

当归、川芎配伍对动脉粥样硬化小鼠的血脂及炎症介质的影响

李奇 杨正嘉 李娜 武博琳 邹俊浩 王忠良^(通讯作者)

(长沙医学院 湖南长沙 410219)

【摘要】目的 探究当归、川芎配伍对动脉粥样硬化小鼠的血脂及炎症介质的影响。方法 采用高脂饲料喂养联合腹腔注射维生素D3的方法构建动脉粥样硬化小鼠模型,造模后将动脉粥样硬化小鼠随机分为模型组和干预组,每组20只;另取20只正常小鼠为对照组。给药12周后,用试剂盒检测血清血脂和炎症因子水平,包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白细胞介素6(IL-6)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等。结果 与对照组比较,模型组和干预组血清TC、TG、LDL-C水平升高,HDL-C水平降低($P<0.05$),与模型组比较,干预组TC、TG、LDL-C水平降低,HDL-C水平升高($P<0.05$);模型组IL-6、TNF- α 和IL-1 β 水平高于对照组($P<0.05$);与模型组比较,干预组IL-6、TNF- α 和IL-1 β 指标均降低($P<0.05$)。结论 川芎-当归药剂可能通过激活cAMP/PKA/PPARY通路,改善血脂异常,抑制炎症反应,缓解动脉粥样硬化小鼠主动脉炎症损伤。

【关键词】川芎;当归;小鼠;动脉粥样硬化

The compatibility of Angelica and Chuanxiong on blood lipids and inflammatory mediators in atherosclerotic mice

Li Qi Yang Zhengjia Li Na Wu Bolin Zou Junhao Wang Zhongliang^(corresponding author)

(Changsha Medical College, Changsha, Hunan Province 410219)

[Abstract] Objective To explore the effect of Angelica and Chuanxiong on blood lipids and inflammatory mediators in atherosclerotic mice. Methods The atherosclerosis mouse model was constructed by high fat diet and vitamin D3 injection, and mice were randomly divided into model group and intervention group; 20 normal mice were taken as control group. After 12 weeks of administration, serum lipid and inflammatory factor levels including triglycerides (TG), total cholesterol (TC), HDL, HDL cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), interleukin 6 (IL-6), IL-1 β , tumor necrosis factor α (TNF- α) were tested by kits. Results Compared with the control group, serum TC, TG, LDL-C, and HDL-C ($P<0.05$), TC, TG, LDL-C, and HDL-C ($P<0.05$) compared with the model group, IL-6, TNF- α and IL-1 β levels were higher than the control group ($P<0.05$); IL-6, TNF- α and IL-1 β in the intervention group ($P<0.05$). Conclusion Ligusticum chuanxiong-Angelica sinensis may improve dyslipidemia, suppress inflammatory response by activating the cAMP / PKA / PPARY pathway.

[Key words] Ligusticum xiong; Angelica; mouse; atherosclerosis

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是心脑血管疾病的主要病理基础,其核心病理特征为血管内膜的慢性炎症和脂质代谢异常,这一过程导致血管壁增厚、变硬,管腔狭窄,进而引发血流受阻^[1]。动脉粥样硬化是全球范围内导致死亡的主要原因之一,也是心肌梗死、脑卒中和外周血管疾病的主要病因,严重影响患者的生活质量,并给社会带来巨大的经济负担。动脉粥样硬化的发病机制复杂,主要表现为炎症介质和脂质浸润、血管内皮受损、细胞黏附分子表达上调以及血管壁弹性丧失,最终病变部位形成类黄色粥样斑块,引发血管病变。在西医治疗中,控制血脂是关键,他汀类药物作为主要的降脂药物,仍是目前动脉粥样硬化的防治共识。在中医领域当归和川芎等中药具有一定的治疗作用,当归被誉为“补血圣药”,适用于治疗血虚症状,如面色苍白、头晕目眩、心悸失眠等^[2]。其作用机制为促进骨髓造血功能,增加血红蛋白和红细胞含量,从而改善贫血症状。此外当归还具有活血化瘀的功效^[3],可分解和清除血液中的瘀块,改

善局部血液循环,缓解血瘀引起的疼痛、肿块和瘀伤。川芎^[4]则能促进血液循环,改善血液流通状态,对胸闷、心前区疼痛等由血液循环不畅引起的症状有一定的缓解作用。基于两种中药的药理性,本项目主要研究的是利用当归、川芎两类药物对AS模型小鼠的血脂以及炎症标志物的影响。研究结果如下。

1 实验动物与方法

1.1 实验动物:从湖南斯莱克景达实验动物有限公司购入60只SD雄性小鼠,SPF级,在恒温24℃、恒湿55%的动物房内饲养小鼠,保持12h光照/黑暗循环,可自由进食和饮水。高脂饲料由北京孚博生物科技有限公司提供。

1.2 试剂与仪器

1.2.1试剂:当归、川芎均购自北京同仁堂药店,将药材浸泡30min,大火煮沸后煎药30min,然后过滤取药液,再加

入1000ml饮用水重复以上操作后得到的两次药液混合，进行浓缩，生药浓度为2g/mL，4℃保存备用；维生素D3注射液，国药准字H20058980，规格1mL：7.5mg（30万U），购自浙江仙琚制药股份有限公司；TG、TC、HDL-C、LDL-C试剂盒，购自翌圣生物科技（上海）股份有限公司；IL-6、IL-1β、TNF-α试剂盒（ELISA法），购自上海酶联生物公司。

1.2.2设备：

荧光定量PCR仪（SANYO公司，日本），形态学观测用显微镜（上海光谱有限公司，日本），Centrifuge5804R离心机（艾本德公司，中国），外科手术器械等。

1.3造模方法及分组：

采用高脂饲料喂养联合腹腔注射维生素D3的方法构建动脉粥样硬化小鼠模型^[5]，适应性喂养1周后，造模组小鼠给予9周的高脂饲料喂养。在喂食高脂饲料的第1周，每只小鼠连续3d腹腔注射维生素D3（60万U·kg⁻¹），每日1次；并在第3、6、9周的第1天腹腔注射维生素D3（10万U·kg⁻¹）。另取20只为对照组喂常规饲料，腹腔注射等体积生理盐水。造模9周后，从2组小鼠中随机选取3只小鼠，腹主动脉取血检测血清TG、TC、LDL-C和HDL-C含量，并取胸主动脉组织进行油红O染色判断模型是否成功。结果显示，与对照组比较，造模组小鼠胸主动脉斑块形成明显，且血清TG、TC、LDL-C含量明显增加，HDL-C含量明显降低（均P<0.05），说明动脉粥样硬化模型制备成功。将动脉粥样硬化小鼠随机分为模型组和干预组，每组动物数量为20只。随机分组采用随机数字表法进行，以保证分组的随机性和可比性。模型组小鼠进行生理盐水灌胃干预，每日1次，连续12周；干预组干预期间，每日固定时间进行当归、川

芎药剂灌胃（剂量16.77g/kg）。

1.4 数据收集：

1.4.1 小鼠的血脂测定水平：

末次给药 12h 后，麻醉小鼠经腹主动脉取血，以3000r/min 离心 15min 取血清，按试剂盒说明检测 TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 水平。

1.4.2 小鼠炎症因子测定水平：

取血清样本，按照试剂盒说明书，采用酶联免疫吸附法检测小鼠血清中 IL-6、TNF-α、IL-1β 含量。

1.5统计分析：

用SPSS20.0建立数据库并分析，计量资料比较用两独立样本t检验（组间比较）或配对设计资料t检验（组内比较），P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1各组小鼠血清脂质水平比较

与对照组比较，模型组血清TC、TG、LDL-C水平升高，HDL-C水平降低（P<0.05）。与模型组比较，干预组TC、TG、LDL-C水平降低HDL-C水平升高（P<0.05），结果说明当归、川芎药剂可降低小鼠血脂水平。具体见表1。

2.2各组小鼠血清炎症因子水平比较

模型组 IL-6、TNF-α 和 IL-1β 水平高于对照组（P<0.05）。与模型组比较，干预组IL-6、TNF-α 和IL-1β 指标均降低（P<0.05）。结果说明当归、川芎药剂可降低小鼠血清炎症因子水平。具体见表2。

表1 各组小鼠血清脂质水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	TG（mmol/L）	TC（mmol/L）	LDL-C（mmol/L）	HDL-C（mmol/L）
对照组（n=20）	0.63 ± 0.14	1.40 ± 0.30	0.52 ± 0.09	1.23 ± 0.41
模型组（n=20）	2.14 ± 0.55 ^a	4.20 ± 0.69 ^a	1.96 ± 0.37 ^a	0.62 ± 0.11 ^a
干预组（n=20）	1.09 ± 0.25 ^{ab}	3.01 ± 0.44 ^{ab}	1.03 ± 0.21 ^{ab}	0.93 ± 0.20 ^{ab}

注：a表示与对照组比较差异具有统计学意义；b表示与模型组比较差异具有统计学意义

表2 各组小鼠血清炎症因子水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	IL-6（pg/mL）	TNF-α（pg/mL）	IL-1β（pg/mL）
对照组（n=20）	8.04 ± 1.23	10.17 ± 1.26	21.49 ± 2.85
模型组（n=20）	40.62 ± 5.20 ^a	45.74 ± 4.39 ^a	55.41 ± 5.24 ^a
干预组（n=20）	24.03 ± 4.33 ^{ab}	20.58 ± 3.01 ^{ab}	36.92 ± 3.28 ^{ab}

注：a表示与对照组比较差异具有统计学意义；b表示与模型组比较差异具有统计学意义

3 讨论

动脉粥样硬化是各种心脑血管疾病的病理基础，是由于动脉壁内形成粥样硬化斑块，引起冠状动脉狭窄或闭塞。若斑块破裂形成血栓，还可能引发脑梗塞，导致偏瘫、失语等严重后果，甚至危及生命^[6]。目前，常规治疗动脉粥样硬化的方法包括降血脂、抗炎、扩血管、抗凝等。然而，长期联

合服用以上药物多伴有神经肌肉损伤和肝损伤等副作用。近年来中医药因疗效显著、副作用小等优势在动脉粥样硬化的治疗中发挥重要作用^[6]。

中医认为^[7-8]，动脉粥样硬化的形成与“痰浊”“血瘀”等病理因素密切相关。痰浊内阻可导致气血运行不畅，血瘀则进一步加重血管壁的损伤和脂质沉积，从而形成斑块。因此，中医药治疗动脉粥样硬化的主要策略包括化痰降浊、活

血化瘀、健脾益气等。当归川芎药剂可通过降低血脂，减小动脉粥样硬化斑块面积及维持斑块的稳定性发挥抗AS作用。脂质代谢紊乱是AS的重要致病因素，血清中TC、TG、LDL-C和HDL-C水平是反映脂质代谢的重要指标。TG、LDL-C水平增高可促进AS的发生发展；而HDL-C可促进TC代谢，防治动脉粥样硬化。此外炎症反应是动脉粥样硬化的主要发病机制之一，多种炎性细胞（如单核细胞、巨细胞、T淋巴细胞等）和炎性因子（如IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等）参与了动脉壁的损伤、修复和重构。本研究结果显示，在给予高脂饲料喂养和维生素D3腹腔注射的动脉粥样硬化小鼠模型中，血清TC、TG、LDL-C水平升高，HDL-C水平降低，同时IL-6、TNF- α 和IL-1 β 水平升高，表明动脉粥样硬化小鼠存在血脂异常和炎症反应；而当归川芎药剂可降低动脉粥样硬化小鼠血清TC、TG、LDL-C和炎性因子IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平，升高HDL-C水平，表明当归川芎药剂可抑制动脉粥样硬化小鼠的血脂异常和炎症反应。川芎与当归的抗AS作用源于其多组分协同调控脂代谢、氧化应激、炎症反应及血管功能等多重病理环节^[9-10]。川芎嗪（TMP）、阿魏酸（FA）、藁本内酯（LIG）、 β -谷固醇、槲皮素及当归多糖（ASP）等活性成分通过多靶点机制发挥综合效应。在脂代谢调节方面，TMP和FA通过抑制胆固醇合成限速酶HMG-CoA还原酶活性，显著降低TC和LDL-C水平，同时上调LDLR表达以加速脂质清除；LIG通过激活LPL促进TG水

解，而 β -谷固醇则通过调控过PPAR- γ 通路抑制肠道脂质吸收，协同改善血脂代谢紊乱。在抗氧化与抗炎机制中，FA和槲皮素通过激活核因子E2相关因子通路，增强超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性，有效清除自由基并减轻氧化低密度脂蛋白对血管内皮的氧化损伤；同时TMP和LIG通过抑制NF- κ B信号通路，下调TNF- α 、IL-6等促炎因子及血管细胞黏分子-1的表达，阻断单核细胞向内皮黏附的炎症级联反应；ASP则通过调节巨噬细胞极化（抑制促炎M1型、促进抗炎M2型），改善斑块内炎症微环境。在血管保护及斑块稳定性调控方面，TMP通过增强NO生物利用度改善内皮依赖性血管舒张功能，并抑制病理性血管新生，减少斑块内脆弱微血管的形成；LIG通过阻断PI3K/Akt通路，抑制VSMC异常增殖和迁移，延缓纤维帽变薄；FA与槲皮素通过抑制MMPs活性以减少细胞外基质降解，并促进胶原合成，从而增强斑块纤维帽的结构稳定性；ASP则通过抗血小板聚集和抗血栓形成作用，降低斑块破裂后继发血栓的风险。这些成分通过多途径协同作用，形成多层次抗AS效应。

综上所述，川芎-当归药剂可能通过激活cAMP/PKA/PPARY通路，改善血脂异常，抑制炎症反应，缓解动脉粥样硬化小鼠主动脉炎性损伤。本研究进一步明确了川芎-当归药剂发挥抗动脉粥样硬化作用的分子机制，为其应用提供了理论依据，也可为动脉粥样硬化的治疗提供新方向。

参考文献:

- [1]吴丹,葛召波,刘贯龙,等.活血化痰经方防治动脉粥样硬化探析[J].中国中医药现代远程教育,2024,22(12):56-59.
 - [2]王晨,朱爱松.基于网络药理学及分子对接探讨当归补血汤治疗动脉粥样硬化机制[J/OL].中国动脉硬化杂志,1-17[2025-03-12].
 - [3]李晓乾,张鼎,胡跃强.当归抗动脉粥样硬化药理机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(10):43-48.
 - [4]韩利平,王天珩,曹利波,等.川芎嗪对ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化斑块的影响及机制研究[J/OL].中国动脉硬化杂志,1-14[2025-03-12].
 - [5]武洪方,于静,袁晓璞,等.血府逐瘀汤调控cAMP/PKA/PPAR γ 信号通路对动脉粥样硬化小鼠炎性损伤的影响[J].中药新药与临床药理,2025,36(2):168-174.
 - [6]金婉,孙龙飞,杜晓雨,等.中医药防治冠状动脉粥样硬化的研究进展[J].中外医学研究,2025,23(3):181-184.
 - [7]李灵凌,李晓雅,于宗良,等.基于“虚气留滞”理论探讨动脉粥样硬化的发病机制和治疗思路[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(24):4591-4595.
 - [8]宗毓麟.当归芍药散“健脾化浊”方剂要素对动脉粥样硬化小鼠血脂水平的影响[D].北京中医药大学,2023.
 - [9]霍宏磊,曹灿,刘笑迎,等.MAPK信号通路在动脉粥样硬化中的作用及中药干预研究进展[J].现代中西医结合杂志,2024,33(24):3499-3504.
 - [10]李越,潘嘉祥,杨关林,等.化痰祛瘀方通过影响动脉粥样硬化大鼠血清代谢产物调控PPAR通路抗动脉粥样硬化的机制[J].中华中医药杂志,2025,40(1):151-158.
- 作者简介:李奇(2005年2月-),男,汉族,籍贯湖南益阳,本科在读。研究方向:动脉粥样硬化致病因素,及中药提取物治疗该类疾病的研究。
- 通讯作者:王忠良,本科,中级职称,主要从事中医药提取物干预血管硬化疾病的机制研究
- 项目编号:2024年度湖南省大学生创新训练计划项目,湘教通〔2024〕191号-5273(当归、川芎配伍对动脉粥样硬化小鼠的血脂及炎症介质的影响)