



消溶稳斑方对 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞炎症损伤的作用研究*

蒋静¹, 邵静^{2△}

1 河南中医药大学, 河南 郑州 450000; 2 河南中医药大学第一临床医学院

[摘要] 目的:通过探讨消溶稳斑方对氧化低密度脂蛋白(oxidation low lipoprotein, ox-LDL)诱导的人脐静脉内皮细胞炎症反应的作用,进一步阐述消溶稳斑方对炎症反应诱发的动脉粥样硬化的治疗作用与机制。方法:选择培养的第三代人脐静脉内皮细胞,将其分为空白组,模型组,他汀组,中药低、中、高浓度组,中药中浓度+抵抗素组,给予对应药物干预。采用蛋白质印迹法(Western blot)测定各组单磷酸腺苷酶活化蛋白激酶(amp-activated protein kinase, p-AMPK)、沉默信息调节因子1(silent information regulator 1, SIRT1)水平,采用逆转录-聚合酶链反应(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR)技术检测抑制蛋白激酶 β (inhibitor kappa B kinase β , IKK β)mRNA、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)mRNA表达,比较各组之间的差异。结果:与空白组比较,模型组,他汀组,中药低、中浓度组,中药中浓度+抵抗素组 p-AMPK、SIRT1 水平均不同程度降低($P < 0.05$), IKK β mRNA、MMP-9 mRNA 表达呈上升趋势($P < 0.05$)。与模型组比较,他汀组,中药低、中、高浓度组 p-AMPK、SIRT1 水平均升高($P < 0.05$), IKK β mRNA、MMP-9 mRNA 表达呈下降趋势($P < 0.05$)。与他汀组比较,中药低浓度组 p-AMPK、SIRT1 水平降低($P < 0.05$), 中药中、高浓度组 p-AMPK、SIRT1 水平升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$), IKK β mRNA、MMP-9 mRNA 表达呈下降趋势($P < 0.05$)。结论:消溶稳斑方可通过作用于 AMPK/SIRT1 信号通路,上调 p-AMPK、SIRT1 水平,抑制 IKK β mRNA、MMP-9 mRNA 表达,阻断炎症因子释放,抑制炎症反应造成的血管内皮细胞损伤,发挥保护血管内皮细胞、防治动脉粥样硬化的作用。

[关键词] 消溶稳斑方;人脐静脉内皮细胞;动脉粥样硬化;炎症反应;AMPK/SIRT1 通路

[中图分类号] R543.1+2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2021)10-0020-05

Study on the Effects of Plaque Dissolving and Stabilizing Prescription on Inflammatory Injury of Human Umbilical Vein Endothelial Cells Induced by ox-LDL

JIANG Jing¹, SHAO Jing^{2△}

1 Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China;

2 The First Clinical Medical College, Henan University of TCM

Abstract Objective: To further elucidate therapeutic effects and the mechanism of plaque dissolving and stabilizing prescription for inflammation-induced atherosclerosis through exploring the effects of the prescription on inflammatory reaction of human umbilical vein endothelial cells induced by ox-LDL. Methods: The third generation of human umbilical vein endothelial cells were chosen, cultured and divided into the blank group, the model group, statin group, low, moderate and high concentrations groups of herbs, moderate concentrations of herbs+resistin group, which were intervened with the corresponding medicine. Western blot method was used to detect the levels of p-AMPK and SIRT1 in different groups, RT-PCR was used to measure the expressions of IKK β mRNA and MMP-9 mRNA, and compare the difference between different groups. Results: Compared with the blank group, the levels of p-AMPK and SIRT1 lowered in the model group, statin group, low and moderate concentrations groups of herbs, moderate concentrations of herbs+resistin group ($P < 0.05$), the expressions of IKK β mRNA and MMP-9 mRNA were on the rise ($P < 0.05$). Compared with the model group, the levels of p-AMPK and SIRT1 increased in statin group, low, moderate and high concentrations groups of herbs ($P < 0.05$), the expressions of IKK β mRNA and MMP-9 mRNA presented a downward trend ($P < 0.05$). Compared with statin group, the levels of p-AMPK and SIRT1 reduced in low concentration group of herbs ($P < 0.05$), and rose in moderate and high concentrations groups of herbs, while the difference had no statistical meaning ($P > 0.05$), the expressions of IKK β mRNA and MMP-9 mRNA showed a downward trend ($P < 0.05$). Conclusion: Plaque

dissolving and stabilizing prescription could protect vascular endothelial cell, prevent and treat atherosclerosis through acting on AMPK/SIRT1 signaling pathway, up regulating the levels of p-AMPK and SIRT1, inhibiting the expressions of IKK β mRNA and MMP-9 mRNA, blocking the release of inflammatory factors and restraining vascular endothelial cell injury caused by inflammatory reaction.

Keywords plaque dissolving and stabilizing prescription; human umbilical vein endothelial cells; atherosclerosis; inflammatory reaction; AMPK/SIRT1 pathway

动脉粥样硬化是导致多种心脑血管疾病发生、发展的主要病理基础。冠状动脉粥样硬化斑块的破裂可诱发不稳定心绞痛、急性心肌梗死、猝死等多种心血管危急重症^[1],对患者生命造成威胁。因此,如何防治动脉粥样硬化是临床研究的重点。相关研究^[2]发现,炎症反应诱导的炎症因子的释放可促进动脉粥样硬化斑块中新生血管的萌发,新生血管的增多会造成动脉粥样硬化斑块内环境的失衡,增加斑块内出血、破裂的可能。另外,炎症反应也是目前得到普遍认可的导致斑块不稳定性增加甚至破裂的促发因素^[3]。研究证实,单磷酸腺苷酶活化蛋白激酶(amp-activated protein kinase, p-AMPK)/沉默信息调节因子1(silent information regulator 1, SIRT1)是调节机体能量代谢、维持内环境稳态的关键调节蛋白^[4-5]。AMPK参与调节机体多种炎症反应信号通路,在氧化还原反应中发挥重要作用。AMPK可以通过反馈调节,调控SIRT1的表达,SIRT1可作用于下游分子通路,干预炎症反应过程。内皮细胞SIRT1的表达、AMPK的激活可增加抑制炎症基因编码,上调组织炎症因子的释放水平,最终维持内环境的平稳,抑制氧化应激、抗炎的作用^[6]。研究证实^[7],AMPK可通过对SIRT1活性的调节,抑制IKK β mRNA、MMP-9 mRNA的表达上调氧化酶、炎症因子的释放阈值,从而减轻炎症反应促发的不稳定斑块的破裂,降低不良心血管事件的发生率。本研究通过建立ox-LDL诱导的人脐静脉内皮细胞炎症损伤模型,基于AMPK/SIRT1通路探讨消溶稳斑方对人脐静脉内皮细胞炎症反应的抑制作用及其机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 30只雄性SD大鼠,体质量200~250 g,购自河南省实验动物中心,实验动物合格证号:SYXK(豫)2017-0006。

1.2 药物及材料 瑞舒伐他汀钙片[阿斯利康药业(中国)有限公司,国药准字J20170008,规格:10 mg/片];消溶稳斑方(药物组成:黄芪15 g,葛根15 g,半夏10 g,水蛭10 g,佛手15 g,郁金15 g,地龙

15 g,甘松10 g)浓缩成2.1 g/mL的中药浸膏;人脐静脉内皮细胞(河南中医药大学本院中心实验室提供,批号:04-400-1A);高糖DMEM培养基、PBS、胰蛋白酶-EDTA消化液胎牛血清FBS、BCA蛋白浓度测定试剂盒、RIPA裂解液、 β -actin单克隆抗体、HRP标记的山羊抗兔IgG、Phospho-AMPK α (Thr172)抗体、AMPK α 抗体、eECL Western Blot Kit高灵敏度化学发光检测试剂盒(北京康维世纪生物科技有限公司,批号:CW0049M);PVDF膜、脱脂奶粉、Tris碱甘氨酸、十二烷基硫酸钠、丙烯酰胺(Life Science公司,批号:LC2007);RNA提取试剂Trizol Reagent(Invitrogen Life Technologies,批号:15596018);无酶水(索莱宝,批号R1600);无水乙醇、异丙醇、氯仿、逆转录试剂盒(Invitrogen,批号:4368814);SybrGreen Mix kit(Invitrogen,批号:A25742)。

1.3 实验仪器 IX73型倒置相差显微镜(日本OLYMPUS);C170型CO₂培养箱(德国Binder);ST16R型离心机(北京雷勃尔);BCD-233GB型冰箱(青岛海尔股份有限公司);ULT-1386-3型超低温冷冻柜(美国REVCO公司);37℃恒温培养箱(北京福意电器有限公司);CF16RX II低温高速离心机(日立);全波长扫描式多功能读数仪(Thermo fisher);DYY-6C型电泳仪、BIO-RAD Mini-TRANS-BLOT CELL、DYCZ-24DN型迷你双垂直电泳槽、TS-1脱色摇床(太仓市实验设备厂);LAS-4000 MINI型生物分子成像仪(日本富士);ABI 7500型实时荧光定量PCR仪(北京众力挽生物科技有限公司);Nanodrop 2000型核酸蛋白浓度微量测定仪(Thermo)。

1.4 实验方法

1.4.1 动物分组及药物干预 将30只雄性SD大鼠随机分为3组,对照组15只,他汀组5只,消溶稳斑方组10只,普通喂养3天后,于第4天开始灌胃。消溶稳斑方组按成人用药量的10倍给药,他汀组按成人用药量的5倍给药,对照组予蒸馏水灌胃。各组每日灌胃2次,连续3天。于末次给药1 h后,向腹腔注射10%的水合氯醛(0.3 mL/100 g),

待麻醉成功后进行腹主动脉取血。每只大鼠取动脉血约8~10 mL,离心半径10 cm,3000 r/min离心15 min,取上层血清,置于恒温水浴锅中56℃、30 min水浴灭活处理。将灭活的血清用0.22 μm微孔滤膜过滤除菌,然后分装成2 mL/管,标记后放入-20℃冰箱备用。

1.4.2 人脐静脉内皮细胞的培养 将冻存管中的人脐静脉内皮细胞复苏,将细胞悬液放入离心管离心后,倒掉上清液,将细胞团块打散,加入完全培养基(10%FBS+90%DMEM混合液),置于37℃的5% CO₂培养箱中培养,取第三代细胞备用。

1.4.3 细胞分组及药物干预 选择培养的第三代人脐静脉内皮细胞,将其分为空白组,模型组,他汀组,中药低、中、高浓度组,中药中浓度+抵抗素组。空白组用含10%正常大鼠血清+90%DMEM;模型组用含 ox-LDL(100 mg/L)+10%正常大鼠血清+90%DMEM;他汀组用含 ox-LDL(100 mg/L)+10%瑞舒伐他汀大鼠血清+90%DMEM;中药低浓度组用含 ox-LDL(100 mg/L)+10%中药低浓度大鼠血清+90%DMEM;中药中浓度组用含 ox-LDL(100 mg/L)+10%中药中浓度大鼠血清+90%DMEM;中药高浓度组用含 ox-LDL(100 mg/L)+10%中药高浓度大鼠血清+90%DMEM;中药中浓度+抵抗素组用含 ox-LDL(100 mg/L)+10%中药中浓度大鼠血清+抵抗素50 ng/mL+90%DMEM。将分组后的细胞于37℃的5%CO₂培养箱中静置24 h。

1.5 观察指标

1.5.1 采用Western Blot法测定p-AMPK、SIRT1水

平 将药物干预24 h的细胞取出,吸除培养基,用PBS(4℃)洗2遍,加入适量组织蛋白裂解液后提取总蛋白,BCA法测蛋白浓度,行SDS-PAGE电泳分析,电泳(8 V/cm,进入分离胶后提至15 V/cm)后行蛋白质转膜,待转膜结束后,将标记过的PVDF膜放在封闭液中室温振摇封闭2 h。弃去封闭液,分别用内参蛋白和目的蛋白的一抗进行杂交,于4℃中反应过夜。取出PVDF膜,TBST漂洗,以HRP标记的山羊抗兔IgG做为二抗,室温下振摇反应1 h。取出PVDF膜,TBST漂洗,在滤纸上沥干液体。把PVDF膜浸入发光液中室温孵育3 min,进行曝光照相。

1.5.2 采用荧光定量RT-PCR法检测IKKβ mRNA、MMP-9 mRNA含量 取100 mg人脐静脉内皮细胞,加入Trizol试剂1 mL,按照产品说明提取总RNA。然后将RNA逆转录为cDNA,具体参照逆转录试剂盒说明进行,引物序列见表1。将反转录实验获得的cDNA溶液10倍稀释,进行反应液配置,然后在ABI 7500 Fast上进行Real Time PCR反应。MMP-9反应条件:94℃,5 min,然后进入PCR循环,94℃预变性30 s,分别于60℃和58℃退火30 s,72℃延伸45 s,循环33次后再延伸5 min。IKKβ反应条件:95℃预变性5 min,95℃变性30 s,60℃退火30 s,72℃延伸30 s,进行40个循环,72℃充分延伸5 min,4℃保存。取PCR产物在2%琼脂糖凝胶中电泳,然后在凝胶成像系统上扫描,测定各目的基因吸光度值,分别计算其比值,以目的条带吸光度比值进行半定量分析。

表1 引物序列

引物名称	正向引物序列	反向引物序列
MMP-9 mRNA	5'-GTCCAGACCAAGGGTACAGC-3'	5'-ATACAGCGGGTACATGAGCG-3'
GADPH	5'-GGTGAAGGTCGGTGTGAACG-3'	5'-CTCGCTCTGGAAGATGGTG-3'
IKKβ mRNA	5'-TAAATTGCTGCTGGCTTGGC-3'	5'-GTAGACTCCCTCGCTTGT-3'

1.6 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采取单因素方差分析,若方差齐则采取L-S-D检验,方差不齐则采用Dunnett'T3检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

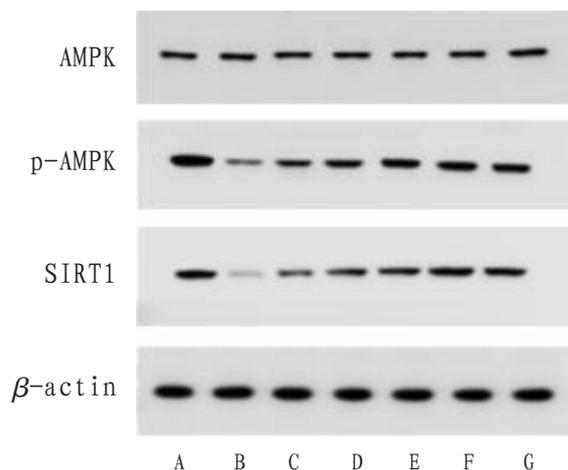
2.1 p-AMPK、SIRT1蛋白水平 1)p-AMPK水平:与空白组比较,模型组,他汀组,中药低、中浓度组p-AMPK水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);中药高浓度组、中药中浓度+抵抗素组p-AMPK水

平虽有降低趋势,但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与模型组比较,他汀组,中药低、中、高浓度组及中药中浓度+抵抗素组p-AMPK水平均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与他汀组比较,中药低浓度组p-AMPK水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);中药中、高浓度组及中药中浓度+抵抗素组p-AMPK水平升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。2)SIRT1水平:与空白组比较,模型组,中药低、中浓度组SIRT1蛋白水平均降低($P < 0.05$),其余各组SIRT1蛋白水平有升高趋势,但差异无统计学意义

义($P>0.05$)。与模型组比较,他汀组,中药低、中、高浓度组及中药中浓度+抵抗素组 SIRT1 水平均升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与他汀组比较,中药低、中浓度组 SIRT1 蛋白水平降低差异有统计学意义($P<0.05$),中药高浓度组及中药中浓度+抵抗素组 SIRT1 蛋白水平虽较瑞舒伐他汀组升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见图1、表2。

2.2 IKK β mRNA、MMP-9 mRNA 表达量 1)IKK β mRNA 的表达:与空白组比较,模型组、中药低浓度组 IKK β mRNA 表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$),余治疗组与空白组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与模型组比较,他汀组,中药低、中、高浓度组及中药中浓度+抵抗素组 IKK β mRNA 表达水平降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。与他汀组比较,中药低浓度组 IKK β mRNA 表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$);中药中、高浓度组及中药中浓度+抵抗素组 IKK β mRNA 表达水平升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。2)MMP-9 mRNA 的表达:与空白组比较,模型组、中药低浓度组 MMP-9 mRNA 表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$),余治疗组 MMP-9 mRNA 的表

达水平差异无统计学意义($P>0.05$)。与模型组比较,他汀组,中药低、中、高浓度组及中药中浓度+抵抗素组 MMP-9 mRNA 表达水平均降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。与他汀组比较,仅中药低浓度组 MMP-9 mRNA 表达水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。



注:A空白组;B模型组;C中药低浓度组;D中药中浓度组;E中药高浓度组;F中药中浓度+抵抗素组;G他汀组
图1 各组细胞 p-AMPK、SIRT1 蛋白表达

表2 各组细胞 p-AMPK、SIRT1 蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	P-AMPK	SIRT1
空白组	3	2.0817 ± 0.4281	0.6079 ± 0.06506
模型组	3	0.4139 ± 0.23852*	0.1043 ± 0.00905*
他汀组	3	1.5584 ± 0.2039 [▲]	0.6010 ± 0.03576 [▲]
中药低浓度组	3	0.9562 ± 0.33273 ^{▲○}	0.2740 ± 0.04202 ^{▲○}
中药中浓度组	3	1.3300 ± 0.25778 ^{▲○}	0.3981 ± 0.08419 ^{▲○}
中药高浓度组	3	1.6370 ± 0.31747 [▲]	0.5000 ± 0.05405 [▲]
中药中浓度+抵抗素组	3	1.6065 ± 0.18720 [▲]	0.6450 ± 0.10806 [▲]

注:*表示与空白组比较, $P<0.05$; ▲表示与模型组比较, $P<0.05$; ○表示与他汀组比较, $P<0.05$

表3 各组细胞 IKK β mRNA、MMP-9 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本量	IKK β mRNA	MMP-9 mRNA
空白组	9	1 ± 0	1 ± 0
模型组	9	5.8579 ± 0.97751*	3.5173 ± 0.79394*
他汀组	9	1.0374 ± 0.28801 [△]	0.9595 ± 0.18345
中药低浓度组	9	2.7385 ± 1.19649 ^{△○}	2.0105 ± 0.68254 ^{△○}
中药中浓度组	9	1.5480 ± 0.34305 [△]	1.4190 ± 0.48616 [△]
中药高浓度组	9	1.2338 ± 0.24428 [△]	1.2787 ± 0.20957 [△]
中药中浓度+抵抗素组	9	1.1431 ± 0.10794 [△]	1.1034 ± 0.54669 [△]

注:*表示与空白组比较, $P<0.05$; △表示与模型组比较, $P<0.01$; ○表示与他汀组比较, $P<0.05$

3 讨论

动脉粥样硬化属于中医学中“脉痹”范畴。笔者结合多年诊治动脉粥样硬化性疾病的临床经验,以“益气活血,化瘀通络”为法,自拟消溶稳斑方^[8]。消溶稳斑方^[9]由黄芪、葛根、水蛭、地龙、佛手、郁金、半夏、甘松诸药配伍而成。方中重用黄芪为君,气为血之帅,气行则血行,血行则血脉得通,血瘀得化^[10];葛根与黄芪为伍,共为君药,使补而不燥,化生有源^[11]。水蛭、地龙为臣药,水蛭功善破血逐瘀,地龙走窜通络,二者助君药通络行血,脉痹自除;佛手、郁金为佐药,二者宽中理气,行气解郁,调畅气机;半夏为佐药,取其祛痰下气,化痰散结之功;甘松亦为使药,性甘温,入心经,有理气、疏郁、通阳之功。此外,甘松尚有醒脾导滞,行气降逆之能,故使补而不壅,寓疏于补。诸药合用,使血行瘀得以化,气行郁得以疏,气血调和,血脉自通,脉痹自除。

SIRT1是一种NAD⁺依赖性组蛋白去乙酰化酶,与AMPK之间存在反馈调节机制,因此,它可通过激活AMPK,增强AMPK对烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)氧化酶的负调控,抑制炎症基因IKK β mRNA、MMP-9 mRNA复制,上调炎症因子释放阈值,减轻氧化应激、炎症反应^[12]。研究发现^[13],动脉粥样硬化患者的血管内皮细胞表面存在的NADPH氧化酶亚基水平上升,而降低NADPH氧化酶活性则可降低氧化应激水平,进而缓解高脂、炎症等引起的血管内皮细胞损伤。研究证实,炎症损伤,可激活组织细胞中AMPK蛋白,转变为磷酸化的AMPK,而p-AMPK水平升高后则会上调位于其下游的调控蛋白SIRT1蛋白的表达^[14],同时SIRT1蛋白表达的增加可催化转录因子核因子(nuclear factor- κ B, NF- κ B)去乙酰化反应而降低其活性,抑制炎症相关基因IKK β mRNA、MMP-9 mRNA的转录,从而减少炎症因子的释放^[15]。

本研究发现,消溶稳斑方可通过作用于AMPK/SIRT1信号通路,激活AMPK使其磷酸化,同时通过正反馈上调SIRT1水平,增加p-AMPK及SIRT1的水平来发挥抑制动脉粥样硬化斑块及损伤内皮细胞中的炎症基因IKK β mRNA、MMP-9 mRNA的表达^[16],发挥抑制炎症反应、氧化应激损伤的作用,从而减少炎症反应导致的人脐静脉内皮细胞损伤,降低动脉粥样硬化斑块形成的风险。

参考文献

[1] 襄曼曼,陈盈,马迪,等. 动脉粥样硬化易损斑块相关通路

研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(1):95-96.

- [2] 徐添添,周建庆. 动脉粥样硬化斑块内血管新生的研究进展[J]. 浙江医学, 2019, 41(4):393-396.
- [3] 何玉财,赵为民,秦阳,等. 动脉粥样硬化发病机制[J]. 养生保健指南, 2019(7):282-283.
- [4] 聂忠富,孙小燕. 吴茱萸碱抑制动脉粥样硬化氧化应激和炎症反应的实验研究[J]. 西部中医药, 2019, 32(8):12-15.
- [5] 张洋,王利,曹爱丽,等. AMPK在保护血管功能中研究进展[J]. 天津中医药, 2018, 35(5):397-400.
- [6] 耿凤豪,张鹏,董玲,等. AMPK-能量代谢感受器与可激活AMPK相关的药物研究进展[J]. 心脏杂志, 2014, 26(1):97-100.
- [7] 谢荣苑. 心痛方对急性心肌梗死大鼠MMP-9 mRNA及TIMP-1 mRNA表达的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2018.
- [8] 布天瑞. 消溶稳斑方对不稳定型心绞痛斑块的作用及TNF- α 、hs-CRP、AMPK的影响[D]. 郑州:河南中医药大学, 2018.
- [9] 杨莉霞. 消溶稳斑方对不稳定型心绞痛的疗效观察及血清炎症因子MCP-1、TNF- α 的影响[D]. 郑州:河南中医药大学, 2018.
- [10] 杨萍,周玉平,常秀春,等. 黄芪甲苷调控HO-1抗心肌细胞缺氧/复氧损伤作用研究[J]. 中医药学报, 2018, 46(5):34-38.
- [11] 王浩,于琳. 葛根治疗心脑血管病的研究进展[J]. 中国保健营养, 2018, 28(5):56.
- [12] 李永朝. 动脉粥样硬化发生机制的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(5):174-175.
- [13] 王嘉睿,吴永祥,刘金来. AMPK/SIRT1/NF- κ B通路在糖尿病心肌病中的作用[J]. 新医学, 2017, 48(10):677-682.
- [14] 张玉泉. 麝香保心丸对冠心病不稳定型心绞痛患者氧化应激的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10):334-336.
- [15] 梁晓,张允岭,王新祥,等. 清热活血组方对急性脑梗死大鼠NF- κ B炎症信号通路调控作用研究[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(6):377-382.
- [16] BAI T, YANG Y, NAN J X, et al. Studies on the mechanism of SIRT1/AMPK signaling pathway between hepatocytes and hepatic stellate cells[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(10):954-955.

收稿日期:2020-07-26

*基金项目:国家自然科学基金(81641147)。

作者简介:蒋静(1992—),女,硕士学位。研究方向:心血管病的中医药防治。

△通讯作者:邵静(1963—),女,主任医师,教授。研究方向:老年病的中医药防治。