

潜阳解毒通络饮通过 PPAR- γ 途径抑制炎症因子表达从而对自发性高血压大鼠炎症机制干预的研究

靳取 邓悦 常立萍

【摘要】 目的 探讨潜阳解毒通络饮治疗原发性高血压大鼠的作用机制。**方法** 选择健康雄性 12 周龄原发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rats, SHR) 71 只, 随机分为潜阳组、解毒组、通络组、全方组、缬沙坦组、吡格列酮组、SHR 空白对照组, 魏-凯二氏大鼠(Wistar-Kyoto rats, WKY) 大鼠 10 只作为正常血压对照组。给药 2 个月后处死取腹主动脉血和心脏左心室。用 ELISA 试剂盒测血清中超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity c-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 的浓度。聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)测过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferators activated receptors, PPAR- γ)、果蝇受体 4(toll-like receptor 4, TLR4) 及 TNF- α 的 mRNA 在大鼠心肌细胞中的表达。**结果** 潜阳解毒通络饮能够有效抑制 SHR 血清中 IL-1 β 、TNF- α 及 hs-CRP 炎症因子的表达, 有统计学意义($P < 0.05$)。在 SHR 心肌组织 mRNA 的表达上, TNF- α 、TLR4 及 PPAR- γ 的 mRNA 表达与其他治疗组和对照组相比有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 证实了潜阳解毒通络饮从“风痰瘀络”病机的角度治疗原发性高血压大鼠有效性, 其作用机制可能与作用于 PPAR- γ 途径、改善炎症因子表达有关。

【关键词】 高血压病; 果蝇受体 4; 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ; 潜阳解毒通络饮; 炎症因子

【中图分类号】 R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.06.003

Qianyang Jiedu Tongluo Decoction on inflammatory intervention mechanism in spontaneously hypertensive rats expression by acting on PPAR- γ pathway inhibition of inflammatory factors JIN Qu, DENG Yue, CHANG Li-ping. Changchun University of Traditional Chinese Medicine Graduate School, Changchun 130000, China

Corresponding author: DENG Yue, E-mail: dyue7138@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the mechanism of Qianyang Jiedu Tongluo Decoction for the treatment of hypertensive rats. **Methods** healthy male 12 weeks Lingyuan hypertension rat (SHR) 72, 10 WKY rats, randomly divided into Qianyang Group, detoxification group, Tongluo group, the whole Party group, valsartan group, SHR treatment group, blank control group and Control group. After 2 months of administration take blood from the abdominal aorta and the left ventricle of the heart. The concentration of serum hs-CRP, TNF- α , IL-1 β ELISA kit. Expression of PPAR- γ , TNF- α and TLR4 RT-PCR mRNA in myocardial cells of rats. **Results** Qianyang Jiedu Tongluo Decoction can effectively inhibit the expression of SHR in rat serum IL-1 β , TNF- α and hs-CRP inflammatory factors, with statistical significance ($P < 0.05$). The expression of mRNA in myocardial tissue of SHR rats on the TNF- α , TLR4, and PPAR- γ mRNA expression compared with other treatment group and the control group was statistically significant

基金项目: 吉林省科技厅: 熄风解毒通络饮干预高血压心肌肥厚微炎症信号转导及机制研究资助(201115177)

作者单位: 130000 长春中医药大学研究生学院[靳取(硕士研究生)]; 长春中医药大学附属医院心脏内科(邓悦、常立萍)

作者简介: 靳取(1986-), 2010 级在读硕士研究生。研究方向: 高血压病。E-mail: jin79002316@163.com

通讯作者: 邓悦(1962-), 博士, 教授, 博士生导师。研究方向: 心血管研究与防治。E-mail: dyue7138@sina.com

($P < 0.05$)。 **Conclusion** the treatment of confirmed hypertensive rats from the “wind phlegm blood stasis collaterals” pathogenesis angle Qianyang Jiedu Tongluo Decoction is effective, its mechanism may be related to effects on PPAR- γ way, improve the expression of inflammatory factors relat.

【Key words】 Hypertension; TLR4; PPAR- γ ; Qianyang Jiedu Tongluo Decoction; Inflammatory factor

近期研究发现,炎症在高血压的发生中扮演了一个重要的角色^[1]。Toll 样受体 4 可参与人体中多种炎症过程^[2],促进人体血清中超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, HS-CRP)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor - α , TNF- α)、白介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 等炎症因子的过多表达,引发炎症反应^[3],最终导致高血压病的发生。比格列酮是噻唑烷二酮类药物 (thiazolidinediones, TZD),为一类新型的人工合成的过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferators activated receptors, PPAR- γ) 激动剂,除了通过改善胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 而发挥降糖作用以外,更可以降低血压^[4]。本实验从中医角度入手,采用潜阳解毒通络饮对自发性高血压大鼠 (SHR) 进行治疗观察,与阳性药缬沙坦和比格列酮作对比,通过 ELISA 法和 RT-PCR 等方法检测大鼠血清和心脏组织中炎症因子的表达,来验证潜阳解毒通络饮在治疗高血压病中医证候中“风痰瘀络”证型的作用与疗效。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康雄性 12 周龄原发性高血压大鼠 (spontaneously hypertensive rats, SHR) 71 只,魏-凯二世大鼠 (Wistar-Kyoto rats, WKY) 10 只 (北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SCXK (京) 2012-0001)。潜阳组后因打斗死亡 3 只。

1.2 主要试剂与药物

大鼠血清因子 HS-CRP、TNF- α 、IL-1 β 的 ELISA 试剂盒,购于安迪 (上海) 生物科技有限公司 [R&D Systems (Minneapolis, MN, USA)]。

潜阳解毒通络饮:夏枯草 25 g、石决明 25 g、莱菔子 15 g、黄连 15 g、丹皮 25 g、泽泻 15 g、丹参 15 g、地龙 15 g、牛膝 25 g (0.389 g/ml)。潜阳组药物:夏枯草 25 g、石决明 25 g、地龙 15 g (0.144 g/ml)。解毒组药物:莱菔子 15 g、泽泻 15 g、丹参 15 g、黄连 15 g (0.133 g/ml)。通络组药物:丹皮 25 g、丹参 15 g、地龙 15 g、牛膝 25 g (0.178 g/ml)。缬沙坦:80 mg/粒 (0.4 g/ml)。吡咯列酮:30 mg/粒 (0.3 g/ml)。

将上药用清水浸泡 30 分钟,6~8 倍水煮 2 次,每次煎 1.5 小时,待将至常温后取汁,4℃ 冷藏。

1.3 主要仪器和设备

酶标仪 (美国宝特 Bio-Tek ELX800 全自动酶标仪),大鼠尾动脉无创测量仪 Coda20208 (美国 Kent scientific corporation),RT-PCR 仪 (GT9612) (北京百泰克生物技术有限公司),紫外分析仪 (ZF1-II) (上海嘉鹏科技有限公司),凝胶成像仪 [伯乐生命医学产品 (上海) 有限公司, Bio-Rad Laboratories, USA]。

1.4 动物分组

将 SHR 随机分为潜阳组、解毒组、通络组、全方组、缬沙坦组、吡咯列酮组、SHR 空白对照组及正常血压对照组,适应性喂养 1 周,自由饮水,室温 (20±2)℃,高脂饲料。生药量分别为:潜阳组 0.22 g/kg (0.8 ml/天)、解毒组 0.15 g/kg (0.65 ml/天)、通络组 0.27 g/kg (0.9 ml/天)、全方组 0.58 g/kg (1.95 ml/天)、缬沙坦组 0.00027 g/kg (0.16 ml/天)、吡咯列酮组 0.0001 g/kg (0.1 ml/天),SHR 对照组及空白对照组每日给予生理盐水,计量与全方组相同 0.58 g/kg (1.95 ml/天)。分别于药前及给药后 2、4、6、8 周时采用大鼠尾动脉无创血压测量仪 Coda20208 测量大鼠安静清醒状态下尾动脉收缩压 (SBP),测量时间固定于测量日早上 9:00~12:00。每只鼠连续测量 SBP 3 次,间隔 1~2 分钟,取平均值。

1.5 标本采集

喂养 8 周后,给予 25% 的乌拉坦腹腔注射,麻醉后经腹主动脉取血 4 ml,加入无任何处理的试管中,4℃,3000 r/min 离心 10 分钟,取血清 -80℃ 保存,用于炎症因子水平的检测;经腹主动脉取血后,立即打开胸腔,迅速取出心脏,冰生理盐水冲洗后,垂直于左心室长轴切取左室中部组织,经液氮速冻后置 -80℃ 冰箱保存备用。

采用大鼠血清因子 ELISA 试剂盒测各组标本血清中 HS-CRP、TNF- α 、IL-1 β 的浓度。

RT-PCR 法监测大鼠心肌组织中 TNF- α 、TLR4 及 PPAR- γ 的 mRNA 的表达。全方组、解毒组、潜阳组、通络组、沙坦组、列酮组、SHR 组及 Control 组在高脂饲料喂养 8 周后处死,取心肌组织,用 SimplyP

总 RNA 提取试剂盒提取上述组织的总 RNA,测定纯度并定量后采用 BioRT cDNA 第一链合成试剂盒使用说明书合成第一链 cDNA,于(北京百泰克生物技术有限公司 GT9612)PCR 仪行 RT-PCR 反应。目的基因 TNF- α , Forward Primer: 5'-TCTCAAAACTC-GAGTGACAAG-3', Reverse Primer: 5'-AGTTGGTT-GTCTTTGAGATCC-3',产物长度 446 bp; TLR4 Forward Primer: 5'-ATTTCCTTGCTTGATCAGTC-3', Reverse Primer: 5'-GGATGTCTCTATGCGATTG-3',产物长度 280 bp; PPAR- γ Forward Primer: 5'-TCAG-GTTTGGGCGAATG-3', Reverse Primer: 5'-TTTGGT-CAGCGGGAAGG-3',扩增产物长度 152 bp; β -actin 内参照物, Forward Primer: 5'-CCCATCTATGAGGGT-TAC-3', Reverse Primer: 5'-TCACGCACGATTTCC-3',特异性扩增片段为 143 bp。反应条件为:94℃预变性 3 分钟;94℃变性 30 秒,52℃退火 30 秒,72℃延伸 60 秒,72℃最后延伸 5 分钟,共 30 个循环。反应结束后,由凝胶成像仪(Bio-Rad Laboratories, USA)进行拍照后,用 Alpha VIEW SA 分析软件进行分析。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行分析。各组实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析(one-way ANOVAS),以 $P < 0.05$ 为有统计学意义,以 $P < 0.01$ 有显著统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠尾动脉收缩压

治疗前,各治疗组间大鼠尾动脉收缩压经单因素方差分析, $F = 1.024$, $P = 0.422$, $P > 0.05$,差异无统计学意义;治疗第 8 周,各治疗组间大鼠尾动脉收缩压经单因素方差分析, $F = 2.352$, $P = 0.032$, $P <$

0.05,差异有统计学意义,经两两比较后发现,全方组与正常血压对照组血压差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前、治疗第 8 周各组大鼠的尾动脉收缩压($\bar{x} \pm s$)

组别	n	第 1 周血压(mmHg)	第 8 周血压(mmHg)
全方组	11	179.0 \pm 11.84	135.7 \pm 23.80 ^b
解毒组	10	181.7 \pm 18.05	147.2 \pm 22.12 ^a
潜阳组	7	182.6 \pm 20.64	142.0 \pm 13.96 ^a
通络组	10	177.4 \pm 11.95	135.6 \pm 31.25 ^b
沙坦组	10	174.9 \pm 12.19	136.1 \pm 8.57 ^b
列酮组	10	182.4 \pm 14.59	142.7 \pm 13.32 ^b
SHR 空白对照组	10	183.7 \pm 13.01	165.3 \pm 7.48
正常血压对照组	10	94.2 \pm 14.61	88.7 \pm 13.22 ^b

注:与正常血压对照组相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.2 ELISA 法测各组大鼠血清中 hs-CRP、IL-1 β 、TNF- α 的浓度

经全方组治疗的大鼠,血清中 IL-1 β 浓度低于其他治疗组,经单因素方差分析, $F = 10.051$, $P = 0.001$, $P < 0.05$,有统计学意义,经两两比较后发现,全方组与正常血压对照组有的 IL-1 β 浓度有显著性差异($P < 0.05$);TNF- α 浓度低于其他治疗组,经单因素方差分析, $F = 3.569$, $P = 0.017$, $P < 0.05$,有统计学意义,经两两比较后发现,全方组与正常血压对照组有的 TNF- α 浓度有极显著性差异($P < 0.01$);hs-CRP 浓度低于其他治疗组和对照组,经单因素方差分析, $F = 2.381$, $P = 0.071$, $P > 0.05$,无统计学意义。全方组在与普通组相比,有不同程度的显著性降低 hs-CRP、TNF- α 及 IL-1 β 的表达($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 2。

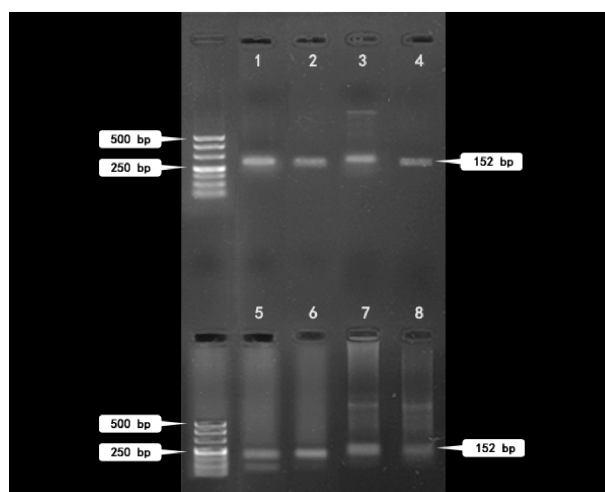
表 2 各组大鼠血清中 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 的浓度($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP(ng/ml)	TNF- α (ng/ml)	IL-1 β (pg/ml)
全方组	11	3.58 $\times 10^{-4} \pm 0.095 \times 10^{-9b}$	77.81 $\times 10^{-4} \pm 4.564 \times 10^{-9b}$	0.54 $\times 10^{-4} \pm 0.023 \times 10^{-12a}$
解毒组	10	4.32 $\times 10^{-4} \pm 0.076 \times 10^{-9}$	85.72 $\times 10^{-4} \pm 4.479 \times 10^{-9b}$	0.45 $\times 10^{-4} \pm 0.055 \times 10^{-12a}$
潜阳组	7	4.08 $\times 10^{-4} \pm 0.163 \times 10^{-9}$	126.45 $\times 10^{-4} \pm 11.049 \times 10^{-9b}$	0.49 $\times 10^{-4} \pm 0.036 \times 10^{-12b}$
通络组	10	4.40 $\times 10^{-4} \pm 0.289 \times 10^{-9a}$	121.79 $\times 10^{-4} \pm 2.650 \times 10^{-9}$	0.64 $\times 10^{-4} \pm 0.047 \times 10^{-12}$
沙坦组	10	4.19 $\times 10^{-4} \pm 0.142 \times 10^{-9}$	80.85 $\times 10^{-4} \pm 4.481 \times 10^{-9}$	0.55 $\times 10^{-4} \pm 0.011 \times 10^{-12}$
列酮组	10	4.24 $\times 10^{-4} \pm 0.101 \times 10^{-9}$	93.42 $\times 10^{-4} \pm 3.060 \times 10^{-9b}$	1.01 $\times 10^{-4} \pm 0.192 \times 10^{-12}$
SHR 空白对照组	10	4.40 $\times 10^{-4} \pm 0.169 \times 10^{-9a}$	120.17 $\times 10^{-4} \pm 11.410 \times 10^{-9b}$	0.91 $\times 10^{-4} \pm 0.311 \times 10^{-12}$
正常血压对照组	10	4.07 $\times 10^{-4} \pm 0.243 \times 10^{-9}$	54.62 $\times 10^{-4} \pm 15.843 \times 10^{-9}$	0.38 $\times 10^{-4} \pm 0.050 \times 10^{-12}$

注:与普通组相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

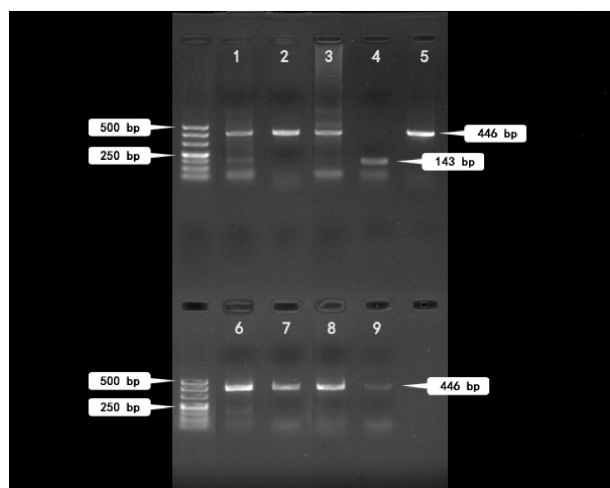
2.3 RT-PCR 法测 PPAR- γ 、TNF- α 及 TLR4 的 mRNA 在大鼠心肌细胞中的表达

经全方组治疗的大鼠,与 SHR 空白对照组及正常血压对照组对比,可显著降低 TNF- α 及 TLR4 在大鼠心肌组织中的表达($P < 0.05$),增加 PPAR- γ 在大鼠心肌组织中的表达($P < 0.05$)。在计算 TNF- α 时,经单因素方差分析, $F = 1.068, P = 0.426, P < 0.05$,有统计学意义,经两两比较后发现,全方组与正常血压对照组有的 TNF- α 浓度有极显著性差异($P < 0.01$);在计算 TLR4 时,经单因素方差分析, $F = 2.157, P = 0.096, P < 0.05$,有统计学意义,经两两比较后发现,全方组与正常血压对照组有的 TLR4 浓度有显著性差异($P < 0.05$);在计算 PPAR- γ 时,经单因素方差分析, $F = 1.339, P = 0.296, P < 0.05$,有统计学意义,经两两比较后发现,全方组与正常血压对照组有的 PPAR- γ 浓度有极显著性差异($P < 0.01$);见表 3,图 1~3。



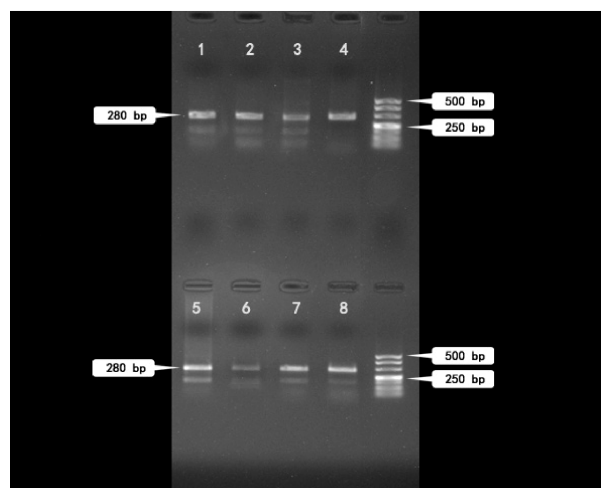
1 全方组 2 解毒组 3 潜阳组 4 通络组 5 沙坦组
6 列酮组 7 SHR 空白对照组 8 正常血压对照组

图 1 各组药物对大鼠心肌细胞中 PPAR- γ mRNA 表达的比较



1 全方组 2 解毒组 3 潜阳组 4 β -action 5 通络组
6 沙坦组 7 列酮组 8 SHR 空白对照组 9 正常血压对照组

图 2 各组药物对大鼠心肌细胞中 TNF- α mRNA 表达的比较



1 全方组 2 解毒组 3 潜阳组 4 通络组 5 沙坦组
6 列酮组 7 SHR 空白对照组 8 正常血压对照组

图 3 各组药物对大鼠心肌细胞中 TLR4 mRNA 表达的比较

表 3 各组药物对大鼠心肌细胞中 PPAR- γ 、TNF- α 、TLR4 的 mRNA 表达的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PPAR- γ (u/ml)	TNF- α (u/ml)	TLR4 (u/ml)
全方组	11	$122.38 \times 10^{-4} \pm 9.878 \times 10^{-4}^b$	$82.04 \times 10^{-4} \pm 13.751 \times 10^{-4}^a$	$123.99 \times 10^{-4} \pm 9.438 \times 10^{-4}^b$
解毒组	10	$79.63 \times 10^{-4} \pm 6.609 \times 10^{-4}^b$	$121.59 \times 10^{-4} \pm 22.618 \times 10^{-4}^b$	$126.16 \times 10^{-4} \pm 25.352 \times 10^{-4}^b$
潜阳组	7	$84.78 \times 10^{-4} \pm 5.186 \times 10^{-4}^b$	$89.04 \times 10^{-4} \pm 16.696 \times 10^{-4}^b$	$74.38 \times 10^{-4} \pm 4.993 \times 10^{-4}^a$
通络组	10	$69.00 \times 10^{-4} \pm 7.034 \times 10^{-4}^b$	$113.90 \times 10^{-4} \pm 28.187 \times 10^{-4}^b$	$99.68 \times 10^{-4} \pm 2.283 \times 10^{-4}^b$
沙坦组	10	$76.50 \times 10^{-4} \pm 1.432 \times 10^{-4}^b$	$157.92 \times 10^{-4} \pm 18.089 \times 10^{-4}^b$	$136.90 \times 10^{-4} \pm 8.216 \times 10^{-4}^b$
列酮组	10	$71.69 \times 10^{-4} \pm 7.072 \times 10^{-4}^b$	$107.69 \times 10^{-4} \pm 14.737 \times 10^{-4}^b$	$70.30 \times 10^{-4} \pm 6.168 \times 10^{-4}^b$
SHR 空白对照组	10	$56.98 \times 10^{-4} \pm 6.243 \times 10^{-4}$	$141.64 \times 10^{-4} \pm 15.708 \times 10^{-4}^b$	$123.04 \times 10^{-4} \pm 11.059 \times 10^{-4}$
正常血压对照组	10	$49.32 \times 10^{-4} \pm 8.756 \times 10^{-4}$	$46.32 \times 10^{-4} \pm 4.209 \times 10^{-4}^b$	$102.81 \times 10^{-4} \pm 15.947 \times 10^{-4}$

注:与普通组组比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

3 讨论

高血压病是危害人类健康的主要杀手,糖尿病、心脏病、脑卒中都与血压长期升高有密切关系^[5]。研究发现,炎症因子在高血压的发生、发展及转归中占有重要的作用^[6]。而各类炎症因子的上游基因 TLR4 如何介导炎症反应的发生,现已成为研究热点。已有研究表明,TLRs 与心血管疾病发生与发展有着紧密的联系^[7-8]。从 TLRs 信号传导通路入手,找出其重要节点加以阻断,将成为控制炎症反应的重要手段,从而对由 TLRs 信号通路激活导致的高血压、心肌肥厚等疾病进行有效的治疗。近年来对 TLRs 信号转导通路的研究显示: NF- κ B 是 TLR4 信号转导 MyD88 途径中重要的级联信号因子之一。TLR4/NF- κ B 被激活后,各种激活诱导物(如细胞因子 TNF- α , IL-1 β)作用于 NF- κ B,使得其表达增加,导致 IL-1 β 、TNF- α 及 hs-CRP 等炎症因子表达增加,发生炎症反应,同时这些炎症因子再作用于 NF- κ B,形成一个炎症循环^[9]。可以说,致炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 既是 TLR4/NF- κ B 信号通路活化的上游因素,又是 TLR4/NF- κ B 信号通路活化的产物,两者相互作用,互为因果,形成炎症因子网络,使得高血压病得以发生及发展。现已证实,吡格列酮作为人工合成的是噻唑烷二酮(TZD)药物,可通过抗炎作用逆转原发性高血压左心室肥厚,可在临床广泛应用于糖尿病合并高血压患者。这给今后临床在治疗高血压病提供了一个新的思路和选择。

基于现代高血压病的研究,各种机制导致的全身小动脉血管收缩为引起高血压的主要表现,中医学理论认为高血压属络病^[10-11],属本虚标实,或虚实夹杂之病证。不同原因导致的脉络绌急(“阳亢”——络风内动)为高血压发病的基础和主要机制,与现代生活方式不良密切相关,饮食不节,醇甘厚味(咸能入血),滋生“痰浊”、“瘀血”为主要致病因素和病理变化,痰瘀互结,络脉受损,气血运行受阻,致太过不及,“阳亢”而络风内动,而有“痰瘀阻络,脉络绌急”为主要致病机制。瘀血痰浊,郁腐成毒,热毒化风,日久导致“毒损心络”,从而导致心脏发生肥厚重塑及心力衰竭。潜阳解毒通络饮是基于“痰浊、血瘀、阳亢”的高血压病理变化和“痰瘀阻络、脉络绌急、毒损心络”的高血压心肌肥厚病理机制而设,显示出平稳的降压作用,与郭宇光^[12]等研究结果基本相同。

本实验采用潜阳解毒通络饮对自发性高血压大

鼠进行治疗观察,实验发现:(1)潜阳解毒通络饮能够有效降低原发性高血压大鼠(SHR)的血压,降压趋势与阳性对照组相类似,但无统计学意义($P > 0.05$)。(2)潜阳解毒通络饮能够有效抑制 SHR 大鼠血清中 IL-1 β 、TNF- α 及 hs-CRP 炎症因子的表达($P < 0.05$)。提示潜阳解毒通络饮可以从炎症角度对高血压进行干预。(3)分子生物学实验结果显示,潜阳解毒通络饮能够显著增加 PPAR- γ 在原发性高血压大鼠(SHR)心肌组织中的表达,同时抑制 TLR4 及 TNF- α 在心肌组织中的表达($P < 0.05$)。中药干预原发性高血压大鼠(SHR)心肌组织中 TLR4 及 NF- κ B 上游物质 TNF- α 的基因表达明显降低,提示潜阳解毒通络饮抑制了炎症反应中 TLR4 及 TNF- α 的转录与复制。

综上,实验证明中药潜阳解毒通络饮通过作用于 PPAR- γ 途径介导抑制炎症因子表达,是其主要作用机制之一。其详细作用机制,尚待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Bautista LE, Vera LM, Arenas IA et al. Independent association between inflammatory markers (C-Reactive Protein, interleukin-6, and TNF alpha) and essential hypertension [J]. J Hum Hypertens, 2005, 19(2): 149-151.
- [2] Parker LC, Prince LR, Sabroe I. Translational Mini-review series on toll-like receptors: networks regulated by toll-like receptors mediate innate and adaptive immunity [J]. Clin Exp Immunol, 2007, 147(2): 199-207.
- [3] Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity [J]. Cell, 2006, 124(4): 783-801.
- [4] 张莉莉, 李敬诚, 王景周, 等. PPAR- γ 在高血压血管平滑肌细胞表型转化中的作用 [J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(4): 311-314.
- [5] 孙慧英, 李涛. 脑卒中及其危险因素分析 [J]. 卒中与神经疾病, 2012, 19(3): 167-169.
- [6] Kim KI, Lee JH, Chang HJ, et al. Association between blood pressure variability and inflammatory marker in hypertensive patients [J]. Circulation, 2008, 117(2): 293-298.
- [7] Edfeldt K, Swenberg J, Hansson GK, et al. Expression of toll-like receptor in human atherosclerotic lesions: a possible pathway for plaque activation [J]. Circulation, 2002, 105(10): 1158-1161.
- [8] Sheu JJ, Chang LT. Prognostic value of activated toll-like receptor 4 in monocytes following acute myocardial infarction [J], 2007, 154(3): 581-588.
- [9] Hall G, Hasday JD, Rogers TB. Regulating the regulator: NF- κ B signaling in heart [J]. J Mol Cell Cardiol, 2006, 41(4): 580-591.

- [10] 邓悦,常立萍,齐锋,等. 高血压从“风痰瘀络”论治的思考[J]. 中华中医药学刊,2011,29(4):750-751. 肌Ⅰ、Ⅲ型胶原的影响[J]. 吉林中医药,2008. 28(2): 145-146.
- [11] 邓悦. 高血压“从毒论治”的思考[C]. 中华中医药学会第九届学术年会论文集,郑州,2007:237-242. (收稿日期:2013-04-03)
- [12] 郭宇光. 邓悦. 滋阴潜阳解毒通络饮对 SHR 左心室肥厚及心 (本文编辑:黄凡)

罗布麻总黄酮对大鼠脑缺血损伤的保护作用

庄鲁江 孙江兵 周军

【摘要】 目的 研究罗布麻总黄酮对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制。**方法** 雄性 Wistar 大鼠随机分为假手术组、模型组、罗布麻总黄酮(20、40、80 mg/kg)组,灌胃给药,每天 1 次,连续 5 天,模型对照组和假手术组给予等体积生理盐水。采用 HE 染色观察脑组织病理形态学变化;采用测试药盒测定脑组织中丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量、过氧化氢酶(catalase, CAT)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性。**结果** 罗布麻总黄酮各剂量组脑缺血 2 小时再灌注 24 小时脑梗死体积明显缩小,与模型组相比均有显著性差异。同时,罗布麻总黄酮各剂量组 CAT、SOD、GSH-Px 活性明显高于模型组,MDA 含量明显低于模型组。**结论** 罗布麻总黄酮对局灶性脑缺血再灌注模型大鼠具有显著的保护作用。

【关键词】 罗布麻总黄酮; 局灶性脑缺血再灌注; 脑保护

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.06.004

The research on neuroprotection of total flavonoid from apocynum venetum in rat with focal cerebral ischemia reperfusion ZHUANG Lu-jiang, SUN Jiang-bing, ZHOU Jun. Department of Pharmacy, Xinjiang uygur autonomous region people's hospital, Urumqi Xinjiang 830001, China
Corresponding author: ZHOU Jun, E-mail: sjbzj415@163.com

【Abstract】 Objective To research the neuroprotection of total flavonoid from apocynum venetum in rat with focal cerebral ischemia reperfusion and the mechanism. **Methods** In the experiment, rats were randomly divided into five groups; the model group, sham operation group, three total flavonoid groups (20, 40, 80 mg/kg dosage). The rat in drug groups was given by lavage once a day for five consecutive days. Accordingly, the rat in the model group and sham operation group were treated with equal volume of normal saline. The activities of MDA, SOD and GSH-Px in brain tissue were determined and the pathomorphological change in brain tissue was observed. **Results** the different doses of total flavonoid increased in histopathologic examination be observed compared with model group. At the same time, total flavonoid significantly inhibited the increase of concent of MDA and the decrease of activity of CAT, SOD and GSH-Px after focal cerebral ischemia reperfusion. **Conclusion** Total flavonoid from apocynum venetum can cut down the cerebral ischemia reperfusion injury in rat.

基金项目:全军医药卫生科研基金(CLZ11JA08)

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院药学部(庄鲁江);解放军第23医院检验科(孙江兵);兰州军区乌鲁木齐总医院药剂科(周军)

作者简介:庄鲁江(1971-),本科,主管药师。研究方向:中药药理。E-mail:732407306@qq.com

通信作者:周军(1973-),博士,副主任药师。研究方向:中药药理。E-mail:sjbzj415@163.com