熟种子,主要活性成分为菟丝子黄酮^[58]。王运杰^[59]研究发现,菟丝子黄酮能降低心肌缺血再灌注模型大鼠心肌指数、减少心肌酶渗出量、提高左心室收缩功能、维持心肌纤维的完整性,其作用机制可能是通过提高内源性抗氧化水平减少ROS含量,抑制细胞色素C释放和半胱氨酸蛋白酶9(Caspase-9)表达,从而减缓动脉粥样硬化的进程。

3.7 酸枣仁

酸枣仁为鼠李科植物酸枣的干燥成熟种子,主要活性成分为酸枣仁皂苷A^[60]。黄宜生^[61]研究发现,酸枣仁皂苷A预处理心肌缺血再灌注模型大鼠,可以减轻大鼠的心肌损伤,降低LDH、肌酸激酶(CK)、MDA含量,增强SOD活性,上调B淋巴细胞瘤2(Bcl-2)、下调细胞凋亡相关蛋白Bax的表达,升高Bcl-2/Bax比值,抑制细胞色素C的释放,减少Caspase-3的表达,增强心肌细胞膜蛋白激酶Cε(PKCε)的蛋白表达,减少心肌细胞凋亡和再灌注心律失常,改善心功能,从而减缓动脉粥样硬化的进程。

3.8 木蝴蝶

木蝴蝶为紫葳科植物木蝴蝶的干燥成熟种子,主要活性成分为木蝴蝶总黄酮^[62]。李云贵等^[63]研究发现,木蝴蝶总黄酮可显著降低急性心肌梗死模型小鼠血清中CPK、LDH活性及脂质LPO的水平,增强SOD活性,减小心肌梗死范围(MIS),从而降低小鼠心肌耗氧量,保护

缺氧心肌,减缓动脉粥样硬化的发展,延长小鼠存活时间。

4 保护血管内皮

血管内皮细胞在动脉粥样硬化的进程中有着十分重要的作用,脂质沉积、炎症、高糖等因素会导致内皮细胞损伤,这些过程分别或共同促进动脉粥样硬化的发生和发展,保护血管内皮能抑制血栓形成、改变血液流变学、改善炎症反应,进而发挥抗动脉粥样硬化的作用^[64]。

4.1 桃仁

以敏等^[13,65]研究发现,桃仁提取物能加快寒证和热证模型大鼠的血流速率($P<0.05$)、降低全血黏度($P<0.05$),舒张热证模型大鼠小动脉($P<0.05$)、减轻血瘀体征,明显降低全血黏度、血浆黏度、微血栓($P<0.01$),降低内皮CD31蛋白表达,升高NF-κB、NF-κB抑制蛋白(IκB)总蛋白及mRNA表达水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$),保护血管内皮及抑制炎症反应,从而发挥抗动脉粥样硬化的作用。裴瑾等^[66]研究发现,桃仁油能明显降低急性血瘀证模型大鼠全血黏度、血浆黏度,降低血细胞压积(HCT)及纤维蛋白原,显著改善大鼠的血液流变从而减缓动脉粥样硬化的进程。尹立敏等^[67]研究发现,桃仁石油醚部位分离物能降低急性寒凝血瘀模型大鼠全血黏度及血浆黏度水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$),降低HCT、红细胞沉降率(ESR)、红细胞聚集指数(EAI)、纤维蛋白原(Fib)、白细胞(WBC)、红细胞平均体积(MCV)、血小板体积分布宽度(PDW)的水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提高血液中红细胞变形指数(EDI)、平均血小板体积(MPV)、血小板的水平,可明显地改善血瘀症,从而减缓动脉粥样硬化的形成。

4.2 王不留行

王不留行为石竹科植物麦蓝菜的干燥成熟种子,主要活性成分为王不留行黄酮苷^[68]。朱雪雪^[69]研究发现,王不留行黄酮苷能上调高糖诱导的糖尿病小鼠的腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)和eNOS磷酸化水平,下调组蛋白去乙酰化酶(HDAC1)、微小RNA-34a(miR-34a)表达,抑制Caspase-3活性,从而通过ROS/AMPK/miR-34a/eNOS信号通路发挥抗血管内皮功能紊乱的作用,从而减缓动脉粥样硬化的形成。

5 结语

近年来,越来越多国内外研究关注于防治动脉粥样硬化,2010年中国30~79岁人群颈动脉粥样硬化患病率为27.22%,颈动脉斑块患病率为20.15%;随着人口老龄化,到2020年,受颈动脉粥样硬化和颈动脉斑块影响的人数将分别增加到2.6725亿和1.983亿^[70]。种子类中药可通过调节脂质代谢、抑制炎症反应、抗氧化和保护血管内皮等不同途径发挥抗动脉粥样硬化的作用,但其具体作用机制仍需深入研究。后续可基于种子类中药,从多个方向、多个靶点研究其抗动脉粥样硬化的作用机

制,以期为其后续开发利用提供参考。

参考文献

- [1] MAKI KC, DAVIDSON MH, DICKLIN MR, et al. Predictors of anterior and posterior wall carotid intima media thickness progression in men and women at moderate risk of coronary heart disease[J]. *J Clin Lipidol*, 2011, 5(3): 141-151.
- [2] BOREN J, WILLIAMS KJ. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2016, 27(5): 473-483.
- [3] BACK M, YURDAGUL AJ, TABAS I, et al. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(7):389-406.
- [4] KATTOOR AJ, POTHINENI N, PALAGIRI D, et al. Oxidative stress in atherosclerosis[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017.DOI:10.1007/s11883-017-0678-6.
- [5] COCHAIN C, ZERNECKE A. Macrophages in vascular inflammation and atherosclerosis[J]. *Pflugers Arch*, 2017. DOI:10.1007/s00424-017-1941-y.
- [6] FROSTEGARD J. Immunity atherosclerosis and cardiovascular disease[J]. *BMC Med*, 2013.DOI:10.1016/S1471-4906(00)01848-2.
- [7] 侯腾飞,陈媛媛,张群群,等.3类16味临床常用抗动脉粥样硬化中药的作用机制研究[J].*中国药房*,2018,29(17):2432-2438.
- [8] HANDELSMAN Y, SHAPIRO MD. Triglycerides, atherosclerosis, and cardiovascular outcome studies: focus on omega-3 fatty acids[J]. *Endocr Pract*, 2017, 23(1):100-112.
- [9] DE OLIVEIRA PA, KOVACS C, MOREIRA P, et al. Unsaturated fatty acids improve atherosclerosis markers in obese and overweight non-diabetic elderly patients[J]. *Obes Surg*, 2017, 27(10):2663-2671.
- [10] HAO E, PANG G, DU Z, et al. Peach kernel oil downregulates expression of tissue factor and reduces atherosclerosis in ApoE knockout mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2019.DOI:10.3390/ijms20020405.
- [11] 张国侠.菜菔子水溶性生物碱对ApoE^{-/-}小鼠血管内皮保护机制的实验研究[D].长春:长春中医药大学,2010.
- [12] PANDA S, BISWAS S, KAR A. Trigonelline isolated from fenugreek seed protects against isoproterenol-induced myocardial injury through down-regulation of Hsp27 and α B-crystallin[J]. *Nutrition*, 2013, 29(11/12):1395-1403.
- [13] 以敏,邓家刚,郝二伟,等.桃仁提取物对不同病因所致大鼠血液循环障碍的影响[J].*中草药*,2013,44(7):858-862.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:1-386.
- [15] 唐德才,吴庆光.中药学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:1-390.
- [16] 赖平.脂质在动脉粥样硬化早期病理变化过程中作用的研究进展[J].*赣南医学院学报*,2017,37(6):995-1000.
- [17] LIBBY P, RIDKER PM, HANSSON GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis[J]. *Nature*, 2011, 473(7347):317-325.
- [18] YONGLIANG Z, YIQING Y, ROUMEI X, et al. Hyperlipidemia induces typical atherosclerosis development in Ldlr and ApoE deficient rats[J]. *Atherosclerosis*, 2018. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.015.
- [19] 刘云,刘通讯.桃仁油的超声波辅助提取及脂肪酸组成分析[J].*食品工业科技*,2010,31(2):292-294.
- [20] 马凤,方伟.芝麻活性成分及产品开发生研究进展[J].*安徽农学通报*,2019,25(20):46-48.
- [21] NARASIMHULU CA, SELVARAJAN K, LITVINOV D, et al. Anti-atherosclerotic and anti-inflammatory actions of sesame oil[J]. *J Med Food*, 2015, 18(1):11-20.
- [22] 董晓霞.芝麻素对高血脂大鼠胆固醇代谢与相关基因表达的影响[D].太原:山西医科大学,2010.
- [23] 卢金清,黎强,李肖爽,等.决明子研究进展[J].*湖北中医药大学学报*,2014,16(4):124-126.
- [24] 高丽,周文静,马艳苗,等.决明子乙醇提取物对高脂血症模型大鼠瘦素及神经肽Y的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2013,19(8):235-238.
- [25] 綦振亮,卞宇,蔡胡强,等.决明子提取物对高脂血症大鼠血脂的调节作用[J].*哈尔滨医科大学学报*,2018,52(1):19-23.
- [26] 官检发,陈应.试析冬瓜子中胡芦巴碱的含量测定[J].*中外医疗*,2017,36(31):166-168.
- [27] SHARMA MS, CHOUDHARY PR. Hypolipidemic effect of fenugreek seeds and its comparison with atorvastatin on experimentally induced hyperlipidemia[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2014, 24(8):539-542.
- [28] BELGOUTH-HADRICH O, BOUAZIZ M, JAMOSSI K, et al. Lipid-lowering and antioxidant effects of an ethyl acetate extract of fenugreek seeds in high-cholesterol-fed rats[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(4):2116-2122.
- [29] 谢明,杨爽爽,王亮亮,等.中药车前子的研究进展[J].*黑龙江医药*,2015,28(3):474-476.
- [30] YANG Q, QI M, TONG R, et al. Plantagoasiatica L.Seed extract improves lipid accumulation and hyperglycemia in high-fat diet-induced obese mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2017. DOI:10.3390/ijms18071393.
- [31] 刘素标,甘敏勇.车前子提取物对高脂血症大鼠脂质代谢影响及作用机制的探讨[J].*医学理论与实践*,2017,30(20):2981-2983.
- [32] 周喜丹,唐力英,周国洪,等.南北葶苈子的最新研究进展[J].*中国中药杂志*,2014,39(24):4699-4708.
- [33] 刘忠良.南葶苈子提取物调血脂作用的实验研究[J].*药学*

- 实践杂志,2000,18(1):15-17.
- [34] 武清斌.青箱子化学成分及生物活性研究[D].上海:第二军医大学,2011.
- [35] 唐颖.青箱总皂苷对ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化的治疗作用及其促进自噬的作用机制研究[D].福州:福建中医药大学,2016.
- [36] 梁琳.青箱总皂苷的保肝、降血脂以及抗动脉粥样硬化药效学研究[D].上海:第二军医大学,2011.
- [37] 吴文丹,梁琳,唐颖,等.青箱总皂苷对高血脂动物脂质代谢的影响[J].药学实践杂志,2018,36(6):493-498.
- [38] 李海洋,李若存,陈丹,等.白扁豆研究进展[J].中医药导报,2018,24(10):117-120.
- [39] 陈志飘.白扁豆多糖防治酒精性肝病的实验研究[D].恩施:湖北民族学院,2017.
- [40] IM AR, KIM YH, KIM YH, et al. Dolichos lablab protects against nonalcoholic fatty liver disease in mice fed high-fat diets[J]. *J Med Food*, 2017, 20(12):1222-1232.
- [41] SUH DH, LEE HW, JUNG ES, et al. In vivo metabolomic interpretation of the anti-obesity effects of hyacinth bean (*Dolichos lablab* L.) administration in high-fat diet mice[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2017. DOI: 10.1002/mnfr.201600-895.
- [42] 郭胜男,卢金清,梁欢,等.沙苑子的研究进展[J].湖北中医杂志,2014,36(6):75-77.
- [43] 唐潇然,王景霞,付璐,等.沙苑子总黄酮对肾阳虚高脂血症模型大鼠ER α 介导的调脂作用机制研究[J].中国中药杂志,2018,43(11):2365-2371.
- [44] 付璐,王景霞,姚骏凯,等.沙苑子总黄酮对肾阳虚高脂血症模型大鼠血脂、三酰甘油合成途径的影响[J].北京中医药大学学报,2018,41(1):31-38.
- [45] 魏月媛,李理.火麻仁的功效及食用安全性研究进展[J].食品工业,2015,36(7):256-260.
- [46] 张丹丹,但汉雄,黄慧辉,等.火麻仁油对高脂血症大鼠血脂代谢及保肝作用研究[J].中国药师,2015,18(4):571-573.
- [47] JIANG D, LI C, WANG H, et al. Amygdalin mediates relieved atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice through the induction of regulatory T cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 411(3):523-529.
- [48] NARASIMHULU CA, SELVARAJAN K, BURGE KY, et al. Water-soluble components of sesame oil reduce inflammation and atherosclerosis[J]. *J Med Food*, 2016, 19(7):629-637.
- [49] 赵振华,李媛,季冬青,等.莱菔子化学成分与药理作用研究进展[J].食品与药品,2017,19(2):147-151.
- [50] 黄涵经,张祝,张希洲,等.芥子碱硫氰酸盐抑制IR小鼠血脂血糖升高、动脉粥样硬化及肝细胞脂肪变性[J].中国病理生理杂志,2018,34(1):1-8.
- [51] CHEN B, LU Y, CHEN Y, et al. The role of Nrf2 in oxidative stress-induced endothelial injuries[J]. *J Endocrinol*, 2015. DOI: 10.1530/JOE-14-0662.
- [52] 张世田,唐汉庆,黄岑汉,等.氧化应激、炎症与冠状动脉粥样硬化关系的研究进展[J].右江医学,2017,45(2):235-239.
- [53] 李晋生,陈霞,靳冉,等.3味清热中药调节兔动脉粥样硬化相关因素的实验研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(1):42-44.
- [54] KUMAR P, BHANDARI U. Protective effect of trigonella foenum-graecum linn. on monosodium glutamate-induced dyslipidemia and oxidative stress in rats[J]. *Indian J Pharmacol*, 2013, 45(2):136-140.
- [55] 曹阿芳.车前子多糖防治大鼠高脂血症的实验研究[D].石家庄:河北医科大学,2014.
- [56] 张国顺,白义萍,王小兰,等.葶苈子抗心衰有效组分筛选及其作用机制分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(4):118-125.
- [57] 曹彦,盖国忠.莱菔子水溶生物碱对高脂血症小鼠SOD及MDA指标影响[J].求医问药(下半月),2012,10(11):94-95.
- [58] 别鹏飞,金玉姬,董传兴,等.菟丝子抗氧化和抗衰老作用[J].吉林医药学院学报,2012,33(5):332-335.
- [59] 王运杰.菟丝子黄酮对离体大鼠工作心脏缺血再灌注损伤的保护作用[D].开封:河南大学,2015.
- [60] 黄之镨,马伟光.酸枣仁及活性物质的药理研究进展[J].中国民族民间医药,2018,27(3):57-60.
- [61] 黄宜生.酸枣仁皂苷A对大鼠心肌缺血再灌注的保护作用及机制研究[D].广州:南方医科大学,2011.
- [62] 翟翔宇,萧伟,杨彪,等.木蝴蝶种子的化学成分研究[J].中国中药杂志,2015,40(15):3013-3016.
- [63] 李云贵,马宁,徐望龙,等.木蝴蝶总黄酮对小鼠实验性急性心肌梗死的保护作用[J].广州化工,2013,41(14):65-66.
- [64] GIMBRONE MJ, GARCIA-CARDENA G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2016, 118(4):620-636.
- [65] 以敏,徐君毅,郝二伟,等.桃仁提取物抗血瘀证大鼠血栓形成的机制[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(1):125-128.
- [66] 裴瑾,颜永刚,万德光,等.桃仁油对动物血液流变学及微循环的影响[J].中成药,2011,33(4):587-589.
- [67] 尹立敏,王红艳,颜永刚.桃仁分离物对急性寒凝血瘀模型大鼠血液流变学和血常规水平的影响[J].陕西中医药大学学报,2016,39(2):85-88.
- [68] 魏薇.中药王不留行的研究进展[J].中国医药指南,2014,12(16):87-88.
- [69] 朱雪雪.王不留行黄酮苷在高糖诱导的血管内皮细胞损伤中的保护作用及机制研究[D].无锡:江南大学,2018.
- [70] PEIGE S, WEI X, YAJIE Z, et al. Prevalence of carotid atherosclerosis and carotid plaque in Chinese adults: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2018. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.020.

(收稿日期:2019-10-21 修回日期:2019-12-27)

(编辑:唐晓莲)