·论著·

葛根素通过miR-485-3p/Notch2信号通路减轻动脉粥样硬化大鼠炎症反应

陈利芬，刘辉，李建鹏
（河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）周围血管科，郑州 450000）

摘要 目的 探讨葛根素通过miR-485-3p/Notch2信号通路对动脉粥样硬化（AS）大鼠炎症反应的影响。**方法** 将SD大鼠分为对照组、AS组、葛根素组、葛根素+antagomir NC组、葛根素+miR-485-3p antagomir组，每组12只。检测血脂水平、胸主动脉病理变化、炎症因子水平以及CD206、诱导型一氧化氮合酶（iNOS）、miR-485-3p和Notch2蛋白表达水平，验证miR-485-3p与Notch2的关系。**结果** 与对照组比较，AS组大鼠胸主动脉有AS斑块形成，动脉壁变厚，血清中甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇水平，胸主动脉中肿瘤坏死因子α水平、白细胞介素-6水平、血管细胞黏附分子-1水平、iNOS相对荧光强度、Notch2蛋白表达水平升高，胸主动脉中CD206相对荧光强度、miR-485-3p表达水平降低（$P < 0.05$）；与AS组比较，葛根素组上述指标变化呈相反趋势（$P < 0.05$）；miR-485-3p antagomir减弱了葛根素对AS大鼠炎症反应的抑制作用。miR-485-3p与Notch2存在靶向关系。**结论** 葛根素可能通过调控miR-485-3p/Notch2信号通路减轻AS大鼠炎症反应。

关键词 葛根素；miR-485-3p；Notch2；动脉粥样硬化；炎症
中图分类号 R285.5 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）07-0633-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260709.1805.012
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.07.011

Puerarin attenuates inflammatory response in atherosclerotic rats via the miR-485-3p/Notch2 signaling pathway

CHEN Lifen，LIU Hui，LI Jianpeng
（Department of Peripheral Vascular，Henan Province Hospital of TCM（The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine），Zhengzhou 450000，China）

Abstract Objective To investigate the effects of puerarin on inflammatory response in atherosclerotic（AS）rats via the miR-485-3p/Notch2 signaling pathway. **Methods** SD rats were divided into control，AS，puerarin，puerarin+antagomir NC，and puerarin+miR-485-3p antagomir groups，with 12 rats in each group. Blood lipid levels，thoracic aorta pathology，inflammatory factor levels，and expression levels of CD206，inducible nitric oxide synthase（iNOS），miR-485-3p，and Notch2 protein were detected. The relationship between miR-485-3p and Notch2 was verified. **Results** Compared with the control group，the AS group showed AS plaque formation in the thoracic aorta，thickened arterial wall，increased serum levels of triglyceride，low-density lipoprotein cholesterol，and total cholesterol，elevated levels of tumor necrosis factor α，interleukin-6，and vascular cell adhesion molecule-1 in the thoracic aorta，increased relative fluorescence intensity of iNOS，and upregulated Notch2 protein expression as well as decreased relative fluorescence intensity of CD206 and downregulated miR-485-3p expression in the thoracic aorta（$P < 0.05$）. Compared with the AS group，the above-mentioned indicators showed the opposite trend in the puerarin group（$P < 0.05$）. miR-485-3p antagomir attenuated the inhibitory effect of puerarin on the inflammatory response of AS rats. A targeting relationship was confirmed between miR-485-3p and Notch2. **Conclusion** Puerarin may attenuate the inflammatory response in AS rats by regulating the miR-485-3p/Notch2 signaling pathway.

Keywords puerarin；miR-485-3p；Notch2；atherosclerosis；inflammation

动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）引起的心血管疾病已成为人类死亡的主要原因[1]。AS的发病机制与脂蛋白沉积、炎症反应、斑块形成有关，且炎症是AS发生和发展过程中生理和病理变化的共同基础[2]。目前，降压药和抗血小板药可延缓AS进展，但可能出现胃肠道不良反应、肝损伤等[3]。最近的研究[4]发现，许多中药的有效成分对AS有很好的防治作用。因此，确定治疗AS的关键中药成分以及探索其可能的分子机制具有重要意义。

葛根素具有抗炎、抗氧化、改善心血管疾病等

基金项目：河南省中医药拔尖人才培养项目专项课题（2022ZYBJ12）
作者简介：陈利芬（1990-），女，主治医师，硕士.
通信作者：李建鹏，E-mail：13838181069@163.com
收稿日期：2025-06-06
网络出版时间：2026-07-10 10:55:34

作用[5]。研究[6]报道，葛根素可改善AS大鼠血脂异常和炎症反应。但其具体分子机制尚不完全清楚。研究[7-8]显示，过表达miR-485-3p可通过抑制炎症改善小鼠AS；Notch2与AS的进展有关；生物信息学分析发现miR-485-3p与Notch2存在靶向关系。研究[9]报道，葛根素通过调控miR-29b-3p/胰岛素样生长因子1通路抑制AS中血管平滑肌的增殖和炎症。但葛根素调控miR-485-3p/Notch2信号通路能否改善AS大鼠炎症反应尚不确定。因此，本研究基于miR-485-3p/Notch2信号通路，探讨葛根素对AS大鼠炎症反应的影响及分子作用机制。

1　材料与方法

1.1　动物和细胞

60只体重为200~210 g的6周龄SPF级雄性SD大鼠，购自广东莱迪生物医药研究院有限公司［SCXK（粤）2022-0064］。所有动物实验获得我院伦理委员会批准（HNSZYYWZ-2022010019）。人胚肾细胞HEK-293T，购自上海佰畔生物科技中心。

1.2　主要试剂

葛根素，购自西安旭煌生物技术有限公司；miR-485-3p拮抗剂（miR-485-3p antagomir）及其阴性对照（antagomir NC）、miR-485-3p模拟物（miR-485-3p mimic）及其阴性对照（miR-NC），均购自广州锐博生物科技有限公司；高脂饲料，购自上海金畔生物科技有限公司；维生素D_3，购自南京罗迈美生物科技有限公司；大鼠肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、血管细胞黏附分子-1（vascular cell adhesion molecule-1，VCAM-1）酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒，购自北京冬歌博业生物科技有限公司；兔源一抗CD206、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）、Notch2、GAPDH和辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗，均购自英国abcam公司。

1.3　AS大鼠模型的构建和分组

大鼠一次性腹腔注射维生素D_3（15 000 μg/kg）后用高脂饲料喂养，持续8周，分别在第3、5、7周的首日再次腹腔注射维生素D_3（2 500 μg/kg），构建AS大鼠模型。全自动生化分析仪检测结果显示大鼠血清甘油三酯（triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、总胆固醇（total cholesterol，TC）水平升高，且HE染色结果显示大鼠胸主动脉有AS斑块形成，动脉壁变厚，为造模成功[10]。

将SD大鼠随机分为对照组、AS组、葛根素组、葛根素+antagomir NC组、葛根素+miR-485-3p antagomir组，每组12只。AS组、葛根素组、葛根素+antagomir NC组、葛根素+miR-485-3p antagomir组大鼠构建AS模型。对照组用生理盐水代替维生素D_3，用普通饲料代替高脂饲料，其他操作与建模过程相同。大鼠建模成功率为100%。建模成功后，葛根素组大鼠60 mg/kg葛根素灌胃，尾静脉注射10 mL/kg生理盐水[6]；葛根素+antagomir NC组大鼠60 mg/kg葛根素灌胃，尾静脉注射1.4 μg/100 g antagomir NC；葛根素+miR-485-3p antagomir组大鼠60 mg/kg葛根素灌胃，尾静脉注射1.4 μg/100 g miR-485-3p antagomir[11]；对照组和AS组大鼠等体积的生理盐水灌胃，尾静脉注射等体积的生理盐水。灌胃给药1次/d，尾静脉注射给药1次/周，给药时间共4周。

1.4　标本采集

末次处理24 h后，用2%戊巴比妥钠麻醉大鼠，收集大鼠的腹主动脉血，离心获得的血清用于血脂指标TG、LDL-C、TC的检测。处死大鼠，收集大鼠的胸主动脉，一部分于4%多聚甲醛中固定，用于HE和免疫荧光染色，另一部分于-80 ℃冻存，用于ELISA、实时定量PCR和Western blotting检测。

1.5　血脂指标和炎症因子水平检测

利用全自动生化分析仪，检测血清中血脂指标TG、LDL-C、TC水平。按照试剂盒说明书，检测胸主动脉中炎症因子TNF-α、IL-6、VCAM-1水平。

1.6　HE染色和免疫荧光染色

将固定在4%多聚甲醛中的组织包埋在石蜡中，切成4 μm的切片。切片用二甲苯脱蜡，梯度乙醇水合，然后进行HE染色。最后，用中性树脂密封片，观察，光学显微镜下拍照。

取切片脱蜡至水，抗原修复、封闭后，加入一抗CD206（1 ∶ 3 000）、iNOS（1 ∶ 5 000）在4 ℃下孵育过夜，再加入二抗（1 ∶ 4 000）避光室温孵育1 h，DAPI复染细胞核后封片。荧光显微镜下观察CD206、iNOS的表达变化，以单位面积CD206、iNOS的荧光强度作为CD206、iNOS的相对表达水平。

1.7　实时定量PCR检测胸主动脉中miR-485-3p表达

用TRIzol试剂提取胸主动脉总RNA，将RNA合成为cDNA后，将cDNA分别与*U6*、miR-485-3p引物共同加入扩增体系中，使用PCR仪进行实时定量PCR。以*U6*作为内参基因，通过$2^{-\Delta\Delta Ct}$法评估miR-485-3p的相对表达量。引物序列：miR-485-3p，正向5'-GCTCTAGTCATACACGGCTCTC-3'，反向5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'；*U6*，正向5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'，反向5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.8　Western blotting检测大鼠胸主动脉中Notch2蛋白表达

用RIPA裂解液裂解胸主动脉匀浆，提取蛋白。提取的蛋白经定量、常规电泳、膜转移和抗原阻断操作后，加入一抗Notch2（1 ∶ 3 000）、GAPDH（1 ∶ 5 000）在4℃下孵育过夜。再加入二抗（1 ∶ 5 000）孵育1 h。用ECL发光溶液显色后，应用ImageJ软件分析目的蛋白相对灰度值。

1.9　双萤光素酶报告基因实验

采用TargetScan（https://www.targetscan.org）预测miR-485-3p与Notch2的结合位点，为双萤光素酶报告基因实验验证靶向关系提供生物信息学依据。将野生型和突变型*Notch2*序列插入pmirGLO中，以获得WT/MUT *Notch2*。使用转染试剂，将萤光素酶载体和miR-485-3p mimic或miR-NC共转染于HEK-293T细胞。48 h后检测萤光素酶相对活性。

1.10　统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用SNK-q检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　葛根素对大鼠血脂水平的影响

与对照组比较，AS组TG、LDL-C、TC水平升高（$P < 0.05$）；与AS组比较，葛根素组TG、LDL-C、TC水平降低（$P < 0.05$）；与葛根素组、葛根素+antagomir NC组比较，葛根素+miR-485-3p antagomir组TG、LDL-C、TC水平升高（$P < 0.05$）。见表1。

表1　各组大鼠血清中TG、LDL-C、TC水平的比较（mmol/L）

Tab.1　Comparison of serum TG，LDL-C，and TC levels in rats of each group (mmol/L)

Group	n	TG	LDL-C	TC
Control	12	1.18 ± 0.08	2.31 ± 0.12	1.96 ± 0.17
AS	12	4.76 ± 0.20[1)]	7.68 ± 0.34[1)]	10.69 ± 0.58[1)]
Puerarin	12	1.97 ± 0.07[2)]	3.88 ± 0.19[2)]	3.68 ± 0.18[2)]
Puerarin+antagomir NC	12	1.92 ± 0.08	3.91 ± 0.20	3.71 ± 0.19
Puerarin+miR-485-3p antagomir	12	3.21 ± 0.14[3),4)]	5.48 ± 0.22[3),4)]	7.37 ± 0.21[3),4)]

1）$P < 0.05$ vs. control group；2）$P < 0.05$ vs. AS group；3）$P < 0.05$ vs. puerarin group；4）$P < 0.05$ vs. puerarin + antagomir NC group.

2.2　葛根素对大鼠胸主动脉病理变化的影响

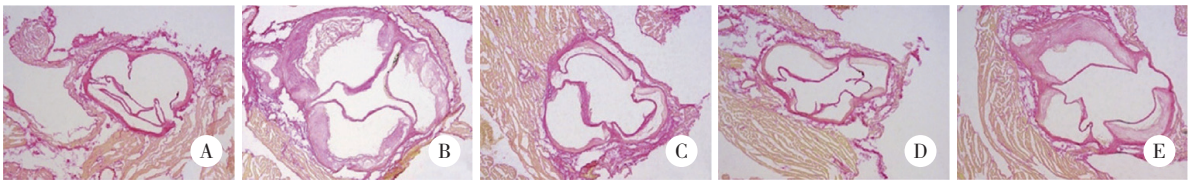
与对照组比较，AS组胸主动脉有AS斑块形成，动脉壁变厚；与AS组比较，葛根素组AS斑块形成减少，动脉壁厚度趋于正常；与葛根素组、葛根素+antagomir NC组比较，葛根素+miR-485-3p antagomir组AS斑块形成增加，动脉壁明显增厚。见图1。

2.3　葛根素对大鼠胸主动脉中TNF-α、IL-6、VCAM-1水平的影响

与对照组比较，AS组TNF-α、IL-6、VCAM-1水平升高（$P < 0.05$）；与AS组比较，葛根素组TNF-α、IL-6、VCAM-1水平降低（$P < 0.05$）；与葛根素组、葛根素+antagomir NC组比较，葛根素+miR-485-3p antagomir组TNF-α、IL-6、VCAM-1水平升高（$P < 0.05$）。见表2。

2.4　葛根素对大鼠胸主动脉中CD206和iNOS表达水平的影响

与对照组比较，AS组CD206相对荧光强度降低，iNOS相对荧光强度升高（$P < 0.05$）；与AS组比较，葛根素组CD206相对荧光强度升高，iNOS相对荧光强度降低（$P < 0.05$）；与葛根素组、葛根素+antagomir NC组比较，葛根素+miR-485-3p antagomir组CD206相对荧光强度降低，iNOS相对荧光强度升高（$P < 0.05$），见图2、表3。



A, control group; B, AS group; C, puerarin group; D, puerarin+antagomir NC group; E, puerarin+miR-485-3p antagomir group.

图1　HE染色检测大鼠胸主动脉病理变化　×200

Fig.1　Pathological changes in rat thoracic aorta detected using HE staining　×200

表2　各组大鼠胸主动脉中TNF-α、IL-6、VCAM-1水平的比较 (pg/mg)

Tab.2　Comparison of TNF-α, IL-6, and VCAM-1 levels in rat thoracic aorta in each group (pg/mg)

Group	n	TNF-α	IL-6	VCAM-1
Control	12	42.23 ± 1.95	26.67 ± 1.25	0.89 ± 0.07
AS	12	85.58 ± 4.12[1)]	68.89 ± 2.77[1)]	2.78 ± 0.14[1)]
Puerarin	12	56.67 ± 2.33[2)]	37.73 ± 1.85[2)]	1.35 ± 0.19[2)]
Puerarin+antagomir NC	12	56.98 ± 2.56	38.01 ± 1.88	1.39 ± 0.13
Puerarin+miR-485-3p antagomir	12	72.25 ± 3.15[3),4)]	50.22 ± 2.63[3),4)]	2.05 ± 0.16[3),4)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. AS group; 3) $P < 0.05$ vs. puerarin group; 4) $P < 0.05$ vs. puerarin + antagomir NC group.

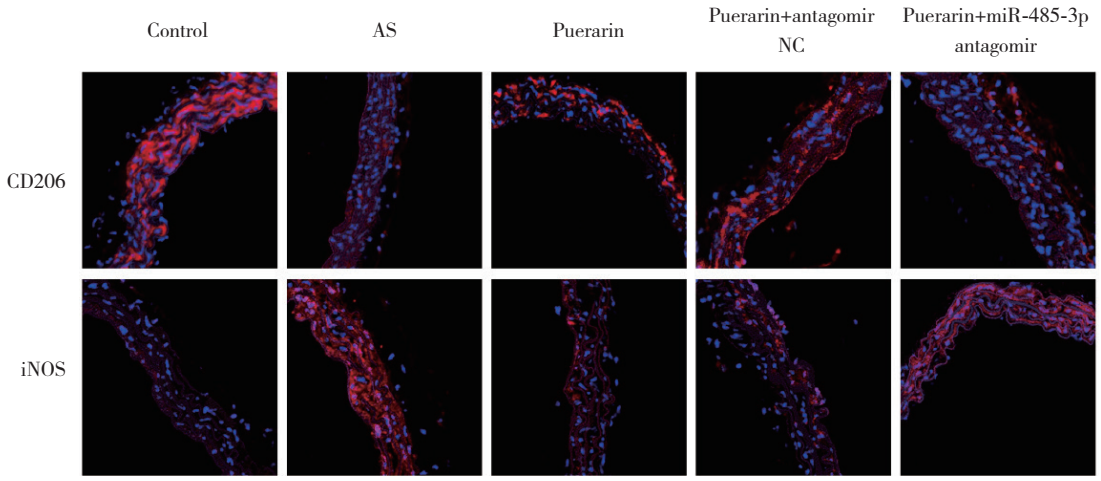


图2　免疫荧光染色检测大鼠胸主动脉中CD206和iNOS表达　×200

Fig.2　CD206 and iNOS expression in rat thoracic aorta detected using immunofluorescence staining　×200

表3　各组大鼠胸主动脉中CD206和iNOS相对荧光强度以及miR-485-3p和Notch2蛋白表达水平的比较

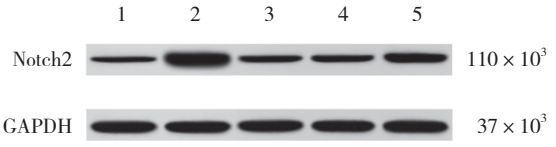
Tab.3　Comparison of the relative fluorescence intensities of CD206 and iNOS and the expression levels of miR-485-3p and Notch2 protein in rat thoracic aorta in each group

Group	n	Relative fluorescence intensity of CD206	Relative fluorescence intensity of iNOS	miR-485-3p	Notch2/GAPDH
Control	12	58.83 ± 2.33	18.86 ± 0.83	1.00 ± 0.00	0.35 ± 0.03
AS	12	21.15 ± 0.93[1)]	52.26 ± 2.33[1)]	0.28 ± 0.02[1)]	1.29 ± 0.14[1)]
Puerarin	12	49.93 ± 2.07[2)]	25.55 ± 1.26[2)]	0.73 ± 0.07[2)]	0.46 ± 0.04[2)]
Puerarin+antagomir NC	12	50.12 ± 2.47	26.79 ± 1.34	0.75 ± 0.07	0.49 ± 0.04
Puerarin+miR-485-3p antagomir	12	36.64 ± 1.59[3),4)]	40.15 ± 2.07[3),4)]	0.61 ± 0.05[3),4)]	0.86 ± 0.07[3),4)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. AS group; 3) $P < 0.05$ vs. puerarin group; 4) $P < 0.05$ vs. puerarin + antagomir NC group.

2.5　葛根素对大鼠胸主动脉中miR-485-3p和Notch2蛋白表达水平的影响

与对照组比较，AS组miR-485-3p表达水平降低，Notch2蛋白表达水平升高（$P<0.05$）；与AS组比较，葛根素组miR-485-3p表达水平升高，Notch2蛋白表达水平降低（$P<0.05$）；与葛根素组、葛根素+antagomir NC组比较，葛根素+miR-485-3p antagomir组miR-485-3p表达水平降低，Notch2蛋白表达水平升高（$P<0.05$），见表3、图3。



1，control group；2，AS group；3，puerarin group；4，puerarin + antagomir NC group；5，puerarin + miR-485-3p antagomir group.

图3　Western blotting检测大鼠胸主动脉中Notch2蛋白表达

Fig.3　Expression of Notch2 protein in rat thoracic aorta detected using Western blotting

2.6　miR-485-3p靶向调控Notch2的表达

TargetScan预测结果发现，miR-485-3p与Notch2存在结合位点。miR-485-3p mimic+WT-Notch2组、miR-NC+WT-Notch2组、miR-485-3p mimic+MUT-Notch2组、miR-NC+MUT-Notch2组萤光素酶相对活性分别为0.33 ± 0.06、1.13 ± 0.16、1.21 ± 0.22、1.19 ± 0.20。miR-485-3p mimic+WT-Notch2组萤光素酶相对活性较miR-NC+WT-Notch2组降低（$P<0.05$），而miR-485-3p mimic+MUT-Notch2组与miR-NC+MUT-Notch2组比较，萤光素酶相对活性的差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3　讨论

AS的特征是血管壁增厚变硬，导致血管变窄，形成脂肪坏死病变和血管壁硬化[12]。本研究构建了AS大鼠模型，结果显示，与对照组比较，AS组血清TG、LDL-C、TC水平升高，胸主动脉有AS斑块形成，动脉壁变厚，表明AS大鼠模型构建成功。越来越多的证据表明，炎症反应在AS患者斑块形成和疾病进展中扮演重要角色。TNF-α、IL-6是炎症标志物，TNF-α和IL-6水平升高可以加速AS进展[13]。此外，VCAM-1是AS的潜在标志物，早期AS内皮细胞释放VCAM-1，促进单核细胞向动脉壁迁移，对AS的发生和发展起至关重要的作用[14]。本研究发现，与对照组比较，AS组大鼠胸主动脉中TNF-α、IL-6、VCAM-1水平升高，表明AS大鼠存在炎症反应。活化的巨噬细胞对AS的进展至关重要。在微环境刺激下，巨噬细胞可分化为促进斑块生长的促炎M1型巨噬细胞和维持斑块稳定的抗炎M2型巨噬细胞[15]。本研究发现，与对照组比较，AS组大鼠胸主动脉中CD206相对荧光强度降低，iNOS相对荧光强度升高，表明巨噬细胞可能向M1型极化，加剧了炎症反应，进而促进了大鼠中AS的发生和发展。这一推测还需体外细胞实验进一步验证。上述结果提示，抑制炎症反应可能成为改善AS的有效途径之一。

葛根素是从葛根中提取的天然活性成分，具有抗氧化、抗炎等作用[16]。研究[17]报道，葛根素可稳定AS易损斑块，表明葛根素对AS具有保护作用。本研究结果显示，葛根素可减少巨噬细胞向M1型极化，抑制炎症反应，进而改善大鼠AS。提示葛根素可能成为治疗AS的潜在有效药物。

还有研究[9]发现，葛根素可通过微RNA（micro RNA，miRNA）途径抑制AS的发生和发展。miR-485-3p为近年来研究较多的一种miRNA，已有研究[18]报道，上调miR-485-3p可减弱香烟烟雾提取物诱导的人支气管上皮细胞炎症损伤，表明miR-485-3p的过表达可抑制炎症反应的发生。为了进一步探究葛根素改善大鼠AS的分子机制，本研究检测了大鼠胸主动脉中miR-485-3p表达情况，结果显示，与对照组比较，AS组大鼠胸主动脉中miR-485-3p表达水平降低，而与AS组比较，葛根素组miR-485-3p表达水平升高，推测葛根素可能通过上调miR-485-3p表达抑制AS大鼠炎症反应。为验证上述猜测，本研究用葛根素和miR-485-3p拮抗剂miR-485-3p antagomir共同处理AS大鼠，结果发现，miR-485-3p antagomir减弱了葛根素对AS大鼠炎症反应的抑制作用。

miRNA可通过靶向调节mRNA表达影响小鼠AS的进展。为了进一步探究葛根素上调miR-485-3p表达抑制AS大鼠炎症反应的分子机制，本研究证实了*Notch2*为miR-485-3p的靶基因。Notch2是一种膜蛋白，参与中风、先天性疾病等的发生。上调Notch2表达能够加剧慢性阻塞性肺疾病大鼠肺内炎症反应。本研究发现，Notch2蛋白在AS大鼠胸主动脉中高表达，葛根素处理后，AS大鼠胸主动脉中miR-

485-3p表达上调，Notch2蛋白表达下调，且miR-485-3p antagomir逆转了葛根素对AS大鼠胸主动脉中Notch2蛋白表达的抑制作用，证明了葛根素可能通过上调miR-485-3p表达来抑制Notch2表达，进而减轻AS大鼠炎症反应。此外，最近的研究[19]报道，抑制Notch/STAT3信号通路可改善大鼠脊髓损伤。葛根素调控miR-485-3p/Notch2信号通路减轻AS大鼠炎症反应是否有下游因子STAT3的参与，有待后续研究进一步验证。

综上所述，葛根素可能通过调控miR-485-3p/Notch2信号通路减轻AS大鼠炎症反应。葛根素减轻AS大鼠炎症反应的分子机制较为复杂，具体通过miR-485-3p/Notch2信号通路下游的哪些具体分子影响AS大鼠炎症反应，需进一步验证。本研究通过葛根素干预验证了miR-485-3p/Notch2信号通路的作用，但未设置单独的miR-485-3p mimic组作为阳性对照，可能无法完全排除葛根素通过其他非miRNA依赖途径发挥作用。本研究证实了葛根素显著调控miR-485-3p和Notch2表达，miR-485-3p antagomir减弱了葛根素对AS大鼠炎症反应的抑制作用，且分子对接结果显示了葛根素与Notch2的直接相互作用，间接支持了该通路的特异性。

参考文献：

[1] VIRANI SS, ALONSO A, BENJAMIN EJ, et al. Heart disease and stroke statistics–2020 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2020, 141 (9): e139-e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757.

[2] MENG D, DENG X, WU Y, et al. Corilagin ameliorates macrophages inflammation in atherosclerosis through TLR4-NFκB/MAPK pathway [J]. Heliyon, 2023, 9 (6): e16960. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e16960.

[3] HOU C, JIANG X, SHENG W, et al. Xinmaikang (XMK) tablets alleviate atherosclerosis by regulating the SREBP2-mediated NLRP3/ASC/Caspase-1 signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319: 117240. DOI: 10.1016/j.jep.2023.117240.

[4] MENG T, LI X, LI C, et al. Natural products of traditional Chinese medicine treat atherosclerosis by regulating inflammatory and oxidative stress pathways [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 997598. DOI: 10.3389/fphar.2022.997598.

[5] ZHOU YX, ZHANG H, PENG C. Effects of puerarin on the prevention and treatment of cardiovascular diseases [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 771793. DOI: 10.3389/fphar.2021.771793.

[6] 胡彦武，杨温欣，包小雪，等. 葛根素改善动脉粥样硬化大鼠血脂异常及炎症反应的作用机制 [J]. 医药导报，2021，40 (2)：175-179. DOI：10.3870/j.issn.1004-0781.2021.02.005.

[7] YANG L, LIN Y, WANG C, et al. circSnd1 promotes atherosclerosis progression through the miR-485-3p/Olr1 signaling pathway [J]. Heliyon, 2023, 9 (6): e17366. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e17366.

[8] DAVIS-KNOWLTON J, TURNER JE, TURNER A, et al. Characterization of smooth muscle cells from human atherosclerotic lesions and their responses to Notch signaling [J]. Lab Investig, 2019, 99 (3): 290-304. DOI: 10.1038/s41374-018-0072-1.

[9] LI J, LI Y, YUAN X, et al. The effective constituent puerarin, from Pueraria lobata, inhibits the proliferation and inflammation of vascular smooth muscle in atherosclerosis through the miR-29b-3p/IGF1 pathway [J]. Pharm Biol, 2023, 61 (1): 1-11. DOI: 10.1080/13880209.2022.2099430.

[10] 王建民，孟蓓，王胜利，等. 通窍活血汤对动脉粥样硬化大鼠SIRT1/PGC1α通路及斑块稳定性的影响 [J]. 中国老年学杂志，2023，43 (12)：3009-3013. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2023.12.050.

[11] 田蜜，武国利. miR-499-5p上调对动脉粥样硬化大鼠心肌细胞凋亡的影响及作用机制 [J]. 中国临床研究，2021，34 (1)：27-31. DOI：10.13429/j.cnki.cjcr.2021.01.006.

[12] ZHAO L, DING LD, XIA ZH, et al. A network-based approach to investigate the neuroprotective effects and mechanisms of action of Huangqi-Chuanxiong and Sanleng-Ezhu herb pairs in the treatment of cerebral ischemic stroke [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 844186. DOI: 10.3389/fphar.2022.844186.

[13] 陈婧，薛晓琳，叶超，等. 益气化痰活血法对血脂异常痰浊阻遏证小鼠动脉粥样硬化相关炎性因子IL-6、TNF-α表达的影响 [J]. 现代中西医结合杂志，2022，31 (4)：445-448. DOI：10.3969/j.issn.1008-8849.2022.04.002.

[14] WENG J, CHEN M, SHI B, et al. Konjac glucomannan defends against high-fat diet-induced atherosclerosis in rabbits by promoting the PI3K/Akt pathway [J]. Heliyon, 2023, 9 (2): e13682. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e13682.

[15] WANG D, TAN Z, YANG J, et al. Perfluorooctane sulfonate promotes atherosclerosis by modulating M1 polarization of macrophages through the NF-κB pathway [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2023, 249: 114384. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2022.114384.

[16] ZHOU J, ZHANG N, ALDHAHRANI A, et al. Puerarin ameliorates nonalcoholic fatty liver in rats by regulating hepatic lipid accumulation, oxidative stress, and inflammation [J]. Front Immunol, 2022, 13: 956688. DOI: 10.3389/fimmu.2022.956688.

[17] 章平衡，李春燕，刘永源，等. 葛根素通过抑制ox-LDL诱导巨噬细胞焦亡通路活化稳定AS易损斑块 [J]. 中国免疫学杂志，2021，37 (18)：2212-2216. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2021.18.007.

[18] ZHOU F, CAO C, CHAI H, et al. Circ-HACE1 aggravates cigarette smoke extract-induced injury in human bronchial epithelial cells via regulating toll-like receptor 4 by sponging miR-485-3p [J]. Int J Chronic Obstr Pulm Dis, 2021, 16: 1535-1547. DOI: 10.2147/COPD.S304859.

[19] 曹春风，邵高海，张铭华，等. 基于Notch/STAT3信号通路探讨bFGF对大鼠脊髓损伤的治疗机制 [J]. 中国修复重建外科杂志，2024，38 (4)：480-486. DOI：10.7507/1002-1892.202312066.

（编辑　陈　姜）