

当归红芪多糖对急性心肌缺血大鼠的保护作用

李淑玲¹, 刘凯^{1,2}, 赵信科^{1,2}, 朱贝贝¹, 李应东^{1,2*}

(1. 甘肃中医药大学, 兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学附属医院, 兰州 730000)

[摘要] 目的:观察当归红芪多糖对急性心肌缺血大鼠的保护作用,并探讨其相关的作用机制。方法:将80只雄性Wistar大鼠随机分为假手术组(SH),缺血组(MI),当归红芪多糖 $3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组(LD),当归红芪多糖 $6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组(MD),当归红芪多糖 $12\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组(HD),每组16只。通过结扎大鼠左冠状动脉前降支建立急性心肌缺血模型;缺血+当归红芪多糖干预组分别于缺血24h时用当归红芪多糖 $3, 6, 12\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ig,各组动物分别于治疗后36h及14d时取材。应用生化分析仪测定大鼠血清肌酸激酶(CK),肌酸激酶同工酶(CK-MB),乳酸盐脱氢酶(LDH),乳酸盐脱氢酶同工酶(LDHI)含量;采用逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)技术检测大鼠心肌组织热休克蛋白70(Hsp70),Hsp32,血管内皮生长因子(VEGF)mRNA的表达变化情况。结果:与SH组比较,MI组ST段均抬高($P < 0.05$);与SH组比较,MI组CK,CK-MB,LDH,LDHI含量在36h时有显著升高,Hsp70,Hsp32,VEGF mRNA表达量增加($P < 0.05, P < 0.01$);与MI组比较,当归红芪多糖各剂量组CK,CK-MB,LDH,LDHI含量在36h时明显升高,Hsp70,Hsp32,VEGF mRNA表达增高($P < 0.05, P < 0.01$)。结论:当归红芪超滤物对急性心肌缺血大鼠具有明显的保护作用。

[关键词] 当归红芪多糖;急性心肌缺血;肌酸激酶;乳酸盐脱氢酶;热休克蛋白;血管内皮生长因子

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)17-0092-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016170092

Protection Effect of Angelicae Sinensis Radix and Hedysari Radix Polysaccharide in Acute Myocardial Ischemic Rats

LI Shu-ling¹, LIU Kai^{1,2}, ZHAO Xin-ke^{1,2}, ZHU Bei-bei¹, LI Ying-dong^{1,2*}

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;

2. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the protection effect of Angelicae Sinensis Radix and Hedysari Radix polysaccharide (AHP) in acute myocardial ischemic rats. **Method:** Eighty male Wistar rats were randomly divided into sham operation group, myocardial ischemia group, 3, 6, 12 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ AHP groups, $n = 16$ in each group. The acute myocardial ischemia models were established by ligating the left anterior descending coronary artery of the rats. 3, 6, 12 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ AHP was used by intragastric administration in the rats with 24 h of myocardial ischemia. Then the samples were collected from the rats at 36 hours, and 14 days after treatment respectively. Serum creatine kinase (CK), creatine kinase MB (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), and LDHI levels were detected by biochemical analyzer; the expressions of heat shock protein70 (Hsp70), Hsp32 and vascular endothelial growth factors (VEGF) mRNA were detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Result:** As compared with the sham operation group, the electrocardiogram ST segment dynamics were increased in myocardial ischemia group ($P < 0.05$); the contents of CK, CK-MB, LDH and LDHI were significantly increased in myocardial ischemia group at 36 h, and the expression levels of Hsp70, Hsp32 and VEGF mRNA were also increased either ($P < 0.05, P < 0.01$). As compared with the myocardial ischemia group, the

[收稿日期] 20150907(004)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81160478);甘肃省自然科学基金项目(3ZS041-A25-064)

[第一作者] 李淑玲, 硕士, 从事心脑血管病中西医结合研究, Tel:15730973229, E-mail: lsl.137@163.com

[通讯作者] *李应东, 博士, 博士生导师, 从事心脑血管病中西医结合诊治研究, Tel:13893186919, E-mail: lydj412@163.com

contents of CK, CK-MB, LDH and LDH1 were significantly increased in various dose treatment groups at 36 h; and the expression levels of Hsp70, Hsp32 and VEGF mRNA were increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** The *Angelicae Sinensis Radix* and *Hedysari Radix* ultrafiltration substance can protect myocardium on acute myocardial ischemia.

[**Key words**] *Angelicae Sinensis Radix* and *Hedysari Radix* polysaccharide; acute myocardial ischemic; creatine kinase; lactate dehydrogenase; heat shock protein; vascular endothelial growth factor

心肌缺血是心脏血液灌注减少,导致心脏供氧减少,心肌能量代谢异常,不能支持心脏正常工作的一种病理状态。心肌缺血过程中,心肌细胞供血供氧量减少,从而引起炎症因子的释放、氧自由基的增多、血小板聚集等,导致心肌细胞的凋亡,心肌梗死^[1]。心肌缺血属中医“胸痹”“心痛”范畴,《金匱·胸痹心痛短气病脉证治》中高度概括其病机为阳微阴弦,为本虚标实之证。当归补血汤中芪归以 5:1 为伍,以补气生血为用。当归味厚,为阴中之阴,故能养血。黄芪则味甘,补气者也。当归得黄芪,使血有所附;黄芪得当归,让气有所依。阳生则阴长,气血双补,从阳引阴。药理学亦研究表明,当归补血汤具有抗氧化、改善血液循环、促进血管新生及增强机体免疫等功效^[2-5]。中药多糖因其具有免疫调节、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗病毒等广泛药理作用且毒性小,目前已逐渐引起重视,成为研究的热点之一^[6]。本实验通过结扎冠状动脉前降支制备大鼠急性心肌缺血模型,以当归补血汤为研究对象,用红芪代替黄芪,采用超滤膜技术,提取当归红芪的有效活性部位,研究当归红芪多糖对急性心肌缺血大鼠模型缺血心肌的保护作用。

1 材料

1.1 动物 SPF 级雄性 Wistar 大鼠 80 只,体重(240 ± 20) g,由甘肃中医学院科研实验动物中心提供,合格证号 SCXK(甘)2004-0006。

1.2 药物及试剂 当归采自甘肃岷县当归 GAP 基地,经甘肃中医药大学药学院生药学教研室李成义教授鉴定为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* 的干燥根;红芪采自甘肃宕昌,经甘肃中医学院药学院生药学教研室李成义教授鉴定为豆科植物多序岩黄芪 *Hedysarum polybotrys* 的干燥根。依照参考文献[7-8],当归红芪按 1:5 称取当归饮片 500 g,红芪饮片 2 500 g 混合,将药材煎煮→粗滤→浓缩→传统多糖精提→微滤→超滤→浓缩→喷干制备多糖粉剂。戊巴比妥钠(上海化学试剂公司,批号 F20091924),乳酸盐脱氢酶(LDH)试剂及乳酸脱氢酶同工酶(LDHI)试剂(南京建成生物工程研究所,批号分别

为 180533,056314);热休克蛋白 70(Hsp70),热休克蛋白 32(Hsp32)及内皮细胞生长因子(VEGF)基因引物(上海生工生物工程技术有限公司合成,批号分别为 9404609150, 9404609152, 9406609156);总 RNA 抽提试剂盒及逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)反应试剂盒(上海生物工程技术有限公司,批号分别为 0000053246, 0000108038),溴化乙锭(EB,上海生物工程技术有限公司,批号 1239-45-8),琼脂糖凝胶(华美生物工程公司,批号 111860)。

1.3 仪器 HD-22 型小动物呼吸机(浙江大学医学院),AU 6400 型全自动生化分析仪(日本 Olympus 公司),PE2400 型 PCR 扩增仪(美国 PE 公司),DYC P31A 型电泳槽(北京市六一仪器厂),HV-3000 型电泳仪(北京东方特力科贸中心),BTS-20. M 型凝胶成像分析系统(英国 Uvitec 公司)。

2 方法

2.1 动物分组及模型制备 健康雄性大鼠 80 只,按体重随机分为 5 组,①假手术组(SH),②缺血组(MI),③缺血+当归红芪多糖 3 g·kg⁻¹组(LD),④缺血+当归红芪多糖 6 g·kg⁻¹组(MD),⑤缺血+当归红芪多糖 12 g·kg⁻¹组(HD),每组 16 只。Wistar 大鼠 ip 3% 戊巴比妥钠(50 mg·kg⁻¹)麻醉后取仰卧位固定;对大鼠进行气管插管,连接动物人工呼吸机(吸气与呼气比为 1:1,潮气量 30 mL·kg⁻¹,通气频率 70 次/min),建立辅助呼吸通道;胸部去毛消毒后沿胸骨左缘触及心脏搏动处纵行切开皮肤约 3 cm,钝性剥离筋膜及肌肉,在第 3,4 肋间开胸,剪开心包膜,暴露心脏,轻压胸壁将心脏挤出,于左心耳下方 2 cm 处穿线,结扎左冠状动脉前降支,结扎后局部心肌颜色变浅,同时观察心电图动态变化,以肢体导联出现 ST 段抬高 ≥ 0.2 mV 并伴对应导联改变,持续 30 min 以上表示造模成功。成功造模后仔细检查心脏,无出血时迅速将心脏复位关胸。假手术组只穿线不结扎。缺血+当归红芪多糖干预组分别于术后 24 h 用 3,6,12 g·kg⁻¹的当归红芪多糖 ig。模型组及假手术组给予等体积的生理盐水 ig。

2.2 心电图监测 采用标准肢体导联对实验大鼠进行监测,观察心电图 ST 段改变。

2.2.1 心肌酶肌酸激酶(CK),肌酸激酶同工酶(CK-MB),LDH,LDHI 含量的测定 各组动物分别于治疗后(36 h,14 d)随机取 6 只大鼠,经股动脉采血 5 mL,4 ℃ 静置 2 h 后 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取血清,以 -20 ℃ 低温冻存,用全自动生化分析仪测定 CK,CK-MB,LDH,LDHI 的含量。

2.2.2 RT-PCR 测定 Hsp70, Hsp32, VEGF mRNA 的表达 各组大鼠灌药 14 d 后每组取剩余大鼠 6 只处死摘取心脏及部分心梗区边缘游离心室壁标本。引物序列 Hsp70 上游引物 5'-AAGGTGGAGATCATTCCAGGCCAA-3',下游引物 5'-GCGATCTCCTTCTTCATCTTGGT-3';Hsp32 上游引物 5'-ACTTTCAGAAGGGTCAGGTGTCC-3',下游引物 5'-TTGAGCAGGAAGGCCGGTCTTAG-3'; VEGF 上游引物 5'-GACCCTGGTGACATCTTCCAGGA-3',下游引物 5'-GGTGAGAGGTCTAGTTCCTCCGAACG-3';磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)上游引物 5'-

AATTCAACGGCACAGTCAAGGC-3',下游引物 5'-GGATGCAGGGATGATGTTCTGG-3'。用 RNA 抽提试剂盒提取总 RNA,用 RT-PCR 反应试剂盒,反应总体积为 25 μL,其中包括样品 3 μL,引物 3 μL。反应条件:预变性 95 ℃,4 min,1 次循环;变性 94 ℃,20 s;退火 60 ℃,20 s;延伸 72 ℃,20 s(循环 35 次);加长延伸 72 ℃,8 min,1 次循环。取 PCR 产物凝胶电泳并在凝胶成像仪上成像,用 Quantity One 软件分析灰度值。

2.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计软件包处理数据,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计方法采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 当归红芪多糖对急性心肌缺血大鼠心电图 ST 段动态变化的影响 与 SH 比较,MI 组 ST 段均抬高($P < 0.05$);与 MI 组比较,1~5 min 时 HD,MD,LD 组 ST 段改变均无差异。表明大鼠急性心肌缺血模型造模成功,并短期内当归红芪多糖对急性心肌缺血大鼠心电图 ST 段动态变化无影响。见表 1。

表 1 当归红芪多糖对急性心肌损伤大鼠心电图 ST 段动态变化的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of Angelicae Sinensis Radix and Hedysari Radix polysaccharide (AHP) on electrocardiogram ST segment dynamic change after AMI in rats($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min
SH	-	0	0	0	0	0
MI	-	0.67 ± 0.22 ¹⁾	0.73 ± 0.19 ¹⁾	0.74 ± 0.14 ¹⁾	0.80 ± 0.10 ¹⁾	0.85 ± 0.22 ¹⁾
LD	3	0.62 ± 0.21	0.79 ± 0.16	0.78 ± 0.19	0.87 ± 0.14	0.86 ± 0.12
MD	6	0.66 ± 0.19	0.71 ± 0.22	0.71 ± 0.15	0.82 ± 0.25	0.83 ± 0.21
HD	12	0.61 ± 0.24	0.76 ± 0.20	0.77 ± 0.21	0.85 ± 0.17	0.84 ± 0.16

注:与 SH 组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与 MI 组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 当归红芪多糖对急性心肌缺血大鼠血清 LDH, LDHI 水平变化的影响 与 SH 组比较,MI 组 LDH 水平在 36 h 时有显著升高($P < 0.01$);与 MI 组比较,LD 组 LDH 水平在 36 h 时明显升高($P < 0.05$);MD,HD 组 LDH 水平在 36 h 时亦有显著升高($P < 0.01$)。

与 SH 组比较,MI 组 LDHI 水平在 36 h 时有显著升高($P < 0.01$);在 14 d 时虽有升高,但无统计学意义;与 MI 组比较,LD 组 LDHI 水平在 36 h 时明显升高($P < 0.05$);MD,HD 组 LDHI 水平在 36 h 时升高显著($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 当归红芪多糖对急性心肌损伤大鼠血清 LDH,LDHI 水平的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of AHP on serum LDH and LDHI levels after AMI in rats($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	LDH		LDHI	
		36 h	14 d	36 h	14 d
SH	-	82.49 ± 15.18	66.24 ± 26.56	38.32 ± 5.42	32.26 ± 6.24
MI	-	198.30 ± 34.16 ²⁾	74.32 ± 18.33	73.56 ± 8.73 ²⁾	36.48 ± 6.50
LD	3	123.62 ± 33.14 ³⁾	75.42 ± 19.40	56.32 ± 4.94 ³⁾	35.30 ± 6.40
MD	6	92.15 ± 31.25 ⁴⁾	73.43 ± 17.36	49.87 ± 6.59 ⁴⁾	35.55 ± 7.54
HD	12	119.42 ± 23.14 ⁴⁾	68.36 ± 19.44	55.32 ± 7.18 ⁴⁾	33.84 ± 4.94

3.3 当归红芪多糖对大鼠急性心肌缺血血清 CK, CK-MB 水平的影响 与 SH 组比较, MI 组 CK 和 CK-MB 水平有明显升高, 有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 MI 组比较, 当归红芪多糖干预的各剂量组大鼠血清中

CK 及 CK-MB 水平降低, 部分有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果提示当归红芪多糖能明显降低冠脉结扎致心肌缺血大鼠血清 CK 及 CK-MB 的水平, 且与用药时间及剂量相关。见表 3。

表 3 当归红芪多糖对急性心肌损伤大鼠血清 CK, CK-MB 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 3 Effect of AHP on serum CK and CK-MB levels after AMI in rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

U · L⁻¹

组别	剂量/g · kg ⁻¹	CK		CK-MB	
		36 h	14 d	36 h	14 d
SH	-	1 146.4 ± 121.6	488.6 ± 45.4	860.5 ± 76.1	537.6 ± 66.4
MI	-	1 855.6 ± 145.6 ¹⁾	521.2 ± 64.4	1 976.5 ± 202.2 ¹⁾	568.8 ± 84.6
LD	3	1 542.0 ± 136.4 ³⁾	497.0 ± 36.3	1 746.0 ± 166.3 ³⁾	544.6 ± 62.4
MD	6	1 456.5 ± 118.4 ³⁾	482.2 ± 54.5	1 486.0 ± 161.6 ³⁾	542.0 ± 82.5
HD	12	1 456.2 ± 136.6 ³⁾	490.4 ± 46.4	1 264.0 ± 101.8 ³⁾	538.6 ± 76.5

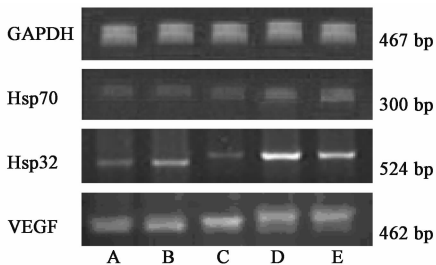
3.4 当归红芪多糖对急性心肌缺血大鼠心肌 Hsp70, Hsp32, VEGF mRNA 表达的影响 SH 组 Hsp70 mRNA 与 Hsp32 mRNA 呈低水平表达, MI 组 Hsp70 mRNA 和 Hsp32 mRNA 表达量增加, 与 SH 比较差异有显著性 ($P < 0.05$); 与 MI 组比较, 当归红芪多糖干预各剂量组 Hsp70 mRNA 及 Hsp32 mRNA 呈过度表达 ($P < 0.05$), 说明当归红芪多糖可改善心肌缺血的氧化应激损伤, 增强细胞内 Hsp70

mRNA 和 Hsp32 mRNA 的表达, 且以 MD 为最佳。此外, SH 组 VEGF mRNA 亦呈低水平表达, MI 组与 SH 组比较 VEGF mRNA 表达均显著增高 ($P < 0.05$)。其原因可能是心肌在急性缺血缺氧早期自我保护的代偿性调节, 当归红芪多糖干预各剂量组与 MI 组比较 VEGF mRNA 增高 ($P < 0.05$), 以 HD 组变化最显著。说明当归红芪多糖明显强化了这一自我保护机制。见表 4 及图 1。

表 4 当归红芪多糖对急性心肌损伤大鼠心肌 Hsp70, Hsp32, VEGF mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 4 Effect of AHP on Hsp70, Hsp32, VEGF mRNA expression of myocardial after AMI in rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/g · kg ⁻¹	Hsp70/GAPDH	Hsp32/GAPDH	VEGF/GAPDH
SH	-	0.464 ± 0.087	0.346 ± 0.022	0.647 ± 0.171
MI	-	0.698 ± 0.054 ¹⁾	0.562 ± 0.014 ¹⁾	0.865 ± 0.027 ¹⁾
LD	3	0.781 ± 0.049 ³⁾	0.647 ± 0.021 ³⁾	0.833 ± 0.064 ³⁾
MD	6	1.145 ± 0.109 ³⁾	1.053 ± 0.045 ³⁾	0.985 ± 0.032 ³⁾
HD	12	1.092 ± 0.074 ³⁾	0.947 ± 0.018 ³⁾	1.142 ± 0.027 ³⁾



A. SH; B. MI; C. LD; D. MD; E. HD

图 1 各组大鼠心肌 Hsp70, Hsp32, VEGF mRNA 的表达

Fig. 1 Expression of Hsp70, Hsp32, VEGF mRNA in each rats

4 讨论

冠心病发病率逐年上升, 是目前死亡率从最高的疾病之一。急性心肌缺血 (acute myocardial ischemia, AMI) 是冠心病心肌梗死、心绞痛的直接原因。本实验表明, 对实验性心肌缺血大鼠, 当归红

芪多糖能够显著降低血浆中 CK, CK-MB, LDH, LDHI 4 种心肌酶活性。临床上 CK 及 CK-MB 对心肌具有相对较高的特异性和敏感性, 在临床诊断和治疗急性心肌梗死中起着重要的作用, 并有极高的诊断符合率, 被称为 AMI 诊断的酶学“黄金指标”^[9-10]。其在心肌中含量高达 40% 以上, 其活性可反映心肌缺血损伤的范围和严重程度。CK 在 6 h 内开始升高, 24 h 达高峰, 3 ~ 4 d 后降至正常; CK-MB 在起病 3 ~ 4 h 后开始升高, 10 ~ 28 h 达高峰, 3 d 后基本恢复正常。LDH, LDHI 心肌胞浆中的特异性酶, 其外漏的程度亦可间接反映心肌的受损程度, 心肌细胞缺氧损伤时, 心肌细胞膜在溶酶体、氧自由基等攻击下损伤严重, 通透性增加, 均可使其释放明显增加。

Hsp 是机体在多种损伤应激源 (如热休克、缺

血、缺氧、氧化剂、缺血-再灌注、创伤、病原体感染、某些细胞因子)刺激作用下合成的一组高度保守性的应激蛋白,广泛存在于原核生物和真核生物体中^[11]。急性心肌梗死或其他应激情况下,机体可以通过热休克蛋白生成的增加对缺血心肌细胞提供一定的保护作用,而热休克蛋白的生成数量与心脏损伤后心肌保护程度有关^[12]。Hsp 尤其是 Hsp32 和 Hsp70 能通过增强缺血心肌细胞对低氧的耐受性、降低心肌耗氧量等作用机制促进急性梗死心肌的收缩功能恢复^[13]。Hsp70 作为心肌细胞耐受缺血、缺氧损伤的一种内源性物质,在抗心肌缺血性损伤中发挥着重要作用^[11]。Hsp32 又称血红素加氧酶 1 (HO-1),因与 Hsp70 和应急蛋白 P32 结构类似,所以将其归入 Hsp 家族^[13-14],HO-1 表达升高对于心血管保护具有积极意义,通过抗氧化、抗炎、抗心肌凋亡、抗动脉粥样硬化及促进血管生成等方面对心血管起到重要作用^[15-17]。本实验结果表明,当归红芪多糖干预组 Hsp70 和 Hsp32 mRNA 表达呈明显增加趋势。细胞内高表达的 Hsp70, Hsp32 mRNA 对细胞损伤起着积极的保护防御作用。提示当归红芪多糖很可能是通过增加细胞 Hsp70, Hsp32 mRNA 的表达提高心肌细胞抗氧化能力,保护细胞免受损伤从而改善心肌细胞的修复。

VEGF 是一种能特异的作用于血管内皮细胞的生长因子,具有促进内皮细胞分裂和血管再生以及增加血管通透性等作用^[18-19]。VEGF 在正常组织中有少量表达,当心肌缺血缺氧时,心肌内 VEGF 的表达量明显增加,在心肌侧支循环建立中有重要作用^[20]。本研究表明,结扎冠状动脉,缺血缺氧可使 VEGF mRNA 表达上调;当归红芪多糖干预各组与 MI 组比较 VEGF mRNA 表达有显著增高。说明当归红芪多糖通过增高 VEGF mRNA 表达,强化自我保护机制,刺激新生血管生长,促进侧支循环的建立,恢复心肌血流供应,减少梗死面积,促进缺血心肌的功能恢复。

[参考文献]

[1] 许波华,许立. 中药抗心肌缺血作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 265-269.
[2] 阴宏,李兰芳,金亚宏,等. 当归补血汤抗自由基作用的药效动力学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(1): 24-26.
[3] 陈鹤汀,刘智勤,朱慧学,等. 当归补血汤对荷瘤小鼠化疗后免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 21(1): 210-211.
[4] 景海波,潘立群. 当归补血汤促进血管新生的实验研

究进展[J]. 江苏中医药, 2013, 45(5): 75-77.
[5] 周向明,周昕,李毅明. 当归补血汤的研究进展[J]. 世界中医药, 2013, 8(6): 705-707.
[6] 陈燕,李世刚. 中药多糖防治类风湿性关节炎的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 202-204.
[7] 樊秦,李应东,舒畅,等. 超滤膜分离纯化当归补血汤的研究[J]. 中成药, 2011, 32(8): 1438-1440.
[8] 樊秦,李应东,赵文君,等. 超滤膜纯化当归多糖的研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(8): 54-55.
[9] 宋宇,王顺,利光昭次,等. AMI 患者血清 CK-MB 蛋白浓度定量测定[J]. 江西医学检验, 2000, 18(3): 160-161.
[10] Pufeo P R, Meter D, Wathen C, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 1994, 331(9): 561-569.
[11] Tanonaka K, Toga W, Takeo S. Induction of heat shock protein 70 in failing heart [J]. Nippon Yakurigaku Zasshi, 2004, 123(2): 71-76.
[12] Sutton M G, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy [J]. Circulation, 2000, 101(25): 2981-2988.
[13] Leger J P, Smith F M, Currie R W. Confocal microscopic localization of constitutive and heat shock induced proteins HSP70 and HSP27 in the rat heart [J]. Circulation, 2000, 102(14): 1703-1709.
[14] Durante W, Kroll M H, Christodoulides N, et al. Nitric oxide induces heme oxygenase-1 gene expression and carbon monoxide production in vascular smooth muscle cells [J]. Circ Res, 1997, 80(4): 557-564.
[15] 夏立龙,朱成楚. 血红素加氧酶 1 对心血管保护作用的研究新进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(7): 14-16.
[16] Zeng B, Lin G, Ren X, et al. Over-expression of HO-1 on mesenchymal stem cells promotes angiogenesis and improves myocardial function in infarcted myocardium [J]. J Biomed Sci, 2010, 17(1): 17-80.
[17] Jiang Y B, Zhang X L, Tang Y L, et al. Effects of heme oxygenase-1 gene modulated mesenchymal stem cells on vasculogenesis in ischemic swine hearts [J]. Chin Med J, 2011, 124(3): 401-407.
[18] Shibuya M. Structure and function of VEGF/VEGF receptorsystem involved in angiogenesis [J]. Cell Struct Funct, 2001, 26(1): 25-35.
[19] 蔡源源. 血管内皮生长因子的调控及其作用研究进展 [J]. 组织工程与重建外科杂志, 2011, 7(1): 51-54.
[20] Tsutsui S, Matsuyama A, Yamamoto M, et al. The Akt expression correlates with the VEGF-A and-C expression as well as the microvessel and lymphatic vessel density in breast cancer [J]. Oncol Rep, 2010, 23(3): 621-630.

[责任编辑 周冰冰]