

化积,丁香温中降逆,吴茱萸降逆止呕。目前在临床上,小儿健脾膏通过穴位贴敷疗法,对小儿脾胃虚弱、功能性消化不良及腹泄等疗效肯定;穴位贴敷法使各中药有效成分通过经络气血的运行到达相关脏腑,以温化寒痰、疏通经络、补益阳气,达到防病治病的目的<sup>[6]</sup>。本实验从离体、在体和整体 3 个层面进行研究,明确了小儿健脾膏促进胃肠动力的功效;至于其作用机制是否兴奋了胆碱能 M 受体,是否抑制了胆碱酯酶,是否与胃动素、胃泌素或胃肠肽等有关,尚待进一步研究。

## REFERENCES

- [1] RASK C, THOMSEN P. Cognitive behavioural therapy of functional recurrent abdominal pain in children [J]. *Ugeskr Laeger*, 2007, 169(45): 38-39.

- [2] HE M S, YU G, HE C R. Relationship between gastrointestinal hormones and gastrointestinal dysmyotonia in functional dyspepsia patients [J]. *Med J Chin PLA(解放军医学杂志)*, 2003, 28(10): 924-925.
- [3] XU S Y, BIAN R L, CHEN X. The Pharmacological Experimental Methods(药理实验方法学) [M]. Vol 3. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 1311-1312.
- [4] ZHU L N, LIU X W, ZHU H Y. Effects of five different species of *Hera Dendrobii* on gastric emptying and small intestinal propulsive in mice [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药与临床)*, 2012, 3(1): 11-13.
- [5] TAKAHASHI T, KUROSAWA S, WILEY J W, et al. Mechanism for the gastrokinetic action of domperidone. *In vitro* studies in guinea pigs [J]. *Gastroenterology*, 1991, 101(3): 703-710.
- [6] LIU H J. Clinical research on acupoint sticking therapy for pediatric asthma in remission stage [J]. *China J Chin Med(中医学报)*, 2011, 26(6): 761-762.

收稿日期: 2013-01-29

## 藏药莪达夏对大鼠心肌缺血再灌注 NO 和 NOS 的影响

张得钧<sup>1,2</sup>, 杜恒<sup>1</sup>, 刘明成<sup>2</sup>, 李福安<sup>1</sup>, 芦殿香<sup>1</sup>, 马建滨<sup>3</sup> (1.青海大学医学院, 西宁 810001; 2.青海大学生态环境工程学院, 西宁 810016; 3.青海师范大学生命与地理学院, 西宁 810008)

**摘要:** 目的 研究藏药莪达夏水提物对大鼠心肌缺血再灌注后, 心肌组织中 NO 含量、一氧化氮合酶(NOS)、诱导性一氧化氮合酶(iNOS)活性的影响, 从而探讨其对心肌缺血再灌注损伤保护作用的分子机制。方法 采用结扎大鼠冠脉左前降支的方法造成心肌缺血再灌注模型, 测定再灌注 40 min 后心肌组织中 NO 含量以及 NOS、iNOS 的活性。结果 心肌缺血再灌注模型组心肌组织中 NOS、iNOS 活性和 NO 含量水平明显高于正常对照组。莪达夏水提物高、中、低剂量组心肌组织中 NOS、iNOS 活性水平以及 NO 含量水平均低于模型组。结论 藏药莪达夏能够通过降低 NOS、iNOS 活性和 NO 含量水平, 从而对大鼠缺血再灌注心肌损伤产生保护作用。

**关键词:** 莪达夏; 心肌缺血再灌注; 一氧化氮; 一氧化氮合酶

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)10-1054-05

## Influence of *Oxytropis Falcate* Bunge on NO and NOS of Myocardial Ischemia-reperfusion Injury in Rats

ZHANG Dejun<sup>1,2</sup>, DU Hen<sup>1</sup>, LIU Mingcheng<sup>2</sup>, LI Fu'an<sup>1</sup>, LU Dianxiang<sup>1</sup>, MA Jianbin<sup>3</sup> (1. Medical College of Qinghai University, Xining 810001, China; 2. College of Eco-Environmental Engineering, Qinghai University, Xining 810016, China; 3. Qinghai Normal University of Biology and Geography Science, Xining 810008, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the influence of *Oxytropis falcate* Bunge on the content of NO, and the activities of NOS and iNOS in myocardial ischemia and reperfusion injury rats to explore its possible protective mechanism *in vivo*. **METHODS** The model of myocardial ischemia reperfusion injury in rats was employed by ligating the artery of left anterior descending. After the following reperfusion for 40 minutes, the concentration of NO and the enzymatic activities of NOS, iNOS in rats' myocardial tissue were tested. **RESULTS** The results showed that the enzymatic activities of NOS, iNOS and the concentration of NO of myocardial tissue in ischemia-reperfusion model group were much higher than that of normal control group. The enzymatic activity of NOS, iNOS and the concentration of NO of myocardial tissue in test groups were lower than that of model group. **CONCLUSION** *Oxytropis falcate* Bunge plays protection effects during acute myocardial ischemia-reperfusion injury

基金项目: 青海省科技厅项目(2011-Z-704); 教育部“春晖计划”科研项目(Z2011021)

作者简介: 张得钧, 男, 博士, 教授 Tel: (0971)5312936 E-mail: djzhang@nwipb.ac.cn

in rats *in vivo* by decreasing the enzymatic activity of NOS, iNOS and the concentration of NO.

**KEY WORDS:** *Oxytropis falcate* Bunge; myocardial ischemia-reperfusion injury; NO; NOS

莪达夏(*Oxytropis falcate* Bunge)为豆科棘豆属镰形棘豆植物,据《晶珠本草》记载,莪达夏具有生肌愈疮、利便、防止骨刺产生、治病痛、清热除毒、涩脉止血之功效,并能清毒、治疗炭疽病、麻风病及流感、扁桃体炎,被誉为“草药之王”<sup>[1]</sup>。有关莪达夏的研究被许多学者所关注<sup>[2-4]</sup>,现代药理学研究证明,其对心血管系统具有良好的保护作用,其所含总黄酮苷元能增加离体心脏冠脉的灌流量,对心缩力产生抑制作用。其所含的喹啉里西定类生物碱,具有抗心律失常的生理活性<sup>[5]</sup>。一氧化氮(NO)是重要的生物作用调节分子,作用非常广泛,其合成受一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)表达及其活性的调节。一些研究发现,NO释放减少与许多心血管病的发生发展有关<sup>[6-8]</sup>,如心绞痛、心肌梗死、高血压等。本实验通过复制大鼠心肌缺血再灌注损伤模型,观察大鼠心肌组织中NO的含量以及NOS、诱导性一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)活性的变化,探讨藏药莪达夏抗心肌缺血再灌注损伤保护作用的机制。

## 1 材料

### 1.1 动物

2月龄SD大鼠60只,♀♂各半,体质量(150±20)g,购自甘肃中医学院实验动物中心,动物许可证编号:SCXK(甘)2012-0004。

### 1.2 仪器

DW.2000型小动物人工呼吸机(上海嘉鹏科技有限公司);RM-6280型多道生理信号采集处理系统(上海软隆科技发展有限公司);Beckmancoulter UniCel DxC 800 Synchron全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司);JY5002型电子天平(上海升降电子科技有限公司);JEOL-1230透射电子显微镜(日本电子株式会社)。

### 1.3 药物及试剂

莪达夏原药材采自青海省青海湖畔沙丘地带,经青海大学医学院魏全嘉教授鉴定为藏药莪达夏。莪达夏全草水提取部分制备:将采得的药材分拣干净、粉碎,并按1:10的比例加纯化水,静置12h后,于电磁炉中90℃煎煮直至成膏状,置60℃恒温箱中烘干,得成药,用打粉机粉碎至

颗粒状,获得药粉水提物粗品备用。普萘洛尔(山西晋太药业,规格:10mg·片<sup>-1</sup>,批号:20110502);NO测试试剂盒(批号:2012022008)、NOS测试试剂盒(批号:20120220012)、NOS分型测试试剂盒(批号:20120220013)均购自北京瑞格科技发展有限公司;氨基甲酸乙酯(乌拉坦,上海吉化有限公司,批号:110919)。

## 2 方法与结果

### 2.1 动物分组与给药

将大鼠按每组10只,♀♂各半,随机分为6组:①假手术组;②模型组;③莪达夏水提物高剂量组;④莪达夏水提物中剂量组;⑤莪达夏水提物低剂量组;⑥对照组。莪达夏给药剂量按照文献<sup>[9]</sup>和预实验中莪达夏急性毒理学最大致死量的结果设定,高剂量组按照最大致死量的十分之一确定,给药高、中、低剂量分别为15, 10, 5g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。假手术组和模型组给等量纯净水,对照组以普萘洛尔0.6g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>给药,各组连续灌胃给药10d。

### 2.2 动物模型建立

将大鼠末次灌胃给药禁食24h后,25%乌拉坦腹腔注射麻醉(5mL·kg<sup>-1</sup>)。仰卧固定于手术台上,将针状电极插入四肢皮下,连接RM-6280型多道生理信号采集处理系统,稳定5min后记录正常II导联心电图;切开气管,连接动物呼吸机,沿胸骨左缘剪开3、4、5肋骨,暴露心脏,剪开心包膜。以左冠状动脉为标志,用3/8圆3X10不锈钢圆针,在左冠状动脉下穿一3-0丝线。进针深度为穿过心肌1mm左右,进出针间宽度在动脉周围1.5~2mm左右,稳定15min左右,待各指标稳定,将一细小乳胶管垫于血管与结扎线之间,拉紧结扎线使细小乳胶管压迫左冠状动脉而致闭塞。结扎30min后,松开结扎线再灌注40min,依心电图上ST段抬高≥0.3mV和(或)T波高耸及局部心肌出现发绀作为心肌缺血标志,心电图ST段降低和(或)T波恢复及心肌缺血区转红为再灌注成功标志<sup>[10]</sup>。

### 2.3 统计学处理

采用SPSS 14.0软件完成,实验结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较,用方差分析LSD-*t*检验,*P*<0.05为具有统计学意义。

### 2.4 心电图的观察指标

本实验对心肌缺血程度的观察指标主要定为 J 点位移。J 点位移测量以 P-R 段为基线, 每时间点测 5 个连续波形, 取其平均值。记录并计算 J 点位移的变化值, 无论升高或降低, 取变化的绝对值, 结果见表 1。莪达夏高、中、低剂量可使结扎冠状动脉所致缺血再灌注损伤大鼠的导联心电图 ST 段的升高明显降低, 与模型组相比有显著性差异。

对值, 结果见表 1。莪达夏高、中、低剂量可使结扎冠状动脉所致缺血再灌注损伤大鼠的导联心电图 ST 段的升高明显降低, 与模型组相比有显著性差异。

表 1 各组心电图 ST 段变化的比较( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

Tab 1 The comparison of the ST waves among groups( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	缺血/mV			再灌注/mV			
	1 min	15 min	30 min	1 min	5 min	15 min	40 min
假手术组	0	0	0	0	0	0	0
模型组	0.42±0.18	0.40±0.05	0.37±0.04	0.42±0.09	0.40±0.06	0.38±0.09	0.37±0.01
高剂量组	0.36±0.06 <sup>1)</sup>	0.33±0.04 <sup>1)</sup>	0.27±0.03 <sup>1)</sup>	0.34±0.04 <sup>1)</sup>	0.31±0.07 <sup>1)</sup>	0.30±0.07 <sup>1)</sup>	0.24±0.03 <sup>1)</sup>
中剂量组	0.39±0.07 <sup>1)</sup>	0.35±0.09 <sup>1)</sup>	0.30±0.08 <sup>1)</sup>	0.38±0.12 <sup>1)</sup>	0.36±0.08 <sup>1)</sup>	0.34±0.05 <sup>1)</sup>	0.26±0.09 <sup>1)</sup>
低剂量组	0.40±0.08 <sup>1)</sup>	0.37±0.01 <sup>1)</sup>	0.33±0.05 <sup>1)</sup>	0.37±0.05 <sup>1)</sup>	0.35±0.05 <sup>1)</sup>	0.33±0.02 <sup>1)</sup>	0.30±0.04 <sup>1)</sup>
对照组	0.36±0.07 <sup>2)</sup>	0.33±0.07 <sup>2)</sup>	0.29±0.13 <sup>2)</sup>	0.35±0.02 <sup>1)</sup>	0.32±0.02 <sup>1)</sup>	0.30±0.07 <sup>1)</sup>	0.25±0.05 <sup>1)</sup>

注: 与模型组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$

Note: Compare with the model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$

## 2.5 NOS、iNOS活性以及NO含量测定

操作步骤严格按照试剂盒说明进行, 结果见表2。与正常对照组比较, 缺血再灌注模型组大鼠心肌组织中, 总NOS和iNOS活性明显增强, 伴有心肌NO水平显著增高。高、中、低3个剂量组中, 随着给药剂量的逐渐增高, 总NOS和iNOS活性明显减弱, NO水平显著降低。

50%, 70%, 80%, 90%, 100%梯度脱水, 每次 10 min; 纯丙酮脱水 2 次, 每次 10 min; EPON-812 环氧树脂-纯丙酮(1:1)浸透 2 h; EPON-812 环氧树脂包埋, 35 °C, 24 h; 45 °C, 24 h; 65 °C, 24 h 聚合; 半薄切片, 甲苯胺蓝染色, 光镜下定位, 超薄切片, 透射电子显微镜观察, 记录。每组均取放大倍数为 10 000 倍, 随机用 CCD 相机采集 7~10 张做为定量之用, 并对每组较典型的正常或异常心肌超微结构进行底片照相, 并做定性观察, 结果见图 1。与正常对照组比较, 缺血再灌注模型组组织形态学观察可见肌原纤维内大量收缩带, 肌质网扩张, 肌纤维内脂滴增多, 心肌细胞连接处电子密度降低, 肌丝排列稀疏, 闰盘解离, 局部肌纤维内线粒体肿胀疏松, 部分嵴消失, 心肌细胞损伤严重。

表 2 各组大鼠心肌缺血再灌注后心肌组织 NO、NOS、iNOS 含量的变化( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

Tab 2 The concentration changes of NO, NOS, iNOS among groups after myocardial ischemia-reperfusion injury ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	NO/ U·mg <sup>-1</sup>	NOS/ U·mg <sup>-1</sup> pro	iNOS/ U·mg <sup>-1</sup> pro
假手术组	1.87±0.76 <sup>2)</sup>	2.14±1.32 <sup>2)</sup>	0.97±0.88 <sup>2)</sup>
模型组	3.35±2.95	3.34±1.04	2.23±0.63
高剂量组	2.12±0.67 <sup>2)</sup>	2.48±0.33 <sup>2)</sup>	1.29±0.39 <sup>2)</sup>
中剂量组	3.09±1.47 <sup>2)</sup>	2.60±0.44 <sup>2)</sup>	1.81±0.97 <sup>2)</sup>
低剂量组	3.24±1.54 <sup>2)</sup>	3.30±0.71 <sup>2)</sup>	1.91±0.59 <sup>2)</sup>
对照组	2.07±0.89 <sup>2)</sup>	2.27±1.18 <sup>2)</sup>	1.03±0.59 <sup>1)</sup>

注: 与模型组比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$

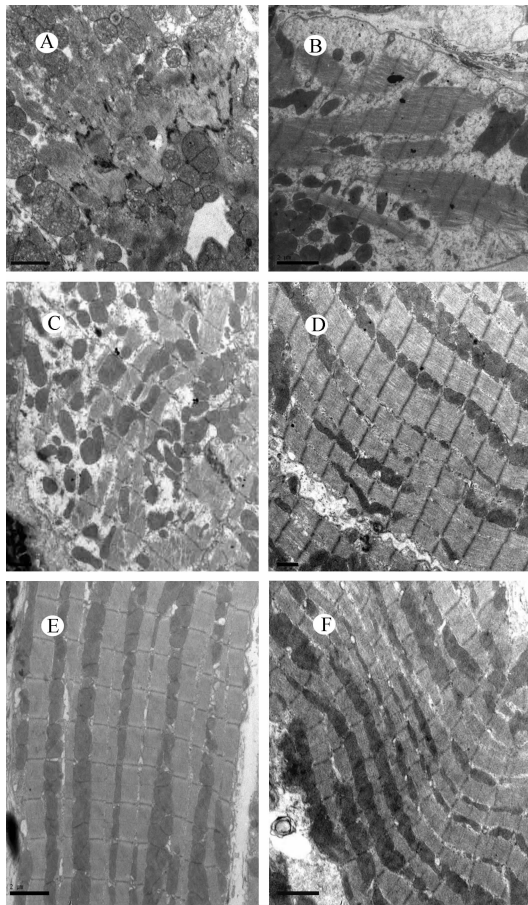
Note: Compare with the model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$

## 2.6 组织形态学观察

实验结束后留取左心室肌, 快速放入 4%戊二醛固定液固定处理。制片时取各组样品 3 个, 分别固定于 1/15 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸缓冲液(PBS)配制的 3% 戊二醛固定液 2 h; PBS 液漂洗 3 次, 每次 10 min; 1%锇酸固定 1.5 h, PBS 液漂洗 3 次, 每次 10 min;

## 3 讨论

急性心肌缺血是造成心脏性猝死的主要原因, 而一定时间缺血后再灌注不但加重心肌损伤, 还可造成致命性心律失常。缺血再灌注损伤的机制也较为复杂, 参与因素众多。NO 是生物体内重要的信使分子和效应分子, 具有神经介质和调质的功能, 广泛参与体内生理和病理活动。其在心肌缺血再灌注损伤中的作用受到高度重视, 但是 NO 在心肌缺血再灌注中是起保护因子作用抑或是起细胞毒性作用目前尚有争议, NO 可能发挥损伤或保护的双重作用<sup>[11]</sup>, 一些研究发现, NO 释放减少



**图1** 各组大鼠心肌缺血再灌注后超显微结构变化(10000×)  
A-模型组; B-假手术组; C-低剂量组; D-中剂量组; E-高剂量组;  
F-对照组

**Fig 1** The comparison of the myocardial ischemia-reperfusion injury ultrastructure among groups(10 000×)

A-ischemia and reperfusion model group; B-sham operation; C-low dose; D-middle dose; E-high dose; F-control group

与许多心血管病的发生发展有关,如心绞痛、心肌梗死、高血压等。另一些研究则表明NO生成过多对心血管系统也有显著的不良作用,对心肌细胞具有损伤作用<sup>[12-13]</sup>。NOS是NO合成的关键酶,可分为3种类型:神经元型(nNOS),内皮结构型(eNOS),诱导型(iNOS)。nNOS与eNOS的激活均依赖于钙离子和钙调蛋白的作用。iNOS可由炎症因子、内毒素等诱导激活,作用时间长,可催化生成大量NO。心肌和血管内皮细胞都能够表达iNOS,在心力衰竭、扩张性心脏病、缺血性心脏病时iNOS表达增加,体内的一些活性物质如儿茶酚胺、血管紧张素II都能够促进和维持iNOS的表达<sup>[14-16]</sup>。本实验结果显示,与对照组比较,缺血再灌注模型组大鼠心肌组织中,总NOS和iNOS活性明显增强,伴有心肌NO水平显著增高,组织

形态学观察可见肌原纤维内大量收缩带,肌质网扩张,肌纤维内脂滴增多,心肌细胞连接处电子密度降低,肌丝排列稀疏,润盘解离,局部肌纤维内线粒体肿胀嵴疏松,部分嵴消失,心肌细胞损伤严重。本实验证实了心肌缺血再灌注后总NOS尤其是iNOS活性增强,从而释放NO,过量的NO导致了心肌缺血损伤,支持了NO升高可能是加重心肌缺血再灌注损伤的因素。莪达夏水提物高、中剂量组和心得安组大鼠心肌中总NOS和iNOS活性明显较低,高剂量组和心得安组NO水平显著降低。高、中、低剂量组电镜下心肌超微结构观察也进一步证实心肌损伤随剂量增高而减轻显著,线粒体基本趋向正常,提示莪达夏可能通过抑制心肌NOS活性,减少产生过量NO,从而削弱了对心肌细胞损伤的作用,这与王超等的研究结果相一致: NO、NOS在心肌缺血再灌注过程中起着双重作用,可能在不同的动物、组织,在不同的缺血再灌注时其含量、活性及病理生理效应是不同的,NO供体、NO前体药物及NOS抑制剂如果合理使用均可起到心肌保护作用<sup>[17-18]</sup>。NO介导心肌损伤的机制可能主要与过氧化亚硝酸阴离子有关,Wang等<sup>[19]</sup>在离体大鼠心肌缺氧再氧合模型中,对NO超氧阴离子及过氧化、亚硝酸阴离子的过程变化进行了研究,发现它们在再灌注早期同步升高,L-硝基精氨酸甲酯(L-NAME)可使NO水平明显下降,同时过氧化亚硝酸阴离子的生成也明显减少,左室功能改善,过氧化亚硝酸阴离子可能是引发再灌注损伤因素,L-NAME通过降低NO水平,减少过氧化亚硝酸阴离子的生成,而起到心肌保护作用<sup>[20]</sup>。研究结果显示,心肌缺血再灌注后,心肌组织中NO和NOS含量明显增加。

## REFERENCES

- [1] Institute of Tibetan Medicine in Tibet Autonomous Region. The Chinese Herbal Medicine(中华本草藏药卷) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 2002: 3313-3314.
- [2] ZHAO Y, TONG L, CHEN S L, et al. The effects of *Oxytropis falcate* Bunge ethanol extract on the proliferation and apoptosis of the human hepatoma cell [J]. Prog Vet Med(动物医学进展), 2009, 30(10): 15-18.
- [3] WANG D, YANG H, YANG G M, et al. Volatile compositions from a Tibetan medicine: *Oxytropis falcate* Bunge [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2010, 22(4): 614-619.
- [4] CHENG H Y, TONG L, CHEN X H, et al. Extraction and

- content determination of polysaccharide from Tibetan herbal medicine *Oxytropis falcate* Bunge [J]. *J Anhui Agri Sci*(安徽农业科学), 2009, 37(23): 10989, 10992.
- [5] HUO X H, ZHAO B Y, WANG J J, et al. Preliminary chemical test of *Oxytropis falcate* Bunge and alkaloids analysis by TLC [J]. *Acta Agriculturae Boreali-occidentalis Sinica*(西北农业学报), 2008, 17(2): 24-28, 32.
- [6] LI Z Y, ZHAO L Y. Nitric oxide and cardiovascular disease [J]. *Chin J Cardiol*(中华心血管病杂志), 1996, 24(1): 73-76.
- [7] BOLLI R. Cardioprotective function of inducible nitric oxide synthase and role of nitric oxide in myocardial ischemia and preconditioning: an overview of a decade of research [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2001, 33(11): 1897-1918.
- [8] TAKANO H, TANG X L, QIU Y M, et al. Nitric oxide donors induce late preconditioning against myocardial stunning and infarction in conscious rabbits via an antioxidant-sensitive mechanism [J]. *Circ Res*, 1998, 83(1): 73-84.
- [9] TONG L, YUAN D P, LI W Y, et al. Experimental study on the anti-inflammatory, analgesic actions of *Oxytropis falcate* Bunge [J]. *J Sichuan Tradit Chin Med*(四川中医), 2008, 26(1): 53-55.
- [10] KOU Y Y. The protective effects and mechanisms of Sanwei Tanxiang powder against myocardial ischemia and reperfusion injury of rats [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2008.
- [11] WANG Y, WANG S X, JIANG Z H, et al. Effects of formula narcose dogs on iNOS mRNA expression of rats during myocardial ischemia and reperfusion [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*(辽宁中医杂志), 2007, 34(12): 1811-1814.
- [12] BERGES A, VAN N L, BOSMANS J, et al. Role of nitric oxide and oxidative stress in ischaemic myocardial injury and preconditioning [J]. *Acta Cardiol*, 2003, 58(2): 119-132.
- [13] BRADY A J, WARREN J B, POOLE-WILSON P A, et al. Nitric oxide attenuates cardiac myocyte contraction [J]. *Am J Physiol*, 1993, 265(1 Pt 2): 176-182.
- [14] MONCADA S, PALMER R M, HIGGS E A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology [J]. *Pharmacol Rev*, 1991, 43(2): 109-142.
- [15] KELLY R A, BALLIGAND J L, SMIHT T W. Nitric oxid and cardiac function [J]. *Circ Res*, 1996, 79: 363-380.
- [16] BRADY A J, POOLE WILSON P A, HARDING S E, et al. Nitric oxide production within cardiac myocytes reduces their contractility in endotoxemia [J]. *Am J Physiol*, 1992, 263 (6 Pt 2): 1963-1966.
- [17] WANG C, CHANG X R. Reviews on the effects of NO and NOS respectively in myocardial ischemical reperfusion injury and interfered by TCM and acupuncture [J]. *Hunan Guiding J Tradit Chin Med Pharmacol*(湖南中医药导报), 2002, 8(12): 738-741.
- [18] CUI S T, ZHU H S. Myocardial ischemic reperfusion injury affected by the isozymes of nitric oxide synthase and their gene expression: experimental study [J]. *Natl Med J China*(中华医学杂志), 1998, 78(5): 327-330.
- [19] WANG P, ZWEIER J L. Measurement of nitric oxide and peroxynitrite generation in the postischemic heart. Evidence for peroxynitrite-mediated reperfusion injury [J]. *J Biolchem*, 1996, 271(46): 29223-29230.
- [20] YAN J, TIAN Y F, LIU J H, et al. Effects of electroacupuncture at neiguan points on nitric oxide and nitric oxide synthases after myocardial Ischemia and reperfusion injury [J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med*(中国中医基础医学杂志), 2002, 8(7): 68-70.

收稿日期: 2013-01-05

## 疏乳消块方不同溶媒提取物对大鼠乳腺增生的治疗作用

段好刚, 魏玉辉, 李波霞, 秦红岩, 武新安\* (兰州大学第一医院药剂科, 兰州 730000)

**摘要:** 目的 观察疏乳消块方的水、50%乙醇, 95%乙醇提取物对大鼠乳腺增生的治疗作用, 确定提取物药效。方法 制备乳腺增生模型大鼠, 分别灌胃给予疏乳消块方水、50%乙醇, 95%乙醇提取物, 采用照相显微镜观察乳腺组织病理变化, 并观察乳头的形态学变化。结果 水提物低、中、高剂量对乳腺增生大鼠均有明显治疗作用, 50%醇提物高剂量有治疗作用, 95%醇提物低、中、高剂量治疗作用均不明显。结论 疏乳消块方的主要药效提取物为水提物。

**关键词:** 疏乳消块方; 乳腺增生; 药效提取物

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)10-1058-05

## Therapeutic Effect of Different Extract of Shuru Xiaokuai Decoction on Hyperplasia of Mammary Glands in Rats

DUAN Haogang, WEI Yuhui, LI Boxia, QIN Hongyan, WU Xin'an\* (Department of Pharmacy, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

基金项目: 甘肃省卫生厅重点中医药科研项目(GZK-2009-15); 兰州市科技计重大新药创制专项(2009-2-17)

作者简介: 段好刚, 男, 硕士, 主管药师 Tel: (0931)8356567 E-mail: duanhg06@163.com \*通信作者: 武新安, 男, 博士, 教授, 博导 Tel: (0931)8356511 E-mail: xinanwu6511@163.com