

• 基础医学论著/研究 •

冠心丹参滴丸对缺血心肌 AMPK-解偶联蛋白 2 的调控作用



宋海英,王培利,刘剑刚,王承龙

摘要:目的 探讨冠心丹参滴丸对缺血心肌收缩功能的影响及其作用机制。方法 通过开胸置入 Ameroid 缩窄环的方法建立猪缺血心肌模型,设假手术组、模型组、冠心丹参滴丸(GXDS)组、盐酸曲美他嗪(TMZ)组,观察 4 组心肌结构改变和心脏功能改变,检测心肌中能量参数水平和线粒体内膜解偶联蛋白 2(uncoupling protein 2, UCP2)及其上游腺苷一磷酸活化蛋白激酶(AMPK)的基因和蛋白水平。结果 心肌缺血会导致心肌收缩功能障碍,模型组射血分数、短轴缩短率和室壁增厚率均较假手术组降低,GXDS 组和 TMZ 组射血分数、室壁增厚率较模型组增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与假手术组比较,模型组心肌的三磷酸腺苷(ATP)降低,二磷酸腺苷(ADP)水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 AMP 未见明显降低,总腺苷酸含量和能荷较假手术组降低,GXDS 组和 TMZ 组 ATP、能荷较模型组增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型组 AMPK 和 UCP2 的蛋白表达水平和 mRNA 水平均升高,AMPK 的磷酸化比例增高,GXDS 和 TMZ 可以改善缺血引起的 UCP2 和 AMPK 的增高,减少 AMPK 磷酸化。结论 冠心丹参滴丸可以改善缺血心肌的收缩功能,减少 AMPK 的激活和 UCP2 的水平。

关键词:冠心病;冠心丹参滴丸;线粒体;AMP 活化蛋白激酶;解偶联蛋白 2;猪

中图分类号:R541.4 R285.5 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.15.008

The Modulation of AMPK-uncoupling Protein 2 in Ischemia Myocardium by Guanxindanshen Dropping Pills

SONG Haiying,WANG Peili,LIU Jiengang,WANG Chenglong

Xiyuan Hospital,China Academy of Chinese Medical Sciences,Beijing 100091,China;Center for Cardiovascular Diseases,China Academy of Chinese Medical Sciences Beijing 100091,China

Corresponding Author:WANG Chenglong

Abstract:Objective To observe the effects of Guanxindanshen drop pills on AMPK-uncoupling protein 2 of ischemic myocardium.

Methods The pig ischemic myocardium models by placing ameroid constrictors were divided into sham group,model group,Guanxindanshen drop pills(GXDS) group and Trimetazidine(TMZ) group.The myocardial structure,cardiac function,levels of energy parameters,genes and proteins of uncoupling protein 2(UCP2) and its upstream AMPK were detected.**Results** Ejection fraction,fractional shortening and ventricular wall thickening in the model group were significantly decreased than those in the sham group.Ejection fraction,and ventricular wall thickening were increased in the GXDS group and TMZ group compared with those in the model group.The levels of adenosine triphosphate (ATP),the total adenosine acid content and energy charge in the myocardium of the model group were decreased than those in the sham group.The levels of ATP,and energy charge were increased in the GXDS group and TMZ group compared with those in the sham group.In the model group,protein expression and mRNA levels of adenosine monophosphate activated protein kinase (AMPK) and UCP2 were increased,and AMPK phosphorylation rate was increased.The ischemia-induced increase of UCP2 and AMPK,and reduce AMPK phosphorylation,were improved by GSDS and TMZ.**Conclusion** Guanxindanshen drop pills could improve the systolic function of ischemic myocardium,reduce AMPK activation and UCP2 levels.

Keywords:coronary heart disease;mitochondria;adenosine monophosphate activated protein kinase;uncoupling protein 2;Guanxindanshen drop pills;pig

《中国心血管报告 2018》指出,在我国心血管死亡

率居首位,高于肿瘤等其他疾病,占我国居民疾病死亡构成的 40% 以上,据此推算,目前我国冠心病病人近 1 100 万人^[1],造成了严重的医疗负担和经济负担^[2]。冠心丹参滴丸由三七、丹参、降香油组成,其主要化学成分包括三七皂苷 R1^[3-4]、人参皂苷 Rg1^[5]、人参皂苷 Rb1^[6]、丹参酮 II A^[7-8]、丹酚酸 B^[9]、隐丹参酮、丹酚酸 I^[10-11]等。本实验拟通过观察缺血心肌的线粒体内膜解偶联蛋白 2(uncoupling protein 2, UCP2)及其通路的改变以评价冠心丹参滴丸对缺血心肌 UCP2 的

基金项目 国家自然科学基金面上项目(No.81473528);国家重点基础研究发展计划(973 计划)课题资助(No.2015CB554402)

作者单位 中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院心血管病研究所(北京 100091)

通讯作者 王承龙,E-mail:wcl796@163.com

引用信息 宋海英,王培利,刘剑刚,等.冠心丹参滴丸对缺血心肌 AMPK-解偶联蛋白 2 的调控作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(15):2272-2276.

影响。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 3 月龄普通级巴马猪,雌雄不拘,体重 18~23 kg,由天津市百农生物繁育科技有限公司提供。

1.1.2 实验仪器和药品 Ameroid 缩窄环(美国 Research Instrument SW),超声仪(荷兰 Philips EPIQ 7),高效液相色谱仪(美国 Waters e2695-2489),光学显微镜(日本 OLYMPUS BX43),透射电子显微镜(日本 HITACHI H-7650),电泳仪(美国 Bio-Rad),荧光定量 PCR 仪(美国 Applied Biosystems A-BI7500),AMPK 抗体(美国 santacruz sc-25792),pAMPK 抗体(美国 CST 2535),冠心丹参滴丸(黑龙江中发实业集团),盐酸曲美他嗪片(天津施维雅制药),UCP2 抗体(美国 santacruz sc-6525)。

1.2 实验方法

1.2.1 缺血心肌模型猪的建立 动物禁食 8 h 后,地西洋 0.5 mg/kg 肌内注射,丙泊酚 2 mg/kg 肌内注射,心电监护,异氟烷 1%~3% 吸入维持麻醉。消毒术野,开胸,游离前降支近段,第一对角支下 1 cm,置入 2.5 mm Ameroid 缩窄环。假手术组给予开胸但不置入缩窄环。术后给予青霉素 320 U 静脉输注,心电监护至苏醒,回笼,常规饲料饲养 4 周。

1.2.2 动物分组及给药方案 4 周后成活 16 只,其中假手术组 4 只,其余 12 只根据简单随机法分为模型组;冠心丹参滴丸(GXDS)组和曲美他嗪(TMZ)组,每组 4 只。模型组和假手术组给予正常饮食;TMZ 组在正常饮食基础上加盐酸曲美他嗪 40 mg/d;GXDS 组在正常饮食基础上加冠心丹参滴丸 800 mg/d。给药周期共 6 周。

1.2.3 心功能检测 给药后,麻醉方法同上,在静息状态下通过超声心动图测定各组的心脏功能指标:左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、射血分数(EF)、短轴缩短率(FS)、左室收缩末期内径(LVIDs)、左室舒张末期内径(LVIDd)、室壁增厚率(WT)。

1.2.4 取材 10% 氯化钾 15 mL 耳静脉注射处死动物,开胸取心脏,生理盐水冲洗干净,取病变心肌。将 1 mm³ 标本固定在 2.5% 的戊二醛中,以备透射电子显微镜下观察,10% 的中性甲醛中固定,苏木精-伊红(HE)染色。

1.2.5 三磷酸腺苷(ATP)、二磷酸腺苷(ADP)、一磷酸腺苷(AMP)含量测定 动物处死后,立刻应用线粒体

分离试剂盒进行线粒体分离。ATP、ADP、AMP 的含量通过高效液相色谱法(HPLC)测定。磷酸腺苷总量(TAN)和能荷(EC)的计算公式如下: $TAN = ATP + ADP + AMP$; $EC = (ATP + 1/2ADP) / TAN$ ^[12]。

1.2.6 AMP 活化蛋白激酶(AMPK)、pAMPK、UCP2 表达水平 预冷 RIPA 蛋白抽提试剂,1:9 比例加入裂解液,匀浆 3 次,4 ℃,13 000 r/min 离心 20 min,取上清。BCA 法测定蛋白浓度,每孔上样 20 μg,浓缩胶恒压 90 V,约 20 min;分离胶恒压 160 V,湿转法转膜后,将膜完全浸没于 3% BSA-TBST 中,室温轻摇 30 min,一抗孵育,用 3% BSA-TBST 稀释一抗,室温孵育 10 min,4 ℃ 过夜。AMPK 稀释比例 1:200,UCP2 稀释比例 1:200,次日二抗孵育,加入 ECL 反应,曝光。

1.2.7 AMPK 和 UCP2 mRNA 表达水平检测 引物在北京 Invitrogen 公司合成。AMPK 上游引物:CAA-CAAGCCCACCTGATTCTTTTCT, AMPK 下游引物:ATGCCATTTTGCTTTCCTTACACCT; UCP2 上游引物:TCACCCAATGTCGCTCGTA, UCP2 下游引物:GGCAGGGAAGGTCATCTGT; GAPDH 上游引物:GGCTACACTGAGGACCAGGTTG, GAPDH 下游引物:CCAGGAAATGAGCTTGACGAA。研磨组织,提取总 RNA,进行质量检测。采用 PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser 进行 cDNA 反转录。Real-time PCR 反应体系配置如下:2 × Master Mix 10 μL, 10 μmmol 的 PCR 特异引物 F 0.5 μL, 10 μmmol 的 PCR 特异引物 R 0.5 μL,加水至总体积为 18 μL。将混合液加到 96-PCR 板对应的每个孔中,再加入对应的 2 μL cDNA,按以下程序进行:95 ℃,30 s;40 个 PCR 循环(95 ℃,5 s;60 ℃,40 s)。为了建立 PCR 产物的熔解曲线,扩增反应结束后,按(95 ℃,10 s;60 ℃,60 s;95 ℃,15 s),并从 60 ℃ 缓慢加热到 99 ℃。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 23.0 进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;对于符合正态分布、方差齐者采用 one-way ANOVA 单因素方差分析法进行组间比较,不符合采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 术后可见接受 Ameroid 缩窄环的动物活动减少,毛发粗糙杂乱,饮食差,摇尾次数减少,叫声低,挣扎力度减弱。

2.2 心脏功能检测 与假手术组比较,模型组 EF 和 FS 降低,差异有统计学意义,与模型组相比,TMZ 组 EF 升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),GXDS 组 EF 较模型组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),TMZ 组

与 GXDS 组比较 EF 差异无统计学意义。假手术组与模型组比较,WT 差异有统计学意义 ($P < 0.05$),假手术组与 TMZ 组、GXDS 组比较差异无统计学意义,与

模型组相比, TMZ 组和 GXDS 组 WT 升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 1。

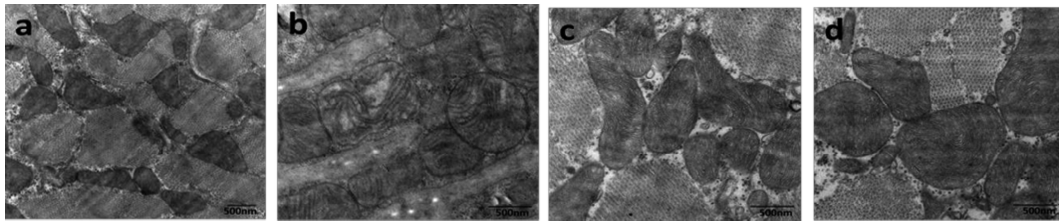
表 1 各组用药干预后超声心动图功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	LVEDV(mL)	LVESV(mL)	EF(%)	LVIDd(cm)	LVIDs(cm)	FS(%)	WT(%)
假手术组	4	26.18±5.19	8.43±1.94	67.07±9.96	3.59±0.42	2.09±0.33	41.91±3.74	42.10±8.02
模型组	4	36.40±12.10	20.15±6.74 ¹⁾	44.70±2.00 ¹⁾	3.80±0.56	2.88±0.48	24.28±7.74 ¹⁾	21.26±3.93 ¹⁾
TMZ 组	4	29.98±7.16	11.48±1.08	60.72±5.68 ²⁾	3.30±0.38	2.07±0.38	37.48±8.95	36.48±7.51 ²⁾
GXDS 组	4	29.93±10.66	11.83±3.54	59.69±3.48 ²⁾	3.83±0.67	2.59±0.75	33.22±9.85	36.81±5.81 ²⁾

与假手术组比较, 1) $P < 0.05$; 与模型组比较, 2) $P < 0.05$

2.3 电镜观察 从心肌线粒体电镜图可以看出,假手术组心肌内肌纤维排列紧密,线粒体形态正常,可见完整的、排列紧密的嵴;模型组心肌肌纤维排列紊乱,减少,可见非特异性细胞质,线粒体可见水肿,嵴稀疏;

TMZ 组和 GXDS 组心肌结构改变较模型组轻,可见少量非特异性细胞质,肌纤维排列尚规律,线粒体水肿较模型组轻,线粒体嵴稍有稀疏紊乱,未见明显断裂。详见图 1。

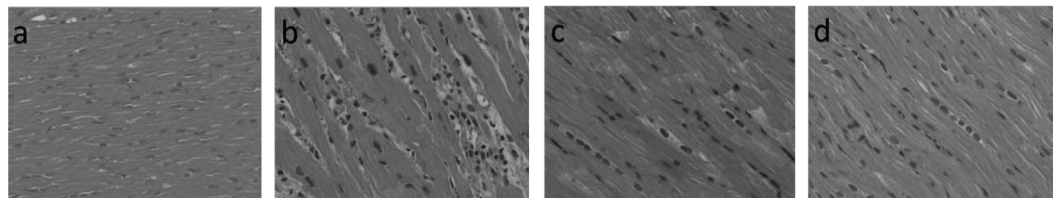


a 为假手术组; b 为模型组; c 为 TMZ 组; d 为 GXDS 组

图 1 各组心肌线粒体电镜图

2.4 HE 染色 心肌组织的 HE 染色可见,假手术组心肌细胞着色均匀,排列有序;模型组心肌可见肌纤维数量减少,扭曲、排列不规则伴有炎性细胞浸润,但

未见明显坏死灶; TMZ 组和 GXDS 组可见轻度着色不均,心肌细胞排列、形态尚正常,少见炎性细胞。详见图 2。



a 为假手术组; b 为模型组; c 为 TMZ 组; d 为 GXDS 组

图 2 各组心肌组织切片 HE 染色 ($\times 200$)

2.5 ATP、ADP、AMP 含量 HPLC 法测定各组的高能磷酸化合物水平,模型组与假手术组 ATP、ADP、TAN、EC 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),AMP 水平差异无统计学意义; GXDS 组与 TMZ 组在 ATP 水平上较模型组高,ADP 水平较模型组降低,

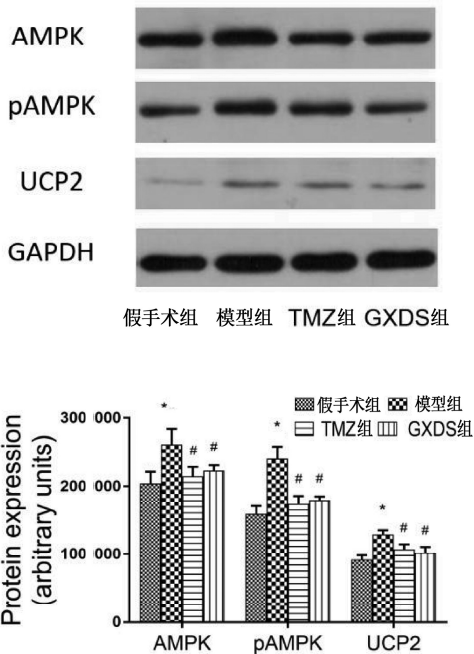
AMP、TAN 水平差异无统计学意义,而 EC 水平较模型组增高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); GXDS 组 ATP 和 EC 水平虽较 TMZ 组高,但是差异无统计学意义。详见表 2。

表 2 各组心肌能量参数和能量参数水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	ATP($\mu\text{g/g}$)	ADP($\mu\text{g/g}$)	AMP($\mu\text{g/g}$)	TAN($\mu\text{g/g}$)	EC
假手术组	4	274.71±5.80	132.22±29.80	62.54±5.37	469.47±23.57	0.73±0.01
模型组	4	54.89±0.61 ¹⁾	255.04±51.20 ¹⁾	84.28±43.76	294.22±16.12 ¹⁾	0.46±0.06 ¹⁾
TMZ 组	4	185.38±20.01 ¹⁾²⁾	146.21±20.01 ²⁾	100.36±20.01	431.95±20.09	0.60±0.04 ¹⁾²⁾
GXDS 组	4	218.70±34.38 ¹⁾²⁾	126.72±16.31 ²⁾	85.12±29.08	430.53±12.57	0.65±0.07 ²⁾

与假手术组比较, 1) $P < 0.05$; 与模型组比较, 2) $P < 0.05$

2.6 AMPK、pAMPK、UCP2 蛋白表达水平 与假手术组相比,模型组 AMPK 蛋白表达水平明显升高,差异有统计学意义, TMZ 组和 GXDS 组 AMPK 水平较假手术组升高,差异无统计学意义,但较模型组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组 pAMPK 水平差异有统计学意义,模型组 pAMPK 较假手术组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TMZ 组和 GXDS 组 pAMPK 水平明显低于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型组 pAMPK/AMPK 较其余 3 组明显升高,差异有统计学意义。4 组 UCP2 差异有统计学意义($P < 0.05$),模型组 UCP2 高于假手术组、GXDS 组、TMZ 组。详见图 3。



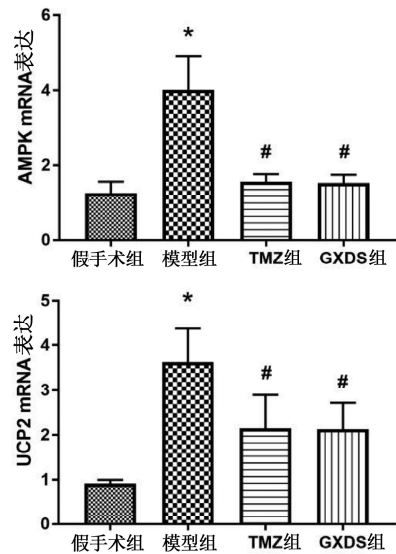
与假手术组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$

图 3 AMPK、pAMPK、UCP2 的蛋白表达水平

2.7 AMPK、UCP2 mRNA 水平表达 与假手术组相比较,模型组 AMPK 和 UCP2 的基因表达水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 TMZ 组和 GXDS 组干预后, AMPK 和 UCP2 基因水平较模型组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见图 4。

3 讨论

本实验通过在猪的前降支置入 Ameroid 缩窄环,建立猪的慢性心肌缺血模型,观察其心肌收缩功能障碍、细胞能量储备以及线粒体内膜 UCP2 的关系。本研究结果显示,缺血导致心肌的收缩功能障碍,模型组的 EF、FS、WT 均较假手术组降低, GXDS 组和 TMZ 组的 EF、WT 较模型组增高,模型组心肌的 ATP 水平降低, AMP 未见明显降低,从而导致 AMP/ATP 升高, EC 和 TAN 降低。 GXDS 组和 TMZ 组 ATP、EC 较模



与假手术组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$

图 4 心肌 AMPK、UCP2 mRNA 表达水平

型组增高,差异有统计学意义。模型组 AMPK 和 UCP2 的蛋白表达水平和 mRNA 水平均升高, AMPK 的磷酸化程度增高, GXDS 和 TMZ 可以改善缺血引起的 UCP2、AMPK 和 pAMPK 增高。

线粒体与细胞的能量生成和调节氧化应激损伤有关^[13-14],线粒体使用细胞摄取的氧气进行氧化磷酸化,电子沿着电子传递链移动,最终与氧气结合^[15-17],这一过程伴随着质子由线粒体基质向线粒体膜间隙移动,使线粒体膜间隙的电位高于线粒体基质,这种质子梯度驱使质子通过 ATP 合成酶转移回线粒体基质,这时将 ADP 磷酸化为 ATP^[18-19]。UCP2 是一种线粒体内膜蛋白,介导跨线粒体内膜的质子流,又叫作“质子漏”,UCP2 使通过线粒体呼吸链复合物进入线粒体膜间隙的质子直接进入线粒体基质,而不通过 ATP 合成酶,使氧化磷酸化解偶联^[20],减少 ATP 的生成。其上游 AMPK 是细胞能量代谢的总开关^[21],缺血心肌中 AMP/ATP 比值的升高导致 AMPK 的激活^[22],进一步激活 UCP2。这一系列的变化导致缺血心肌的高能磷酸化合物减少,能量储备降低,导致心肌收缩功能的障碍,表现为 EF 和 WT 等参数的降低。

本研究结果显示,冠心丹参滴丸可以改善处于缺血状态心脏的心功能,提高射血分数和室壁增厚率,其结果符合其他以人类为研究对象的临床研究结论^[23],其机制可能是冠心丹参滴丸可以增加心肌的高能磷酸化合物的含量,提高能荷,降低导致质子漏的 UCP2 和其上游 AMPK 的基因水平和蛋白表达,减少 AMPK 的磷酸化。

参考文献:

[1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管报告 2018》概要[J].中国

循环杂志, 2019,34(3):209-220.

[2] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告 2016》概要[J].中国循环杂志,2017,32(6):521-530.

[3] 王德民,孙大雨,王彦波,等.高效液相色谱法测定冠心丹参滴丸中三七皂苷 R1 的含量[J].黑龙江医药,2014,27(2):244-246.

[4] 王维华.高效液相色谱法同时测定冠心丹参滴丸中三七皂苷 R1 的含量[J].中国保健营养,2015,25(17):311.

[5] 弥宏,谷伟玲.冠心丹参滴丸中人参皂甙 Rg1 的含量测定[J].中国实验方剂学杂志,2000,6(2):14-15.

[6] 苏林飞.液质联用技术用于两种含三七和丹参的中药制剂的质量控制[D].石家庄:河北医科大学,2015.

[7] 楼云娜,袁强.HPLC 测定冠心丹参滴丸中丹参酮 II A 的含量[J].药学研究,2007,26(10):595-597.

[8] 赵海燕.冠心丹参滴丸中丹参酮 II A 的含量测定[J].黑龙江医药,2011,24(4):529-530.

[9] 原素敏,倪健,柯瑜.高效液相色谱法测定冠心丹参滴丸中丹酚酸 B 的含量[J].时珍国医国药,2008,19(10):2439-2440.

[10] 黄喜茹,曹冬,詹文红.高效液相色谱法测定冠心丹参滴丸中 3 种脂溶性成分的含量[J].中国医院药学杂志,2006,26(9):1054-1055.

[11] 曹冬.中药丹参及其制剂的质量控制方法研究[D].石家庄:河北医科大学,2006.

[12] ATKINSON D E,WALTON G M.Adenosine triphosphate conservation in metabolic regulation rat liver citratecleavage enzyme [J].J Biol Chem,1967,242(13):3239-3241.

[13] LARA M,MALAV T,AMIT S, et al .Mitochondrial biology, targets, and drug delivery[J].Journal of Controlled Release,2015,207(1):40-48.

[14] ZOROV D B,JUHASZOVA M,SOLLOTT S J.Mitochondrial reactive Oxygen Species (ROS) and ROS-Induced ROS Release[J].Physiological Reviews,2014,94(3):909-950.

[15] SARAST E M.Oxidative phosphorylation at the fin de siecle[J].Science,1999,283(5407):1488-1493.

[16] BALABANR S.Domestication of the cardiac mitochondrion for energy conversion[J].J Mol Cell Cardiol,2009,46(6):832-841.

[17] BRAND MD,NICHOLLS DG.Assessing mitochondrial dysfunction in cells[J].Biochem J,2011,435(2):297-312.

[18] MITCHELL P.Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemi osmotic type of mechanism[J].Nature,1961,191(4784):144-148.

[19] MITCHELL P.Keilin's respiratory chain concept and its chemiosmotic consequences[J].Science,1979,206(4423):1148-1159.

[20] RICQUIER D,FRÉDÉRIC B.Mitochondrial uncoupling proteins: from mitochondria to the regulation of energy balance[J].The Journal of Physiology,2000,529(1):3-10.

[21] HARDIE D G,ROSS F A,HAWLEY S A.AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis[J].Nature Reviews Molecular Cell Biology,2012,13(4):251-262.

[22] KONDO T,KISHI M,FUSHIMI T, et al .Acetic acid upregulates the expression of genes for fatty acid oxidation enzymes in liver to suppress body fat accumulation[J].J Agric Food Chem,2009,57:5982-5986.

[23] 周继芳.冠心丹参滴丸治疗冠心病疗效的观察[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2014,14(6):94.

(收稿日期:2019-05-12)
(本文编辑 王雅洁)

哈巴昔对 H₂O₂ 诱导的大鼠心肌细胞 H9c2 氧化应激损伤的保护作用

徐 博,郭 伟,刘丹平,薛 辉



摘要:目的 探究哈巴昔(HG)对大鼠心肌细胞氧化应激损伤的作用。方法 将 H9c2 细胞随机分为对照组(H9c2 组)、哈巴昔组、H₂O₂ 组和 H₂O₂ + 哈巴昔组,用 H₂O₂ 处理细胞,复制氧化损伤模型。用哈巴昔(4 μmol/L)处理细胞,CCK8 检测细胞增殖,Hoechst 染色检测细胞凋亡,二氯荧光乙酞乙酸盐(DCF)法检测细胞内活性氧(ROS),根据试剂盒说明书检测上清液中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和谷胱甘肽(GSH)浓度,Western blot 检测细胞凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、Caspase-3 和 Caspase-9 的表达。结果 与 H9c2 组比较,H₂O₂ 组心肌细胞增殖倍数明显降低,哈巴昔作用细胞 4 d 后,H₂O₂ + 哈巴昔组心肌细胞增殖倍数明显高于 H₂O₂ 组;同时,与 H9c2 组比较,H₂O₂ 组细胞凋亡率明显升高;与 H₂O₂ 组比较,H₂O₂ + 哈巴昔组细胞凋亡率显著降低;H₂O₂ 还能显著诱导 H9c2 细胞 Bax、Caspase-3 和 Caspase-9 的表达,抑制 Bcl-2 表达;HG 能显著减弱 H₂O₂ 诱导 Caspase-3 和 Caspase-9 表达和抑制 Bcl-2 表达的作用;此外,H₂O₂ 组细胞内 ROS 活性及上清液中 SOD 和 GSH 浓度明显低于 H9c2 组,MDA 浓度明显高于 H9c2 组,H₂O₂ + 哈巴昔组细胞内 ROS 活性及 SOD 和 GSH 浓度明显高于 H₂O₂ 组,MDA 浓度明显低于 H₂O₂ 组。结论 哈巴昔能通过抑制氧化应激抑制心肌细胞 H9c2 凋亡。

关键词:细胞凋亡;心肌损伤;哈巴昔;氧化应激

中图分类号:R329 R285.5 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.15.009

Protective Effect of Harpagide on H₂O₂-induced Oxidative Stress Injury of Rat Cardiomyocytes H9c2

XU Bo, GUO Wei, LIU Danping, XUE Hui

Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi, China

基金项目 陕西省卫生厅资助项目(No.2014D38)

作者单位 陕西省人民医院(西安 710068).E-mail: chenchanzhz@sina.com

引用信息 徐博,郭伟,刘丹平,等.哈巴昔对 H₂O₂ 诱导的大鼠心肌细胞 H9c2 氧化应激损伤的保护作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(15):2276-2281.