

益心脑滴丸对心肌缺血再灌注损伤的保护作用

畅瑞苗, 岳媛, 薛晖, 窦丽丽, 王艳微, 李晓妮*
(山西医科大学药学院, 太原 030001)

[摘要] **目的:**观察益心脑滴丸对 Wistar 大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用。**方法:**将健康成年大鼠随机分为6组:假手术(sham)组、缺血再灌注损伤(I/R)组、地奥心血康(DAXXK, 0.07 g·kg⁻¹)组、益心脑滴丸高(YXNH, 3 g·kg⁻¹)、中(YXNM, 1.5 g·kg⁻¹)、低剂量(YXNL, 0.75 g·kg⁻¹)组,连续预防口服给药7 d。采用结扎左冠状动脉前降支30 min、再灌注60 min的方法建立大鼠心肌缺血再灌注损伤模型。动态观察血流动力学各检测指标,心电图(ECG)变化,同时监测室性心律失常的变化。再灌注结束后,测定血清中丙二醛(MDA)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性,测量心肌梗死面积。**结果:**与sham组比较,I/R组心率(HR)、左室收缩压(LVSP)、左室压最大上升和下降速率($\pm dp/dt_{max}$)明显降低,左室舒张末期压(LVEDP)显著升高($P < 0.01$);SOD活性明显降低,MDA含量明显升高($P < 0.01$),且梗死区/缺血危险区(An/AAR)显著增大($P < 0.05$)。与I/R组相比,YXNH能明显升高HR, LVSP, $\pm dp/dt_{max}$,降低LVEDP, ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),降低室性心律失常的持续时间($P < 0.01$),增高SOD活性,降低MDA含量($P < 0.01$),明显减小An/AAR($P < 0.01$),其作用强度与DAXXK相似;YXNM和YXNL对I/R有保护作用,但没有DAXXK明显。**结论:**益心脑滴丸对I/R具有保护作用,其机制可能与改善心肌功能和抗氧自由基损伤有关。

[关键词] 益心脑滴丸; 心肌缺血再灌注损伤; 大鼠

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0203-05

Protective Effect of Yixinnao Dripping Pills on Myocardial Ischemia Reperfusion Injury in Rats

CHANG Rui-miao, YUE Yuan, XUE Hui, DOU Li-li, WANG Yan-wei, LI Xiao-ni*
(College of Pharmacy, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the protective effect of Yixinnao dripping pills (YXN) on myocardial ischemia reperfusion injury (I/R) in Wistar rats. **Method:** The rats were randomly divided into six groups: sham-operated (sham) group, I/R group (I/R), Diao Xinxuekang (DAXXK, 0.07 g·kg⁻¹) treated group, high, medium and low dose groups pretreated by YXN (3, 1.5, 0.75 g·kg⁻¹), each group orally administered 7 days. Then, the left anterior descending coronary artery was ligated for 30 min, followed by 60 min of reperfusion to establish the rat myocardial ischemia-reperfusion injury model. Hemodynamic and electrocardiogram (ECG) were observed continuously, and ventricular arrhythmias were measured. At the end of reperfusion, the serum malondialdehyde (MDA) concentration and superoxide dismutase (SOD) activity were measured. The myocardial infarct size was measured after reperfusion. **Result:** Heart rate (HR), left ventricular systolic pressure (LVSP), the maximum rise rate of left ventricular pressure ($+ dp/dt_{max}$) and the maximum descending of left ventricular pressure ($- dp/dt_{max}$) and activity of SOD decreased obviously in I/R group compared with those in sham group; MDA content increased obviously ($P < 0.01$) and the area of necrosis (An)/area at risk (AAR) was significantly elevated ($P < 0.05$) in the I/R group. Compared with I/R, YXNH could significantly

[收稿日期] 20121018(017)

[基金项目] 山西省科技厅社会发展项目(20120313016-4);太原市科技局社会发展项目(12016924)

[第一作者] 畅瑞苗, 硕士研究生, 从事中药药效物质基础及质量控制研究, Tel:13754831505, E-mail:chang5013@126.com

[通讯作者] * 李晓妮, 教授, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础及质量控制研究, Tel:13703515246, E-mail:ninili1235@163.com

improve the HR, LVSP, $\pm dp/dt_{max}$ and reduce the LVEDP ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), decrease the lasting time of ventricular arrhythmias ($P < 0.01$); the activity of SOD was obviously increased, and MDA content was decreased ($P < 0.01$); the An/AAR was smaller ($P < 0.01$). The effect was similar to that of DAXXK. YXNM and TXNL also had protective effect on I/R in rats, but their effect was not as good as DAXXK. **Conclusion:** YXN has protective action on I/R in rats, which may be related to promoting the functions of myocardium and enhancing the antioxidant ability.

[**Key words**] Yixinnao dripping pills; myocardial ischemia reperfusion injury; rats

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 全称为冠状动脉粥样硬化心脏病, 又称为缺血性心脏病, 是由于冠状动脉发生严重粥样硬化造成管腔狭窄或阻塞, 或在此基础上合并痉挛, 血栓形成加重管腔阻塞, 引起营养心脏的冠状动脉供血不足, 心肌缺血、缺氧或发生梗死的一种心脏病^[1]。然而, 随着溶栓治疗、动脉搭桥术和气囊成形术的广泛应用和发展, 缺血再灌注损伤日益受到重视。在尽量缩短缺血发作与冠脉再通时间的同时, 寻找有效防治再灌注损伤的药物, 最大程度地改善缺血再灌注心肌的代谢状态, 在某种程度上对减轻再灌注损伤有着重要的意义^[2]。

益心脑复方是临床经验方, 由黄芪、三七、红花、栀子、冰片 5 味中药材组成, 具有补中益气、活血化瘀之功效, 临床主要用于高血压、冠心病、动脉粥样硬化等心脑血管疾病的治疗, 疗效确切^[3]。本课题组前期对益心脑复方进行了大量的研究工作, 采用正交试验设计法优选出益心脑复方的最佳提取工艺条件^[3], 并研发出生物利用率高、患者顺应性好的益心脑滴丸制剂^[4]。本实验旨在观察益心脑滴丸对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用, 为其临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 健康雄性 Wistar 大鼠 48 只, 体重 (200 ± 5) g, 由山西医科大学实验动物中心提供。实验前, 所用动物均进行一周的适应性饲养。在适应性饲养期间, 动物自由取食, 自由饮水。饲养室内保持安静, 室内温度维持在 23 ~ 25 °C, 湿度 55% ~ 75%, 日光灯照明, 每天 24 h 中保持 12 h 照明 12 h 黑暗。

1.2 药品与试剂 益心脑滴丸由黄芪、三七、红花、栀子、冰片 (13:5:8:8:1) 组成, 经渗滤提取、滴制成型制成, 制剂中黄芪甲苷含量不得低于 0.25 mg · g⁻¹, 批号 20120601 (YXN, 山西医科大学药分教研室自行制备), 地奥心血康软胶囊 (DAXXK, 成都地奥制药集团有限公司, 批号 120402), MDA 测试盒

(南京建成生物工程研究所, 批号 20111101), SOD 试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号 20111202), 伊文思蓝 (Evans blue) 和氯化三苯基四氮唑 (TTC) 均购自 Sigma 公司。

1.3 仪器 722N 可见分光光度计 (上海精密科学仪器有限公司), HX-200 动物呼吸机 (成都泰盟科技有限公司), BL-420F 生物机能实验系统、YPJO1 型压力换能器 (成都医疗仪器厂), image-pro plus 7.0 图像分析软件 (太原塞恩思科技发展有限公司)。

2 方法

2.1 分组与给药 Wistar 大鼠, 随机分成 6 组, 每组 8 只, 即假手术组 (sham: 生理盐水)、缺血再灌注损伤组 (I/R: 生理盐水)、地奥心血康组 (DAXXK, 0.07 g · kg⁻¹)、益心脑滴丸高、中、低剂量组 (YXNH, YXNM, YXNL, 3, 1.5, 0.75 g · kg⁻¹); 各组大鼠均以 10 mL · kg⁻¹ 灌胃给药, 连续 7 d, 每天 1 次, 于末次给药 1 h 后开始造模。

2.2 建立缺血再灌注损伤模型 各组大鼠以 20% 乌拉坦 ip 麻醉 (1 g · kg⁻¹), 用针形电极刺入四肢皮下, 以标准 II 导联监测心电图。颈部备皮, 作纵向正中切口, 分离气管、右侧颈总动脉, 行气管插管、右颈总动脉插管, 接人工呼吸机通气, 频率为 60 次/min, 呼吸比率为 2:1, 潮气量 8 mL · kg⁻¹ (随大鼠体重调节)。于胸骨左侧第三、四肋间打开胸腔暴露心脏, 在肺动脉圆锥左缘与左心耳右缘之间, 用 6/0 无损伤缝合线平左心耳下缘 2 mm 处进针, 进针深度 1 ~ 2 mm, 宽度 2 ~ 3 mm, 然后将缝合线穿于自制的冠脉阻断塑料管。除假手术组不结扎外, 其他组均结扎冠状动脉左前降支 30 min 后, 松开结扎线再灌注 60 min^[5-7]。实验中以心电图 ST 段明显抬高并与 T 波融合、心肌颜色变浅红色为结扎成功的标志; 放松结扎线后 ST 段降低 1/2 以上及心肌逐渐红润为再灌注成功的标志。

2.3 血流动力学指标检测 实验中各组大鼠经颈总动脉插管至左心室, 待心电图压力曲线稳定, 观察

5 min,由 BL-420F 生物机能实验系统检测造模前后左室收缩压(LVSP),左室舒张末期压(LVEDP),左室压最大上升和下降速率($\pm dp/dt_{max}$),心率(HR)等指标的变化。

2.4 心电图检测 在实验中连续记录心电图,对各组动物再灌注时期的心律失常发生和持续时间按照 Lambeth Conventions 进行评分^[8]。0:没有心律失常发生;1=心动过速(VT)或其他心律失常持续时间小于10 s,无室纤维颤动(VF);2:VT或其他心律失常持续时间在11~30 s,无VF;3:VT或其他心律失常持续时间在31~90 s,无VF;4:VT或其他心律失常持续时间在91~180 s,和/或是小于10 s的可逆性VF;5:VT或其他心律失常持续时间长于180 s,和/或可逆性VF长于10 s;6:不可逆的VF^[9]。

2.5 血清中 SOD,MDA 的测定 大鼠在体缺血再灌注实验结束时,采用无抗凝剂的真空采血器于心脏取血3 mL,静置30 min以上,3 000 r·min⁻¹离心15 min,取上层血清,-80℃保存。严格按照试剂盒说明书采用黄嘌呤氧化酶法测定血清 SOD 活力,硫代巴比妥酸(TBA)法检测血清 MDA 含量。

2.6 心肌梗死面积测定 取血结束后,立即将冠状动脉左前降支原位重新结扎,于颈总动脉注入2%的伊文思蓝1.5 mL进行染色,处死动物,迅速取下心脏,置于4℃生理盐水中洗净心腔残余染液,剪去心底组织、心耳及右心室,锡箔纸包裹,置于-80℃保存。

将各实验组大鼠心脏自心尖向心底平行于房室

沟方向切成6片(1~1.5 mm厚)。在1% TTC(37℃,pH 7.4)中避光孵育15 min后,用10%甲醛溶液固定48 h。染成蓝色的区域代表非缺血区,红色区域代表危险区(AAR),白色区域为梗死区(An)。拍照后利用图像分析软件 image-pro plus 7.0 分析、计算心肌梗死面积。

$$\text{危险区面积比(AAR/LV)} = (\text{危险区总面积/左心室区面积}) \times 100\%$$

$$\text{心肌梗死面积比(An/AAR)} = (\text{梗死区面积/危险区总面积}) \times 100\%$$

2.7 统计学处理 各组数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件分析处理数据,采用单因素方差分析进行组间比较, $P < 0.05$ 认为有统计学差异。

3 结果

3.1 血流动力学指标 再灌注60 min时,I/R组HR,LVSP, $\pm dp/dt_{max}$ 明显降低,LVEDP显著升高(vs. sham, $P < 0.01$)。与I/R组比较,DAXXK,YXNH能明显升高HR,LVSP, $\pm dp/dt_{max}$,降低LVEDP($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且二者作用相似。见表1。

3.2 心律失常变化 I/R组在实验中出现明显的心律失常,与之相比,DAXXK和YXNH能明显降低心律失常的持续时间($P < 0.01$),并且二者作用无显著性差异;YXNM及YXNL可以明显减少由I/R引起的VT及VF的持续时间($P < 0.01$),见表2。

表1 益心脑滴丸对I/R大鼠血流动力学各参数的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	HR	LVSP	LVEDP	+ dp/dt _{max}	- dp/dt _{max}	%
sham	-	99.53 ± 0.01 ^{2,4)}	99.57 ± 0.02 ^{2,4)}	109.00 ± 0.18 ²⁾	100.63 ± 0.02 ^{2,4)}	99.14 ± 0.01 ^{2,4)}	
I/R	-	94.35 ± 0.02 ⁴⁾	78.52 ± 0.05 ⁴⁾	177.00 ± 0.24 ⁴⁾	58.39 ± 0.02 ⁴⁾	67.04 ± 0.03 ⁴⁾	
DAXXK	0.07	97.33 ± 0.01 ²⁾	94.66 ± 0.01 ²⁾	135.70 ± 0.22 ²⁾	87.81 ± 0.02 ²⁾	86.21 ± 0.03 ²⁾	
YXN	3	96.13 ± 0.02 ²⁾	87.42 ± 0.03 ^{2,4)}	144.93 ± 0.56 ¹⁾	76.61 ± 0.04 ^{2,4)}	86.77 ± 0.03 ²⁾	
	1.5	95.31 ± 0.01 ⁴⁾	80.76 ± 0.02 ⁴⁾	151.00 ± 0.16	70.72 ± 0.02 ^{2,4)}	80.99 ± 0.03 ^{2,4)}	
	0.75	95.06 ± 0.01 ⁴⁾	74.42 ± 0.06 ^{1,4)}	165.70 ± 0.10 ³⁾	65.04 ± 0.04 ^{2,4)}	73.58 ± 0.04 ^{2,4)}	

注:与缺血再灌注组(I/R)比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与阳性对照组DAXXK比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表2~4同)。

表2 益心脑滴丸对I/R大鼠心律失常的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	VT持续时间/s	VF持续时间/s	心律失常评分
sham	-	0 ^{2,3)}	0 ²⁾	0 ^{2,4)}
I/R	-	93.28 ± 29.5 ⁴⁾	13.41 ± 10.56 ⁴⁾	4.28 ± 0.76 ⁴⁾
DAXXK	0.07	22.76 ± 6.98 ²⁾	0 ²⁾	1.88 ± 0.35 ²⁾
YXN	3	19.74 ± 17.02 ²⁾	0 ²⁾	1.88 ± 1.25 ²⁾
	1.5	61.69 ± 19.68 ^{2,4)}	0 ²⁾	2.88 ± 0.35 ^{2,4)}
	0.75	74.28 ± 21.74 ^{1,4)}	0.88 ± 1.64 ²⁾	3.12 ± 0.64 ^{2,4)}

3.3 血清中 SOD, MDA 的变化 I/R 组血清中 SOD 活性明显降低, MDA 含量明显升高 (vs. sham $P < 0.01$); 与之相比, DAXXK 组和益心脑滴丸 3 个剂量组 SOD 活性皆明显升高, MDA 含量明显降低 ($P < 0.01$)。与 DAXXK 组比较, YXNH 和 YXNM 可以明显增高 SOD 活性, 降低 MDA 含量 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 益心脑滴丸对 I/R 大鼠血浆 SOD、MDA 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/ μ mol·L ⁻¹
sham	-	250.35 ± 3.43 ^{2,4)}	5.55 ± 0.26 ^{2,4)}
I/R	-	137.91 ± 3.68 ⁴⁾	7.84 ± 0.11 ⁴⁾
DAXXK	0.07	199.58 ± 7.05 ²⁾	6.21 ± 0.06 ²⁾
YXN	3	219.20 ± 1.99 ^{2,4)}	6.93 ± 0.12 ^{2,4)}
	1.5	208.43 ± 2.36 ^{2,4)}	7.48 ± 0.07 ^{2,4)}
	0.75	195.37 ± 8.10 ²⁾	7.65 ± 0.12 ^{2,4)}

3.4 心肌梗死面积的变化 AAR/LV 代表各组间冠脉结扎所致的缺血损伤程度; An/AAR 表示心肌梗死面积大小。各组间 AAR 差异无显著性 (20 ~ 40%, $P > 0.05$), 表明各组动物的缺血程度大体相当, 具有可比性。I/R 组的 An/AAR 显著增大 (vs. sham, $P < 0.05$), 与 I/R 组比较, DAXXK 组、YXNH 组、YXNM 组的 An/AAR 明显减小, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 益心脑滴丸对 I/R 大鼠梗死范围的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	AAR/LV	An/AAR
sham	-	0.25 ± 0.04	0 ^{2,4)}
I/R	-	0.36 ± 0.05	0.27 ± 0.01 ⁴⁾
DAXXK	0.07	0.28 ± 0.03	0.16 ± 0.03 ²⁾
YXN	3	0.28 ± 0.04	0.18 ± 0.05 ²⁾
	1.5	0.31 ± 0.06	0.20 ± 0.09 ²⁾
	0.75	0.31 ± 0.04	0.23 ± 0.02 ⁴⁾

4 讨论

心肌缺血再灌注损伤是一个复杂的病理过程, 缺血再灌注可造成多种损伤后果, 包括心肌功能舒缩抑制, 细胞膜受损, 心肌组织坏死等。其机制涉及自由基损伤, 钙超载, 炎症反应等方面。

本研究结果显示, 心肌缺血再灌注 60 min 后, I/R 组心肌舒缩功能严重受损, LVEDP 显著升高, HR, LVSP, $\pm dp/dt_{max}$ 明显下降; 易发生室性心律失常且心律失常持续时间延长。YXNH 预防性给药

后, 心肌上述功能指标恢复明显, 效果显著。

心肌缺血时, 大量的氧自由基生成可造成多种生物靶点的损伤, 心肌组织中内源性抗氧化防御物 SOD 减少, 体内大量自由基堆积使细胞膜发生脂质过氧化反应, 严重损伤生物膜; 脂质代谢产物 (如 MDA) 含量升高, MDA 可间接反映心肌组织受自由基攻击程度和细胞损伤程度; 故 SOD 活性, MDA 含量可作为心肌损伤的检测依据^[10]。本实验发现, YXN 高、中、低剂量均能显著减小心肌梗死面积, 保护 I/R 损伤心肌, 其作用机制可能与 YXN 可以提高细胞内 SOD 活性, 降低 MDA 含量, 增强抗脂质过氧化反应, 减轻细胞膜脂质过氧化损伤有关。

本实验采用 DAXXK 作为阳性药物。已有研究表明 DAXXK 可以改善心肌功能, 减少氧自由基生成, 增强氧自由基清除能力, 对 I/R 损伤具有明显的保护作用^[11-12]。本研究结果表明 YXNH 对心肌 I/R 损伤的改善作用显著且与 DAXXK 相似。

综上所述, 益心脑滴丸可以减轻缺血再灌注损伤造成的多种损伤, 其对心肌的保护作用可能是多方面的。既可以明显改善 I/R 损伤大鼠的心功能, 又降低心肌组织变性坏死程度, 其机制可能与抗自由基损伤有关。其确切的作用机制, 尤其在对抗缺血再灌注损伤靶点上有待于多方面, 多层次的深入研究。

[参考文献]

[1] 王开国. 关于冠心病起因及预防的中医学解说[J]. 中医中药·中西医结合, 2007, 12: 58.

[2] 闵清, 白育庭, 张志. 依布西林对大鼠缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国医院药学, 2007, 27(8): 1039.

[3] 杨兴鑫, 张艳利, 李晓妮, 等. 多指标综合评分法优选益心脑复方提取工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(12): 59.

[4] 侯晓峰, 杨兴鑫, 畅瑞苗, 等. 正交试验法优选益心脑滴丸制备工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(2): 43.

[5] 王贺军, 吕立勋, 马会霞, 等. 抗毒补心胶囊对急性大鼠心肌缺血模型大鼠的心肌保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 218.

[6] 路萌萌, 于玲, 张桐菲, 等. 曲古菌素 A 对心肌缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 197.

[7] 王萍. 桑叶总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 185.

金莲花总黄酮抗菌作用的实验研究

刘平, 陈光晖, 邓淑华, 刘玉玲, 佟继铭*

(河北中药研究与开发重点实验室—承德医学院中药研究所, 河北承德 067000)

[摘要] 目的: 观察金莲花总黄酮(FTLR)体内外的抗菌活性。方法: 体外抗菌实验, 采用营养肉汤对金黄色葡萄球菌等 14 个菌株进行试管连续稀释法和营养琼脂扩散法测定 FTLR 的最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)。体内实验采用金黄色葡萄球菌 26002-6 标准株感染昆明种小鼠作为模型, 模型小鼠被随机分为 FTLR 440, 220, 110 mg·kg⁻¹ 剂量组, 金莲花片 2 400 mg·kg⁻¹ 对照组(金莲花片 2 400 mg·kg⁻¹ 与 FTLR 440 mg·kg⁻¹ 的生药剂量相等)及模型对照组, 以感染后 24, 48 h 小鼠的死亡率为指标, 观察对金黄色葡萄球菌的体内抗菌活性。结果: 在体外抑菌实验中, FTLR 对 13 个细菌标准菌株和 10 个临床株均有抑制作用, 其 MIC 和 MBC 均低于双黄连口服液; 在体内抑菌实验中, FTLR 各剂量组金黄色葡萄球菌感染小鼠 48 h 死亡率均明显低于模型对照组, 440 mg·kg⁻¹ 组死亡率低于金莲花片 2 400 mg·kg⁻¹ 组。结论: 对多种细菌有明显的抑制作用。相等生药量的总黄酮对金黄色葡萄球菌感染小鼠的保护作用强于金莲花片。

[关键词] 金莲花; 总黄酮; 抗菌活性; 最低抑菌浓度; 最低杀菌浓度; 死亡率

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0207-04

Study on Antibacterial Activity of Flavonoids from *Trollius ledebouri*

LIU Ping, CHEN Guang-hui, DENG Shu-hua, LIU Yu-ling, TONG Ji-ming*

(Hebei Province Key Laboratory of Research and Development for Traditional Chinese Medicine, Institute of Chinese Materia Medica of Chengde Medical University, Chengde 067000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the antibacterial activity of the flavonoids from *Trollius ledebouri* Reichb (FTLR) were observed *in vivo* and *in vitro*. **Method:** By methods of tube continuous dilution and agar plate diffusions to 14 strains of bacteria, for example *Staphylococcus aureus*, minimal bacteriostatic concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) of FTLR were determined *in vitro*. To evaluate antibacterial activity of FTLR *in vivo*, the model of mice infected by the type strain of *S. aureus* 26002-6 was prepared and they were randomly divided into groups of 440, 220, 110 mg·kg⁻¹ of FTLR, 2 400 mg·kg⁻¹ Jinlianhua tablet (2 400 mg·kg⁻¹ of Jinlianhua tablet and 440 mg·kg⁻¹ of FTLR were the same of crude drug

[收稿日期] 20120826(001)

[基金项目] 河北省科技厅重大项目(07276444Z-3)

[第一作者] 刘平, 副主任医师, 从事中药新药研究与开发, Tel: 0314-2291116

[通讯作者] * 佟继铭, 教授, 研究生导师, 从事中药新药研究与开发, Tel: 0314-2290076, E-mail: tongjiming@163.com

[8] Walker M J, Curtis M J, Harse D J, et al. The lambeth conventions: guidelines for the study of arrhythmias in ischaemia, infarction, and reperfusion [J]. *Cardiovasc Res*, 1988, 22:447.

[9] Guo R, Gao X Y, Wang W, et al. Tempol reduces reperfusion-induced arrhythmias in anaesthetized rats [J]. *Pharmacol Res*, 2005, 52:192.

[10] 程晓莉, 颜学滔, 涂自良, 等. 冠心宁注射液对大鼠缺血再灌注损伤的保护作用以及对热休克蛋白 70 表

达的影响[J]. *中国医院药学*, 2009, 29(13):1080.

[11] 刘建勋, 徐立, 尚晓泓, 等. 地奥心血康对犬心肌缺血及血流动力学的影响[J]. *新药与临床*, 1994, 13(5):136.

[12] 赵丹, 李杨, 张键, 等. 地奥心血康对犬心肌缺血再灌注的血液过氧化脂质、氧自由基及红细胞超氧化物歧化酶活力的影响[J]. *新药与临床*, 1997, 16(1):12.

[责任编辑 聂淑琴]