

## 二参汤对异丙肾上腺素致大鼠心肌缺血损伤的保护作用

周丽雅\*, 李欣

(长春中医药大学基础医学院, 长春 130117)

**[摘要]** **目的:**通过观察二参汤对心肌缺血大鼠血清学和组织学相关指标的影响,探讨二参汤抗心肌缺血的机制。**方法:**将健康 Wistar 大鼠用随机数字表法分为 5 组,二参汤高、中、低剂量组(100,50,20 g·kg<sup>-1</sup>),空白对照组和模型组,每组 10 只。二参汤连续 ig 14 d 后 ip 注射 5 mg·kg<sup>-1</sup> 异丙肾上腺素(ISO)造成心肌缺血性损伤模型后观察心电图标 II 导联变化,血清血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)、前列环素(PGI<sub>2</sub>)含量的变化及对心肌细胞凋亡相关基因 Bax mRNA, Bcl-2 mRNA 的表达的影响。**结果:**与模型组相比,二参汤组在注射 ISO 后 5~30 min 各时间段均见 T 波明显回落( $P < 0.05$ );二参汤组均可不同程度降低血清 TXA<sub>2</sub> 的含量,二参汤高剂量组(102.16 ± 9.41) μg·L<sup>-1</sup> 显著低于模型组(188.81 ± 38.70) μg·L<sup>-1</sup> ( $P < 0.05$ ),增加血清 PGI<sub>2</sub> 的含量,二参汤高剂量组(112.10 ± 10.45) μg·L<sup>-1</sup> 显著高于模型组(36.10 ± 4.26) μg·L<sup>-1</sup> ( $P < 0.05$ ),调整 TXA<sub>2</sub>/PGI<sub>2</sub> 的平衡;二参汤能抑制心肌组织 Bax mRNA 的表达,上调 Bcl-2 mRNA 的表达( $P < 0.05$ ),保持 Bcl-2 mRNA/Bax mRNA 的平衡。**结论:**二参汤通过调节 PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 的平衡,从而抑制血管内皮炎症性改变,保护血管内皮功能,发挥抗心肌缺血作用,通过调节 Bcl-2 mRNA/BAXmRNA 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。

**[关键词]** 二参汤; 心肌缺血; 凋亡

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0204-05

### Protective Effect of Ersheng Decoction on Myocardial Ischemia Induced by Isoproterenol in Rats

ZHOU Li-ya\*, LI Xin

(Changchun University of Chinese Medicine, College of Basic Medical Sciences, Changchun 130117, China)

**[Abstract]** **Objective:** The effect of Ersheng decoction on myocardial ischemia in rats. **Method:** Wistar rats was randomly divided into 5 groups, Ersheng decoction high dose group, middle dose group, low dose group (100, 50, 20 g·kg<sup>-1</sup>), control group and model group, ten rats in each group. The changes of electrocardiograph (ECG) II lead, serum level of thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) and the content of Bax mRNA, Bcl-

**[收稿日期]** 20111117(017)

**[基金项目]** 吉林省中医药管理局项目(2010-080)

**[通讯作者]** \*周丽雅, 硕士, 教授, 从事中医药防治心脑血管病研究, Tel: 0431-86172303, E-mail: 1084261366@qq.com

[6] 刘婧, 陈登榜. 茶多酚治疗心血管疾病的临床应用研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4(6):794.

[7] 郭延松, 吴宗贵, 杨军柯, 等. 三种大鼠动脉粥样硬化模型复制方法的比较[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(5):465.

[8] 郭刚, 郭若霖, 左爱军, 等. 碘缺乏所致甲状腺功能低下大鼠骨发育障碍的病理学观察[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2003, 2:191.

[9] 苏蓉, 于德水. 高脂血症的危害及防治[J]. 中国当代

医药, 2009, 16(8):128.

[10] 姜徽哲, 渠凯, 朱海波. 冬虫夏草提取物调血脂与抗氧化活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12):127.

[11] 刘湘新, 林亲录, 刘自逵, 等. 不同剂型儿茶素对小鼠血清脂质水平的影响[J]. 茶叶科学, 2003, 23(2):110.

[责任编辑 聂淑琴]

2 mRAN on myocardial cells were detected. **Result:** Compared with model control group, Ersheng decoction group decreased the T wave ( $P < 0.05$ ), and could reduce the blood serum content of  $\text{TXA}_2$ , which was significantly lower in Ersheng decoction high dose group ( $102.16 \pm 9.41$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  than that in model group ( $188.81 \pm 38.70$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ), increase the serum  $\text{PGI}_2$  content, which was significantly higher in Ersheng decoction high dose group ( $112.10 \pm 10.45$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  than that in model group ( $36.10 \pm 4.26$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ); Ersheng decoction could inhibit Bax mRNA expression, up-regulation of Bcl-2 mRNA expression ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Ersheng decoction can protect myocardial cells against myocardial ischemia injury, which may be related to regulating expression of Bcl-2 mRNA and Bax mRNA.

[ **Key words** ] Ersheng decoction; myocardial ischemia; apoptosis

冠心病是当前中老年人最常见和危险性最大的心脏病,严重影响着人民的身体健康。冠心病是属于中医“胸痹”、“心悸”、“真心痛”等病的范畴,其内因多由于脏腑功能失调,心脉失养引起,外因多由痰浊、瘀血、寒凝、气滞所致。中医中药疗法对本病有确切的治疗作用,可延长心绞痛发作时间的间歇期,减轻心绞痛发作的程度,防止心肌梗死的发生,临床疗效确切且无副作用。二参汤是吉林省著名老中医肖永林教授运用中医理论,结合几十年的临床经验精心研制而总结出的治疗冠心病心肌缺血的经验方。本研究拟从血小板活化和心肌细胞凋亡水平方面深入阐明二参汤抗心肌缺血的作用机制,以期为其临床的推广应用提供坚实的理论基础。

## 1 材料

**1.1 动物** Wistar 大鼠 50 只,体重 250 ~ 300 g, 8 ~ 10 周龄,雄性,购自吉林大学白求恩医学院动物实验中心,清洁级,许可证号 SYXK (吉) 2007-0011。

**1.2 药物与试剂** 二参汤组方:黄芪 10 g, 党参 15 g, 丹参 15 g, 川芎 10 g, 降香 10 g, 麦冬 10 g, 五味子 10 g, 木香 10 g, 薤白 10 g, 三七 10 g, 水蛭 10 g, 甘草 6 g。各药物加水浸泡 30 min, 先加药量 8 倍的水, 沸腾后煎 40 min, 过滤取汁, 再加 6 倍的水, 沸腾后煎 20 min, 合并两次滤液浓缩至含生药 1 g · mL<sup>-1</sup>, 4 °C 冰箱冷藏备用。前列环素 ( $\text{PGI}_2$ )、血栓素 A<sub>2</sub> ( $\text{TXA}_2$ ) ELISA 试剂盒, 购自美国 R&D 公司, Bcl-2 mRNA, Bax mRNA 原位杂交试剂盒均购自武汉博士德公司。异丙肾上腺素, 上海禾丰制药有限公司, 批号 5E20001。

**1.3 仪器** RM62240C 型四导生理实验记录仪 (成都仪器厂), 自动酶标仪 (上海浦东物光学仪器厂), CH30 型荧光显微镜 (Olympas, 日本), Motic 型自动图像分析仪 (Olympas, 日本)。

## 2 方法

**2.1 分组** 大鼠随机分为 5 组, 每组 10 只: 正常对照组, 用 10 mL · kg<sup>-1</sup> 蒸馏水 ig; 急性心肌缺血模型组, 用 10 mL · kg<sup>-1</sup> 蒸馏水 ig; 二参汤低、中、高剂量组 (20, 50, 100 g · kg<sup>-1</sup>) ig 二参汤。

**2.2 造模与给药** 二参汤连续 ig 14 d 后, 按 Rona 等<sup>[1-2]</sup> 方法复制异丙肾上腺素诱导的心肌缺血损伤模型。除正常对照组外, 其余各组均于第 14 天 ig 给药 30 min 后 ip 异丙肾上腺素 5 mg · kg<sup>-1</sup>, 制备大鼠心肌缺血损伤模型。

**2.3 心电图观察** 各组大鼠均在末次称重后, 用 10% 水合氯醛 (按 3.3 mL · kg<sup>-1</sup> ip) 麻醉, 仰位固定于鼠板上, 将针状电极插入大鼠四肢皮下, 连接心电图机, 走纸速度 50 mm · s<sup>-1</sup>, 灵敏度 2, 描记 ip 注射异丙肾上腺素后大鼠的 5, 10, 15, 20, 25, 30 min 时 II 导联心电图, 观察各组动物心电图 ST 段、T 波变化情况。

**2.4 标本采集** 末次 ig 后眼眶动静脉采血 4 mL/只, 非凝血处理, 血液 3 000 r · min<sup>-1</sup> 离心 10 min 取血清, -20 °C 保存, 解冻后测血清中  $\text{PGI}_2$ ,  $\text{TXA}_2$  的含量。采血后立即取出心脏, 剪下左心室, 生理盐水冲去血液, 室温下置 4% 多聚甲醛: 0.1 mmol · L<sup>-1</sup> PBS 固定液中 3 ~ 4 h。制成切片, 进行 Bcl-2 mRNA, Bax mRNA 原位杂交。

**2.5 血清中  $\text{PGI}_2$ ,  $\text{TXA}_2$  的含量测定** 实验前 0.5 h 从冰箱中取出血清及 ELISA 试剂盒解冻, 平衡至室温。对照品按原液 1: 2: 4: 8: 16: 32 比例用 20 ~ 200  $\mu\text{L}$  微量加样器加入对照品稀释液; 洗涤稀释液按原液 10 mL 加入 450 mL 蒸馏水稀释。按照试剂盒说明书操作步骤操作, 在酶标仪 450 nm 处测定样品吸光度 (A), 以对照品原液稀释液为对照品, 按标准曲线, 可以间接测定  $\text{PGI}_2$ ,  $\text{TXA}_2$  浓度。

**2.6 Bcl-2 mRNA, Bax mRNA 原位杂交测定** 对组织预处理所用的刀具及容器作清洁处理和灭活

RNA 酶。采血后立即剪取心尖部心肌组织放入 4% 多聚甲醛固定液固定 3~4 h, 组织常规脱水, 透明后石蜡包埋, 做石蜡切片, 厚度 5 μm, 用无 RNA 酶的防切片脱落载玻片贴附组织切片, 石蜡切片脱蜡至水化。在 37 °C 恒温箱内干燥切片后, 滴加 50 mg·L<sup>-1</sup> 蛋白酶, 置湿盒内 37 °C 孵育 30 min, PBS 液漂洗 3 次 × 5 min, 蒸馏水漂洗 5 min 中止蛋白酶活性。用 1% 多聚甲醛/0.1 mol·L<sup>-1</sup> PBS 含有 0.1% DEPC 液室温固定 10 min, 蒸馏水洗涤 3 次 × 5 min。滴加 40 μL 预杂交液, 置 37 °C 含蒸馏水的湿盒内 2 h。抖去甩干杂交溶液, 每张切片滴加 20 μL 探针杂交液 (内含 20 ng 地高辛标记的探针), 在 40 °C 湿盒内孵育过夜。次日将切片置 37 °C 以上 2 × SSC 中漂洗 2 次 × 15 min, 0.5 × SSC 漂洗 1 次 × 15 min, 0.2 × SSC 漂洗 3 次 × 15 min。滴加 40 μL 封闭液, 37 °C 湿盒内 30 min, 甩去多余液体, 不洗。滴加生物素化鼠抗地高辛 40 μL, 置 37 °C 温盒内 1 h, PBS 液洗涤 4 次 × 15 min。滴加 SABC 40 μL, 置 37 °C 湿盒内 20 min, PBS 液洗涤 3 次 × 15 min。滴加生物素过氧化物酶 40 μL, 置 37 °C 温盒内 20 min, PBS 液洗涤 4 次 × 15 min, 滴加 40 μL 显色液, 避光显色 5~10 min, 显微镜下控制效果, 水洗中止反应, 用

苏木素复染 40 s, 水洗后, 快速透明, 中性树胶封片, 胞浆内杂交阳性物呈棕黄色, 用无探针切片作为阴性对照。

**2.7 图像分析** 联有 NIKON 光学显微镜的 Motic 型自动图像分析仪原位量测量各组心肌组织 Bax mRNA, Bcl-2 mRNA 阳性反应平均灰度值 AU·mm<sup>-2</sup>。每一组动物取一张切片, 每片随机取 6 个视野, 各组织块全部检测取均值。

**2.8 数据处理** 所有数据经 SPSS 10.0 软件进行数据处理, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 所得数据作方差齐性试验后作 *t* 检验, *P* < 0.05 有统计学意义。

**3 结果**

**3.1 对心肌缺血大鼠心电图 ST 段影响** 与空白对照组相比, 其余各组心电图 ST 段明显抬高, 以模型组最为显著, 提示造模成功; 与模型组相比, 二参汤高、中、低剂量组均见 ST 段显著降低, 有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

**3.2 对心肌缺血大鼠心电图 T 波的影响** 与空白对照组相比, 其余各组 T 波明显高耸, 以模型组最为显著; 与模型组相比, 二参汤各组在注射 ISO 后 5~30 min 各时间段均见 T 波明显回落, 有显著差异 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 二参汤对心肌缺血大鼠心电图 ST 段偏移的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g·kg <sup>-1</sup>	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min
空白对照	-	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01
模型	-	0.19 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.20 ± 0.07 <sup>1)</sup>	0.23 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.22 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.23 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.23 ± 0.02 <sup>1)</sup>
二参汤	100	0.06 ± 0.01 <sup>1,2)</sup>	0.07 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	0.07 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	0.05 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	0.07 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	0.07 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>
	50	0.07 ± 0.01 <sup>1,2)</sup>	0.09 ± 0.03 <sup>1,2)</sup>	0.10 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	0.08 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	0.10 ± 0.01 <sup>1,2)</sup>	0.10 ± 0.01 <sup>1,2)</sup>
	20	0.12 ± 0.03 <sup>1,2)</sup>	0.14 ± 0.01 <sup>1,2)</sup>	0.17 ± 0.01 <sup>1,2)</sup>	0.14 ± 0.01 <sup>1,2)</sup>	0.15 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>	0.15 ± 0.02 <sup>1,2)</sup>

注: 与空白对照组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05; 与模型组比较<sup>2)</sup> *P* < 0.05 (表 2, 4 同)。

表 2 二参汤对心肌缺血大鼠心电图 T 波的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g·kg <sup>-1</sup>	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min
空白对照	-	0.11 ± 0.02	0.11 ± 0.02	0.11 ± 0.02	0.11 ± 0.02	0.11 ± 0.02	0.11 ± 0.02
模型	-	0.53 ± 0.10 <sup>1)</sup>	0.53 ± 0.10 <sup>1)</sup>	0.52 ± 0.12 <sup>1)</sup>	0.51 ± 0.12 <sup>1)</sup>	0.49 ± 0.10 <sup>1)</sup>	0.46 ± 0.10 <sup>1)</sup>
二参汤	100	0.24 ± 0.02 <sup>1)</sup>	0.24 ± 0.02 <sup>1)</sup>	0.20 ± 0.05 <sup>1)</sup>	0.20 ± 0.06 <sup>1)</sup>	0.19 ± 0.05 <sup>1)</sup>	0.18 ± 0.02 <sup>1)</sup>
	50	0.26 ± 0.01 <sup>1)</sup>	0.27 ± 0.01 <sup>1)</sup>	0.27 ± 0.06 <sup>1)</sup>	0.24 ± 0.06 <sup>1)</sup>	0.21 ± 0.05 <sup>1)</sup>	0.19 ± 0.02 <sup>1)</sup>
	20	0.35 ± 0.03 <sup>1)</sup>	0.36 ± 0.04 <sup>1)</sup>	0.35 ± 0.07 <sup>1,2)</sup>	0.32 ± 0.07 <sup>1)</sup>	0.30 ± 0.07 <sup>1,2)</sup>	0.29 ± 0.04 <sup>1,2)</sup>

**3.3 对心肌缺血大鼠血清 PGI<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub> 含量的影响** 与空白对照组相比, 各组 PGI<sub>2</sub> 的含量均有下降, 有显著差异 (*P* 均 < 0.01), 而 TXA<sub>2</sub> 的含量均有增加, 有显著差异 (*P* 均 < 0.01); 与模型组比较, 二参汤各剂量组 PGI<sub>2</sub> 的含量均有增加, 有显著差异 (*P* 均 < 0.01), 而 TXA<sub>2</sub> 的含量均有降低, 有显著差异

(*P* < 0.01), 尤以高剂量组显著。见表 3。

**3.4 对心肌缺血大鼠 Bcl-2 mRNA, Bax mRNA 表达的影响** 与空白对照组比较, 模型组 Bcl-2 mRNA 的表达显著下降 (*P* < 0.01); 与模型组比较, 二参汤高、中、低剂量组 Bcl-2 mRNA 有显著升高 (*P* < 0.05); 而 Bax mRNA 的表达与空白对照组比较, 模

表3 二参汤对心肌缺血大鼠血清 PGI<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub> 的含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

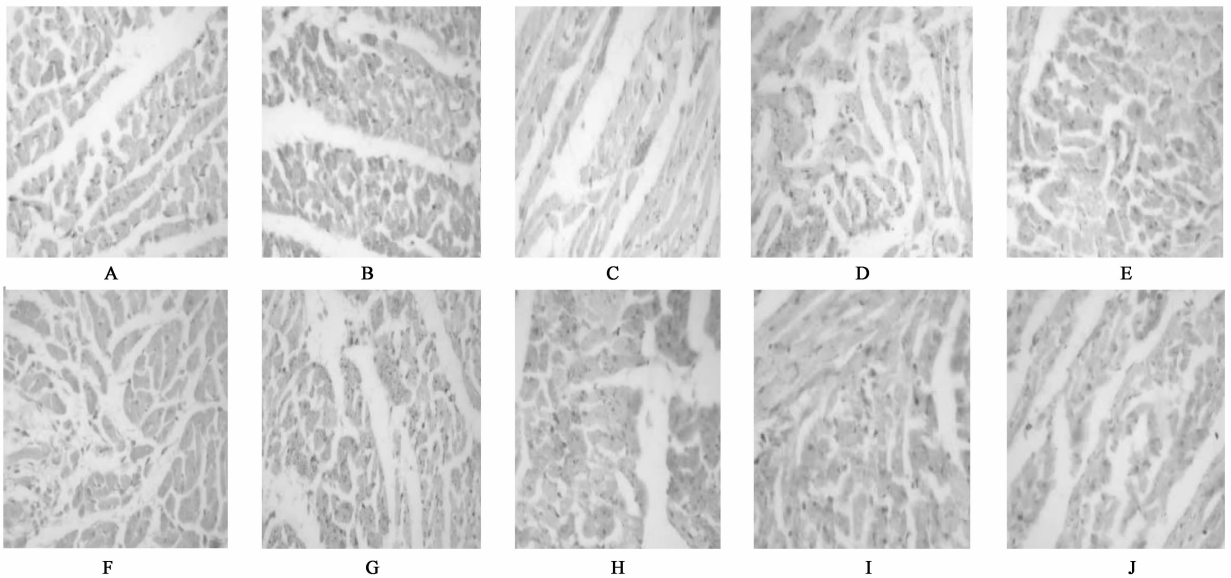
组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	PGI <sub>2</sub>	TXA <sub>2</sub>
空白对照	-	153.50 ± 12.68	74.82 ± 10.16
模型	-	36.10 ± 4.26 <sup>1)</sup>	188.81 ± 38.70 <sup>1)</sup>
二参汤	100	112.10 ± 10.45 <sup>1,2)</sup>	102.16 ± 9.41 <sup>1,2)</sup>
	50	85.40 ± 9.21 <sup>1,2)</sup>	126.10 ± 6.16 <sup>1,2)</sup>
	20	97.20 ± 5.12 <sup>1,2)</sup>	135.94 ± 9.26 <sup>1,2)</sup>

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

型组有显著升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,二参汤各剂量组有显著降低( $P < 0.05$ )。见图1,表4。

表4 二参汤对心肌缺血大鼠心肌 Bcl-2, Bax mRNA 表达阳性细胞平均灰度的影响( $\bar{x} \pm s$ )  $\text{AU} \cdot \text{mm}^{-2}$

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	Bax mRNA	Bcl-2 mRNA
空白对照	-	186.50 ± 6.38	160.16 ± 7.98
模型	-	159.33 ± 7.89 <sup>1)</sup>	180.33 ± 9.79 <sup>1)</sup>
二参汤	100	174.67 ± 7.36 <sup>1,2)</sup>	171.50 ± 8.50 <sup>1,2)</sup>
	50	169.00 ± 5.80 <sup>1,2)</sup>	172.00 ± 7.64 <sup>1,2)</sup>
	20	165.00 ± 5.93 <sup>1,2)</sup>	174.83 ± 6.65 <sup>1,2)</sup>



A, F. 对照组; B, G. 模型组; C, H. 二参汤 100  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组;  
D, I. 二参汤 50  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组; E, J. 二参汤 20  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组

图1 二参汤对急性心肌缺血大鼠心肌 Bax mRNA 原位杂交, (A-E), Bcl-2 mRNA (F-J) 表达影响(原位杂交,  $\times 40$ )

#### 4 讨论

冠心病属于中医的胸痹心痛的范畴,临床上以胸部闷痛,甚则胸痛彻背,短气、喘息不得卧为主要特征。冠心病病理基础是心肌缺血损伤,其急性发作时死亡率较高,且反复发作者可发展为心律失常或者心力衰竭。目前,西医治疗本病主要应用扩血管药物和调解血脂药。但此类药物在应用后常会出现:头痛,头胀痛,头部跳动感,心悸等,也会出现胃肠道反映,血压下降及电解质紊乱等。而中医药治疗本病多以“活血化瘀”为主,本方是著名老中医肖永林教授运用中医理论,结合几十年的临床经验精心研制而总结出的治疗冠心病心肌缺血的经验方。本方从冠心病的病因、病机及症状等多方面考虑,不仅运用活血化瘀方法,而且应用了大量的补气、补阴的药物,攻补兼施,临床患者的治疗均取得了明显的

疗效,可不同程度的改善心肌缺血所引起的心前区疼痛,胸闷,气短,乏力等症状<sup>[4-5]</sup>。

心肌缺血缺氧进而发生心肌变性坏死是冠心病导致心功能衰竭致死的根本原因。而心肌梗死面积(MIS)则是影响心功能的关键因素,也是衡量冠心病严重程度的重要指标。心肌发生缺血坏死时,除组织学的病理改变外,心电图方面也随之发生相应变化<sup>[6-7]</sup>。实验结果显示,与模型对照组相比,各给药组在注射 ISO 后 5 min 至 30 min 各时间段均见 T 波明显回落,提示二参汤能明显减轻急性心肌缺血大鼠心肌缺血程度,可推测其能减轻心肌缺血及预防心肌梗死。

临床研究发现心绞痛发作时,血小板聚集和释放反应增强,提示体内血小板活化。而大量研究证实血小板活化不但参与止血和凝血的过程形成血

栓,还释放多种血管活性物质、大量自由基及有害因子等使花生四烯酸代谢异常,参与不稳定型心绞痛病理生理过程。因此血小板的激活和血栓形成是心绞痛发生的关键。许多研究显示冠心病患者心绞痛时血浆 TXA<sub>2</sub> 增高,血管内皮细胞生成和释放至循环内的 PGI<sub>2</sub> 减少,且病情越严重,PGI<sub>2</sub> 合成将越少。在正常血液系统中 PGI<sub>2</sub> 高度表达,而 TXA<sub>2</sub> 少量表达,心肌缺血组 PGI<sub>2</sub> 表达显著下调,而 TXA<sub>2</sub> 显著上调,PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 比例失衡,从而损伤血管内皮<sup>[8-11]</sup>。本研究结果表明,二参汤各剂量组均可使 PGI<sub>2</sub> 的表达上调,使 TXA<sub>2</sub> 表达下调,使 PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 保持平衡。提示二参汤既抑制 TXA<sub>2</sub> 合成,还能促进 PGI<sub>2</sub> 生成,调节 PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 的失衡,降低血栓的形成,对缺血心肌起保护作用。

近年的实验和临床研究<sup>[12-15]</sup>表明,心肌细胞凋亡是心肌细胞死亡的另一种形式,细胞坏死则跟随在细胞凋亡之后,凋亡在早期重构中起重要作用。Bcl-2 是目前公认的抗凋亡基因,Bax 也是 Bcl-2 家族成员之一,有致凋亡作用。细胞内 Bax 与 Bcl-2 的比例调节着凋亡的发生。正常的心肌细胞 Bcl-2 mRNA 和 Bax mRNA 低表达或不表达。心肌缺血组 Bcl-2 mRNA 表达显著下调,Bax mRNA 表达显著上调,Bax/Bcl-2 比值显著升高,从而启动心肌凋亡机制;二参汤有上调 Bcl-2 mRNA,下调 Bax mRNA 的作用,二参汤高中剂量组优于对照组,这说明二参汤具有抗凋亡的保护作用。

本研究表明,二参汤低中高剂量均可使心电图 T 波明显回落,提示二参汤能明显减轻急性心肌缺血大鼠心肌缺血程度,减轻缺血面积,同时可调节 PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 保持平衡,降低血栓形成及调节 Bax/Bcl-2,具有抗心肌细胞凋亡。因此二参汤具有缓解急性心肌缺血的作用,为进一步开发二参汤提供实验依据。

#### [参考文献]

[1] Rona G, Chappel C I, Balazs T, et al. An infarct-like myocardial lesion and other toxic manifestation produced by isoproterenol in the rat[J]. Arch Pathol, 1959, 67 (4):443.

[2] Bertinchant J P, Robert E, Polge A, et al. Comparison of the diagnostic value of cardiac troponin I and T determinations for detecting early myocardial damage and the relationship with histological findings after isoprenaline-induced cardiac injury in rats[J]. Clin Chim Acta, 2000, 298:13.

[3] 贾广乐,董培智.对肾上腺素性心肌缺血模型大鼠相关指标的探讨[J].中国实验动物学报,2005,13(2):106.

[4] 周丽雅,苏南.二参汤治疗胸痹心痛 50 例临床观察[J].长春中医药大学学报,2008,24(2):171.

[5] 王亚平,周丽雅.二参汤对大鼠心肌缺血兴奋性氨基酸损伤的保护作用[J].长春中医药大学学报,2010,26(6):820.

[6] 李莉,谷仿丽,王小燕,等.中药通脉抗心肌缺血的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(6):41.

[7] 王道成,李七一,朱萱萱,等.冠心平对异丙肾上腺素致心肌缺血的试验研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(10):143.

[8] 李晓宁.心复宁 V 号对垂体后叶素致急性心肌缺血大鼠血浆 TXA<sub>2</sub> 及 PGI<sub>2</sub> 的影响[J].数理医药学杂志,2009,22(4):453.

[9] 邵峰,王倩,刘亚丽,等.冠心 II 号药理、临床及药动学研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(3):222.

[10] 张文宗,王振涛,张会超.风药在冠心病中应用的理论探讨[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(5):26.

[11] 吕圭源,陈素红,张晓东,等.HQSM 对垂体后叶素致心肌缺血大鼠血浆 PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> 的影响[J].浙江中医药大学学报,2006,30(6):607.

[12] 许波华,许立.中药抗心肌缺血作用机制的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):265.

[13] 谭兴琴,陈玉培.乳化异氟醚对缺氧复氧乳鼠心肌细胞的保护作用及 bcl-2、bax 表达的影响[J].第三军医大学学报,2008,17(9):1611.

[14] 张晓丹,吕高照,蔡瑞雪.蒺藜提取物对阿霉素所致大鼠心肌细胞凋亡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(6):213.

[15] 方文霞.中药对抗心肌缺血-再灌注损伤的分子药理学研究进展[J].医药导报,2008,27(4):425.

[责任编辑 聂淑琴]