

DOI 10.19656/j.cnki.1002-2406.20231101

药 学 专 题

2-甲氧基肉桂醛对PDGF-BB诱导的 血管平滑肌细胞表型转化的影响

李慧歆¹, 栗裕冬¹, 董波²✉

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东第一医科大学附属省立医院, 山东 济南 250021)

【摘要】目的:研究2-甲氧基肉桂醛(2-MCA)对大鼠血管平滑肌细胞(VSMCs)增殖、迁移及表型转化的影响。方法:从大鼠主动脉中提取原代VSMCs体外培养,用10 ng/mL的血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)和不同浓度2-MCA处理细胞24 h,将其分为对照组、PDGF-BB组和PDGF-BB+2-MCA组。采用CCK8法检测药物毒性及细胞增殖情况,划痕实验及Transwell小室检测细胞迁移情况,Western blot法检测SMMHC、SMTN、OPN蛋白表达情况。结果:与对照组比较,PDGF-BB能够明显促进VSMCs增殖($P < 0.0001$)和迁移($P < 0.01$),并且使OPN表达增多,SMMHC和SMTN表达减少($P < 0.05$);2-MCA干预后,VSMCs增殖和迁移均减少($P < 0.05$),SMMHC和SMTN表达增多,OPN表达减少($P < 0.05$)。结论:2-MCA能够抑制PDGF-BB诱导的VSMCs表型转化,进而抑制其增殖和迁移。

【关键词】2-甲氧基肉桂醛;血管平滑肌细胞;表型转化

【引用格式】

李慧歆,栗裕冬,董波. 2-甲氧基肉桂醛对PDGF-BB诱导的血管平滑肌细胞表型转化的影响[J]. 中医药信息, 2023, 40(11): 1-6.

LI H X, SU Y D, DONG B. Effect of 2-Methoxycinnamaldehyde on PDGF-BB induced phenotype transformation of vascular smooth muscle cells[J]. Information on TCM, 2023, 40(11): 1-6.

心血管疾病是全球范围人类死亡的主要原因之一。冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD),简称冠心病,是心血管疾病中发病率最高、死亡风险最大的疾病之一。目前对于冠心病导致的血管堵塞,有效的非药物治疗手段当属经皮冠状动脉介入治疗(percuteaneous coronary intervention, PCI),它可以快速打开阻塞动脉并减少心脏损害^[1-2]。然而有研究表明,PCI术后有5%~15%患者在1年内会发生不良心血管事件^[3-4],其中再狭窄率可达3%~20%^[5]。原因是介入过程中损伤了血管内膜,导致多种细胞介质释放,促进血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMCs)发生了表型转化,从收缩

表型转化为合成表型,并从中膜迁移到内膜,使内膜增厚,导致血管狭窄。细胞介质中,血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)是发挥主要作用的介质之一,PDGF-BB能够和VSMCs表面的酪氨酸激酶受体结合,从而激活细胞内相关信号通路,参与血管内膜新生的发生和发展,进而导致血管狭窄^[6]。

肉桂是中医学常用药材,具有散寒止痛、温经通脉的功效。张仲景将胸痹的病机归纳为“阳微阴弦”,治疗以温阳通脉为主,因此肉桂可用于治疗寒凝阻滞型冠心病^[7]。2-甲氧基肉桂醛(2-methoxycinnamaldehyde, 2-MCA)是肉桂中的有效成分之一。现代研究发现,2-MCA具有抗炎^[8]、抑制癌细胞增殖^[9]、抗氧化应

基金项目:国家自然科学基金项目(81870283);泰山学者(ts20190979)

第一作者简介:李慧歆(1997-),女,2020级中西医结合临床专业硕士研究生,主要研究方向:中西医结合心系疾病研究。

✉通信作者简介:董波(1964-),男,主任医师,主要研究方向:中西医结合心系疾病研究。

激^[10]等作用。但其是否能抑制 VSMCs 表型转化,作用尚不明确。本研究采用 PDGF-BB 诱导 VSMCs 表型转化,并探究 2-MCA 对 PDGF-BB 诱导的 VSMCs 增殖、迁移和表型转化的影响,以期为临床预防血管内膜新生提供依据。

1 试剂及仪器

1.1 试剂

纯度 99.42% 葛根素(MCE 公司,货号:HY-N0145);DMEM 高糖培养基、胎牛血清(美国 Gibco 公司,货号:11995500、10099-141);CCK8、结晶紫溶液(上海碧云天生物技术有限公司,货号:C0038、C0121);BCA 试剂盒(货号:PC0020)、牛血清白蛋白(货号:A8020)、Transwell-24 膜嵌套(货号:3422)购自北京索莱宝科技有限公司;重组鼠 PDGF-BB(货号:315-18)购自美国 Peprotech 公司;兔抗 Osteopontin 多克隆抗体(货号:22952-1-AP)、兔抗 SMMHC 多克隆抗体(货号:21404-1-AP)、兔抗 GAPDH 多克隆抗体(货号:10494-1-AP)购自美国 Proteintech Group 公司;兔抗 Smoothelin 多克隆抗体(货号:A6745)购自武汉爱博泰克(ABclonal)生物科技有限公司;兔抗 α -SMA 单克隆抗体(货号:ab124964)、山羊抗兔 IgG H&L (Alexa Fluor[®] 488)(货号:ab150077)购自英国 Abcam 公司;辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG(H+L)(货号:ZB-2301)购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.2 仪器

1384 超净工作台(美国 Thermo Fisher 公司);Forma-Steri-Cycle 371 恒温二氧化碳培养箱(美国 Thermo Fisher 公司);Ni-E 手动正置荧光显微镜、Ti-S 手动倒置荧光显微镜(日本 Nikon 公司);Multifuge X1R 高性能通用台式离心机(美国 Thermo Fisher 公司);Synergy HI Microplate Reader 连续波长酶标仪(美国 Bio Tek 仪器有限公司);Amersham Imager 680 超敏化学发光成像仪(美国 GE 公司)。

1.3 实验动物

SPF 级雄性 SD 大鼠(济南朋悦实验动物公司),6 周龄,体质量(200 ± 15)g,许可证号:SCXK(鲁)20190003。

2 方法

2.1 原代细胞提取

将 SD 大鼠麻醉后处死,固定在手术台上,取下主动脉搏放进含 20% FBS 的完全培养基中,转移至超净工作台。将血管纵向剖开,用镊子将中、外膜分离,将中膜转移至新培养皿中剪至针尖大小,再放到 T25 培养

瓶中,使其均匀分布。沿瓶壁加入 5 mL 含 20% FBS 的完全培养基,将培养瓶于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中直立放置 1.5 h 后,缓慢放平,让培养基完全浸没组织块。7 d 后可见组织块周围有细胞爬出,3 周后进行传代。待细胞传至第 3 代时进行鉴定。

2.2 原代细胞鉴定

将消化后的第 3 代 VSMCs 种在 24 孔板爬片上,贴壁后,用 4% 多聚甲醛固定 15 min, PBS 清洗 3 遍后,再加入 0.1% Triton X-100 通透 20 min,清洗后再用 5% BSA 溶液封闭 30 min。加入稀释好的 α -SMA 抗体(1:200)4 °C 过夜。次日,室温避光条件下用荧光二抗孵育 1 h, PBS 清洗后用含 DAPI 的封片液封片,于正置荧光显微镜下观察拍照。

2.3 细胞活性检测

取对数生长期的 VSMCs,用胰酶消化后收集细胞接种于 96 孔板中,每组设 6 个复孔。①毒性检测:待细胞贴壁后将细胞分为 5 组,分别加入含不同浓度 2-MCA (0、100、200、400、800 μ mol/L)培养基 100 μ L,放入 37 °C、5% CO₂ 的培养箱中培养 24 h。②增殖检测:待细胞贴壁后将细胞分为对照组、PDGF-BB 组(加入 10 ng/mL PDGF-BB 的培养基 100 μ L)和 PDGF-BB + 2-MCA 组(加入 10 ng/mL PDGF-BB 和 100 μ mol/L 2-MCA 的培养基 100 μ L),放入 37 °C、5% CO₂ 的培养箱中培养 24 h。24 h 后,每孔加入 10 μ L CCK8 溶液,于 37 °C 孵箱中培养 2 h,取出后用多功能酶标仪检测 450 nm 波长处的吸光值(OD 值)。

2.4 细胞划痕检测

将对数期生长的 VSMCs 接种于 6 孔板中,待其密度达 90% 左右时,用无血清培养基饥饿 12 h,再用 20 μ L 枪头在孔中划 3 条竖线,用 PBS 洗净脱落的细胞。对照组、PDGF-BB 组和 PDGF-BB + 2-MCA 组分别用相应的无血清培养基刺激 24 h,刺激前后均于倒置显微镜下观察同一位置,拍照记录。

2.5 Transwell 小室检测

用无血清培养基将消化后的细胞稀释成为 2×10^5 个/mL。取 100 μ L 含细胞培养基加入小室上层,放入 24 孔板中,下室中加入 600 μ L 含 10% FBS 的完全培养基,使滤膜完全浸入下层培养基中,在上室中分别加入 PDGF-BB 和 2-MCA,使其浓度分别达到 10 ng/mL 和 100 μ mol/L。培养 24 h 后,取出小室,用 PBS 清洗 2 遍,4% 多聚甲醛固定 30 min,清洗后再用 0.1% 结晶紫染色 30 min,用棉签擦去小室内残余细胞,置于倒置显微镜下观察拍照。

2.6 Western blot 检测表型转化标志物

将细胞分为对照组、PDGF-BB 组和 PDGF-BB + 2-MCA 组。相应药物刺激 24 h 后,配制裂解液(RIPA: PMSF:磷酸酶抑制剂 = 100:1:1)在冰上裂解 VSMCs, 30 min 后在 4℃条件下 13 000 r/min 离心 15 min,收集蛋白质。蛋白质经 BCA 检测定量后,每孔上样 20 μg,用 10% SDS-PAGE 凝胶进行电泳并转移到 PVDF 膜上,用 5% BSA 溶液在室温下封闭 1 h。然后按照分子量将膜裁开,与相应抗体的稀释液(1:1 000)在 4℃摇床上孵育过夜,次日,TBST 清洗 3 遍,每次 10 min,然后与 HRP 结合的二抗稀释液(1:5 000)在室温孵育 1 h,TBST 清洗 3 遍后,曝光、显影,使用 ImageJ 软件进行定量分析。

2.7 统计学方法

每个实验重复 3 次。使用 SPSS 26.0 软件对实验所得数据进行统计分析,满足方差齐性的数据进行多组间单因素方差分析(one-way ANOVA),各组结果用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 原代细胞鉴定

平滑肌肌动蛋白 α(alpha, smooth muscle actin, α-SMA)是 VSMCs 的特异性标志物,常用来进行细胞鉴别。α-SMA 显绿色荧光,细胞核显蓝色荧光,细胞中可见明显肌丝,提示从大鼠主动脉中提取出来的原代细胞 α-SMA 表达阳性,可证明该细胞确实为 VSMCs。见图 1。

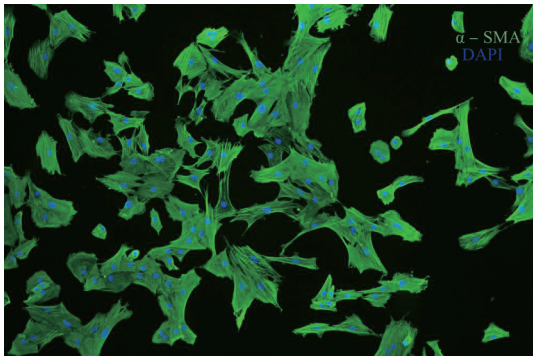


图1 原代 VSMCs 鉴定(× 100)

3.2 细胞毒性检测

分别用 0、100、200、400、800 μmol/L 的 2-MCA 处理 VSMCs 24 h。结果发现,与 0 μmol/L 组比较,100 μmol/L 的 2-MCA 对 VSMCs 的活性无明显影响,200、400、800 μmol/L 的 2-MCA 使 VSMCs 的细胞活性明显降低,差异有统计学意义($P < 0.000 1$),因此后续实验选择 VCMCs 浓度为 100 μmol/L。见表 1。

3.3 2-MCA 抑制 PDGF-BB 诱导的 VSMCs 增殖

用 PDGF-BB 和 100 μmol/L 的 2-MCA 处理 VSMCs

24 h,结果发现,与对照组比较,PDGF-BB 组细胞活性增强,差异有统计学意义($P < 0.000 1$),与 PDGF-BB 组比较,2-MCA 能明显抑制 PDGF-BB 诱导的细胞增殖,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表1 不同浓度 2-MCA 处理 24 h 后细胞存活率比较($\bar{x} \pm s$)

浓度/(μmol/L)	n	细胞活性/%
0	3	101.69 ± 1.73
100	3	97.55 ± 3.69
200	3	84.7 ± 0.91****
400	3	41.94 ± 2.38****
800	3	18.64 ± 0.90****

注:与 0 μmol/L 组比较,**** $P < 0.000 1$ 。

表2 各组细胞活性情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	细胞活性/%
对照组	3	100.00 ± 3.13
PDGF-BB 组	3	206.26 ± 8.73****
PDGF-BB + 2-MCA 组	3	181.13 ± 2.19**

注:与对照组比较,**** $P < 0.000 1$;与 PDGF-BB 组比较,** $P < 0.01$ 。

3.4 2-MCA 抑制 PDGF-BB 诱导的 VSMCs 迁移

用 PDGF-BB 和 100 μmol/L 的 2-MCA 处理划痕细胞 24 h 后发现,与对照组比较,PDGF-BB 组划痕愈合明显($P < 0.01$),用 100 μmol/L 2-MCA 处理后,能明显抑制 PDGF-BB 诱导的划痕愈合,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Transwell 结果显示,与对照组比较,PDGF-BB 组细胞迁移数明显增多($P < 0.01$),与 PDGF-BB 组比较,PDGF-BB + 2-MCA 组细胞迁移数明显减少($P < 0.01$)。见表 3 和图 2、3。

表3 各组细胞迁移率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	迁移率/%	迁移数/个
对照组	3	8.78 ± 4.47	31 ± 4
PDGF-BB 组	3	39.71 ± 7.82##	75 ± 9##
PDGF-BB+2-MCA 组	3	24.54 ± 3.51*	40 ± 12**

注:与对照组比较,## $P < 0.01$;与 PDGF-BB 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3.5 2-MCA 对 VSMCs 表型转化的影响

平滑肌蛋白(smoothelin,SMTN)以及平滑肌肌球蛋白重链(smooth muscle myosin heavy chain,SMMHC)是 VSMCs 的收缩标志物,骨桥蛋白(osteopontin,OPN)是合成标志物。当收缩标志物减少,合成标志物增多则说明 VSMCs 发生了表型转化。与对照组比较,PDGF-BB 能够减少 SMMHC 和 SMTN 的蛋白表达($P < 0.05$, $P < 0.01$),增加 OPN 的蛋白表达($P < 0.05$),而 2-MCA 处理 24 h 后,OPN 表达减少($P < 0.05$),SMMHC 和 SMTN 表达增多($P < 0.05$)。见图 4。

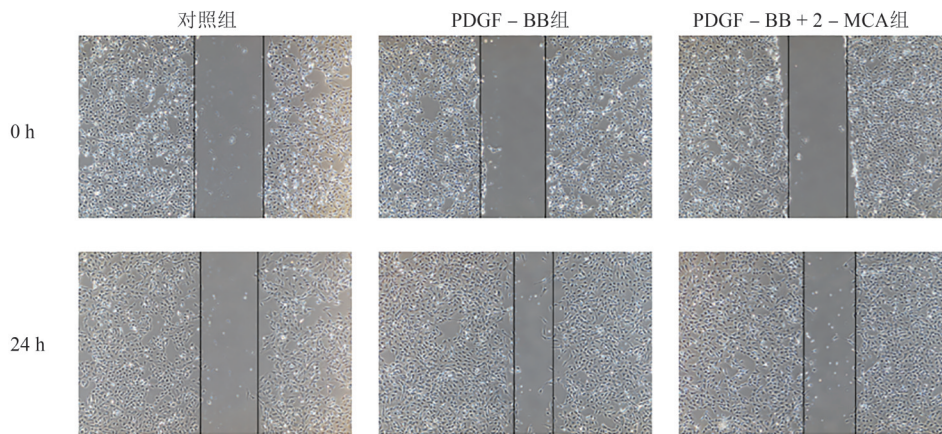


图2 2-MCA对PDGF-BB诱导的VSMCs划痕的影响($\times 40$)

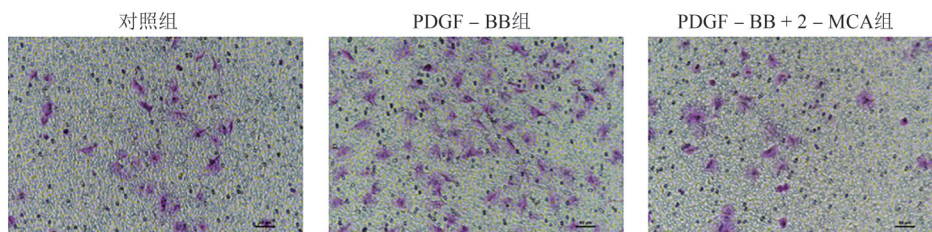
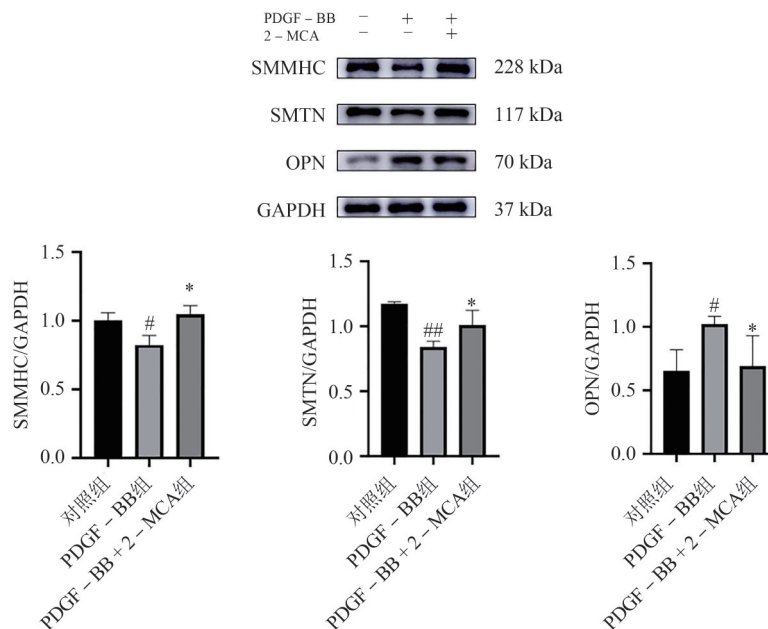


图3 2-MCA对PDGF-BB诱导的VSMCs迁移的影响($\times 200$)



注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与PDGF-BB组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

图4 2-MCA对PDGF-BB诱导的VSMCs表型转化的影响

4 讨论

PCI作为改善心肌血流灌注最有效的方法之一,其术后再狭窄的发生严重影响了治疗的远期效果,对患者和家属的经济及心理都产生了不可忽视的压力。而由血管壁损伤引发的VSMCs表型转化及内膜新生在其中起着主要作用^[11]。

现代研究发现,动脉具有三层结构,外膜的主要成分是纤维结缔组织,中膜由平滑肌细胞组成,内膜则由

内皮细胞组成。VSMCs在体内是高度分化细胞,具有很强的可塑性,在生理状态下处于收缩表型,能够维持血管弹性,调控血压和血流分布,增殖迁移能力弱^[12]。然而内皮损伤后,VSMCs直接暴露在血液中,某些活性介质会使VSMCs的表型发生改变,从收缩表型转化为高度增殖和分泌的合成表型^[13],大量增殖的同时向内膜迁移并分泌细胞外基质(extracellular matrix, ECM)以修复血管。过度的修复导致了内膜增生及血

管重构,最终导致了再狭窄的发生^[14]。因此抑制VSMCs的表型转化是缓解再狭窄的关键步骤。

PDGF是一种重要的有丝分裂原和趋化剂,表达在血管平滑肌细胞、间充质细胞和成骨样细胞中,并且在各种血管相关疾病如高血压、动脉粥样硬化和血管再狭窄的发展中起着关键作用。正常血管壁在生理状态下PDGF水平较低,当内膜受损时,血小板会释放PDGF,诱导VSMCs表型转化、增强炎症反应和血管氧化应激进而导致血管病变^[6]。PDGF-BB是PDGF家族中的一种亚型,能够和PDGF- β 受体结合,促进细胞增殖和迁移,同时还有研究认为,PDGF-BB是调控VSMCs表型转化的最强因子^[15]。因此本实验在参考部分文献以及进行预实验后,选择10 ng/mL作为建立PDGF-BB体外诱导VSMCs表型转化模型的浓度。

PCI术后再狭窄属“胸痹”范畴。“胸痹”一词最早见于《黄帝内经》,后由张仲景阐明了该病的病因病机,认为素体阳气亏虚,寒凝血脉,是导致心脉痹阻,发为疼痛的主要原因,并创立了一系列温阳方剂,为后世胸痹的治疗奠定了基础。唐代孙思邈在《千金要方》对胸痹的辨治中,以脏腑为核心,开辟了新的疗法,延续了仲景温阳之法,并将其细化为温补心阳和温补中焦,使治疗更具有针对性^[16]。而叶天士善用温通之药,曾言“若夫胸痹,则但因胸中阳虚不运,久而成痹”^[17]。有研究显示,清代以前历代医家治疗胸痹所用药物中,温阳药居首位^[18]。

肉桂味辛、温,有补火助阳、散寒止痛、温经通脉、引火归元的功效。2-甲氧基肉桂醛是肉桂的有效成分之一。有研究发现,2-MCA能够抑制TNF- α 诱导的VSMCs增殖和迁移,其主要是通过NF- κ B信号通路发挥作用的^[19]。但是2-MCA对于PDGF-BB诱导的VSMCs表型转化的影响,并无相关研究发表。

本研究使用组织贴壁法从大鼠体内提取原代VSMCs,并用 α -SMA进行鉴定,结果显示提取的原代细胞 α -SMA阳性率较高,说明用该方法提取的细胞纯度较好,且大部分为收缩表型,可用于后续实验。为了确定2-MCA的安全浓度范围,本研究采用CCK8法进行细胞毒性检测,实验结果显示,100 μ mol/L以内的2-MCA在24 h内对VSMCs无明显毒性,不影响其存活率,因此选择了100 μ mol/L 2-MCA进行后续实验。CCK8结果显示,PDGF-BB对VSMCs有明显的促进增殖作用,用100 μ mol/L的2-MCA干预24 h后,细胞增殖率较PDGF-BB组有所下降,说明2-MCA能够有效抑制PDGF-BB诱导的细胞增殖。划痕实验结果显示,PDGF-BB对VSMCs划痕的愈合有明显的促进作

用,而将2-MCA作用于VSMCs后,能够明显减少划痕恢复的距离。Transwell结果显示,PDGF-BB能够引起VSMCs迁移增加,2-MCA处理后,可以减少VSMCs的迁移数目,以上两个实验结果说明2-MCA能够有效抑制PDGF-BB诱导的VSMCs迁移。Western blot结果显示,PDGF-BB处理24 h后,细胞内合成标志物OPN表达增多,收缩标志物SMMHC和SMTN表达均降低,说明PDGF-BB能够使VSMCs发生表型转化,发生表型转化的VSMCs增殖及迁移能力均增强,这与前面实验中验证的PDGF-BB能够促进细胞增殖、迁移的结论相吻合。在PDGF-BB基础上加用100 μ mol/L 2-MCA,VSMCs内合成标志物有所降低,而收缩标志物有所升高,说明2-MCA抑制了PDGF-BB诱导细胞表型转化的作用,基于此推测2-MCA是通过抑制VSMCs表型转化来抑制其增殖和迁移的。

此外,除了PCI术后再狭窄,VSMCs的表型转化与动脉瘤和动脉粥样硬化的发生发展也有密切联系。合成表型的VSMCs会导致血管张力减弱,在血流作用下逐渐扩张为动脉瘤^[20]。有研究发现,在动脉粥样硬化发展过程中,VSMCs至少占了泡沫细胞的50%,同时合成表型的VSMCs分泌的细胞外基质也促进了内膜增厚,进一步堵塞血管^[21]。

综上所述,本研究通过体外建立VSMCs合成表型的细胞模型,探究2-甲氧基肉桂醛对VSMCs的作用。结果显示,2-MCA能够抑制VSMCs的增殖和迁移,该作用主要是通过抑制VSMCs的表型转化来实现的,因此研究2-MCA对VSMCs表型转化的抑制作用,不仅对解决PCI术后再狭窄有帮助,还为动脉瘤、动脉粥样硬化等血管疾病的临床治疗提供了研究基础。

【参考文献】

- [1] MALAKAR A K, CHOUDHURY D, HALDER B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 16812 - 16823.
- [2] 林深, 马涵萍, 袁硕, 等. 复杂冠心病血运重建策略内外科专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(11): 1073 - 1085.
- [3] VARENNE O, COOK S, SIDERIS G, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial [J]. Lancet, 2018, 391(10115): 41 - 50.
- [4] FANAROFF A C, ZAKROYSKY P, WOJDYLA D, et al. Relationship Between operator volume and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention [J]. Circulation, 2019, 139(4): 458 - 472.
- [5] 陶诗怡, 于林童, 杨德爽, 等. 冠心病血运重建PCI术后1年主要不良心血管事件临床预测模型的建立与验证[J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1 - 14 (2023-02-13) [2023-06-12]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20231594>.

- [6] OUYANG L, ZHANG K, CHEN J, et al. Roles of platelet – derived growth factor in vascular calcification [J]. J Cell Physiol, 2018, 233(4):2804 – 2814.
- [7] 李嘉懿. 周亚滨教授治疗冠心病稳定型心绞痛(寒凝血脉型)的用药研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2022:35 – 41.
- [8] KIM B S, SHIN M, KIM K W, et al. NRF2 activation by 2 – methoxycinnamaldehyde attenuates inflammatory responses in macrophages via enhancing autophagy flux [J]. BMB Rep, 2022, 55 (8) : 407 – 412.
- [9] WONG H Y, TSAI K D, LIU Y H, et al. Cinnamomum verum component 2 – methoxycinnamaldehyde: a novel anticancer agent with both anti–topoisomerase I and II activities in human lung adenocarcinoma A549 cells in vitro and in vivo [J]. Phytother Res, 2016, 30(2):331 – 340.
- [10] QIAN C, JIN L, ZHU L, et al. Metabolomics – driven exploration of the antibacterial activity and mechanism of 2 – methoxycinnamaldehyde[J]. Front Microbiol, 2022, 13:864246.
- [11] HUANG C, ZHANG W, ZHU Y. Drug – eluting stent specifically designed to target vascular smooth muscle cell phenotypic modulation attenuated restenosis through the YAP pathway[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2019, 317(3):H541 – H551.
- [12] GOMEZ D, OWENS G K. Smooth muscle cell phenotypic switching in atherosclerosis[J]. Cardiovasc Res, 2012, 95(2):156 – 164.
- [13] PETSOPHONSAKUL P, FURMANIK M, FORSYTHE R, et al. Role of vascular smooth muscle cell phenotypic switching and calcification in aortic aneurysm formation [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(7):1351 – 1368.
- [14] ZENG Z, XIA L, FAN X, et al. Platelet – derived miR – 223 promotes a phenotypic switch in arterial injury repair [J]. J Clin Invest, 2019, 129(3):1372 – 1386.
- [15] SALABEI J K, CUMMINS T D, SINGH M, et al. PDGF – mediated autophagy regulates vascular smooth muscle cell phenotype and resistance to oxidative stress[J]. Biochem J, 2013, 451(3):375 – 388.
- [16] 刘博, 郝征. 《千金要方》中的胸痹辨治分析[J]. 中医药导报, 2019, 25(15):16 – 18.
- [17] 张颖, 赵家有. 《临证指南医案·胸痹》辨治解析[J]. 北京中医药, 2019, 38(10):1024 – 1025.
- [18] 陆一竹, 李园白, 毛静远, 等. 胸痹心痛古代文献用药规律及聚类分析[J]. 天津中医药, 2013, 30(10):629 – 631.
- [19] JIN Y H, KIM S A. 2 – methoxycinnamaldehyde inhibits the TNF – α – induced proliferation and migration of human aortic smooth muscle cells[J]. Int J MolMed, 2017, 39(1):191 – 198.
- [20] HU J, LI Y, WEI Z, et al. A reduction in the vascular smooth muscle cell focal adhesion component syndecan – 4 is associated with abdominal aortic aneurysm formation [J]. Clin Transl Med, 2021, 11(12):e605.
- [21] LIU Y X, YUAN P Z, WU J H, et al. Lipid accumulation and novel insight into vascular smooth muscle cells in atherosclerosis[J]. J Mol Med (Berl), 2021, 99(11):1511 – 1526.

(收稿日期:2023 – 03 – 29)

Effect of 2 – Methoxycinnamaldehyde on PDGF – BB Induced Phenotype Transformation of Vascular Smooth Muscle Cells

LI Huixin¹, SU Yudong¹, DONG Bo^{2✉}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effects of 2 – methoxycinnamaldehyde (2 – MCA) on the proliferation, migration, and phenotype transformation of rat vascular smooth muscle cells (VSMCs). Method: Primary VSMCs were extracted from rat aorta and cultured in vitro. Cells were treated with 10 ng/mL platelet derived growth factor BB (PDGF BB) and different concentrations of 2 – MCA for 24 hours. The cells were divided into control group, PDGF BB group, and PDGF BB + 2 – MCA group. The CCK8 method was used to detect drug toxicity and cell proliferation, scratch test and Transwell chamber were used to detect cell migration, and Western blot was used to detect the expression of SMMHC, SMTN, and OPN proteins. Result: Compared with the control group, PDGF – BB significantly promoted VSMCs proliferation ($P < 0.0001$) and migration ($P < 0.01$), and increased OPN expression, while decreased SMMHC and SMTN expression ($P < 0.05$). After 2 – MCA intervention, the proliferation and migration of VSMCs decreased ($P < 0.05$), and the expression of SMMHC and SMTN increased, while the expression of OPN decreased ($P < 0.05$). Conclusion: 2 – MCA can inhibit the phenotype transformation of VSMCs induced by PDGF – BB, thereby inhibiting their proliferation and migration.

【Key words】 2 – Methoxycinnamaldehyde; Vascular smooth muscle cells; Phenotype transformation