

# 金钱草黄酮提取物对大鼠肾脏草酸钙结石形成的影响

邹志辉<sup>1</sup>, 崔维奇<sup>1\*</sup>, 谌辉鹏<sup>1</sup>, 胡著云<sup>2</sup>, 肖辉<sup>1</sup>, 赖春花<sup>1</sup>, 朱根华<sup>3</sup>, 严志宏<sup>3</sup>, 王共先<sup>4</sup>

- (1. 南昌市第三医院 泌尿外科, 南昌 330009; 2. 江西中医学院附属医院 泌尿外科, 南昌 330006;  
3. 江西中医学院 现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004;  
4. 南昌大学第一附属医院泌尿外科, 南昌 330006)

**[摘要]** **目的:**探讨金钱草黄酮提取物对大鼠肾草酸钙结石形成的影响。**方法:**饲喂 1% 乙二醇溶液建立大鼠肾草酸钙结石模型, 分别给予 100, 200, 400 mg·kg<sup>-1</sup> 3 种剂量的金钱草黄酮提取物 6 周。用离子对高效液相色谱法测定大鼠尿中草酸浓度、含量, 全自动生化分析仪测定血清尿素氮 (BUN), Cr 及 Ca<sup>2+</sup>, P<sup>3+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> 含量, 原子吸收光谱仪测定肾组织及尿 Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> 含量, 尿总 Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> 含量测定, 显微镜下观察肾小管中草酸钙结晶分布和肾小管扩张情况。**结果:**不同剂量黄酮组大鼠肾 Ca<sup>2+</sup> 含量、24 h 尿 Ca<sup>2+</sup> 分泌量, 肾组织的草酸钙晶体沉积及肾小管扩张均明显低于草酸钙结石模型组 ( $P < 0.05$ ), 黄酮组大鼠尿草酸浓度和 24 h 累积草酸含量和草酸钙结石模型组间无明显差异。**结论:**金钱草黄酮提取物能抑制实验性高草酸尿症大鼠肾脏草酸钙晶体的形成。干预实验大鼠体内钙代谢可能是金钱草黄酮提取物抑制大鼠肾脏草酸钙晶体形成的途径之一。

**[关键词]** 黄酮; 草酸钙结石; 金钱草

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0195-05

## Effect of Flavonoids Extracted from *Lysimachia Hristinae* Hance on Renal Calcium Oxalate Stones in Rats

ZOU Zhi-hui<sup>1</sup>, CUI Wei-qi<sup>1\*</sup>, CHEN Hui-peng<sup>1</sup>, HU Zhu-yun<sup>2</sup>, XIAO Hui<sup>1</sup>,  
LAI Chun-hua<sup>1</sup>, ZHU Gen-hua<sup>3</sup>, YAN Zhi-hong<sup>3</sup>, WANG Gong-xian<sup>4</sup>

- (1. Department of Urology, the Third Hospital of Nanchang City, Nanchang 330009, China;  
2. Department of Urology, Chinese Medicine Hospital of Jiangxi Province, Nanchang 330006, China;  
3. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China;  
4. Department of Urology, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of flavonoids extracted from *Lysimachia Hristinae* Hance on renal oxalate calcium (CaOx) stone formation in rats. **Method:** The rat model of renal calcium oxalate stones formation was induced by administering 1% ethylene glycol (EG) for 9 weeks, then these rats were fed with 100, 200, 400 mg·kg<sup>-1</sup> of flavonoids extracted from *Lysimachia Hristinae* Hance respectively for 6 weeks. The concentration and the 24 h content of oxalic acid in urine was determined by paired ion high performance liquid chromatography, the serum urea nitrogen (BUN), Cr, Ca<sup>2+</sup>, P<sup>3+</sup>, K<sup>+</sup>, and Na<sup>+</sup> content in serum were determined by automatic biochemical analyzer, the Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> content in kidney tissues and urine was determined by atomic absorption spectrometry, the distribution of crystals in renal tubular and the renal tubular

**[收稿日期]** 20120419(001)

**[基金项目]** 江西省科技厅支撑计划(2010BSA10400);江西省卫生厅中医药科研项目(2008Z0006);南昌市科技重点攻关项目(洪财定[2008]68号)

**[第一作者]** 邹志辉, 硕士, 主治医师, 从事泌尿系结石中西医结合防治研究, Tel:0791-86633476, E-mail:qvb119@163.com

**[通讯作者]** \* 崔维奇, 教授, 主任医师, 从事泌尿外科临床及科研, Tel:13707099328, E-mail:cl93715@sina.com

distension were observed under microscope. **Result:** In the rats administered with different doses of flavonoids, renal tissue calcium content, urinary calcium excretion and crystals deposition in renal tissue and tubular ectasia were significantly lower than those of the mode; group of stone formation ( $P < 0.05$ ). However, there were no significant differences between the two groups in the concentrations of Ox and the 24 h content of Ox in rats. **Conclusion:** The flavonoids can inhibit experimental kidney calcium oxalate crystal formation in hyperoxaluria rat. The reason may be related to the metabolism of calcium was regulated by the flavonoids.

[**Key words**] flavonoids; calcium oxalate stones; *Lysimachia Hristinae* Hance

草酸钙结石是泌尿系结石中最常见的结石种类,且由于其复发率高,成为泌尿系结石的研究重点。研究表明,氧自由基可以促进草酸钙结石的形成<sup>[1]</sup>,从抗氧化自由基作用的药材中选取结石防治新药是一条研究思路。中草药在尿石症的防治上有着潜在的优势,金钱草是临床防治尿石的常用中草药<sup>[2]</sup>,其具体有效成分及作用机制并不明确,我们从中提取一种黄酮类化合物,该成分具备良好的抗氧化自由基作用<sup>[3]</sup>。本实验检测各组大鼠体重变化、24 h 尿量;大鼠尿酸浓度、含量及 pH;大鼠血、尿生化指标;肾脏草酸钙结晶及病理变化情况等方面研究金钱草黄酮类化合物对大鼠草酸钙结石的防治作用。

## 1 材料

**1.1 药物** 广金钱草提取黄酮类化合物(质量分数为 50%),南京泽郎科技有限公司提供,生产批号 ZL20090516RC5。芦丁对照品,购自中国药品生物制品检定所,批号 080-9303。

**1.2 动物** SD 健康雄性大鼠,清洁级,体重 220 ~ 260 g,由江西中医学院动物实验中心提供,动物许可证号 SCXK(赣)20050001。

**1.3 仪器** 515 型高效液相色谱仪系统,包括 515 型二元输液泵,7725i 型手动进样器, SymmetryShield™ RP18 柱, WAT038040 型柱温箱, 2996 型 PDA 检测器, EMPOWER 中文色谱工作站(美国 Waters 公司);雷磁 PHS-3C 型精密 pH 计(上海精密科学仪器有限公司);AL204 电子分析天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);TGL-16C 台式高速离心机(上海安亭科学仪器厂);KQ3200E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);精密移液器(大龙医疗设备有限公司)。Olympus Au1000 自动分析仪(日本 Olympus 公司),日立 180-80 型原子吸收光谱仪(日本日立公司),LKB2088 型超薄切片机(瑞典制造),Leitj1512 型石蜡切片机(西德制造),SW-CJ-113 型标准型净化工作台(苏州净化设备厂),Nikon80i 型显微镜(日本尼康公司)。

## 2 方法

**2.1 分组及给药** 大鼠适应性饲养 2 周,体重达 250 ~ 300 g,随机分为 5 组,每组 10 只,A 组为空白对照组,大鼠每日自由饮自来水;B 组为结石模型组,大鼠每日自由饮用 1% 乙二醇溶液,造模 9 周后开始自由饮用自来水;C 组为低剂量金钱草黄酮提取组,大鼠在 B 组基础上,造模 9 周后开始用 100 mg·kg<sup>-1</sup> 黄酮类药物灌胃 6 周;D 组、E 组依此类推,9 周后分别用 200,400 mg·kg<sup>-1</sup> 黄酮类药物灌胃 6 周。各组大鼠均用标准饲料饲养 15 周。

**2.2 观察指标及检测方法** 称重实验前后大鼠体重,比较实验前后大鼠体重变化;实验结束前用代谢笼收集 24 h 尿量,测 24 h 尿量;测定大鼠尿中草酸浓度、含量及尿 pH。处死动物后腹腔静脉穿刺取血,离心取血清,测血清 BUN, Cr 及 Ca<sup>2+</sup>, P<sup>3+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> 含量。切取右肾并纵向剖开,肉眼观察草酸钙结晶情况,并作石蜡切片 HE 染色, Nikon80i 显微镜下观察肾小管中草酸钙结晶分布和肾小管扩张情况,参考文献[4]制定评分标准判定肾脏草酸钙结晶及肾小管扩张程度,判定标准如下:(1)结晶观察程度:0 分:无结晶;1 分:有散在的结晶亮点;2 分:广泛的不成堆或局限结晶;3 分:有成堆结晶散在不连接;4 分:结晶成堆且互相连接;5 分:广泛成堆结晶,连接成片。(2)肾小管扩张程度:0 分:无扩张;1 分:散在轻度扩张;2 分:广泛轻度扩张伴散在中度扩张;3 分:广泛中度扩张伴散在重度扩张;4 分:广泛重度扩张。原子吸收光谱仪进行左肾组织及尿 Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> 含量,尿总 Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> 含量测定。

**2.3 统计学分析** 采用 SPSS 19 统计软件,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用单因素方差分析检验各组间差异显著性,  $P < 0.05$  为有统计意义。

## 3 结果

**3.1 一般情况** 实验过程中共有 4 只大鼠死亡, B, C, D, E 组各死亡 1 只大鼠。各组大鼠体重增加量, 24 h 尿量见表 1。B, C, D, E 组大鼠 24 h 尿量明显多于 A 组,有极显著性差异( $P < 0.01$ ),黄酮提取

物各组大鼠的 24 h 尿量与 B 组相比,无显著性差异;A 组大鼠体重增加明显大于 B,C,D 组大鼠体重增加,有极显著性差异 ( $P < 0.01$ ),E 组大鼠体重增加与 A 组大鼠体重增加无显著性差异,E 组大鼠体

重增加明显大于 B,C 组,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),表明  $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  黄酮类药物可有效控制因 1% 乙二醇造模过程所致大鼠体重下降;各组大鼠尿 pH 无显著性差异。

表 1 金钱草黄酮提取物对大鼠体重增加量、24 h 尿量及尿 pH 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 /只	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	24 h 尿量 /mL	体重增加量 /g	尿 pH
对照	10	-	7.11 ± 0.78	175.88 ± 23.98	8.47 ± 0.10
模型	9	-	20.33 ± 9.11 <sup>1)</sup>	81.33 ± 35.38 <sup>2)</sup>	8.61 ± 0.31
金钱草	9	100	6.44 ± 3.35 <sup>1)</sup>	115.33 ± 31.13 <sup>2)</sup>	8.65 ± 0.33
	9	200	17.87 ± 5.19 <sup>1)</sup>	124.50 ± 32.5 <sup>2)</sup>	8.65 ± 0.27
	9	400	19.33 ± 6.61 <sup>1)</sup>	153.44 ± 34.62	8.47 ± 0.10

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ,与模型组比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

**3.2 大鼠 24 h 尿草酸(Ox)浓度、Ox 含量的比较及尿 Ca<sup>2+</sup>,Mg<sup>2+</sup>分泌量、肾 Ca<sup>2+</sup>,Mg<sup>2+</sup>含量比较** 结果如表 2。A 组大鼠尿中 Ox 和 24 h 累积 Ox 含量明显低于其他各组 ( $P < 0.05$ ),而 B,C,D,E 组间大鼠

尿中 Ox 和 24 h 累积 Ox 含量无明显差异;C,D,E 组肾 Ca<sup>2+</sup>含量及 24 h 尿 Ca<sup>2+</sup>量高于 A 组,但低于 B 组,差异均显著 ( $P < 0.05$ )。各组间肾 Mg<sup>2+</sup>含量及 24 h 尿 Mg<sup>2+</sup>分泌量无显著性差异。

表 2 金钱草黄酮提取物对大鼠尿草酸浓度、尿草酸含量及尿 Ca<sup>2+</sup>,Mg<sup>2+</sup>分泌量和肾 Ca<sup>2+</sup>,Mg<sup>2+</sup>含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 /只	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	尿 Ox /mg·L <sup>-1</sup>	24 h 尿 Ox 含量 /mg	尿 Ca <sup>2+</sup> /μmol·24 h <sup>-1</sup>	尿 Mg <sup>2+</sup> /mol·24 h <sup>-1</sup>	肾 Ca <sup>2+</sup> /mg·g <sup>-1</sup>	肾 Mg <sup>2+</sup> /μmol·g <sup>-1</sup>
对照	10	-	53.81 ± 34.35	0.82 ± 0.56	3.24 ± 0.86	9.41 ± 1.89	2.26 ± 0.82	11.20 ± 1.22
模型	9	-	96.32 ± 25.46 <sup>1)</sup>	2.31 ± 1.12 <sup>1)</sup>	8.42 ± 1.46 <sup>2)</sup>	6.97 ± 1.62	11.35 ± 2.41 <sup>2)</sup>	9.41 ± 2.51
金钱草	9	100	95.44 ± 25.53 <sup>1)</sup>	2.23 ± 0.92 <sup>1)</sup>	4.13 ± 1.39 <sup>1)</sup>	8.06 ± 1.09	8.62 ± 2.16 <sup>1)</sup>	11.20 ± 3.34
	9	200	90.08 ± 25.14 <sup>1)</sup>	2.06 ± 0.81 <sup>1)</sup>	5.81 ± 1.74 <sup>1)</sup>	8.23 ± 2.01	7.93 ± 2.23 <sup>1)</sup>	9.06 ± 1.79
	9	400	85.17 ± 17.42 <sup>1)</sup>	1.93 ± 0.76 <sup>1)</sup>	5.42 ± 1.17 <sup>1)</sup>	7.12 ± 1.74	7.66 ± 1.67 <sup>1)</sup>	10.25 ± 3.21

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

**3.3 血清生化检查** 结果见表 3。A 组血清 BUN,Cr 含量明显低于其他各组,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),其他各组间血清 BUN,Cr 含量无明显差异;

A 组血清 Ca<sup>2+</sup>明显高于其他组,有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),而 B,C,D,E 组之间血清 Ca<sup>2+</sup>无显著性差异;P<sup>2+</sup>,K<sup>1+</sup>,Na<sup>1+</sup>含量各组间亦无显著性差异。

表 3 金钱草黄酮提取物对大鼠生化指标的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 /只	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	BUN /mmol·L <sup>-1</sup>	Cr /μmol·L <sup>-1</sup>	Ca <sup>2+</sup> /mmol·L <sup>-1</sup>	P <sup>2+</sup> /mmol·L <sup>-1</sup>	K <sup>1+</sup> /mmol·L <sup>-1</sup>	Na <sup>1+</sup> /mmol·L <sup>-1</sup>
对照	10	-	9.58 ± 2.28	36.60 ± 3.91	2.73 ± 0.11	3.41 ± 0.65	10.05 ± 1.96	155.42 ± 6.50
模型	9	-	16.18 ± 4.18 <sup>1)</sup>	48.75 ± 6.69 <sup>1)</sup>	2.39 ± 0.46 <sup>1)</sup>	3.46 ± 0.95	8.78 ± 1.85	152.86 ± 9.03
金钱草	9	100	9.93 ± 1.74 <sup>1)</sup>	37.71 ± 5.85 <sup>1)</sup>	2.38 ± 0.19 <sup>1)</sup>	3.32 ± 0.53	8.03 ± 1.76	147.84 ± 4.48
	9	200	8.22 ± 1.17 <sup>1)</sup>	36.00 ± 4.84 <sup>1)</sup>	2.42 ± 0.22 <sup>1)</sup>	3.64 ± 0.61	8.36 ± 1.66	148.58 ± 5.48
	9	400	9.06 ± 2.42	36.85 ± 6.17 <sup>1)</sup>	2.52 ± 0.30	3.25 ± 0.11	7.67 ± 1.42	150.41 ± 7.55

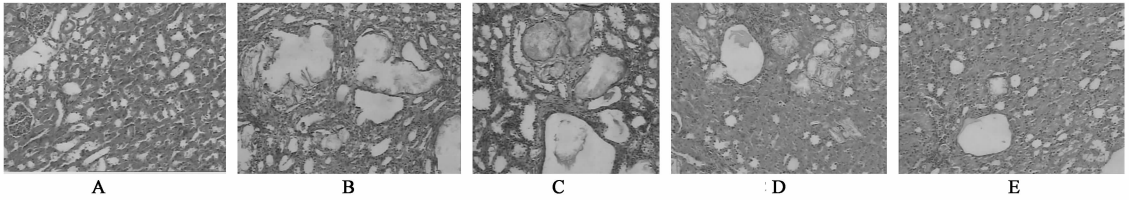
注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**3.4 外观观察及肾组织病理学检查** 肉眼观察示 A 组为正常肾组织结构,肾脏表面色泽均匀,组织结构清晰,切面鲜红色,病理切片未见明显结晶及肾小管扩张;B 组大鼠肾脏明显肿胀,可见肾脏表面有突出并散在分布的黄白色结石样颗粒物,切面苍白色,

刀切及手触摸时均有明显细砂摩擦感,皮质和髓质分界不清楚,而其余组之间肾脏大体外形、颜色无明显差别,病理切片见结晶广泛分布,部分互相连接成片、成堆,且直径较大,管腔内周围有晶体聚集。显微镜下显示大鼠肾脏草酸钙晶体为淡蓝色晶体,不

规则、折光性较强。各组大鼠肾脏草酸钙结晶及肾小管扩张评分如表 4, 见图 1。各组间肾脏草酸钙结晶及肾小管扩张程度均有一定差异, 其中 A 组大鼠肾脏结晶及肾小管扩张程度均明显轻于 B, C, D, E 组 ( $P < 0.01$ ); B 组大鼠肾脏结晶及肾小管扩张程

度均重于其他各组, 其中与 E 组有明显差异 ( $P < 0.01$ ), 与 C, D 组有差异 ( $P < 0.05$ ); E 组大鼠肾草酸钙结晶轻于 C 组 ( $P < 0.05$ ), D, E 组间无差别; E 组大鼠肾小管扩张程度明显轻于 C 组及 D 组 ( $P < 0.01$ ), C, D 组间无差别。



A. 对照组; B. 模型组; C. 金钱草 100 g·kg<sup>-1</sup> 组; D. 金钱草 200 g·kg<sup>-1</sup> 组; E. 金钱草 400 g·kg<sup>-1</sup> 组

图 1 金钱草黄酮提取物对大鼠肾脏的影响 (HE 染色, ×100)

表 4 金钱草黄酮提取物对大鼠肾小管扩张及肾脏结晶的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 / 只	给药剂量 / mg·kg <sup>-1</sup>	肾小管扩张积分	肾脏结晶积分
对照	10	-	0.11 ± 0.33	0.22 ± 0.44
模型	9	-	3.66 ± 0.70 <sup>1)</sup>	3.44 ± 1.01 <sup>1)</sup>
金钱草	9	100	2.62 ± 1.18 <sup>1,3,4,5)</sup>	2.62 ± 0.74 <sup>1,3)</sup>
	9	200	2.55 ± 1.13 <sup>1,3,5)</sup>	2.33 ± 0.50 <sup>1,3)</sup>
	9	400	1.44 ± 0.52 <sup>1,2)</sup>	1.66 ± 0.71 <sup>2,4)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ; 与高剂量黄酮组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>5)</sup>  $P < 0.01$ 。

#### 4 讨论

金钱草为报春花科植物过路黄的干燥全草, 具有清热利湿、通淋、消肿之功效, 是治疗尿路结石的常用中草药。现代药理研究表明, 金钱草化学成分主要为有黄酮类化合物 (flavonoids)、三萜醇配糖体、生物碱、多糖、鞣质、氨基酸及氯化钾等<sup>[5]</sup>, 其中黄酮类化合物为主要成分, 所含化合物分子中的羰基及酚羟基, 可能是预防草酸钙结晶形成和复发的功能基团。一方面可与尿液中的钙离子络合形成溶解度较大的化合物, 降低尿液的草酸钙饱和度, 抑制草酸钙结晶的生长, 一方面可与晶体表面暴露的钙离子结合, 覆盖晶体表面生长点, 阻止结晶相互聚集或粘附于细胞表面。另外, 黄酮结构中的羟基可与草酸根的羧基产生氢键作用, 降低游离的草酸根离子浓度, 抑制草酸钙结晶的生长<sup>[6]</sup>。本实验发现造模后大鼠服用金钱草黄酮后, 大鼠肾 Ca<sup>2+</sup> 含量、24 h 尿 Ca<sup>2+</sup> 分泌量, 肾组织的草酸钙晶体沉积均多于空白组, 却明显少于草酸钙结晶模型组, 这与上述描述机制相符, 表明黄酮提取物是金钱草防治尿路结石的有效成分。

方法, 也是新药评审中规定选用的方法之一。该法操作简单、成石率高, 并且重复性好, 已被广泛应用于防治泌尿系结石药物的药理学、药效学研究。本实验中 A 组血清 Ca<sup>2+</sup> 明显高于其他组, 而 B, C, D, E 组之间血清 Ca<sup>2+</sup> 无显著性差异, 考虑可能正是大鼠在肾结石造模过程中, 形成草酸钙结晶, 消耗了大鼠体内的 Ca<sup>2+</sup> 所致。另外, 国内外新近研究表明高浓度的草酸本身具有细胞毒性作用, 诱导肾小管上皮细胞氧自由基-抗氧自由基系统失衡, 破坏肾管上皮细胞正常组织结构, 导致草酸钙结晶黏附, 配合草酸钙成核、生长、聚集, 从而促进肾结石的形成<sup>[1]</sup>。近年来发现, 黄酮类化合物可能是除维生素 E、维生素 C 类和胡萝卜素外的另一类天然强抗氧化剂。它不仅存在于中药金钱草中, 在其他多种中草药等植物中均可广泛提取, 此类天然多酚抗氧化剂具有优良的抗氧化性和清除自由基的能力<sup>[7]</sup>。目前动物实验及体外实验证明氧自由基对肾小管破坏及功能影响是草酸钙结晶形成的关键环节<sup>[8]</sup>, 这也是寻找抗氧自由基药物用于防治草酸钙结晶的理论依据, 通过本实验研究说明金钱草黄酮提取物除有抑制大鼠肾 Ca<sup>2+</sup> 含量、24 h 尿 Ca<sup>2+</sup> 分泌量的作用外, 其抗氧自由基的作用也可能是其防治草酸钙结晶的机制<sup>[9]</sup>, 要进一步阐明金钱草黄酮提取物对草酸钙结晶的防治机制, 还需更深入、广泛的研究。

#### [参考文献]

[1] Saeed R Khan. Renal cellular dysfunction or damage and the formation of kidney stones. urinary tract stone disease. part1 [M]. Springer-verlag london limited, 2011:61.

[2] 周军, 韦桂宁, 吴超伟, 等. 复方金钱草颗粒对肾结石的影响及其利尿、解痉、抗炎作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 18(17):206.

# 丹参酮 II<sub>A</sub> 对房颤大鼠心房肌组织 LTCC $\alpha$ 1c mRNA 表达的干预研究

刘维琴<sup>1\*</sup>, 马清华<sup>2</sup>, 牟霞<sup>3</sup>

(1. 贵阳中医学院第二附属医院, 贵阳 550001; 2. 贵阳中医学院, 贵阳 550002;  
3. 贵州省武警总队医院, 贵阳 550005)

**[摘要]** 目的:探讨丹参酮 II<sub>A</sub> (Tan II<sub>A</sub>)对房颤(AF)大鼠心房肌细胞 L 型钙通道  $\alpha$ 1c 亚单位(LTCC $\alpha$ 1c 或 CaL $\alpha$ 1c) mRNA 表达的影响,揭示活血祛瘀中药预防和治疗房颤的作用机制。方法:采用乙酰胆碱-氯化钙(Ach-CaCl<sub>2</sub>)药物经尾静脉注射法复制 AF 大鼠模型,随机分成3组:模型组、丹参酮治疗组、维拉帕米干预组,并设正常对照组。2周后,应用免疫组化方法和 RT-PCR 法检测心房肌细胞 CaL $\alpha$ 1c mRNA 及蛋白表达变化。结果:与正常对照组相比,模型组 CaL $\alpha$ 1c 亚单位 mRNA 表达水平降低,L 型钙通道(LTCC)蛋白表达水平减低,两组比较具有差异性( $P < 0.05$ );与模型组比较,丹参酮治疗组、维拉帕米干预组均明显改善房颤大鼠心房肌组织 CaL $\alpha$ 1c 亚单位 mRNA 表达和蛋白表达水平减低状态( $P < 0.05$ )。结论:丹参酮 II<sub>A</sub> 能够改善房颤大鼠心房肌细胞重构过程的损伤程度,可能是其干预治疗房颤的靶点之一。

**[关键词]** 丹参酮 II<sub>A</sub>; L 型钙通道  $\alpha$ 1c 亚单位; 房颤

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0199-04

## Effects of Tanshinone II<sub>A</sub> on Protein Expression of L-type Calcium Channel $\alpha$ 1c in Rat Atrial Fibrillation Model

LIU Wei-qin<sup>1\*</sup>, MA Qing-hua<sup>2</sup>, MOU Xia<sup>3</sup>

(1. Second Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China;  
2. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China;  
3. Armed Police Force Hospital of Guizhou, Guiyang 550005, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the possible mechanism and effect of tanshinone II<sub>A</sub> on the protein

**[收稿日期]** 20121011(012)

**[基金项目]** 贵州省卫生厅项目;贵州省科技厅、贵阳中医学院联合基金项目[黔科合中药字(2010)LKZ7012]

**[第一作者]** \*刘维琴,硕士,副教授,硕士研究生导师,从事中西医结合心血管疾病的临床和实验研究, Tel:0551-2836351, E-mail: sygood8002@163.com

[3] 李培源,霍丽妮,苏炜,等.总抗氧化能力检测试剂盒(ABTS)法测定江南星蕨的抗氧化活性[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):162.

[4] 安瑞华,冯陶,郭应禄,等.香豆素对实验性大鼠草酸钙结石形成的影响[J].中华泌尿外科杂志,1994,15(3):209

[5] 田代华.实用中医对药方[M].北京:人民卫生出版社,2002:213.

[6] 王萍,沈玉华,谢应健,等.金钱草提取液对尿液中草酸钙结晶生长的影响[J].安徽大学学报:自然科学版,2006,30(1):80

[7] 霍丽妮,廖艳芳,陈睿,等.狐狸尾不同极性溶剂提取物体外抗氧化活性研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,23(17):155.

[8] Ouyang J M, Yao X Q, Tan J, et al. Renal epithelial cell injury and its promoting role in formation of calcium oxalate monohydrate[J]. J Biol Inorg Chem, 2011, 16(3):405.

[9] 邹志辉,崔维奇.广金钱草黄酮类化合物对草酸钙结石防治机制探讨[J].国际泌尿系统杂志,2008,28(4):502.

[责任编辑 李玉洁]