

玉竹提取物对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞 线粒体损伤及凋亡的保护作用

杨禹晗^{1,2}, 陈超英¹, 袁占鹏^{1,2*}

(1. 武汉大学健康学院, 武汉 430071; 2. 应用毒理湖北省重点实验室, 武汉 430071)

[摘要] **目的:**探究玉竹提取物对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞线粒体损伤及凋亡的保护作用。**方法:**选取雄性 Wistar 大鼠 60 只, 随机分为假手术组、模型组、玉竹提取物低、中、高剂量组及银杏内酯 B 组, 采用可逆性左前降支结扎法建立心肌缺血再灌注模型, 给予大鼠心肌缺血 30 min, 再灌注 120 min。玉竹提取物低、中、高剂量组及银杏内酯 B 组在缺血前 30 min 给予玉竹提取物 100, 200, 300 mg·kg⁻¹ 及银杏内酯 B 60 mg·kg⁻¹ 腹腔注射, 假手术组及模型组给予相同体积 0.9% NaCl 溶液腹腔注射; 记录大鼠血流动力学指标; 采用原位末端转移酶标记法 (TUNEL) 染色观察各组大鼠心室肌细胞凋亡情况; 采用透射电子显微镜观察大鼠心肌线粒体形态及病理变化, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测大鼠心肌组织游离脂肪酸 (FFA), 三磷酸腺苷 (ATP), 腺苷酸 (AMP), 乳酸 (LAC) 含量; 采用蛋白免疫印迹法 (Western blot) 检测各组大鼠心室肌组织半胱氨酸蛋白酶 (Caspase)-3, Caspase-9, Caspase-12 蛋白的表达。分离心肌线粒体检测其超氧化物歧化酶 (SOD) 活性及丙二醛 (MDA) 及游离钙含量。**结果:**与假手术组比较, 模型组大鼠左室收缩最大压、左心室压力最大上升速率下降, 左室舒张末压、左心室压力最大下降速率升高, 心肌细胞凋亡明显, 心肌组织 FFA, LAC 含量升高, Caspase-3, Caspase-9, Caspase-12 蛋白表达明显增加, ATP/AMP 值明显降低, 线粒体膜崩解、内嵴明显消失 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 玉竹提取物低、中、高剂量及银杏内酯 B 组大鼠血流动力学指标、心肌细胞凋亡程度及心肌线粒体病理变化均有改善, 心肌组织 FFA, LAC 含量明显降低, Caspase-3, Caspase-9, Caspase-12 蛋白表达降低, ATP/AMP 值明显升高 ($P < 0.05$)。**结论:**玉竹提取物可改善大鼠心肌缺血再灌注损伤, 减少心肌细胞凋亡, 其机制可能与保护线粒体, 增强心肌细胞线粒体能量代谢有关。

[关键词] 玉竹提取物; 再灌注损伤; 凋亡; 线粒体; 能量代谢

[中图分类号] R22; R24; R285.5; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)16-0136-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181626

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180523.1612.018.html>

[网络出版时间] 2018-05-24 10:41

Protective Effect of Ploygonati Odorati Rhizoma Extract Against Mitochondrial Damage and Apoptosis in Myocardial Cells of Myocardial Ischemia-reperfusion Injury in Rats

YANG Yu-han^{1,2}, CHEN Chao-ying¹, YUAN Zhan-peng^{1,2*}

(1. Wuhan University School of Health Sciences, Wuhan 430071, China;

2. Hubei Provincial Key Laboratory for Applied Toxicology, Wuhan 430071, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the protective effect of Ploygonati Odorati Rhizoma (PORE) extract against mitochondrial damage and apoptosis in myocardial cells of myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. **Method:** Sixty male Wistar rats were randomly divided into sham operation group, model group, PORE group and ginkgolide B group. Myocardial ischemia-reperfusion model was established through the reversible left anterior descending coronary artery ligation, and the rats were provided with the myocardial ischemia for 30 min and the

[收稿日期] 20180312(006)

[基金项目] 应用毒理湖北省重点实验室项目(201420002)

[第一作者] 杨禹晗, 在读硕士, 从事营养毒理学研究, E-mail: docyyx1992@163.com

[通信作者] *袁占鹏, 博士, 教授, 博士生导师, 从事细胞生理学与毒理学研究, E-mail: zpyuan@whu.edu.cn

reperfusion for 120 min. 30 min before ligation, the PORE group was given 100, 200, 300 mg · kg⁻¹ *ip* PORE, and the ginkgolide B group were given 60 mg · kg⁻¹ *ip*, the model group and the sham operation group were given the same volume of saline *ip*; Hemodynamic indexes of the rats were record. The apoptosis of ventricular myocytes in each group was observed by terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated nick end labeling (TUNEL) staining. The morphology and pathological changes of myocardial mitochondria were observed by transmission electron microscopy. The levels of free fatty acid (FFA), adenosine monophosphate (ATP), adenosine monophosphate (AMP), lactate (LAC) in myocardium of the rats were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The protein expressions of cysteine aspartate-specific protease (Caspase) -3, 9 and 12 in ventricular myocytes were detected by Western blot. Myocardial mitochondria were isolated for the determination of free calcium content. **Result:** Compared with the sham operation group, the left ventricular systolic pressure and the maximal rising rate of left ventricular pressure were decreased in the model group; the left ventricular end diastolic pressure, and the maximum descending rate of left ventricular pressure were increased. Myocardial apoptosis was obvious. The contents of FFA and LAC in myocardium were increased, the expressions of Caspase-3, 9 and 12 were increased, the ratio of ATP/AMP was decreased, the mitochondrial membrane was disintegrated, and the inner crest was disappeared; compared with the model group, the hemodynamic parameters, myocardial cell apoptosis and myocardial mitochondrial pathological changes of the PORE groups and the ginkgolide B group were improved, the levels of FFA and LAC in myocardial tissue and the levels of Caspase-3, 9, 12 were decreased, and the ratio of ATP/AMP was increased ($P < 0.05$). **Conclusion:** PORE can improve myocardial ischemia-reperfusion injury and reduce myocardial apoptosis, the mechanism may be related to the protection of mitochondria and the enhancement of myocardial cell mitochondrial energy metabolism.

[**Key words**] Ploygonati Odorati Rhizoma extract; reperfusion injury; apoptosis; mitochondria; energy metabolism

心肌缺血再灌注损伤是指心肌在短期缺血后再次恢复血流对心肌组织造成进一步的损伤,尤其损伤心肌的超微结构^[1]。这也是心肌梗死患者溶栓或介入开通后心功能未完全恢复的重要因素^[2],因此,寻找治疗心肌缺血再灌注损伤的有效药物具有重大意义。

玉竹为百合科多年生草本植物,现代药理学证实,玉竹提取物具有降血糖、降压、抗衰老、抗癌等多重生物学功效^[3-6]。玉竹是我国南方地区常见的百合科植物,其根和茎均可入药,在明代医药学家李时珍所著的《本草纲目》中列为补益上品,其补益作用可与人参、黄芪媲美。目前,玉竹的有效成分研究较多,对于玉竹有效成分提取物的研究方向主要集中在对糖尿病、抗氧化、抗炎等方面;而玉竹提取物对于心血管疾病的作用虽有报道,但大多对于具体营养或药物作用研究不够深入。吴美平等^[7]研究发现,玉竹乙醇提取物可改善心肌梗死大鼠心功能,并具有负性频率作用,但并未完全阐述其改善心肌梗死大鼠心功能的作用机制。本研究通过制备心肌缺血再灌注模型,观察玉竹提取物对大鼠血流动力学、心肌能量代谢、线粒体损伤及心肌细胞凋亡变化,评

估玉竹提取物对大鼠心肌线粒体保护及对心肌的营养作用,并阐述其可能机制,现报告如下。

1 材料

1.1 动物 SPF 级雄性 Wistar 大鼠 60 只,体质量(200 ± 20) g,购自武汉大学基础学院动物实验中心,动物合格证号 SCXK(鄂)2014-2017。本实验经过武汉大学实验动物伦理委员会批准,符合实验动物伦理委员会指导原则,伦理批件编号 WHDX2017 [K]字 31 号。

1.2 玉竹乙醇提取物 玉竹药材购自武汉同济堂药店,经武汉大学袁占鹏教授鉴定为百合科植物玉竹 *Polygonatum odoratum* 的干燥根茎。水纯法提取,将药材粉碎,过 40 目筛后经 70% 乙醇按料液比 1:30 提取 3 次,每次 2 g,提取温度为 60 ℃,使用旋转蒸发仪回收乙醇,剩余棕色沉淀物用烤箱烘干,定量,使用双蒸水配置成 1 g · mL⁻¹ 溶液,经高压灭菌后备用。

1.3 试剂 原位末端转移酶-标记法(TUNEL)试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司,批号 20170203);游离脂肪酸(FFA),三磷酸腺苷(ATP),腺苷酸(AMP),乳酸(LAC)酶联免疫吸附测定

(ELISA)试剂盒(AR级,南京建成生物工程研究所,批号分别为A042-2, A053-2, A048-2, A063-2);半胱氨酸蛋白酶(Caspase)-3, 9, 12, β -肌动蛋白(β -actin)一抗(美国Abcam公司,批号分别为ab90437, ab20135, ab62484, ab82436)。

1.4 仪器 BL-420F型生物信号采集和分析系统(成都泰盟科技有限公司);ELx808型酶标仪(美国Bio-Tek仪器有限公司);VE-180型垂直板电泳装置(上海天能科技有限公司);1703940型半干转膜仪, 1708159型凝胶成像系统(美国Bio-Rad公司);H-7650型透射电子显微镜(日本日立公司)。

2 方法

2.1 模型制备 心肌缺血再灌注损伤模型建立^[6],各组大鼠经用10%水合氯醛腹腔注射麻醉,经无菌操作后切开颈部右侧,钝性分离肌肉及右颈总动脉备用;切气管,置气管套管接小动物呼吸机正压通气,连接BL-420F型生理仪,行常规大鼠心电图,持续记录II导联。清理胸骨左缘并纵向切开皮肤,打开胸腔,剥开心包,于左心耳下2 mm处用5~0无损伤真丝线穿过心脏表层(深度约1.5 mm),用橡皮筋垫底,结扎左冠状动脉前降支致心肌缺血30 min后再灌注120 min。造模成功标准:心肌组织苍白或发绀;心电图ST段抬高;再灌注时缺血区心肌组织转红,ST段降低50%以上。

2.2 分组及处理 选取60只雄性Wistar大鼠,采用数字随机表法分为假手术组、模型组、玉竹提取物组及银杏内酯B组;玉竹提取物组在缺血前30 min给予玉竹提取物(100, 200, 300 mg·kg⁻¹)腹腔注射^[7],银杏内酯B组缺血前30 min给予银杏内酯B 60 mg·kg⁻¹腹腔注射^[8],假手术组及模型组给予相同体积0.9% NaCl溶液腹腔注射,各组大鼠均缺血30 min,再灌注120 min。

2.3 血流动力学指标测定 再灌注后将预先备用的右颈总动脉彻底分离,将PE50聚乙烯动脉导管冲入肝素,沿右侧颈总动脉插入左心室,动脉夹固定后采用BL-420F生物信号采集和分析系统记录左室收缩压(LVSP),左室舒张末压(LVEDP),左室内压上升的最大速率(+ dp/dt_{max})及下降的最大速率(- dp/dt_{max})。

2.4 TUNEL染色检测心肌细胞凋亡 采用TUNEL法检测细胞凋亡,操作按照试剂盒说明进行。移动组织切片,选取细胞分布较均匀的高倍视野计数100个以上,在相邻的10个视野下,棕褐色细胞即阳性细胞,计算凋亡指数。

凋亡指数(AI) = 各视野阳性细胞总数/视野所有细胞总数 × 100%

2.5 心肌细胞电镜观察 剪取部分心肌组织,保持剪取部分厚度2 mm左右,置于4%戊二醛中,待浸泡完全后磷酸盐缓冲液(PBS)溶液漂洗3次后经锇酸固定、梯度乙醇脱水后,采用Epon812环氧树脂包埋,切片后于透射电镜下拍片存档^[9]。

2.6 心肌组织能量代谢指标测定 将各组大鼠心肌置于液氮中,经冷研磨后提取蛋白质并制备组织匀浆,采用ELISA检测各组小鼠心肌组织FFA, ATP, AMP, LAC含量,严格按照说明书操作。

2.7 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测大鼠心肌组织Caspase-3, 9, 12表达 在无菌环境下取大鼠部分心肌组织,冷研磨后加入细胞裂解液,在4℃条件下,以2 000 r·min⁻¹离心15 min,测定蛋白量后,制备上样液。取各组待测样品20 μg加至SDS-PAGE电泳中,转膜后脱脂牛奶封闭2 h,加入一抗Caspase-3, Caspase-9, Caspase-12(1:1 000), 4℃孵育过夜,洗膜3次,加入二抗anti-rabbit(1:1 000), 24℃条件下孵育2 h,洗膜3次后暗室曝光、扫描。目的蛋白相对表达量 = 目的蛋白灰度值/内参 β -actin灰度值^[10]。

2.8 统计学分析 数据处理采用SPSS 17.00统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 实验后各组大鼠生存情况 假手术组术后麻醉未苏醒1只。模型组大鼠死亡2只,感染死亡1只。玉竹提取物100 mg·kg⁻¹大鼠术中死亡2只,术后感染死亡1只;200 mg·kg⁻¹大鼠术中死亡1只,麻醉未苏醒1只;300 mg·kg⁻¹大鼠术中死亡2只;银杏内酯B组大鼠术中死亡1只。假手术组、模型组、玉竹提取物组及银杏内酯B组实际入组大鼠分别为9, 7, 8, 8, 8, 9只。

3.2 对缺血再灌注大鼠心功能指标的影响 与假手术组比较,模型组大鼠LVSP, + dp/dt_{max}下降, LVDP, - dp/dt_{max}升高($P < 0.05$);与模型组比较,玉竹提取物组及银杏内酯B组大鼠LVSP, + dp/dt_{max}上升, LVDP, - dp/dt_{max}下降($P < 0.05$),且呈剂量依赖性,见表1。

3.3 对缺血再灌注大鼠心室肌细胞凋亡的影响 与假手术组比较,模型组大鼠心肌细胞凋亡明显升高($P < 0.05$);与模型组比较,玉竹提取物组及银杏内酯B组大鼠心肌细胞凋亡数量明显减少($P <$

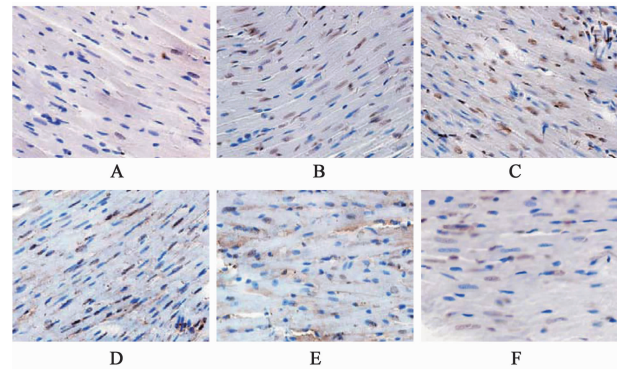
表 1 玉竹提取物对缺血再灌注大鼠心功能指标的影响($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Table 1 Effect of Ploygonati Odorati Rhizoma extract on cardiac function indexes in rats with ischemia-reperfusion($\bar{x} \pm s, n = 7$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	LVSP/mmHg	LVDP/mmHg	+ dp/dt _{max}	- dp/dt _{max}
假手术	-	163.87 ± 15.69	-13.65 ± 10.84	8.66 ± 0.45	-6.94 ± 0.25
模型	-	146.84 ± 15.32 ¹⁾	-8.58 ± 1.03 ¹⁾	7.21 ± 0.24 ¹⁾	-5.36 ± 0.43 ¹⁾
玉竹提取物	100	156.95 ± 12.74 ²⁾	-9.86 ± 0.81 ²⁾	7.92 ± 0.36 ²⁾	-6.34 ± 0.51 ²⁾
	200	158.64 ± 17.33 ²⁾	-10.37 ± 0.92 ²⁾	8.35 ± 0.52 ²⁾	-6.28 ± 0.47 ²⁾
	300	162.8 ± 14.72 ²⁾	-11.74 ± 0.66 ²⁾	8.56 ± 0.77 ²⁾	-6.63 ± 0.58 ²⁾
银杏内酯 B	60	160.37 ± 15.67 ²⁾	-10.16 ± 0.75 ²⁾	8.27 ± 0.64 ²⁾	-6.33 ± 0.69 ²⁾

注:与假手术组比较¹⁾ $P < 0.05$,与模型组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2~3 同);1 mmHg=0.133 kPa。

0.05)。见图 1。



A. 假手术组;B. 模型组;C. 玉竹提取物 100 mg·kg⁻¹组;D. 玉竹提取物 200 mg·kg⁻¹组;E. 玉竹提取物 300 mg·kg⁻¹组;F. 银杏内酯 B 组(图 2,3 同)

图 1 玉竹提取物对缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡的影响(TUNEL, ×400)

Fig.1 Effect of Ploygonati Odorati Rhizoma extract on apoptosis of ventricular myocytes in ischemia-reperfusion rats(TUNEL, ×400)

3.4 对缺血再灌注大鼠心肌细胞线粒体的影响

假手术组心肌细胞内线粒体丰富,呈圆形,内嵴清晰且排列整齐,膜完整,染色质均匀;模型组心肌细胞线粒体肿胀,局部膜崩解、消失,部分内嵴溶解、残留;玉竹提取物组及银杏内酯 B 组心肌线粒体

肿胀,内嵴部清晰,溶解现象减轻,且随玉竹提取物剂量的增加上述病例形态逐渐改善。见图 2。

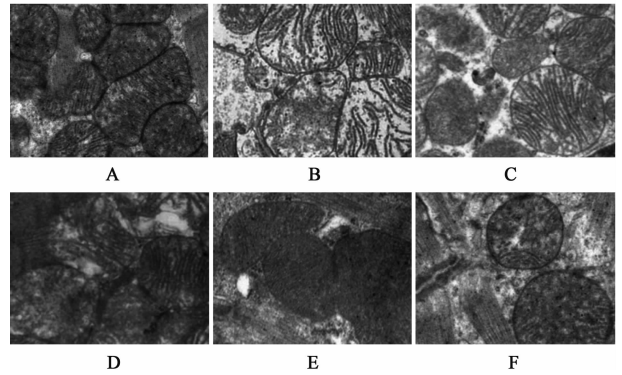


图 2 玉竹提取物对缺血再灌注大鼠心肌细胞线粒体的影响(电镜, ×3 000)

Fig.2 Effect of Ploygonati Odorati Rhizoma extract on myocardial mitochondria in rats with ischemia-reperfusion(SEM, ×3 000)

3.5 对缺血再灌注大鼠心肌组织能量代谢标记物 FFA, LAC 含量及 ATP/AMP 的影响 与假手术组比较,模型组大鼠心肌组织中 FFA, LAC 含量升高, ATP/AMP 下降($P < 0.05$);与模型组比较,玉竹提取物组(100, 200, 300 mg·kg⁻¹)及银杏内酯 B 组大鼠 FFA, LAC 含量下降, ATP/AMP 值升高,且呈剂量依赖型($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 玉竹提取物对缺血再灌注大鼠心肌组织能量代谢指标的影响($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Table 2 Effect of Ploygonati Odorati Rhizoma extract on myocardial metabolic energy metabolism in rats with ischemia-reperfusion($\bar{x} \pm s, n = 7$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	FFA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$	ATP/AMP	LAC/ $\mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1}$
假手术	-	182.67 ± 15.49	8.45 ± 1.38	304.62 ± 28.74
模型	-	248.66 ± 23.04 ¹⁾	2.96 ± 0.37 ¹⁾	423.81 ± 31.26 ¹⁾
玉竹提取物	100	193.57 ± 12.96 ²⁾	4.05 ± 0.75 ²⁾	386.49 ± 32.43 ²⁾
	200	206.54 ± 17.33 ²⁾	5.68 ± 0.63 ²⁾	354.91 ± 30.61 ²⁾
	300	216.93 ± 17.65 ²⁾	6.77 ± 0.51 ²⁾	337.18 ± 31.76 ²⁾
银杏内酯 B	60	198.67 ± 24.66 ²⁾	6.31 ± 0.89 ²⁾	348.62 ± 40.88 ²⁾

3.6 对大鼠心肌组织 Caspase-3, 9, 12 蛋白表达的影响 与假手术组比较,模型组大鼠心肌组织 Caspase-3, 9, 12 表达升高($P < 0.05$);与模型组比较,玉竹提取物组(100, 200, 300 mg·kg⁻¹)及银杏内酯 B 组大鼠心肌组织 Caspase-3, 9, 12 蛋白表达下

降,且呈剂量依赖型($P < 0.05$)。见图 3,表 3。

4 讨论

本研究通过制备心肌缺血再灌注大鼠模型,探究玉竹提取物对缺血再灌注大鼠血流动力学的营养及对心肌细胞的营养作用。本研究发现,经玉竹

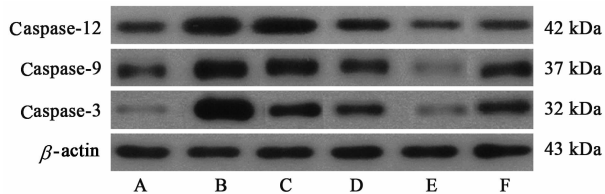


图 3 各组大鼠心肌组织 Caspase-3, 9, 12 蛋白的表达

Fig. 3 Expression of Caspase-3, 9, 12 in rats with each group

表 3 玉竹提取物对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织 Caspase-3, 9, 12 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Table 3 Effect of Polygonati Odorati Rhizoma extract on myocardial Caspase-3, 9, 12 in rats with myocardial ischemia-reperfusion injury ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	Caspase-3 /β-actin	Caspase-9 /β-actin	Caspase-12 /β-actin
假手术	-	0.42 ± 0.03	0.45 ± 0.02	0.62 ± 0.09
模型	-	0.94 ± 0.08 ¹⁾	1.26 ± 0.15 ¹⁾	0.95 ± 0.08 ¹⁾
玉竹提取物	100	0.41 ± 0.05 ²⁾	0.63 ± 0.07 ²⁾	0.79 ± 0.11 ²⁾
	200	0.29 ± 0.02 ²⁾	0.50 ± 0.04 ²⁾	0.56 ± 0.08 ¹⁾
	300	0.15 ± 0.00 ²⁾	0.41 ± 0.05 ²⁾	0.53 ± 0.06 ¹⁾
银杏内酯 B	60	0.25 ± 0.03 ²⁾	0.53 ± 0.06 ²⁾	0.61 ± 0.03 ²⁾

提取物预处理的缺血再灌注大鼠,心脏血流动力学明显改善。并且 TUNEL 染色证实,玉竹提取物可使缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡数量明显减少,而本研究通过 Western blot 检测 Caspase-12/Caspase-9/Caspase-3 细胞凋亡经典通路,从蛋白角度再次说明玉竹提取物可能通过营养心肌,减少心肌细胞凋亡数量,增强缺血再灌注大鼠心功能,从而改善血流动力学。

心脏为昼夜不停的跳动的脏器,为周身的组织器官提供养分,需要更多的能量,因此在心肌细胞中线粒体的数量也是所有人体所有脏器细胞中最多的。线粒体是心肌细胞的“发动机”,为心肌细胞每一次肌丝滑动及离子交换提供能量,而线粒体出现功能障碍时,心肌细胞功能势必受损^[11]。为了挖掘玉竹提取物减少缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡的深层机制,本团队通过透射电子显微镜直接观察缺血再灌注大鼠心肌细胞中线粒体形态,并且通过 ELISA 法检测心肌组织中能量代谢标记物 FFA, LAC 含量及 ATP/AMP。LAC 和 FFA 是葡萄糖酵解产物,二者在心肌细胞内过度堆积,可导致心肌细胞酸中毒,引发能量代谢紊乱及细胞凋亡^[12], ATP/AMP 值则可直接反应心肌细胞供能情况^[13]。本研究发现玉竹提取物可明显改善心肌细胞线粒体肿胀,局部膜崩解、消失,部分内嵴溶解等病理情况,并且可降低心肌组织中 FFA, LAC 含量,升高 ATP/AMP 值。说明玉竹提取物通过保护心肌细胞线粒

体,改善缺血再灌注造成的心肌细胞线粒体损伤,起到了改善心肌能量代谢、减少心肌细胞凋亡的作用。

综上所述,玉竹提取物可能通过改善缺血再灌注对心肌细胞线粒体的破坏起到稳定心肌细胞能量代谢,营养心肌细胞,减少心肌细胞凋亡数量,提升心功能,从而起到改善血流动力学,保证周围组织血液灌注及营养供求。

[参考文献]

[1] GAO S, ZHAN L, YANG Z, et al. Remote limb ischaemic postconditioning protects against myocardial ischaemia/reperfusion injury in mice: activation of JAK/STAT3-mediated Nrf2-antioxidant signalling [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 43(3): 1140-1151.

[2] 李科, 刘俊明, 高霞, 等. MMP-9 对缺血再灌注治疗后早期心功能的评价 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(5): 694-696.

[3] 宁德利, 刘军, 李敏, 等. 玉竹高异黄酮抑制人肺癌细胞 A549 增殖的作用及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 174-179.

[4] 杨铁琦, 李军鸽, 桂海莹, 等. 玉竹多糖对糖尿病老年大鼠体重及血糖、血脂水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(9): 5056-5057.

[5] 李奇泗, 李京华, 杨冬芝, 等. 玉竹三种提取物抗氧化活性比较 [J]. 食品研究与开发, 2013, 34(21): 25-28.

[6] 杨晶, 张晓坚, 胡长平. 吴茱萸次碱通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路保护大鼠心肌缺血/再灌注损伤 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(12): 1707-1712.

[7] 吴美平, 熊旭东, 董耀荣, 等. 玉竹乙醇提取物对心肌梗后心力衰竭大鼠血流动力学的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11): 67-70.

[8] 庄红燕, 吕静, 李怡霖, 等. 银杏内酯 B 对大鼠心肌缺血再灌注后心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响 [J]. 江苏中医药, 2017, 49(12): 81-84.

[9] TASEL S F, MUMCUOGLU E U, HASSANPOUR R Z, et al. A validated active contour method driven by parabolic arc model for detection and segmentation of mitochondria [J]. J Struct, 2016, 194(3): 253-271.

[10] 孟立平, 翟小亚, 蒋承建, 等. 黄酒中抗低密度脂蛋白受体敲除小鼠动脉粥样硬化成分研究 [J]. 营养学报, 2015, 37(6): 559-564.

[11] HOPPEL C L, LESNEFSKY E J, CHEN Q, et al. Mitochondrial dysfunction in cardiovascular aging [J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 982(1): 451-464.

[12] 张东莲, 王洪新, 梁灵君, 等. 人参多糖对腹主动脉狭窄大鼠心肌肥厚及心肌能量代谢的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(6): 571-575.

[13] LUAN A, TANG F, YANG Y, et al. Astragalus polysaccharide attenuates isoproterenol-induced cardiac hypertrophy by regulating TNF-α/PGC-1α signaling mediated energy biosynthesis [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2015, 39(3): 1081-1090.

[责任编辑 周冰冰]