

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.23.016

调脂 I 号方对动脉粥样硬化大白兔血清炎症因子及腹主动脉 LDL-R、VCAM-1 mRNA 表达的影响

刘中勇, 李林*, 方家

(江西中医药大学附属医院, 江西省南昌市八一大道 445 号, 330006)

摘要 目的 探讨调脂 I 号方抗动脉粥样硬化的可能作用机制。方法 将 48 只雄性新西兰大白兔随机分为假手术组 8 只及中药高剂量组、中药低剂量组、阳性对照组、模型组各 10 只。除假手术组外, 其余各组均饲以高脂饲料建立动脉粥样硬化模型。假手术组和模型组以 10 ml/(kg·d) 生理盐水灌胃。阳性对照组以 30 mg/(kg·d) 阿托伐他汀钙灌胃。中药高、低剂量组给予调脂 I 号方 12、10、3.02 g/(kg·d) 灌胃。3 个月后测定各组大鼠血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、超氧化歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 含量及血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)、细胞间黏附分子 1 (ICAM-1)、血管细胞黏附分子 1 (VCAM-1) 的含量。RT-PCR 法检测腹主动脉低密度脂蛋白胆固醇受体 (LDL-R)、VCAM-1 mRNA 表达。结果 与模型组比较, 中药高、低剂量组 TC、TG、LDL-C、MDA 显著下降, SOD 水平显著升高, 中药高剂量组 TNF- α 、IL-6、ICAM-1、VCAM-1 含量及 VCAM-1 mRNA 表达显著降低, LDL-R mRNA 表达显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与阳性对照组比较, 中药高剂量组 SOD 含量显著升高, TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.05$)。中药高、低剂量组各指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 调脂 I 号方可改善血脂、降低血清炎症因子, 上调 LDL-R mRNA, 下调 VCAM-1 mRNA, 可能是其抗动脉粥样硬化的机制之一。

关键词 动脉粥样硬化; 调脂 I 号方; 炎症因子; 血管细胞黏附分子; 血脂

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是指动脉内膜存在一系列病变, 包括脂质在动脉内沉积、纤维化、斑块形成、血管变窄, 血流不畅通容易引发脑梗死、冠心病等严重心血管疾病, 治疗难度大^[1-2]。由于高脂血症可以诱发动脉硬化, 且 AS 会导致炎症反应和内皮细胞损伤, 进一步引发脂质代谢上调和炎症细胞集聚, 促进 AS 的进程^[3-4]。现代研究发现, 65% ~ 70% 的低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 依赖肝细胞低密度脂蛋白胆固醇受体 (LDL-R) 清除, 而高胆固醇血症患者及老年人的 LDL-R 活性降低, 并且在 AS 发生过程中血管细胞黏附分子 1 (VCAM-1) 基因表达增加^[5]。调脂 I 号方临床证实具有降血脂的作用, 能显著降低总胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG)^[6]。本研究将从血脂、炎症因子和血管细胞黏附分子表达水平方面探讨调脂 I 号方改善 AS 的作用机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物

48 只健康雄性新西兰大白兔, 清洁级, 体重 2.2 ~ 2.5 kg, 由广州中医药大学实验动物中心提供, 实验动物合格证号: SCXK (粤) 2015-0015。自由饮食饮水, 25℃ 室温, 75% 湿度条件, 保持同等实验环境条件下饲养。

1.2 药品

调脂 I 号方, 组成: 枸杞子 15 g, 山楂 15 g, 决明子 15 g, 白菊 10 g, 蒲黄 10 g, 均购于采芝林药店, 水煎两次, 煎液过滤, 混合后加热浓缩至含生药量 1 g/ml。阿托伐他汀钙 (规格: 20 mg, 国药准字 H20051409, 美国辉瑞制药有限公司) 用生理盐水配置成浓度为 3 mg/ml 溶液。

1.3 主要试剂与仪器

血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α) ELISA 试剂盒 (Abcam 公司, 批号 20151209); 白细胞介素 6 (IL-6) ELISA 试剂盒 (上海江莱生物科技有限公司)

基金项目: 江西省科技计划 (20135BGC70002)

* 通讯作者: lilin@163.com; 15170480662

司, 批号 160113); 细胞间黏附分子 1 (ICAM-1) ELISA 试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号 151212); VCAM-1 ELISA 试剂盒 (上海江莱生物科技有限公司, 批号 160201); BCA 蛋白检测盒 (碧云天生物技术有限公司, 批号 20160111); Trizol 试剂盒 (Sigma 公司, 批号 160302); 氯仿 (批号 20160312)、异丙醇 (批号 20160202) 均为中国医药集团总公司产品; RT-PCR 试剂盒 (Thermo 公司, 批号 160301); RevertAid™ First Strand 试剂盒 (Thermo 公司, 批号 160222)。

酶标仪 型号: imarktm, 伯乐生命医学产品 (上海) 有限公司; 洗板机 (型号: ST-36W, 96 孔, 上海科华生物工程有限公司); 全自动生化分析仪 (型号: ES-400, 埃顿实业); 低温离心机 (型号: ST16R 台式高速, Thermo 公司); 电子匀浆器 (型号: T10, 德国 IKA 公司); 恒温水浴箱 (型号: HWS-20, 太仓实验设备厂); 实时荧光定量 PCR 仪 (型号: abi7500, 美国应用生物系统公司)、核酸蛋白检测仪 (型号: MA99-1, 上海泸西分析仪器厂有限公司)。

1.4 动物分组、造模及给药

48 只新西兰大白兔应用随机数字表分为假手术组 8 只, 中药高剂量组、中药低剂量组、阳性对照组、模型组各 10 只。假手术组普通饲料喂养, 其余各组均饲以高脂饲料 (由普通饲料与 5% 胆固醇混合, 加入 10% 花生油搅拌均匀后制备而成) 制作 AS 兔模型^[9], 各组均连续喂养 3 个月。造模结束后每组选取 2 只, 静脉注射戊巴比妥钠 30 mg/kg 麻醉, 检测血脂。

造模成功后造模各组剩余大白兔继续喂以高脂饲料。假手术组和模型组以生理盐水 10 ml/(kg·d) 灌胃, 阳性对照组以阿托伐他汀钙 10 ml/(kg·d) 灌胃, 中药高 (4 倍 60 kg 成人等效剂量)、低剂量 (60 kg 成人等效剂量) 组给予调脂 I 号方 3.02、12.10 ml/(kg·d) 灌胃, 各组均持续灌胃 3 个月。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 腹主动脉 LDL-R、VCAM-1 mRNA 表达

末次给药后 2 h, 取血完毕后水合氯醛 300 mg/kg 肌注麻醉后取仰卧位置, 以腹主动脉病变位置立刻取材 100 mg, 并用 2 ml Trizol 保存。用电动匀浆器充分匀浆, 转入无菌无酶的离心管内, 在 25℃ 静置 5 min, 加入 200 μl 的氯仿, 通过上下震荡混匀后室温静置 3 min, 再经过 12 000 r/min、4℃ 下离心 15 min, 取上清加入 500 μl 异丙醇, 混匀后室温

静置 10 min, 再经过 12 000 r/min、4℃ 下离心 15 min, 弃上清, 漂洗 3 次沉淀物后干燥 10 min, 加入 DEPC 处理后的双蒸水 50 μl, 通过 60℃ 的温水浴 10 min 充分溶解 RNA, 取 2 μl RNA 加双蒸水至 100 μl, 在核酸蛋白检测仪中设定 260 nm 波长和 280 nm 波长读取吸光度, 保证 260 nm 吸光度/280 nm 吸光度为 1.8~2.0, 确保 RNA 无污染, 统一校正浓度调整为 1 μg/μl。序列引物由生工生物工程 (上海) 股份有限公司合成, VCAM-1, F: 5'-GGACGTTTAGACTAGTAGCA-3', R: 5'-CCT-GAAAGTCAACCCAGT-3', 281bp; LDL-R, F: 5'-TCACAAAGGGAAGTCAAAGA-3', R: 5'-AGT-GTTTCCCTTGAGTTTCT-3', 265bp; GAPDH, F: 5'-GCAAGTTCAACGGCACAG-3', R: 5'-GCCAG-TAGACTCCACGACAT-3', 143bp。以 2 μg 总 RNA 用 RevertAid™ First Strand 试剂盒配制逆转录反应体系, 按说明书加入试剂合成 cDNA。以此 cDNA 为模板进行 RT-PCR 扩增, 设定程序经过 10 min 95℃ 预变性, 10 s 95℃ 变性, 30 s 55℃ 退火, 32 s 72℃ 延伸, 40 个循环。测得 Ct 值, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法。

1.5.2 血清 TC、TG、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、超氧化歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 含量 大白兔于末次给药后禁食不禁水 12 h, 次晨经颈总动脉取血 4 ml, 室温静置 30 min, 3500 r/min 离心 15 min, 分离血清, 应用全自动生化分析仪测定。

1.5.3 血清 TNF-α、IL-6、ICAM-1、VCAM-1 含量 按 ELISA 试剂盒说明书步骤操作, 测定血清中 TNF-α、IL-6、ICAM-1、VCAM-1 含量。

1.6 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较用 LSD 检验。当 $P < 0.05$ 时, 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大白兔腹主动脉 LDL-R、VCAM-1 mRNA 表达比较

表 1 示, 与模型组比较, 假手术组、阳性对照组及中药高、低剂量组 LDL-R mRNA 相对表达量显著升高, VCAM-1 mRNA 相对表达量显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2 各组大白兔血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、SOD 和 MDA 含量比较

表 2 示, 与假手术组比较, 模型组 TC、LDL-C、

表 1 各组大白兔腹主动脉 LDL-R、VCAM-1 mRNA 相对表达量比较 ($2^{-\Delta\Delta Ct}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	LDL-R mRNA	VCAM-1 mRNA
假手术组	8	1.75 ± 0.07	0.38 ± 0.01
模型组	8	1.00 ± 0.00*	1.00 ± 0.00*
阳性对照组	8	1.64 ± 0.02 $\Delta\Delta$	0.52 ± 0.02 Δ
中药高剂量组	8	1.62 ± 0.01 $\Delta\Delta$	0.49 ± 0.01 Δ
中药低剂量组	8	1.60 ± 0.02 Δ	0.51 ± 0.03 Δ

注: LDL-R, 低密度脂蛋白胆固醇受体; VCAM-1, 血管细胞黏附分子 1; 与假手术组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

TG、MDA 含量显著升高, SOD、HDL-C 含量显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性对照组及中药高、低剂量组 TC、TG、LDL-C、MDA 含量显著降低, 阳性对照组、中药高剂量组 HDL-C、SOD 含量显著升高, 中药低剂量组 SOD 含量显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与阳性对照组比较, 中药高剂量组 SOD 含量显著升高 ($P < 0.05$), 其他指标均无显著性差异 ($P > 0.05$)。中药高、低剂量组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 各组大白兔血清 TNF- α 、IL-6、ICAM-1、VCAM-1 含量比较

表 3 示, 与假手术组比较, 模型组炎症因子 TNF- α 、ICAM-1、IL-6、VCAM-1 含量显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性对照组及中药高、低剂量组炎症因子 IL-6、VCAM-1、TNF- α 、ICAM-1 含量显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P <$

0.01)。与阳性对照组比较, 中药高剂量组 TNF- α 显著降低 ($P < 0.05$), 其他指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。中药高、低剂量组各指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

中医学认为, AS 是由多种原因导致的复杂疾病, 其发病可能与脾肾亏虚, 营卫失调, 肺失治节以及“痰、瘀、毒”等原因相关。研究认为, 脉道不利是冠状动脉粥样硬化性心脏病的基本病理表现。脉道既是气血精微运行的通道, 同时也需要气血精微的濡养。如脉道不能贯通, 则可变生他疾。根据其病因多从补肾活血化瘀法方向治疗。研究表明, 调脂 I 号方能明显调节 TC、TG 血脂含量, 证实有防治动脉硬化和心血管疾病等功效^[8]。方中枸杞子滋补肝肾, 现代药理学研究证明, 枸杞子可扩张血管, 改善 AS 症状^[9]。山楂味酸性温, 气血并走, 化瘀而不伤新血, 行滞气而不伤正气, 具有降血脂作用^[10]。决明子可以显著抑制 AS 斑块形成、降低血清胆固醇^[11-12]。

TNF- α 作为重要的炎症因子能引起机体发热, 促进细胞增殖和分化^[13]。由多种免疫细胞分泌的 IL-6, 可以促进血管平滑肌增殖, 加速 AS 的发展^[13]。ICAM-1 与其受体的特异性结合, 能增强炎症细胞和肿瘤细胞等与内皮细胞间的黏附作用, 促进内皮细胞活化, 使炎症细胞和肿瘤细胞更容易通过内皮组织造成炎症组织进一步黏连, 病情进一步

表 2 各组大白兔血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C、SOD 和 MDA 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	SOD (μ /ml)	MDA (nmol/ml)
假手术组	8	2.08 ± 0.02	0.89 ± 0.02	0.87 ± 0.11	0.58 ± 0.14	300.21 ± 10.24	4.79 ± 0.24
模型组	8	20.78 ± 1.07**	1.67 ± 0.47*	0.42 ± 0.04*	5.87 ± 0.12**	149.81 ± 9.47**	12.27 ± 1.54*
阳性对照组	8	4.87 ± 0.32 $\Delta\Delta$	0.91 ± 0.04 Δ	0.98 ± 0.07 Δ	1.24 ± 0.13 Δ	254.33 ± 11.47 $\Delta\Delta$	6.07 ± 0.58 Δ
中药高剂量组	8	4.08 ± 0.27 $\Delta\Delta$	0.89 ± 0.01 Δ	1.05 ± 0.17 Δ	1.36 ± 0.28 Δ	288.41 ± 8.94 $\Delta\Delta$	5.81 ± 0.77 Δ
中药低剂量组	8	5.24 ± 0.12 $\Delta\Delta$	0.93 ± 0.03 Δ	0.60 ± 0.12	1.59 ± 0.30 Δ	269.47 ± 8.01 $\Delta\Delta$	6.57 ± 0.41 Δ

注: TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; SOD, 超氧化物歧化酶; MDA, 丙二醛; 与假手术组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与阳性对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 各组大白兔血清 TNF- α 、IL-6、ICAM-1、VCAM-1 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	TNF- α (ng/ml)	IL-6 (pg/ml)	ICAM-1 (ng/ml)	VCAM-1 (pg/ml)
假手术组	8	0.58 ± 0.01	132.04 ± 3.01	0.65 ± 0.02	2291.64 ± 70.34
模型组	8	1.45 ± 0.02*	183.47 ± 4.51**	1.65 ± 0.08*	5249.51 ± 102.41**
阳性对照组	8	0.87 ± 0.02 Δ	146.52 ± 5.08 $\Delta\Delta$	0.84 ± 0.01 Δ	3684.24 ± 104.21 $\Delta\Delta$
中药高剂量组	8	0.68 ± 0.04 $\Delta\Delta$	140.34 ± 0.75 $\Delta\Delta$	0.81 ± 0.05 Δ	3589.21 ± 64.51 $\Delta\Delta$
中药低剂量组	8	0.71 ± 0.10 Δ	148.84 ± 1.45 $\Delta\Delta$	0.94 ± 0.03 Δ	3621.32 ± 78.26 $\Delta\Delta$

注: TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL-6, 白细胞介素 6; ICAM-1, 细胞间黏附分子 1; VCAM-1, 血管细胞黏附分子 1; 与假手术组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与阳性对照组比较, $\Delta P < 0.05$

加重^[4]。VCAM-1 在病变进展期促进已迁入病灶的单核细胞移动和转移,增加其他细胞与病灶单核细胞间的相互作用^[3]。AS 发生发展的过程中 VCAM-1 表达持续增高,与炎症细胞因子高表达水平呈一致性,VCAM-1 能促进单核细胞与内皮细胞契合,而炎症因子刺激黏附分子大量释放又使病灶单核细胞进入 AS 斑块,导致血管壁受损严重^[4]。大部分 LDL 是依赖肝细胞 LDL-R 清除,同时影响 LDL 生成的速率。国外研究发现,高胆固醇血症及老年人的 LDL-R 活性降低^[5]。

本研究结果显示,中药高剂量组可以显著降低 LDL-C 含量,升高 HDL-C、SOD 含量,说明其可以减弱氧自由基对血管内膜的损伤作用,抑制动脉粥样硬化发生、发展。中药高剂量组 MDA 含量显著下降,提示 AS 减少了对血管壁内膜的损伤,起到抗炎的作用。中药高剂量组可以显著降低炎症因子如 TNF- α 、IL-6 的表达,从而减弱炎症反应的发生。同时,中药高剂量组可以显著升高 LDL-R mRNA 表达,使其合成增多,加快其对 LDL 的分解,减少机体 LDL 的堆积。中药高剂量组可以显著降低 VCAM-1 mRNA 相对表达量,减低炎症反应中细胞间的黏附作用,减少相互作用,从而抑制炎症反应对 AS 的推动作用,且与阳性对照组比较,中药高剂量能显著提高 SOD 含量,提高机体抗氧化损伤的作用,显著降低 TNF- α ,具有更好地抑制炎症反应的作用。

综上,调脂 I 号方可通过改善血脂状态,同时降低粥样硬化中释放的炎症因子,显著改善炎症因子对血管壁的损伤,作用优于阿托伐他汀钙,并通过上调 LDL-R mRNA,下调 VCAM-1 mRNA,改善血管内皮基因表达从而起到保护血管内皮细胞的作用,增强脂蛋白受体代谢和减少损伤血管壁内皮细胞,为临床用于动脉粥样硬化的治疗提供理论依据和药理学基础。

参考文献

[1] 严春琳,杨静,韩际宏,等. 中药抗动脉粥样硬化机制研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志,2014,28(6):

904-913.

- [2] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展 [J]. 西安交通大学学报(医学版),2015,36(2):141-152.
- [3] 卢浩,李梦豪,王媛媛,等. 5 项炎症指标对动脉粥样硬化及冠心病风险判断的价值 [J]. 实用医学杂志,2016,32(2):203-207.
- [4] 周超,季新忠,刘巧,等. 炎症诱导 SCAP 功能失调促进 ApoE(-/-) 小鼠动脉粥样硬化的分子机制 [J]. 第三军医大学学报,2016,38(9):938-943.
- [5] 吴限,吴晗,孙靖亮,等. 心脑血管液对动脉粥样硬化兔 LDL-mRNA 和 VCAM-1 mRNA 表达的影响 [J]. 云南中医中药杂志,2016,37(2):19-22.
- [6] 段庆宪. 新新调脂胶囊 I 号和 II 号治疗高脂血症的疗效比较 [J]. 湖南医学,1997,14(2):100-101.
- [7] 黄文,谈红,王潞,等. 氯沙坦对动脉粥样硬化兔主动脉内皮细胞凋亡的影响及机制探讨 [J]. 山东医药,2017,57(14):50-54.
- [8] 胡炜,周江文,蒋一鸣,等. 调脂 I 号方治疗高脂血症 60 例疗效观察 [J]. 浙江中医杂志,2006,41(9):512.
- [9] 王昌禄,王昵霏,李贞景. 枸杞多糖的研究与应用 [J]. 食品科学技术学报,2017,35(3):43-49.
- [10] 李琦,于永春,张俊伟,等. 山楂抗动脉粥样硬化作用的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报,2017,38(1):61-64.
- [11] 周路坦,周银生,方家选,等. 不同剂量的决明子对 Hhcy 兔动脉粥样斑块凋亡基因表达的影响 [J]. 国医论坛,2014,29(4):49-51.
- [12] 张喜,董慧. 决明子及其主要成分治疗高脂血症的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(35):3972-3974.
- [13] 崔艳,李艳. 白细胞介素 6 及其受体对动脉粥样硬化的作用 [J]. 微循环学杂志,2016,4(26):66-70.
- [14] 胡刚,王道成,薛刚,等. 通心痹合剂对实验性动脉粥样硬化家兔血清炎症标志物的影响 [J]. 吉林中医药,2016,36(12):1251-1253.
- [15] 穆伟. 动脉粥样硬化中血管细胞粘附分子-1 的表达与基因干预研究 [J]. 济南:山东大学,2015.
- [16] 刘应柯,李合国,刘尚岭. 颈动脉粥样硬化与 LDL-R mRNA、VCAM-1 mRNA 表达及氧化反应的相关性及脂脉宁的干预作用 [J]. 心血管康复医学杂志,2012,21(3):240-243.

Effect of *Tiaozhi Fang* I on Serum Inflammatory Factor and Expressions of Aorta Abdominalis LDL-R and VCAM-1 mRNA in Atherosclerosis Model Rabbits

LIU Zhongyong, LI Lin, FANG Jia

(Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang, 330006)

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of *Tiaozhi Fang* I against atherosclerosis. **Methods**

Forty-eight male New Zealand white rabbits were randomized into sham operation group (n=8), the high dose herb

group ($n = 10$), low dose herb group ($n = 10$), positive control group ($n = 10$) and model group ($n = 10$). Rabbits were made atherosclerosis models by high-fat diet except for the sham operation group. The sham operation group and the model group were given 10 ml/($\text{kg} \cdot \text{d}$) normal saline by gavage. The positive control group was given 30 mg/($\text{kg} \cdot \text{d}$) atorvastatin calcium by gavage. The high and low dose herb groups were given *Tiaozhi Fang* I 12.10 and 3.02 g/($\text{kg} \cdot \text{d}$) by gavage. After 3 months, the levels of rabbits' serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), superoxide dismutase (SOD), malonaldehyde (MDA), serum tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) in each group were determined. The expressions of aorta abdominalis low density lipoprotein cholesterol receptor (LDL-R) and VCAM-1 mRNA were detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) method. **Results** Compared with the model group, TC, TG, LDL-C and MDA in the high and low dose herb groups decreased; SOD level increased. The levels of TNF- α , IL-6, ICAM-1 and VCAM-1 and VCAM-1 mRNA expression in the high dose herb group decreased; LDL-R mRNA expression increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the positive control group, SOD level in the high dose herb group increased; TNF- α level decreased ($P < 0.05$). The difference of indexes between high and low dose herb groups was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** *Tiaozhi Fang* I might improve blood lipid, reduce serum inflammatory factor, up-regulate LDL-R mRNA and down-regulate VCAM-1 mRNA, which might be one of the mechanisms of anti-atherosclerosis.

Keywords atherosclerosis; *Tiaozhi Fang* I; inflammatory factor; vascular cell adhesion molecule; blood lipid

(收稿日期: 2017-02-28; 修回日期: 2017-07-28)

编辑: 王利芬

(上接第 2048 页)

Effect of Electroacupuncture on Hippocampus Morphology and Insulin Resistance of Alzheimer's Disease Model Rats

ZHANG Liang, HUANG Xinyu, YI Wei, XU Nenggui, HUANG Kangbai, HAO Yan, BAI Dongyan, WU Qinglong

(Clinical Medical School of Acupuncture, Moxibustion and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405)

ABSTRACT Objective To observe the effect of electroacupuncture on cognitive function in Alzheimer's disease (AD) model rats and to explore its potential mechanism. **Methods** Eight LETO rats were set as the control group; twenty-three insulin resistance OLETF rats were randomized into model group ($n = 12$) and electroacupuncture group ($n = 11$) after AD model building by intraperitoneal injection of D-galactose and oral administration of AlCl_3 solution. The electroacupuncture group was given electroacupuncture for 3 weeks, while the model group and the control group were not given any intervention. After intervention, Morris water maze test was used to observe the behavioral changes of the rats in all groups, the levels of fasting blood glucose (FPG), plasma insulin (FINS) and serum C-peptide of the rats in each group were measured to calculate the insulin resistance index (HOMA-IR), and the levels of β -amyloid protein (A β) and tau protein in hippocampus of rats in each group were measured. **Results** In the Morris water maze test, compared with those in the model group, the evading latency of place navigation test at each time point significantly shortened in the electroacupuncture group, and the time of crossing the platform in the space probe test prolonged ($P < 0.01$). Compared with those in the control group, the levels of FPG, FINS, HOMA-IR, C-peptide and A β and tau protein in hippocampus were significantly higher in the model group ($P < 0.01$). Compared with those in the model group, the levels of FPG, FINS, HOMA-IR, C-peptide and A β and tau protein in hippocampus in the electroacupuncture group significantly decreased ($P < 0.01$). **Conclusion** Electroacupuncture can improve the cognitive function and brain AD-like pathological changes of AD model rats, and the mechanism may be related to improving the state of insulin resistance.

Keywords Alzheimer's disease; insulin resistance; electroacupuncture; β -amyloid; tau protein

(收稿日期: 2016-12-12; 修回日期: 2017-04-15)

编辑: 焦爽