

· 综述 ·

中药抗心肌缺血再灌注损伤与基因表达的研究进展

韵海霞, 芦殿香*

(青海大学医学院, 西宁 810001)

[摘要] 查阅近几年来有关中药抗实验性心肌缺血再灌注损伤与基因表达的研究文献资料, 进行分析、综述。中药可通过上调或下调 B-细胞淋巴瘤基因 2 (Bcl-2), Fas, 半胱天冬氨酸家族 (Caspase), c-fos, 核转录因子 (NF- κ B), 热休克蛋白 70 (HSP70) 等心肌细胞凋亡相关基因表达而发挥抗心肌缺血作用。中药通过调节多种基因的表达来发挥抗心肌缺血作用。目前研究抗心肌缺血再灌注损伤的中药有单体化合物、单味药、复方制剂, 取得了可喜成果, 但在临床应用中大都是以复方制剂为主, 因此中药复方制剂抗心肌缺血的机制研究是目前也是将来心血管病学的研究热点之一, 在研究过程中要结合中医理论的用药指导, 遵循严谨的配伍, 将中药理论与现代科学研究结合起来, 更有助于促进中药学的发展, 为临床用药提供科学依据。

[关键词] 心肌; 缺血再灌注损伤; 基因表达

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0360-05

[doi] 10.11653/syjf2013100360

Research Progress of Anti-myocardial Ischemia/reperfusion Injury and Gene expression of Traditional Chinese Medicine

YUN Hai-xia, LU Dian-xiang*

(Medical College of Qinghai University, Xining 810001, China)

[Abstract] To summarize the research progress of anti-myocardial ischemia/reperfusion injury and gene expression of traditional Chinese medicine. Analyze and review the recently article based on anti-myocardial ischemia/reperfusion injury and gene expression of traditional Chinese medicine. traditional Chinese medicine could upregulate or downregulate the genes expression, like Bcl-2, Fas, Caspase, c-fos, nuclear factor- κ binding (NF- κ B), heat shock protein 70 (HSP70) which related the apoptosis of myocardial cell and play the role of anti-myocardial ischemia. traditional Chinese medicine play the role of anti-myocardial ischemia through regulating the expression of many genes.

[Key words] myocardium; ischemia/reperfusion injury; gene expression

缺血性心脏病严重危害人类健康, 尽早恢复血流的再灌注疗法是临床治疗心肌缺血最有效的措施, 但是在此临床治疗过程中会引起心肌缺血再灌

注损伤 (myocardial ischemia/reperfusion injury, MIRI)^[1], 即在缺血的基础上恢复血流后组织器官的损伤反而加重。为此, 如何保护缺血心肌免于缺血再灌注损伤 (ischemia/reperfusion injury, IRI) 就成为再灌注损伤研究的主要方向。心肌缺血再灌注损伤的病因十分复杂, 涉及诸多因素。近年研究表明^[2], 细胞凋亡在此过程中起重要作用, 因此, 如何更好地了解心肌细胞凋亡的机制, 对缺血再灌注心肌的防治具有重要的意义。本文就近年来中药抗心肌缺血再灌注损伤与相关基因表达的研究作一综述。

[收稿日期] 20120718(017)

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81060368); 青海大学医学院中青年科技项目 (2009-KY-06)

[第一作者] 韵海霞, 硕士, 讲师, 从事药理及天然药物化学研究, E-mail: yhx921800@sina.com

[通讯作者] * 芦殿香, 教授, 博士, E-mail: Ludianxiang@126.com

1 中药抗心肌缺血再灌注损伤与 Bcl-2 家族

细胞凋亡是由细胞内凋亡相关基因直接控制,受细胞外信号影响的有着复杂分子调控机制的一种细胞死亡形式。Bcl-2 基因家族是目前公认的主要凋亡调控蛋白之一,Bcl-2 和 Bax 是最重要的成员^[3-4]。Bcl-2 基因家族编码的蛋白通过相互作用,正向或反向调控细胞的凋亡过程^[5]。Bcl-2 是凋亡抑制基因,抑制细胞凋亡,Masashi Tanaka 等^[6]研究表明心肌细胞特异基因 Bcl-2 过量表达可以降低心肌缺血再灌注损伤。另有研究表明,Bcl-2 抗凋亡的机制可能有^[7-8]:①Bcl-2 可作为一种氧化剂,调节细胞的氧化还原状态,从而通过抑制氧自由基的产生而抑制细胞凋亡;②Bcl-2 可以与 Bax 结合形成二聚体,以此来抑制 Bax 的促凋亡作用。李建文等^[9]采用结扎冠状动脉左前降支的方法复制急性心肌缺血模型观察两首活血化瘀方对心肌细胞凋亡与相关蛋白表达干预的作用,研究证实桃红四物汤与丹参饮对心肌细胞凋亡起到抑制作用,并可以促进 Bcl-2 的表达,抑制 Bax 的表达,有效地抑制心肌细胞坏死及凋亡,减轻心肌细胞损伤,对缺血心肌有保护作用。尹慧秋等^[10]探讨益气活血方剂舒脉胶囊(SMC)对大鼠心肌缺血(myocardial ischemia,MI)模型左室心肌细胞凋亡及其相关基因表达的影响,结果表明:SMC 通过下调 Bax 和上调 Bcl-2,改善心肌缺血、缺氧,增强机体对自由基的清除,抑制细胞凋亡,对缺血心肌有一定保护作用。赵淑敏等^[11]观察黄芩茎叶总黄酮预处理对缺血再灌注大鼠心肌细胞的影响,结果表明,黄芩茎叶总黄酮预处理可能通过抑制心肌细胞凋亡,下调 Bax 和上调 Bcl-2 基因蛋白表达来保护缺血再灌注心肌细胞,不同剂量的黄芩茎叶总黄酮抑制心肌细胞凋亡具有一定的剂量依赖效应。史婷婷等^[12]研究芹菜素对大鼠心肌缺血再灌注损伤具有良好的保护作用,芹菜素抗心肌凋亡作用的机制可能与其上调 Bcl-2 基因表达和下调 Bax 基因表达有关。周丽雅等^[13]研究二参汤对异丙肾上腺素致大鼠心肌缺血损伤的保护作用,发现二参汤通过调节 Bcl-2 mRNA/Bax mRNA 的平衡,调整细胞凋亡基因平衡,抑制过度凋亡,保护心肌细胞,达到抗心肌缺血作用。

2 中药抗心肌缺血再灌注损伤与 Fas 基因

Fas 又称 Apo-1 或 CD95,是位于细胞膜上的一个肿瘤坏死因子受体或神经生长因子受体超家族成员,广泛分布于各种组织细胞中,属 I 型膜蛋白,由胞外区、穿膜区和胞浆区组成,主要通过 Fas/FasL

系统介导细胞凋亡。心肌缺血缺氧能引起凋亡促进因子 Fas 表达升高,Fas 具有促进凋亡发生的作用^[14-15]。Kajstura 等^[16]发现培养的乳鼠心肌细胞缺氧复氧模型及离体灌注的心肌缺血再灌注的研究均发现心室肌细胞凋亡和 Fas 表达明显增加。曾和松等^[17]观察人参皂苷 Re 对急性缺血再灌注心肌细胞凋亡及 Bcl-2,Bax,Bad 和 Fas 基因蛋白表达的影响,结果表明人参皂苷 Re 治疗可以抑制急性缺血再灌注诱导的心肌细胞凋亡,其作用机制可能是抑制了促凋亡基因 Bax,Bad,Fas 的表达,从而使 Bcl-2/Bax,Bcl-2/Bad,Bcl-2/Fas 比值增大。李春杰等^[18]研究以人参、黄芪、赤芍等为主药的中药复方温心汤预处理对家兔缺血再灌注损伤心肌细胞凋亡和凋亡抑制基因 Bcl-2 表达的影响,结果表明温心汤处理后心肌细胞 Bcl-2 mRNA 的阳性表达明显增强,Fas mRNA 的阳性表达明显降低,其可能是通过激发机体内源性保护作用,模拟缺血预适应而减轻缺血再灌注心肌细胞的凋亡程度,对实验性家兔心肌损伤有一定保护作用。

3 中药抗心肌缺血再灌注损伤与 Caspase 基因

半胱天冬氨酸家族(Caspases)是哺乳动物细胞凋亡的启动者和执行者,其中 Caspase-3 是 Caspases 级联“瀑布”下游最关键的凋亡蛋白酶,与细胞凋亡密切相关,在凋亡级联反应中处于核心地位,心肌缺血再灌注过程可通过诱导氧化应激状态和促进死亡受体及配体的表达激活 Caspase-3,引起 DNA 损伤修复酶降解,同时激活核酸内切酶,引起心肌细胞凋亡,加重心肌损伤^[19-20]。某些药物能抑制缺血再灌注诱导的心肌细胞凋亡,减轻心肌损伤,其心肌保护作用可能是抑制 Caspase-3 的活性^[20]。槲皮素是广泛存在植物中的黄酮类化合物,季风清等^[22]采用冠状动脉结扎方法复制大鼠急性心肌缺血模型,应用免疫组化 PAP 法观察了槲皮素对心肌细胞 Caspase-3 基因表达的影响,结果表明槲皮素可通过下调心肌细胞 Caspase-3 基因蛋白的表达而达到抗心肌缺血的作用。郑元梅等^[23]探讨丹参酮 II_A(Tan II_A)对心肌缺血再灌注损伤大鼠 Bcl-2 蛋白表达的影响,结果显示 Tan II_A 对缺血再灌注心肌损伤能抑制其细胞凋亡,对心肌具有保护作用,其机制可能与增加 Bcl-2 蛋白表达同时降低 Caspase-3 蛋白表达有关。贾明明等^[24]研究延胡索总生物碱对 AMI(acute myocardial ischemia)模型大鼠心肌细胞凋亡的影响,结果表明模型组、延胡索低剂量组中凋亡基因 Caspase-3 基因表达上调,而延胡索中、高剂量组中

凋亡基因 Caspase-3 基因表达下调,提出 Caspase-3 激活是心肌细胞凋亡导致心功能下降的机制之一。王丽伟等^[25]研究槲皮素、杨梅素、桑色素和芦丁对大鼠心肌细胞凋亡的保护作用,可以通过抑制 Caspase-3 蛋白的活化、上调 Bcl-2 蛋白的表达或是降低 Bax 的表达来发挥作用,槲皮素表现出较强的抗凋亡活性。红梅等^[26]观察丹参片(主药为丹参、瓜蒌片、川芎等)对异丙肾上腺素所致急性心肌梗死大鼠心肌 Caspase-3 表达的影响,结果显示丹参片通过下调 Caspase-3 蛋白表达,减轻心肌细胞凋亡,减少心肌梗死面积,保护心肌缺血损伤。

4 中药抗心肌缺血再灌注损伤与 HSP70

热休克蛋白(HSPs)也称应激蛋白,具有涉及细胞能否生存的重要功能,HSP70 是 HSPs 家族中的一种,也是最重要的一种。热休克蛋白是细胞在应激条件下产生的一类高度保守的蛋白质,它可以从抵抗损伤和加速修复两个方面对细胞进行保护,研究表明热休克蛋白对心肌缺血再灌注损伤有内源性的抵抗作用^[27]。HSP70 在正常细胞中表达较低,而在应激状态下可显著地增高,因此成为热休克蛋白中最为关注、研究最深入的一种。王海燕^[28]研究参附注射液可增强心肌 HSP70 表达的活性,从而发挥抗心肌缺血再灌注损伤,对心肌产生明显的保护作用。陈玉培等^[29]在研究大鼠心肌缺血再灌注损伤中发现,参附可促进缺血再灌注心肌细胞 HSP70 的表达上调,HSP70 对缺血再灌注损伤具有良好的保护效应。

5 中药抗心肌缺血再灌注损伤与 NF- κ B

NF- κ B 是 Rel 蛋白家族成员,由多肽 p50 和 p65 亚基形成同源二聚体及异源二聚体,其中发挥主要生理功能的是 p50 和 p65 亚基形成的异源二聚体。NF- κ B 多位于细胞的胞浆中,缺血再灌注期间它可被细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF),IL-1B 等激活。NF- κ B 激活后能调节多种细胞因子的表达,如 IL-6, IL-8 及黏附分子 ICAM-1,VCAM-1H 等的表达,因而具有重要的作用。NF- κ B 是心肌缺血再灌注过程中的重要调节因子,NF- κ B 活性的变化直接影响炎症反应的过程和多种细胞因子的表达水平,从而影响心肌缺血再灌注过程^[30-31]。王海燕^[28]研究参附注射液时发现 HSP70 表达增强时 NF- κ B 活性降低,这与其他研究者实验结果一致^[31],提示参附注射液处理后再灌注 60~120 min,心肌 NF- κ B 活性降低,可能是因为参附注射液使 HSP70 表达增强的结果,从而发挥抗心肌缺血再灌注损伤,对心肌产生明显的

保护作用。

6 中药抗心肌缺血再灌注损伤与 c-fos

c-fos 基因属于立即早期反应基因(immediate early gene, IEG)家族,其特征为静止的细胞受外界的刺激时早期快速反应表达。心肌缺血再灌注损伤诱导 c-fos 基因表达的可能机制与蛋白质合成受抑制及 Ca^{2+} , IP₃, cAMP 等第二信使密切相关。在上述因素的刺激下,c-fos 基因迅速表达,其表达产物 Fos 蛋白由胞浆转入核内形成 AP-1(activator protein-1),继而作用于 DNA 特殊序列调节相关基因的转录,发挥第三信使的作用以调控细胞凋亡过程。c-fos 蛋白可以启动心肌细胞的凋亡,参与缺血后梗死灶的发展和梗死后心功能不全的发生^[32]。刘兰娣等^[33]研究蓝萼香茶菜对大鼠全心缺血再灌注时心肌 c-fos 基因表达的影响,结果显示:蓝萼香茶菜能显著抑制心肌 c-fos 基因的表达,它保护缺血再灌注心肌损伤可能部分与其抑制、下调 c-fos 基因的蛋白表达有关。马世玉等^[34]采用结扎左冠状动脉前降支 30 min,再灌注复制大鼠心肌缺血再灌注损伤的模型,用原位杂交的方法观测左室心肌 c-fos 的表达,结果表明倒卵叶五加总皂苷可明显减少心肌缺血再灌注时 c-fos 基因的表达。王永霞等^[35]研究主药含有人参、附子的参附益心颗粒对心衰大鼠心肌 c-fos 表达的影响,结果表明参附益心颗粒能够通过抑制心衰大鼠心肌中 c-fos 表达,抑制心肌重塑。

7 讨论

中药抗心肌缺血再灌注损伤的机制研究是目前心血管临床治疗研究的热点之一,心肌缺血再灌注损伤是多基因表达、多通路相互作用影响的极其复杂的过程。心肌缺血再灌注损伤后除了影响上述基因表达外,还有其他基因参与其中,TNF、细胞间黏附分子 1(ICAM)、P53 等,而且将不断有新的研究发现。中药作为我国特有的传统药物,在心肌缺血再灌注损伤中起到很好的预防和治疗作用,近些年研究人员进行了大量实验研究,取得了一定成果,但还存在欠缺,有待于进一步完善:①中药防治是一个多靶点的协同互助的作用,一种中药对心肌缺血再灌注损伤的影响会牵涉到很多种基因的表达,而现在的研究仅仅局限在单一基因的监测,对于两种以上基因相互作用、相互影响的研究很少,有待于进一步深入;②目前的研究多集中于对基因的研究,但是基因的变化不一定引起功能的变化,还应同时测定相关蛋白,才能阐明中药的作用机制。③国外虽然越来越接受和重视中草药的开发研究,但把中药应用

于心肌缺血再灌注损伤保护的研究并不多见,国内目前中药已成为临床防治心肌缺血再灌注损伤工作中有效并且主要的药物治疗手段之一。目前研究抗心肌缺血再灌注损伤的中药有单体化合物、单味药、复方制剂,取得了可喜成果,但在临床应用中大多都是以复方制剂为主,因此中药复方制剂抗心肌缺血的机制研究是目前也是将来心血管病学的研究热点之一,在研究过程中要结合中医理论的用药指导,遵循严谨的配伍,将中药理论与现代科学研究结合起来,更有助于促进中药学的发展,为临床用药提供科学依据。

[参考文献]

- [1] Derek M, Yellon D Sc, Derek J Hausenloy. Myocardial reperfusion injury [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357: 1121.
- [2] Frank Eefting, Benno Rensing, Jochem Wigman, et al. Role of apoptosis in reperfusion injury [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 61 (3): 414.
- [3] Haunstetter A, Izumo S. Apoptosis: Basic mechanisms and implications for cardiovascular disease [J]. *Circulation Res*, 1998, 82: 1111.
- [4] Carrie Baker Brachmann, Omar W Jassim, Benjamin D Wachsmuth, et al. The drosophila Bcl-2 family member dBorg-1 functions in the apoptotic response to UV-irradiation [J]. *Current Biology*, 2000, 10: 547.
- [5] J C Reed. Proapoptotic multidomain Bcl-2/Bax-family proteins: mechanisms, physiological roles, and therapeutic opportunities [J]. *Cell Death Different*, 2006, 13: 1378.
- [6] Masashi Tanaka, Susumu Nakae, Raya D Terry, et al. Cardiomyocyte-specific Bcl-2 overexpression attenuates ischemia-reperfusion injury, immune response during acute rejection, and graft coronary artery disease [J]. *Blood*, 2004, 104: 3789.
- [7] Jerry E Chipuk, John C Fisher, Christopher P Dillon. Mechanism of apoptosis induction by inhibition of the anti-apoptotic Bcl-2 proteins [J]. *Nat Acad Sci USA*, 2008, 105(51): 20327.
- [8] Jerry M Adams, Suzanne Cory. Bcl-2-regulated apoptosis: mechanism and therapeutic potential [J]. *Current Opin Immun*, 2007, 19(5): 488.
- [9] 李建文,王大安. 两首活血化瘀方干预急性心肌缺血心肌细胞凋亡与 Bcl-2, Bax 表达的实验研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 7(3): 295.
- [10] 尹慧秋,张继东,乔云,等. 舒脉胶囊对心肌缺血大鼠心肌细胞凋亡的影响 [J]. *山东大学学报:医学版*, 2007, 45(7): 739.
- [11] 赵淑敏,孔维,孔祥玉. 缺血再灌注后心肌细胞凋亡及相关基因变化与不同剂量黄芩茎叶总黄酮的预处理效应 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 47(11): 9471.
- [12] 史婷婷,于肯明,梁月琴,等. 芹菜素对缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡相关基因 Bcl-2/Bax 的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(3): 329.
- [13] 周丽雅,李欣. 二参汤对异丙肾肾上腺素致大鼠心肌缺血损伤的保护作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(13): 201.
- [14] McCully J D, Wakiyama H, Hsieh Y J, et al. Differential contribution of necrosis and apoptosis in myocardial ischemia reperfusion injury [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004, 286(5): H1923.
- [15] 左耿,陶贵周. Fas/FasL 系统与心肌缺血再灌注细胞凋亡 [J]. *心血管病学进展*, 2011, 32(2): 284.
- [16] Kajstura J, Cheng W, Reiss K, et al. Apoptotic and necrotic myocyte cell deaths are independent contributing variables of infarct size in rats [J]. *Lab Invest*, 1996, 74(1): 86.
- [17] 曾和松,刘正湘,刘晓春. 人参皂苷 Re 对大鼠急性缺血再灌注心肌细胞凋亡及相关基因蛋白表达的影响 [J]. *中国临床康复*, 2004, 12(8): 2386.
- [18] 李春杰,曹洪欣,陈治水. 复方温心汤对缺血再灌注心肌细胞凋亡及相关基因的影响 [J]. *沈阳部队医药*, 2004, 17(6): 419.
- [19] Nicholson D W. Caspase structure, proteolytic substrates, and function during apoptotic cell death [J]. *Cell Death Differ*, 1999, 11(6): 1028.
- [20] 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.
- [21] 胡章乐,马礼坤. Caspase-3 与心肌缺血/再灌注损伤 [J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2007, 27(3): 208.
- [22] 季风清,李宝红,孙海梅,等. 槲皮素对急性心肌缺血大鼠心肌 caspase-3 基因蛋白表达的影响 [J]. *首都医科大学学报*, 2004, 25(4): 435.
- [23] 郑元梅,喻昕,胡敏. 丹参酮 II_A 对心肌缺血再灌注 Bcl-2 和 Caspase-3 表达的影响 [J]. *黄石理工学院学报*, 2010, 26(5): 59.
- [24] 贾明明. 延胡索总生物碱对 AMI 模型大鼠心肌细胞凋亡影响及机制的研究 [D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2011.
- [25] 王丽伟,刘凤芝,陆景坤,等. 黄酮醇类化合物对心肌细胞凋亡过程 caspase-3、Bcl-2、Bax 蛋白表达影响 [J]. *中国药理学杂志*, 2007, 42(10): 749.
- [26] 红梅,朝鲁门,斯庆格. 丹参片对心肌梗死大鼠心肌 Bcl-2, caspase-3 表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(8): 216.

酒黄芩炮制研究进展

黄琪^{1,2}, 张村^{1*}, 吴德玲², 于定荣¹, 麻印莲¹, 顾雪竹¹, 姚蓝¹, 刘慧¹

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 安徽中医学院药学院, 合肥 230031)

[摘要] 研究酒黄芩历史炮制情况和现代炮制工艺研究情况。通过查阅、整理有关酒黄芩的历史文献资料, 对其炮制研究情况进行归纳总结。整理了酒黄芩的炮制历史沿革、酒黄芩炮制规范收载情况、酒黄芩临床功效及复方应用、黄芩酒制的现代研究以及酒黄芩化学及质量、药理学等方面内容。黄芩酒制早在唐代就有记载, 在全国大部分省市的中药饮片炮制规范中也有收载, 但目前对其化学成分, 药理作用的系统研究较少, 有必要对黄芩酒制历史沿革加以考证, 同时对其进行系统的现代化学和药理学研究, 为揭示其炮制原理和科学内涵提供一定的理论依据。

[关键词] 酒黄芩; 炮制工艺; 历史沿革

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0364-06

[doi] 10.11653/syfy2013100364

Investigation of Past and Present Processing of Radix Scutellaria Fried with Wine

HUANG Qi^{1,2}, ZHANG Cun^{1*}, WU De-ling², YU Ding-rong¹,
MA Yin-lian¹, GU Xue-zhu¹, YAO Lan¹, LIU Hui¹

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. Department of Pharmacy, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To study the processing research history situation and modern application of the Radix Scutellaria fried with wine. **Method:** The review has mainly contained the evolution of the processing

[收稿日期] 20120917(023)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81173553)

[第一作者] 黄琪, 硕士研究生, 从事中药化学、中药炮制研究, E-mail: hq0016@sina. cn

[通讯作者] * 张村, 研究员, 从事中药化学、中药炮制研究, Tel: 010-84018690, E-mail: zhc95@163. com

- [27] 李顺昌, 段意梅, 孙涛. 心肌缺血再灌注损伤与热休克蛋白[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(21): 4217.
- [28] 王海燕. 参附注射液对犬急性缺血再灌注心肌组织 NF- κ B, HSP70 和血清 C-TnT 的影响[D]. 大同: 山西医科大学, 2007.
- [29] 陈玉培, 牟崇明, 季道如. 参附注射液干预对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 重庆医科大学学报, 2005, 30(2): 220.
- [30] 覃琴, 谢红, 王琛, 等. NF- κ B 参与七氟烷预处理减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. 基础医学与临床, 2007, 31(3): 247.
- [31] 王成天, 王焱林, 陈锋, 等. 当归对大鼠缺血再灌注心肌 HSP70 和 NF- κ B 的影响[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2005, 26(1): 31.
- [32] 陈玉培, 牟崇明, 季道如, 等. 参附注射液对大鼠缺血再灌注心肌 Bcl-2, Bax 与 c-fos 基因蛋白表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(19): 1939.
- [33] 刘兰娣, 叶丽卡, 潘东军, 等. 蓝萼香茶菜对大鼠全心缺血-再灌注时心肌 c-fos 基因表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(4): 358.
- [34] 马世玉, 向继洲, 吴基良, 等. 倒卵叶五加总皂苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤后 c-fos mRNA 表达的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2003, 19(1): 162.
- [35] 王永霞, 朱明军, 朱新峰, 等. 参附益心颗粒对心衰大鼠心肌 c-fos, c-myc 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 145.

[责任编辑 邹晓翠]