

- [2] Yang L B, Li S L, Huang Y Z, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its active component α -asarone on behavior and memory function of epileptic young rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(7): 1035-1038.
- [3] Li S L, Yang L B, Huang Y Z, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its component α -asarone on eclampsia and electroencephalogram changes in young epileptic rats [J]. *J Jilin Univ, Med Sci* (吉林大学学报:医学版), 2006, 32(1): 74-77.
- [4] Yang L B, Li S L, Wang Y H, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its main component α -asarone on the reactivity and convulsive threshold of immature rats to electric stimulation [J]. *Nerv Reg Res*, 2006, 1(1): 78-80.
- [5] Yang L B, Li S L, Huang Y Z, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its effective component α -asarone on the apoptosis of hippocamp neurons in epileptic young rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2006, 37(8): 1196-1199.
- [6] Zhu L T, Chen Z, Zhang L S, et al. Spatiotemporal changes of the *N*-methyl-D-aspartate receptor subunit levels in rats with pentylenetetrazole induced seizures [J]. *Neurosci Lett*, 2004, 356(1): 53-56.
- [7] Viviani B, Bartesaghi S, Gardoni F, et al. Interleukin 1 β enhances NMDA receptor-mediated intracellular calcium increase through activation of the src family of kinases [J]. *J Neurosci*, 2003, 23(25): 5692-5700.
- [8] Vourliotis M D, Riechert U, Mayer P, et al. Pentylenetetrazole (PTZ)-induced *c-fos* expression in the hippocampus of kindled rats is suppressed by concomitant treatment with naloxone [J]. *Brain Res*, 1998, 792: 299-308.
- [9] McBain C J, Mayer M L. NMDA receptor structure and function [J]. *Physiol Rev*, 1994, 74: 723-736.

大豆异黄酮对大鼠心肌肥厚与纤维化的保护作用

周 俐¹, 刘建新², 周 青¹, 熊小琴¹, 何 蔚²

(1. 赣南医学院 机能实验室, 江西 赣州 341000; 2. 赣南医学院 药理教研室, 江西 赣州 341000)

摘 要:目的 研究大豆异黄酮(daidzein, DD)对大鼠压力负荷性心肌肥厚及纤维化的保护作用及其机制。方法 采用腹主动脉缩窄法制备大鼠心肌肥厚模型。大鼠随机分为假手术组、模型组、DD (30、60、120 mg/kg)组, 4周后处死大鼠, 测量大鼠全心质量指数(HW/BW)和左心室质量指数(LVW/BW, 即LVI), 测定心肌纤维直径(MD); 分别检测心肌组织中胶原水平、血管紧张素 I (Ang I)、一氧化氮(NO)的量和钙调神经磷酸酶(CaN)、Na⁺, K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性。结果 模型组大鼠的HW/BW、LVI、MD明显增大; 心肌组织CaN活性、胶原水平及Ang I的量明显增高; NO水平和Na⁺, K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性显著降低。与模型组比较DD能显著提高心肌组织NO量和Na⁺, K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活性, 降低CaN活性, 明显抑制心肌组织Ang I和胶原的产生; 减轻心脏质量参数(HW/BW、LVI)及MD, 抑制心肌肥厚及纤维化。结论 DD对腹主动脉缩窄所致大鼠心肌肥厚及纤维化有保护作用, 可能与其升高NO量、降低CaN活性、抑制Ang I产生有关。

关键词:大豆异黄酮; 心肌肥厚; 纤维化; NO; 血管紧张素 I (Ang I); 钙调神经磷酸酶(CaN)

中图分类号: R286.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)11-1673-04

Protection of daidzein on myocardial hypertrophy and fibrosis in rats

ZHOU Li¹, LIU Jian-xin², ZHOU Qing¹, XIONG Xiao-qin¹, HE Wei²

(1. Department of Organic Experiment, Gannan Medical College, Ganzhou 341000, China;

2. Department of Pharmacology, Gannan Medical College, Ganzhou 341000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the protective effects of daidzein (DD) on myocardial hypertrophy and fibrosis induced by pressure overload in rats and to study its mechanism. **Methods** Myocardial hypertrophy and fibrosis model of rats induced by pressure overload was prepared by constricting abdominal aorta. The operated rats were randomly divided into sham operated control group, aorta-constricted model group, and three DD groups (30, 60, and 120 mg/kg). Four weeks later, the heart-weight (HW), left ventricular weight (LVW), the ratio of HW/BW and LVW/BW (LVI), and the cardio-myocyte diameters (MD) after dying by HE color were measured. The content of collagen and nitric oxide (NO), the activity of calcineurin (CaN) and Na⁺, K⁺-ATPase, Ca²⁺-ATPase in the left ventricle were quantified with spectrophotometry. The angiotension I (Ang I) in the left ventricle was measured with radioimmunoassay. **Results** In aorta-constricted model group, the ratio of HW/BW, LVI, and MD as well as the content of collagen and Ang I, the activity of CaN in the left ventricle was significantly

收稿日期: 2007-01-04

基金项目: 江西省卫生厅中医药管理处资助项目 (2006A66)

作者简介: 周 俐 (1961—), 女, 河南邵阳人, 高级实验师, 主要研究方向为心脑血管药理与中药药理。

Tel: (0797) 8269773 E-mail: zhouli6099@yahoo.com.cn

increased, and Na^+ , K^+ -ATPase, Ca^{2+} -ATPase activity and NO content in the left ventricle were obviously decreased. After treatment of the left ventricular with DD, NO content, Na^+ , K^+ -ATPase, Ca^{2+} -ATPase activity were significantly increased, the content of collagen and of Ang I and the activity of CaN in the left ventricle and the ratio of HW/BW, LVI, and MD were significantly reduced. **Conclusion** DD has protective effects on ventricular remodeling in rats with myocardial hypertrophy and fibrosis induced by pressure overload and its mechanism may be related to raising NO content and reducing the level of Ang I and the activity of CaN.

Key words: daidzein (DD); myocardial hypertrophy; fibrosis; nitric oxide (NO); angiotension I (Ang I); calcineurin (CaN)

心肌肥厚与纤维化是心脏长期负荷过重时发生的一种心室重构,除心肌细胞蛋白质合成增加和细胞体积增大外,还伴随心肌细胞间结缔组织沉积;也是多种心血管系统疾病的常见并发症和病理基础,常导致严重的心律失常、心力衰竭,预防与逆转这种改变是治疗的重要目标。近年来研究发现了钙调神经磷酸酶 (calcineurin, CaN) 介导的心肌肥厚通路^[1,2]:多种原因引起胞浆内 Ca^{2+} 浓度增高,激活 CaN 并通过一系列中间环节导致心肌肥厚与纤维化。大豆异黄酮 (daidzein, DD) 即大豆苷元是一种从大豆中分离提取的异黄酮类化合物,研究表明其具有广泛的生物学作用,如雌激素样作用、抗肿瘤、抗心律失常、抗脑缺血等作用^[3],对心血管也有良好的保护作用^[4]。本实验研究 DD 对压力超负荷诱导大鼠心肌肥厚与纤维化的抑制作用,并探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂:大豆异黄酮,宣化化工有限责任公司产品,质量分数>98%,批号 4-18。羟脯氨酸、NO、CaN、ATP 酶和考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒,南京建成生物工程研究所;血管紧张素 I (Ang I) 放射免疫分析试剂盒,解放军总医院科技开发中心东亚免疫所;其他常用试剂均为国产分析纯。

1.2 仪器:722N 可见分光光度计,上海精密科学仪器有限公司;KDC-2046 低速冷冻离心机,合肥科大创新股份有限公司中佳分公司;TG328B 型光学分析天平,湘仪天平仪器厂;SN-695 型智能放免 γ 测量仪,上海核福光电仪器有限公司;麦克奥迪病理图像分析系统,麦克奥迪公司。

1.3 动物:Wistar 大鼠,雄性,体重 220~250 g,由赣南医学院实验动物中心提供。

1.4 模型制备:参照文献方法^[5]制备大鼠心肌肥厚模型。用 10% 水合氯醛溶液 (350 mg/kg, ip) 麻醉,在无菌条件下从大鼠左侧腹部切口,在肾动脉上方 0.5 cm 处分离主动脉,用丝线将腹主动脉和 8 号

针头一同结扎,确认扎紧后抽去针头,造成该部位不完全结扎,逐层缝合腹部切口。术后一周每只大鼠 im 青霉素 5×10^4 U 抗感染。假手术组动物分离腹主动脉但不结扎,其余步骤同造模组。

1.5 动物分组及给药:大鼠按体重随机分成 5 组,即假手术组,模型组,DD 低、中、高剂量组。DD 组大鼠于造模第 2 天开始分别 ig 给予 DD 30、60、120 mg/(kg·d),连续 4 周,假手术组和模型组大鼠每日 ig 相同体积的溶剂。DD 临用时溶于 0.5% CMC-Na 溶剂中。

1.6 心脏质量参数及左心室心肌纤维直径 (MD) 测定:末次给药后禁食 12 h,大鼠称体重 (BW) 后处死,取出心脏,去除大血管、心外膜脂肪组织,用 NS 清洗,吸干后称全心质量 (HW),剪除心房和右心室,称左心室质量 (LVW),计算心脏指数 (HW/BW) 和左心室质量指数 (LVW/BW, 即 LVI)。在左心室长轴中点处垂直方向切取 3~4 mm 厚组织片,用中性甲醛固定后,制成 3 μm 厚的切片,NE 染色,放大 400 倍,用麦克奥迪病理图像分析系统观察切片,每张切片随机取 5 个视野,测 30 个心肌纤维的直径 (MD),取平均值。

1.7 左心室羟脯氨酸、NO 水平和 CaN、ATP 酶活性测定:取 50~80 mg 左心室心肌组织,用碱水解法按照试剂盒说明用分光光度法测定心肌组织羟脯氨酸水平,由于羟脯氨酸在胶原中占 13.4%,心肌胶原水平 (mg/g) = 羟脯氨酸量 $\times 7.46$;另取 150 mg 左心室心肌组织,用 NS 在冰浴中制成 10% 组织匀浆,4 $^{\circ}\text{C}$ 、3 500 r/min,离心 10 min,取上清液按照试剂盒说明用硝酸还原酶法测定心肌组织 NO 水平;按照试剂盒说明采用定磷法测定心肌组织 CaN 活性,以每小时每毫克蛋白的 CaN 分解底物 PNPP 产生 1 $\mu\text{mol/L}$ 无机磷 (Pi) 的量为一个 CaN 的活力单位,即 $\mu\text{mol Pi}/(\text{mg} \cdot \text{h})$;按试剂盒说明采用定磷法测定心肌组织 Na^+ , K^+ -ATP 酶、 Ca^{2+} -ATP 酶活性,以每毫克每小时分解 ATP 产生的 Pi 的量

表示酶活性,即 $\mu\text{molPi}/(\text{mg} \cdot \text{h})$ 。蛋白定量采用考马斯亮蓝法,以牛血清白蛋白为标准。

1.8 Ang I 测定:取 300 mg 左心室心肌组织,用 NS 在冰浴中制成 35% 匀浆,4℃、3 500 r/min,离心 10 min,取上清液置于 -20℃ 冰箱保存备用,检测时按照试剂盒程序说明表进行,用放免分析法测定心肌组织 Ang I 的量,放射标记物为 ^{125}I -Ang I。

1.9 统计学处理:所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用单因素方差分析,两两比较用 q 检验。

2 结果

2.1 DD 对大鼠心脏质量参数及左心室 MD 的影响:由表 1 可见,与假手术组比较,模型组大鼠 HW/BW、LVI、MD 的值显著增加 ($P < 0.01$);DD 30、60、120 mg/kg 组大鼠的 HW/BW、LVI、MD 的值与模型组比较均明显降低 ($P < 0.05, 0.01$)。常规 HE 染色在光学显微镜下观察,假手术组心肌纤维排列整齐,横纹清楚,细胞核形态大小正常;模型组心肌纤维增粗、紊乱、断裂,核增大,形态不规则,核仁浓染,间质增生;DD 治疗组心肌胶原排列趋于正常,与模型组比较,心肌细胞未见明显异常,细胞核

表 1 DD 对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚心脏质量指数及左心室 MD 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effect of DD on HW/BW, LVI, and MD in myocardial hypertrophy of abdominal aorta-constricted rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	动物/ 只	HW/BW/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	LVI/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	MD/ μm
假手术	—	7	2.99±0.18	2.19±0.15	42.28±2.45
模型	—	7	3.53±0.22**	2.59±0.20**	53.09±1.26**
DD	30	6	3.21±0.19*	2.30±0.23*	47.71±1.45**
	60	7	3.17±0.28*	2.26±0.28*	45.92±2.45**
	120	7	3.14±0.20**	2.23±0.16*	44.36±1.82**

与假手术组比较: ** $P < 0.01$

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs Sham group

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

表 3 DD 对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚左心室心肌组织 CaN、 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} -ATP 酶活性的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Effect of DD on CaN, Na^+ , K^+ -ATPase, and Ca^{2+} -ATPase activity in myocardial hypertrophic left ventricle of abdominal aorta-constricted rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	动物/ 只	CaN/ ($\mu\text{molPi} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	Na^+ , K^+ -ATP 酶/ ($\mu\text{molPi} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	Ca^{2+} -ATP 酶/ ($\mu\text{molPi} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
假手术	—	7	0.76±0.08	6.39±0.23	6.43±0.63
模型	—	7	1.53±0.15**	4.48±0.46**	4.54±0.28**
DD	30	6	1.10±0.08**	5.79±0.45**	5.95±0.71**
	60	7	1.05±0.07**	6.01±0.56**	6.08±0.77**
	120	7	0.98±0.09**	6.13±0.47**	6.19±0.57**

与假手术组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs Sham group; ** $P < 0.01$ vs model group

肥大减轻,心肌损害明显较轻。

2.2 DD 对左心室心肌组织胶原水平、NO 和 Ang I 量的影响:由表 2 可见,与假手术组大鼠比较,模型组大鼠心肌组织胶原水平和 Ang I 的量显著升高 ($P < 0.05, 0.01$),NO 量显著下降 ($P < 0.01$);与模型组比较,DD 30、60、120 mg/kg 治疗组大鼠心肌组织胶原水平的量均显著降低 ($P < 0.05, 0.01$),Ang I 的量均明显降低 ($P < 0.05$),NO 水平均显著升高 ($P < 0.05, 0.01$)。

表 2 DD 对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚左心室心肌组织胶原水平、NO、Ang I 量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effect of DD on level of collagen, NO, and Ang I in myocardial hypertrophic left ventricle of abdominal aorta-constricted rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	动物/ 只	胶原水平/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	NO/ ($\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$)	心肌组织 Ang I/ ($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
假手术	—	7	1.94±0.45	19.41±5.46	291.2±49.9
模型	—	7	3.13±0.45**	11.56±1.27**	547.5±193.2*
DD	30	6	2.54±0.30*	18.30±4.71*	343.8±57.3*
	60	7	2.24±0.67*	17.89±3.33*	336.8±91.2*
	120	7	2.09±0.67**	20.53±4.06**	309.2±68.4*

与假手术组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs Sham group

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

2.3 DD 对左心室心肌组织 CaN、 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} -ATP 酶活力的影响:与假手术组大鼠比较,模型组大鼠心肌组织 CaN 活力显著升高 ($P < 0.01$), Na^+ 、 K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} -ATP 酶活性显著降低 ($P < 0.01$);与模型组比较,DD 30、60、120 mg/kg 治疗组大鼠心肌组织 CaN 活力均明显降低 ($P < 0.01$), Na^+ 、 K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} -ATP 酶活性均显著提高 ($P < 0.01$)。结果见表 3。

3 讨论

腹主动脉缩窄术造成高负荷,导致心肌肥厚与纤维化。本实验模型组的心脏质量指标 (HW/BW,

LVI)、形态学指标(MD)及心肌组织胶原水平均显著高于假手术组,DD在一定浓度内可抑制心脏质量及形态学指标和心肌组织胶原水平的升高,说明DD可减轻腹主动脉缩窄所致的大鼠心肌肥厚及纤维化。

研究证实,血液动力学、神经内分泌等众多因素参与了心肌肥厚的发生发展过程,心脏后负荷增加导致的神经内分泌系统如肾素-血管紧张素系统(RAS)紊乱和NO合成减少在心肌肥厚与纤维化中起重要作用。Ang I作为RAS的主要活性产物在促进心肌肥厚和纤维化过程中发挥重要作用,尤其以心脏局部分泌和释放的Ang I为重要^[6,7],Ang I通过激活心肌细胞膜AT₁受体,促进多种生长因子的表达,并激活多种细胞内信息转导过程,从而促进细胞生长,引起心肌细胞肥大和间质增生,导致心肌肥厚。NO是心血管内皮细胞分泌主要由NOS合成的体内重要生长抑制因子,具有多种生物学活性。NO可抑制心肌细胞和血管增殖、成纤维细胞增生和间质胶原合成,而抑制心肌肥厚、心脏纤维变性和心脏重构^[7,8]。本研究发现,DD对压力负荷性心肌肥厚大鼠心室重构有明显的改善作用,检测结果显示:模型组心肌组织中Ang I明显增高,表明心肌局部RAS的激活;模型组心肌组织NO合成减少,表明心室肥厚与NO水平密切相关。应用DD治疗后,大鼠心肌组织Ang I量均显著降低;NO量显著升高。提示DD可通过抑制心脏局部Ang I的生成,增加心肌组织中NO的量;从而减轻大鼠心肌肥厚与纤维化。

CaN是一种Ca²⁺依赖的磷酸酶,研究表明,由Ca²⁺活化的CaN介导的信号通路在心肌肥厚中起着至关重要的作用^[1,2]。Ca²⁺激活胞浆内CaN,后者进一步活化T细胞核因子(nuclear factivated T cell, NF-AT₃),导致去磷酸化而转位入核,入核后的NF-AT₃可与心肌细胞核内的转录因子GATA₄结合促使心肌肥厚反应性基因AFP、BNP、 α -MHC、 β -MHC等表达,从而产生心肌肥厚。ATP酶对调节细胞内外离子浓度梯度,维持细胞膜电位有重要作用;当心肌细胞膜Na⁺, K⁺-ATP酶和Ca²⁺-ATP酶活性下降,导致细胞内Na⁺、Ca²⁺浓度升高时,胞内Na⁺浓度升高触发Na⁺, Ca²⁺交换机制,进一步加剧细胞内Ca²⁺浓度升高^[7,9];另一方面心肌肥厚时局部Ang I生成增加,Ang I与心肌细胞膜AT₁受体结合,激活钙通道使细胞外钙内流^[6];两者

共同作用造成心肌细胞内钙超载,升高的Ca²⁺通过CaN介导了心肌肥厚。有研究表明,在压力负荷、儿茶酚胺及Ang I诱导心肌肥厚中均存在CaN依赖的信号通路活化^[10]。本实验检测结果显示:模型组大鼠CaN活性比假手术组显著升高,Na⁺, K⁺-ATP酶和Ca²⁺-ATP酶活性下降,Ang I生成增加,说明压力超负荷诱导的心肌肥厚中也存在CaN依赖的信号通路。应用DD治疗后,大鼠心肌组织CaN活性显著下降,Na⁺, K⁺-ATP酶和Ca²⁺-ATP酶活性升高,Ang I的量显著降低;还可抑制心肌细胞膜Na⁺, K⁺-ATP酶和Ca²⁺-ATP酶活性下降,从而减轻心肌细胞内钙超载;并通过抑制CaN依赖的信号通路的信号转导而减轻或抑制大鼠心肌肥厚与纤维化,产生心肌保护作用。

综上所述,DD对腹主动脉缩窄所致大鼠心肌肥厚及纤维化的保护作用与升高NO量,抑制心脏局部Ang I的生成,提高肥厚心肌中Na⁺, K⁺-ATP酶和Ca²⁺-ATP酶活力,降低CaN的活力,减轻心肌细胞内钙超载等有关。

References:

- [1] Diedrichs H, Chi M, Boelck B, et al. Increased regulatory activity the calcineurin/NFAT pathway in human heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2004, 6: 3-9.
- [2] Wilkins BJ, Dai Y S, Bueno O F, et al. Calcineurin/NFAT coupling participates in pathological, but not physiological, cardiac hypertrophy [J]. *Circ Res*, 2004, 93: 111-118.
- [3] Fitzpatrick L A. Soy isoflavones: Hope or hype [J]. *Maturitas*, 2003, 44(Suppl): 21-29.
- [4] Glazier M G, Bowman M A. A review of the evidence for the use of phytoestrogens as areplacement for traditional estrogen replacement rherapy [J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(9): 1161-1164.
- [5] Anderson P G. Increased ischemic injury but decreased hypoxic injury in hypertrophied rat [J]. *Circ Res*, 1990, 67(6): 943.
- [6] Keisauke T, Hisashi K, Fumitaka K, et al. Pressure-independent effects of angiotensin I on hypertensive myocardial fibrosis [J]. *Hypertension*, 2004, 43(6): 499-503.
- [7] He W, Zeng F D. Protective effects of breviscapine on myocardial hypertrophy and fibrosis induced by isoproterenol in rats [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2005, 21(12): 1514-1517.
- [8] Bledsoe G, Chao L, Chao J. Kallikrein gene delivery attenuates cardiac remodeling and promotes neovascularization in spontaneously hypertensive rats [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 285(4): 111479-111488.
- [9] Liu T Z, Qian Z Y. Protective effect of crocetin on isoproterenol-induced myocardial injury in rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(5): 439-442.
- [10] Fu M G, Wang X H, Jiang Z S, et al. Effect of cyclosporine A on cardiac hypertrophy induced by catecholamine in rat [J]. *Chin J Cardiol* (中华心血管病杂志), 2001, 29(1): 41.

大豆异黄酮对大鼠心肌肥厚与纤维化的保护作用

作者：[周俐](#), [刘建新](#), [周青](#), [熊小琴](#), [何蔚](#), [ZHOU Li](#), [LIU Jian-xin](#), [ZHOU Qing](#),
[XIONG Xiao-qin](#), [HE Wei](#)

作者单位：[周俐,周青,熊小琴,ZHOU Li,ZHOU Qing,XIONG Xiao-qin\(赣南医学院,机能实验室,江西,赣州,341000\)](#), [刘建新,何蔚,LIU Jian-xin,HE Wei\(赣南医学院,药理教研室,江西,赣州,341000\)](#)

刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年, 卷(期): 2007, 38(11)

被引用次数: 4次

参考文献(10条)

1.[Diedrichs H;Chi M;Boelck B](#) [Increased regulatory activity the calcineurin/NFAT pathway in human heart failure](#)[外文期刊] 2004

2.[Wilkins B J;Dai Y S;Bueno O F](#) [Calcineurin/NFAT coupling participates in pathological,but not physiological,cardiac hypertrophy](#) 2004

3.[Fitzpatrick L A](#) [Soy isoflavones:Hope or hype](#)[外文期刊] 2003(zk)

4.[Glazier M G;Bowman M A](#) [A review of the evidence for the use of phytoestrogens as areplacement for traditionalestrogen replacement rherapy](#)[外文期刊] 2001(09)

5.[Anderson P G](#) [Increased ischemic injury but decreased hypoxic injury in hypertrophied rat](#) 1990(06)

6.[Keisuke T;Hisashi K;Fumitska K](#) [Pressureindependent effects of angiotensin II on hypertensive myocardial fibrosis](#) 2004(06)

7.[He W;Zeng F D](#) [Protective effects of breviscapine on myocardial hypertrophy and fibrosis induced by isoproterenol in rats](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2005(12)

8.[Bledsoe G;Chao L;Chao J](#) [Kallikrein gene delivery attenuates cardiac remodeling and promotes neovascularization in spontaneously hypertensive rats](#) 2003(04)

9.[Liu T Z;Qian Z Y](#) [Protective effect of crocetin on isoproterenol-induced myocardial injury in rats](#) [期刊论文]-[中草药](#) 2003(05)

10.[Fu M G;Wang X H;Jiang Z S](#) [Effect of cyclosporine A on cardiac hypertrophy induced by catecholamine in rat](#)[期刊论文]-[中华心血管病杂志](#) 2001(01)

本文读者也读过(10条)

1. [邹明祥](#).[夏忠弟](#).[唐银](#).[刘文恩](#).[陈淑贞](#).[刘海连](#) [聚合酶链反应-单链构象多态性检测淋病奈瑟菌gyrA基因突变的研究](#)[期刊论文]-[中华检验医学杂志](#)2003, 26(3)

2. [薛晓鸥](#).[牛建昭](#).[王继峰](#).[魏育林](#) [大豆异黄酮对去卵巢大鼠子宫细胞凋亡影响的研究](#)[期刊论文]-[中日友好医院学报](#)2005, 19(1)

3. [余清](#).[王文蔚](#).[李安乐](#).[刘存丽](#).[王一龙](#).[胡万里](#).[YU Qing](#).[WANG Wen-wei](#).[LI An-le](#).[LIU Cun-li](#).[WANG Yi-long](#).[HU Wan-Li](#) [大豆异黄酮对去卵巢大鼠抗氧化及骨形态学影响的研究](#)[期刊论文]-[解剖学报](#)2007, 38(2)

4. [周俐](#).[刘建新](#).[邱春复](#).[熊小琴](#) [医学机能学实验课程考核方法探讨](#)[期刊论文]-[赣南医学院学报](#)2008, 28(5)

5. [刘春龙](#).[李忠秋](#).[单安山](#).[LIU Chun-long](#).[LI Zhong-qiu](#).[SHAN An-shan](#) [大豆异黄酮在畜牧业生产中的应用及研究进展](#)[期刊论文]-[大豆科学](#)2007, 26(6)

6. [李坊贞](#).[刘建新](#).[马廉兰](#).[刘菲子](#).[LI Fang-zheng](#).[LIU Jian-xing](#).[MA Lian-rang](#).[LIU Fei-yu](#) [知母抗真菌有效成分的遗传致畸实验研究](#)[期刊论文]-[赣南师范学院学报](#)2007, 28(3)

7. [谢水祥](#), [刘建新](#), [刘志刚](#), [刘玉琳](#), [王若源](#), [王华](#), [Xie Shui-xiang](#), [Liu Jian-xin](#), [Liu Zhi-gang](#), [Liu Yu-lin](#), [Wang Ruo-yuan](#), [Wang Hua](#) 南昌地区气传野苋菜花粉对过敏性患者血清免疫球蛋白的影响[期刊论文]-[中国临床康复](#) 2005, 9(7)
8. [王晓炜](#), [程光宇](#), [吴京燕](#), [唐梓进](#), [陆琮明](#), [蒋兆坤](#), [WANG Xiao-wei](#), [CHENG Guang-yu](#), [WU Jing-yan](#), [TANG Zi-jin](#), [LU Zong-ming](#), [JIANG Zhao-kun](#) 大豆异黄酮和牛初乳复合制剂对去卵巢大鼠骨密度及子宫组织抗氧化作用的研究[期刊论文]-[食品科学](#) 2007, 28(2)
9. [周俐](#), [刘建新](#), [周青](#), [睦荣燕](#), [Zhou Li](#), [Liu Jianxin](#), [Zhou Qing](#), [Sui Rongyan](#) 蛇床子素抗凝血作用[期刊论文]-[中药药理与临床](#) 2006, 22(3)
10. [孙晓芳](#), [段斐](#), [Sun Xiaofang](#), [Duan Fei](#) 大豆异黄酮对去卵巢大鼠阴道雌激素受体表达的影响[期刊论文]-[河北职工医学院学报](#) 2008, 25(1)

引证文献(4条)

1. [顾饶胜](#), [范红艳](#), [王艳春](#), [沈楠](#), [常影](#), [任旷](#) 大豆异黄酮对D-半乳糖所致衰老大鼠的影响[期刊论文]-[吉林医药学院学报](#) 2013(3)
2. [范红艳](#), [顾饶胜](#), [王艳春](#), [任旷](#), [沈楠](#), [常影](#) 大豆异黄酮抗衰老作用研究[期刊论文]-[中草药](#) 2010(12)
3. [任国峰](#), [汤凌](#), [杨爱青](#), [姜伟伟](#), [黄忆明](#) 大豆异黄酮对前列腺增生大鼠生长因子及受体的影响[期刊论文]-[中草药](#) 2010(9)
4. [刘晓林](#), [李芳](#), [樊海梅](#) 大豆异黄酮的生物学作用及其临床应用的研究进展[期刊论文]-[医学综述](#) 2012(13)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200711029.aspx