

PAF 诱导 $[Ca^{2+}]_i$ 升高的抑制作用具有剂量效应关系, 而且这种抑制作用是可逆的, 说明槲寄生黄酮苷可能是 PAF 受体的竞争性抑制剂, 为进一步理解槲寄生的抗缺血作用提供了新的线索。尽管槲寄生黄酮苷的有效成分还不完全明确, 但是从槲寄生中提取到新的天然 PAF 受体阻断剂高圣草素-7-O- β -D-葡萄糖苷^[6], 表明槲寄生黄酮苷对心肌损伤的保护作用归因于, 或部分归因于高圣草素-7-O- β -D-葡萄糖苷^[6]。

参考文献:

- [1] Braquet P L, Touqui T Y, Shen T Y, *et al.* Perspectives in platelet activating factor research [J]. *Pharmacol Rev*, 1987, 9: 97-145
- [2] Chakrabarty S, Thomas P, Sheridan D J. Contribution of platelets and platelet-activating factor (PAF) to the arrhythmogenic, haemodynamic and necrotic effects of acute myocardial ischaemia [J]. *Eur Heart J*, 1991, 12: 583-589
- [3] Viossat I, Chapelat M, Chabrier P E, *et al.* Effects of platelet activating factor (PAF) and its receptor antagonist BN 52021 on isolated perfused guinea pig heart [J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 1989, 38: 189-194
- [4] Chu W F, Sun H L, Dong D L, *et al.* Increasing intracellular calcium of guinea pig ventricular myocytes induced by platelet activating factor through IP3 pathway [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2006, 98: 104-109
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2005

- [6] Guan Z W, Liu X H, Liu H X, *et al.* Homoerydityl-7-O- β -D-glycoside-a receptor antagonist of platelet-activating factor (PAF) [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2000, 9: 73-76
- [7] Wagner H, Feil B, Seligmann O, *et al.* Phenylpropanes and lignans of *Viscum album* cardioactive drugs V [J]. *Planta Med*, 1986, 2: 102-104
- [8] Chu W F, Qiao G F, Lu Y J, *et al.* Flavonoids from Chinese *Viscum coloratum*: antiarrhythmic efficacy and ionic mechanisms [J]. *Phytother Res*, 2006, 20: 1100-1102
- [9] 潘振伟, 王志勇, 杜智敏, 等. 一种新心律失常大鼠模型的建立 [J]. 药学学报, 2005, 40(7): 659-662
- [10] Stamm C, Friehs I, Cowan D B, *et al.* Post-ischemic PKC inhibition impairs myocardial calcium handling and increases contractile protein calcium sensitivity [J]. *Cardiovasc Res*, 2001, 51: 108-121
- [11] 杨宝峰, 单宏丽, 龚冬梅, 等. 抗心律失常药物作用最佳靶点研究 [J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2002, 18(1): 1-5
- [12] Montruccio G, Alloatti G, Camussi G. Role of platelet-activating factor in cardiovascular pathophysiology [J]. *Physiol Rev*, 2000, 80: 1669-1699
- [13] Alloatti G, Montruccio G, Mariano F, *et al.* Effect of platelet-activating factor (PAF) on human cardiac muscle [J]. *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1986, 79: 108-112
- [14] Burghardt C, Janero D R. The anoxic rat-heart myocytes produced and released PAF as a component of its ischemia-like pathology [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 1987, 19 (Suppl ③): S69
- [15] Nishihira J, Ishibashi T, Imai Y, *et al.* Mass spectrometric evidence for the presence of platelet-activating factor (1-O-alkyl-2-acetyl-sn-glycerol-3-phosphocholine) in human amniotic fluid during labor [J]. *Lipids*, 1984, 19: 907-910

丹参素异丙酯对大鼠肺动脉的舒张作用及机制

李 静, 马 欣, 臧伟进

(西安交通大学医学院 药理学系, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 观察丹参素异丙酯的舒张血管作用, 并探讨其作用机制。方法 以大鼠肺动脉为标本, 采用离体血管灌流方法, 观察丹参素异丙酯对去甲肾上腺素 (NE) 预收缩动脉的舒张作用以及血管内皮细胞、血管平滑肌在该效应中的作用。结果 丹参素异丙酯可浓度依赖性舒张 NE 预收缩的完整内皮血管, 去内皮后该作用明显降低。可使 KCl 量效曲线右移, 并能浓度依赖地抑制 NE 诱导的内钙释放和经受控性钙通道 (ROCC) 的外钙内流。L-N⁻-硝基精氨酸甲酯 (L-NAME)、吡啶美辛以及 CsCl₄、四乙铵、格列本脲和 BaCl₂ 均可显著减弱丹参素异丙酯的舒血管作用, 而普萘洛尔、美托洛尔及沙丁胺醇对丹参素异丙酯的舒血管效应无明显影响。结论 丹参素异丙酯可内皮依赖性地舒张大鼠肺动脉, 其舒张血管效应可能与 NO、前列环素 (PGI₂) 途径以及钙通道、钾通道有关。

关键词: 丹参素异丙酯; 肺动脉; 内皮细胞; 钙通道; 钾通道

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)01-0082-05

Relaxant effect of salianic acid A isopropyl ester on rat pulmonary artery and its mechanism

LI Jing, MA Xin, ZANG Wei-jin

(Department of Pharmacology, Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: Objective To investigate the relaxant effect of salianic acid A isopropyl ester (isopropyl 3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxypropanoate) and its mechanism. **Methods** Isolated rat pulmonary artery

收稿日期: 2008-06-09

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 资助项目 (2007CB512005); 国家自然科学基金资助项目 (30770785);

教育部科技创新工程重大项目培育资金项目 (705045)

作者简介: 李 静 (1981-), 女, 江苏无锡人, 硕士生。Tel: (029) 82651564 E-mail: wx_xm@163.com

was perfused and the tension of the vessel was measured. To observe the relaxant effect of salianic acid A isopropyl ester on the pulmonary artery precontracted by noradrenaline (NE) and the role of endothelial cell and vascular smooth muscle cell on vasodilation. **Results** Salianic acid A isopropyl ester relaxed the endothelium-intact artery precontracted by NE in a concentration-dependent manner, and the effect was depressed with denuded endothelium. Salianic acid A isopropyl ester right-shifted the concentration-response curve of KCl and suppressed the contractions induced by NE and CaCl₂ in the Ca²⁺-free K-H solution. The relaxant effect of salianic acid A isopropyl ester was inhibited by *N*^ω-nitro-*L*-arginine methyl ester hydrochloride (*L*-NAME), Indometacin, CsCl, Tetraethylammonium (TEA), Glibenclamide, and BaCl₂, but not that by Propranolol, Metoprolol, and Salbutamol. **Conclusion** Salranic acid A isopropyl ester could significantly relax the pulmonary artery of rats, which may derive in part from endothelium. The relaxant effect of salianic acid A isopropyl ester may relate to NO pathway, prostacyclin (PGI₂) pathway, calcium channel, and potassium channel.

Key words: salianic acid A isopropyl ester (isopropyl 3-(3, 4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxypropanoate); pulmonary artery; endothelial cell; calcium channel; potassium channel

丹参酸 A 异丙酯(丹参素异丙酯, 后文用此名称)是西北大学中草药现代化研究及工程中心研究复方丹参滴丸的相关代谢产物过程中发现的。采用 CS-HPLC-ESI-MS⁺ 联用技术对舌下含服复方丹参滴丸后, 人含药血清中丹参的相关代谢产物进行定性分析, 获得分子离子峰 m/z 239.2 进一步分析其裂解路线, 推测为丹参素在体内的主要活性代谢产物丹参素异丙酯。丹参素[β -(3, 4-二羟基苯基)-乳酸]进入人体后在酸性条件下形成不稳定的二聚体结构, 随后被酯化形成 β -(3, 4-二羟基苯基)- α -羟基丙酸异丙酯[isopropyl 3-(3, 4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxypropanoate], 即丹参素异丙酯(salianic acid A isopropyl ester)^[1]。已证实, 丹参素具有显著的舒张血管作用^[2, 3], 但作为丹参素的代谢产物, 丹参素异丙酯是否具有舒张血管作用尚未报道。本课题组的初步研究表明, 丹参素异丙酯可舒张离体大鼠肠系膜动脉, 本实验旨在进一步观察丹参素异丙酯对离体大鼠肺动脉的作用, 并探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物: 健康 SD 大鼠, 体质量 260~320 g, 雌雄兼用, 由西安交通大学实验动物中心提供。

1.2 药品及试剂: 丹参素异丙酯由西北大学中草药现代化研究及工程中心提供, 质量分数为 98.5%。去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)为天津金耀氨基酸有限公司产品; EGTA 为 Biosharp 公司产品; *L*-*N*^ω-硝基精氨酸甲酯(*N*^ω-nitro-*L*-arginine methyl ester hydrochloride, *L*-NAME)、四乙铵(tetraethylammonium, TEA)、4-氨基吡啶(4-aminopyridine, 4AP)均为 Sigma 公司产品。

1.3 主要仪器: ASB240U 生物医学实验系统(成都遨生电子有限责任公司), 包括软件 ASB240U 软件及硬件 4 通道桥式放大器; JH-2 型张力换能器(北京航天医学工程研究所); SC-15 恒温浴槽(宁波江南仪器厂); XTG 型连续变倍体式显微镜(北京泰克公司)。

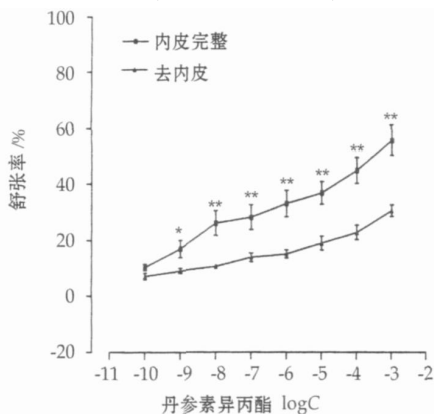
1.4 离体肺动脉环的制备及药物处理^[4, 5]: SD 大鼠, 脱臼处死, 开胸, 迅速取出肺脏, 浸入预冷(4℃)氧饱和的 K-H 营养液(mmol/L: NaCl 118, KCl 4.7, NaHCO₃ 24, MgSO₄ 1.2, CaCl₂ 2.5, KH₂PO₄ 1.2, 葡萄糖 10)中, 洗净残血, 解剖显微镜下游离出肺小动脉, 剥除外膜脂肪及结缔组织; 去内皮组用金属丝在血管内穿行 4~5 次, 去除内皮。处理好的血管选取直径为 0.5~1.5 mm 的部位, 剪成长约 2 mm 的血管环, 套在浴槽中的两个平行的 L 型金属针上, 其中一个连接张力换能器, 另一个连续微调装置(调节负荷张力)。将安装好的血管环置于(37±1)℃恒温浴槽中, 持续通入 95% O₂ 和 5% CO₂ 的混合气体, pH 保持在 7.3~7.5。调节基础张力均为 500 mg, 平衡 90 min, 在此过程中孵育血管环的液体每 15 分钟换 1 次, 并使前负荷维持 500 mg。然后以 60 mmol/L KCl 检验动脉环收缩性, 前后两次收缩幅度相差 < 10% 的用于实验。*L*-NAME (100 μmol/L)、吲哚美辛(10 μmol/L)、CsCl (10 mmol/L)、TEA (10 mmol/L)、格列本脲(30 μmol/L)、4-AP (2 mmol/L)、BaCl₂ (100 μmol/L)、普萘洛尔(5 μmol/L)、美托洛尔(10 μmol/L)以及沙丁胺醇(10 μmol/L)均预孵育 10 min 后以 0.1 μmol/L NE 预收缩血管, 稳定后加入 1×10⁻⁵ mol/L 丹参素异丙酯, 获得血管舒张率(舒张率=

药物引起舒张的张力/NE 引起的收缩的张力 $\times 100\%$), 与对照组 (以 K-H 液预孵育 10 min, 其余处理同实验组) 比较。以 Ach ($0.1 \mu\text{mol/L}$) 检测内皮功能, 舒张率 $> 75\%$ 者视为内皮完整, $< 25\%$ 者视为内皮完全去除。

1.5 统计学分析: 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 结果以 SPSS 13.0 统计分析软件进行单因素方差分析和 t 检验, 应用 GraphPad Prism 4.0 软件进行图表绘制。

2 结果

2.1 对 NE 预收缩血管的舒张作用: 以 $0.1 \mu\text{mol/L}$ NE 预收缩血管, 稳定后, 以浓度累计法加入丹参素异丙酯 ($1 \times 10^{-10} \sim 1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$)。从图 1 结果可见, 丹参素异丙酯可浓度依赖性地舒张 NE 预收缩的血管, 去内皮组较内皮完整组舒张作用明显减弱[去内皮组最大舒张率为 (30.53 ± 4.93)%, 显著低于内皮完整组 (55.63 ± 19.09)%, $P < 0.01$]。



与去内皮组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

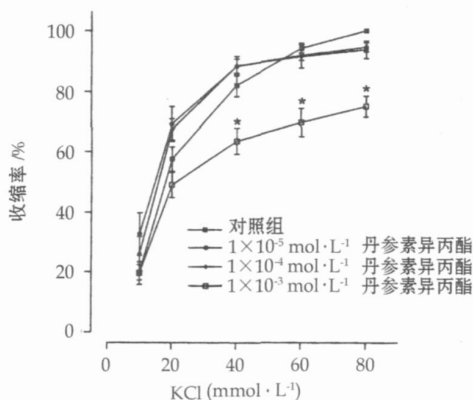
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs denuded endothelium group

图 1 丹参素异丙酯对 NE 预收缩大鼠肺动脉的舒张量效曲线 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 1 Dose-effect curve of relaxation of salianic acid A isopropyl ester on NE-precontracted pulmonary artery of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

2.2 对 KCl 量效曲线的影响: 以浓度累计法加入 KCl ($10, 20, 40, 60, 80 \text{ mmol/L}$), 得到 KCl 量效曲线, 作为药前对照。反复冲洗标本, 平衡至血管活性恢复, 加入不同浓度丹参素异丙酯 ($1 \times 10^{-5}, 1 \times 10^{-4}, 1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$) 作用 10 min 后, 同法加入 KCl, 获得丹参素异丙酯作用下的 KCl 量效曲线。结果低浓度丹参素异丙酯 ($1 \times 10^{-5}, 1 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$) 对 KCl 量效曲线无明显影响, 高浓度丹参素异丙酯 ($1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$) 可抑制 KCl 量效曲线 (图 2)。

2.3 对 NE 诱导内钙释放及外钙经受体操纵性钙



与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

图 2 丹参素异丙酯对 KCl 量效曲线的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 2 Effect of salianic acid A isopropyl ester on dose-effect curve of KCl ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

通道 (ROCC) 内流的影响: 血管经验证活性后, 换无钙 K-H 液 (正常 K-H 液中无 CaCl_2 , 并加入 0.2 mmol/L 钙螯合剂 EGTA), 稳定 30 min。然后加入 $0.1 \mu\text{mol/L}$ NE 引起动脉环迅速而短暂的收缩, 平稳后加入 2.5 mmol/L CaCl_2 , 可见动脉环再次出现收缩并达到峰值, 以此作为药前对照。反复冲洗标本, 平衡 30 min 后, 分别加入不同浓度丹参素异丙酯 ($1 \times 10^{-5}, 1 \times 10^{-4}, 1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$) 作用 10 min 后, 同法加入 NE 和 CaCl_2 。结果, $1 \times 10^{-5}, 1 \times 10^{-4}, 1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 丹参素异丙酯分别使 NE 诱导的肺动脉环收缩率降低为 (94.83 ± 9.83)%、(83.63 ± 6.42)%、(47.66 ± 9.93)%, 见图 3-A, 使 CaCl_2 诱导的收缩率降为 (86.26 ± 18.05)%、(77.75 ± 9.80)%、(62.97 ± 4.97)%, 见图 3-B。

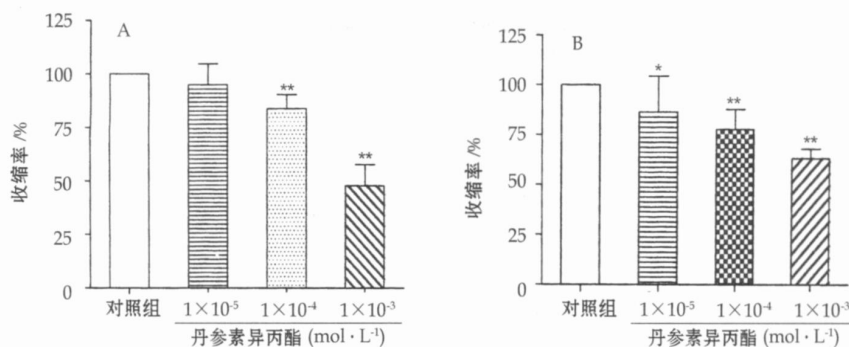
2.4 丹参素异丙酯舒张血管作用与钾通道的关系: 如图 4, CsCl、TEA、格列本脲和 BaCl_2 均可显著减弱丹参素异丙酯的舒血管作用, 抑制率分别为 13.73%、14.49%、11.53%、10.62%, 但 4-AP 对其作用无明显影响, 抑制率为 4.33%。

2.5 丹参素异丙酯舒张血管作用与 β 受体的关系: 普萘洛尔、美托洛尔及沙丁胺醇预处理血管, 均对丹参素异丙酯的舒血管作用无明显影响, 抑制率分别为 3.05%、2.06%、0.41%。

2.6 丹参素异丙酯舒张血管作用与 NO 和前列环素 I_2 (PGI_2) 的关系: L-NAME 和吲哚美辛均可显著减弱丹参素异丙酯的舒血管作用, 抑制率分别为 13.29% 和 9.09%, 见图 5。

3 讨论

本实验发现, 丹参素异丙酯对离体大鼠肺动脉



与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$, 下图同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; Following figures are same

图 3 丹参素异丙酯对 NE (A) 和 CaCl_2 (B) 预收缩大鼠肺动脉环的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 3 Effect of salianic acid A isopropyl ester on NE-precontracted (A) and CaCl_2 (B)-precontracted pulmonary artery of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

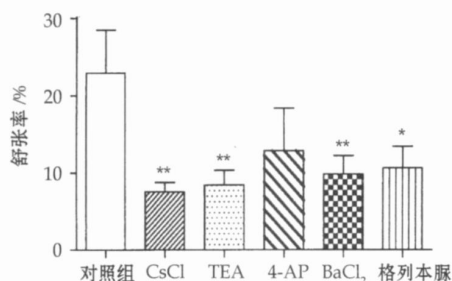


图 4 不同钾通道阻断剂对丹参素异丙酯舒血管作用的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 4 Effect of different potassium channel blocker on relaxation of salianic acid A isopropyl ester ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

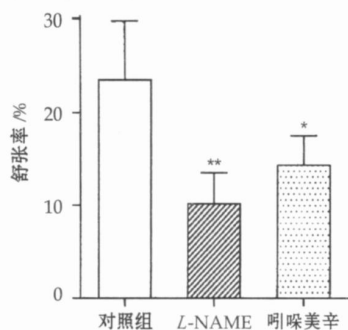


图 5 L-NAME 和吲哚美辛对丹参素异丙酯舒血管作用的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 5 Effect of L-NAME and Indometacin on relaxation of salianic acid A isopropyl ester ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

具有显著的剂量依赖性舒张作用。但丹参素异丙酯的舒张作用是直接作用于肺动脉血管平滑肌细胞, 还是作用于血管内皮细胞, 再通过内皮细胞产生的舒血管活性物质作用于血管平滑肌, 或二者兼而有之, 尚不清楚。为此, 实验中比较了丹参素异丙酯对

NE 预收缩的内皮完整和去内皮肺动脉环的舒张作用, 结果发现, 去内皮组的舒张作用显著降低, 提示丹参素异丙酯的舒血管作用具有一定的内皮依赖性。目前发现内皮依赖性舒张反应主要由 NO 、 PGI_2 和内皮细胞超极化因子 (endothelium-derived hyperpolarizing factor, EDHF) 共同作用完成^[6]。本实验采用了一氧化氮合酶 (NOS) 抑制剂 L-NAME 和环氧酶抑制剂吲哚美辛, 发现两者可显著减弱丹参素异丙酯对大鼠肺动脉的舒张作用, 提示 NO -GG-cGMP 和 PGI_2 -AG-cAMP 途径参与了丹参素异丙酯的内皮依赖性舒张反应。

细胞外高 K^+ 可使细胞膜超极化, 激活血管平滑肌细胞膜上的电压依赖性钙通道 (voltage dependent calcium channel, VDCC), 使细胞外 Ca^{2+} 内流而增加胞内 Ca^{2+} 浓度, 引起血管收缩。本实验发现高浓度丹参素异丙酯可抑制 KCl 量效曲线, 说明其舒血管作用可通过抑制外 Ca^{2+} 经 VDCC 内流而产生。在无钙液中 NE 引起血管快速短暂的收缩认为是细胞内 Ca^{2+} 释放所致, 加入 CaCl_2 后引起血管持续收缩则是细胞外 Ca^{2+} 经 VDCC 内流的结果, 本实验中丹参素异丙酯对细胞内 Ca^{2+} 释放和细胞外 Ca^{2+} 内流均有抑制作用。因此丹参素异丙酯能作用于多种钙通道抑制细胞内 Ca^{2+} 浓度升高而发挥舒血管作用。

多种因素可导致血管平滑肌细胞上的钾通道功能异常, 与肺动脉高压的形成和发展密切相关^[7], 本实验发现丹参素异丙酯可通过调节钾通道功能而舒张大鼠肺动脉。目前已知与血管平滑肌舒缩活动密切相关的钾通道主要包括 4 类, 即电压依赖性钾通道 (voltage dependent K^+ channels, K_v)、钙依赖性

钾通道 (Ca^{2+} -dependent K^+ channels, K_{Ca})、内向整流钾通道 (inward rectifier K^+ channels, K_{IR}) 和 ATP 敏感性钾通道 (ATP-sensitive K^+ channels, K_{ATP})^[8]。本实验中分别采用非选择性钾通道阻断剂 CsCl 、 K^+ 特异性阻断剂 4-AP、 K_{Ca} 特异性阻断剂 TEA、 K_{IR} 特异性阻断剂 BaCl_2 以及 K_{ATP} 特异性阻断剂格列本脲作为工具药进行研究, 结果发现 CsCl 、TEA、格列本脲和 BaCl_2 可显著减弱丹参素异丙酯的舒血管作用, 但 4-AP 对其作用无明显影响, 提示丹参素异丙酯的舒血管作用可能与 K_{Ca} 、 K_{IR} 和 K_{ATP} 有关。

目前已知, 几乎所有的血管平滑肌都分布有 β 受体, 激动时可引起血管舒张。本实验采用非选择性 β 受体阻断剂普萘洛尔、特异性 β_1 受体阻断剂美托洛尔、特异性 β_2 受体激动剂沙丁胺醇为工具药, 发现这 3 种药对丹参素异丙酯的舒张血管作用均无明显影响, 提示其舒血管机制可能与 β 受体无关。但是由于绝大多数血管同时存在 α 受体和 β 受体, 而且大多数血管以 α 受体占主导地位, β 受体在肺部亦主要以 β_2 受体亚型分布于气道而发挥其生理功能, 在肺动脉分布较少; 本实验中上述药物对丹参素异丙酯舒血管作用无明显影响, 是否也是因为 β 受体作用被 α 受体所掩盖, 尚待进一步证实。

综上所述, 丹参素异丙酯对大鼠肺动脉具有显著的舒张作用, 该舒张作用具有一定内皮依赖性, 与

内皮细胞 NO、 PGI_2 途径相关; 此外, 该药还可通过调节血管平滑肌细胞钙通道和钾通道的活动, 引起血管舒张。

参考文献:

- [1] 郑晓晖, 王世祥, 赵新锋, 等. 复方丹参滴丸中含药血清中丹参相关代谢产物的分析 [J]. 第四军医大学学报, 2007 (5): 435-437.
- [2] Don M J, Shen C C, Syu W J, *et al.* Cytotoxic and aromatic constituents from *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67: 497-503.
- [3] Lam F F, Yeung J H, Chan K M, *et al.* Relaxant effects of danshen aqueous extract and its constituent danshensu on rat coronary artery are mediated by inhibition of calcium channels [J]. *Vascul Pharmacol*, 2007, 46: 271-277.
- [4] Chan Y C, Yao X Q, Lau C W, *et al.* The relaxant effect of urocortin in rat pulmonary arteries [J]. *Regul Peptide*, 2004, 121: 11-18.
- [5] Mishre S K, Abbot S E, Choudhury Z, *et al.* Endothelium-dependent relaxation of rat aorta and main pulmonary artery by the phytoestrogens genistein and daidzein [J]. *Cardiovascul Res*, 2000, 46: 539-546.
- [6] Vanhoutte P M. Endothelium-dependent hyperpolarizations: the history [J]. *Pharmacol Res*, 2004, 49: 503-508.
- [7] Mandegar M, Yuan J X. Role of K^+ channels in pulmonary hypertension [J]. *Vascul Pharmacol*, 2002, 38: 25-33.
- [8] Bonnet S, Archer S L. Potassium channel diversity in the pulmonary arteries and pulmonary veins: Implications for regulation of the pulmonary vasculature in health and during pulmonary hypertension [J]. *Pharmacol Ther*, 2007, 115: 56-69.

蛇床子素对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用

何 蔚, 连其深, 刘建新

(赣南医学院 药理学教研室, 江西 赣州 341000)

摘 要:目的 研究蛇床子素对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用。方法 利用大鼠大脑中动脉短暂阻塞 (MCAO) 造成局灶性脑缺血 (2 h) 再灌注 (24 h) 损伤模型, 缺血后 1 h 舌下 iv 给予蛇床子素 5、10 mg/kg, 再灌注 24 h, 检测大鼠神经功能行为缺陷评分、脑水肿和脑梗死范围, 测定脑组织中 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶、 Ca^{2+} -ATP 酶的活性和髓过氧化物酶 (MPO) 的活性及用放免法测定脑组织中白细胞介素-8 (IL-8) 的量。结果 蛇床子素能改善大鼠脑缺血再灌注后神经功能行为缺陷评分, 减轻脑水肿和降低脑梗死范围, 增强 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} -ATP 酶活性, 降低脑组织中 MPO 的活性和 IL-8 的量。结论 蛇床子素对脑缺血再灌注损伤有保护作用, 其机制可能与蛇床子素抑制大鼠脑缺血再灌注后炎症反应和减轻脑水肿有关。

关键词:蛇床子素; 局灶性脑缺血再灌注; ATP 酶; 髓过氧化物酶 (MPO)

中图分类号: R286.10

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)01-0086-04

¹ 收稿日期: 2008-05-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30560172)

作者简介: 何 蔚 (1968—), 男, 江西大余人, 博士, 教授, 主要研究方向为心脑血管药理学。

Tel: (0797) 8657601 E-mail: hewei8286291@yahoo.com.cn