

冠心舒通胶囊及其各单味药对心肌细胞和主动脉平滑肌细胞损伤的保护作用机制研究

黄壮壮¹, 刘峰^{2,3*}, 何旭³, 曹艳君³, 杨东花², 史洋¹

(1. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西步长制药有限公司, 西安 710075;
3. 西安交通大学医学院, 西安 710061)

[摘要] 目的: 探讨冠心舒通胶囊及其各单味药对体外培养乳鼠心肌细胞和主动脉平滑肌细胞缺氧/复氧(hypoxia/reoxygenation, H/R) 损伤以及细胞增殖的影响。方法: 用 MTT 比色法, 考察广枣提取物、丹参提取物、天竺黄水提物、天竺黄醇提物、冰片和胶囊内容物(0.01, 0.05, 0.10, 0.20 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) 对血管紧张素 II (Ang II) 诱导的心肌细胞和主动脉平滑肌细胞增殖的影响。取原代培养的乳鼠心肌细胞和主动脉平滑肌细胞, 建立 H/R 细胞损伤模型, 实验分为正常细胞对照组(NC)、模型组(H/R)、以上各给药组(0.01, 0.05, 0.10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), 给药 24 h 后测定细胞内超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、乳酸脱氢酶(LDH)、一氧化氮合酶(NOS)、一氧化氮(NO)的水平。结果: 与正常组比较, 模型组细胞存活率明显降低, LDH 漏出量增加, MDA 含量增加, NO 含量减少, NOS 活性降低, SOD 活性降低; 与模型组比较, 给药组可明显提高细胞存活率, 提高细胞内 SOD 活性, 增加 NO 含量, 减少 LDH 漏出量和 MDA 含量, 提高 NOS 活性。结论: 冠心舒通胶囊及其各单味药对 H/R 损伤的心肌细胞和主动脉平滑肌细胞具有保护作用, 其机制与抗脂质过氧化和舒张血管以及抑制细胞增殖有关。

[关键词] 冠心舒通胶囊; 单味药; 心肌细胞; 主动脉平滑肌细胞; 保护作用

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)12-0226-05

[doi] 10.11653/syfy2013120226

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130412.0937.002.html>

[网络出版时间] 2013-04-12 9:37

Protective Effects of Guanxin Shutong Capsules and its Single Herbs against Injury for Myocardial Cells and Aortal Smooth Muscle Cells

HUANG Zhuang-zhuang¹, LIU Feng^{2,3*}, HE Xu³, CAO Yan-jun³, YANG Dong-hua², SHI Yang¹

(1. Shannxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;
2. Shannxi Buchang Pharmaceutical Co., Ltd, Xi'an 710075, China;
3. Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the protective effects of Guanxin Shutong capsules (GSC) and its single herbs on hypoxia/reoxygenation (H/R) injury and proliferation in primary cultured myocardial cells and aortal smooth muscle cells. **Method:** The protective effects of six groups of drugs with four carnitine concentrations (0.01, 0.05, 0.10, 0.20 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), including *Choerospondia axillaris* extracts of *Salvia miltiorrhizae*, water extracts of *Bambusa texeilis*, alcohol-extract *B. texeilis*, *Borneol* and GSC, on the proliferation of myocardial cells and aortal smooth muscle cells induced by Angiotension II were detected with MTT colorimetric method. (H/R) cell model was established by cultured primary myocardial cells and aortal smooth muscle cells of neonatal rats. The cells were divided into normal control group, H/R group and administration group (0.01, 0.05, 0.10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$).

[收稿日期] 20121231(677)

[基金项目] 国家“十二五”重大新药创制科技重大专项(2011ZX09401-308-6)

[第一作者] 黄壮壮, 在读硕士, 从事中药新药研究, E-mail: huangstrong@163.com

[通讯作者] * 刘峰, 主任药师, 在读博士, 从事中药新药研究与开发, Tel: 029-88152435, E-mail: Liufeng1720@163.com

L^{-1}), after 24 hours, lactate dehydrogenase (LDH), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD), nitric oxide (NO) and nitric oxide synthase (NOS) were measured. **Result:** Compared with the normal control group, the survival rate of cells, SOD, NO and NOS in H/R group were obviously decreased, while LDH, MDA were obviously increased. Compared with the H/R group, the survival rate of cells, SOD, NO and NOS in administration group were obviously increased, while LDH, MDA were obviously decreased. **Conclusion:** GSC and its single herbs can protect myocardial cells and aortal smooth muscle cells injury induced by H/R, and the mechanism may be related with the effects on anti-lipid peroxidation and vasodilation of blood vessels and inhibition of cell proliferation.

[**Key words**] Guanxin Shutong capsules; single herbs; aortal myocardial cells; smooth muscle cells; protective effect

冠心舒通胶囊为国家批准的治疗冠心病心绞痛的已上市新药,其组方由丹参、广枣、丁香、冰片、天竺黄 5 味药组成,具有活血化瘀、通经活络、行气止痛之功效,用于胸痹心血瘀阻证,症见胸痛、胸闷、心慌、气短;冠心病、心绞痛见上述证候者^[1],临床疗效确切。作为中药复方制剂,其疗效和作用机制缺乏从分子水平和细胞水平上深入系统的研究。本研究重点考察冠心舒通胶囊及其各单味药对心肌细胞和动脉平滑肌细胞的抗氧化应激影响以及对 Ang II 诱导的心肌细胞和动脉平滑肌细胞增殖的影响,以探索冠心舒通胶囊治疗冠心病心绞痛的机制。

1 材料

1.1 供试药 广枣提取物:广枣系漆树科植物南酸枣 *Choerospondias axillaris* (Roxb.) Burt Hill 的干燥成熟果实,取 60 g 广枣粗粉,用 70% 乙醇 200 mL 作溶剂渗漉,收集渗漉液,旋转蒸发渗漉液,即得;丹参提取物:丹参系唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎,取 60 g 丹参饮片,先用 95% 乙醇 300 mL 加热回流提取 1.5 h,过滤,收集滤液,再用 50% 乙醇 250 mL 回流提取 1.5 h,过滤,收集滤液,最后用水 800 mL 回流提取 2 h,过滤,合并 3 次滤液,将滤液旋转蒸发,即得;冰片为合成龙脑,直接加二甲亚砜 (DMSO) 溶解处理;天竺黄水提物和醇提物:天竺黄为禾本科植物青皮竹 *Bambusa texensis* McClure 秆内的分泌物干燥后的块状物,取 20 g 粉末 2 份,1 份用水 100 mL 超声提取 3 次,每次 30 min,过滤,合并滤液,旋转蒸发滤液,即得水提物,另 1 份用 70% 乙醇 100 mL 超声提取 3 次,每次 30 min,过滤,合并滤液,旋转蒸发滤液,即得醇提物(浸膏);冠心舒通胶囊(生产批号 111121),以上 4 味药材(经陕西中医学院中药鉴定学教研室王西芳教授鉴定)和冠心舒通胶囊均由陕西步长制药有限公司提供。

1.2 动物 SPF 级健康雄性 SD 幼鼠,日龄 1~2 d; SPF 级健康雄性 SD 大鼠,体重 70~80 g,由西安交通大学医学院实验动物中心提供,许可证号 SYSK (陕)2007-003。

1.3 仪器及试剂 CO₂ 恒温培养箱(德国 HERAcell Heraeus 公司),SW-CJ-1F 超净工作台(苏州安泰空气技术有限公司),XDS-1B 倒置显微镜(上海光学仪器厂),Model 550 酶联免疫检测仪(日本 Bio-Rad 公司),RJMST2-5000 三气培养箱(北京日捷公司),DMEM 培养基(美国 Gibco 公司),胎牛血清(FBS,中美合资兰州民海生物工程有限公司),胰蛋白酶(美国 Amresco 公司),Ang II (西安化学试剂厂),超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、乳酸脱氢酶(LDH)、一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)试剂盒(南京建成生物工程研究所)。

2 方法

2.1 对胸主动脉平滑肌细胞(ASMC)和心肌细胞增殖的作用,用 MTT 法测。

2.1.1 ASMC 原代培养 脱臼处死 SD 大鼠,浸入 75% 乙醇 1 min,打开胸腔并迅速取出主动脉,放入预冷的 Hanks 液中洗涤 3 次,去除结缔组织和血污,移入盛有无血清的 DMEM 平皿中,轻柔剥除外膜,纵向剪开,轻轻刮内膜,以去内皮细胞;用无血清的 DMEM 漂洗 1 次,在含 20% FBS 的 DMEM 培养皿中,将其剪成 1 mm³ 大小的组织块,移入 25 mL 的塑料培养瓶中,使组织均匀分布于培养瓶壁,间距 0.5 cm 左右;加入含 20% FBS 的 DMEM 培养基 5 mL,倒置培养瓶于 37 °C,5% CO₂ 培养箱中,4~6 h 后轻轻翻转培养瓶,使组织块浸入培养基中,静置培养^[2]。

2.1.2 心肌细胞原代培养 将新生 SD 大鼠乳鼠固定,75% 乙醇消毒,开胸,摘取心脏,放入预冷的 PBS 洗尽血块,剪去心房,移入另一平皿,将心肌组

织剪成约 1 mm³ 大小的碎块,置于三角螺口瓶中,加入 0.25% 胰酶与 0.016% II 型胶原酶各 2.5 mL,在磁力搅拌器上磁力消化 8 次(100 r·min⁻¹,35 ~ 37 ℃),前 2 次每次 5 min,后 6 次每次 8 min,然后加入含 15% FBS 的 DMEM 终止消化,1 000 r·min⁻¹ 离心 5 min,弃上清,将各次离心所得的细胞沉淀合并,加入 DMEM,制成悬液,计数后接种 6 孔板^[3]。

2.1.3 MTT 法测细胞增殖 用 0.125% 胰蛋白酶消化 ASMC 和原代培养的心肌细胞,计数后配成单细胞悬液,以每孔 1 × 10⁴ 个细胞平行接种于 96 孔培养板,每孔 180 μL。将培养板放入 37 ℃,5% CO₂ 培养箱中培养 24 h,待细胞贴壁后,轻轻倾去 96 孔板中的培养液,再加入适量含 5% FBS 的 DMEM,以等量含 5% FBS 培养液为空白对照,以未加药但含 Ang II 的孔为阴性对照,加入 Ang II (10⁻⁶ mol·L⁻¹) 20 μL 刺激 24 h,分别加入终质量浓度 0.01, 0.05, 0.10, 0.20 μg·L⁻¹ 的经 DMSO 溶解处理的冠心舒通胶囊内容物、丹参提取物、广枣提取物、天竺黄醇提物、天竺黄水提物以及冰片 20 μL,给药 24 h 后,加入 MTT(5 g·L⁻¹) 20 μL, 37 ℃ 烘箱孵育 4 h,取出 96 孔板,小心吸弃上清液,每孔加入 DMSO 150 μL,摇床轻摇 15 min,在 490 nm 测定吸光度(A),以 A 反映活性和增殖。

2.2 对 H/R 损伤的心肌细胞和 ASMC 中各个指标的影响

2.2.1 缺氧/复氧(H/R)模型的建立 贴壁心肌细胞和 ASMC 经胰酶消化后以每孔 2 × 10⁵ 个细胞接种于 24 孔培养板中,将培养板放入三气培养箱中,通 95% N₂ 和 5% CO₂ 缺氧 16 h 后,再将细胞置于含 95% 空气、5% CO₂ 的 CO₂ 培养箱中进行复氧培养 2 h。

2.2.2 试验分组 取原代培养的心肌细胞和主动脉平滑肌细胞,分为正常细胞对照组(NC)、缺氧/复氧损伤模型组(H/R)、H/R 模型 + 低剂量给药组(0.01 μg·L⁻¹)、H/R 模型 + 中剂量给药组(0.05 μg·L⁻¹)、H/R 模型 + 高剂量给药组(0.10 μg·L⁻¹),给药组为冠心舒通胶囊内容物、丹参提取物、广枣提取物、天竺黄醇提物和冰片。

2.2.3 取材 细胞给药 24 h 后,吸取培养上清液,测定细胞 LDH 活性,NO,MDA 含量。贴壁细胞经细胞裂解液 RIPA 裂解后,测定其 SOD, NOS 的活力。

2.2.4 SOD,MDA,LDH 水平的测定 用黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 活力、硫代巴比妥酸显色法测定

MDA 含量、LDH 试剂盒测定 LDH 活性。

2.2.5 NOS,NO 的含量测定 用 NOS,NO 试剂盒分别测定 NOS 活性和 NO 含量。

2.3 统计学处理 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 13.0 统计软件,各组间比较采用单因素方法分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对 Ang II 诱导的心肌细胞增殖的抑制作用 Ang II 组比空白组 A 明显升高,各给药与 Ang II 组比,A 不同程度下降($P < 0.05$),说明冠心舒通胶囊及其各单味药均可不同程度地抑制 Ang II 所致的心肌细胞增殖。见表 1。

表 1 冠心舒通胶囊及其各单味药提取物对 Ang II 诱导的心肌细胞及 ASMC 增殖的抑制作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /μg·L ⁻¹	A	
		心肌细胞	ASMC
空白	-	0.158 3 ± 0.011	0.306 0 ± 0.005 ¹⁾
Ang II ²⁾	1 × 10 ⁻⁶	0.342 5 ± 0.008	0.483 5 ± 0.005
丹参提取物	0.01	0.198 8 ± 0.005 ¹⁾	0.465 8 ± 0.011 ¹⁾
	0.05	0.169 8 ± 0.011 ¹⁾	0.174 7 ± 0.011 ¹⁾
	0.10	0.196 2 ± 0.011 ¹⁾	0.295 7 ± 0.011 ¹⁾
	0.20	0.170 2 ± 0.011 ¹⁾	0.282 2 ± 0.011 ¹⁾
天竺黄醇提物	0.01	0.327 8 ± 0.005 ¹⁾	0.237 0 ± 0.011 ¹⁾
	0.05	0.311 5 ± 0.011 ¹⁾	0.362 2 ± 0.017 ¹⁾
	0.10	0.300 9 ± 0.011 ¹⁾	0.295 7 ± 0.011 ¹⁾
	0.20	0.248 8 ± 0.011 ¹⁾	0.287 5 ± 0.005 ¹⁾
天竺黄水提物	0.01	0.260 5 ± 0.011 ¹⁾	0.341 5 ± 0.011 ¹⁾
	0.05	0.183 5 ± 0.011 ¹⁾	0.271 2 ± 0.005 ¹⁾
	0.10	0.222 0 ± 0.017 ¹⁾	0.288 0 ± 0.005 ¹⁾
	0.20	0.226 0 ± 0.023 ¹⁾	0.313 7 ± 0.005 ¹⁾
冠心舒通胶囊内容物	0.01	0.275 0 ± 0.011 ¹⁾	0.400 5 ± 0.011 ¹⁾
	0.05	0.255 0 ± 0.011 ¹⁾	0.247 7 ± 0.011 ¹⁾
	0.10	0.227 8 ± 0.011 ¹⁾	0.212 2 ± 0.005 ¹⁾
	0.20	0.208 8 ± 0.011 ¹⁾	0.206 7 ± 0.011 ¹⁾
冰片	0.01	0.278 7 ± 0.011 ¹⁾	0.217 0 ± 0.011 ¹⁾
	0.05	0.243 0 ± 0.011 ¹⁾	0.273 7 ± 0.017 ¹⁾
	0.10	0.237 5 ± 0.011 ¹⁾	0.240 5 ± 0.023 ¹⁾
	0.20	0.206 2 ± 0.011 ¹⁾	0.218 7 ± 0.023 ¹⁾
冰片	0.01	0.220 0 ± 0.005 ¹⁾	0.266 7 ± 0.034 ¹⁾
	0.05	0.246 2 ± 0.005 ¹⁾	0.250 2 ± 0.023 ¹⁾
	0.10	0.259 7 ± 0.005 ¹⁾	0.243 2 ± 0.023 ¹⁾
	0.20	0.200 5 ± 0.023 ¹⁾	0.145 0 ± 0.011 ¹⁾

注:与 Ang II 组比较¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ 剂量单位: mol·L⁻¹。

3.2 对 Ang II 诱导的 ASMC 增殖的抑制作用 Ang II 组比空白组 A 升高,各给药组与 Ang II 组比,A 有不同程度地下降,说明冠心舒通胶囊及其各单味药均对 Ang II 所致的 ASMC 增殖有一定的抑制作用。见表 1。

3.3 对 H/R 损伤的心肌细胞中各指标的影响 H/R 组比空白对照组 MDA 含量增多,SOD 活性降低,加药后的心肌细胞释放 MDA 含量明显降低,SOD 活性明显升高,说明冠心舒通胶囊及其各单味

药对缺氧心肌细胞有抗氧化应激的作用;药物干预后,均可不同程度地降低心肌细胞 LDH 的释放,表明冠心舒通胶囊及其各单味药对缺氧心肌细胞细胞膜的保护作用;H/R 组比空白组 NOS 活力显著偏低,与 H/R 组比,各给药组均可不同程度地提高心肌细胞 NOS 活力;H/R 组比空白组的 NO 含量显著减少,而各给药组不同程度地提高了损伤的心肌细胞释放 NO ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 冠心舒通胶囊及其各单味药提取物对 H/R 损伤的心肌细胞的保护作用 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$	MDA/ $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$	LDH/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	NOS/ $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
空白	-	141.9 ± 3.46 ¹⁾	0.333 3 ± 0.023 ¹⁾	232.4 ± 4.04 ¹⁾	61.99 ± 1.73 ¹⁾	102.8 ± 2.88 ¹⁾
H/R	-	82.70 ± 3.46	1.310 8 ± 0.028	262.4 ± 2.88	49.75 ± 0.57	55.13 ± 2.88
广枣提取物	0.01	106.1 ± 4.04 ¹⁾	0.357 0 ± 0.040 ¹⁾	144.4 ± 4.61 ¹⁾	52.27 ± 1.73 ¹⁾	72.44 ± 1.73 ¹⁾
	0.05	138.7 ± 3.46 ¹⁾	0.737 6 ± 0.028 ¹⁾	159.8 ± 4.61 ¹⁾	57.28 ± 1.15 ¹⁾	90.29 ± 2.30 ¹⁾
	0.10	165.8 ± 4.04 ¹⁾	0.630 0 ± 0.034 ¹⁾	257.8 ± 5.19 ¹⁾	55.26 ± 0.57 ¹⁾	95.96 ± 2.30 ¹⁾
丹参提取物	0.01	187.3 ± 4.04 ¹⁾	1.220 5 ± 0.023 ¹⁾	208.1 ± 4.61 ¹⁾	64.57 ± 4.61 ¹⁾	104.2 ± 1.15 ¹⁾
	0.05	160.9 ± 2.88 ¹⁾	0.129 8 ± 0.023 ¹⁾	156.2 ± 4.61 ¹⁾	75.57 ± 2.88 ¹⁾	107.5 ± 0.57 ¹⁾
	0.10	85.10 ± 4.61 ¹⁾	0.960 8 ± 0.028 ¹⁾	224.3 ± 5.77 ¹⁾	41.22 ± 4.04	117.4 ± 2.88 ¹⁾
冰片	0.01	165.7 ± 3.46 ¹⁾	0.142 1 ± 0.003 ¹⁾	136.6 ± 3.46 ¹⁾	73.52 ± 2.30 ¹⁾	77.09 ± 2.30 ¹⁾
	0.05	177.9 ± 3.46 ¹⁾	0.540 9 ± 0.028 ¹⁾	189.4 ± 4.61 ¹⁾	66.65 ± 1.73 ¹⁾	75.38 ± 4.04 ¹⁾
	0.10	109.5 ± 4.61 ¹⁾	0.142 4 ± 0.023 ¹⁾	217.2 ± 4.61 ¹⁾	58.73 ± 0.57 ¹⁾	52.82 ± 2.88
胶囊内容物	0.01	158.8 ± 3.46 ¹⁾	0.542 4 ± 0.023 ¹⁾	188.7 ± 4.61 ¹⁾	60.38 ± 1.73 ¹⁾	83.12 ± 2.88 ¹⁾
	0.05	159.3 ± 5.19 ¹⁾	0.270 9 ± 0.011 ¹⁾	159.7 ± 4.61 ¹⁾	54.97 ± 2.88 ¹⁾	47.44 ± 2.30
	0.10	166.2 ± 1.15 ¹⁾	0.264 3 ± 0.017 ¹⁾	218.2 ± 4.61 ¹⁾	53.16 ± 1.15 ¹⁾	69.15 ± 2.30 ¹⁾
天竺黄醇物	0.01	120.4 ± 4.61 ¹⁾	0.389 6 ± 0.023 ¹⁾	153.4 ± 2.88 ¹⁾	61.56 ± 1.73 ¹⁾	106.5 ± 5.77 ¹⁾
	0.05	138.6 ± 5.19 ¹⁾	0.614 8 ± 0.028 ¹⁾	156.0 ± 2.88 ¹⁾	51.99 ± 2.30 ¹⁾	111.5 ± 5.77 ¹⁾
	0.10	177.4 ± 2.88 ¹⁾	0.066 1 ± 0.017 ¹⁾	169.8 ± 2.88 ¹⁾	19.86 ± 1.73	162.9 ± 7.50 ¹⁾

注:与 H/R 组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

3.4 对 H/R 损伤的 ASMC 中各指标的影响 H/R 组比正常空白组 SOD 活性偏低,MDA 含量升高,与 H/R 组比,各给药组可不同程度地提高 SOD 活性,降低 MDA 含量 ($P < 0.05$); H/R 组比空白组的 LDH 明显升高,与 H/R 组比,各给药组 LDH 含量均有不同程度下降;细胞缺氧后,NOS 活力降低,与 H/R 组比,各给药组均可一定程度地提高 NOS 活力 ($P < 0.05$)。见表 3。

4 讨论

现有研究表明心肌细胞和平滑肌细胞的增殖病变与冠心病发病机制有着密切的关系。血管紧张素 II (Ang II) 可通过与心肌细胞膜上 AT1 受体结合诱发心肌细胞的肥厚反应,如蛋白质合成增加和一些胚胎基因的重新表达^[4-5];NO 是一种具有双重作用的信息分子,本身又是一种自由基,在心血管系统

中,对调节心脏和血管功能以及维持机体血液动力学的恒定具有非常重要的作用^[6],NO 作为一种扩张血管活性物质,是一种重要的心血管保护因子,主要由 NOS 催化 L-精氨酸生成,NOS 是 NO 合成的限速酶,对 NO 的生成具有重要的影响。细胞水平上的缺氧复氧损伤模型基本能够模拟体内心肌缺血再灌注损伤。许多中药对缺血再灌注损伤有保护作用,主要表现为抗氧化及病理损伤、清除自由基、减轻钙超载、影响血小板与血栓形成、影响基因表达与凋亡调控等^[7-10],心肌细胞缺氧导致的能量代谢障碍可使心肌细胞膜受损,膜通透性增加,细胞内的 LDH 漏出量增加^[11-12],SOD 活性高低反映细胞抗氧化的能力,MDA 含量的变化反映生物膜是否遭到过氧化损伤^[13]。

本实验研究结果显示,冠心舒通胶囊及其组方

表 3 冠心舒通胶囊及其各单味药提取物对 H/R 损伤的 ASMC 的保护作用 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD / $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$	MDA / $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$	LDH / $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$	NOS / $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$
空白	-	181.1 ± 2.88 ¹⁾	3.831 ± 0.173 ¹⁾	173.9 ± 6.35 ¹⁾	2.835 ± 0.057 ¹⁾
H/R	-	122.6 ± 1.15	4.781 ± 0.115	231.9 ± 5.19	1.834 ± 0.057
提取物	0.01	126.8 ± 1.73 ¹⁾	0.767 ± 0.034 ¹⁾	447.8 ± 5.19	2.914 ± 0.115 ¹⁾
	0.05	143.0 ± 2.88 ¹⁾	0.301 ± 0.011 ¹⁾	210.3 ± 5.77 ¹⁾	4.181 ± 0.115 ¹⁾
	0.10	179.8 ± 2.88 ¹⁾	0.084 ± 0.005 ¹⁾	160.0 ± 3.46 ¹⁾	4.387 ± 0.173 ¹⁾
丹参提取物	0.01	135.4 ± 3.46 ¹⁾	3.224 ± 0.230 ¹⁾	224.7 ± 6.92 ¹⁾	4.880 ± 0.115 ¹⁾
	0.05	133.8 ± 3.46 ¹⁾	2.799 ± 0.230 ¹⁾	195.0 ± 5.77 ¹⁾	3.963 ± 0.115 ¹⁾
	0.10	148.0 ± 4.61 ¹⁾	0.553 ± 0.173 ¹⁾	181.6 ± 5.77 ¹⁾	3.682 ± 0.115 ¹⁾
冰片	0.01	148.7 ± 2.88 ¹⁾	2.051 ± 0.057 ¹⁾	48.60 ± 4.61 ¹⁾	4.213 ± 0.173 ¹⁾
	0.05	108.2 ± 3.46	1.298 ± 0.115 ¹⁾	38.80 ± 4.61 ¹⁾	4.119 ± 0.115 ¹⁾
	0.10	166.9 ± 3.46 ¹⁾	1.516 ± 0.173 ¹⁾	184.7 ± 4.61 ¹⁾	4.337 ± 0.115 ¹⁾
胶囊内容物	0.01	143.3 ± 2.88 ¹⁾	1.416 ± 0.173 ¹⁾	295.2 ± 4.61	4.687 ± 0.115 ¹⁾
	0.05	151.2 ± 2.88 ¹⁾	0.716 ± 0.034 ¹⁾	188.8 ± 4.61 ¹⁾	4.250 ± 0.115 ¹⁾
	0.10	184.9 ± 2.88 ¹⁾	0.341 ± 0.023 ¹⁾	50.2 ± 4.61 ¹⁾	3.651 ± 0.173 ¹⁾
天竺黄醇提取物	0.01	150.3 ± 2.88 ¹⁾	5.455 ± 0.230	51.8 ± 4.61 ¹⁾	5.342 ± 0.115 ¹⁾
	0.05	126.7 ± 2.88 ¹⁾	3.300 ± 0.230 ¹⁾	41.9 ± 5.19 ¹⁾	5.174 ± 0.173 ¹⁾
	0.10	210.0 ± 3.46 ¹⁾	3.196 ± 0.173 ¹⁾	191.3 ± 5.19 ¹⁾	2.502 ± 0.115 ¹⁾

中的丹参、冰片、天竺黄均能抑制 Ang II 引起的心肌细胞和动脉平滑肌细胞增殖,同时对 H/R 损伤的心肌细胞和动脉平滑肌细胞具有保护作用,该作用是通过提高细胞内 SOD 活性,增加 NO 含量,减少 LDH 漏出量和 MDA 含量,同时提高 NOS 活性,初步表明冠心舒通胶囊作用机制与抗脂质过氧化和舒张血管以及抑制细胞增殖有关;首次从细胞水平揭示冠心舒通胶囊多成分、多靶点的作用特点,该结果为深入研究冠心舒通胶囊治疗冠心病作用机制奠定基础。

[参考文献]

[1] 国家药品标准 WS3-155(Z-025)-2005(Z) 冠心舒通胶囊[S].
 [2] 段超,陈鑫,邱志兵,等.大鼠胸主动脉血管平滑肌细胞的原代培养和鉴定[J].临床肺科杂志,2010,15(4):468.
 [3] 王佳楠,张晓刚,汤为学,等.新生大鼠心肌细胞原代培养方法的改良[J].重庆医科大学学报,2009,34(5):600.
 [4] Zaman M A, Oparil S, Calhoun D A. Drugs targeting the renin-angiotensin-aldosterone system[J]. Nat Rev Drug Discov, 2002, 1(8):621.
 [5] Zou Y, Akazawa H, Qin Y, et al. Mechanical stress activates angiotensin II type 1 receptor without the involvement of angiotensin II[J]. Nature Cell Biology, 2004, 6(6):499.

[6] 许大庆,雷婕,彭晓东,等.大豆苷元对乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J].宁夏医学院学报,2007,29(4):344.
 [7] 祁存芳,刘勇,张建水,等.川芎嗪对大鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护作用[J].现代中西医结合杂志,2008,17(25):3908.
 [8] 王宝亮,韩艳丽.中风皂贝化痰胶囊对大鼠脑缺血再灌注损伤后的神经保护作用及血管内皮生长因子表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(3):138.
 [9] 杨德森,游秋云,田先翔,等.红景天苷对老龄大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国医院药学杂志,2011,31(9):738.
 [10] 周珊妮,王秋娟,朱丹妮.当归芍药散精简方对脑缺血损伤的改善作用[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(10):47.
 [11] Mu Y L, Xie Y Y, Zhou L, et al. Cardioprotective effect of 'methylamine irisolidone', a new compound, in hypoxia/reoxygenation injury in cultured rat cardiac myocytes[J]. Chem Biodivers, 2009, 6(8):1170.
 [12] Elizabeth D, Danz B, Skramsted J, et al. Resveratrol prevents doxorubicin cardiotoxicity through mitochondrial stabilization and the Sirt1 pathway[J]. Free Radic Biol Med, 2009, 46(12):1589.
 [13] 赵杰,薛文华,梁淑红.香青兰提取物对体外培养乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J].郑州大学学报:医学版,2010,45(3):485.

[责任编辑 何伟]