

银杏叶片对动脉粥样硬化性大鼠主动脉壁清道夫受体 A 表达的影响

朱贵月¹ 朱伟² 潘凌云¹ 马晓静¹ 苑海涛¹ 杨光³

摘要 目的 观察银杏叶片对动脉粥样硬化性大鼠主动脉壁清道夫受体 A 的表达及血清炎症因子变化的影响,探讨银杏叶片抗动脉粥样硬化斑块形成的新机制。**方法** Wistar 雄性大鼠 45 只,随机分成对照组、模型组及银杏叶片组。测定各组大鼠血糖、血脂、血钙、血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)和可溶性血管细胞黏附分子-1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)水平,免疫组化法观察清道夫受体 A 在动脉壁表达的情况,并观察清道夫受体 A 表达与炎症因子水平的相关性。**结果** 与对照组比较,模型组血糖、血钙明显升高($P < 0.05$),甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平显著升高($P < 0.01$);新生内膜面积显著增厚,内膜增生百分比显著变大,管腔狭窄指数显著变小,差异均有统计学意义($P < 0.01$);CRP、sICAM-1、sVCAM-1 水平显著升高($P < 0.01$)。与模型组比较,银杏叶片组血糖、血钙明显降低($P < 0.05$),TG、TC、LDL-C 水平显著降低($P < 0.01$)。模型组主动脉管腔比银杏叶片组明显狭窄($P < 0.05$)。清道夫受体 A 在动脉壁有表达,而银杏叶片组较模型组 3 项指标显著改善,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。银杏叶片组较模型组可显著降低动脉粥样硬化大鼠血清 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 水平($P < 0.01$)。血清炎症因子(CRP、sICAM-1、sVCAM-1)水平与动脉壁清道夫受体 A 阳性表达面积百分比呈正相关(r 分别为 0.701、0.604、0.581,均 $P < 0.01$)。**结论** 动脉粥样硬化大鼠血清中炎症因子水平增高、动脉壁清道夫受体 A 表达增强,且清道夫受体 A 表达与炎症因子水平密切相关。银杏叶片可降低炎症因子水平、抑制清道夫受体 A 表达。

关键词 银杏叶片;动脉粥样硬化性大鼠;清道夫受体 A;C-反应蛋白;可溶性细胞间黏附分子-1;可溶性血管细胞黏附分子-1

Effect of *Ginkgo biloba* Tablet on the Expression of Scavenger Receptor A of the Aortic Wall in Atherosclerotic Rats ZHU Gui-yue¹, ZHU Wei², PAN Ling-yun¹, MA Xiao-jing¹, YUAN Hai-tao¹, and YANG Guang³ 1 Department of Cardiology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan (250021); 2 Radiology Institute, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan (250012); 3 Department of Health, Qianfoshan Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan (250014)

ABSTRACT Objective To observe the expression of *Ginkgo biloba* Tablet (GbT) on scavenger receptor A (SRA) of the aortic wall and changes of serum inflammatory factors in atherosclerotic rats, and to explore its new mechanism for fighting against atherosclerosis (AS). **Methods** Totally 45 male Wistar rats were randomly divided into the control group, the model group, the GbT group, 15 rats in each group. Levels of blood glucose, blood lipids, blood calcium, serum C-reactive protein (CRP), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) were measured in all rats. The expression of SRA in the aortic wall of atherosclerotic rats was observed by immunohistochemical assay. The correlation between the expression of SRA and levels of in-

基金项目:山东省自然科学基金课题项目(No.Q2007C10)

作者单位:1.山东大学附属省立医院心内科(济南 250021);2.山东省医学科学院放射研究所(济南 250012);3.山东大学附属千佛山医院保健科(济南 250014)

通讯作者:杨光, Tel:15169091878, E-mail:sllyxn@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.04.0449

inflammatory factors was also observed. Results Compared with the control group, blood glucose and blood calcium obviously increased ($P < 0.05$); levels of TG, TC, and LDL-C were significantly elevated ($P < 0.01$); neointimal areas were significantly thickened, increased intima percentage was significantly enlarged, narrowed lumen index was significantly reduced; levels of CRP, sICAM-1, and sVCAM-1 were significantly elevated in the model group (all $P < 0.01$). Compared with the model group, blood glucose and blood calcium obviously decreased ($P < 0.05$); levels of TG, TC, and LDL-C significantly decreased ($P < 0.01$) in the GbT group. Aortic lumens were obviously narrower in the model group than in the GbT group ($P < 0.05$). SRA expressed at the aortic wall. The aforesaid 3 indices were significantly improved in the GbT group than in the model group ($P < 0.01$). Serum levels of CRP, sICAM-1, and sVCAM-1 were significantly decreased in the GbT group than in the model group ($P < 0.01$). Serum levels of CRP, sICAM-1, and sVCAM-1 were positively correlated with the percentage of SRA positive expression area ($r = 0.701, 0.604, 0.581$, all $P < 0.01$). Conclusions Serum levels of inflammatory factors in atherosclerotic rats were elevated, and the expression of SRA in the aortic wall was enhanced. The expression of SRA was closely correlated with serum levels of inflammatory factors. GbT could decrease serum levels of inflammatory factors and inhibit the expression of SRA.

KEYWORDS *Ginkgo biloba* Tablet; atherosclerotic rat; scavenger receptor A; C-reactive protein; soluble intercellular adhesion molecule-1; soluble vascular cell adhesion molecule-1

现代医学认为动脉粥样硬化本质上是一种慢性炎症增生性疾病。炎症参与动脉粥样硬化发病的每一个时期,从发生到发展,直至最终动脉粥样硬化斑块破裂及血栓的形成,炎症因子在动脉粥样硬化形成过程中起着非常关键的作用^[1]。单核细胞穿过内膜,渗入到内皮下由单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemo-tactic protein-1, MCP-1)和巨噬细胞克隆刺激因子诱导分化成巨噬细胞,通过清道夫受体吞噬氧化修饰的低密度脂蛋白形成泡沫细胞,是动脉粥样硬化斑块形成、发生、发展的关键环节^[2]。清道夫受体(scavenger receptor, SR)表达的影响因素很多,上调 SR 的因素包括巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)^[3]、血小板衍生生长因子(PDGF)、蛋白激酶 C 激动剂等。C 反应蛋白(CRP),可溶性细胞黏附分子是炎症反应重要标志物,其与清道夫受体活性是否相关,文献报道较少。现代药理学研究发现银杏叶(*Ginkgo biloba*)包含多种活性物质如:银杏黄酮苷、银杏内酯和白果内酯等,银杏叶具有清除有毒性氧自由基,对抗血小板活化因子(PAF),增强记忆功能,改善脑细胞代谢等作用^[4,5]。

中药制剂对清道夫受体 A 表达的影响如何少见报道。本课题选用中药制剂银杏叶片,观察其对动脉粥样硬化大鼠血清炎症因子[包括 CRP、可溶性细胞间黏附分子(sICAM-1)、可溶性血管细胞黏附分子(sVCAM-1)等]及清道夫受体 A 活性等影响。旨在探讨其抗动脉粥样硬化的新机制。

材料与方法

1 动物及分组 雄性 Wistar 大鼠 45 只,9 周龄,体重 160~200 g,平均(178±36)g,购自山东大学医学院动物中心。动物质量合格证编号:SDXK(鲁)2011-021。随机分为 3 组:对照组、模型组、银杏叶片组,每组 15 只。

2 药物 银杏叶片:每片 12 mg(含总黄酮醇苷 9.6 mg、萜类内酯 2.4 mg,商品名:依康宁,扬子江药业集团有限公司生产,批号:110227),银杏叶片研成粉状,用生理盐水配成 5 mg/mL 混悬液,备用。

3 主要试剂 CRP 试剂盒,美国 Backman 公司产品;sICAM-1 及 sVCAM-1 试剂盒美国 AMRES-CO 公司产品;清道夫受体 A 免疫组化试剂盒,由英国 Serotec Ltd 公司生产。

4 主要仪器 SPECTRAMAX 250 全自动酶标仪(波长为 450~690 nm,美国 Sigma 公司);组织包埋机(德国 Leica, EG 1140H);组织切片机(德国 Leica, RM 2135);切片漂烘温控仪(安徽电子科学研究所);全自动染片机(德国 Leica);显微镜(日本 Olympus, BX 41)。

5 方法

5.1 动脉粥样硬化模型制备 给予高脂饲料(2%胆固醇、0.5%胆酸钠、3%猪油、0.2%丙基硫氧嘧啶和 94.3%的基础饲料)喂养,在喂高脂饲料的基础上加维生素 D3 粉剂(1.25×10^6 U/kg 饲料)喂养,实验开始时于右下肢肌肉注射维生素 D3 针剂($3 \times$

10⁵U/kg),每隔 30 天重复 1 次。高脂喂养 60 天^[6]。在给予高脂维生素 D 处理的基础上,于第 5 天行大鼠主动脉内膜球囊损伤术^[7]。于左颈总动脉前壁剪开一小切口,插入 0.014 英寸软头导丝至降主动脉。沿导丝导入 2F 球囊导管,以生理盐水扩张球囊(压力 6~8 atm),抗阻力回拉球囊约 4~5 cm,重复扩张回拉 3 次,剥脱主动脉内膜并机械扩张主动脉壁。

5.2 给药方法 对照组:给予基础饲料喂养,行假手术。假手术过程同主动脉内膜球囊损伤术,但不插入球囊损伤主动脉内皮。模型组:高脂喂养加维生素 D 加主动脉内皮损伤术。银杏叶片组:动物处理同模型组,另每天给予银杏叶片混悬液 50 mg/kg^[8](银杏叶片与生理盐水配置的混悬液,浓度为 5 mg/mL)灌胃。

5.3 血液和主动脉标本的采集 于第 60 天处死所有存活大鼠(造模时每组各死亡 1 只),分离并剪开腹主动脉,插入穿刺针,采集动脉血,3 000 r/min 立即离心 15 min,分离血清,-80 ℃低温保存。取胸主动脉下段约 1 cm 立即用 10% 甲醛固定,用于常规形态学和免疫组织化学检查。

5.4 指标检测及方法

5.4.1 血糖、血脂、血钙测定 己酸激酶法测定血糖,酶法测定甘油三酯(TG)、血清总胆固醇(TC),选择性抑制法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),直接匀相法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和离子选择电极法测定血钙浓度。

5.4.2 血清 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 测定 CRP 含量采用快速免疫消浊比浊法测定。sICAM-1 和 sVCAM-1 含量采用 ELISA 双抗体夹心法测定。用 Spectra MAX 250 全自动酶标仪(波长为 450~690 nm)分析结果。

5.4.3 大鼠主动脉形态学指标检测 主动脉切片 HE 染色,采用 VIDAS 全自动图像分析系统进行图像分析,测定受损血管:(1)管壁总面积;(2)内弹力膜环绕总面积;(3)新生内膜面积;(4)管腔面积。计算:(1)新生内膜面积;(2)内膜增生百分比;(3)管腔狭窄指数。新生内膜面积=内弹力膜环绕总面积-管

腔面积;内膜增生百分比=新生内膜面积/内弹力膜环绕总面积;管腔狭窄指数=管腔面积/(内膜面积+管腔面积)。

5.4.4 大鼠主动脉免疫组化清道夫受体 A 染色 阳性面积与血管壁面积百分比 获取主动脉标本,免疫组织化学染色,一抗兔抗鼠抗清道夫抗体,二抗生物素化 IgG。计算主动脉免疫组化染色阳性面积(即清道夫受体 A 阳性表达面积)与血管壁面积百分比。

5.5 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较用 *t* 检验或方差分析,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法。不同变量之间比较采用直线相关分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠血糖、血脂及血钙情况比较(表 1) 与对照组比较,模型组血糖、血钙明显升高(*P* < 0.05),TG、TC、LDL-C 显著升高(*P* < 0.01);与模型组比较,银杏叶片组血糖、血钙明显降低(*P* < 0.05),TG、TC、LDL-C 显著降低(*P* < 0.01)。

2 各组大鼠主动脉形态学变化(图 1,表 2) 各组大鼠胸主动脉标本在仪器下观察发现,对照组管腔圆形,内膜、中膜和外膜分界清楚,管腔面由单层内皮细胞覆盖,细胞完整,中膜主要见梭形平滑肌细胞,外膜较薄,为疏松结缔组织。模型组管壁内皮细胞脱落,内膜增厚,斑块表面纤维帽薄,突出的斑块内含有坏死物质,平滑肌细胞减少,纤维组织增生伴片状或点状钙化,中膜明显萎缩,呈较典型的成熟动脉粥样硬化斑块。银杏叶片组管壁层次尚清晰,内膜较对照组稍增厚,但较模型组明显变薄,管壁明显增厚,平滑肌增生明显,细胞排列紊乱,中膜增厚,弹性纤维层结构不清,外膜增厚。与对照组比较,模型组新生内膜面积显著增厚,内膜增生百分比显著变大,管腔指数显著变小,差异均有统计学意义(*P* < 0.01);而银杏叶片组较模型组 3 项指标显著改善,差异均有统计学意义(*P* < 0.01)。

表 1 各组大鼠血糖、血脂及血钙情况比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血糖	TG	TC	LDL-C	HDL-C	血钙
对照	14	4.60 ± 1.80	1.01 ± 0.32	2.52 ± 0.31	2.21 ± 0.59	1.05 ± 0.24	2.11 ± 0.46
模型	14	5.16 ± 2.10*	2.65 ± 0.29**	15.73 ± 3.36**	12.62 ± 3.04**	0.99 ± 0.34	3.49 ± 0.68*
银杏叶片	14	4.90 ± 1.70 [△]	2.25 ± 0.31 ^{△△}	7.39 ± 1.09 ^{△△}	5.73 ± 0.78 ^{△△}	1.00 ± 0.36	3.40 ± 0.74 [△]

注:与对照组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01;与模型组比较,[△]*P* < 0.05,^{△△}*P* < 0.01

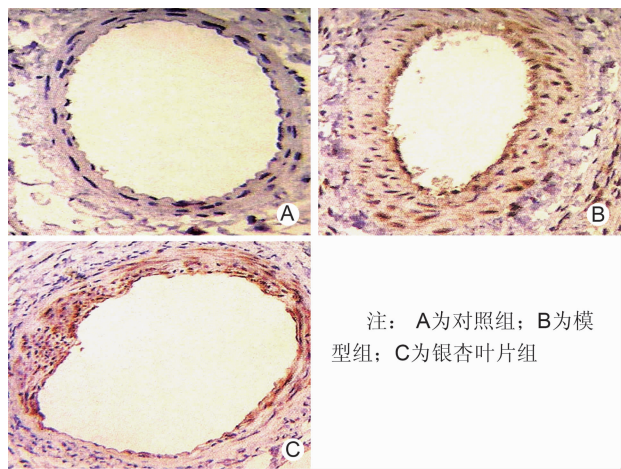


图 1 各组大鼠主动脉光镜下形态 (HE 染色, ×40)

表 2 各组大鼠血管形态学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	新生内膜面积 ($10^4 \mu\text{m}^2$)	内膜增生百分比 (%)	管腔狭窄指数 (%)
对照	14	1.04 ± 0.19	5.6 ± 0.9	92.3 ± 18.2
模型	14	$8.71 \pm 0.73^*$	$58.4 \pm 6.1^*$	$39.5 \pm 10.3^*$
银杏叶片	14	$4.77 \pm 0.69^\Delta$	$38.4 \pm 5.6^\Delta$	$58.9 \pm 17.0^\Delta$

注:与对照组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $^\Delta P < 0.01$

3 各组大鼠血 CRP、sICAM-1 及 sVCAM-1 水平比较(表 3) 与对照组比较,模型组 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 显著升高($P < 0.01$),银杏叶片组较模型组血清 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 水平显著降低($P < 0.01$)。

表 3 各组大鼠炎症因子 CRP、sICAM-1 及 sVCAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	sICAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	sVCAM-1 ($\mu\text{g/L}$)
对照	14	4.13 ± 1.12	138.6 ± 23.1	311.8 ± 41.6
模型	14	$16.51 \pm 4.77^*$	$502.9 \pm 39.7^*$	$627.3 \pm 58.1^*$
银杏叶片	14	$10.01 \pm 3.32^\Delta$	$259.1 \pm 33.4^\Delta$	$401.0 \pm 49.9^\Delta$

注:与对照组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $^\Delta P < 0.01$

4 各组大鼠主动脉清道夫受体 A 阳性面积占管壁面积百分比比较(表 4,图 2) 对各组大鼠主动脉标本清道夫受体 A 进行免疫组织化学染色。结果显示:

表 4 各组大鼠动脉壁清道夫受体 A 阳性面积占管壁面积百分比比较 (% , $\bar{x} \pm s$)		
组别	<i>n</i>	面积百分比
对照	14	0.0 ± 0.0
模型	14	$23.5 \pm 8.4^*$
银杏叶片	14	$8.2 \pm 5.3^\Delta$

注:与对照组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $^\Delta P < 0.01$

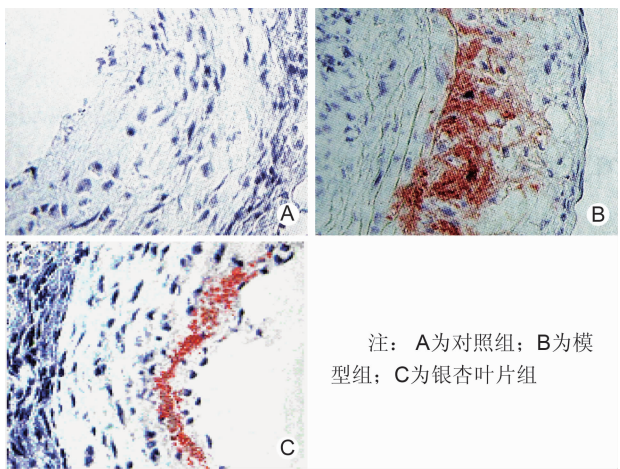


图 2 各组大鼠主动脉壁清道夫受体 A 免疫组化结果 (×400)

对照组主动脉内膜下无着色,而模型组、银杏叶片组主动脉内膜下均有着色,量化分析,与模型组比较,银杏叶片组主动脉免疫组化染色阳性面积与血管壁面积百分比显著减少($P < 0.01$)。

5 清道夫受体 A 表达量与血清炎症因子水平相关性分析 模型组及银杏叶片组大鼠主动脉壁巨噬细胞清道夫受体 A 免疫组化阳性面积占管壁面积百分比指标与 CRP、sICAM-1 和 sVCAM-1 水平采用直线回归与相关分析呈正相关(r 分别为 0.701、0.604、0.581, 均 $P < 0.01$)。

讨 论

Anan F 等^[9]研究 2 型糖尿病患者超敏 CRP 与动脉粥样硬化关系,结果显示超敏 CRP 与动脉僵硬度及胰岛素抵抗明显相关。Gross MD 等^[10]研究血 sICAM-1 与亚临床动脉粥样硬化关系,结果显示冠状动脉钙化、颈动脉狭窄、颈动脉内中膜厚度与 sICAM-1 显著相关。Lee HM 等^[11]研究 sICAM-1 通过增强 CD18 受体表达促进自发性高血压大鼠动脉平滑肌细胞迁移,而平滑肌细胞迁移是动脉粥样硬化形成的关键步骤。Chen Y 等^[12]研究显示血 sICAM-1 升高、胰岛素抵抗增强及高饱和脂肪酸与健康成人内皮功能障碍显著相关。O'Keeffe LM 等^[13]应用计算机建立冠状动脉动态血流模型,发现冠脉剪切力高的部位 VCAM-1 表达明显增加,该处容易出现动脉粥样硬化斑块。

单核细胞进入动脉内皮下,表达清道夫受体,大量摄取 Ox-LDL 形成泡沫细胞是动脉粥样硬化形成的关键环节。清道夫受体的共性是摄取细胞外成分进入细胞输送给溶酶体将其降解,但这一简单过程与不同的特殊的信号传导通路和细胞膜转运蛋白密切相关,而

且清道夫受体摄取氧化修饰的 LDL 过程将加剧炎症反应,促进粥样斑块巨噬细胞聚集^[14]。

文献报道 M-CSF、PDGF、蛋白激酶 C 的激动剂佛波酯(PMA)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)等可使 SR 表达增加,而胰岛素样生长因子-I(IGF-I)和表皮生长因子(EGF)单独作用于细胞时对 SR 的表达没有什么影响,但与 PDGF 一起作用,可使后者促进 SR 表达的作用增强^[15,16]。Fujita Y^[17] 研究显示:CRP 可以被清道夫受体识别并摄取,促进动脉粥样斑块进展。

本研究显示:血 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 水平与动脉粥样硬化大鼠斑块中清道夫受体的表达量呈正相关,是否炎症因子 CRP、sICAM-1、sVCAM-1 通过某种信号转导通路促进巨噬细胞清道夫受体 A mRNA 表达增加,需进一步研究。

中药银杏叶具有抗氧化应激和抗 PAF 的作用,本实验应用银杏叶片对动脉粥样硬化大鼠进行干预,结果显示:银杏叶片可明显降低动脉粥样硬化大鼠血清炎症因子(CRP、sICAM-1、sVCAM-1)水平,同时抑制清道夫受体 A 在动脉壁表达的表达式。推测银杏叶片通过抑制血清炎症因子,降低巨噬细胞清道夫受体 A 的表达式。其具体作用机制需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Doudi M, et al. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes[J]. Int J Prev Med, 2014, 5(8): 927-946.
- [2] Kzyshkowska J, Neyen C, Gordon S. Role of macrophage scavenger receptors in atherosclerosis[J]. Immunobiology, 2012, 217(5): 492-502.
- [3] de Villiers WJ, Fraser IP, Hughes DA, et al. Macrophage-colony-stimulating factor selectively enhances macrophage scavenger receptor expression and function[J]. J Exp Med, 1994, 180(2): 705-709.
- [4] Nakanishi K. Terpene trilactones from *Ginkgo biloba*: from ancient times to the 21st century[J]. Bioorg Med Chem, 2005, 13(17): 4987-5000.
- [5] Jung IH, Lee YH, Yoo JY, et al. *Ginkgo biloba* extract (GbE) enhances the anti-atherogenic effect of cilostazol by inhibiting ROS generation[J]. Exp Mol Med, 2012, 44(5): 311-318.
- [6] Sheu JR, Wu CH, Chen YC, et al. Mechanisms in the inhibition of neointimal hyperplasia with triflavin in a rat model of balloon angioplasty[J]. J Lab Clin Med, 2001, 137(4): 270-278.

- [7] Fonseca FA, Paiva TB, Silva EG, et al. Dietary magnesium improves endothelial dependent relaxation of balloon injured arteries in rats[J]. Atherosclerosis, 1998, 139(2): 237-242.
- [8] 袁冬平, 方泰惠, 徐立, 等. 银杏叶片对血管性痴呆大鼠的 MDA、SOD 及 AchE 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2004, 20(1): 40-41.
- [9] Anan F, Masaki T, Umeno Y, et al. Correlations of high-sensitivity C-reactive protein and atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 157(3): 311-317.
- [10] Gross MD, Bielinski SJ, Suarez-Lopez JR, et al. Circulating soluble intercellular adhesion molecule 1 and subclinical atherosclerosis: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study[J]. Clin Chem, 2012, 58(2): 411-420.
- [11] Lee HM, Kim HJ, Won KJ, et al. Contribution of soluble intercellular adhesion molecule-1 to the migration of vascular smooth muscle cells[J]. Eur J Pharmacol, 2008, 579(1-3): 260-268.
- [12] Chen Y, Osika W, Dangardt F, et al. High levels of soluble intercellular adhesion molecule-1, insulin resistance and saturated fatty acids are associated with endothelial dysfunction in healthy adolescents[J]. Atherosclerosis, 2010, 211(2): 638-642.
- [13] O'Keeffe LM, Muir G, Piterina AV, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 expression in endothelial cells exposed to physiological coronary wall shear stresses[J]. J Biomech Eng, 2009, 131(8): 0810031-0810039.
- [14] Moore KJ, Freeman MW. Scavenger receptors in atherosclerosis beyond lipid uptake[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(8): 1702-1711.
- [15] Nikolic D, Calderon L, Du L, et al. SR-A ligand and M-CSF dynamically regulate SR-A expression and function in primary macrophages via p38 MAPK activation[J]. BMC Immunol, 2011, 12(7): 37-46.
- [16] Edwards AK, Van den Heuvel MJ, Wessels JM, et al. Expression of angiogenic basic fibroblast growth factor, platelet derived growth factor, thrombospondin-1 and their receptors at the porcine maternal-fetal interface[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011, 17(9): 5-16.
- [17] Fujita Y, Kakino A, Harada-Shiba M. C-reactive protein uptake by macrophage cell line via class-A scavenger receptor[J]. Clin Chem, 2010, 56(3): 478-481.

(收稿:2014-12-28 修回:2015-07-28)