

## 槲皮素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响

王兴红<sup>1\*</sup>, 郑亚萍<sup>1</sup>, 李海霞<sup>2</sup>

(1. 漯河医学高等专科学校, 河南 漯河 462000;

2. 新疆医科大学第一附属医院, 乌鲁木齐 830054)

**[摘要]** **目的:**探讨槲皮素(querctetin, Que)对大鼠心肌缺血再灌注损伤(MIRI)的保护机制。**方法:**将大鼠随机分为假手术组、心肌缺血再灌注损伤模型组、阳性对照组(盐酸硫氮卓酮片,  $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )和 Que 低、中、高剂量预处理组( $15, 30, 60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 每组 10 只。冠状动脉前降支根部结扎 30 min 后剪断结扎线, 再灌注 60 min 建立 MIRI 大鼠模型; Que 预处理组在造模前给予 Que 各剂量灌胃 1 周。各组于再灌注 60 min 后分别取大鼠血清及心肌组织, 测定大鼠血清丙二醛(MDA)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白(cTnI)含量、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性; 心肌肌浆网钙泵(SERCA)活性, 用 TTC 染色法确定心肌损伤面积和梗死面积(MIS)。**结果:**模型组血清 MDA( $17.71 \pm 3.24$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , CK-MB( $2\ 010.21 \pm 76.31$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ , cTnI( $2.25 \pm 0.76$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , IL-6( $5.89 \pm 0.34$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$  和 TNF- $\alpha$ ( $114.12 \pm 22.13$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  含量较假手术组显著升高( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), SOD( $77.58 \pm 5.20$ )  $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , GSH-Px( $11.22 \pm 4.88$ )  $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 心肌 SERCA( $2.76 \pm 0.49$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{prot}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  活性显著降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ); Que 中、高剂量预处理组血清 MDA( $11.35 \pm 2.68, 12.26 \pm 2.49$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , CK-MB( $1\ 361.11 \pm 33.98, 1\ 350.11 \pm 43.02$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ , cTnI( $1.75 \pm 0.43, 1.73 \pm 0.33$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , IL-6( $3.23 \pm 0.16, 3.12 \pm 0.17$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$  和 TNF- $\alpha$ ( $74.01 \pm 10.98, 73.84 \pm 11.87$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  含量较模型组显著降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), SOD( $96.11 \pm 10.63, 97.02 \pm 12.36$ )  $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , GSH-Px( $14.88 \pm 3.89, 15.39 \pm 3.98$ )  $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 心肌 SERCA( $3.98 \pm 0.23, 3.92 \pm 0.31$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  活性显著升高( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ); 且明显缩小梗死面积( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。**结论:**Que 预处理能减轻氧化应激损伤, 降低炎症反应和减轻细胞内钙超载, 对心肌缺血再灌注损伤有明显的保护作用。

**[关键词]** 槲皮素; 缺血再灌注损伤; 氧化应激; 炎症

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0266-05

## Effects of Quercetin on Myocardial Ischemia Reperfusion Injury in Rats

WANG Xing-hong<sup>1\*</sup>, ZHENG Ya-ping<sup>1</sup>, LI Hai-xia<sup>2</sup>

(1. Luohe Medical College, Luohe 462000, China;

2. First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830054, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the protective mechanism of quercetin (Que) on myocardial ischemia reperfusion injury (MIRI) in rats. **Method:** The rats were randomly divided control group, MIRI model group, positive control group (diltiazem HCl  $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and low, medium and high dose Que pretreatment group ( $15, 30, 60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 10 rats each group. The myocardial ischemia reperfusion model was induced by occlusion of the anterior descending coronary artery for 30 min and reperfusion for 60 min. Each Que dose was preconditioned for a week, and the rat's serum and cardiac muscle tissue were collected separately 60 minutes after MIRI. The contents of malondialdehyde (MDA), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), creatine kinase MB (CK-MB) and troponin (cTnI); the activity of superoxygen dehydrogenases (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and Sarcoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$  pump (SERCA). And by tetrazolium chloride (TTC) staining, the areas of myocardial damage and infarction were observed. **Result:** In the MIRI group, the contents of MDA ( $17.71 \pm 3.24$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , CK-MB ( $2\ 010.21 \pm 76.31$ )  $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ , cTnI ( $2.25 \pm 0.76$ )  $\mu\text{g} \cdot$

**[收稿日期]** 20120813(010)

**[通讯作者]** \* 王兴红, 讲师, 硕士研究生, 从事生理学教学和科研工作, E-mail: xinghong0124@163.com

$L^{-1}$ , IL-6 ( $5.89 \pm 0.34$ )  $ng \cdot L^{-1}$  and TNF- $\alpha$  ( $114.12 \pm 22.13$ )  $\mu g \cdot L^{-1}$  in serum were obviously improved ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ), and activity of SOD ( $77.58 \pm 5.20$ )  $U \cdot mL^{-1}$ , GSH-Px ( $11.22 \pm 4.88$ )  $U \cdot mL^{-1}$ , and myocardial SERCA ( $2.76 \pm 0.49$ )  $\mu mol \cdot mg^{-1} \cdot h^{-1}$  were obviously reduced ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). The contents of MDA, CK-MB, cTnI, IL-6 and TNF- $\alpha$  in serum in MIRI group were obviously reduced by medium and high dose Que pretreatment ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ), and activity of SOD, GSH-Px and myocardial SERCA were improved by medium and high dose Que pretreatment ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ), and the areas of myocardial damage and infarction were obviously reduced ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Que preconditioning can alleviate the oxidative stress injury, reduce the inflammatory response and calcium overload in cells, and can indicate obvious protective mechanism on myocardial ischemia/reperfusion injury of rats.

[**Key words**] quercetin; myocardial ischemia reperfusion injury; oxidative stress; inflammation

槲皮素(quercetin, Que)是一种广泛存在于植物中的黄酮类化合物,研究表明其具有抗血小板聚集、抗感染、抗氧化等广泛的药理作用,有保护受损心肌的作用<sup>[1]</sup>,但机制尚不清楚。目前心肌缺血再灌注损伤在临床上是常见的,寻求一种有效可行的方法减轻心肌缺血再灌注损伤,最大限度保护缺血心肌,限制心肌梗死范围,是国内外学者探索的目标。药物预适应处理受到医学界的广泛重视<sup>[2]</sup>。本研究利用大鼠心肌缺血再灌注损伤(MIRI)模型,探讨Que预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤(MIRI)的保护作用和可能机制,为临床Que治疗心肌缺血及心肌梗死提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 健康雄性SD大鼠,清洁级,体重300~350 g,由河南省实验动物中心提供,许可证号410117。动物标准饲养,自由饮水,日常光照。

**1.2 药物和试剂** Que(批号080123,美国Sigma公司),盐酸硫氮卓酮片(批号071223,天津田边制药有限公司),肌钙蛋白(cTnI,批号080312)、白细胞介素6(IL-6,批号080211)和肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ ,批号080521)检测试剂盒(德国Siemens公司);肌酸激酶同工酶(CK-MB,批号071211)试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司);肌浆网钙泵(SERCA,批号080723)活性检测试剂盒、血清丙二醛(MDA,批号081103)、超氧化物歧化酶(SOD,批号071221)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px,批号081025)检测试剂盒(南京建成生物工程有限公司)。

**1.3 仪器** UV-7501紫外分光光度计(无锡科达仪器厂),ELX800全自动酶标检测仪(美国),BL-420生物信号采集处理系统(成都泰盟)。

## 2 方法

**2.1 动物模型建立** 大鼠以100  $g \cdot L^{-1}$ 水合氯醛腹

腔麻醉( $4 mL \cdot kg^{-1}$ ),剪毛后切开颈部,分离气管,气管插管成功后连接小型动物呼吸机,连接压力换能器生物信号采集处理系统。于胸骨左缘切开皮肤,逐层打开胸腔,剪破心包,暴露心脏,于冠状动脉前降支根部穿线稳定10 min后结扎,30 min后剪断结扎线,再灌注60 min后打开腹腔。腹主动脉采血备用。缺血标志为T波增高( $>0.2 mV$ ),再灌注的标志为T波下降。假手术组只开胸不结扎冠状动脉。以心电图和心肌颜色改变作为MIRI造模成功的标志。

**2.2 动物分组及给药** 动物实验前适应性喂养1周后,随机分为假手术组、模型组、阳性对照组(盐酸硫氮卓酮片 $0.01 mg \cdot kg^{-1}$ )和槲皮素低、中、高剂量预处理组(15,30,60  $mg \cdot kg^{-1}$ ,临用前用生理盐水配成含槲皮素10  $g \cdot L^{-1}$ 的溶液,连续灌胃1周后行缺血再灌注手术),每组10只。假手术组和模型组按体重给予相应体积的生理盐水灌胃。

## 2.3 指标检测

**2.3.1 血清心肌酶、炎症因子、MDA含量、SOD和GSH-Px活性测定** 各组大鼠均于再灌注60 min后,腹主动脉取血3~4 mL,以3 000  $r \cdot min^{-1}$ 离心15 min,分离血清-20  $^{\circ}C$ 保存备用。采用酶联免疫吸附法测定CK-MB, cTnI和IL-6和TNF- $\alpha$ ,严格按试剂盒说明书进行操作。MDA含量, SOD, GSH-Px活性测定应用自动生化分析仪和紫外分光光度计,严格按照试剂盒说明书操作。

**2.3.2 心肌组织中SERCA活性测定** 再灌注60 min后,取心肌组织约150 mg,置于2.0 mL玻璃匀浆器中制备10%的组织匀浆,1 000  $r \cdot min^{-1}$ 离心15 min,取上清液10 000  $r \cdot min^{-1}$ ,低温高速离心15 min,沉淀物即为细胞肌浆网;将分离的肌浆网制成匀浆,并测定其蛋白含量;采用比色定磷法测定肌浆网钙泵活性,ATP酶可分解ATP生成ADP及无机

磷,测定无机磷的含量可判断 ATP 活力的高低。

**2.3.3 心电图 ST 段测定** 选择 ST 段抬高明显的 II 导联记录心电图, II 导联选择五次心搏计算 ST 段抬高平均数值。

**2.3.4 心肌梗死面积的测定** 参照文献 [3], 用 TTC 染色法确定心肌损伤面积和梗死面积 (MIS), 以梗死区心肌与缺血危险区心肌质量的百分比表示心肌梗死范围。

**2.4 统计学分析** 所有实验数据计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 应用 SPSS 16.0 统计软件进行方差分析, 各组间比较用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 各组 MIS, ST 段抬高和心肌 SERCA 活性比较

假手术组心电图无明显改变, 其余各组结扎前后 ST 段抬高及 T 波改变显著。模型组 ST 段抬高较假手术组抬高明显 ( $P < 0.01$ ), 而盐酸硫氮卓酮片组和槲皮素中、高剂量组 ST 段较模型组降低 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。假手术组 MIS 小于模型组 ( $P < 0.01$ ); 而盐酸硫氮卓酮片组和槲皮素中、高剂量组 MIS 小于模型组 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。见表 1。镜下见模型组细胞病变较重, 心肌纤维失去正常形态; 而盐酸硫氮卓酮片组和槲皮素中、高剂量组心肌纤维排列较整齐, 有轻度肿胀, 核形状比较规整, 病变较轻, 表明槲皮素能减轻缺血再灌注心肌损伤。

假手术组心肌 SERCA 活性明显高于模型组 ( $P < 0.01$ ); 除槲皮素低剂量组, 其他各组心肌 SERCA 活性明显高于模型组 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。见表 1。

**3.2 各组血清 CK-MB, cTnI, IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量比较** 模型组血清 CK-MB, cTnI, IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量均高于假手术组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 盐酸硫氮卓酮片组和槲皮素中、高剂量组上述水平下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。见表 2。

**3.3 各组大鼠血清 MDA 含量、SOD 和 GSH-Px 活性比较** 模型组血清 SOD 和 GSH-Px 活性较假手术组均下降 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 盐酸硫氮卓酮片组和槲皮素中、高剂量组血清 SOD 和 GSH-Px 活性均升高 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。模型组血清 MDA 含量较假手术组均升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 盐酸硫氮卓酮片和槲皮素中、高剂量组血清 MDA 含量均降低 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。见表 3。

### 4 讨论

自由基生成增多和细胞内钙超载, 两者互为因果, 是缺血再灌注损伤的主要机制<sup>[4]</sup>。氧反常、钙反常、pH 反常和炎症反应等过程引起了心肌细胞损伤和死亡, 并参与机体多器官功能衰竭的发生。

研究表明<sup>[4]</sup>, 心肌缺血再灌注时存在明显的氧化应激, 产生大量活性氧家族 (reactive oxygen

表 1 各组 MIS、心电图 ST 段抬高、心肌 SERCA 活性比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	MIS /%	ST 段抬高 /mV	SERCA 活性 /μmol·mg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup>
假手术	-	0.00 ± 0.00 <sup>1)</sup>	0.00 ± 0.00 <sup>1)</sup>	5.12 ± 0.74 <sup>1)</sup>
模型	-	28.59 ± 0.77	0.23 ± 0.03	2.76 ± 0.49
盐酸硫氮卓酮片	0.01	20.73 ± 1.21 <sup>1)</sup>	0.13 ± 0.02 <sup>1)</sup>	3.88 ± 0.42 <sup>1)</sup>
槲皮素	60	21.62 ± 1.01 <sup>1)</sup>	0.14 ± 0.02 <sup>1)</sup>	3.92 ± 0.31 <sup>1)</sup>
	30	22.53 ± 1.21 <sup>2)</sup>	0.14 ± 0.01 <sup>2)</sup>	3.98 ± 0.23 <sup>2)</sup>
	15	27.68 ± 0.65	0.22 ± 0.02	2.82 ± 0.32

注: 与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 2, 3 同)。

表 2 各组血清 CK-MB, cTnI, IL-6 和 TNF- $\alpha$  比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	CK-MB/U·L <sup>-1</sup>	cTnI/μg·L <sup>-1</sup>	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /μg·L <sup>-1</sup>
假手术	-	501.01 ± 31.22 <sup>1)</sup>	0.35 ± 0.04 <sup>1)</sup>	2.43 ± 0.16 <sup>1)</sup>	35.14 ± 3.02 <sup>1)</sup>
模型	-	2 010.21 ± 76.31	2.25 ± 0.76	5.89 ± 0.34	114.12 ± 22.13
盐酸硫氮卓酮片	0.01	1 332.11 ± 93.92 <sup>1)</sup>	1.78 ± 0.24 <sup>1)</sup>	3.21 ± 0.13 <sup>1)</sup>	72.91 ± 10.78 <sup>1)</sup>
槲皮素	60	1 350.11 ± 43.02 <sup>1)</sup>	1.73 ± 0.33 <sup>1)</sup>	3.12 ± 0.17 <sup>1)</sup>	73.84 ± 11.87 <sup>1)</sup>
	30	1 361.11 ± 33.98 <sup>2)</sup>	1.75 ± 0.43 <sup>2)</sup>	3.23 ± 0.16 <sup>2)</sup>	74.01 ± 10.98 <sup>2)</sup>
	15	2 008.21 ± 74.13	2.35 ± 0.65	6.01 ± 0.21	112.02 ± 20.13

表3 各组大鼠血清MDA含量、SOD、GSH-Px活性比较( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	MDA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	SOD/U·mL <sup>-1</sup>	GSH-Px/U·mL <sup>-1</sup>
假手术	-	9.94 ± 2.06 <sup>1)</sup>	127.88 ± 20.13 <sup>2)</sup>	9.81 ± 3.63 <sup>2)</sup>
模型	-	17.71 ± 3.24	77.58 ± 5.20	11.22 ± 4.88
盐酸硫氮卓酮片	0.01	11.86 ± 2.03 <sup>1)</sup>	98.12 ± 12.36 <sup>1)</sup>	14.39 ± 2.99 <sup>1)</sup>
槲皮素	60	12.26 ± 2.49 <sup>1)</sup>	97.02 ± 12.36 <sup>1)</sup>	15.39 ± 3.98 <sup>1)</sup>
	30	11.35 ± 2.68 <sup>2)</sup>	96.11 ± 10.63 <sup>2)</sup>	14.88 ± 3.89 <sup>2)</sup>
	15	17.26 ± 3.09	78.02 ± 4.36	10.99 ± 3.89

species, ROS), 氧化应激可能是心肌损伤和死亡的始动因素。MDA 就是自由基攻击机体产生的终产物之一, 因此检测 MDA 的含量常常可反映机体脂质过氧化程度。机体内清除自由基的关键酶是 GSH-Px 和 SOD, 它们可以保护机体不受自由基的损伤, 对它们的监测可以反映出机体抗氧化能力的强弱。本研究的缺血再灌注组血清 MDA 含量升高, GSH-Px 和 SOD 活性均下降, 说明氧化应激参与了心肌缺血再灌注损伤的病理过程, 与前人的研究结果一致。硫氮卓酮为钙离子通道阻滞剂, 在动物实验和临床应用中都表明其通过多种途径对心肌具有显著的保护作用<sup>[5]</sup>, 但同时具有不良反应: 少数患者出现头痛、头晕、胃肠不适; 偶可见心悸、心率减慢、房室传导阻滞、体位性低血压、肝功能损害等。本研究槲皮素中、高剂量预处理组血清 MDA 含量下降, GSH-Px 和 SOD 活性均升高, 提示槲皮素对缺血再灌注心肌具有抑制氧化应激和增强抗氧化能力的功能。

研究认为 TNF- $\alpha$ , IL-6 属于促炎细胞因子。它们在心肌缺血后以及再灌注早期短暂超量表达是造成继发性心肌损害的重要因素, 故它们的表达水平可作为衡量心肌损伤后继发性炎症反应程度的重要指标<sup>[6]</sup>。TNF- $\alpha$  是较早释放的具有多种生物效应的重要促炎细胞因子, 在炎症反应过程中可以激活细胞因子级联反应, 诱导白介素和次级炎症介质的合成, 缺血再灌注损伤时心肌细胞和巨噬细胞降解迅速释放出大量 TNF- $\alpha$ , 增加表达的 TNF- $\alpha$  可以通过多种途径影响心肌功能并造成心肌损伤。IL-6 能促使白细胞与内皮细胞黏附, 引起内皮细胞损伤, 并产生氧自由基, 引起心肌细胞死亡<sup>[4]</sup>。本研究缺血再灌注组 TNF- $\alpha$ , IL-6 水平较假手术组显著升高, 进一步证实了 TNF- $\alpha$ , IL-6 参与了急性心肌缺血损伤。槲皮素中、高剂量预处理组血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量明显下降, 提示槲皮素有抗炎细胞因子的作用。

缺血再灌注时剧增的氧自由基促使了重要炎症

细胞因子的表达和释放, 进而加重细胞膜的损伤<sup>[6]</sup>, 细胞内 CK-MB, cTNI 释放入血, 引起相应酶在血液中浓度升高, 这些酶释放入血的多少与心肌细胞超微结构损伤程度和心肌坏死程度呈正相关<sup>[7-8]</sup>, 故测定其血清含量被认为有助于心肌缺血损伤程度的诊断。本研究显示, 缺血再灌注损伤时, CK-MB, cTNI 均显著升高, 心肌梗死面积显著增大, 表明缺血再灌注后心肌不可逆损伤加剧, 以致坏死溶解的心肌释放 CK-MB, cTNI 明显增多; 而槲皮素中、高剂量预处理后, CK-MB, cTNI 均显著降低, 说明槲皮素可减轻心肌细胞膜的损伤, 降低心肌酶的释放。SERCA 是将 Ca<sup>2+</sup> 转运并释放到细胞外的一种钙转运蛋白, 心肌缺血再灌注后, 细胞内微环境 (pH 下降、乳酸聚集等) 变化, 导致细胞内酸中毒, 抑制 SERCA 活性, 降低肌浆网摄钙能力, 心肌舒缩功能减退, 久之细胞内发生钙超载, 导致心肌细胞进一步损伤<sup>[9-10]</sup>。槲皮素中、高剂量预处理后 SERCA 活性增强, 可使肌浆网对 Ca<sup>2+</sup> 摄取加强, 一方面肌浆网 Ca<sup>2+</sup> 的储备力提高, 增强心肌收缩后的舒张; 另一方面胞浆中 Ca<sup>2+</sup> 减少, 减轻缺血再灌注损伤心肌 Ca<sup>2+</sup> 超负荷对心肌功能的进一步损害, 从而达到保护心肌作用。

以上结果证实, 槲皮素对缺血再灌注组损伤心肌的保护作用是通过降低炎症反应、减轻细胞内钙超载和抗氧化应激损伤实现的, 后者是通过降低 MDA 的含量, 提高 GSH-Px 和 SOD 的活性实现的。本研究提示槲皮素可用于缺血性心血管疾病的治疗, 具体的途径还有待于进一步的研究。

#### [参考文献]

- [1] Arumugam S, Thandavarayan R A, Arozal W, et al. Quercetin offers cardioprotection against progression of experimental autoimmune myocarditis by suppression of oxidative and endoplasmic reticulum stress via endothelin-1/MAPK signalling. [J] Free Radic Res, 2012, 46(2):154.

# 活血促愈胶囊对外伤血瘀证大鼠模型的影响

徐琳本\*, 陈丽萍, 肖梅英

(湖南省中医药研究院中药研究所, 长沙 410013)

**[摘要]** 目的:探讨活血促愈胶囊对急性软组织损伤引起的外伤血瘀证大鼠模型的影响。方法:用自由落体组织损伤法建立外伤血瘀证大鼠模型,造模后,将动物随机分为模型对照组、三七伤药胶囊对照组、活血促愈胶囊低、中、高剂量组(2.75, 8.25, 16.50 g·kg<sup>-1</sup>),每组动物 10 只,每天测小腿周长及损伤部位的机械刺激痛阈值;各治疗组分别 ig 相应的药物,共 5 d。然后肉眼观察局部组织损伤程度,进行病理组织学检查,并观察活血促愈胶囊对血液流变学的影响,另设正常对照组。结果:活血促愈胶囊能明显抑制外伤血瘀大鼠受伤部位的软组织肿胀( $P < 0.01$ ),减轻机械刺激引起的受伤部位的软组织疼痛( $P < 0.01$ ),并能降低外伤血瘀大鼠全血黏度( $P < 0.01$ ),提高红细胞聚集指数( $P < 0.05$ ),病理检查结果亦表明对外伤血瘀大鼠受伤部位的软组织损伤有明显的修复作用( $P < 0.01$ )。结论:活血促愈胶囊对急性软组织损伤引起的外伤血瘀证具有一定的治疗作用。

**[关键词]** 活血促愈胶囊; 血瘀证; 软组织损伤

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0270-04

## Effects of Huoxue Cuyu Capsule on Rats with Acute Blood Stasis

XU Lin-ben\*, CHEN Li-ping, XIAO Mei-ying

(Hunan Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410013, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effects of Huoxue Cuyu capsule on acute soft tissue injury in rats with acute blood stasis. **Method:** The rat model with acute blood stasis was established by freely falling mass damsages

**[收稿日期]** 20120725(009)

**[通讯作者]** \* 徐琳本,高级实验师,从事中药药理、毒理研究, Tel:0731-88807174, E-mail: xlb651227@163.com

- [ 2 ] Ryu S M, Kim H J, Cho K R, et al. Myocardial protective effect of tezosentan, an endothelin receptor antagonist, for ischemia-reperfusion injury in experimental heart failure models. [J]. Korean Med Sci, 2009, 24: 782.
- [ 3 ] 王卓瓔, 张雯, 李晓珍, 等. 两种测定大鼠心肌缺血再灌注损伤后梗死面积方法的比较[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2011, 31(8): 1101.
- [ 4 ] Zhu X H, Yuan H J, Wu Y N, et al. Non-invasive limb ischemic pre-conditioning reduces oxidative stress and attenuates myocardium ischemia-reperfusion injury in diabetic rats[J]. Free Radic Res, 2011, 45(2): 201.
- [ 5 ] 黄东越, 常业恬, 刘流, 等. 硫氮卓酮对瓣膜置换术病人心肌的保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2007, 23(3): 187.
- [ 6 ] Horváth B, Magid L, Mukhopadhyay P, et al. A new cannabinoid CB2 receptor agonist HU-910 attenuates oxidative stress, inflammation and cell death associated with hepatic ischaemia/reperfusion injury [J]. Br J Pharmacol, 2012, 165(8): 2462.
- [ 7 ] 张书霞, 郝润英, 李雪政, 等. 肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶和钠尿肽联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的应用[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 16: 2464.
- [ 8 ] 龚明玉, 张力, 杜超, 等. 灯盏花素对缺血再灌注大鼠心肌超微结构及细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5): 147.
- [ 9 ] Dremina E S, Sharov V S, Schöneich C. Heat-shock proteins attenuate SERCA inactivation by the anti-apoptotic protein Bcl-2; possible implications for the ER Ca<sup>2+</sup>-mediated apoptosis. [J]. Biochem J, 2012, 444(1): 127.
- [ 10 ] 吕纪华, 贺敏, 黄建春, 等. 玉卮伞黄酮对心肌缺血再灌注损伤心肌组织 ATP 酶和凋亡蛋白的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(13): 162.

[责任编辑 聂淑琴]