

黃芩苷與梔子苷組合物對腦缺血損傷大鼠 5-LOX/CysLTs/CysLT 通路的影响

刘 寒, 张欢欢, 康亚国, 侯建平, 李 敏, 王 斌*
(陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046)

摘要: **目的** 研究黃芩苷、梔子苷配伍治療腦缺血損傷中對 5-LOX/CysLTs/CysLT 通路的影响。**方法** SD 大鼠分為對照組、模型組、黃芩苷-梔子苷 (7:3) 30、45、60 mg/kg 組, 以模型模擬腦缺血恢復期損傷。持續恢復 1 周, 神經功能學評分及 HE 染色觀察藥物的腦保護作用, ELISA 測定腦組織 CysLTs 水平, Western-blot 檢測腦部 5-LOX、CysLT₁、CysLT₂ 的表達, 免疫熒光雙標研究小膠質細胞活化與 5-LOX 通路相關性。**結果** 黃芩苷、梔子苷持續給藥一周後可以降低缺血區炎細胞浸潤及組織水腫, 與模型組比較能顯著降低神經功能學評分, 抑制小膠質細胞激活, 降低 CysLTs 的水平及下調 5-LOX、CysLT₁、CysLT₂ 的表達 ($P < 0.01$)。**結論** 黃芩苷與梔子苷組合物可以通過改善炎症損傷來減輕腦缺血損傷, 其作用機制與抑制小膠質細胞活化和 5-LOX/CysLTs/CysLT 信號通路相關。

关键词: 腦缺血; 黃芩苷; 梔子苷; 5-LOX/CysLTs/CysLT 信號通路

中圖分類號: R966

文獻標志碼: A

文章編號: 1001-1528(2018)05-1020-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.003

Effects of baicalin-gardenoside pairing on 5-lox/CysLTs/CysLT pathway of cerebral ischemic injury rats

LIU Han, ZHANG Huan-huan, KANG Ya-guo, HOU Jian-ping, LI Min, WANG Bin*
(Shaanxi University of Chinese Medicine, Xiayang 712046, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the effects of baicalin and gardenoside pairing on 5-lox/CysLTs/CysLT pathway of rats with cerebral ischemia injury. **METHODS** SD rats randomly assigned into control group, model group, baicalin and gardenoside pairing groups (7:3, dosed at 30, 45, 60 mg/kg, respectively) in their cerebral ischemia recovery period were simulated with permanent middle cerebral artery occlusion (pMCAO) if necessary. After a week of natural recovery, the drugs' pharmacodynamic effects were evaluated by the neurofunctional scoring and HE staining, their impact on the content of CysLTs was determined by ELISA, and the influence on the expression of 5-lox, CysLT₁ and CysLT₂ was detected by western blot. **RESULTS** One-week consecutive administration of baicalin and gardenoside pairing contributed to a reduction in infiltration and tissue edema of ischemic cells. If compared with pMCAO group, the baicalin and gardenoside pairing groups were observed with significantly lowered scores of neurologic functioning, inhibited microglia activation, decreased content of CysLTs and down-regulated expression of 5-LOX, CysLT₁ and CysLT₂ ($P < 0.01$). **CONCLUSION** Baicalin and gardenia pairing's alleviating effect to the damage of cerebral ischemia may be associated with its inhibition on microglia activation and 5-lox/CysLTs/CysLT signaling pathway, and thus an inflammatory impairment reduction.

KEY WORDS: Cerebral ischemia; baicalin; gardenoside; Microglia; 5-LOX/CysLTs/CysLT signaling pathway

收稿日期: 2017-09-30

基金項目: 國家自然基金項目 (81473385); 陝西省中醫藥管理局項目 (13-ZY016)

作者簡介: 刘 寒 (1993—), 男, 碩士生, 從事心腦血管疾病藥理學研究。Tel: 18627231665, E-mail: bkm258@163.com

* 通信作者: 王 斌 (1978—), 男, 博士, 教授, 從事心腦血管疾病藥理學研究。Tel: (029) 38185177, E-mail: wangbin_812@

黄芩苷 (baicalin, BC) 与 梔子苷 (gardenoside, GD) 配伍防治脑缺血损伤是通过改善炎症损伤、兴奋性氨基酸毒性、能量代谢障碍等。课题组前期研究发现, 黄芩苷与梔子苷 7:3 配伍时能发挥最大药效, 且能显著降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 等炎症因子^[1], 说明其对炎症通路有着一定的影响, 但其相关机制尚不清楚, 需要进一步研究。半胱氨酰白三烯 (CysLTs) 是一类重要的炎症介质, 其通过半胱氨酰白三烯受体起作用, 包括 CysLT₁ 和 CysLT₂ 两种亚型^[2]。药理学研究表明在缺血性损伤发生时, 小胶质细胞 (Microglia, MG) 活化, 表达 CysLT₁ 和 CysLT₂ 增加; 且 CysLT₁ 和 CysLT₂ 选择性受体拮抗剂均被证实能减轻缺血损伤^[3]。因此 5-LOX/ CysLTs 通路在脑缺血损伤中起着重要的作用。

近年来研究发现, 半胱氨酰白三烯 (CysLTs) 及其受体 CysLT₁ 和 CysLT₂ 在脑缺血急性期 (24 h) 和慢性期 (3~28 d) 均会显著上调, 被认为介导了脑缺血阶段的炎症级联反应^[4]。小胶质细胞作为中枢免疫细胞, 在脑缺血后释放大量细胞因子和炎症介质, 其活跃程度与炎症反应呈正相关^[5]。在临床中多数脑缺血损伤患者是由永久性脑动脉阻塞引起, 少有脑血管再通现象出现, 基于此, 本实验建立永久性大脑中动脉阻塞模型 (pMCAO)^[6], 以研究药物在脑缺血恢复期的药效及作用机制。

1 实验材料

1.1 实验药物 黄芩苷、梔子苷 (北京索莱宝生物公司, 含有量 \geq 98%, 批号 20161107)。

1.2 实验动物 SD 雄性大鼠 100 只, 体质量 215~255 g, 许可证号 SCXK (军) 2015-0007, 由空军军医大学实验动物中心提供。

1.3 试剂与仪器 大鼠 CysLTs-ELISA 试剂盒 (深圳欣博盛科技有限公司, 批号 20160712); Anti-5-Lipoxygenase (ab39347)、Anti-CysLT₁ (ab95492)、Anti-CysLT₂ (ab115453)、Anti-CD11b (ab133357) (均购自 abcam 公司); ELX800 酶标仪 (Bio-TEK 公司); mini protean3cell 电泳仪 (BIO-RAD 公司); Milli-Q 纯水机 (Millipore 公司); 5430R 型冷冻离心机 (Eppendorf 公司)。

2 实验方法

2.1 试剂配制

2.1.1 药液配制 根据给药剂量不同, 称取一定量黄芩苷、梔子苷药物粉末, 共同溶解于适量纯净

水中, 超声 10 min, 暂存至 4 $^{\circ}$ C 冰箱, 药液使用前震荡混匀, 且最多保存 2 日。

2.1.2 水合氯醛溶液配制 称取水合氯醛晶体 10 g, 用 100 mL 纯化水充分溶解, 0.22 μ m 滤膜过滤, 4 $^{\circ}$ C 保存。

2.1.3 磷酸盐缓冲液配制 称取 Na₂HPO₄·12H₂O 粉末 6 g、NaH₂PO₄·2H₂O 粉末 0.4 g、NaCl 粉末 9 g, 充分溶解于 900 mL 纯化水, 用 pH 测定仪测定 pH 值, 调整 pH 值至 7.2~7.4, 定容至 1 000 mL, 室温保存。

2.2 模型建立 pMCAO 模型 大鼠, 术前 12 h 禁食不禁水, 10% 水合氯醛 (1 mL/100 g) 腹腔注射麻醉, 仰卧固定于鼠板, 剪开颈部皮肤, 钝性剥离肌肉, 暴露颈总动脉 (CCA), 分离颈内动脉 (ICA)、颈外动脉 (ECA), 结扎 ECA、CCA。夹闭 ICA 远心端, 于 ICA 与 ECA 交叉处上约 1 cm 位置开口, 缓慢插入鱼线 (直径为 0.25 mm, 约 16 mm 与 22 mm 处), 分叉处为起始计算插入距离。后剪断多余鱼线, 缝合伤口, 置大鼠于室温阴凉处。约 1.5 h 后大鼠苏醒, 根据 Bederson 评分对其进行神经功能评分。

2.3 给药与分组 选择神经功能学评分等级为 2 级与 3 级的实验动物进行随机分组, 对照组 (Con) 动物另行模型, 只进行结扎, 不穿线; 模型组 (pMCAO) 为永久缺血模型; 黄芩苷-梔子苷 (7:3) 给药组分为 30、45、60 mg/kg, 各组均于造模 12 h 后开始给药, 每天 1 次, 连续给药 7 d, Con 组、pMCAO 组给予等量纯净水。

2.4 Bederson 5 级评分为 0 级无明显神经病学症状, 0 分; 1 级提起尾部缺血对侧前肢贴胸内旋, 1 分; 2 级置于水平面动物向缺血对侧倾斜, 3 分; 3 级动物向缺血对侧绕圈运动, 6 分; 4 级动物意识薄弱或瘫痪, 10 分。

2.5 HE 染色 脑组织 4% 多聚甲醛固定; 梯度浓度乙醇脱水, 二甲苯脱蜡; 浸蜡包埋; 切片, 厚度 5 μ m; 再以二甲苯、乙醇脱蜡; 苏木素浸泡 20 min, 酸水分化; 纯净水浸泡 20 min; 0.5% 伊红染色 2 min, 冲洗; 梯度乙醇脱水, 树脂封片。

2.6 脑组织总 CysLTs 含量检测 实验动物处理, 取材置于液氮, 后取缺血侧脑区严格按照试剂盒操作测定。

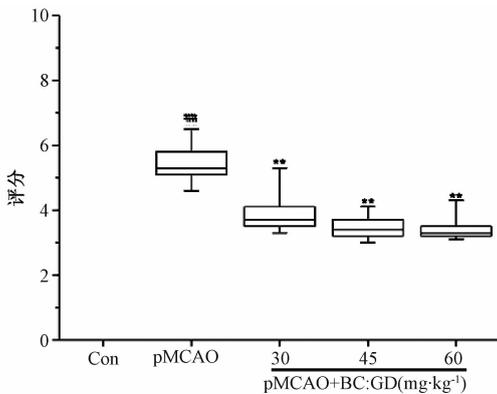
2.7 5-LOX、CysLT₁、CysLT₂ 蛋白检测 采用 Western-blot 免疫印迹法检测脑组织缺血区 5-LOX 通路蛋白的表达。

2.8 小胶质细胞活化检测 采用免疫荧光双标技术,选择5-LOX蛋白和小胶质细胞活化态标记物CD11b作为检测对象,观察激活态小胶质细胞对5-LOX表达的影响。

2.9 统计处理方法 所有数据以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并用SPSS 18.0软件进行统计分析。采用单因素方差分析(ANOVA)进行组间比较, $P < 0.05$ 定义为有显著统计学差异。

3 结果

3.1 Bederson评分观察黄芩苷-栀子苷对pMCAO大鼠神经功能的影响 于末次给药6h后,对实验动物进行神经功能学评分,以评价神经损伤情况。结果显示,与Con组相比,pMCAO使小鼠神经功能障碍,大鼠出现前肢瘫痪,行动时身体往左侧倾倒,并围绕左腿旋转,神经功能处于较高等级($P < 0.01$)。而黄芩苷-栀子苷给药组,大鼠行为学表现相似,但症状更轻,分数与pMCAO组比较具有显著性差异($P < 0.01$),见图1。



注:与对照组(Con)比较,### $P < 0.01$;与pMCAO组比较,** $P < 0.01$
图1 黄芩苷(BC)-栀子苷(GD)(7:3)对pMCAO大鼠神经功能评分的影响

Fig. 1 Effects of BC : GD (7 : 3) on neurofunctional score of pMCAO rats

3.2 HE染色观察黄芩苷-栀子苷对pMCAO大鼠脑组织病理形态的变化 Con组大鼠脑组织皮层、海马区完整正常,间质均匀,神经细胞形态正常,排列整齐,未见坏死区存在,而pMCAO损伤后大鼠皮层结构疏松,排列紊乱,炎细胞浸润及水肿严重,胞质颜色加深,细胞核固缩,细胞坏死、凋亡;黄芩苷-栀子苷配伍给药后大鼠脑组织坏死,水肿及炎细胞浸润依然存在,但与模型组比较,神经坏死及水肿情况明显改善,且随着给药剂量的加大,坏死减少,见图2。

3.3 Elisa检测黄芩苷-栀子苷对pMCAO大鼠Cys-

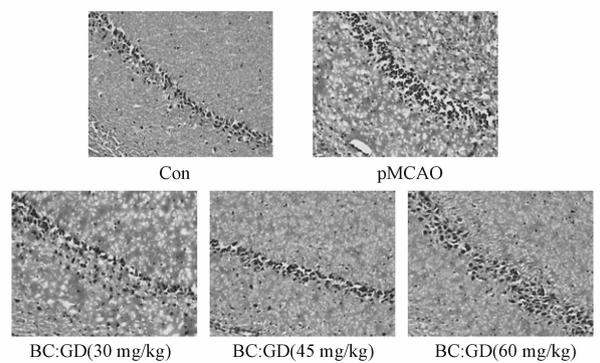
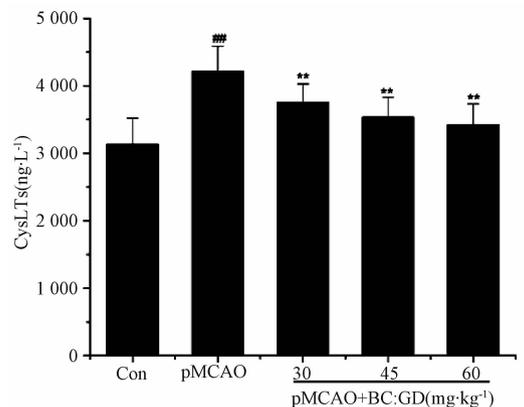


图2 HE染色观察黄芩苷(BC)-栀子苷-栀子苷(GD)(7:3)对pMCAO大鼠脑组织病理变化的影响($\times 200$)

Fig. 2 Effects of BC : GD (7 : 3) on the pathological changes of the brain tissue of pMCAO rats ($\times 200$)

LTs的影响 见图3,CysLTs是花生四烯酸经5-LOX代谢的炎症因子,会激活下游CysLT₁、CysLT₂受体,引发炎症反应,检测其表达水平可以反应脑内的炎症水平。与Con组比较,pMCAO组脑组织中CysLTs含量显著上升($P < 0.01$),表明pMCAO后大脑炎症水平增强。而在给予黄芩苷-栀子苷干预后,CysLTs表达显著下降($P < 0.01$),且呈剂量依赖关系,说明药物可以降低炎症因子CysLTs的表达。



注:与对照组(Con)比较,### $P < 0.01$;与pMCAO组比较,** $P < 0.01$

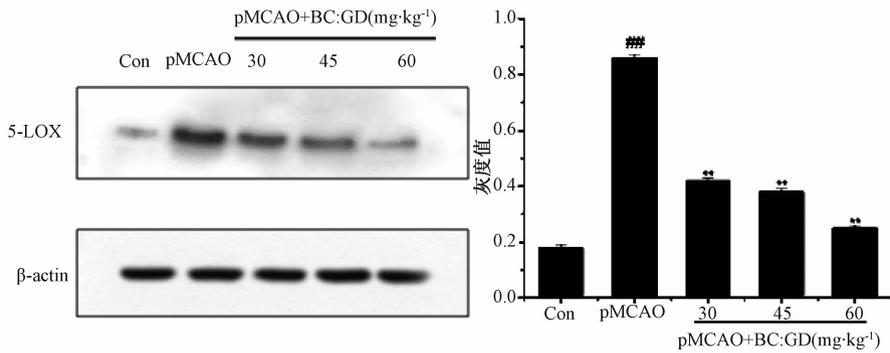
图3 黄芩苷(BC)-栀子苷(GD)(7:3)对pMCAO大鼠脑组织CysLTs的影响

Fig. 3 Effects of BC : GD (7 : 3) on CysLTs in the brain tissue of pMCAO rats

3.4 Western-blot观察黄芩苷-栀子苷对pMCAO大鼠5-LOX表达的影响 5-LOX是催化花生四烯酸生成CysLTs的关键限速酶。与pMCAO组比较,pMACO组5-LOX表达显著升高($P < 0.01$),说明pMACO能显著激活5-LOX通路。与pMACO组比

较, 黄芩苷-栀子苷组能显著性下调 5-LOX 的表达水平 ($P < 0.01$), 说明药物下调 CysLTs 的作用可

能与降低 5-LOX 表达有关, 且下调效果与剂量呈依赖性, 见图 4。



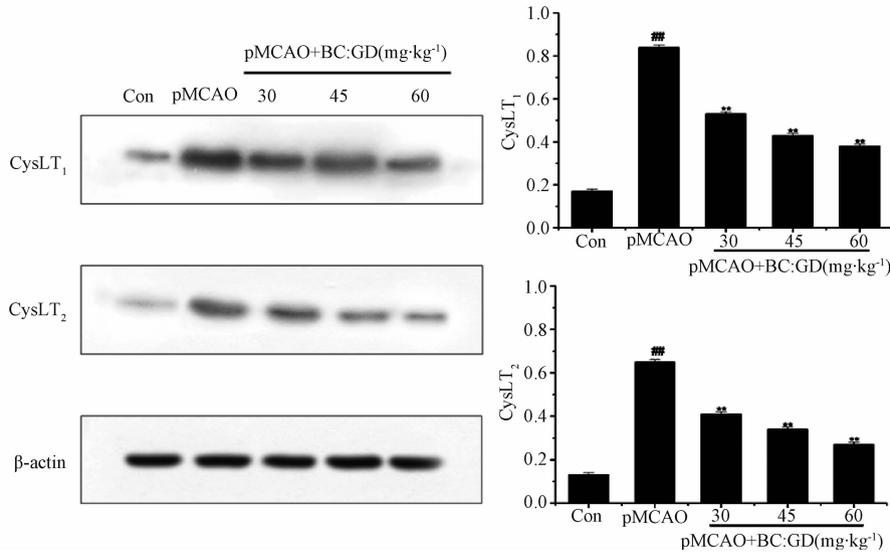
注: 与对照组 (Con) 比较, ^{###} $P < 0.01$; 与 pMCAO 组比较, ^{**} $P < 0.01$

图 4 黄芩苷 (BC) - 栀子苷 (GD) (7 : 3) 对 pMCAO 大鼠脑组织 5-LOX 表达的影响

Fig. 4 Effects of BC : GD (7 : 3) on the expression of 5-lox in pMCAO rats

3.5 Western-blot 观察黄芩苷-栀子苷对 pMCAO 大鼠 CysLT_{s1}、CysLT_{s2} 表达的影响 CysLT_{s1}、CysLT_{s2} 是 CysLTs 的两类受体, 检测其表达有助于阐明药物的作用机制。与 Con 组比较, pMCAO 后

CysLT₁、CysLT₂ 的表达显著升高 ($P < 0.01$)。与 pMCAO 组比较, 黄芩苷-栀子苷组能显著性下调 CysLT₁、CysLT₂ 的表达 ($P < 0.01$), 且依然存在剂量依赖性, 见图 5。



注: 与对照组 (Con) 比较, ^{###} $P < 0.01$; 与 pMCAO 组比较, ^{**} $P < 0.01$

图 5 黄芩苷 (BC) - 栀子苷 (GD) (7 : 3) 对 pMCAO 大鼠脑组织 CysLT₁、CysLT₂ 表达的影响

Fig. 5 Effects of BC : GD (7 : 3) on the expression of CysLT_{s1} and CysLT_{s2} in pMCAO rats

3.6 免疫荧光双标观察黄芩苷-栀子苷对小胶质细胞活化及 5-LOX 表达的影响 MG 是中枢神经系统中的主要免疫细胞, 受到外界刺激可转化为激活态小胶质细胞发挥多种免疫效应, CD11b 为激活态小胶质细胞特异性标记物, MG 活化水平与中枢炎症反应程度直接相关联。与 Con 组比较, pMCAO 组小胶质细胞活化程度显著增强, 且 5-LOX 表达增强。与 pMCAO 组比较, 给药后, 黄芩苷-栀子苷

各组均能下调 5-LOX 的表达, 减弱 MG 活化程度, 但黄芩苷-栀子苷中剂量与大剂量组对激活态小胶质细胞抑制无显著性差异。

4 讨论

脑缺血损伤其病理机制包括能量代谢障碍、兴奋性氨基酸过度释放、线粒体损伤、ROS 释放及炎症因子释放等瀑布级联反应^[7]。大量研究表明, 缺血后的神经炎症反应是造成脑损伤的重要因

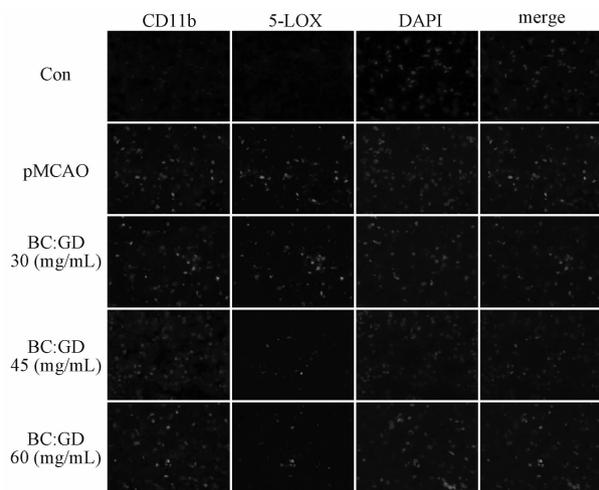


图6 黄芩苷(BC)-栀子苷(GD)(7:3)对pMCAO大鼠脑组织小胶质细胞活化及5-LOX表达的影响($\times 200$)

Fig. 6 Effects of BC:GD (7:3) on microglial activation and 5-lox expression in the brain of pMCAO rats ($\times 200$)

素^[8]。炎性细胞激活后,加剧白细胞与血管内皮细胞粘附、浸润,促进趋化因子、炎症因子等释放,它们相互促进,构成逐级放大的信号级联反应^[9],进而加重神经元的损伤,引起血脑屏障通透性破坏,造成缺血后的继发性损伤,最终导致神经元损伤或死亡,因此,对抗脑缺血后的炎症反应,是减轻神经元损伤的重要途径。

本次实验首先考察了黄芩苷-栀子苷在脑缺血恢复期对缺血恢复期脑组织病理变化的影响,结果显示黄芩苷-栀子苷可以有效提高正常神经元的数量,降低组织坏死程度,表明黄芩苷-栀子苷在脑缺血恢复期有一定的治疗作用,基于前期的研究结果,我们猜想其作用机制可能与炎症相关。

CysLTs是由花生四烯酸经过5-LOX作用后形成的一类炎症因子,包括LTC₄、LTD₄和LTE₄^[10],CysLTs的释放增加会诱导血脑屏障损伤和脑水肿发生,之后激活下游CysLT₁和CysLT₂^[11],CysLT₁受体参与多种炎症损伤疾病,包括过敏性鼻炎等^[12],而CysLT₂可以增加血管通透性,增强缺血再灌注损伤^[13]。此外,研究还发现CysLT₂还可以诱导MG的激活,该效果会进一步加深脑缺血阶段的炎症损伤^[14],因此脑缺血期间的CysLTs/CysLT信号通路激活是其炎症损伤的关键之处。本实验中观察到黄芩苷-栀子苷组合物可以下调CysLTs的表达,通过Western-Blot实验检测发现,CysLT₁和

CysLT₂的表达也出现下调。

而脑缺血后5-LOX激活且表达会上调,5-LOX又可以诱导CysLTs的生成,因此抑制脑缺血阶段的5-LOX表达成为抑制CysLTs通路激活的关键。实验中我们观察到在给予黄芩苷-栀子苷组合物治疗后,5-LOX的表达显著性下调。

MG激活后由于其功能的特殊性被认为是引发炎症反应及加重后期炎症损伤的关键^[15-16],实验中观察到在pMCAO模型后,激活态MG显著性上调,同时伴随有5-LOX的高表达,说明中枢炎症反应加剧。黄芩苷-栀子苷给药后,激活态MG、5-LOX表达均显著性下调,说明药物对5-LOX的抑制效果可能与抑制小胶质细胞激活相关。

综上所述,黄芩苷-栀子苷组合物能够显著降低脑缺血大鼠缺血病理损伤,改善神经功能学评分,降低CysLTs水平,抑制5-LOX、CysLT₁、CysLT₂的表达。其作用机制可以通过抑制5-LOX/CysLTs/CysLT信号通路而发挥抗炎性损伤作用。由于5-LOX/CysLTs/CysLT等各级的信号表达均受上级信号影响且小胶质细胞也参与对5-LOX通路的调控。因此本次实验依然存在着不足,无法阐明黄芩苷-栀子苷抗5-LOX通路效果是否由抑制小胶质细胞激活而介导发挥,相应机制仍需要进一步的实验探索。

参考文献:

- [1] 李敏,王斌,唐志书,等.黄芩苷、栀子苷对大鼠脑缺血保护作用的机制[J].中药药理与临床,2012,28(3):34-36.
- [2] 魏尔清.半胱氨酰白三烯受体调节脑内炎症病变的研究展望[J].浙江大学学报(医学版),2011,40(2):117-122.
- [3] 张壮,骆江云,黄静,等.白三烯D₄体外诱导小胶质细胞激活的作用[J].浙江大学学报(医学版),2013,42(3):253-260.
- [4] 张丽慧,赵建波,王艳芳,等.半胱氨酰白三烯受体与脑损伤关系的研究进展[J].浙江大学学报(医学版),2008,37(3):315-320.
- [5] 杨云峰,陈志,张建波,等.小胶质/巨噬样细胞活化对大鼠缺血性脑损伤早期TLR2/NF- κ B炎症信号通路的影响[J].中华创伤志,2013,29(9):889-893.
- [6] 许金秀,杨牧,周红.大鼠永久性大脑中动脉阻塞模型的建立[J].四川动物,2010,29(3):461-465.
- [7] 段云霞,陈小玉,张梓倩,等.缺血性脑卒中治疗药物研究进展[J].中央民族大学学报,2012,21(2):65-70.
- [8] 王萍,张密霞,庄朋伟,等.脑缺血再灌注损伤的炎症反应机制研究进展[J].天津中医药大学学报,2014,33

- (5): 317-320.
- [9] 陈玉敏, 陈涛平, 冯浩楼. 脑缺血再灌注损伤机制与治疗现状[J]. 医学研究与教育, 2012, 29(6): 47-54.
- [10] 陈 龙, 朱祖康, 王丙云, 等. 花生四烯酸代谢物在炎症中的作用[J]. 国外畜牧科技, 2000, 27(4): 31-34.
- [11] Magnusson C, Liu J, Ehrnström R, et al. Cysteinyl leukotriene receptor expression pattern affects migration of breast cancer cells and survival of breast cancer patients[J]. *Int J Cancer*, 2011, 129(1): 9-22.
- [12] Alfadda A A, Sallam R M. Reactive oxygen species in health and disease[J]. *J Biomed Biotechnol*, 2012, 2012: 936486.
- [13] Zhao Z Q. Post conditioning in reperfusion injury: a status report[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2010, 24(3): 265-279.
- [14] Rosenberg G A, Estrada E Y, Dencoff J E. Matrix metalloproteinases and timp3 are associated with blood-brain barrier opening after reperfusion in rat brain[J]. *Stroke*, 1998, 29(10): 2189-2195.
- [15] 谢志坚. 巨噬细胞异质性[J]. 医学综述, 2001, 7(6): 367-370.
- [16] 赵清杰, 朱琳楠, 丁文军, 等. 巨噬细胞极化与细胞代谢的相互调控[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(3): 408-411.

苗岭纳豆素胶囊对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用

向红霞^{1,3}, 王鹏娇^{1#}, 刘 燕¹, 张 硕², 孟小夏^{1,3}, 王 佳¹, 高秀丽^{1,3*}

(1. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州医科大学实验动物中心, 贵州 贵阳 550025; 3. 贵州医科大学微生物与生化药学工程中心, 贵州 贵阳 550025)

摘要: 目的 探讨苗岭纳豆素胶囊对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用。方法 48只SPF级雄性SD大鼠随机分为假手术组, 缺血再灌注模型组, 阳性药物普萘洛尔组, 苗岭纳豆素胶囊高、中、低剂量组; 假手术组及模型组每天按1 mL/100 g灌胃生理盐水, 普萘洛尔阳性组, 高、中、低剂量组, 药物用生理盐水配置, 灌胃给药, 每天2次。用8%水合氯醛麻醉, 按结扎大鼠心脏左冠状动脉前降支方法造模, 缺血30 min, 再灌注180 min, 实时监测心电图ST段及T波的变化。假手术组只穿线不结扎冠状动脉前降支。再灌注末股动脉采血, 检测血清中谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(cTnI)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等相关指标变化, 同时利用TTC染色法对各组心肌梗死面积进行测定。结果 与假手术组比较, 模型组ST段明显抬高或T波高耸, 血清中AST、LDH、CK-MB活性及cTnI、MDA、TNF- α 的量均明显升高, SOD活性显著降低, 梗死面积显著增大($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与模型组比较, 普萘洛尔组和苗岭纳豆素胶囊各剂量组抑制ST段抬高或T波增大, 降低AST、LDH、CK-MB释放, 同时显著抑制血清中cTnI、MDA、TNF- α 上升, 提高SOD活力($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 并且心肌梗死面积明显减小($P < 0.001$)。结论 苗岭纳豆素胶囊对心肌缺血再灌注损伤的心肌具有保护作用。

关键词: 苗岭纳豆素胶囊; 溶栓激酶DCK; 心肌缺血再灌注; 梗死面积

中图分类号: R966

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)05-1025-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.004

Miaoling Natto Capsules in protection against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats

XIANG Hong-xia^{1,3}, WANG Peng-jiao^{1#}, LIU Yan¹, ZHANG Shuo², MENG Xiao-xia^{1,3}, WANG Jia¹, GAO Xiu-li^{1,3*}

收稿日期: 2017-09-04

基金项目: 贵州省科技合作计划项目(黔科合LH字[2015]7354); 贵州省普通高等学校工程研究中心建设项目(黔教合KY字[2015]338)

作者简介: 向红霞(1992—), 女, 硕士生, 从事中药药理研究。Tel: (0851) 6780461, E-mail: 954004384@qq.com

#并列第一作者: 王鹏娇(1978—), 女, 副教授, 从事药物制剂质量研究与新药研发工作。Tel: 18985419011, E-mail: 25209728@qq.com

*通信作者: 高秀丽(1965—), 女, 教授, 从事新药研发及药物分析研究。Tel: (0851) 6780461, E-mail: 1550434689@qq.com