



图2 阻断剂对紫苏叶油增强模型大鼠结肠肌条收缩效应的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Fig. 2 Effect of inhibitors on volatile oil components from *P. frutescens* stimulating colonic muscle strips' contractile activity ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

年来国内外围绕芳香理气类中药和中药单体对胃肠运动功能的影响进行了大量研究,发现此类药物对胃肠运动具有一定的调节作用,主要集中于青皮、陈皮、木香等对正常动物及其离体胃肠肌条药效作用的研究^[5,6]。而有关紫苏调节胃肠动力的研究,以及针对胃肠动力障碍模型进行的药用机制研究尚鲜有报道。

为客观评价紫苏芳香理气与调整胃肠运动功能的相关性。本研究选用肢体缺血再灌注引发胃肠动力障碍大鼠模型。通过对模型大鼠离体结肠环行肌条收缩波平均振幅测定,以胆碱能M受体阻断剂阿托品、肾上腺素能 β 受体阻断剂心得安、钙通道阻断剂维拉帕米对药物的干预,探讨紫苏梗水提液、紫苏叶油调节胃肠动力作用机制。结果显示:再灌注12 h后,大鼠出现精神萎靡,腹部胀满,结肠收缩波平

均振幅明显下降,呈现胃肠动力障碍。紫苏梗水提液、紫苏叶油均可显著增强结肠环行肌条收缩波平均振幅,并不被阿托品所阻断,但两种提取物兴奋结肠动力的作用点不同。紫苏梗水提液增强作用可部分被心得安和维拉帕米阻断,紫苏叶油的增强效应可被维拉帕米阻断。由此说明:紫苏梗水提液增强结肠收缩波平均振幅的作用同参与肾上腺素能 β 受体调节,介导胞外 Ca^{2+} 内流相关。而紫苏叶油的增强效应作用点专一,即仅介导胞外 Ca^{2+} 内流。两种提取物均不经由胆碱能M受体作用途径。

以上结果揭示,紫苏梗水提液与紫苏叶油同来源于药用植物紫苏,药用部位不同、剂型不同,虽然作用效应相似,但作用机制不尽相同、作用靶点不一。提示在用药过程中,充分合理的利用药物不同成分的作用特点,避免药物有效成分的损失。

参考文献:

- [1] Koezuka Y, Honda G, Tabata M. An intestinal propulsion promoting substance from *Perilla frutescens* and its mechanism of action [J]. *Planta Med*, 1985 (6): 480.
- [2] Yassin M M I, Barros D'S A, Parks T G, et al. Lower limb ischemia-reperfusion injury alters gastrointestinal structure and function [J]. *Br J Surg*, 1997, 84: 1425-1429.
- [3] 谢群聪, 唐方. 藿香正气胶囊对肠屏障功能保护作用的实验研究 [J]. *中草药*, 2003, 34(3): 252-254.
- [4] 周吕, 柯美云. 胃肠动力学: 基础与临床 [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [5] 杨颖丽, 郑天珍, 墨显义, 等. 青皮和陈皮对大鼠小肠纵行肌条运动的影响 [J]. *兰州大学学报*, 2001, 37(5): 94-97.
- [6] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风, 等. 木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨 [J]. *中国中西医结合脾胃杂志*, 2000, 8(4): 236-238.

连归清心片抗心肌缺血作用研究

赵云¹, 赵专友², 胥达¹, 易丹¹, 武磊¹, 杨志华¹, 钱令嘉^{1*}

(1. 军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要:目的 研究连归清心片对实验性急性心肌梗死动物的保护作用及可能机制。方法 采用冠脉结扎致急性心肌梗死模型, 测量犬心外膜心电图 ST 段、心肌梗死范围及血清心肌酶活性; 以二磷酸腺苷 (ADP)、花生四烯酸 (AA) 及胶原 (CG) 诱导大鼠血小板聚集, 测定血小板最大聚集率; 以体内血栓形成仪刺激大鼠动脉, 测定血栓形成时间; 以高分子右旋糖酐诱导大鼠高黏滞血症, 测定大鼠血液流变学指标。结果 连归清心片可明显改善心肌梗死犬心电图 ST 段的异常改变, 显著减轻心肌梗死程度, 缩小心肌梗死范围和缺血心肌的梗死范围, 抑制血清天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH-L) 与肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 活力的升高; 抑制血小板聚集, 延迟血栓形成, 降低血液黏稠度, 改善红细胞的变形性和聚集性。结论 连归清心片对缺血心肌具有明显的保护作用。

关键词: 连归清心片; 心肌梗死; 血小板聚集; 血栓

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)10-1542-05

收稿日期: 2008-01-18

基金项目: 天津市科技攻关项目 (043180711)

作者简介: 赵云 (1973-), 女, 天津市人, 副研究员, 硕士, 主要从事应激性脑功能损伤机制及其防护药物的研究。

Tel: (022) 84655430 E-mail: zhaoyunzl@yahoo.com

* 通讯作者 钱令嘉

心肌缺血是心脏的血液灌注减少,导致心脏供氧减少,心肌能量代谢障碍,从而无法维持心脏正常工作的一种病理状态,更是引发心力衰竭、心律失常等心血管并发症甚至死亡的重要因素。近年来,抗心肌缺血中药研究成为现代中药药理研究的热点之一,中药复方又是中医治疗心肌缺血的特色。连归清心片(LGQX)为黄连、丹参、生地等多味中药组成的复方制剂,具有益气养阴、活血通络、清心复脉等功效。本实验旨在观察连归清心片对急性心肌缺血的保护作用及其作用机制,以期为临床应用提供一定的药理学依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物:成年健康杂种犬,体质量(11.7 ± 1.1) kg,雌雄兼用,购自天津市郊,饲养观察两周以上备用;Wistar大鼠,天津药物研究院实验动物室提供,合格证号为津动质字第001号。

1.2 药品与试剂:连归清心片由天津中新药业研究中心提供(批号20060727),每片含丹酚酸B不得少于6.5 mg;复方丹参片(阳性对照药)由石家庄乐仁堂制药有限公司生产(批号060103);阿司匹林片由石家庄制药集团欧意药业有限公司生产(批号050420);潘生丁片(双嘧达莫片)由天津力生制药股份有限公司生产(批号0503004);高分子右旋糖酐Dextran 500由Amersham Biosciences生产(批号298001);天冬氨酸氨基转移酶(AST)试剂盒(批号CF2261),杜邦原装试剂;乳酸脱氢酶(LDH-L)试剂盒(批号ED2260),杜邦原装试剂;肌酸激酶同工酶(CK-MB)试剂盒(批号200503021),利德曼进口试剂;二磷酸腺苷(ADP)Sigma公司产品,批号116H7810;花生四烯酸(AA)ICM公司产品,批号4182F;胶原(CG)为取大鼠腹部去毛皮肤1 g,加生理盐水,于冰浴中研磨成匀浆,离心,制得100 mg/mL溶液备用。

1.3 仪器:RM-6300型八导生理记录仪(日本光电公司),MP-100数据采集系统(美国BIOPAC公司),SPA-3型PPP自动平衡血小板聚集仪(上海科达仪器厂),BT87-3型实验性体内血栓形成测定仪(包头医学院心血管研究室),R80A型血黏度仪(世帝公司),COOLPIX955数码相机(日本尼康公司),病理图像采集与分析系统(北京航空航天大学图像中心),RXL全自动生化分析仪(杜邦公司),SC-3型人工电动呼吸机(上海医疗器械四厂)。

1.4 犬实验性急性心肌缺血实验^[1,2]:犬30只,随机分为5组,每组6只,分别为模型组(蒸馏水),连

归清心片低、中、高剂量组(生药0.5、1.2 g/kg)及复方丹参片组(0.4 g/kg),给药体积均为1 mL/kg。动物iv戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉,气管插管行人工呼吸,开胸,暴露心脏,分离冠状动脉前降支,穿线以备结扎,在拟缺血心肌表面放置30个固定式心外膜电极,待各项指标稳定后描记正常心外膜心电图(EECG)。结扎冠脉15 min后,记录EECG作为给药前对照;经十二指肠给药,记录给药后15、30、45、60、90、120、180 min的EECG,以ST段抬高总值(Σ -ST)代表心肌缺血程度,ST段抬高超过2 mV的点数(N-ST)代表心肌缺血范围。于结扎前及结扎后6 h取血,测定血清AST、LDH-L及CK-MB活性。处死动物,取出心脏,以1%伊文思蓝灌流,在结扎部位以下将心室按5 mm厚冠状切片,室温下1%红四氮唑避光染色10 min,数码成像后经病理图像分析系统测量危险区与梗死区面积,计算心肌梗死范围。

1.5 大鼠电刺激动脉血栓形成试验^[1,2]:Wistar大鼠50只,体质量(224 ± 10) g,雌雄各半,随机分为5组,每组10只,分别为模型组(蒸馏水),连归清心片低、中、高剂量组(生药1.6、3.2、6.4 g/kg)及复方丹参片组(0.25 g/kg),每天ig给药1次,连续7 d,给药体积均为10 mL/kg。于末次给药后1 h水合氯醛(350 mg/kg, ip)麻醉,仰卧位固定,分离颈总动脉,将其置于体内血栓形成测定仪的刺激电极和温度探头钩上,刺激电流2 mA,刺激时间5 min,记录动脉血栓形成时间。

1.6 大鼠血小板聚集试验^[1,2]:Wistar大鼠60只,体质量(334 ± 14) g,雄性,随机分为6组,每组10只,分别为模型组(蒸馏水),连归清心片低、中、高剂量组(生药1.6、3.2、6.4 g/kg),复方丹参片组(0.25 g/kg)及阿司匹林组(50 mg/kg),给药体积均为10 mL/kg,每天ig给药1次,连续7 d。于末次给药后1 h乙醚麻醉,腹主动脉取血,3.8%枸橼酸钠(全血与其比例9:1)抗凝,常规离心制备富血小板血浆(PRP)与贫血小板血浆(PPP)。比浊法测定血小板最大聚集率,诱导剂分别为ADP(5 μ mol/L)、AA(0.5 mmol/L)及CG(8 mg/mL)。

1.7 大鼠急性高黏滞血症试验^[1,2]:Wistar大鼠70只,体质量(324 ± 15) g,雌雄各半,随机分为7组,每组10只,分别为对照组与模型组(蒸馏水),连归清心片低、中、高剂量组(生药1.6、3.2、6.4 g/kg),复方丹参片组(0.25 g/kg)及潘生丁组(40 mg/kg),每天ig给药1次,连续7 d,给药体积均为10

mL/kg。除对照组外,于末次给药后 30 min 水合氯醛 (350 mg/kg, ip) 麻醉,经股静脉给予 15% 高分子右旋糖酐 (相对分子质量为 5×10^5),1 min 内推注完毕,体积为 5 mL/kg,30 min 后腹主动脉取血,检测全血黏度、血浆黏度、血清黏度、红细胞沉降率及压积。

1.8 统计学处理:实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,给药前后和组间差异进行 *t* 检验。

2 结果

2.1 对心肌缺血程度及缺血范围的影响:结果见表 1,连归清心片能剂量依赖性地降低犬 Σ -ST,给药 30 min 后显著降低 EECG ST 段的抬高,低、中、高剂量组 3 h 内最大降幅分别为 $(37.9 \pm 18.0)\%$ ($P < 0.05$)、 $(55.0 \pm 15.2)\%$ ($P < 0.01$)、 $(65.4 \pm 5.2)\%$ ($P < 0.01$),作用持续 3 h 以上,复方丹参片最大降幅为 $(54.8 \pm 4.2)\%$ ($P < 0.01$)。给予连归清

心片 30 min 后,中、高剂量组 N-ST 明显减少 ($P < 0.05, 0.01$),作用持续 3 h 以上。复方丹参片 N-ST 也明显减少 ($P < 0.01$)。EECG 结果表明,连归清心片能够降低心肌缺血程度,缩小心肌缺血范围,对犬急性心肌缺血具有较好的保护作用。

2.2 对心肌梗死范围及血清心肌酶活性的影响:结果见表 2。模型组心肌梗死范围为 52.2%,连归清心片 3 个剂量能缩小心肌梗死范围,且具有明显的量效关系,与模型组比较,差异显著 ($P < 0.05, 0.01$)。复方丹参片也可缩小心肌梗死范围 ($P < 0.05$)。血清心肌酶结果显示,冠脉结扎后各组血清 AST、LDH-L、CK-MB 活性均明显升高。与模型组比较,连归清心片各剂量组均有延缓血清心肌酶活性升高的趋势,并呈现剂量效应关系,其中高剂量能显著抑制 LDH-L 活性的升高,复方丹参片亦有延缓其升高的趋势。

表 1 连归清心片对急性心肌缺血犬缺血程度 (Σ -ST) 和缺血范围 (N-ST) 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 1 Effect of LGQX on Σ -ST and N-ST in dogs with acute myocardial ischemia ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	结扎前	给药前	Σ -ST/mV						
				给药后						
				15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	180 min
模型	—	28.9 ± 4.3	200.3 ± 47.7	206.0 ± 58.1	198.4 ± 59.7	182.1 ± 41.3	189.3 ± 57.3	179.8 ± 50.9	177.8 ± 52.9	175.7 ± 59.2
连归清心片	0.5	22.0 ± 10.2	237.7 ± 82.1	226.3 ± 97.1	182.1 ± 68.4* Δ	176.3 ± 75.3	189.1 ± 86.7	181.3 ± 88.3	181.9 ± 101.4	158.6 ± 100.1
	1	20.4 ± 3.9	223.2 ± 70.5	170.2 ± 60.7	145.0 ± 54.7** Δ	143.0 ± 75.1** Δ	138.9 ± 84.0** Δ	131.3 ± 99.6** Δ	132.4 ± 84.8** Δ	133.7 ± 84.9** Δ
	2	22.4 ± 6.4	231.9 ± 56.7	203.4 ± 125.6	126.3 ± 43.4** Δ	130.3 ± 47.6** Δ	118.4 ± 40.7** Δ	95.1 ± 37.7** Δ	92.0 ± 40.1** Δ	89.2 ± 41.0** Δ
复方丹参片	0.4	21.8 ± 6.4	223.1 ± 35.6	178.4 ± 50.2	121.5 ± 29.7** Δ	122.3 ± 22.2** Δ	117.7 ± 21.2** Δ	120.3 ± 25.6** Δ	123.5 ± 31.4** Δ	124.8 ± 31.3** Δ

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	结扎前	给药前	N-ST/个						
				给药后						
				15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	180 min
模型	—	1 ± 1	25 ± 3	25 ± 3	25 ± 3	24 ± 4	24 ± 4	23 ± 4	24 ± 5	23 ± 4
连归清心片	0.5	0 ± 0	26 ± 5	25 ± 6	25 ± 5	25 ± 5	24 ± 5	25 ± 6	23 ± 6	22 ± 6
	1	0 ± 0	27 ± 3	25 ± 5	24 ± 4* Δ	23 ± 6*	22 ± 5*	19 ± 8*	19 ± 7*	19 ± 7*
	2	0 ± 0	26 ± 3	23 ± 5	21 ± 4* Δ	21 ± 5*	18 ± 5** Δ	15 ± 5** Δ	16 ± 5** Δ	15 ± 5** Δ
复方丹参片	0.4	0 ± 0	28 ± 3	22 ± 5* Δ	21 ± 4** Δ	22 ± 3** Δ	20 ± 3** Δ	21 ± 4*	20 ± 6*	20 ± 6*

与本组给药前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$ vs model group

表 2 连归清心片对急性心肌缺血犬心肌梗死范围及血清心肌酶活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 2 Effect of LGQX on myocardial infarction size and myocardial enzymes activity

in serum of dogs with acute myocardial ischemia ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	(梗死区/ 危险区)/%	AST/(U · L ⁻¹)		LDH-L/(U · L ⁻¹)		CK-MB/(U · L ⁻¹)	
			结扎前		结扎前		结扎前	
			给药后 6 h	给药后 6 h	给药后 6 h	给药后 6 h	给药后 6 h	给药后 6 h
模型	—	52.2 ± 10.2	20 ± 10	139 ± 100	123 ± 27	279 ± 121	242 ± 64	1 909 ± 480
连归清心片	0.5	44.2 ± 18.3	20 ± 10	90 ± 51	122 ± 26	264 ± 100	237 ± 65	1 673 ± 591
	1	36.8 ± 13.2*	20 ± 6	68 ± 46	136 ± 31	171 ± 56	241 ± 70	1 635 ± 606
	2	30.4 ± 14.0**	23 ± 4	61 ± 13	128 ± 35	129 ± 43*	257 ± 82	1 432 ± 588
复方丹参片	0.4	40.2 ± 5.7*	18 ± 3	81 ± 48	132 ± 32	217 ± 44	242 ± 57	1 591 ± 625

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

2.3 对实验性动脉血栓形成的影响:结果见表3。连归清心片能剂量依赖性地延长电刺激引起的动脉血栓的形成时间,低、中、高剂量可分别延长 4.6% ($P > 0.05$)、11.5% ($P < 0.05$)、16.7% ($P < 0.01$),复方丹参片可延长 11.4% ($P < 0.05$),提示连归清心片具有抑制动脉血栓形成的作用。

2.4 对血小板聚集功能的影响:结果见表3。连归清心片对 ADP、AA 及 CG 诱导的血小板聚集有明显抑制作用,与模型组比较差异显著 ($P < 0.05$ 、 0.01)。复方丹参片和阿司匹林亦能显著抑制 ADP、AA 及 CG 诱导的血小板聚集。

2.5 对高黏滞血症大鼠血液流变学的影响:结果见表4。注射高分子右旋糖酐后,大鼠血液流变学指标:高 (200 s^{-1})、低 (3 s^{-1}) 切变率下的全血黏度、血浆黏度、血清黏度、红细胞沉降率及压积较对照组显著升高 ($P < 0.05$)。连归清心片 3 个剂量均能抑制

高分子右旋糖酐引起的高黏滞血症大鼠上述指标的异常增高,尤其是中、高剂量效果更为明显。复方丹参片和潘生丁亦具有抑制作用。

表3 连归清心片对大鼠实验性血栓形成及血小板聚集功能的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 3 Effect of LGQX on experimental arterial thrombosis and platelet aggregation in rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	血栓形成 时间/s	血小板最大聚集率/%		
			ADP	AA	CG
模型	—	770±77	54.1±7.6	66.7±9.2	59.7±9.8
连归清心片	1.6	805±62	41.9±8.6**	55.7±9.9*	50.6±10.7
	3.2	858±88*	36.2±7.9**	52.5±8.0**	41.0±10.7**
	6.4	898±90**	31.8±9.5**	40.9±9.3**	33.9±8.7**
复方丹参片	0.25	857±87*	32.1±19.6**	44.3±5.8**	30.8±6.0**
阿司匹林	0.05	—	32.9±9.6**	2.7±4.5*	17.1±8.2**

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

表4 连归清心片对高黏滞血症大鼠血液流变学的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 4 Effect of LGQX on hemorheology index of rats with hyperviscosimia ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	血沉/ (mm · h ⁻¹)	红细胞压积/ %	血浆黏度/ (mPa · s)	血清黏度/ (mPa · s)	全血黏度/(mPa · s)	
						200 s ⁻¹	3 s ⁻¹
对照	—	2.25±1.69	50.35±2.86	1.38±0.13	1.18±0.03	4.59±0.28	15.19±1.42
模型	—	11.65±4.52△△	53.75±2.85△	2.16±0.12△△	2.05±0.13△△	6.08±0.60△△	21.49±2.39△△
连归清心片	1.6	9.30±5.46	52.40±3.02	2.12±0.13	1.96±0.14	5.74±0.42	20.06±2.57
	3.2	7.75±3.43*	51.20±3.37	2.11±0.13	1.93±0.11*	5.46±0.46*	18.77±2.43*
	6.4	7.40±3.92*	50.25±1.81**	2.04±0.12*	1.93±0.10*	5.40±0.36**	18.71±1.77**
复方丹参片	0.25	7.20±4.66*	51.05±2.72*	2.05±0.06*	1.92±0.11*	5.55±0.39*	19.06±2.28*
潘生丁	0.04	6.15±3.61**	52.70±2.76	2.04±0.09*	1.91±0.14*	5.48±0.35*	18.29±1.64**

与对照组比较: △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

△ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

3 讨论

心肌电生理学、形态学及血清酶学是评价抗心肌缺血药物的常用手段。心电图 ST 段抬高与心肌梗死范围是反映心肌缺血严重程度的客观指标^[3]。本研究采用现代医学中公认的冠脉结扎法复制急性心肌缺血模型,观察到连归清心片、中、高剂量可明显改善心电图 ST 段的异常改变,显著减轻心肌缺血程度,降低心肌缺血范围,缩小缺血心肌梗死范围,心肌损害明显减轻,直接证明了该药对缺血心肌具有明确的保护作用,可能是通过降低心肌氧耗而发挥作用的。

缺血性心肌酶的释放量是心肌损害程度的主要标志,也是判断细胞从可逆到不可逆损伤的重要标志。心肌细胞的缺血缺氧使细胞膜的完整性受到损害,膜通透性增加,引起心肌酶释放增多,使血清中酶活性升高,造成心肌细胞代谢紊乱^[4,5]。本实验发现连归清心片能抑制急性心肌缺血犬血清 AST、

LDH-L 及 CK-MB 活性的升高,与其缩小心肌梗死范围相吻合,提示连归清心片可通过减轻细胞膜的损伤程度,降低细胞膜通透性,减少心肌酶的释放,延缓心肌细胞坏死的发生,从而发挥对心肌的保护作用。

此外,本实验还显示,连归清心片有抑制血小板聚集,延迟血栓形成,降低血液黏度,改善红细胞的变形性和聚集性,从而降低微循环阻力,增加微循环灌流量,表明其具有显著的活血化瘀功效,这可能是连归清心片抗心肌缺血、保护缺血心肌细胞的另一重要机制。

综上所述,连归清心片是对心肌缺血有明显的保护作用,有重要的开发价值。其作用机制除与改善心脏的血液循环有关外,还可能通过非循环机制^[6]增强心肌细胞内源性抗损伤能力,生成具有心肌保护作用的物质,改善缺血心肌细胞代谢状态,此方面有待更进一步研究。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993.
- [2] 徐叔云, 卞如濂, 陈修, 等. 药理实验方法学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1991.
- [3] 罗汉川, 黄河清. 四逆汤抗犬急性心肌梗死的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(11): 994-996.
- [4] 吕文伟, 计国义, 赵丽娟. 左旋氨氯地平对实验性急性心肌梗死犬的保护作用[J]. 吉林大学学报:医学版, 2003, 29: 69-71.
- [5] Vogel H G, Vogel W H. 药理学实验指南—新药发现与药理学评价[M]. 北京:科学出版社, 2001.
- [6] 谷万里, 史载祥. 中药保护心肌缺血损伤的非循环机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(5): 422-425.

树舌多糖对大鼠胃黏膜损伤的保护作用

孙红¹, 杨明^{1*}, 于德伟¹, 崔志勇¹, 田杰²

(1. 吉林省中医中药研究院中药研究所 药理室, 吉林 长春 130021; 2. 长春医学高等专科学校, 吉林 长春 132011)

摘要:目的 研究树舌多糖对应激性胃黏膜损伤的保护作用及机制。方法 采用束缚-应激模型, 评价胃黏膜损伤指数的变化, 测定胃黏膜和血清中环磷酸腺苷(cAMP)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)水平和超氧化物歧化酶(SOD)活性。结果 与模型组比较, 树舌多糖(250、500、1 000 mg/kg)可明显增加应激性胃黏膜损伤大鼠血清和胃黏膜中cAMP、GSH水平, 降低MDA量, 并使SOD活力增强, 且有明显量效关系。结论 树舌多糖能明显抑制应激大鼠胃黏膜损伤的发生, 其机制可能与增加cAMP和GSH水平, 减少自由基的产生有关。

关键词:树舌多糖; 胃溃疡; 应激

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)10-1546-02

树舌多糖(PGA)是从灵芝科植物树舌灵芝 *Ganoderma applanatum* (Pers. ex Wall.) Pat. 的干燥子实体中分离的有效部位, 具有明显抗溃疡作用, 其作用机制与增加前列腺素 E_2 (PGE₂) 和 NO 量, 提高胃黏膜血流量, 促进胃黏液分泌有关。本实验将继续对树舌多糖抗溃疡作用机制进行研究。

1 材料与方法

1.1 动物:Wistar 大鼠, 体质量 160~180 g, 购自吉林大学基础医学院实验动物室, 动物质量合格证编号:SCXK-(吉)2003-0001。

1.2 药品与试剂:树舌多糖(PGA)由吉林省中医中药研究院剂型室提供, 质量分数 88%, 本品含中性糖以葡萄糖计为 50.0%, 含酸性糖以葡萄糖醛酸计为 38.0%。实验时用蒸馏水配成所需浓度。丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽(GSH)测定试剂盒均购于南京建成生物工程研究所;³H-cAMP 放射免疫试剂盒由中国医学科学院基础医学研究所提供。

1.3 模型制备:取雌雄各半大鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 即对照组、模型组(蒸馏水, 10 mL/kg), 树舌多糖大、中、小剂量组(1000、500、250 mg/

kg), 每天 ig 给药 1 次, 给药体积为 10 mL/kg, 连续给药 7 d, 于第 6 天给药后, 立即禁食不禁水 24 h。末次给药后 2 h, 将大鼠四肢绑在铁网上, 头朝下垂直放置 16 h。

1.4 血清中 MDA 和 GSH 量及 SOD 活性的测定:腹主动脉取血, 分离血清, 按化学比色法测血清中 MDA 和 GSH 的量及 SOD 的活性。

1.5 胃溃疡形成观察:剖腹取胃后, 沿胃大弯剪开胃, 置 0℃生理盐水中轻轻漂洗, 按下述方法计算溃疡等级(溃疡指数):完整的胃黏膜为 0 级;点状出血直径 ≤ 1 mm, 1~5 点为 1 级, 6~10 点为 2 级, 10 点以上为 3 级;条状出血 1~5 条为 4 级, 6~10 条为 5 级, 10 条以上为 6 级, 并计算抑制率[抑制率=(模型组溃疡指数-给药组溃疡指数)/模型组溃疡指数 × 100%]。

1.6 胃黏膜中环磷酸腺苷(cAMP)、MDA、GSH 量和 SOD 活性测定:迅速分离胃黏膜组织, 标本制备按³H-cAMP 放射免疫试剂盒和 MDA 和 SOD 及 GSH 测定试剂盒说明书进行。按放射免疫法和化学比色法测胃黏膜中 cAMP、MDA、GSH 量和 SOD 的活性。

收稿日期:2007-12-08

基金项目:国家中医药管理局新药开发专项课题(D1X009A);吉林省科技发展计划重点项目(20030916-6)

作者简介:孙红(1955—), 女, 吉林省长春市人, 副研究员, 主要从事新药开发(中药药理)科研工作。

Tel: (0431) 86816831 E-mail: mrs.sun123@163.com

*通讯作者 杨明 Tel: (0431) 86816831 E-mail: yming0918@sina.com

连归清心片抗心肌缺血作用研究

作者: 赵云, 赵专友, 胥达, 易丹, 武磊, 杨志华, 钱令嘉
作者单位: 赵云, 胥达, 易丹, 武磊, 杨志华, 钱令嘉(军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津, 300050), 赵专友(天津药物研究院, 天津, 300193)
刊名: 中草药 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2008, 39(10)
被引用次数: 1次

参考文献(6条)

1. 陈奇 中药药理研究方法学 1993
2. 徐叔云;卞如濂;陈修 药理实验方法学 1991
3. 罗汉川;黄河清 四逆汤抗犬急性心肌梗死的实验研究[期刊论文]-中国病理生理杂志 1999(11)
4. 吕文伟;计国义;赵丽娟 左旋氨氯地平对实验性急性心肌梗死犬的保护作用[期刊论文]-吉林大学学报(医学版) 2003(1)
5. Vogel H G;Vogel W H 药理学实验指南—新药发现与药理学评价 2001
6. 谷万里;史载祥 中药保护心肌缺血损伤的非循环机制研究进展[期刊论文]-中西医结合心脑血管病杂志 2005(05)

本文读者也读过(10条)

1. 黄衍民. 潘留华. 吴晓放 乌头注射液对小鼠的毒效动力学研究[期刊论文]-中国药学杂志 1998(7)
2. 王娟. 桂常青. 周静. 宋建国 丹参注射液在小鼠体内的毒效药动学研究[期刊论文]-皖南医学院学报 2003, 22(4)
3. 姚宏伟. 王心如. 王顶贤. 戴建国. 徐锡坤. 施爱民 对苯二甲酸的毒代动力学研究[期刊论文]-卫生研究 2001, 30(1)
4. 王洪波. 梁晓光. 史克勇. 周晓棉. 曹颖林. WANG Hong-bo. LIANG Xiao-guang. SHI Ke-yong. ZHOU Xiao-mian. CAO Ying-lin 双香油的处方筛选及双香油对心肌缺血的影响[期刊论文]-沈阳药科大学学报 2006, 23(10)
5. 丁云录. 杨晓村. 陈声武. 张秀波. 阴景峰. DING Yun-lu. YANG Xiao-cun. CHEN Sheng-wu. ZHANG Xiu-bo. YIN Jing-feng 皂英皂苷对麻醉犬心肌缺血的影响[期刊论文]-天然产物研究与开发 2006, 18(2)
6. 吴雪茹. 吴启端. 匡忠生. 蒋红兰 瓜蒌葛丹汤抗大鼠心肌缺血的作用研究[期刊论文]-中药新药与临床药理 2008, 19(3)
7. 曹东. 张国伟. 金凤丽. CAO Dong. ZHANG Guo-wei. JIN Feng-li 小红参乙酸乙酯部位抗心肌缺血活性研究[期刊论文]-中国实验方剂学杂志 2011, 17(9)
8. 朱玲. 刘瑛. 楚娅. 熊文碧. 杨云霞. 张明智. 缪世坤. 詹立 通脉注射液对抗心肌缺血的实验研究[期刊论文]-四川大学学报(医学版) 2008, 39(5)
9. Huang Lin. 肖晓丽. Qin Ren'an. 林青. Fang Taihu. Huang Lin. Xiao Xiaoli. Qin Ren'an. Lin Qing. Fang Taihu 工艺控制对复方丹参片抗心肌缺血作用的影响[期刊论文]-世界科学技术-中医药现代化 2008, 10(3)
10. 倪建俐. 王东毅. 蒋锦琪. 邵芸. 蒋红丽. 张懋贞. 荣焯之. 瞿瑶 近红外穴位照射治疗心肌缺血临床研究[期刊论文]-仪器仪表学报 2002, 23(z3)

引证文献(1条)

1. 王海洋. 冯浩楼. 崔玉英. 范新发 抗心肌缺血中药的研究进展[期刊论文]-医学研究与教育 2011(3)