

蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬血清微量元素及心肌超微结构的影响

刘芬¹, 岳海涛², 吕文伟¹, 张丽君^{3*}

(1. 吉林大学白求恩医学院 机能科学实验中心, 吉林 长春 130021; 2. 白求恩医科大学制药厂, 吉林 长春 130012; 3. 延边大学医学院附属医院 心内科, 吉林 延吉 133000)

摘要:目的 观察蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬血清中微量元素及心肌超微结构的影响。方法 取杂种犬 30 只, 随机分为 5 组, 每组 6 只, 分别为模型组、阳性对照药物(地奥心血康胶囊 50.0 mg/kg)组, 蜂胶总黄酮高、中、低(100、50、25 mg/kg)剂量组, 结扎麻醉开胸犬左冠状动脉前降支制备急性心肌梗死模型。采用 PE-503 型原子吸收分光光度计测定急性心肌梗死犬血清中微量元素变化, 以 JEM-1200EX 型透射电子显微镜观察心肌细胞超微结构的变化。结果 与模型组比较, 蜂胶总黄酮能够减少血清中 Cu^{2+} 水平 ($P < 0.05, 0.01$), 增加 Zn^{2+} 和 Ca^{2+} 水平 ($P < 0.05, 0.01$), 减轻缺血对心肌细胞超微结构的损伤程度。结论 蜂胶总黄酮对实验性心肌梗死犬的心肌具有明显的保护作用。

关键词: 蜂胶总黄酮; 心肌梗死; 微量元素; 超微结构

中图分类号: R286.2 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)04-0621-02

蜂胶是蜜蜂从植物新生枝芽或花蕾处采集的树脂类物质。含有黄酮类、萜烯类、脂类等多种化合物及微量元素。已有研究证实蜂胶总黄酮具有扩张冠状动脉、降血压、抗氧化等广泛的药理作用^[1-3]。为进一步研究蜂胶总黄酮抗心肌缺血作用, 本实验采用结扎犬左冠状动脉前降支造成的心肌缺血模型, 观察蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬血清中微量元素及心肌细胞超微结构的影响, 旨在探讨蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬心肌的保护作用。

1 材料与方法

1.1 动物: 健康杂种犬 30 只, 体质量 12~15 kg, 雌雄兼用, 由吉林大学实验动物中心提供。

1.2 药品: 蜂胶总黄酮(质量分数 71.2%), 由白求恩医科大学制药厂提供; 地奥心血康胶囊, 由成都地奥制药集团有限公司生产, 批号: 0810050; 戊巴比妥钠, 上海化学试剂分装厂。

1.3 仪器: SC-3 型电动呼吸机, 上海医疗器械厂生产; JEM-1200EX 型透射电子显微镜, (日本电子公司); PE-503 型原子吸收分光光度计(美国)。

1.4 方法: 杂种犬 30 只, 随机分为 5 组, 每组 6 只。模型组、阳性药物对照组(地奥心血康胶囊 50.0 mg/kg)、蜂胶总黄酮(100、50、25 mg/kg)组。将杂种犬用戊巴比妥钠(30 mg/kg) iv 麻醉, 背部固定, 切开颈部皮肤, 气管插管, 连接人工呼吸机。于左侧第四肋间施开胸术, 暴露心脏, 剪开心包, 做

心包术。分离冠状动脉左前降支主干中下 1/3 交界处, 穿线以备结扎, 制备急性心肌梗死模型。剪去腹部正中毛发, 沿腹白线切开上腹部皮肤, 暴露十二指肠, 术毕, 稳定 20 min, 结扎冠状动脉, 制备实验性急性心肌梗死模型, 一次性十二指肠给予受试药物。360 min 后, 从静脉取血, 分离血清, 用 PE-503 型原子吸收分光光度计测血清 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 水平。取 1 mm×1 mm×2 mm 大小梗死区心肌组织, 经 4% 戊二醛前固定, 1% 锇酸后固定, 乙醇系列脱水, Epon812 包埋, II 型超薄切片机半薄片定位后, 超薄切片(70 nm), 双重电子染色。JEM-1200EX 型透射电镜观察心肌细胞超微结构并摄片^[4]。

1.5 统计学方法: 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验判断组间差异显著性。

2 结果

2.1 蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬血清中 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 水平的影响: 结果表明, 蜂胶总黄酮 50、100 mg/kg 组和地奥心血康胶囊 50.0 mg/kg 组与模型组比较明显降低血清 Cu^{2+} 水平, 显著增加 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 水平, 差异显著 ($P < 0.05, 0.01$), 表明蜂胶总黄酮对急性心肌缺血具有明显的保护作用, 见表 1。

2.2 蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬心肌细胞超微结构的影响: 模型组心肌细胞肌丝断裂、溶解, 线粒

①收稿日期: 2009-06-05

作者简介: 刘芬(1966-), 女, 吉林长春人, 实验师, 医学硕士, 主要从事心血管药理学研究。

Tel: (0431) 85619754 E-mail: LiuFen@jlu.edu.cn

*通讯作者 张丽君 Tel: (0433) 2660319

表 1 蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬血清中 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Effects of propolis total flavones on Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} in serum of acute myocardial infarction dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	Cu^{2+} / ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	Zn^{2+} / ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	Ca^{2+} / ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
模型	—	138.67±24.30	100.50±13.59	6328.17±960.18
地奥心血康胶囊	50	105.17±16.96*	113.50±11.36*	8277.67±651.26*
蜂胶总黄酮	25	121.67±27.74	118.33±23.36	7564.62±935.14
	50	120.67±19.54*	122.33±19.70*	8000.05±582.44*
	100	101.50±14.21**	144.67±20.51**	9573.83±1111.04**

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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

体排列紊乱, 嵴有断裂或呈凝聚状。地奥心血康胶囊组心肌细胞肌丝排列规则, 肌节明暗带结构清晰可见, 线粒体规整排列于肌丝之间, 线粒体嵴清晰可见。蜂胶总黄酮 25 mg/kg 组心肌细胞肌丝排列较规整, 部分溶解, 线粒体嵴有凝聚, 部分溶解。蜂胶总黄酮 50 mg/kg 组肌丝排列比较规则, 线粒体排列较规整, 但大小不一, 线粒体嵴清晰可见。蜂胶总黄酮 100 mg/kg 组心肌细胞肌丝排列规则, 肌节明暗带结构清晰可见, 线粒体规整排列于肌丝束之间, 嵴比较清晰。见图 1。

3 讨论

蜂胶总黄酮具有较广泛的药理作用, 对心肌缺

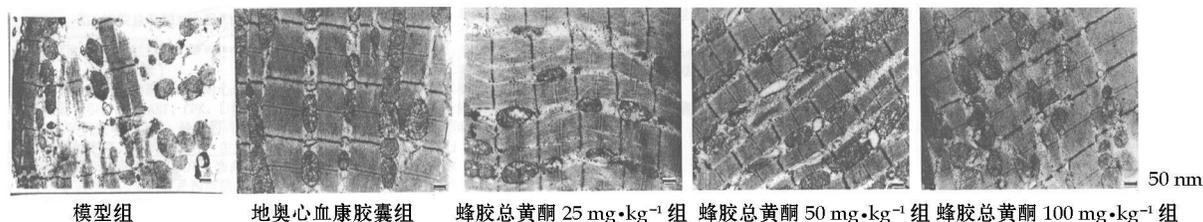


图 1 蜂胶总黄酮对急性心肌梗死犬心肌细胞超微结构的影响

Fig. 1 Effects of propolis total flavones on ultrastructure of cardiac myocytes in acute myocardial infarction dogs

血犬具有保护作用, 可减少心肌缺血程度、缺血范围和心肌梗死面积, 降低 AST、CPK、LDH 活性^[4]; 同时对大鼠心肌缺血-再灌注损伤具有保护作用^[5]。以往的研究表明, 缺血、缺氧心肌可产生大量的线粒体, 从而使线粒体能量合成障碍, 导致线粒体功能下降。心肌缺血时, 由于大量细胞缺血、缺氧甚至坏死导致大量铜释放入血。铜的增加使血清低密度脂蛋白 (LDL) 增加, 并加重 LDL 的氧化, 使心肌细胞破坏增多, 提示心肌缺血及心肌细胞坏死加重。锌是构成膜蛋白的成分, 稳定细胞膜的结构和功能, 锌可以激活体内的谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px), 锌缺乏使体内有活性的 GSH-Px 数量减少, 过氧化脂质生成增多, 使 GSH-Px 消耗增多导致其活性下降, 影响体内自由基清除。当心肌缺血、缺氧时, 大量 Ca^{2+} 向细胞内转移, 血液中 Ca^{2+} 量下降, 进而加重心肌梗死^[6]。本实验研究证实, 蜂胶总黄酮能明显降低血清中 Cu^{2+} 浓度, 提高 Zn^{2+} 和 Ca^{2+} 的浓

度。减轻自由基的损害^[6], 促进能量代谢恢复, 减轻心肌梗死时的心肌损害。抑制线粒体内自由基的增加, 使心肌线粒体结构呈明显好转, 蜂胶总黄酮 100 mg/kg 使急性心肌梗死犬心肌细胞肌膜完整, 肌丝排列整齐, 肌节各带清晰, 心肌线粒体结构基本正常, 表明蜂胶总黄酮具抗心肌缺血作用, 此作用与改变血清微量元素和减轻心肌细胞超微结构损伤等机制有关。

参考文献:

- [1] 杨明, 隋殿军, 孙红, 等. 蜂胶总黄酮对犬血流动力学的影响 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(5): 24-26
- [2] 李雅晶, 胡福良, 陈民利. 蜂胶对糖脂代谢的调节作用及机制研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 1593-1596
- [3] 桑慧, 司艳红, 王家富, 等. 蜂胶抗氧化性的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3): 585-588
- [4] 杨明, 隋殿军, 孙红, 等. 蜂胶总黄酮抗心肌缺血作用 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 253-255
- [5] 杨明, 朱妹, 隋殿军, 等. 蜂胶总黄酮对大鼠心肌缺血-再灌注损伤的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2005, 21(4): 413-415
- [6] 孔祥瑞. 必需微量元素的营养生理及临床意义 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1982