

当归补血汤含药血清对血管紧张素 II 诱导的心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响

孙艳, 孙樱丹, 徐厚谦*
(甘肃中医学院, 兰州 730000)

[摘要] **目的:**探讨当归补血汤含药血清对血管紧张素 II (Ang II) 诱导的心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响。**方法:**应用血清药理学方法制备含药血清。体外培养心肌细胞,收集对数期细胞分为 4 组:空白对照组、Ang II (10^{-7} mol·L⁻¹) 组、缬沙坦 (10^{-6} mol·L⁻¹) 组、10% 当归补血汤含药血清 (0.84 g·L⁻¹) 组,共同作用 48 h 后,用 MTT 法测定细胞活性、单细胞电泳法检测细胞 DNA 损伤情况、激光共聚焦检测线粒体膜电位,Western blotting 检测细胞凋亡相关蛋白 p53, Caspase-3 表达变化。**结果:**与空白对照组相比,Ang II 组心肌细胞活力 (A) (0.159 ± 0.024)、线粒体膜电位 (170.19 ± 16.15) $\Delta\psi_m$ 明显降低 ($P < 0.05$),并且心肌细胞 DNA 损伤,p53 (0.497 ± 0.029)、Caspase-3 (0.509 ± 0.041) 蛋白表达显著升高 ($P < 0.05$);与 Ang II 组相比,当归补血汤含药血清组心肌细胞活力 (A) (0.197 ± 0.035)、线粒体膜电位 (242.39 ± 18.27) $\Delta\psi_m$ 明显升高 ($P < 0.05$),心肌细胞 DNA 损伤,p53 (0.387 ± 0.020),Caspase-3 (0.385 ± 0.029) 蛋白表达显著降低 ($P < 0.05$)。**结论:**当归补血汤可抑制心肌细胞凋亡,其机制可能与调节线粒体通路有关。

[关键词] 当归补血汤; 血管紧张素 II; 心肌细胞; 细胞凋亡

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0250-05

[doi] 10.11653/syfy2013190250

Effect of Serum Containing Danggui Buxue Decoction on the Apoptosis and Related Protein Expression of Angiotensin II-induced Cardiomyocytes

SUN Yan, SUN Ying-dan, XU Hou-qian*

(Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate effect of serum containing Danggui Buxue decoction on the apoptosis and related protein expression of angiotensin II (Ang II) -induced myocardial. **Method:** Danggui Buxue decoction was prepared by serum pharmacology method. The cardiomyocytes in the logarithmic growth phase were divided into 4 groups: control group, Ang II (10^{-7} mol·L⁻¹) group, valsartan (1×10^{-6} mol·L⁻¹) group and 10% medicated serum (0.84 g·L⁻¹) group, each group would be detected after 48 hours. Cell activity was measured by MTT method. Cardiomyocytes DNA damage was detected by Single-cell gel electrophoresis. Laser confocal scanning microscopy was used to detect the mitochondrial membrane potential. Western blotting was used to study the changes of p53 protein and Caspase-3 protein. **Result:** The myocardial cell activity (A) (0.159 ± 0.024) and mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi_m$) (170.19 ± 16.15) in Ang II group were significantly lower than those of blank control group ($P < 0.05$), but myocardial cell DNA damage, p53 (0.497 ± 0.029) and Caspase-3 (0.509 ± 0.041) protein expression were obviously higher than that of blank control group ($P < 0.05$); the myocardial cell activity (A) (0.197 ± 0.035) and mitochondrial membrane potential ($\Delta\psi_m$) (242.39 ± 18.27) in Danggui Buxue decoction containing serum group were significantly higher than those of Ang

[收稿日期] 20130418 (020)

[基金项目] 甘肃省中医药管局(英才计划),编号:GZK-2010-56

[第一作者] 孙艳,在读硕士研究生,从事中医药对心血管疾病的防治研究,Tel:13679460732,E-mail:396323446@qq.com

[通讯作者] * 徐厚谦,教授,研究生导师,从事中医药对心血管疾病的防治研究,Tel:13919358582,E-mail:xhq@gszy.edu.cn

II group ($P < 0.05$), but myocardial cell DNA damage, p53 (0.387 ± 0.020) and Caspase-3 (0.385 ± 0.029) protein expression was obviously lower than that of Ang II group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Danggui Buxue decoction could inhibit the apoptosis of Ang II-induced cardiomyocyte hypertrophy. It may be related with mitochondria-dependent apoptotic pathway.

[**Key words**] Danggui Buxue decoction; angiotensin II; cardiomyocyte; apoptosis

当归补血汤由黄芪、当归 2 味药物组成,是益气养血活血的基础方剂,具有益气养血、活血化瘀的功效。近年大量研究发现^[1],其具有防止肝损害,增强机体免疫力,抗贫血,改善血液流变学等作用。前期研究表明^[2-3],当归补血汤能有效的保护心衰模型大鼠心肌细胞,降低血浆 BNP 含量、阻碍心肌肥厚与心肌重构,起到一定的减毒增效的作用。但是否对体外培养的心肌细胞有保护作用及机制尚无研究,为此本实验从细胞分子生物学角度出发,通过观察当归补血汤对 AngII 诱导的心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响,来初步探讨其作用机制。

1 材料

1.1 细胞株 H9c2 心肌细胞株:中国科学院上海细胞库提供。

1.2 动物 SPF 级 Wistar 大鼠,甘肃中医学院动物实验中心提供,许可证号 SCXK(甘) 2011-0001。

1.3 仪器 BB16UV 型 CO₂ 恒温培养箱(德国, Heraeus 公司), IX71 型倒置相差光学显微镜(日本 Olympus 公司), IX71 型 FV1000 激光扫描共焦显微镜(日本, Olympus 公司), Biofuge 型台式高速离心机, M-680 型酶标仪(均为美国 Bio-Rad 公司), VS-1300L 型超净工作台(苏净集团苏州安泰空气技术有限公司)。

1.4 试剂和药物 胎牛血清、高糖 DMEM 培养基(均为美国 HyColone 产品), 胰酶、血管紧张素 II (Ang II, 均为美国 Sigma 公司产品), 罗丹明 123 荧光染液、碘化丙啶(PI, 均为上海碧云天生物工程有限责任公司提供), 塞唑蓝(MTT)、二甲基亚砜(DMSO, 上海生物化学研究所提供), 兔抗大鼠 p53、Caspase-3、 β -actin、山羊抗兔辣根标记酶(均为中杉金桥生物技术有限公司提供), 考马斯亮蓝试剂盒(批号 20120816, 购自南京建成生物工程研究所), 黄芪、当归(购自甘肃中医学院附属医院药剂科), 缬沙坦(Valsartan 批号 20040217, 北京诺华医药公司提供)。其他常用生化试剂均为进口或国产分析纯。

2 方法

2.1 心肌细胞培养 将 H9c2 心肌细胞以 0.25% 胰酶消化传代后, 培养于含 10% 新生胎牛血清的高

糖 DMEM 培养基中, 置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培育。取对数生长期、生长状态良好的细胞进行分组实验。

2.2 含药血清的制备 将黄芪、当归(按 5:1 比例配伍)煎煮使其成含生药质量浓度为 0.42 g·mL⁻¹ 的灌胃液。Wistar 大鼠(体重 > 220 g) 30 只雌雄各半, 适应性喂养 2 d, 晚禁食, 灌服药液(剂量 8.4 g·kg⁻¹ 按 10 mL·kg⁻¹), 连续 3 d, 2 次/d, 于第 4 天晨给药后 1 h 用 10% 水合氯醛麻醉动物(剂量为 3 mL·kg⁻¹), 开胸心脏取血, 1 000 r·min⁻¹ 10 min 离心取血清。56 °C 水浴中灭活 30 min, 0.22 μ m 滤器过滤除菌, 分装, -20 °C 保存备用。药物血清在需要时均以空白血清稀释。

2.3 分组及药物干预 心肌细胞于无血清的高糖 DMEM 继续培养 24 h 后, 选取状态良好的细胞分为 4 组: 空白对照组: 常规培养 48 h; 模型组: Ang II (1×10^{-7} mol·L⁻¹) 持续作用 48 h; 缬沙坦组: Ang II 和缬沙坦 (1×10^{-6} mol·L⁻¹) 共同持续作用 48 h; 当归补血汤组: Ang II 和 10% 当归补血汤含药血清 (0.84 g·L⁻¹) 共同持续作用 48 h。

2.4 指标检测

2.4.1 MTT 法测定心肌细胞活力 将心肌细胞无血清培养 24 h 后, 按每孔 4×10^5 密度接种于 96 孔板中, 入培养箱中孵育 4 h 后加入各组药物持续作用 48 h。药物刺激后每孔加入 MTT 溶液 20 μ L, 37 °C 继续培养 4 h, 吸弃孔中的上清液, 每孔加入 150 μ L DMSO, 振荡仪上振荡后置摇床上 10 min。在酶标仪上选择 490 nm 波长测定每孔吸光度(A)。每组设 8 个孔, 取其均数进行统计分析。

2.4.2 单细胞电泳检测心肌细胞凋亡情况 按照参考文献[5]提及的方法略有改进进行实验。1% 正常熔点胶 50 μ L 均匀的铺于胶板上, 取以备好的各组心肌细胞与低熔点胶配置制备细胞悬, 迅速铺在第一层胶上; 室温静置 5 min 后, 移入加有 4 °C 预冷的裂解液暗盒中, 4 °C 冰箱放置 1 h 裂解, 37 °C, 5% CO₂ 培养箱过夜; 弃裂解液, 用 TBE 液漂洗 3 次, 每次 30 min; 移入加有 4 °C 预冷的 TBE 液电泳槽中, 以电压为 15 ~ 17 V, 电流为 3 ~ 5 mA, 电泳 25

min。电泳完成后将载玻片移入暗盒,加 1% H₂O₂ 固定 10 min、PI 染色 30 min,24 h 内荧光显微镜紫外光(UV)激发下观察结果。以上步骤均在暗室中进行,以防止光线对 DNA 的损伤。采集到的图片用 CASP 软件分析,计算尾长、头部 DNA 百分含量、尾部 DNA 百分含量、尾矩(尾部 DNA 占总 DNA 的百分比与头尾部中心间距的乘积)。每组样品重复 4 次,最终取其平均值进行统计学处理。

2.4.3 激光共聚焦检测心肌细胞线粒体膜电位

将接种于激光共聚焦专用培养皿中各组心肌细胞用 PBS 缓冲液涮洗后,加入罗丹明 123 染液 50 μL (终浓度 16 mg·L⁻¹),入 37 °C,5% CO₂ 培养箱中避光孵育 30 min 后,加入 PBS 缓冲液 2 mL 涮洗 2 次,上机检测拍照。每组取 4 个样本,每个样本随机选取 4 个视野,最终取其均数进行统计学分析。

2.4.4 Western blotting 测定心肌细胞 p53, Caspase-3 蛋白表达

将各组心肌细胞提取总蛋白,运用考马斯亮蓝试剂盒测定蛋白浓度,每孔以 50 μg 为上样量进行 SDS-PAGE 电泳,稳压冰浴电转至 PVDF 膜上,脱脂奶粉封闭后分别加入兔抗大鼠 p53, Caspase-3 抗体孵育过夜, TBST 洗涤后加入辣根过氧化物酶标记的 II 抗,37 °C 孵育 1 h。TBST 洗涤后加显色剂 ECL 曝光、显影、定影。以 β-actin 为内参。对结果进行灰度值扫描分析。每组样本重复 4 次,最终取其均数进行统计分析。

2.5 统计学处理

统计分析应用 SPSS 13.0 软件,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 表示有统计学意义。

3 结果

3.1 对心肌细胞活力的影响

各组心肌细胞与药物作用 48 h 后, Ang II 组心肌细胞活力明显降低,与

空白对照组相比有显著性差异 (*P* < 0.05), 当归补血汤组、缬沙坦组与 Ang II 组相比细胞活力明显升高,有显著性差异 (*P* < 0.05)。见表 1。

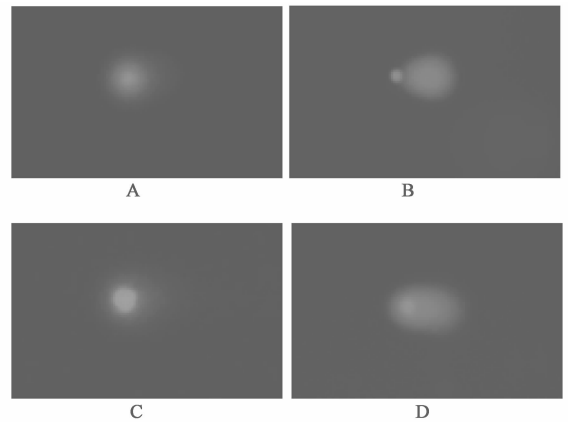
表 1 当归补血汤对心肌细胞活力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	药物浓度/g·L ⁻¹	细胞活力/A
空白对照	-	0.222 ± 0.033
Ang II ³⁾	1 × 10 ⁻⁷	0.159 ± 0.024 ¹⁾
缬沙坦 ³⁾	1 × 10 ⁻⁶	0.206 ± 0.027 ²⁾
当归补血汤	0.84	0.197 ± 0.035 ²⁾

注:与空白对照组比较¹⁾ *P* < 0.05, 与 Ang II 组比较²⁾ *P* < 0.05, ³⁾ Ang II 及缬沙坦组的浓度单位为“mol·L⁻¹”(表 2~4 同)。

3.2 对心肌细胞 DNA 损伤的影响

各组心肌细胞与药物作用 48 h 后, Ang II 组彗星细胞的头部 DNA 百分含量减少,尾长、尾部 DNA 百分含量、尾矩增加,与空白对照组比较有显著差异 (*P* < 0.05), 当归补血汤组、缬沙坦组彗星细胞头部 DNA 百分含量增加,尾长、尾部 DNA 百分含量、尾矩均减少,与 Ang II 组相比差异显著 (*P* < 0.05)。见图 1, 表 2。



A. 空白对照组; B. Ang II 1 × 10⁻⁷ mol·L⁻¹ 组; C. 缬沙坦 1 × 10⁻⁶ mol·L⁻¹ 组; D. 当归补血汤 0.84 g·L⁻¹ 含药血清组

图 1 单细胞电泳检测当归补血汤对心肌细胞 DNA 损伤的影响 (×400)

表 2 当归补血汤对心肌细胞 DNA 损伤的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	药物浓度/g·L ⁻¹	尾长/μm	头部 DNA/%	尾部 DNA/%	尾矩
空白对照	-	32.03 ± 3.44	85.03 ± 5.40	14.97 ± 5.40	4.47 ± 0.45
Ang II ³⁾	1 × 10 ⁻⁷	120.63 ± 12.72 ¹⁾	29.03 ± 4.75 ¹⁾	70.97 ± 4.75 ¹⁾	105.77 ± 7.93 ¹⁾
缬沙坦 ³⁾	1 × 10 ⁻⁶	48.74 ± 4.14 ²⁾	72.08 ± 5.56 ²⁾	29.92 ± 5.56 ²⁾	18.05 ± 4.83 ²⁾
当归补血汤	0.84	51.35 ± 6.78 ²⁾	69.05 ± 6.80 ²⁾	30.94 ± 6.80 ²⁾	22.37 ± 6.47 ²⁾

3.3 对心肌细胞线粒体膜电位的影响

当归补血汤含药血清干预 48 h 后, Ang II 组心肌细胞线粒体内罗丹明 123 荧光强度明显减弱,与空白对照组比较有显著性差异 (*P* < 0.05), 当归补血汤组、缬沙坦

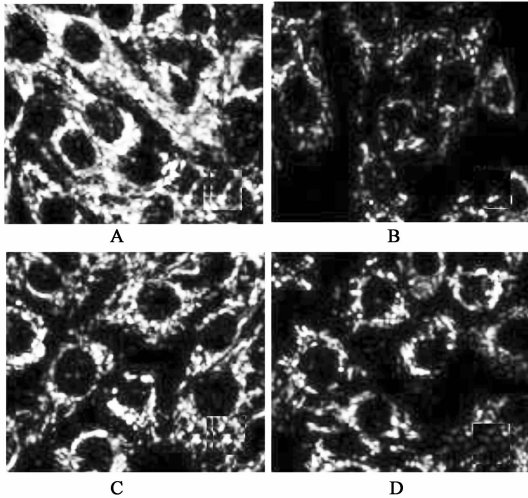
组荧光强度明显增强,与 Ang II 组比较差异显著 (*P* < 0.05)。见表 3, 图 2。

3.4 当归补血汤对心肌细胞 p53, Caspase-3 蛋白表达的影响

Western blotting 结果表明, 各组心肌细

表 3 当归补血汤对心肌细胞线粒体膜电位的影响($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	药物浓度/ $g \cdot L^{-1}$	线粒体膜电位/ $\Delta\Psi_m$
空白对照	-	253.20 ± 16.84
Ang II ³⁾	1×10^{-7}	170.19 ± 16.15 ¹⁾
缬沙坦 ³⁾	1×10^{-6}	245.63 ± 15.75 ²⁾
当归补血汤	0.84	242.39 ± 18.27 ²⁾



A. 空白对照组; B. Ang II $1 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 组;

C. 缬沙坦 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 组; D. 当归补血汤 $0.84 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 含药血清组

图 2 激光共聚焦检测当归补血汤

对心肌细胞线粒体膜电位的影响($\times 400$)

胞与药物作用后,Ang II 组心肌细胞 p53, Caspase-3 蛋白表达量显著高于空白对照组 ($P < 0.05$),但当归补血汤组、缬沙坦组心肌细胞 p53, Caspase-3 蛋白表达量显著低于 Ang II 组 ($P < 0.05$)。见表 4、图 3。

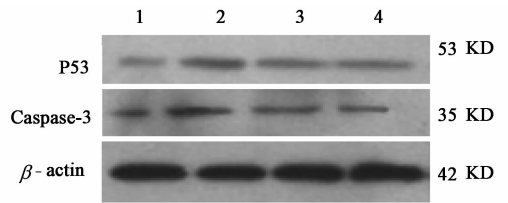
表 4 当归补血汤对心肌细胞 p53,

Caspase-3 蛋白相对表达的影响($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	药物浓度/ $g \cdot L^{-1}$	p53 蛋白	Caspase-3 蛋白
空白对照	-	0.382 ± 0.015	0.379 ± 0.024
Ang II ³⁾	1×10^{-7}	0.497 ± 0.029 ¹⁾	0.509 ± 0.041 ¹⁾
缬沙坦 ³⁾	1×10^{-6}	0.394 ± 0.027 ²⁾	0.401 ± 0.033 ²⁾
当归补血汤	0.84	0.387 ± 0.020 ²⁾	0.385 ± 0.029 ²⁾

4 讨论

慢性心力衰竭(chronic heart failure CHF)是大多数心血管疾病的最终结局,具有普遍性和潜在致病性的临床综合征。国内外研究表明,在 CHF 的发生发展过程中心肌细胞凋亡起了重要的作用。目前中医认为,CHF 属于“心悸”、“喘证”、“水肿”等范畴,是各种心脏疾病迁延日久致心气阳虚,血瘀水停而成^[4]。近年来研究已表明益气活血药能抑制细胞凋亡^[5],因此益气活血药在防治 CHF 的过程中扮



1. 空白对照组; 2. Ang II $1 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 组;

3. 缬沙坦 $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 组; 4. 当归补血汤 $0.84 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 含药血清组

图 3 Western blotting 检测当归补血汤对心肌细胞 p53, Caspase-3 蛋白表达的影响

演了至关重要的角色。

当归补血汤是李东垣所创,始载于《内外伤辨惑论·暑伤胃气论》,由黄芪和当归按 5:1 的比例组成,重用黄芪大补脾肺之气,以资气血生化之源,与补血活血之品当归合用,共同发挥益气养血活血作用。现代药理研究表明^[7-9],黄芪的主要成分包括黄芪总皂苷、黄芪总黄酮、黄芪总多糖和氨基酸等,其主要通过保护线粒体和溶酶体,稳定缺血心肌膜,改善心肌能量代谢,保护心肌。当归的主要有效成分为阿魏酸、当归多糖、当归挥发油等,其主要通过降低心肌氧耗,能够增强心肌摄取能力,扩张冠脉血管,增加冠脉血流量,而达到保护心肌细胞、减轻细胞损伤程度。两药按一定比例合用则具有益气养血,活血化瘀、利水消肿之功,从而起到改善心功能、抗心肌重塑,最终达到防治慢性心力衰竭的作用。

本实验通过 Ang II 诱导心肌细胞建立模型,观察益气养血活血之基础方当归补血汤对心肌细胞凋亡的影响,心肌细胞凋亡受多种因素的调控,如细胞因子、线粒体膜电位、凋亡相关基因等。正常情况下,细胞线粒体内外膜之间维持动态平衡,当受到凋亡因子刺激时,线粒体膜通透性增大,引起线粒体肿胀、破裂,线粒体膜电位下降, Caspase 活化物被释放,活化 Caspase-3, 7 等凋亡执行器,导致细胞凋亡^[10]。本实验结果证实,当归补血汤能抑制 Ang II 导致的线粒体膜电位下降,通过调控线粒体通路而达到抑制心肌细胞凋亡。另外,凋亡诱导基因 p53 研究亦非常广泛,研究显示它可通过通过调节 Bcl-2 和 Bax 基因的表达来影响细胞凋亡。本实验亦表明当归补血汤能有效的下调凋亡相关基因 p53, Caspase-3 蛋白的表达,而起到抑制 Ang II 诱导的心肌细胞凋亡^[11]。由此可以看出,当归补血汤能有效的抑制 Ang II 诱导的心肌细胞凋亡,其作用机制可能与其稳定心肌细胞线粒体膜电位,下调凋亡基因蛋白 p53, Caspase-3 的表达相关,即通过抑制内源性凋亡途径来实现。

复方阿胶浆对小鼠抗疲劳能力的影响

张路, 朱海芳, 陈慧慧, 张淹*, 冯明建

(国家胶类中药工程技术研究中心, 山东东阿阿胶股份有限公司, 山东 聊城 252201)

[摘要] **目的:**探讨复方阿胶浆对运动小鼠抗疲劳能力的影响。**方法:**BALB/C 纯系雄性小鼠 60 只随机分对照组、人参水提液组(10 g·kg⁻¹)、复方阿胶浆低、中、高剂量组(7.5, 15, 30 g·kg⁻¹)5 组,灌胃 30 d 后,通过负重游泳实验,测定血乳酸(LA)、肝糖元、血红蛋白(Hb)、丙二醛(MDA)、乳酸脱氢酶(LDH)、血清肌酸激酶(CK)、血清尿素氮(BUN)的含量及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性。**结果:**与对照组比,复方阿胶浆低、中、高剂量组血 LA、MDA 的含量明显降低,血红蛋白的含量显著增加($P < 0.05$);中、高剂量组肝糖元、BUN 的含量显著增加,CK 的含量显著降低,GSH-Px 的活性明显增强($P < 0.05$);中剂量组 LDH 的含量显著性降低($P < 0.01$),SOD 的活性明显增强($P < 0.05$)。**结论:**复方阿胶浆可以有效延缓疲劳的产生、提高机体组织对疲劳的耐受力。

[关键词] 复方阿胶浆; 抗疲劳; 负重游泳

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0254-04

[doi] 10.11653/syfy2013190254

Anti-fatigue Effect of Fufang Ejiao Jiang on Mice

ZHANG Lu, ZHU Hai-fang, CHEN Hui-hui, ZHANG Yan*, FENG Ming-jian
(National Engineering Technology Research Center of Glue of Traditional Medicine,
Shandong Dong-E E-Jiao Co., Ltd., Liaocheng 252201, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate anti-fatigue effect of Fufang Ejiao Jiang on mice. **Method:** Sixty

[收稿日期] 20130322(008)

[第一作者] 张路, 硕士, Tel:0635-3264991, E-mail:zhanglu3098@163.com

[通讯作者] * 张淹, Tel:0635-3261967, E-mail:zhangyan@dongeejiao.com

[参考文献]

- [1] 汪群红, 张京红. 当归补血汤的药理作用与临床应用[J]. 海峡药学, 2011, 4(23):128.
- [2] 徐厚谦, 高军太, 颜春鲁, 等. 当归补血汤对心衰大鼠血浆脑钠肽及左室射血分数的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4):123.
- [3] 刘宁, 徐厚谦. 当归补血汤 CHF 模型大鼠心肌细胞损伤的影响[J]. 中国民族民间医药, 2009, 16(12):12.
- [4] 李晓娜, 徐厚谦. 心力衰竭病机探讨[J]. 光明中医, 2009, 24(4):637.
- [5] 董玉梅, 王小虎, 寇炜, 等. 红芪多糖联合 X 线对 HepG-2 细胞 DNA 损伤的影响[J]. 实用肿瘤杂志, 2012, 27(4):344.
- [6] 姜元辉, 段富津, 潘志. 益气养血化瘀汤对实验性心肌缺血大鼠心肌细胞凋亡及 Bax、Bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 中医药信息, 2012, 29(2):110.
- [7] 马家骅, 李霞, 熊永爱, 等. 当归补血汤表征参数与其益气补血功效的关系初探[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22):111.
- [8] 刘芳. 当归的心脑血管药理作用研究进展[J]. 咸宁学院学报, 2010, 24(6):551.
- [9] 任鹏飞, 邓毅. 当归及其有效成分药效学研究进展[J]. 西部中医, 2012, 25(9):125.
- [10] 焦宏, 任君旭, 赵兰平, 等. 参麦注射液对乳鼠心肌细胞线粒体凋亡通路的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(5):552.
- [11] 高玉峰, 王小杰, 闫文翠, 等. 生黄合剂对缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞凋亡相关基因 Bax, Bcl-2 和 Caspase-3 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13):244.

[责任编辑] 聂淑琴