

• 综 述 •

中药抑制血管平滑肌细胞增殖的实验研究概况

杨 晓 琨

天津中医药大学第一附属医院,天津市南开区鞍山西道 314 号,300193)

通讯方式:zhangahj@126.com

[摘 要] 抑制血管平滑肌细胞(VSMC)的增殖是预防动脉粥样硬化的重要途径之一,应用中药复方及有效单体抑制 VSMC 增殖的实验研究已显示了成果,从中药复方、中药有效单体两个层面综述了中药抗 VSMC 增殖的机理。

[关键词] 中药;血管平滑肌细胞;动脉粥样硬化

血管平滑肌细胞(VSMC)通过收缩和舒张调节血管张力,以及分泌和释放血管调节因子,维持血管正常功能。在病理状态下,这些因子作用于 VSMC 膜受体,激活细胞内信号传导通路,最终导致核内基因的表达而使 VSMC 的增殖失去控制,是动脉粥样硬化(AS)斑块、高血压病共同的细胞病理基础,也是引起血管内膜纤维增生、管腔狭窄的重要病理过程。抑制 VSMC 的增殖是预防 AS 的重要途径之一。现将应用中药复方及有效单体抑制 VSMC 增殖的相关研究概述如下。

1 中药复方抑制 VSMC 增殖的实验研究

许多中药复方具有明确的抗 VSMC 增殖效应。主要分为以下几类。

1.1 益气活血法

高敏^[1]通过喂饲高脂饲料同时予以腹主动脉内膜剥脱术的方法造成兔动脉内膜损伤,发现益气养阴、活血化瘀中药(黄芪、黄精、麦冬、五味子、川芎),通过抑制血小板源性生长因子-BB(PDGF-BB)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的合成和分泌抑制 VSMC 增殖,这种作用部分是通过抑制 c-myc 表达实现的,与其降低甘油三酯(TG)的作用无关。提示该中药可能具有防治经皮冠状动脉介入治疗后再狭窄和降低 TC 的作用。林萍等^[2]发现,动脉损伤后 PDGF 表达增加,VSMC 增殖,其表型由收缩型向合成型转变,而益气活血汤能够使动脉损伤后 PDGF 表达减少,透射电子显微镜下观察可以抑制 VSMC 表型由收缩型转变为合成型,使 VSMC 增殖减轻。路广林等^[3]复制 VSMC 增殖模型,用具有温经益气、活血通脉作用的温脉通全方药物血清进行

干预,发现温脉通可呈剂量依赖性地抑制血管紧张素 II(Ang II)诱导的 VSMC 增殖,其中以大剂量组细胞增殖活性降低最为明显;PDGF-BB 表达明显减弱。提示温脉通防治早期肢体动脉硬化性闭塞症可能与抑制 VSMC 异常增殖及 PDGF-BB 的蛋白表达有关。董建勋等^[4]则进一步观察了通脉宁全方及其益气拆方和活血拆方药物血清对 Ang II、溶血磷脂酰胆碱(LPC)诱导的 VSMC c-fos、c-myc 蛋白表达的影响。发现通脉宁全方组、益气拆方组、活血拆方组均可使 c-myc、c-fos 癌基因表达下调,说明通脉宁能够拮抗 Ang II、LPC 引起的 c-fos、c-myc 表达上调。综合前期实验结果,通脉宁能抑制 VSMC 增殖,降低细胞内钙离子浓度,抑制 PDGF-BB 表达,调控其表型转化等,可能与该方影响细胞内钙离子、一氧化氮等第二信使,阻断 PKC 的信号调节器 G 蛋白,抑制 c-fos、c-myc 癌基因表达有关。证实了中医气血关系“气为血之帅”中气能行血的理论。谢辉等^[5]探讨了血府逐瘀汤及其拆方对 AS 状态 VSMC MAPK 下游效应因子 c-fos、c-jun 蛋白表达的影响。发现血府逐瘀汤和桃红四物汤都能降低 c-fos、c-jun 蛋白的表达,而四逆散只能降低 c-jun 蛋白的表达,说明血府逐瘀汤及其拆方可以通过抑制 MAPK 信号转导通路下游效应因子 c-fos、c-jun 蛋白表达来抑制 VSMC 增殖。说明在抗 AS 治疗过程中,血府逐瘀汤及其活血、行气拆方有一致性的作用靶点,活血、行气药物的配伍可能对血府逐瘀汤降低 VSMC c-fos、c-jun 蛋白的功效都有一定的影响。同时还探讨了血府逐瘀汤及其拆方对 VSMC AS MAPK 调节因子 JNK1mRNA 表达的影响。发现血府逐瘀汤

可以有效降低 JNK1mRNA 阳性颗粒的表达^[6]。

1.2 补肾健脾,化痰通络法

脾肾亏虚致脏腑功能失调,则气血运行不畅,酿生痰浊。可见本病实为本虚标实之属,本虚在于脾肾亏虚,标实在于痰浊内停,故以补肾健脾、化痰通络为治则^[7]。

张丽君^[7]观察了具有补肾健脾、化痰通络功用的固本化痰通脉方含药血清对 VSMC 的增殖及黏附分子表达的影响,探讨固本化痰通脉方含药血清抗 AS 的理论依据及作用机制。研究发现:①固本化痰通脉方含药血清能显著抑制 Ang II 刺激的 VSMC 增殖和 DNA 合成。②固本化痰通脉方含药血清对细胞增殖周期有强大的抑制作用,能显著抑制 VSMC 由静止期向合成期转变,使 VSMC 停滞在 G₀/G₁ 期。③Ang II 可使 VSMC 的血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) 表达明显增加,而固本化痰通脉方含药血清可明显抑制 AngII 诱导的 VCAM-1 表达的增加。

余胜等^[8]观察了具有健脾益肾、活血通络功效的舒脉胶囊及其拆方药物血清对血 Ang II 诱导的 VSMC 增生及其对细胞周期的影响。将药物血清分为舒脉胶囊全方组、活血化瘀拆方组和补脾益肾拆方组,发现舒脉胶囊具有抑制细胞增殖的效应,全方作用强于活血化瘀拆方组,而补脾益肾拆方组不但没有抑制细胞增殖的作用,而且还有促进细胞增生的作用。而两者之合的全方组恰恰能够达到抑制细胞增生的更大效应,起到更好的效果,这也表明了中药复方的复杂性。

齐晓云等^[9]认为痰瘀交阻为 AS 及血管成形术后狭窄的基本病机,故采用具有化痰降浊、活血化瘀之效的化痰祛瘀方使痰瘀化解,血脉得通。通过电子显微镜观察化痰祛瘀方对兔动脉内膜损伤后 VSMC 形态的改变,可见核膜表面凹凸不平,异染色质积聚在核的周边,细胞浆内可见空泡增多,线粒体轻度肿胀、核膜间隙增宽。内弹力板较模型组完整,增殖水平较模型组低,从形态学方面印证了中药能够抑制 VSMC 的增殖,并能使动脉损伤后 PDGF-BB、c-myc、IGF-1 表达减少,对动脉损伤后 VSMC 增殖有一定抑制作用。赏楠等^[10]认为,高脂血症的病机为肝肾亏虚或者脾虚导致痰湿内聚,阻遏气机,终致痰瘀互结,故治疗以痰瘀同治为主。此外,肝失疏泄,气机不畅,瘀血内停,气血失和亦与动脉硬化发病有关^[11]。

孙希良^[12]比较祛痰降浊汤和补气活血汤 2 种不同的治疗方法对于抑制平滑肌细胞增殖的影响。两治疗组 VSMC 膜尚完整,细胞核有萎缩,间隙增宽,内质网轻度扩张、线粒体轻度增生,肌浆内仍可见密斑,与模型组相比较其病理改变减轻,同时 PDGF 和 c-mycRNA 的表达强度降低,补气活血汤、祛痰降浊汤能够抑制平滑肌细胞的迁移和增殖。其中,补气活血汤疗效更为显著。

程红等^[13]报道具有补肾活血化痰作用的益肾通脉汤可显著降低增殖细胞核抗原(PCNA)表达,对 AS 形成过程中 VSMC 增殖可进行合理调节,从而有效延缓 AS 的发生发展。

1.3 成方研究

姬媛媛等^[14]将大黄廑虫丸拆分为 3 个部分,拆方 1 号破血逐瘀,拆方 2 号清热润燥,拆方 3 号滋阴养血。各功效组分均可使 AS 模型家兔胸主动脉 VSMC 中 PCNA 阳性细胞显著减少,有效地抑制 VSMC 增殖,以拆方 1 号作用最强。表明大黄廑虫丸拆方通过多组分、多靶点、多途径的整合调节纠正 VSMC 的异常增殖,进而调节 VSMC 增殖和凋亡之间的平衡,发挥防治 AS 的作用。

钟广伟等^[15]依据邹志东等^[16]的临床流行病学调查结果表明,肝阳上亢是高血压病各期及不同病理中构成比最高的证候,在前期使用平肝潜阳法(天麻、钩藤、石决明、牡蛎、牛膝)治疗自发性高血压,平肝潜阳法不仅能够有效地降低血压,而且能够对动脉血管重构具有明显的逆转作用。通过观察平肝潜阳法对体外培养的自发性高血压大鼠 VSMC 增殖的影响,及与热休克蛋白 27 (HSP27) 表达的关系,进一步从细胞分子水平探索了平肝潜阳法改善自发性高血压大鼠血管重构的机制。结果显示,平肝潜阳法通过下调 HSP27 的表达,减弱该因子促进 VSMC 的增殖作用,达到抑制血管壁肥厚性重构的作用。

2 中药有效单体阻抑 VSMC 增殖的实验研究

2.1 丹参素

郑莲星^[17]观察到丹参素具有对抗低浓度氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)致 VSMC 增殖的作用。其抗增殖作用是通过抑制血管平滑肌受损后 PDGF-BB mRNA 的表达水平。其抑制能力随其浓度增加而增强。

2.2 丹参酮 II A

张海宏^[18]观察到丹参酮 II A 对体外培养兔

VSMC增殖具有抑制作用,呈浓度依赖性,在 $0.1\mu\text{g/ml}$ 以上浓度呈时间依赖性;流式细胞仪检测结果表明,与对照组作用24h后丹参酮ⅡA可以使处于 G_0/G_1 期的VSMC百分比增加,细胞DNA含量减少,凋亡率增加;使用TRITC-鬼笔环肽标记细胞骨架,通过共聚焦显微镜观察,与对照组相比,丹参酮ⅡA可影响兔VSMC的细胞骨架微丝结构。认为丹参酮ⅡA对体外兔VSMC的增殖和迁移有抑制作用。潘勇军等^[19]进一步探讨了丹参酮ⅡA对AngⅡ诱导VSMC增殖的影响机制。丹参酮ⅡA能明显抑制VSMC的增殖效应,有效逆转AngⅡ诱导的钙依赖(CaN)活性升高和CaNmRNA及PCNA的高表达,提示丹参酮ⅡA抑制VSMC增殖的机制可能与其拮抗 Ca^{2+} ,干预CaN依赖的信号转导途径有关。

李新荣等^[20]观察到丹参酮ⅡA在一定浓度范围内可抑制高糖诱导后大鼠VSMC内较高的丝裂原活化蛋白激酶活性,其抑制高糖诱导的VSMC增殖并呈剂量和时间依赖性。丹参酮ⅡA通过抑制高血糖导致的异常细胞增殖对糖尿病血管并发症具有一定的防治作用。陆璐等^[21]研究显示,丹参酮ⅡA干预之后,能使高糖诱导的平滑肌细胞的增殖受到抑制,并且超氧化物歧化酶水平升高,丙二醛水平下降。同时发现,丹参酮ⅡA干预之后可减少p-p38MAPK蛋白的表达。证明了丹参酮ⅡA具有清除超氧阴离子自由基、抗自由基损伤及抗脂质过氧化损伤的作用,减少了平滑肌细胞中的氧自由基的生成,抑制p38MAPK信号通路活化,从而抑制细胞增殖。

2.3 川芎嗪

刘向祎等^[22]观察川芎嗪可显著抑制兔VSMC增殖,使处于 G_1 期的VSMC显著增多,S期和 G_2+M 期的细胞减少;同时抑制VSMC中c-fos和c-myc基因的表达。认为川芎嗪对VSMC增殖有显著抑制作用,其机制可能与抑制VSMC中c-fos和c-myc基因表达有关。孙银平等^[23-24]通过研究川芎嗪对AngⅡ诱导VSMC中PDGF表达的影响,结果显示,不同剂量的川芎嗪作用后,AngⅡ诱导的VSMC PDGF-B表达水平显著下降,VSMC增殖活性显著减弱。说明川芎嗪能抑制AngⅡ诱导的VSMC增殖,该效应与抑制PDGF-B表达有关;在相同培养时间内,随着川芎嗪浓度增加,细胞增殖活性及PDGF-B表达水平逐渐降低,说明川芎嗪的抑

制作用具有量效关系。而中、高剂量川芎嗪组蛋白激酶C(PKC)与细胞外信号调节激酶1/2(ERK1/2)的表达显著降低。从而认为,川芎嗪对AngⅡ诱导的VSMC增殖有显著抑制作用,其机制与抑制PDGF-B介导的信号转导有关。

何维来等^[25]将杂交犬结扎冠状动脉左前降支(LAD)近段制做局部冠状动脉狭窄型后,川芎嗪组血浆一氧化氮含量下降受到抑制,可抑制冠状动脉旁路移植术后血管内皮损伤及LAD平滑肌细胞表达Ⅷ胶原反应性的上调和促进p53表达,表明其可能具有防治冠状动脉旁路移植术后再狭窄的作用,可改善微循环血管调节功能,抑制损伤血管的VSMC异常迁移和增殖,有利于损伤后血管的结构再塑。

2.4 阿魏酸

张娴等^[26]通过对阿魏酸作用的VSMC的直接观察和对其F-actin染色后的流式细胞术和激光共聚焦的观察,发现阿魏酸对VSMC的形态有明显的影响,能使细胞形态变狭长、处于较稳定的分化形态,同时使肌动蛋白聚合体F-actin的形成和荧光强度明显降低,这些结果提示,阿魏酸能抑制VSMC F-actin的形成。

2.5 三七总皂苷

陈瑞芬等^[27]观察了三七总皂苷抗VSMC增殖和血管再狭窄的机制,发现大鼠主动脉内膜剥脱后出现因血管内膜增生引起的血管狭窄,增生内膜中cyclin D1、cyclin E表达均增强,提示其内膜增生主要是由于VSMC增殖所致。三七总皂苷对增生内膜中cyclin D1和cyclin E表达增强均有抑制作用,表明三七总皂苷可能通过阻抑VSMC细胞周期早期的启动和由 G_1 期进入S期,以抑制VSMC增殖,从而抑制内膜损伤后的血管狭窄。

2.6 苦参总碱

蒋红艳等^[28]采用MTT法检测VSMC与不同浓度的苦参总碱一起培养时VSMC增殖率的差别。结果显示,苦参总碱能够呈剂量依赖性地抑制VSMC的增殖。采用流式细胞术检测发现,与未处理对照组相比,随着苦参总碱浓度的增加, G_1 期占细胞周期的比例逐渐增高,S期占细胞周期的比例逐渐减低。 G_1 期占细胞周期的比例增加,表明苦参总碱主要作用于 G_1/S 节点,使细胞停滞于 G_1 期,阻滞VSMC进入S期,从而抑制VSMC增殖。

2.7 七叶内酯

戴榕等^[29]以体外培养的大鼠VSMC为对象,

观察不同浓度七叶内酯作用不同时间对 VSMC 增殖的影响。细胞计数和 MTT 结果均表明,随着药物浓度的增加和作用时间的延长,七叶内酯抑制 VSMC 增殖的作用逐渐增强,与空白对照组相比,差异均有统计学意义;各浓度组七叶内酯均能显著抑制蛋白激酶 B、ERK1/2 的磷酸化,促进 aspace-9 的活化,并呈现出剂量依赖性。认为在一定范围内,七叶内酯可呈剂量和时间依赖性抑制 VSMC 的增殖,其主要机制可能是抑制了 Ras-Raf-MEK-ERK/MAPK 和 Ras-PI3K-Akt 信号转导通路。

2.8 姜黄素

舒砚文等^[30]报道,MTT 显示不同浓度姜黄素(7.5~120 μmol/L)在 24~72 h 范围内,浓度和时间依赖性抑制 VSMC 增殖;并能诱导其凋亡,其机制与上调 VSMC p21 蛋白的表达、下调 VSMC Bcl-2 蛋白表达有关,而不依赖于 p53 蛋白途径。王天红等^[31]报道,不同浓度姜黄素(7.5~120 μmol/L)在 24~72 h 范围内,浓度和时间依赖性抑制 VSMC 增殖;30 μmol/L 以上浓度姜黄素显著抑制增殖的 VSMC 细胞周期进程,使 S 及 G₂/M 期减少,G₀/G₁ 期增加,30 μmol/L 的姜黄素可抑制 cyclinD1 表达,促进 p21waf1/cip1 蛋白表达。显示姜黄素具有明确的抑制 VSMC 增殖的作用。

2.9 甲基莲心碱

周代星等^[32]证实,甲基莲心碱能显著抑制 Ang II 诱导的 VSMC 增殖。随着甲基莲心碱剂量增加,G₀/G₁ 期细胞百分比上升,S 期及 G₂/M 期细胞百分比下降,说明细胞阻滞于 G₀/G₁ 期,进入 DNA 合成期细胞减少。显著降低 VSMC 胞核 NF-κB(p65)表达,同时抑制胞浆 I-κBα 磷酸化及 p-ERK1/2 表达。认为甲基莲心碱明显抑制 Ang II 诱导的 VSMC 增殖,机制与下调 ERK/NF-κB 通路有关。

3 小结

综上所述,中药复方及中药有效成分具有明确的抑制 VSMC 异常增殖的作用,其作用机制涉及抑制 DNA 合成和细胞分裂,抑制与细胞增殖相关的生长因子、核内蛋白质、血管活性物质的合成和释放,影响与生长相关的原癌基因的表达,细胞内信号传导途径的调控等。相信随着中医中药调控 VSMC 增殖的研究进展,中医药在治疗此类疾病方面将会发挥更大的作用。

参考文献

[1]高敏.益气养阴、活血化癥法对动脉损伤兔的血管平滑肌

细胞增殖和凋亡的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2006.

[2]林萍,杨关林,周鑫.益气活血汤抑制实验兔 PDGF 表达和血管平滑肌细胞表型转变的研究[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(7):200-202.

[3]路广林,陈淑长,葛辛,等.温脉通对血管平滑肌细胞增殖及相关因子表达的影响[J].北京中医药大学学报,2005,28(3):38-40.

[4]董建勋,路广林,张前.通脉宁调控 Ang II、LPC 诱导血管平滑肌细胞 c-fos、c-myc 基因表达的研究[J].北京中医药大学学报,2006,29(5):311-314.

[5]谢辉,龙志江,罗尧岳.血府逐瘀汤对血管平滑肌细胞 c-fos 及 c-jun 蛋白表达影响的实验研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(7):795-797.

[6]谢辉,龙志江,罗尧岳.血府逐瘀汤及拆方对动脉粥样硬化血管平滑肌细胞 JNK1 mRNA 表达的影响[J].中华中医药学刊,2009,27(10):2089-2091.

[7]张丽君.固本化痰通脉方含药血清对大鼠 VSMC 的增殖及黏附分子表达的影响[D].武汉:湖北中医学院,2006.

[8]余胜,董建勋,郝钰.舒脉胶囊对 Ang II 诱导的血管平滑肌细胞增殖及细胞周期的影响[J].北京中医药大学学报,2009,32(3):178-181.

[9]齐晓云,杨关林,赏楠,等.化痰祛瘀方对兔动脉内膜损伤后血管平滑肌细胞增殖的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(2):175-177.

[10]赏楠,杨关林,孙秀业.疏肝活血汤抑制动脉粥样硬化家兔 IGF-1 和 TG 表达的报告[J].医学综述,2008,14(3):474-476.

[11]周小琳.浅谈中医对高脂血症的认识[J].国医论坛,2007,22(6):14.

[12]孙希良.补气活血汤与祛瘀降浊汤对于平滑肌细胞迁移与增殖的比较[D].沈阳:辽宁中医药大学,2006.

[13]程红,罗陆一.益肾通脉汤对兔动脉粥样硬化形成过程中平滑肌细胞增殖和凋亡的影响[J].江西中医学院学报,2009,21(4):62-64.

[14]姬媛媛,刘俊田,李静莉.大黄廑虫丸拆方对动脉粥样硬化家兔血管平滑肌细胞增殖与凋亡的影响[J].中国中西医结合杂志,2006,26(10):913-917.

[15]钟广伟,李炜,罗艳红.平肝潜阳法对 SHR 血管平滑肌细胞增殖及 HSP27 表达的影响[J].中国老年学杂志,2009,29(2):385-388.

[16]邹志东,范晔,周小棠,等.1996~2005 年北京地区高血压病中医证候分析[J].中医杂志,2007,48(5):437-439.

[17]郑莲星.丹参素对氧化低密度脂蛋白致血管平滑肌细胞增殖和凋亡的影响和机制[D].南昌:南昌大学医学院,2008.

• 百 家 园 •

川籍医家伤寒学术特点研究

徐姗姗¹ 郑丰杰² 鲁法庭¹ 雍小嘉¹ 姜冬云^{3*} 杨殿兴¹

(1. 成都中医药大学基础医学院, 四川省成都市金牛区十二桥路 37 号, 610075;

2. 北京中医药大学基础医学院; 3. 四川省中医药科学院)

基金项目: 四川省中医药管理局专项课题资助(2012CP11)

* 通讯作者: mozi1975@163.com, (028)85228345

[摘要] 汇集学界公认的、具深厚伤寒功底的川籍历史医家及近现代名家, 研究其与《伤寒论》相关的学术思想, 总结出具有规律性的学术特点, 探寻川派中医伤寒学术发展的源头。主要从重视人体阳气; 重视察脉辨证; 重视后天, 胃气为本; 精于辨证, 善遣方药; 重视气化学说, 落到临床实处; 倡导寒温一统; 促进中西汇通七个方面进行探讨。

[关键词] 川籍医家; 伤寒论; 学术特点

蜀中自古名医辈出, 本文汇集学界公认的、具深厚伤寒功底的川籍(指四川籍人, 包括重庆辖区)历史医家及近现代名家(选取已过世的医家), 研究其与《伤寒论》相关的学术思想, 总结提炼出具有规律性的学术特点, 探寻川派中医伤寒学术发展的源头。

1 重视人体阳气

中医学之重阳、扶阳学术思想源于《周易》《黄帝内经》, 并于《伤寒论》中得以全面体现。在生命活动中, 阳为生机之所系, 至关重要。阴阳二者始终处于阳为主导, 阴为从属的状态, 如此才能“阴平阳秘”。

- [18] 张海宏. 丹参酮 II A 对体外兔血管平滑肌细胞增殖和迁移的影响[D]. 成都: 四川大学, 2006.
- [19] 潘勇军, 李晓勇, 杨光田. 丹参酮 II A 对增殖的大鼠血管平滑肌细胞中钙调神经磷酸酶活性的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(2): 133-135.
- [20] 李新荣, 李艳平, 邓湘蕾. 丹参酮 II A 对大鼠血管平滑肌细胞的增殖作用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(31): 55-57.
- [21] 陆璐, 李新荣, 邓湘蕾. 丹参酮 II A 对高糖培养的大鼠血管平滑肌细胞 p38MAPK 信号通路的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2008, 27(2): 130-133.
- [22] 刘向祎, 刘小超, 杨凌. 川芎嗪对兔血管平滑肌细胞增殖及 c-fos 和 c-myc 基因表达的影响[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(9): 1382-1383.
- [23] 孙银平, 郭勇, 王省, 等. 川芎嗪对血管紧张素 II 诱导血管平滑肌细胞表达血小板源生长因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1400-1401.
- [24] 孙银平, 王省, 张大伟, 等. 川芎嗪对血管平滑肌细胞增殖及蛋白激酶 C 通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(7): 1654-1655.
- [25] 何维来, 周汝元, 陈如坤. 川芎嗪对犬 CABG 后 LAD 平滑肌细胞表达Ⅷ胶原和 p53 的影响[J]. 第四军医大学学报, 2009, 29(5): 394-398.

- [26] 张娴, 曾星, 孙景波. 阿魏酸对兔主动脉血管平滑肌细胞骨架 F-actin 的作用[J]. 中国医药导报, 2009, 6(19): 37-38.
- [27] 陈瑞芬, 邓常清. 三七总皂苷对大鼠血管内膜增生细胞周期蛋白表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(4): 11-14.
- [28] 蒋红艳, 王贵学. 苦参总碱对血管平滑肌细胞增殖及细胞周期的影响[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(2): 270-272.
- [29] 戴榕, 郑琼莉, 徐全胜. 七叶内酯对大鼠血管平滑肌细胞增殖的抑制及其机制[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2009, 38(2): 239-242.
- [30] 舒砚文, 王天红, 王祥. 姜黄素对大鼠血管平滑肌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(8): 697-700.
- [31] 王天红, 舒砚文, 王祥. 姜黄素对血管平滑肌细胞增殖及 cyclin D1 和 p21waf1/cip1 蛋白表达的影响[J]. 心脏杂志, 2009, 21(3): 321-324.
- [32] 周代星, 占成业, 何雪心. 甲基莲心碱对 Ang II 诱导血管平滑肌细胞增殖及 ERK/NF- κ B 通路的影响[J]. 中国新药杂志, 2009, 18(15): 1440-1442.

(收稿日期: 2011-12-14; 修回日期: 2012-10-25)

[编辑: 李 巍]