

抗毒补心胶囊对急性心肌缺血模型大鼠的心肌保护作用

王贺军¹, 吕立勋², 马会霞³, 许晴³, 包巨太^{3*}

(1. 遵化市人民医院消化内科, 河北 唐山 064200; 2. 河北联合大学药学院, 河北 唐山 063000; 3. 河北联合大学中医学院, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 研究抗毒补心胶囊对急性心肌缺血模型大鼠的心肌保护作用并探讨其作用机制。方法: Wistar 大鼠 72 只, 随机分成假手术组、模型组、阳性对照组、抗毒补心胶囊低、中、高剂量含生药 0.4, 0.8, 1.6 g·kg⁻¹ 组, 连续预防口服给药 14 d, 采用冠状动脉结扎制备急性心肌缺血大鼠模型, 观察抗毒补心胶囊对模型大鼠血清中肌酸磷酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的影响。结果: 抗毒补心胶囊能明显降低心肌缺血模型大鼠血清中 CK, LDH 活性和 MDA 含量以及明显提高血清中 SOD 活性。结论: 抗毒补心胶囊对冠状动脉结扎制备的心肌缺血大鼠模型有较好的心肌保护作用。

[关键词] 抗毒补心胶囊; 急性心肌缺血; 心肌保护

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0218-03

Experimental Study on the Treatment of Kangdu Buxin Capsule on Model Rats with Acute Myocardial Ischemia

WANG He-jun¹, LV Li-xun², MA Hui-xia³, XU Qing³, BAO Ju-tai^{3*}

(1. Department of Gastroenterology the People's Hospital of Zunhua, Tangshan 064200, China;
2. School of Pharmaceutical Sciences, Hebei United University, Tangshan 063000, China;
3. College of Traditional Chinese Medicine, Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To study protection on myocardium and mechanism of Kangdu Buxin Capsule on model rats with acute myocardial ischemia. **Method:** Seventy two Wistar rats were randomly divided into sham operation group, model group, positive group, Kangdu Buxin Capsule low, medium and high dose groups, each group orally administered 14 days. Then, model rats with acute myocardial ischemia were prepared by coronary artery ligation. The influences on the content of creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), malonaldehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) were observed. **Result:** Kangdu Buxin Capsule significantly reduced the content of CK, MDA, LDH in serum of model rats with acute myocardial ischemia. Kangdu Buxin Capsule significantly improved the content of SOD in serum of model rats. **Conclusion:** Kangdu Buxin Capsule has a protective effect on model rats with acute myocardial ischemia prepared by coronary artery ligation.

[Key words] Kangdu Buxin Capsule; acute myocardial ischemia; protection on myocardium

抗毒补心胶囊是根据中医药理论研制而成的中

药复方制剂, 经临床观察表明, 其治疗病毒性心肌炎有良好的疗效^[1]。我们观察了该药对冠状动脉结扎急性心肌缺血模型大鼠损伤心肌的保护作用, 并对其作用机制进行初步探讨, 为临床应用抗毒补心胶囊治疗病毒性心肌炎提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂 抗毒补心胶囊由西洋参、五味

[收稿日期] 2011-08-02

[基金项目] 唐山市科技局重点支持项目(08360202A)

[第一作者] 王贺军, 主治医师, Tel: 0315-6612160, E-mail: zhshzili@163.com

[通讯作者] * 包巨太, 主任医师, 从事中医内科学研究, Tel: 0315-3725030, E-mail: baojutai@soho.com

子、麦冬、牡丹皮、黄芪等中药组成,每粒含量 0.4 g,由本院药剂实验室提供;临床用量 4 粒/次,3 次/d。复方丹参片(广东罗浮山国药股份有限公司,国药准字 Z44021305)。肌酸激酶(CK),乳酸脱氢酶(LDH),超氧化物歧化酶(SOD),丙二醛(MDA)试剂盒购置于南京建成生物工程研究所第一分所。

1.2 仪器 XD-7100 型心电图仪,上海医疗电子仪器厂;KDC-1042 台式离心机,科大创新有限公司;TU-1810 紫外-可见分光光度计,北京普析通用公司;电子天平,上海天平仪器厂;电热恒温干燥箱,上海三星电热仪器厂。

1.3 动物 Wistar 健康大鼠 72 只,雌雄各半,体重 180~220 g,购于北京实验动物有限公司,动物许可证号 SCXK(京)20090920。

1.4 模型制备^[2] 大鼠用乙醚麻醉后,接 XD-7100 型心电图机先记录各组动物正常心电图,左胸常规消毒后,于左第 4 肋间开胸暴露心脏,以左冠状动脉主干为标志,在左心耳和肺动脉圆锥的交界和心尖连线上,穿 6 个 0 手术线结扎,闭胸,整个操作过程在 1 min 内完成,假手术组只开胸,暴露心脏穿线但不结扎冠状动脉。手术完毕后,立即观测大鼠心电图,以 S-T 段明显抬高为模型成功标志。

1.5 分组及给药 实验大鼠共 72 只,随机均分成

模型组(等容量蒸馏水)、阳性药复方丹参片组(0.45 g·kg⁻¹)、抗毒补心胶囊低、中、高剂量组(0.4,0.8,1.6 g·kg⁻¹),假手术组(等容量蒸馏水)每组 12 只。术前连续 ig 14 d,给药容积为 10 mL·kg⁻¹。冠状动脉结扎术后 24 h,取假手术组大鼠 10 只和其他各组大鼠各 10 只,用 3.6% 水合氯醛 ip 麻醉动物(10 mL·kg⁻¹),然后腹主动脉取血,分离血清,按试剂盒说明书操作,分别测血清 LDH,CK,SOD 活性和 MDA 含量。

1.6 统计分析 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组数据使用单因素方差分析,组间比较应用 LSD 检验。经 SPSS 软件处理, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

冠脉结扎 24 h 后,模型组动物血清中 LDH,CK 活性和 MDA 显著升高,SOD 降低,与假手术组比均有显著差异($P < 0.01$),说明模型成功;抗毒补心胶囊各剂量组均能降低心肌缺血模型大鼠血清中 LDH,CK 活性及 MDA 含量、增加 SOD 活性,中、高剂量组与模型组比较有显著差异($P < 0.05$),低剂量组也有降低 LDH,CK 活性和 MDA 含量以及提高 SOD 活性的趋势,但与模型组比较无统计学意义。说明抗毒补心胶囊能够显著改善冠状动脉结扎导致的心肌缺血模型大鼠血清酶学的改变(表 1)。

表 1 抗毒补心胶囊对急性心肌缺血大鼠血清酶学的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	LDH/U·mL ⁻¹	CK/U·mL ⁻¹	MDA/nmol·mL ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹
假手术	-	1 951.66 ± 214.23 ²⁾	0.83 ± 0.26 ²⁾	1.19 ± 0.41 ²⁾	86.31 ± 27.23 ²⁾
模型	-	2 876.52 ± 318.11	1.52 ± 0.43	1.98 ± 0.45	57.37 ± 17.32
复方丹参片	0.45	2 513.74 ± 290.26 ¹⁾	1.03 ± 0.35 ¹⁾	1.43 ± 0.52 ¹⁾	71.13 ± 20.15 ¹⁾
抗毒补心胶囊	0.4	2 697.28 ± 306.48	1.32 ± 0.37	1.75 ± 0.44	70.28 ± 22.17
	0.8	2 398.59 ± 345.74 ¹⁾	1.07 ± 0.29 ¹⁾	1.42 ± 0.43 ¹⁾	74.52 ± 20.56 ¹⁾
	1.6	2 264.31 ± 242.85 ¹⁾	0.98 ± 0.34 ¹⁾	1.32 ± 0.38 ¹⁾	81.67 ± 19.31 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

心肌缺血时,一方面氧自由基生成增加,另一方面机体自身清除氧自由基的能力下降,导致氧自由基的损伤作用更加明显。随着血流的减少和耗氧量增加,心肌组织处于缺血缺氧的状态,由于缺氧所致氧自由基的增多,血清中的 LDH 和 CK 增多^[3];SOD 活性可以反映机体的抗氧化功能^[4]。缺氧状态下自由基可直接或间接通过脂质过氧化反应引起细胞结构破坏或功能障碍,并耗竭细胞内 SOD 等自由基清

除酶。所以,测定血清中 LDH,CK,SOD 的活性可以直接判断心肌缺血损伤的程度^[5]。MDA 是脂质过氧化的主要终产物,可以较好的反映组织过氧化的程度,从而间接反映细胞的损伤程度。SOD 活力的高低间接反应了机体清除氧自由基的能力,而 MDA 的高低又间接反应了机体细胞受自由基攻击的严重程度,两者配合更能反应心肌缺血的程度。抗毒补心胶囊以络病理论为指导,遴选益气、活血化瘀和通络药共同组方而成,研究发现方中黄芪等具有良好

淡豆豉提取物对乳腺癌细胞增殖的抑制作用

谭颖颖^{1,2*}, 张琪¹

(1. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046; 2. North Dakota State University, Fargo, ND 58105, USA)

[摘要] 目的:探讨淡豆豉提取物抑制乳腺癌 MCF-7 细胞增殖及其相关的氧化应激机制。方法:用不同剂量(100,200,400,800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)淡豆豉提取物作用于乳腺癌细胞株 MCF-7 细胞,以 MTT 法检测细胞增殖率,流式细胞术检测细胞凋亡率和细胞内活性氧(reactive oxygen species, ROS)的变化。结果:低剂量淡豆豉提取物抑制 MCF-7 细胞增殖,但无凋亡发生,伴随细胞内 ROS 降低。高浓度淡豆豉提取物作用后细胞增殖抑制率明显增加($P < 0.01$),细胞出现大量凋亡,并伴随细胞内 ROS 明显升高。结论:淡豆豉提取物具有剂量依赖的抑制癌细胞增殖作用,不同剂量的淡豆豉提取物通过对乳腺癌细胞内氧应激状态的调节参与了其抗肿瘤细胞增殖作用的机制。

[关键词] 淡豆豉提取物;乳腺癌;活性氧;氧化应激

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0220-03

淡豆豉(SSP)是由豆科植物大豆的成熟种子和青蒿、桑叶等经发酵加工而成,具有解表除烦、宣发郁热等功效,临床多用于治疗感冒发热头痛、烦躁胸闷、虚烦不眠等症^[1]。近年来,有研究发现大豆中异黄酮、皂苷等多种成分具有明显的抗肿瘤作用,对肝癌、前列腺癌及其他一些癌细胞系的生长、增殖具有抑制作用,是癌症天然的化学预防剂^[2-3]。但淡豆

豉的提取物对乳腺癌细胞是否有作用尚未见报道,本文通过体外实验观察了淡豆豉提取物对乳腺癌细胞增殖的调节作用并探讨其可能作用机制,为扩展其临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 药物及试剂 淡豆豉由美国北达科他州立大学食品系提供。将淡豆豉干燥后粉碎,过 10 目筛,取 30 g 药材粉末置于 1 000 mL 三角瓶中,依次加入 70% 乙醇 300 mL,丙酮 300 mL,室温超声提取 3 次,每次提取 20 min,合并各提取液并减压浓缩,冷冻真空干燥得粉末状提取物。人乳腺癌细胞系 MCF-7 购自 ATCC 公司。培养液 DMEM 和胰蛋白酶为 Gibco 公司产品。2',7' 二乙酰二氯荧光素

[收稿日期] 2011-03-30

[基金项目] 陕西省中医管理局课题基金(2007-31)。陕西省教育厅重点学科建设专项资金

[通讯作者] *谭颖颖,博士, Tel: 029-38185131, E-mail: yingyingtan2002@gmail.com

的清除氧自由基、抗脂质过氧化和减轻钙超载作用,对心肌有保护作用^[6]。本实验采用冠状动脉结扎造成大鼠急性心肌缺血模型,实验结果显示抗毒补心胶囊可对抗冠状动脉结扎诱发大鼠所致的心肌损伤,使心肌缺血大鼠血清中 CK,LDH 活性降低,能显著降低 MDA 含量,增加 SOD 活力,从而抗脂质过氧化,减轻缺血心肌细胞损伤,达到保护心肌、抗心肌缺血作用。

[参考文献]

[1] 吕立勋,吴范武,李洁,等. 抗毒补心胶囊治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 山东医药,2010,50(5):36.
[2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:307.

[3] 付晓春,王希,郑辉,等. 藜草苷对缺血缺氧心肌的保护作用[J]. 南方医科大学学报,2007,27(8):1173.
[4] Kin H, Zatta A J, Lofye M T, et al. Post conditioning reduces infarct size via adenosine receptor activation by endogenous adenosine[J]. Cardiovasc Res, 2005,67(1):124.
[5] 王秋娟,潘志伟,杨涓,等. 淫羊藿总黄酮不同给药途径对实验性心肌缺血的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2007,12(9):794.
[6] 周云枫,吴勇,欧阳静萍. 黄芪多糖对 2 型糖尿病大鼠肾组织胰岛素信号转导的影响[J]. 武汉大学学报:医学版,2005,26(2):139.

[责任编辑 何伟]