· 论 著 ·

铁皮石斛多糖对动脉粥样硬化大鼠内皮祖细胞的作用研究*

安彦峰, 郭 石[△]

(深圳市光明区妇幼保健院药剂科, 广东 深圳 518107)

[摘要] 目的 研究铁皮石斛多糖对动脉粥样硬化(AS)大鼠内皮祖细胞(EPCs)的作用。方法 大鼠适应性饲养 1 周后,随机分为 6 组:NG 组(正常组)、AS 组、Res 组(白藜芦醇组)、DPH 组(铁皮石斛多糖高剂量组)、DPM 组(铁皮石斛多糖中剂量组)及 DPL 组(铁皮石斛多糖低剂量组)。除 NG 组外,用 7×10^5 U/kg 维生素 D₃ 对其他组大鼠一次性完成腹腔注射,并用含有高脂肪的饲料饲养 9 周,建立 AS 模型;NG 组大鼠普通饲料饲养,腹腔注射相同体积的生理盐水。造模成功后,DPH、DPM、DPL 组按照给药体积为 10 mL/kg,各组大鼠分别每天灌胃给予铁皮石斛多糖 8、4、2 g/mL。Res 组大鼠每天灌胃给予白藜芦醇 100 mg/kg,NG、AS 组大鼠每天给予 100 mg/kg 生理盐水。9 周后处死大鼠,取股骨内骨髓,分离单个核细胞,培养诱导其分化成 EPCs,并测定 EPCs 增殖、黏附和迁移能力。结果 AS 组大鼠 EPCs 细胞的增殖、黏附和迁移能力均显著低于 NG 组,DPH、DPM、DPL、NG、Res 组大鼠 EPCs 细胞的增殖、黏附和迁移能力均高于 AS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 铁皮石斛多糖对 AS 大鼠 EPCs 细胞增殖、黏附和迁移能力有促进作用,表明铁皮石斛多糖对 AS 具有一定的潜在治疗作用。

[关键词] 铁皮石斛; 多糖; 动脉粥样硬化; 内皮祖细胞; 增殖; 迁移; 黏附; 作用机制

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.24.003

中图法分类号:R285.5

文章编号:1009-5519(2024)24-4150-05

文献标识码:A

Study on the effect of dendrobium candidum polysaccharides on
endothelial progenitor cells in atherosclerotic rats*

AN Yanfeng, GUO Shi[△]

(Department of Pharmacy, Maternity and Child Healthcare Hospital of Guangming
District, Shenzhen, Guangdong 518107, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of Dendrobium candidum polysaccharides on endothelial progenitor cells (EPCs) in atherosclerotic (AS) rats. **Methods** After one week of adaptive feeding, rats were randomly divided into six groups: NG group (normal group), AS group, Res group (resveratrol group), DPH group (high-dose Dendrobium candidum polysaccharides group), DPM group (medium-dose Dendrobium candidum polysaccharides group), and DPL group (low-dose Dendrobium candidum polysaccharides group). Except for the NG group, rats in the other groups received a single intraperitoneal injection of 7×10^5 U/kg of vitamin D₃ and were fed with high-fat feed for 9 weeks to establish the AS model; rats in the NG group were fed with normal feed and received an intraperitoneal injection of the same volume of saline. After successful modeling, rats in the DPH, DPM, and DPL groups were gavaged with Dendrobium candidum polysaccharides at doses of 8, 4, and 2 g/mL respectively, with a dosing volume of 10 mL/kg. Rats in the Res group were gavaged with 100 mg/kg of resveratrol daily, while rats in the NG and AS groups were gavaged with 100 mg/kg of saline daily. Nine weeks later, the rats were euthanized, and bone marrow was collected from the femurs to isolate mononuclear cells, which were then cultured and induced to differentiate into EPCs. The proliferation, adhesion, and migration abilities of EPCs were measured. **Results** The proliferation, adhesion, and migration abilities of EPCs in the AS group were significantly lower than those in the NG group, while the proliferation, adhesion, and migration abilities of EPCs in the DPH, DPM, DPL, NG, and Res groups were higher than those in the AS group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Dendrobium candidum polysaccharides promote the proliferation, adhesion, and migration abilities of EPCs in AS rats, indicating that Dendrobium candidum polysaccharides have a potential therapeutic effect on AS.

[Key words] Dendrobium candidum; Polysaccharides; Atherosclerosis; Endothelial progenitor cells; Proliferation; Migration; Adhesion; Mechanism of action

* 基金项目:广东省深圳市科技计划项目(JCYJ20210324134207020)。

作者简介:安彦峰(1985—),硕士研究生,主管中药师,主要从事中药药理学方向研究。△ 通信作者, E-mail: guo-shilove@163.com。

铁皮石斛 (*Dendrobium officinale Kimura et Migo*) 是我国传统名贵珍稀中药材, 被称为“中华九大仙草”之首^[1], 其具有滋阴清热、益胃生津等功效。铁皮石斛含有多种有效活性成分^[2-3], 比如多糖类、生物碱类、类黄酮类、多酚类等, 其中多糖含量比例最高, 也是铁皮石斛中备受关注的有效活性成分^[4]。现代药理学研究发现, 铁皮石斛具有抗衰老^[5]、抗肿瘤^[6]、抗骨质疏松^[7]、保护心脏^[8]、保护胃肠道^[9]、降血糖和提高免疫力^[10]等作用。作为血管内皮细胞的前体细胞, 内皮祖细胞 (EPCs) 进一步分化可成为成熟的内皮细胞, 广泛存在于骨髓、脐血、成人外周血及成人组织器官的大、中血管, 在血管损伤时能趋化迁移至受损部位, 代替凋亡的内皮细胞, 维持血管内膜的完整性, 在血管内皮损伤修复中扮演着重要角色^[11], 在心血管疾病防治方面, EPCs 细胞起着关键性作用。动脉粥样硬化 (AS) 有着非常复杂的发病机制, 主要与内皮细胞的损伤、氧化应激、脂质代谢紊乱、平滑肌细胞的增殖和迁移等相关^[12]。在 AS 中, EPCs 能够修复受伤的血管内皮, 缓解 AS 的发生^[13]。有研究显示, 对于小鼠胚胎干细胞的增殖、克隆形成率的提高, 铁皮石斛多糖有显著促进作用, 同时又能维持其多潜能性^[14]。基于此, 本研究探讨铁皮石斛多糖对 EPCs 细胞黏附、迁移和增殖能力的影响, 阐明铁皮石斛多糖在治疗 AS 过程中发挥的重要作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 Wistar 大鼠 36 只, 5~6 周龄, 雄性, 由常州卡文斯实验动物有限公司提供 [许可证号 SCXK (苏) 2021-0013], SPF 级环境中喂养。本研究已通过中国科学院大学深圳医院 (光明) 伦理审查委员会审批通过 (LL-KT-210316)。

1.1.2 药材与试剂 霍山铁皮石斛鲜条购自安徽徽盛堂实业有限公司; 维生素 D₃ (VD₃) 购自国药控股星鲨制药 (厦门) 有限公司; 白藜芦醇 (R8350) 购自北京索莱宝科技有限公司。胎牛血清 (SH30070.03, FBS, Hyclone, Logan, UT, USA); 青霉素-链霉素 (15140148)、DMEM 无糖培养液 (11966025, Thermo Fisher Scientific, Pittsburgh, PA, USA); EGM-2MV 培养基 (CC-3162, Lonza, Switzerland, USA); 2.5% 胰蛋白酶 (15090046, Gibco, Grand Island, NY, USA); DAPI (sc-24941, Santa Cruz Biotechnology, Dallas, Texas, USA); 无水乙醇 (1070172511, Sigma, St. Louis, MO, USA)。梯度离心液 (Histopaque-1083)、纤维连接蛋白人血浆 (F1056) 购自美国 Sigma 公司 (St. Louis, MO, USA); MTT cell proliferation and cytotoxicity assay kit (G020-1-1) 购自南京健成生物工程研究所; Anti-FITC-UEA-I 抗体 (orb8441) 购自英国 Biorbyt 公司 (Cambridgeshire, UK); Anti-Dil-ac LDL 抗体 (L3484) 购自美国 Thermo Fisher Scientific

公司 (Pittsburgh, PA, USA)。

1.1.3 仪器 RHP. 100 型高速多功能粉碎机 (浙江永康市荣浩工贸有限公司); HWS24 型电热恒温水浴锅 (上海恒科技有限公司); 3K15 型低温高速离心机 (美国 Sigma 公司); BS224 型电子天平 (北京塞多利斯仪器系统有限公司); Transwell 聚碳酸酯膜细胞培养插入物 (小室, CLS3420 型, 德国 Merck 公司); Berthold LB941 微孔板式多功能酶标仪 (德国 Berthold 公司); Leica CM1860 冰冻切片仪 (德国 Leica 公司); Zeiss LSM 激光共聚焦显微镜 (德国蔡司公司); 奥林巴斯倒置相差显微镜 (日本奥林巴斯公司)。

1.2 方法

1.2.1 造模 大鼠适应性饲养 1 周后, 采用简单随机化方法分为 6 组: NG 组 (正常组)、AS 组、Res 组 (白藜芦醇组)、DPH 组 (铁皮石斛多糖高剂量组)、DPM 组 (铁皮石斛多糖中剂量组)、DPL 组 (铁皮石斛多糖低剂量组)。除 NG 组外, 其他组大鼠一次性完成腹腔注射 7×10^5 U/kg VD₃ 并高脂饲料^[15] 饲养 9 周, 建立 AS 模型; NG 组大鼠普通饲料饲养, 腹腔注射相同体积的生理盐水。造模第 9 周, 各组随机选择 1 只大鼠评估 AS。造模成功后, 按 1.2.2 分组给药。

1.2.2 分组给药 造模成功后, DPH、DPM、DPL 组按照给药体积为 10 mL/kg, 各组大鼠分别每天灌胃给予铁皮石斛多糖 8、4、2 g/mL。Res 组大鼠每天灌胃给予白藜芦醇 100 mg/kg, NG、AS 组大鼠每天给予 100 mg/kg 生理盐水, 均饲养 9 周。

1.2.3 铁皮石斛多糖的提取 方法参考《中华人民共和国药典》2020 年版中铁皮石斛相关内容的操作方法和含量测定^[16]。

1.2.4 EPCs 细胞的获取、分离、培养 给药 9 周后, 处死大鼠, 具体操作参照尚官红等^[17] 细胞的获取、分离、培养的实验方法。

1.2.5 EPCs 增殖、黏附、迁移能力测定 (1) 增殖能力测定: 采用 MTT 比色法检测。(2) 黏附能力测定: 采用结晶紫染色检测, 具体操作参照尚官红等^[17] 的实验方法, 显微镜下 200× 视野进行观察、计数。(3) 迁移能力测定: 采用 Transwell 检测, 结晶紫染色, 具体操作参照蔡启轩^[18] 的细胞迁移能力实验方法。

1.3 统计学处理 实验数据采用 Graphpad Prism 9 (Version 9.4.0) 统计分析软件进行处理。数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠胸主动脉组织病理学变化比较 与 NG 组比较, AS 组大鼠胸主动脉出现明显粥样斑块, 脂质蓄积显著提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与 AS 组比较, Res、DPH、DPM、DPL 组大鼠胸主动脉上粥样斑块面积均有不同程度缩小, 脂质积累明显减少, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 且铁皮石斛多

糖药效呈浓度依赖性。见图 1。

2.2 各组大鼠 EPCs 的鉴定和计数 在 Dil-ac-LDL 和 FITC-UEA-1 实验中,如图 2 被鉴定为分化的 EPCs。NG 组大鼠 EPCs 的数量显著高于 AS 组大

鼠,DPH、Res 组大鼠 EPCs 的数量均显著高于 AS 组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),DPM 组大鼠 EPCs 的数量高于 AS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 2。

注:A. 200×,标尺 100 μm;B. 与 AS 组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

图 1 各组大鼠胸主动脉组织病理学变化比较

注:A. 200×,标尺 20 μm;B、C. 与 AS 组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$ 。

图 2 双染色鉴定 EPCs 及其计数

2.3 各组大鼠 EPCs 的增殖能力比较 NG 组大鼠 EPCs 的增殖能力显著高于 AS 组, DPH、Res 组大鼠 EPCs 的增殖能力均显著高于 AS 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); DPM 组大鼠 EPCs 的增殖能力高于 AS 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1、图 3A。

2.4 各组大鼠 EPCs 的黏附能力比较 NG 组大鼠 EPCs 的黏附能力显著高于 AS 组, DPH、Res 组大鼠 EPCs 的黏附能力均显著高于 AS 组, 差异均有统计

学意义 ($P < 0.01$); DPM 组大鼠 EPCs 的黏附能力高于 AS 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1, 图 3B、C。

2.5 各组大鼠 EPCs 的迁移能力比较 NG 组大鼠 EPCs 的迁移能力显著高于 AS 组, DPH、DPM、Res 组大鼠 EPCs 的迁移能力均显著高于 AS 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); DPL 组大鼠 EPCs 的迁移能力高于 AS 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1, 图 3D、E。

表 1 各组大鼠 EPCs 的增殖、黏附和迁移能力 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	给药剂量	增殖	黏附	迁移
NG 组	—	100.00 ± 7.01 ^b	351.66 ± 25.70 ^b	313.00 ± 14.18 ^b
AS 组	—	50.79 ± 4.58	132.67 ± 21.03	33.00 ± 5.57
Res 组	100 mg/kg	93.39 ± 8.46 ^b	279.66 ± 33.71 ^b	230.67 ± 32.58 ^b
DPH 组	8 g/mL、10 mL/kg	97.21 ± 8.42 ^b	286.00 ± 27.87 ^b	276.66 ± 17.79 ^b
DPM 组	4 g/mL、10 mL/kg	75.81 ± 7.36 ^a	214.66 ± 19.43 ^a	204.00 ± 16.52 ^b
DPL 组	2 g/mL、10 mL/kg	68.15 ± 8.89	175.67 ± 29.14	120.33 ± 11.24 ^b

注: —表示无此项;与 AS 组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 。

注: A. MTT 比色法检测 EPCs 的增殖情况; B、C. 结晶紫染色定量黏附 EPCs (200×, 标尺 100 μm); D、E. Transwell 法评价 EPCs 的迁移能力 (200×, 标尺 100 μm)。

图 3 铁皮石斛多糖对 EPCs 的影响

3 讨论

铁皮石斛对细胞的影响表现在促进和抑制 2 个方面, 通过对细胞的作用而达到治疗和改善疾病的目的。有研究结果显示, 铁皮石斛多糖对缺氧/复氧损伤视网膜神经节细胞 REC-5 具有保护作用^[19], 能增强人肾皮质近曲小管上皮细胞活性, 减轻细胞的凋

亡^[20]。铁皮石斛多糖又能够抑制对四氢吡啶诱导的神经细胞的损伤^[21], 抑制核因子 κB 受体活化因子配体诱导的骨髓巨噬细胞的破骨细胞分化^[22]。EPCs 在新生血管中发挥着非常重要的作用, 与 AS 斑块的产生和发展密不可分。病理情况下, 因为 EPCs 数量和功能的异常, 使没有得到足够修复的动脉内皮继续

受损,继而就会加速 AS 的进程,AS 斑块就会在局部逐步形成^[23]。

现代研究结果显示,阿魏酸对人脐带血 EPCs 在增殖、迁移、黏附、成管方面具有促进作用^[24]。白细胞介素-37 通过激活 Akt/mTOR 通路增加急性心肌梗死(AMI)患者外周血 EPCs 的增殖和迁移^[25]。蛋白酶激活受体 2 能够抑制人 EPCs 增殖、迁移功能,其机制是由 RhoA 参与介导 PAR2 活化引起^[26]。在大鼠正畸实验模型研究中,血管内皮细胞生长因子(VEGF)促使 EPCs 在牙周移动大鼠外周血富集,并促进 EPCs 的增殖及迁移^[27]。传统中药方剂对 EPCs 也有影响,桃红四物汤可增加 EPCs 数量并改善其功能,促进 EPCs 的增殖、黏附和迁移能力^[28]。补阳还五汤对 AMI 大鼠 EPCs 增殖、迁移和黏附能力也具有促进作用^[29]。

本课题组既往研究结果显示,铁皮石斛多糖对大鼠血清中肿瘤坏死因子- α 、C-反应蛋白、VEGF 水平均有不同程度降低,对粒细胞集落刺激因子水平有所提高。铁皮石斛多糖可明显降低 AS 大鼠血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平,减少动脉斑块沉积。本实验结果显示,铁皮石斛多糖对 AS 大鼠 EPCs 增殖、黏附和迁移能力有促进作用,表明铁皮石斛多糖对 AS 具有一定的治疗潜能。但实验还需进一步探讨,比如调控 AS 信号通路的研究等。

参考文献

[1] 赵小丹,刘玉,陶新玉,等.不同相对分子质量的铁皮石斛多糖对细胞免疫活性的影响[J].中国药理学杂志,2023,58(11):997-1004.

[2] YUAN Y D, ZUO J J, ZHANG H Y, et al. Transcriptome and metabolome profiling unveil the accumulation of flavonoids in *Dendrobium officinale*[J]. *Genomics*, 2022, 114(3): 110-114.

[3] DUANHT, ER-BUAG E, DONGZHIZM, et al. Alkaloids from *Dendrobium* and their biosynthetic pathway, biological activity and total synthesis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 102(1): 154-162.

[4] 徐正良,李亚山,李德璇,等.铁皮石斛多糖对砷中毒致大鼠肝损伤的干预保护作用[J].职业与健康,2023,39(24):3354-3358.

[5] 石苒羲,杨涛,程庆,等.基于网络药理学与分子对接探讨铁皮石斛抗炎性衰老的作用[J].昆明医科大学学报,2023,44(11):1-8.

[6] 牛壮伟,颜美秋,苏洁,等.铁皮石斛水提物对4T1乳腺癌荷瘤小鼠的抑瘤及免疫调节作用研

究[J].中草药,2023,54(1):131-141.

[7] 王明月,胡财江,安孟飞,等.铁皮石斛提取物改善切除卵巢致骨质疏松小鼠骨组织形态[J].江西农业学报,2021,33(4):98-102.

[8] 郭鑫宇.石斛多糖对噻虫啉诱导鹌鹑的心脏损伤的干预机制研究[D].哈尔滨:东北农业大学,2022.

[9] 谢果珍,唐圆,宁晓妹,等.铁皮石斛多糖对高脂饮食小鼠肠黏膜结构及菌群的影响[J].生物技术通报,2022,38(2):150-157.

[10] 黄晓君,汪志强,聂少平.铁皮石斛的功能活性研究及产业化现状[J].中国食品学报,2023,23(11):1-12.

[11] WU T W, LIU C C, HUNG C L, et al. Genetic profiling of young and aged endothelial progenitor cells in hypoxia[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0196572.

[12] 王玲玲,谢慧仪,陈绮玲,等.动脉粥样硬化发病机制与治疗药物的研究进展[J].广东医科大学学报,2023,41(5):589-594.

[13] 尹航,王梦杰,刘祺,等.miRNA对内皮祖细胞作用的研究进展[J].医学综述,2020,26(20):3987-3991.

[14] 刘亚娟,吴江林,王诗豪,等.铁皮石斛多糖对小鼠胚胎干细胞生长的影响[J].中成药,2015,37(1):12-15.

[15] 李春颖,李菁,李东盈,等.茶多酚对动脉粥样硬化大鼠血管内皮的保护作用[J].北华大学学报(自然科学版),2015,16(5):597-600.

[16] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020.

[17] 尚官红,王晓丽,刘向哲.健脾补肾活血方对大鼠骨髓源内皮祖细胞生物学功能的影响[J].陕西中医,2021,42(9):1159-1162.

[18] 蔡启轩.长链非编码 RNA LINC01614 通过 miR-520a-3p/SNX3 调控轴促进骨肉瘤进展的分子机制[D].长春:吉林大学,2021.

[19] 肖杨晶,陈婷.铁皮石斛多糖对缺氧/复氧视网膜神经节细胞损伤的影响[J].中国中医眼科杂志,2020,30(9):613-617.

[20] 韩秀平,谭娟,贺钰梅.铁皮石斛多糖减轻高糖诱导的 HK-2 细胞损伤研究[J].广西医科大学学报,2021,38(11):2121-2127.

[21] 董昕,廖慧颖,陆素青,等.铁皮石斛多糖对 MPP+ 诱导的 PC12 细胞损伤的抑制作用[J].中南医学科学杂志,2015,43(4):379-382. (下转第 4161 页)

- [6] 肖盼,张宇琼. 烧伤患者创面感染情况及影响因素分析[J]. 华南预防医学, 2023, 49(10): 1229-1232.
- [7] 魏斌,段红杰,柴家科. 代谢组学在重伤诊治中的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2024, 44(4): 562-567.
- [8] 韩晓春,孙亚楠,王成岗,等. 后疫情时代中医院校预防医学教学需求调查[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(22): 160-163.
- [9] 李红英,刘丽华,王静,等. 烧伤创面病原菌感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 345-347.
- [10] 李晋. 烧伤 ICU 患者感染现状及多重耐药菌感染危险因素和预测模型研究[D]. 西安:中国人民解放军空军军医大学, 2023.
- [11] 张金燕. 经静脉途径使用碳青霉烯类抗菌药物的合理性[J]. 中国药物经济学, 2023, 18(12): 31-33.
- [12] 俞天虹. 细菌耐药机制指导在抗生素合理应用中的临床价值[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(21): 79-81.
- [13] 李灿,镇可涵,唐东昕,等. 基于方剂数据集的知识图谱构建研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(9): 1329-1333.
- [14] 曾浩扬,李俊凯,刘伟豪,等. 基于临床-MRI 形态学指标预测胎盘植入性疾病不良临床结局模型的构建与验证[J]. 临床放射学杂志, 2024, 43(6): 977-982.
- [15] 汤陈琪,李骏强,徐达圆,等. 机器学习和 logistic 回归模型预测严重烧伤患者发生急性肾损伤的比较分析[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(6): 343-348.
- [16] 徐铖斌,徐平,葛茂军,等. 基于机器学习的结直肠手术部位感染预测模型建立[J]. 华西医学, 2020, 35(7): 827-832.
- [17] 陈甸甸,周丹丹,丁阅文. 基于 SSA-LSTM 的放射疗法中腮腺剂量预测模型研究[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(5): 41-47.
- [18] 何清,李宁,罗文娟,等. 大数据下的机器学习算法综述[J]. 模式识别与人工智能, 2014, 27(4): 327-336.
- [19] 刘建模,罗颖文,俞鹏飞,等. 基于机器学习的急性缺血性脑卒中医院感染预测模型建立与评价[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(2): 129-135.
- [20] 贾鸿飞,高学坡,李茂清. 不同程度烧伤患者血清 ICAM-1、IL-10、TNF- α 变化及预后危险因素分析[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(4): 29-34.
- [21] 熊婉娟,郭婷婷,邹吉利,等. 448 例儿童烧伤患者病原菌分布调查及抗菌药物敏感性分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2024, 45(4): 456-461.
- [22] 武迎双,刘婷,侯国冉. 烧伤患者发生不良心理的影响因素分析及护理策略探讨[J]. 中西医结合护理(中英文), 2023, 9(4): 144-146.
- [23] 范帅华,郭伟,林金兰,等. 基于 IBM-SPSS 与机器学习的 logistic 回归对院内感染肺炎克雷伯菌发生多重耐药关联因素的分析方法比较[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(1): 11-16.

(收稿日期:2024-06-20 修回日期:2024-12-05)

(上接第 4154 页)

- [22] 李汉青,王芳,何家才. 铁皮石斛多糖对 RANKL 诱导的小鼠骨髓单核细胞向破骨细胞分化影响的体外研究[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(6): 825-830.
- [23] LIU P X, ZHOU B, GU D S, et al. Endothelial progenitor cell therapy in atherosclerosis: A double-edged sword? [J]. Ageing Res Rev, 2009, 8(2): 83-93.
- [24] 胡婧蓉,陈姿霖,朱芙蓉,等. 阿魏酸对人脐带血内皮祖细胞生物学功能及血小板衍生生长因子分泌能力的影响[J]. 山东医药, 2022, 62(2): 26-29.
- [25] 李传荣,赵子明,陈俭,等. 白细胞介素 37 过表达促进急性心肌梗死患者外周血内皮祖细胞的增殖和迁移[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(8): 987-991.
- [26] 顾圣玮,顾浩,马晴晴,等. 姚蛋白酶激活受体 2 经 RhoA 信号抑制人内皮祖细胞增殖, 迁移功能[J]. 南京医科大学(自然科学版), 2023, 43(5): 655-662.
- [27] 印倩文,谷德奥,熊丽平,等. VEGF 促进内皮祖细胞参与大鼠正畸实验模型牙周组织改建的研究[J]. 口腔生物医学, 2022, 13(3): 148-153.
- [28] 王小斌,蒋红心,屈长宏,等. 桃红四物汤干预外周血内皮祖细胞数量与功能增加的时间剂量效应[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(9): 1354-1358.
- [29] 温志浩,黄德庆,黄明剑,等. 补阳还五汤含药血清对急性心肌梗死大鼠内皮祖细胞增殖、迁移和黏附能力的影响[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(14): 1041-1046.

(收稿日期:2024-03-19 修回日期:2024-10-26)