

木棉花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用

卢秋玉¹, 苏金妹², 唐爱存^{3*}, 申庆荣¹(1.广西壮族自治区人民医院, 南宁 530021; 2.广西国际壮医院, 南宁 530023; 3.广西中医药大学第一附属医院, 南宁 530023)

摘要: 目的 研究木棉花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用, 并探讨其作用机制。方法 将健康 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、阳性对照组(复方丹参滴丸 135 mg·kg⁻¹), 木棉花总黄酮低、中、高剂量组(100, 200, 400 mg·kg⁻¹)。每日灌胃给药 1 次, 连续给药 7 d, 假手术组与模型组每天灌服等体积的生理盐水, 采用冠状动脉左前降支结扎法建立心肌缺血再灌注损伤模型, 检测大鼠血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、乳酸脱氢酶同工酶 1(LDH-1)、超氧化物歧化酶(SOD)、还原型谷胱甘肽(GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS)的变化。TTC 法测量心肌梗死面积, 并观察心肌组织病理学变化。结果 与假手术组比较, 模型组大鼠血清中 CK-MB、CK、LDH、LDH-1、MDA 的含量显著升高, SOD、GSH、GSH-Px、NO 和 NOS 的活性显著降低, 心肌组织严重梗死和坏死; 与模型组比较, 木棉花总黄酮各剂量组能明显降低大鼠血清中 CK-MB、CK、LDH、LDH-1、MDA 的含量, 提高 SOD、GSH、GSH-Px、NO 和 NOS 的活性, 同时可减少心肌梗死面积, 减轻心肌细胞肿胀和炎性细胞浸润, 改善缺血心肌的病理变化。结论 木棉花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤有明显保护作用, 其机制可能与减少氧自由基的产生, 调节氧化与抗氧化平衡有关。

关键词: 木棉花总黄酮; 心肌缺血再灌注; 脂质过氧化; 氧化应激; 抗氧化

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)06-0664-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.06.005

引用本文: 卢秋玉, 苏金妹, 唐爱存, 等. 木棉花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(6): 664-668.

Protective Effect of Total Flavonoids of Gossampim Flos on Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury in Rats

LU Qiuyu¹, SU Jinmei², TANG Aicun^{3*}, SHEN Qingrong¹(1. People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China; 2. International Zhuang Medical Hospital of Guangxi, Nanning 530023, China; 3. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the protective effect of total flavonoids of Gossampim Flos(TFG) on myocardial ischemia and reperfusion injury in rats, and to explore its mechanism. **METHODS** Healthy SD rats were divided into six groups randomly, 10 rats in each group: sham operation group, model group, positive control group(composite salviae dropping pill 135 mg·kg⁻¹), TFG low-dose, middle-dose and high-dose group(100, 200, 400 mg·kg⁻¹), respectively. Except the sham operation group and model group, the rest of the groups were administrated with drugs by ig for 7 days, and once a day, the sham group and the model group were given normal saline. Myocardial ischemia reperfusion injury model was established by anterior descending branch of coronary artery. The activity of CK-MB, CK, LDH and LDH-1 in serum were measured, the levels of SOD, GSH, GSH-Px, NOS and the content of MDA, NO were detected, and myocardial infarct size was assessed by TTC staining, the myocardial tissue lesion was observed by histopathology. **RESULTS** Compared with the sham operation group, the serum levels of CK-MB, CK, LDH, LDH-1 and MDA were significantly increased in the model group, the activity of SOD, GSH, GSH-Px, NO and NOS in serum of rats in the model group was significantly reduced, myocardial tissue cells were severely infarcted and necrotic. Compared with model group, TFG could significantly reduce the serum contents of CK-MB, CK, LDH, LDH-1 and MDA in rats in each dose group, and could improve the activity of SOD, GSH, GSH-Px, NO and NOS, at the same time, the myocardial infarction area could be reduced, the light microscopic myocardial tissue edema levels and inflammatory cell infiltration were significantly lightened. **CONCLUSION** TFG shows remarkable protective effects on myocardial ischemia and reperfusion injury in rats, the mechanism may be related to reducing the production of oxygen free radicals and

基金项目: 广西自然科学基金项目(2015GXNSFBA139126); 广西卫生计生委研究项目(Z2015481, Z20170303)

作者简介: 卢秋玉, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (0771)2186525 E-mail: lqyxb@126.com *通信作者: 唐爱存, 男, 硕士, 副主任药师 Tel: (0771)5848421 E-mail: tacyxb@163.com

regulating oxidation and antioxidant balance.

KEYWORDS: total flavonoids of *Gossampin Flos*; myocardial ischemia-reperfusion; lipid peroxidation; oxidative stress; anti-oxidation

缺血性心脏病严重影响人民的健康,是中老年常见多发的后天性心脏病,包括粥样硬化病变引起的冠状动脉梗阻或狭窄,心肌缺血引起的左心室室壁瘤,心肌栓塞后心室间隔缺损。目前临床上多采用溶栓、冠脉介入等方式恢复冠脉血流,但是心肌持续一段时间缺血后重新恢复血液灌注,心肌的结构和功能不仅不能恢复,反而会加重损伤,称为心肌缺血再灌注损伤,其发病机制可能与自由基损伤、钙超载、中性粒细胞浸润、能量代谢障碍等有关^[1]。目前心肌缺血再灌注损伤尚未有较好的治疗方法,迄今为止尚未发现理想的预处理药物,仍是缺血性心脏病治疗过程中的一个难题。

木棉花总黄酮从木棉科木棉属植物木棉 *Gossampinus malabarica*(DC.) Merr.的干燥花中提取,具有抗炎抗氧化等活性^[2]。前期研究表明,木棉花总黄酮对小鼠免疫性肝损伤具有显著保护作用^[3],能显著下调 CCl₄致肝纤维大鼠 Col I mRNA 和 Col I 蛋白的表达^[4],调节载脂蛋白和改善血液流变学,具有显著降血脂作用^[5],对 H₂O₂ 诱导的内皮细胞氧化应激损伤具有保护作用^[6]。目前木棉花总黄酮对心肌缺血再灌注损伤方面的研究未见报道。本研究采用冠状动脉左前降支结扎法建立心肌缺血再灌注损伤模型,探讨木棉花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及可能作用机制。

1 材料和方法

1.1 动物

健康 SD 大鼠 60 只,♂,清洁级,体质量 150~200 g,购自广西医科大学实验动物中心。动物生产许可证:SCXK(桂)2009-0002;动物使用许可证:SYXK(桂)2009-0004。

1.2 药品与试剂

按照前期研究^[5]提取木棉花总黄酮后加蒸馏水配制成 3 个剂量组,根据前期研究^[5]和本次研究的预实验,分别为 100, 200, 400 mg·kg⁻¹, 4 ℃ 保存备用。复方丹参滴丸(天津天士力制药股份有限公司,批号:180311)。血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、乳酸脱氢酶同工酶 1(LDH-1)、超氧化物歧化酶

(SOD)、还原型谷胱甘肽(GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)和一氧化氮合酶(NOS)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所(批号分别为 20170410, 20170423, 20170405, 20170608, 20170520, 20170610, 20170715, 20170608, 20170506, 20170921)。

1.3 仪器

AU600 全自动生化分析仪、GX21 光学显微镜均来自日本 Olympus 公司; TGL-16G-A 高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂); 722N 可见分光光度计(上海精密科学仪器有限公司); RM2235 组织切片机(德国 LEICA 公司)。

1.4 方法

1.4.1 动物分组与给药 60 只大鼠随机分为假手术组、模型组、阳性对照组(复方丹参滴丸 135 mg·kg⁻¹)和木棉花总黄酮低、中、高剂量组(100, 200, 400 mg·kg⁻¹), 每组 10 只, 每日灌胃给药 1 次, 连续给药 7 d, 假手术组与模型组每天灌服等体积的生理盐水。

1.4.2 动物模型建立 各组大鼠第 7 天给药 30 min 后, 以 10%水合氯醛(3.5 mL·kg⁻¹)腹腔注射麻醉, 仰卧位固定。将银针电极插入四肢皮下, 连接 MS4000U 生物机能实验系统, 监测正常状态下心电图情况, 然后分离气管, 并将静脉留置针插入气管, 立即正压人工呼吸(呼吸频率: 每分钟 70 次; 潮气量: 80 mL·kg⁻¹, 吸呼比 1:2)。从胸骨左侧心脏处打开胸腔。剪破心包膜, 以伴行的左冠状静脉为标志, 平左心耳下缘 2 mm 处进针, 用 5/0 无损伤缝合线穿过心肌层, 绕过冠状动脉左前降支, 除假手术组不结扎外, 其余组均结扎。30 min 后解除结扎, 再灌注 60 min 造成心肌缺血再灌注损伤模型。以心电图 ST 段抬高、T 波高耸作为心肌缺血的标志, 以抬高的 ST 段下降, T 波逐渐恢复确定再灌注的成功。

1.4.3 检测血清心肌损伤标志酶 再灌注结束后, 从腹主动脉采血, 3 000 r·min⁻¹ 低温离心 15 min, 取上层血清, 严格按试剂盒说明书方法, 采用全自动生化分析仪检测 CK-MB、CK、LDH、LDH-1 的活性。

1.4.4 血清氧化应激指标 再灌注结束后, 从腹

主动脉采血, 3 000 r·min⁻¹ 低温离心 15 min, 取上层血清, 严格按试剂盒说明书测定 SOD、GSH、GSH-Px 的水平、检测 MDA 和 NO 含量以及 NOS 的活性。

1.4.5 测定大鼠心肌梗死面积 再灌注结束后, 将冠状动脉左前降支原位重新结扎, 由主动脉逆行注入 0.5 g·L⁻¹ 的伊文思蓝 1.5 mL, 待心脏非缺血区充分染成蓝色后, 摘取心脏, 用 4 ℃生理盐水清洗干净, 并置于-80 ℃冰箱速冻 5 min 后取出, 切成 1~2 mm 的薄片, 将薄片置于氯化三苯基四氮唑(TTC)磷酸盐缓冲液中, 37 ℃孵育 20 min, 染完后, 冷盐水冲洗去游离染料, 10%甲醛固定。染成蓝色的区域代表非缺血区, 红色区域(含白色区)代表缺血区, 白色区域代表梗死区。沿着不同颜色的边缘切下不同区域并称重, 分别以心肌梗死区质量(IW)、缺血区质量(WR)占左室质量(WLV)的百分比反映心肌梗死范围和心肌缺血范围^[7]。

1.4.6 苏木精-伊红染色法(HE)观察心肌组织病理学改变 再灌注 60 min 后, 取各鼠结扎线以下的心肌组织, 用 4%甲醛溶液固定 24 h, 常规脱水, 石蜡包埋、切片, HE 常规染色。光镜下观察心肌组织病理学变化。

1.4.7 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理, 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 多组均数比较采用方差分析, *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 木棉花总黄酮对心肌损伤标志酶的影响

与假手术组比较, 模型组血清中 CK-MB、CK、LDH 和 LDH-1 的活性显著升高(*P*<0.01)。与模型组比较, 丹参滴丸组与木棉花总黄酮各剂量组能降低血清中 CK-MB、CK、LDH 和 LDH-1 的活性, 差异有统计学意义(*P*<0.05, *P*<0.01), 其中木棉花总黄酮高剂量组的效果最明显, 结果见表 1。

2.2 木棉花总黄酮对血清氧化应激生化指标的影响

与假手术组比较, 模型组大鼠血清中 SOD, GSH 和 GSH-Px 的活性显著降低, MDA 含量明显升高, 差异有统计学意义(*P*<0.01)。与模型组比较, 丹参滴丸组与木棉花总黄酮各剂量组大鼠血清中 SOD, GSH 和 GSH-Px 的活性显著升高, MDA 的含量明显下降, 差异有统计学意义(*P*<0.05, *P*<0.01), 其中木棉花总黄酮高剂量组的效果最明显, 结果见表 2。

表 1 木棉花总黄酮对大鼠血清心肌损伤标志酶的影响($\bar{x} \pm s$, *n*=10)

Tab. 1 Effect of total flavonoids of Gossampim Flos on serum myocardial injury marker enzyme in rats($\bar{x} \pm s$, *n*=10) U·L⁻¹

组别	剂量/mL·kg ⁻¹	CK-MB	CK	LDH	LDH-1
假手术组	—	653.17±95.22 ²⁾	564.73±69.33 ²⁾	418.22±57.05 ²⁾	297.81±40.13 ²⁾
模型组	—	2 501.52±391.76	2 001.76±300.25	1 622.04±214.71	1 005.57±135.24
丹参滴丸组	135	1 336.71±204.38 ²⁾	1 179.40±158.78 ²⁾	911.56±126.25 ²⁾	587.55±78.42 ²⁾
木棉花总黄酮组	400	1 203.44±187.65 ²⁾	1 005.62±134.07 ²⁾	884.28±108.62 ²⁾	566.41±80.40 ²⁾
	200	1 566.87±233.07 ²⁾	1 288.74±149.77 ²⁾	1 097.45±166.19 ²⁾	704.28±97.45 ²⁾
	100	1 819.32±224.15 ¹⁾	1 503.11±206.92 ¹⁾	1 164.27±149.77 ¹⁾	810.07±92.31 ¹⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾*P*<0.05, ²⁾*P*<0.01。

Note: Compared with model group, ¹⁾*P*<0.05, ²⁾*P*<0.01.

表 2 木棉花总黄酮对血清氧化应激生化指标的影响($\bar{x} \pm s$, *n*=10)

Tab. 2 Effects of total flavonoids of Gossampim Flos on serum biochemical indexes of oxidative stress($\bar{x} \pm s$, *n*=10)

组别	剂量/mL·kg ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹	GSH/μmol·L ⁻¹	GSH-Px/U·mL ⁻¹	MDA/μmol·L ⁻¹
假手术组	—	167.37±26.77 ²⁾	67.04±10.24 ²⁾	10.81±1.56 ²⁾	5.29±0.77 ²⁾
模型组	—	97.66±17.62	35.24±5.67	4.57±0.72	10.44±1.61
丹参滴丸组	135	142.34±22.10 ²⁾	52.33±8.11 ²⁾	8.79±1.04 ²⁾	6.58±0.85 ²⁾
木棉花总黄酮组	400	150.01±27.81 ²⁾	59.01±7.98 ²⁾	9.08±1.38 ²⁾	6.07±0.94 ²⁾
	200	136.82±18.66 ²⁾	49.96±8.05 ²⁾	8.04±1.19 ²⁾	7.34±1.08 ²⁾
	100	117.53±20.04 ¹⁾	40.03±6.57 ¹⁾	7.12±1.23 ¹⁾	8.05±1.22 ¹⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾*P*<0.05, ²⁾*P*<0.01。

Note: Compared with model group, ¹⁾*P*<0.05, ²⁾*P*<0.01.

2.3 木棉花总黄酮对大鼠血清中 NO 和 NOS 水平的影响

与假手术组比较,模型组血清 NO 和 NOS 水平显著降低($P<0.01$);与模型组比较,丹参滴丸组与木棉花总黄酮各剂量组能显著升高大鼠血清中 NO 和 NOS 水平,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),其中木棉花总黄酮高剂量组的效果最明显,结果见表 3。

表 3 木棉花总黄酮对大鼠血清中 NO 和 NOS 水平的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 3 Effects of total flavonoids of Gossampim Flos on serum levels of NO and NOS in rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	NOS/U·mL ⁻¹
假手术组	—	11.43 $\pm$ 1.96 ²⁾	43.06 $\pm$ 7.76 ²⁾
模型组	—	4.87 $\pm$ 0.85	18.77 $\pm$ 2.11
丹参滴丸组	135	8.90 $\pm$ 1.14 ²⁾	30.02 $\pm$ 5.89 ²⁾
木棉花总黄酮组	400	9.22 $\pm$ 1.47 ²⁾	33.85 $\pm$ 6.02 ²⁾
	200	7.97 $\pm$ 1.05 ²⁾	28.77 $\pm$ 5.33 ²⁾
	100	6.53 $\pm$ 0.97 ¹⁾	24.09 $\pm$ 4.91 ¹⁾

注:与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

2.4 木棉花总黄酮对大鼠心肌梗死面积的影响

假手术组心肌染色正常,几乎无梗死,模型组梗死面积显著增多,表明心肌梗死程度严重。与模型组比较,丹参滴丸组与木棉花总黄酮各剂量组能减少心肌梗死面积,减轻心肌梗死程度,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),其中木棉花总黄酮高剂量组的效果最明显。而各组缺血面积无显著性差异。结果见表 4。

表 4 木棉花总黄酮对大鼠心肌梗死面积的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Tab. 4 Effects of total flavonoids of Gossampim Flos on myocardial infarction area in rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	IW/WLV/%	WR/WLV/%
假手术组	—	0.00	38.27 $\pm$ 5.47
模型组	—	20.53 $\pm$ 3.73	40.15 $\pm$ 6.31
丹参滴丸组	135	10.89 $\pm$ 2.07 ²⁾	37.86 $\pm$ 5.66
木棉花总黄酮组	400	9.07 $\pm$ 1.59 ²⁾	36.92 $\pm$ 6.02
	200	11.34 $\pm$ 2.18 ²⁾	37.05 $\pm$ 5.33
	100	13.27 $\pm$ 2.61 ¹⁾	38.91 $\pm$ 6.71

注:与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

2.5 木棉花总黄酮对大鼠心肌组织病理形态学的影响

光镜下观察大鼠心肌结构,假手术组心肌细胞排列整齐,细胞核着色均匀、清晰,无细胞肿

胀,未见变性坏死和炎性细胞浸润;模型组心肌损伤严重,着色不均匀,间质炎性细胞浸润,水肿明显,横纹模糊或消失,可见心肌细胞成片状坏死,坏死区细胞核碎裂或崩解。

与模型组比较,丹参滴丸组心肌纤维排列整齐,着色均匀、清晰,水肿减轻,间质偶见炎性细胞浸润(见箭头所示);木棉花总黄酮高、中剂量组能明显降低缺血再灌注引起的心肌损伤,心肌细胞排列基本整齐,细胞核着色相对均匀,间质炎性细胞浸润明显减少,水肿减轻,偶尔可见散在的红细胞,少见炎性细胞浸润(见图 1D, E 箭头所示);而低剂量组间质仍有大量的炎性细胞浸润,心肌纤维排列出现轻微紊乱(见图 1F 箭头所示)。结果见图 1。

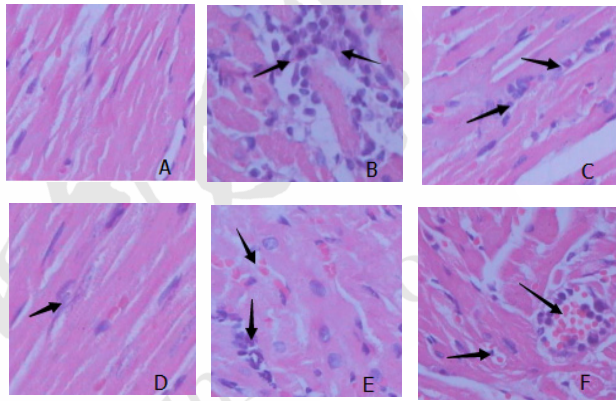


图 1 大鼠心肌组织病理形态学的变化(HE, 400 $\times$)

A-假手术组; B-模型组; C-阳性组; D-木棉花总黄酮高剂量组; E-木棉花总黄酮中剂量组; F-木棉花总黄酮低剂量组。

Fig. 1 Histopathological changes of myocardial tissue in rats (HE, 400 $\times$)

A-sham-operated group; B-model group; C-positive group; D-high dose group; E-middle dose group; F-low dose group.

3 讨论

研究表明^[8]当心肌细胞受损伤时,CK、CK-MB 和 LDH 等心肌酶可漏出到血液中,因此其在血清中的浓度变化可以反应心肌受损程度,对诊断心肌梗死有重要意义。本研究表明,木棉花总黄酮各剂量组与丹参滴丸组均能降低血清中 CK-MB、CK、LDH 和 LDH-1 的活性,表明给予木棉花总黄酮后可以防止心肌酶的外漏。文献报道^[9-10]认为当心肌缺血再灌注损伤后,心肌细胞发生氧化还原反应,引起生物膜发生脂质过氧化,产生大量的氧自由基。SOD, GSH 和 GSH-Px 的活性以及 MDA 含量能反映生物膜脂质过氧化损伤程度,本研究表明,木棉花总黄酮可降低 MDA 含量,升高

大鼠血清中 SOD, GSH 和 GSH-Px 的活性, 表明其可以通过抑制脂质过氧化, 调节氧化与抗氧化平衡途径减轻心肌缺血再灌注损伤。

NO 是内皮细胞产生的主要血管舒张因子, 研究表明^[11], 心肌缺血再灌注损伤后, 会导致 NO 含量减少, NOS 活性下降。NOS 是合成 NO 的关键酶, 二者共同参与调控冠脉血管的收缩与舒张, 对缺血后心功能的恢复及预后具有重要作用。本研究表明木棉花总黄酮能通过升高血清中 NO 和 NOS 水平, 来达到抗心肌缺血再灌注损伤的目的。

综上所述, 本研究证实木棉花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤有明显保护作用, 能减少心肌梗死面积, 减轻心肌梗死程度, 其机制可能与减少氧自由基的产生, 调节氧化与抗氧化平衡有关。但木棉花总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用机制还没有进一步明确, 接下来本课题组将从细胞水平和分子水平更深入地阐明其作用机制, 为进一步开发应用木棉花提供理论基础和实验依据。

REFERENCES

- [1] CHEN F H, LIU D X, RONG S. Research progress of myocardial ischemia-reperfusion injury mechanism [J]. Anhui Med Pharm J(安徽医药), 2017, 21(12): 2145-2148.
- [2] LIU J Y, QIU S J, CHEN F C, et al. Experimental study on the anti-inflammatory and analgesic effects of the water extract of *Bombax malabaricum* DC. flower [J]. Guangzhou Med J(广州医药), 2018, 49(1): 5-8.
- [3] WU X Y, TANG A C, LU Q Y. Effects of total flavonoids of *Gossampinus malabarica* Merr on the hepatic damage of immunity in mice [J]. Chin Hosp Pharm J(中国医院药学杂志), 2012, 32(15): 1175-1178.
- [4] TANG A C, LU Q Y, WU X Y, et al. Impacts of the total flavone glycosides(TFG) of Kapok on Col I expression in the rats of liver fibrosis induced by CCl₄ [J]. World J Integr Tradit West Med(世界中西医结合杂志), 2014, 9(2): 159-164.
- [5] LU Q Y, CHEN X Y, SHEN Q R, et al. Antihyperlipidemic effects and mechanism of total flavonoids of *Gossampinus malabarica* Merr [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2016, 32(1): 88-90.
- [6] LU Q Y, CHEN X Y, TANG A C, et al. Protective effects of *Gossampinus malabarica* Merr extract against the injury induced by H₂O₂ in vascular endothelial cells [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2017, 33(6): 69-72.
- [7] MENG Z H, YANG C Z, TIAN A J, et al. Comparison of methods for establishing mouse myocardial ischemia/reperfusion model and assessing myocardial infarct size [J]. Chin J Cardiovasc Med(中国心血管杂志), 2014, 19(2): 123-127.
- [8] PEPPE V, RAMMOS G, MANIOS E, et al. Correlation between myocardial enzyme serum levels and markers of inflammation with severity of coronary artery disease and Gensini score: a hospital-based, prospective study in Greek patients [J]. Clin Interv Aging, 2008, 3(4): 699-710.
- [9] XU X X, GAO Y, YE X T. Protective Effect of recombinant urechis unicinctus fibrinolytic enzyme on rats with acute myocardial ischemia [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2019, 36(8): 910-915.
- [10] YU L L, ZHANG W F, HUANG C H, et al. FoxO₄ promotes myocardial ischemia-reperfusion injury: the role of oxidative stress-induced apoptosis [J]. Am J Transl Res, 2018, 10(9): 2890-2900.
- [11] GENG J, ZHANG Z, LI W. Protective effect of chlorogenic acid preconditioning on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2019, 36(6): 682-685.

收稿日期: 2019-03-04

(本文责编: 曹粤锋)