

# 山楂叶总黄酮对高脂高盐所致高血压大鼠降压及心脏保护作用的研究

张振

**【摘要】 目的** 研究山楂叶总黄酮(hawthorn leaves flavonoids,HLF)对高脂高盐所致高血压大鼠降压及心脏的保护作用,并探讨其作用机制。**方法** 采用高脂高盐饲料加5%盐水连续喂养8周的方法建立高血压模型大鼠,给予不同剂量 HLF[50、100 和 200 mg/(kg·d)]和卡托普利[25 mg/(kg·d)]进行干预治疗,疗程4周,并设模型组和正常对照组。实验前、造模后(给药前)及治疗完成后测量收缩压(systolic blood pressure,SBP)和舒张压(diastolic blood pressure,DBP);治疗完成后,测定血清中血管紧张素Ⅱ(angiotensinⅡ,AngⅡ)水平、心肌增值系数(myocardial proliferation factor,MPI)及心脏做功系数(cardiac work index,CWI),测定血清中血脂监测指标[总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglycerides,TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)]水平和心肌酶[谷草转氨酶(aspartate transaminase,AST)、磷酸肌酸激酶(creatine phospho kinase,CPK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)]活性;测定心肌组织中抗氧化酶[超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase,CAT)]活性和丙二醛(malondialdehyde,MDA)含量。**结果** 经 HLF 治疗4周能够有效降低高脂高盐所致高血压大鼠 SBP 和 DBP,降低血清 AngⅡ水平,降低 MPI 和 CWI,降低血清中 TC、TG、LDL-C 含量并提高 HDL-C 含量,降低血清中 AST、CPK、LDH 活性,提高心肌组织中 SOD、GSH-Px、CAT 活性并降低 MDA 含量,且 HLF 上述作用均具有一定剂量依赖性。**结论** HLF 能够降低高脂高盐所致高血压大鼠血压并具有保护心脏的作用,其机制可能与 HLF 能够有效降低高脂高盐所致高血压大鼠 AngⅡ水平、调节血脂、改善抗氧化酶活性、抑制氧化应激损伤有关。

**【关键词】** 山楂叶总黄酮; 高脂高盐; 高血压; 心脏; 保护

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.02.002

---

作者单位:072750 河北省涿州市医院心血管内科

作者简介:张振(1980-),硕士,主治医师。研究方向:心内科疾病。E-mail:zhz20160708@163.com

# Effects of hawthorn leaves favonoids on blood pressure and myocardial tissue of hypertension rat induced by high fat and high salt ZHANG Zhen. Department of Cardiology, Zhuozhou Hospital, Zhuozhou 072750, China

Corresponding author: Zhang Zhen, E-mail: zhz20160708@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of Hawthorn Leaves Favonoids (HLF) on blood pressure and myocardial tissue of hypertension rat induced by high fat and high salt. **Methods** 60 hypertension rats were fed with high fat and high salt for eight weeks to induce high blood pressure model. The rats were treated with HLF [50, 100, 200 mg/(kg·d)] and captopril [25 mg/(kg·d)] for 4 weeks, and setting model group and normal control group. The SBP and DBP were determined before treatment, after modeling and after treatment. After 4 weeks, the level of Ang II in serum and the MPI, CWI were determined; the content of TC, TG, LDL-C, HDL-C and the activity of AST, CPK, LDH in serum were determined; the activity of SOD, GSH-Px, CAT and the content of MDA in myocardial tissue were determined. **Results** The level of SBP and DBP in HLF treated groups were significantly decreased, the level of Ang II, MPI, CWI were significantly decreased; the content of TC, TG, LDL-C, AST, CPK, LDH in serum were significantly decreased while the HDL-C was significantly increased; the activity of SOD, GSH-Px, CAT in myocardial tissue were significantly increased and the content of MDA were significantly decreased; all of the effects has dose-dependent. **Conclusions** HLF can effectively decrease the blood pressure and protect the myocardial tissue, which is perhaps related with its pharmacological effects of cutting down the level of Ang II of hypertension rat induced by high fat and high salt, reduce blood lipids, improve antioxidant enzyme activity and depress the oxidative stress.

**【Key words】** HLF; High fat and high salt; Hypertension; Cardiac; Protection

高血压是以动脉血压持续升高为主要特征,伴有心、脑、肾等多个组织器官功能性或器质性改变的慢性疾病。经病理生理学研究发现,高血压发病机制涉及多条信号通路,其中自由基代谢、脂质代谢和水盐代谢异常,以及炎症反应等均有关<sup>[1-3]</sup>。近年来,随着中药研究的深入,其在高血压治疗方面也越加广泛。山楂叶总黄酮(hawthorn leaves flavonoids, HLF)为山楂树叶中提取物的一类天然黄酮类化合物,包括芦丁、槲皮素、牡荆素等成分,药理学研究发现 HLF 具有明显的调节血脂、抗氧化、改善组织缺血等多种生物学活性<sup>[4-6]</sup>。本实验通过高脂高盐饮食建立高血压大鼠模型并给于不同剂量的 HLF 进行干预治疗,研究 HLF 对高血压大鼠降压和心脏保护的作用,并探讨其机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验药物与试剂

山楂叶总黄酮购自山西晋城中晋药业有限公司(总黄酮含量≥95%,批号:20150309);卡托普利购自汕头金石制药总厂(批号:140713);Ang II酶联免疫(ELISA)测定试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司(批号:G80162);总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白(low-

density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、磷酸肌酸激酶(creatine phosphokinase, CPK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

### 1.2 动物

实验用 SD 大鼠(清洁级,雄性,5 周龄,体质量 140~160 g),购自河北省实验动物中心,许可证号:SCXK(冀)2013-1-003。

### 1.3 方法

1.3.1 动物模型的制备、分组与给药 实验用大鼠经高脂高盐饲料(基础饲料 60%、动物油脂 20%、鸡蛋 12%、盐 8%)与 5% 的盐水连续喂养 8 周,通过无创血压测量系统测量大鼠血压,收缩压持续高于 160 mmHg、舒张压持续高于 130 mmHg 即认定为造模成功。取 100 只模型大鼠根据血压水平随机分为模型组、HLF 低剂量组[50 mg/(kg·d)]、HLF 中剂量组[100 mg/(kg·d)]、HLF 高剂量组[200 mg/(kg·d)]

和卡托普利组[25 mg/(kg·d)],各 20 只,另取 20 只同龄大鼠设为正常对照组;疗程 4 周,模型组和正常对照组同步给予等体积生理盐水<sup>[7]</sup>。

1.3.2 血压的检测 各组大鼠分别于实验前、造模后(给药前)及治疗完成后通过无创血压测量系统测量收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)并记录。

1.3.3 血清中血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)的测定 麻醉后开腹并经腹主动脉取血,经离心(1500 rpm, 10 分钟)后取血清,然后采用 ELISA 法测定血清中 Ang II 水平。

1.3.4 心脏做功系数(cardiac work index, CWI)及心肌增值系数(myocardial proliferation factor, MPI)的测定 治疗完成后称量各组大鼠体质量,麻醉后开胸取心脏并称重其质量,剥离左心室并称重其质量,计算 CWI 和 MPI:  $CWI = (\text{心质量}/\text{体质量}) \times 100\%$ ;  $MPI = (\text{左室质量}/\text{心质量}) \times 100\%$ 。

1.3.5 血清中血脂指标和心肌酶活性的测定 取 1.3.4 制备的血清,分别按照各试剂盒操作步骤,采用比色法,通过全自动生化检测仪测定血清中血脂监测指标(TC、TG、LDL-C、HDL-C)含量,通过紫外-可见分光光度计测定血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)活性。

1.3.6 心肌组织中抗氧化酶活性和 MDA 含量的检测 待 1.3.3 取血完成后开胸取心脏组织,各组大鼠均剪取左心室同一部位心肌组织,剪碎后加入适量冷裂解液、研磨匀浆,低温离心(4℃, 3000 rpm, 10 分钟)取上清液,按试剂盒操作步骤,采用比色法通过紫外-可见分光光度计测定心肌组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和 MDA 含量。

#### 1.4 统计学处理

运用 SPSS 15.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间均数比较采用单因

素方差分析检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血压水平的影响

造模后,模型组大鼠 SBP 和 DBP 较正常对照组均显著升高( $P < 0.01$ );经 HLF 中、高剂量或卡托普利治疗 4 周能够有效降低高脂高盐所致高血压大鼠血压水平,其中 HLF 高剂量组和卡托普利组大鼠 SBP 和 DBP 水平较模型组均显著降低( $P < 0.01$ )。见表 1。

### 2.2 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血清 Ang II 水平的影响

模型组大鼠血清 Ang II 水平较正常对照组显著升高( $P < 0.01$ );经 HLF 中、高剂量或卡托普利治疗 4 周后能够有效降低高脂高盐所致高血压大鼠血清 Ang II 水平,其中 HLF 高剂量组和卡托普利组血清 Ang II 水平较模型组显著降低( $P < 0.01$ )。见表 2。

### 2.3 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠 CWI 及 MPI 的影响

模型组大鼠 CWI、MPI 较正常对照组均显著升高( $P < 0.05$ );经 HLF 高剂量组或卡托普利组治疗 4 周能够有效降低高脂高盐所致高血压大鼠 CWI、MPI 水平,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.4 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血清中血脂指标的影响

模型组大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 含量较正常对照组显著升高而 HDL-C 则显著降低( $P < 0.01$ );与模型组比较,HLF 中、高剂量组高脂高盐所致高血压大鼠血清 TC、TG 水平降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );HLF 高剂量组 LDL-C 水平显著降低( $P < 0.01$ )、HDL-C 水平升高( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血压水平的影响( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	n	SBP			DBP		
		实验前	造模后(治疗前)	治疗后	实验前	造模后(治疗前)	治疗后
正常对照组	20	127.0±11.2	126.5±11.7	127.1±11.3	104.0±9.2	103.8±9.6	104.1±9.8
模型组	20	127.1±11.0	164.2±18.6 <sup>a</sup>	163.4±19.1 <sup>a</sup>	103.6±9.7	135.4±18.5 <sup>a</sup>	135.1±17.9 <sup>a</sup>
HLF 低剂量组	20	126.6±10.8	165.1±19.4 <sup>a</sup>	157.4±18.7	103.5±9.6	134.8±18.2 <sup>a</sup>	131.8±17.2
HLF 中剂量组	20	127.3±11.4	164.7±18.9 <sup>a</sup>	142.6±17.5 <sup>b</sup>	104.2±10.0	135.2±19.0 <sup>a</sup>	123.5±16.1 <sup>b</sup>
HLF 高剂量组	20	127.0±11.1	163.8±19.2 <sup>a</sup>	128.4±12.3 <sup>c</sup>	103.8±9.9	135.4±18.7 <sup>a</sup>	114.2±15.7 <sup>c</sup>
卡托普利组	20	127.2±11.3	164.5±19.1 <sup>a</sup>	128.9±12.6 <sup>c</sup>	103.7±9.8	134.9±18.5 <sup>a</sup>	115.6±15.3 <sup>c</sup>

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较;<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ 。

表 2 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血清 Ang II 水平及 CWI、MPI 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Ang II (ng/L)	CWI (%)	MPI (%)
正常对照组	20	200.4±22.8	0.25±0.04	64.3±4.8
模型组	20	309.7±32.5 <sup>b</sup>	0.34±0.05 <sup>a</sup>	73.6±5.2 <sup>a</sup>
HLF 低剂量组	20	291.2±27.9	0.32±0.07	71.1±5.7
HLF 中剂量组	20	247.1±26.0 <sup>c</sup>	0.29±0.05	69.0±6.1
HLF 高剂量组	20	215.3±23.6 <sup>d</sup>	0.27±0.06 <sup>c</sup>	65.4±5.3 <sup>c</sup>
卡托普利组	20	226.5±22.7 <sup>d</sup>	0.28±0.04 <sup>c</sup>	66.8±4.7 <sup>c</sup>

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ,<sup>d</sup> $P<0.01$ 。

 表 3 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血清中血脂指标的影响 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
正常对照组	20	3.40±0.51	1.02±0.19	0.68±0.14	1.38±0.24
模型组	20	4.62±0.58 <sup>a</sup>	1.54±0.43 <sup>a</sup>	1.06±0.27 <sup>a</sup>	0.92±0.20 <sup>a</sup>
HLF 低剂量组	20	4.38±0.55	1.37±0.39	0.99±0.25	0.95±0.19
HLF 中剂量组	20	4.13±0.47 <sup>b</sup>	1.23±0.41 <sup>b</sup>	0.91±0.22	1.06±0.21
HLF 高剂量组	20	3.64±0.48 <sup>c</sup>	1.14±0.37 <sup>c</sup>	0.83±0.19 <sup>c</sup>	1.19±0.23 <sup>b</sup>
卡托普利组	20	4.21±0.53	1.25±0.36 <sup>b</sup>	0.97±0.24	1.12±0.20 <sup>b</sup>

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ,<sup>c</sup> $P<0.01$ 。

 表 4 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血清中心肌酶活性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

组别	n	AST	CPK	LDH
正常对照组	20	307.1±69.0	529.6±105.2	610.0±148.7
模型组	20	559.8±126.5 <sup>a</sup>	983.1±224.8 <sup>a</sup>	1108.6±217.3 <sup>a</sup>
HLF 低剂量组	20	527.2±108.3	860.9±175.0	925.1±187.2
HLF 中剂量组	20	487.6±98.2 <sup>b</sup>	717.8±153.1 <sup>b</sup>	897.3±179.6 <sup>b</sup>
HLF 高剂量组	20	438.2±95.7 <sup>c</sup>	638.2±135.7 <sup>c</sup>	816.9±164.5 <sup>b</sup>
卡托普利组	20	475.4±92.5 <sup>b</sup>	720.3±148.9 <sup>b</sup>	935.0±174.8

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ,<sup>c</sup> $P<0.01$ 。

 表 5 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠心肌组织中抗氧化酶活性和 MDA 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SOD (U/mg prot)	GSH-Px (U/mg prot)	CAT (U/mg prot)	MDA (nmol/mg prot)
正常对照组	20	80.3±9.5	17.9±3.6	4.48±1.02	1.40±0.23
模型组	20	52.9±6.7 <sup>a</sup>	11.3±2.4 <sup>a</sup>	2.89±0.84 <sup>a</sup>	3.01±0.45 <sup>a</sup>
HLF 低剂量组	20	60.7±8.1	12.4±2.6	3.20±0.95	2.86±0.37
HLF 中剂量组	20	68.2±8.4 <sup>b</sup>	13.1±2.9	3.48±0.90 <sup>b</sup>	2.48±0.26 <sup>b</sup>
HLF 高剂量组	20	74.1±9.4 <sup>c</sup>	14.2±2.8 <sup>b</sup>	3.75±0.92 <sup>c</sup>	1.65±0.23 <sup>c</sup>
卡托普利组	20	55.9±6.7	12.5±2.4	2.91±0.88	2.83±0.38

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ,<sup>c</sup> $P<0.01$ 。

## 2.5 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠血清中心肌酶活性的影响

模型组大鼠血清心肌酶 (AST、CPK、LDH) 活性较正常对照组均显著增加 ( $P<0.01$ );经 HLF 中、高剂量或卡托普利治疗 4 周能够有效降低高脂高盐所致高血压大鼠血清中 AST、CPK 活性 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );HLF 中、高剂量组大鼠 LDH 活性较模型组均降低 ( $P<0.05$ )。见表 4。

## 2.6 HLF 对高脂高盐所致高血压大鼠心肌组织中抗氧化酶活性和 MDA 含量的影响

与正常对照组比较,模型组大鼠心肌组织中抗氧化酶 (SOD、GSH-Px、CAT) 活性均显著降低 ( $P<0.01$ )、MDA 含量显著升高 ( $P<0.01$ );经 HLF 中、高剂量治疗 4 周后能够有效改善高脂高盐所致高血压大鼠心肌组织中 SOD 及 CAT 活性并降低 MDA 含量 ( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ),其中 HLF 高剂量

组大鼠心肌组织中 GSH-Px 活性较模型组显著升高 ( $P<0.05$ )。见表 5。

### 3 讨论

长期高脂高盐饮食会引发脂质和水盐代谢紊乱,刺激交感神经,儿茶酚胺水平增高,肾素-血管紧张素系统活动增强,Ang II 水平升高<sup>[7-8]</sup>,导致血管持续收缩而使血压明显升高;脂质代谢紊乱致使血液中 TC、TG、LDL-C 水平升高并且 HDL-C 降低,还会引发血管内膜损伤,血管壁出现增生和重构,血栓形成,心肌被迫做功增加、心脏负荷加重,导致心肌增生肥大,从而进一步加速高血压及心血管并发症的发生发展<sup>[7-10]</sup>。

高脂饮食所致脂质代谢紊乱将诱发脂肪酸堆积,导致氧自由基(reactive oxygen species, ROS)的大量产生与过剩,进而引发广泛的氧化应激损伤是高脂高盐所致心脏损伤的主要因素之一<sup>[11]</sup>。常态下体内 ROS 的生成与清除处于动态平衡,其中 SOD、GSH-Px、CAT 对 ROS 的清除发挥着重要的催化作用<sup>[12-13]</sup>;而当 ROS 过剩时将攻击细胞膜而造成脏器的脂质过氧化损伤,因此脂质过氧化终产物 MDA 的含量也能够间接反映氧化应激损伤程度<sup>[14]</sup>。正常生理状态下,血清中心肌酶 AST、CPK 和 LDH,活性非常低,而当心肌细胞发生氧化应激损伤后,心肌酶将迅速由心肌细胞释放入血<sup>[15]</sup>,致使血清中其含量陡然增高,所以血清中 AST、CPK、LDH 活性水平能够敏感地反映心肌细胞损伤程度。

HLF 是一类具有多种生物学活性的天然黄酮类化合物<sup>[4-6]</sup>,本实验采用高脂高盐饲料加 5% 盐水连续喂养 8 周的方法诱导的继发性高血压大鼠模型进行研究,HLF 能够有效降低收缩压和舒张压,降低血清 Ang II 水平,降低 CWI 和 MPI,调节血脂(降低血清中 TC、TG、LDL-C 含量并提高 HDL-C 含量),降低血清中心肌酶(AST、CPK、LDH)活性,提高心肌组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性并降低 MDA 含量,提示 HLF 具有降低高脂高盐所致高血压大鼠血压并保护心脏的作用,其机制可能与 HLF 能够有效降低高脂高盐所致高血压大鼠 Ang II 水平、调节血脂、改善抗氧化酶活性、抑制氧化应激损伤有关。

### 参 考 文 献

- [1] Devaraj S, Siegel D, Jialal I. Statin therapy in metabolic syndrome and hypertension post-jupiter: what is the value of CRP[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2011, 13(1): 31-42.
- [2] Soundararajan R, Pearce D, Hughey RP, et al. Role of epithelial sodium channels and their regulators in hypertension[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(40): 30363-30369.
- [3] Sanders PW. Vascular consequences of dietary salt intake[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 297(2): 237-243.
- [4] 杨宇杰, 林静, 王春民, 等. 山楂叶总黄酮对大鼠高脂血症早期干预的实验研究[J]. *中草药*, 2008, 39(12): 1687-1690.
- [5] 高东雁, 刘健, 李卫平, 等. 山楂叶总黄酮对大鼠心肌缺血性损伤的保护作用及机制研究[J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(5): 64-66.
- [6] 李红, 张爽, 纪影实, 等. 山楂叶总黄酮不同给药途径对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(5): 995-997.
- [7] Kobayashi R, Nagano M, Nakamura F, et al. Role of angiotensin II in high fructose-induced left ventricular hypertrophy in rats[J]. *Hypertension*, 1993, 21(6 pt 2): 1051-1055.
- [8] Xing SS, Tan HW, Bi XP, et al. Felodipine reduces cardiac expression of IL-18 and perivascular fibrosis in fructose-fed rats[J]. *Mol Med*, 2008, 14(7-8): 395-402.
- [9] Leibowitz A, Schiffrin E L. Immune mechanisms in hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13(6): 465-472.
- [10] Bonora E. The metabolic syndrome and cardiovascular disease[J]. *Ann Med*, 2006, 38(1): 64-80.
- [11] Han X, Zhang R, Anderson L, et al. Sexual dimorphism in rat aortic endothelial function of streptozotocin-induced diabetes: possible involvement of superoxide and nitric oxide production[J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 723: 442-450.
- [12] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, et al. The megavirus chilensis Cu, Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. *J Virol*, 2014, 2588(14): 254-261.
- [13] 高元峰, 陈兴, 陈里新, 等. 红景天苷对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤的保护作用及机制研究[J]. *中南药学*, 2010, 8(2): 115-118.
- [14] 刘秀芳, 李婷婷, 蔡光明, 等. 小叶黑柴胡茎叶总黄酮体外抗氧化活性的研究[J]. *中南药学*, 2011, 9(3): 173-175.
- [15] Tanaka M, Mokhtari GK, Terry RD, et al. Overexpression of human copper/zinc superoxide dismutase (SOD1) suppresses ischemia-reperfusion injury and subsequent development of graft coronary artery disease in murine cardiac grafts[J]. *Circulation*, 2004, 110(11): 200-206.

(收稿日期: 2016-07-18)

(本文编辑: 董历华)