

## 三七总皂苷对心肌缺血大鼠血清 IL-6 和 Ang II 的影响

姬艳苏<sup>1</sup> 冯利民<sup>2</sup>

(1.武警后勤学院附属医院,天津 300162; 2.天津中医药大学第二附属医院,天津 300150)

**摘要** 目的:研究三七总皂苷(Panax Notoginsenosides, PNS)对心肌缺血大鼠血清白细胞介素 6 (Interleukin6, IL-6)和血管紧张素 II (Angiotensin II, Ang II)含量的影响。方法:采用结扎大鼠冠状动脉左前降支造成心肌缺血模型,将心肌缺血大鼠随机分成模型组和 PNS 组,并设假手术组作为空白对照。PNS 组给予 PNS 120mg/kg,分别给药 3、7、14、28d 后,检测各组大鼠血清 IL-6 和 Ang II 含量。结果:在心肌缺血后 3、7、14、28d,造模大鼠 IL-6 和 Ang II 含量均有不同程度的升高,在缺血早期 IL-6 迅速升高而在后期稍有下降,Ang II 的含量随时间延长逐渐升高。PNS 组给药 3d 后 IL-6 较模型组即显著下降,且持续到给药 28d;而给药 28d 时 Ang II 才显著低于模型组。结论:在急性心肌缺血期以炎症反应为主而在心肌缺血后期则以心肌纤维化为主。PNS 可能在心肌缺血的每个阶段均起到保护心肌的作用,即在心肌缺血早期起到抗炎作用,而在心肌缺血后期尤其是连续给药 14d 后起到抗心肌纤维化作用。

**关键词** 心肌缺血 三七总皂苷 白细胞介素 6 血管紧张素 II 实验研究

**中图分类号** R541.405 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2014)04-0072-02

心肌缺血,是指心脏的血液灌注减少,心肌能量代谢不正常,不能支持心脏正常工作的一种病理状态。本研究以结扎大鼠冠状动脉左前降支造成心肌供血不足,复制心肌缺血模型,以 IL-6 和 Ang II 作为评价指标,观察三七总皂苷(PNS)对大鼠心肌缺血的影响。

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81102534)

效显著。南通朱氏妇科的朱南孙教授临诊素以师古而不泥古著称,其处方在 10 味左右,不超过 12 味,组方严谨,味味有据,尤善药对,自成特色。巧用药对,组方简捷,或二味成对,或三、四味成组,药精不杂,丝丝入扣。如常用桑螵蛸与海螵蛸配伍,固肾收涩,固冲止崩,通涩兼施,用于肾虚不固之崩中漏下。马鞭草配益母草,清热活血通经,用于气滞血瘀兼有热象之闭经、月经过少之症。金山唐氏妇科的唐锡元教授常用川断、杜仲、桑寄生三药相须补肾,他认为三药同入肝肾经,都具有补益肝肾作用,但又各有所长,在月经周期的不同阶段可以发挥不同的作用。

总之,调经之法要顺应其周期性的阴阳消长,调补肾之阴阳,协调气血之盛衰,助其顺利转化。海派中医妇科强调调经的根本原则是消除病因,求本论治,调整阴阳平衡,恢复机体生理功能。同时也要注意“急则治其标,缓则治其本”、“辨证施治,以平为期”。如《万氏女科》中所说:“大抵调经之法,热则

## 1 实验材料

1.1 实验动物 雄性 Wistar 大鼠 400 只,体重 250~300g,由北京维通利华实验动物中心提供,动物许可证编号:SCXK(京)2002-0003,分笼饲养,每笼 5 只,食水自由摄取。

清之、冷则温之、虚则补之、滞则行之、滑则固之、下陷则举之,对证施治,以平为期。”

## 6 参考文献

- [1] 胡国华,黄素英.海派中医妇科流派研究.北京:中国中医药出版社,2012
- [2] 胡国华,罗颂平.全国中医妇科流派研究.北京:人民卫生出版社,2012
- [3] 上海市中医文献馆.海派中医学学术流派精粹.上海:上海交通大学出版社,2008
- [4] 朱鼎成,李鑫.海派文化丛书——海派中医.上海:文汇出版社,2010
- [5] 肖承棕.中医妇科名家经验心悟.北京:人民卫生出版社,2009

第一作者:张亚楠(1985-),女,硕士研究生,住院医师,中医妇科专业。

通讯作者:胡国华,13564944609@163.com

收稿日期:2013-08-15

编辑:傅如海

1.2 主要实验仪器 MP-150 多导生理记录仪 (BIOPAC systems Inc., 美国);DU-530 紫外分光光度计 (DNA/ProteinAnalyzer, BECKMAN, 美国);GC-911- $\gamma$ -放射免疫计数器 (中国科技大学实业总公司);Allegra-64R Centrifuge 低温高速离心机 (BECKMAN, 美国)。

1.3 实验药物及试剂 三七总皂苷 (PNS), 由浙江大学药学院提供, 批号: 060427。IL-6 检测试剂盒, 武汉优尔生科技股份有限公司。

## 2 实验方法

2.1 心肌缺血模型制作方法 大鼠用水合氯醛 (300mg/kg) 腹腔注射麻醉, 将心电图电极针埋于右上肢和左下肢皮下, 记录 II 导联心电图, 参照文献 [1] 的方法复制大鼠心肌缺血模型。于肺动脉圆锥与左心耳间, 离左冠状动脉前降支起始部 3~4mm 处绕前降支穿线, 将心脏送回胸腔内, 止血钳夹闭胸壁肌肉。稳定 5min 后, 结扎冠脉, 观察心电图变化并记录。心电图显示 ST 段明显抬高的大鼠视为造模成功。假手术组的手术过程与上述相同, 只穿线不结扎冠状动脉。

2.2 分组与给药 大鼠随机分为模型组和 PNS 给药 3、7、14 和 28d 组, 以假手术组作为正常对照, 每组 12 只。PNS 以 0.5% 羧甲基纤维素钠 (CMC) 水溶液配制, 按照前期实验的结果制定 PNS 组给药剂量为 120mg/kg<sup>[2]</sup>, 分别给药 3、7、14 和 28d。模型组和假手术组灌服等体积 0.5% CMC 水溶液, 每日给药 1 次。

2.3 指标检测 末次给药后, 腹腔注射麻醉, 腹主动脉取血, 离心制备血清。按 IL-6 检测试剂盒检测血清 IL-6 含量, 采用放免法测定血清 Ang II 的含量。

2.4 统计学方法 所有数据用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 使用 SPSS11.5 统计软件作单因素方差分析进行组间比较。

## 3 实验结果

3.1 PNS 对心肌缺血大鼠血清 IL-6 的影响 与假手术组比较, 心肌缺血 3、7、14 和 28d 后, 模型组大鼠血清的 IL-6 含量显著升高 ( $P < 0.05$ )。PNS 给药 3、7、14 和 28d 后, 与相应时间点的模型组相比, 大鼠血清 IL-6 含量均降低, 其中 3、7 和 28d 组的差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 各组大鼠不同时间点血清 IL-6 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) pg/kg

组别	动物数 (只)	给药时间			
		3d	7d	14d	28d
假手术组	12	159±38	149±30	120±22	119±34
模型组	12	213±68 <sup>#</sup>	204±56 <sup>#</sup>	162±36 <sup>#</sup>	161±40 <sup>#</sup>
PNS 组	12	127±45 <sup>**</sup>	156±52 <sup>*</sup>	147±30	116±51 <sup>*</sup>

注: 与同时期假手术组比较,  $\#P < 0.05$ ; 与同时期模型组比较,  $*P < 0.05, **P < 0.01$ 。

3.2 PNS 对心肌缺血大鼠血清 Ang II 的影响 结扎冠脉造成心肌缺血 3、7、14 和 28d 后, 与假手术组相比, 模型组大鼠血清 Ang II 含量显著升高 ( $P < 0.05$ )。PNS 给药 3、7、14 和 28d 后, 与相应时间点的模型组相比, 大鼠血清 Ang II 的含量均降低, 给药 28d 后明显下降 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 各组大鼠不同时间点血清 Ang II 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

组别	动物数 (只)	给药时间			
		3d	7d	14d	28d
假手术组	12	188±98	240±42	223±52	246±30
模型组	12	276±40 <sup>#</sup>	290±58 <sup>#</sup>	282±35 <sup>#</sup>	296±48 <sup>#</sup>
PNS 组	12	266±72	287±29	273±59	219±60 <sup>**</sup>

注: 与同时期假手术组比较,  $\#P < 0.05$ ; 与同时期模型组比较,  $**P < 0.01$ 。

## 4 讨论

PNS 是从药用植物三七中分离出的皂苷成分, 主要含三七皂苷、黄酮、多糖、蛋白、甾醇、无机物、挥发油和油脂等。研究显示 PNS 能显著改善左室收缩和舒张功能, 降低血清酶的含量及心律失常发生率, 并通过抗氧化和改善心肌细胞 ATP 的能量代谢而发挥对缺血心肌的保护作用<sup>[3-4]</sup>。

心肌缺血会造成炎症反应, 在冠心病心肌缺血炎症反应初期, 受 TNF- $\alpha$  诱发, 大量的 IL-6 被激活而发挥其介导炎症和调节免疫的作用。如果心肌缺血较长时间不能缓解, 则会造成缺血部位的纤维化和心室重构。Ang II 作为肾素-血管紧张素-醛固酮系统的介质之一, 参与了心脏纤维化和/或结构重构的过程, 具有多种调节机体功能的作用。因此本研究以 IL-6 和 Ang II 作为评价指标, 探讨 PNS 对不同时间点的心肌缺血的治疗作用。

结果表明, 在心肌缺血后 3、7、14、28d, IL-6 和 Ang II 含量均有不同程度的升高。在缺血早期, IL-6 迅速升高而在后期稍有下降, Ang II 的含量随时间延长逐渐升高。提示在急性心肌缺血期以炎症反应为主, 而在心肌缺血后期则以心肌纤维化为主。PNS 在给药 3d 后即可显著降低 IL-6, 且持续到给药 28d; 而直到连续给药 28d 后才起到降低 Ang II 的作用。因此我们推测, PNS 可能在心肌缺血的每个阶段均起到保护心肌的作用, 即在心肌缺血早期起到抗炎作用, 而在心肌缺血后期尤其是连续给药 14d 后起到抗心肌纤维化作用。本研究为 PNS 治疗心肌缺血, 制定给药方案提供了实验依据, 但关于 PNS 对心肌缺血不同发展阶段的更深层次的防治机制仍需进一步研究。

## 5 参考文献

- [1] Xiaoying Wang, Yi Wang, Min Jiang, et al. Differential Cardio-protective Effects of Salvianolic Acid and Tanshinone on Acute Myocardial Infarction Are Mediated by Unique Signaling Pathways. Journal of Ethnopharmacology, 2011, 135(3): 662
- [2] 刘杰, 高秀梅, 王怡, 等. 三七总皂苷对心肌缺血大鼠血流动力学影响实验研究. 天津中医药, 2005, 4(22): 158
- [3] 王本祥. 现代中药药理与临床. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2004: 79
- [4] 李娟莉, 苏式兵. 三七总皂苷对大鼠急性心肌梗死的保护作用. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 68

第一作者: 姬艳芬 (1981-), 女, 硕士研究生, 药师, 中药药理学专业. shasan\_2001@163.com

收稿日期: 2013-11-30

编辑: 吴宁