MMPs 表达甚少。MMP-9 可以彻底降解胶原片段,增强血管平滑肌细胞迁移活性和收缩胶原的能力[12],对 ApoE 基因敲除小鼠的动脉粥样斑块形成有促进作用[13],在动脉粥样硬化引起的血管代偿性重塑中 MMP-9 也发挥了很大的作用[14]。在人不稳定型心绞痛病变组织中,巨噬细胞和平滑肌细胞中的 MMP-9 合成活跃,其结果是破坏斑块表面的纤维帽,斑块易于发生破裂[15]。本研究表明,南蛇藤素可以抑制 ApoE 基因敲除小鼠血管壁 MMP-9 的表达,因而可以减少胶原降解、抑制平滑肌细胞迁移,减少平滑肌源性泡沫细胞的聚集,从而延缓动脉粥样斑块形成;同时 MMP-9 表达的降低也可以减少斑块表面纤维帽中胶原降解,防止纤维帽的破裂,进而发挥稳定斑块的作用。南蛇藤素可以抑制 IL-1、TNF-α 等炎症因子的表达,已经有明确证据表明此类炎症因子可以促进 MMP-9 的表达,但并不排除南蛇藤素直接或通过其他未知的途径抑制 MMP-9 的表达,这需要进一步的研究证实。

因此,南蛇藤素可能通过降低动脉血管壁 MMP-9 和炎症因子 MIF 的水平,抑制炎症介质的表达,同时抑制血管壁胶原降解,限制平滑肌细胞向内皮迁移,从而起到抑制动脉粥样硬化和稳定动脉粥样硬化斑块的作用。

## 参考文献:


[1] Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease [J]. N Engl J Med, 1999, 340(2):115 - 126.

[2] Lessner S M, Martinson D E, Galis Z S. Compensatory vascular remodeling during atherosclerotic lesion growth depends on matrix metalloproteinase-9 activity[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2004, 24(11):2123 - 2129.

[3] Galis Z S, Khatri J J. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly[J]. Circ Res, 2002, 90(3):251 - 262.

[4] Kusunoki N, Yamazaki R, Kitasato H, *et al*. Triptolide, an active compound identified in a traditional Chinese herb, induces apoptosis of rheumatoid synovial fibroblasts[J]. BMC Pharmacol, 2004, 4:2.

[5] Zhang D H, Marconi A, Xu L M, *et al*. Tripterine inhibits the expression of adhesion molecules in activated endothelial cells[J]. J Leukoc Biol,2006, 80(2):309 - 319.

[6] Raj T, Kanellakis P, Pomilio G, *et al*. Inhibition of fibroblast growth factor receptor signaling attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2006, 26(8):1845 - 1851.

[7] Li H, Zhang Y Y, Huang X Y, *et al*. Beneficial effect of tripterine on systemic lupus erythematosus induced by active chromatin in BALB/c mice[J]. Eur J Pharmacol,2005, 512(2 - 3):231 - 237.

[8] Kong Y Z, Huang X R, Ouyang X, *et al*. Evidence for vascular macrophage migration inhibitory factor in destabilization of human atherosclerotic plaques[J]. Cardiovasc Res, 2005, 65(1):272 - 282.

[9] Burger-Kentischer A, Goebel H, Seiler R, *et al*. Expression of macrophage migration inhibitory factor in different stages of human atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105(13):1561 - 1566.

[10] 成 勇,李朝武,涂明义,等. 颈动脉斑块类型与 MMP-9 的相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(18):1812 - 1814.

[11] 赵 瑾,迟路湘,陈德英. 基质金属蛋白酶-2 在兔颈动脉内膜损伤后动脉粥样硬化斑块中的表达[J]. 第三军医大学学报, 2006, 29(8):792 - 794.

[12] Galis Z S, Johnson C, Godin D, *et al*. Targeted disruption of the matrix metalloproteinase-9 gene impairs smooth muscle cell migration and geometrical arterial remodeling[J]. Circ Res, 2002, 91(9):852 - 859.

[13] Choi E T, Collins E T, Marine L A, *et al*. Matrix metalloproteinase-9 modulation by resident arterial cells is responsible for injury-induced accelerated atherosclerotic plaque development in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(5):1020 - 1025.

[14] Lessner S M, Martinson D E, Galis Z S. Compensatory vascular remodeling during atherosclerotic lesion growth depends on matrix metalloproteinase-9 activity[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,, 2004, 24(11):2123 - 2129.

[15] Inokubo Y, Hanada H, Ishizaka H, *et al*. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 are increased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrome[J]. Am Heart J, 2001, 141(2):211 - 217.


(编辑 陈聪连)

# 文献标识码的标识方法

为了便于文献的统计和期刊评价,确定文献的检索范围,提高检索结果的适用性,每篇文章或资料应标识 1 个文献标识码。一般设置以下 5 种标准。

A:理论与应用研究学术论文(包括综述报告)

B:实用性技术成果报告(科技)、理论学习与社会实践总结(社科)

C:业务指导与技术管理性文章(包括领导讲话、特约评论等)

D:一般动态性信息(通讯、报道、会议活动、专访等)

E:文件、资料(包括历史资料、统计资料、机构、人物、书刊、知识介绍等)

不属于上述各类的文章以及文摘、零讯、补白、广告、启事等不加文献标识码。

本刊编辑部