

- human colon cancer cells[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2008, 23 (2): 222-228.
- [8] 童洪飞, 林海舵, 张伟, 等. 大黄素对胰腺癌细胞BXP-3的体内抑制作用[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(8): 1211-1214.
- [9] Matés JM, Segura JA, Alonso FJ, et al. Oxidative stress in apoptosis and cancer: an update[J]. *Arch Toxicol*, 2012, 86(11): 1649-65.
- [10] Ashkenazi A, Dixit VM. Death receptors: signaling and modulation[J]. *Science*, 1998, 281(5381): 1305-1308.
- [11] 杨宾, 付强, 王亚娟, 等. 芦荟大黄素对人结肠癌细胞SW480增殖周期及凋亡的影响[J]. *山西中医*, 2008, 24(6): 48-50.
- (编辑: 邓响潮)

酸枣仁总皂苷对过氧化氢损伤心肌细胞的保护作用及机制研究

黄宜生¹, 贾钰华² (1. 深圳市福永人民医院心血管内科, 广东 深圳 518103; 2. 南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515)

摘要: **目的** 观察酸枣仁总皂苷对过氧化氢损伤心肌细胞的保护作用及其机制。**方法** 采用差速贴壁法分离培养1~3 d Wistar新生乳鼠心肌细胞, 以过氧化氢作用心肌细胞建立氧化损伤模型, 将培养72 h的原代心肌细胞, 选择搏动良好、生长密度无明显差异的细胞按孔随机分为以下4组: ①空白对照组: 细胞培养过程中不给予任何处理; ②模型组: 心肌细胞培养基中加终浓度为400 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 过氧化氢作用4 h; ③酸枣仁总皂苷治疗组: 操作同模型组, 造模前予酸枣仁总皂苷(20 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)干预24 h; ④蛋白激酶C抑制剂组: 操作同治疗组, 但在造模前5 min予白屈菜红碱(5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)。倒置显微镜观察心肌细胞形态学变化; 四甲基偶氮唑盐(MTT)比色法检测心肌细胞活力; 流式细胞仪检测细胞凋亡率; 免疫印迹技术检测心肌细胞膜蛋白中蛋白激酶C Epsilon亚型(PKC ϵ)的表达。**结果** 与空白对照组比较, 模型组经400 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 过氧化氢作用4 h后, 细胞核暗淡, 伪足显著变细, 细胞间连接明显减少, 搏动节律减慢, 细胞活力显著下降($P < 0.001$), 细胞凋亡率显著增高($P < 0.001$), PKC ϵ 的表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。与模型组比较, 酸枣仁总皂苷能使心肌细胞形态明显改善, 显著提高细胞活力、降低细胞凋亡率及升高PKC ϵ 的表达, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。PKC抑制剂白屈菜红碱可显著减弱酸枣仁总皂苷的保护作用, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 酸枣仁总皂苷对过氧化氢损伤大鼠心肌细胞具有保护作用, 其机制可能与激活PKC ϵ 有关。

关键词: 酸枣仁总皂苷; 过氧化氢; 心肌细胞; 凋亡; 蛋白激酶C Epsilon亚型

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)02-0135-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.008

Protective Effect and Mechanism of Total Saponin from Semen Ziziphi Spiosi in Damaged Myocardial Cells Induced by Hydrogen Peroxide

HUANG Yisheng¹, JIA Yuhua² (1. Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Fuyong, Shenzhen 518103 Guangdong, China; 2. Traditional Chinese Medicine School, Southern Medical University, Guangzhou 510515 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To study the protective effect and mechanism of total saponin from Semen Ziziphi Spiosi (SZS-TS) on the damage of myocardial cells induced by hydrogen peroxide. **Methods** Primary cultures of cardiac myocytes were prepared from the ventricles of neonate Wistar rats aged 1 ~ 3 days, and then cultured for 72 hours. Hydrogen peroxide was used for the induction of oxidative injury myocardial cell models. The well-grown neonate rat myocardial cells were divided into four groups. The blank control group had no medication during the culture, the model group was treated with hydrogen peroxide at the final concentration of 400 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ in the cell culture fluid for 4 hours.

收稿日期: 2012-12-26

作者简介: 黄宜生, 主治医师, 医学博士。研究方向: 中西医结合心血管疾病的临床和基础研究。Email: huangyisheng9501@sohu.com。

SZS-TS group was pretreated with $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ of SZS-TS for 24 h, and then was given the same treatment as the model group. Protein kinase C(PKC) inhibitor group was given $5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ of chelirubine 5 min before the modeling. Morphological changes of primary cultured neonatal rat myocardial cells were observed under the inverted microscope. The viability of myocardial cell was assayed by methyl thiazolyl tetrazolium(MTT) method. Apoptotic rate was determined by flow cytometric analysis. Western blotting was used to analyze the expression of PKC Epsilon subtype in the cytomembrane of each group. **Results** In model group, most cells were crenulated, the nucleus became dim, the pseudopodia became significantly thin, cell-cell junction was less, the rhythm of cell beating was decreased significantly, cell viability decreased significantly($P < 0.001$) and apoptotic rate increased significantly($P < 0.001$), but the expression level of PKC Epsilon subtype in the cytomembrane remained unchanged as compared with the blank control group. Comparing with the model group, SZS-TS improved the morphological changes, increased cell viability, decreased apoptotic rate and increased the expression level of PKC Epsilon subtype in the cytomembrane significantly($P < 0.001$). The PKC inhibitor significantly attenuated the protective effects of SZS-TS($P < 0.01$). **Conclusion** SZS-TS can reduce the damage of myocardial cells induced by hydrogen peroxide, and the mechanism may be related with the activation of protein kinase C Epsilon subtype.

Keywords: Total saponin from Semen Ziziphi Spiosi; Hydrogen peroxide; Myocardial cells; Apoptosis; Protein kinase C Epsilon subtype

心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)是指在短时间心肌血供中断一定时间后又恢复血供,原缺血心肌发生较血供恢复前更严重的损伤。其发病机制十分复杂,而心肌细胞凋亡是MIRI发病机制中的重要环节之一^[1-2],通过抑制心肌细胞凋亡减轻 MIRI 已经成为该研究领域的热点。近年来有研究表明酸枣仁总皂苷(Semen Ziziphi Spiosaeand)对 MIRI 具有保护作用^[3],但其机制尚不清楚。本实验采用过氧化氢(H_2O_2)作用体外培养的新生大鼠心肌细胞建立氧化损伤模型,观察酸枣仁总皂苷对 H_2O_2 诱导的心肌细胞凋亡及PKC ϵ 的影响,探讨其抗MIRI的信号传导通路。

1 材料与方法

1.1 动物 雄性Wistar大鼠,SPF级,由南方医科大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(粤)2006-0015。

1.2 药物及试剂 胎牛血清,杭州四季青生物工程有限公司;胰蛋白酶、DMEM培养基, Gibico公司;酸枣仁总皂苷,成都曼思特生物科技有限公司,批号:120504-200704;兔抗PKC ϵ 购自武汉博士德生物工程有限公司;辣根过氧化物酶标记山羊抗兔IgG购自CST公司;AnnexinV-FITC细胞凋亡检测试剂盒购自南京凯基科技发展有限公司;溴脱氧尿苷及四甲基偶氮唑盐(MTT),广州学友生物科技有限公司;

二甲基亚砜(DMSO),美国Sigma公司;RIPA裂解液、BCA蛋白定量试剂盒、ECL化学发光液、细胞膜蛋白与细胞浆蛋白抽提试剂盒及actin抗体购自碧云天生物技术有限公司;白屈菜红碱(Chelerythrine),成都曼思特生物科技有限公司,批号:102617-201002。

1.3 实验方法

1.3.1 心肌细胞原代培养 参照文献^[4]方法,并略加改进。取出生1~3 d Wistar乳鼠,在75 %酒精中全身浸湿约6 s后取出,仰卧固定。用无菌眼科剪剪开胸部,无菌眼科弯镊摘取心脏。立即将心脏放入装有冷D-Hank's液的培养皿中离心包膜及其他组织,剪开心室,洗净残血,反复清洗3次。将心室肌在无菌培养皿侧壁剪碎成约1 mm³大小的组织块。将组织块移入50 mL塑料离心管中,加入0.125 %胰蛋白酶4 mL,37 ℃消化6 min。自然沉淀2 min后去除第1次上清,再加入4 mL胰蛋白酶于37℃消化6 min后,轻轻吹打,自然沉淀2 min后,取上清移入15 mL塑料离心管中,加等体积含有12.5 %血清的培养基终止消化,1000 r·min⁻¹离心8 min,洗2次。剩余沉淀继续加胰蛋白酶消化,如此反复消化5~8次直至组织块完全消化。将离心所得沉淀用含15 %胎牛血清的培养基制成细胞悬液,在CO₂培养箱中差速贴壁90 min,去除非心肌细胞。90 min后轻轻吸出细胞悬液,调整细胞密度,将心肌细胞悬液均匀接种于96孔板及6孔板内,置于CO₂培养箱中培养。前48 h加

入终浓度为 $0.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溴脱氧尿苷, 每 24 h 换液 1 次。

1.3.2 实验分组 将培养 72 h 的原代心肌细胞, 选搏动良好、生长密度无明显差异的细胞按孔随机分为以下 4 组: ①空白对照组: 不加任何药物, 培养正常的原代心肌细胞; ②模型组: 心肌细胞培养基中加终浓度为 $400 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ H_2O_2 作用 4 h; ③酸枣仁总皂苷组: 心肌细胞用酸枣仁总皂苷 $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 培养 24 h 后加终浓度为 $400 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ H_2O_2 继续培养 4 h。④ PKC 抑制剂组: 造模前 5 min 加入终浓度为 $5 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Chelerythrine, 余同酸枣仁总皂苷组。

1.3.3 心肌细胞形态学观察 倒置显微镜下观察细胞形态、搏动节律与频率变化。

1.3.4 心肌细胞活力检测 采用 MTT 比色法测定心肌细胞活力。心肌细胞悬液以 $2 \times 10^4/\text{mL}$ 接种于 96 孔板。分组处理后, 每孔加入 $20 \text{ } \mu\text{L}$ MTT ($5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$), 在培养箱中 37°C 孵育 4 h。吸去上清, 每孔加入 DMSO $150 \text{ } \mu\text{L}$ 。微孔振荡器上振荡 10 min。酶标仪检测 562 nm 波长的吸光度值。每孔 OD 值减去空白孔 OD 值为测试孔 OD 值。活细胞数与 OD 值成正比。每组设 7 个复孔, 取其平均值。

1.3.5 心肌细胞凋亡检测 吸取培养液, PBS 洗 3 次。向 6 孔板每孔加入 1 mL 0.125 % 胰蛋白酶, 镜下观察细胞, 待其变圆, 细胞间分离但尚未脱落时, 加入原培养液终止消化, 吹打使细胞脱落。将细胞悬液转移至 1.5 mL 的 EP 管, $1000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min, 用 PBS 洗涤细胞 2 次, 收集细胞, 加入 $500 \text{ } \mu\text{L}$ 的 Binding Buffer 悬浮细胞, 加入 $5 \text{ } \mu\text{L}$ Annexin V-EGFP 混匀后, 再加入 $5 \text{ } \mu\text{L}$ Propidium Iodide 混匀, 室温、避光, 反应 15 min。1 h 内上流式细胞仪分析, 激发波长 $\text{Ex}=488 \text{ nm}$; 发射波长 $\text{Em}=530 \text{ nm}$ 。

1.3.6 心肌细胞膜蛋白提取 吸取培养液, PBS 洗 1 次, 用细胞刮子刮下细胞, 离心收集细胞, 吸除上清, 留下细胞沉淀。每孔加 2 mL 预冷的 PBS 轻轻重悬细胞沉淀, 4°C 600 g 离心 5 min。弃上清, 4°C 600 g 离心 1 min, 吸尽残留液体, 加入膜蛋白抽提试剂 A 重悬细胞, 冰浴 15 min。 4°C 14000 g 离心 30 min, 吸尽上清。加入膜蛋白抽提试剂 B, 高速剧烈 Vortex 5 s 重悬沉淀, 冰浴 10 min, 重复 2 次。 4°C 14000 g 离心 5 min, 收集上清即为细胞膜蛋白。采用 BCA 法测定蛋白浓度, 每 $200 \text{ } \mu\text{L}$ 分装, 置于 -80°C 冰箱中保存备用。

1.3.7 蛋白质印迹检测 每组取分装的等量蛋白样品

与样品 1/4 体积的 $5 \times \text{SDS}$ 上样缓冲液混匀, 100°C 变性 5 min, 经 5 % 积层胶和 10 % 分离胶进行不连续的 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白质。结束后采用半干转法将 SDS 聚丙烯酰胺凝胶中的蛋白质转移至 $0.45 \text{ } \mu\text{m}$ PVDF 膜上, 5 % 脱脂奶粉室温封闭 1 h, 一抗 1 : 300 的浓度 4°C 孵育过夜, 二抗 1 : 1000 的浓度室温孵育 1 h, ECL 化学发光检测, 采用 Image-Pro Plus6.0 软件对免疫印迹图像的光密度进行分析。

1.4 统计学处理方法 计量数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。多组数据间比较采用单因素方差分析处理, 方差若齐, 采用 LSD 法比较; 若方差不齐, 采用 Games-Howell 法比较。检验显著性水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 酸枣仁总皂苷对 H_2O_2 损伤心肌细胞形态学的影响 见图 1。倒置显微镜下观察, 空白对照组心肌细胞核折光性好, 伪足饱满并相互连接, 生长呈半融合状态, 搏动明显, 节律一致, $60 \sim 80$ 次/min; 模型组细胞核暗淡, 伪足显著变细, 细胞间连接明显减少, 搏动节律明显减慢, $30 \sim 35$ 次/min; 与模型组比较, 酸枣仁总皂苷治疗组心肌细胞形态明显改善, 细胞核折光性较好, 伪足略变细, 搏动有力, 节律一致, $50 \sim 70$ 次/min; 与酸枣仁总皂苷治疗组比较, PKC 抑制剂组心肌细胞细胞核折光性较差, 伪足变细, 细胞间连接明显减少, 搏动节律明显减慢, $30 \sim 40$ 次/min。

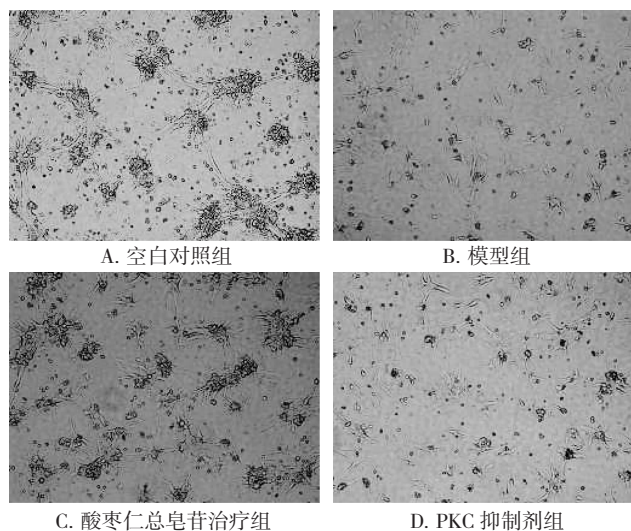


图1 心肌细胞形态学改变 ($\times 100$)

Figure 1 Morphological change of myocardial cell under the inverted microscope ($\times 100$)

2.2 酸枣仁总皂苷对 H_2O_2 所致心肌细胞损伤的细胞活

力与细胞凋亡的影响 见表1。与空白对照组比较,模型组心肌细胞活力显著降低,差异有统计学意义($P<0.001$),细胞凋亡率则显著增加,差异有统计学意义($P<0.001$);与模型组比较,酸枣仁总皂苷组心肌细胞活力显著增加,差异有统计学意义($P<0.001$),细胞凋亡率则显著降低,差异有统计学意义($P<0.001$);与酸枣仁总皂苷组比较,PKC抑制剂组心肌细胞活力显著降低而细胞凋亡率则显著增加,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表1 酸枣仁总皂苷对H₂O₂所致心肌细胞损伤的细胞活力、细胞凋亡率及PKCε表达的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effects of Semen Ziziphi Spiosi on the viability, the apoptotic rate and the expression PKCε of cardiomyocytes damaged by hydrogen peroxide

组别	细胞活力	凋亡率 / %	PKCε
空白对照组	0.918 ± 0.025	4.250 ± 0.280	159.33 ± 38.58
模型组	0.701 ± 0.042 [*]	48.926 ± 2.260 [*]	190.75 ± 29.26
酸枣仁总皂苷组	0.778 ± 0.026 [▲]	22.856 ± 1.172 [▲]	398.98 ± 45.14 [▲]
PKC抑制剂组	0.715 ± 0.020	41.828 ± 2.419	171.21 ± 35.39

注:与空白对照组比较,^{*} $P<0.001$;与模型组比较,[▲] $P<0.001$;与PKC抑制剂组比较,^{*} $P<0.01$ 。

2.3 Western blot检测各组心肌细胞膜PKCε的表达 见表1及图2。与空白对照组比较,模型组胞膜PKCε表达有所增加,但差异无统计学意义;酸枣仁总皂苷预处理后,PKCε表达显著升高;与酸枣仁总皂苷组比较,PKC抑制剂组PKCε表达显著降低。

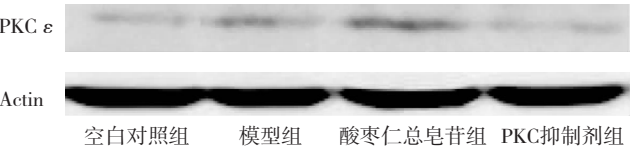


图2 酸枣仁总皂苷对H₂O₂损伤心肌细胞PKCε表达的影响

Figure 2 Effects of Semen Ziziphi Spiosi on the expression PKCε of cardiomyocytes damaged by hydrogen peroxide

3 讨论

心肌缺血再灌注使组织内活性氧大量生成,活性氧通过对脂质和核酸的破坏性分子链反应促进再灌注损伤的发生发展。细胞内产生的活性氧可通过多途径诱导细胞凋亡,既可直接损伤DNA诱导细胞凋亡,还可通过细胞膜诱发脂质过氧化来影响细胞信号转导系统,激发相关调控基因导致细胞凋亡。本研究采用过氧化氢模拟体内氧化应激反应,观察活性氧对心肌细胞的损伤作用,结果显示,400 μmol·L⁻¹的H₂O₂作用原代心肌细胞4 h后细胞核暗

淡,伪足显著变细,细胞间连接明显减少,搏动节律减慢,细胞活力明显降低,细胞凋亡率显著增高,表明氧化应激可促使心肌细胞损伤的发生。

心肌缺血预适应是指接受反复短暂的缺血刺激后使心肌在随后较长时间内对缺血的耐受性增强的一种自我保护机制。在预适应的机制研究中,PKC的活化、转位是心肌缺血预适应保护心肌作用中信息通路的共同通道,它在预适应发生过程中起着枢纽作用。目前证实PKC至少有12种亚型,PKCε是其中之一。缺血可使PKCε的激活,PKCε抑制剂介导缺血后心肌细胞保护作用的丧失,说明PKCε的激活有利于介导缺血心肌细胞的保护作用^[5-7],对小鼠的缺血心肌细胞有PKCε保护性的超表达以及PKCε基因敲除小鼠对缺血的无保护性反应,更进一步证实了PKCε在心肌缺血中的重要地位。本研究结果显示,氧化应激后模型组中胞膜PKCε表达有轻度升高,但与空白对照组比较,差异无统计学意义,说明氧化应激可以激发这一保护机制,但其作用有限。

中药酸枣仁是鼠李科植物酸枣的干燥成熟种子,酸枣仁总皂苷为其主要有效成分。近年来研究证明酸枣仁总皂苷具有降压、调脂、抗心肌缺血^[3,8-9]等心血管药理作用。本实验结果表明酸枣仁总皂苷干预后可明显改善心肌细胞形态,增加心肌细胞活力,降低细胞凋亡率,显著提高胞膜PKCε表达水平。而予PKC抑制剂白屈菜红碱处理后,细胞核折光性较差,伪足变细,细胞间连接减少,搏动节律减慢,胞膜PKCε表达显著下降,心肌细胞活力显著下降,细胞凋亡率则显著升高。由此可见,酸枣仁总皂苷可能是通过增加心肌细胞膜PKCε表达,以拮抗过氧化氢所诱导的心肌细胞损伤,对于其是否能够对其他信号转导通路具有调节作用尚需进一步研究。

参考文献:

[1] Jiang CM, Han LP, Li HZ, et al. Calcium sensing receptors induce apoptosis in cultured neonatal rat ventricular cardiomyocytes during simulated ischemia /reperfusion [J]. Cell Biot int, 2008, 32 (7): 792-800.

[2] Shi TT, Bai JP, Liang YQ, et al. Effect of apigenin on the cardiomyocytes apoptosis in rats with ischemia and reperfusion and the expression of Bel-2, Bax, caspase-3[J]. Chin Pharmacol Bull, 2011, 27(5): 666-671.

[3] 张玮,袁秉祥,于晓江,等. 酸枣仁总皂苷对大鼠急性心肌缺血的保护作用[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2005, 26 (4): 333-335.

[4] Xie LJ, Zhang JX, Lin LF. Propofol protects hearts from ischemia/

- reperfusion injury through interfering with the mitochondria-dependent apoptotic pathway [J]. Chin Pharmacol Bull, 2007, 23(5): 635-641.
- [5] Clerk A, Cole SM, Cullingford TE. The relationship of Gi or Go with PKC transduction[J]. Pharmacol Ther, 2003, 97: 223-261.
- [6] Dougherty CJ, Kubasiak LA, Prentice H. Mechanism of selenium-glutathione Peroxidase and its inhibition by mercaptocarboxylic acid and other mercaptans[J]. Biochem J, 2002, 362: 561-571.
- [7] Zhao J, Renner O, Wightman L, et al. The Expression of constitutively active isotypes of protein kinase C to investigate preconditioning[J]. J Biol Chem, 1998, 273: 23072-23079.
- [8] 吴玉兰. 酸枣仁炮制品中总皂苷对高脂血症大鼠实验动物模型的影响[J]. 江苏中医药, 2004, 25(5): 55-57.
- [9] 张典, 袁秉祥, 孙红. 酸枣仁总皂甙对原发性高血压大鼠的降压作用[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2003, 24 (1): 59-60.
- (编辑: 邓响潮)

祛风定痛方对小鼠偏头痛模型的影响

林艳艳, 卢 燕, 聂 克(山东中医药大学基础医学院, 山东 济南250355)

摘要: **目的** 探讨祛风定痛方对小鼠偏头痛模型的作用。**方法** 复制利血平致低五羟色胺(5-HT)偏头痛模型, 观察祛风定痛方对模型小鼠脑组织5-HT水平、凝血时间的影响及其止痛效果。**结果** 祛风定痛方高、中、低剂量组与模型组比较均能明显升高利血平致低5-HT模型小鼠脑组织中5-HT水平($P < 0.05$), 明显延长小鼠凝血时间($P < 0.05$, $P < 0.01$), 有效抑制福尔马林致小鼠疼痛反应, 减少小鼠 I 时相舔足时间($P < 0.01$), 但不能减少小鼠 II 时相舔足时间; 祛风定痛方能够提高电刺激致大鼠疼痛阈, 其高剂量组在给药后 30, 60, 90, 120 min 时与正常对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 中剂量组在给药后 60, 90 min 时与正常对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$), 小剂量组在给药后 60 min 时与正常对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 祛风定痛方治疗偏头痛可能与升高脑组织5-HT水平、延长偏头痛小鼠凝血时间有关, 提示其有良好的镇痛作用。

关键词: 祛风定痛方; 小鼠偏头痛模型; 止痛效果; 凝血时间; 5-HT

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)02-0139-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.009

Effect of *Qufeng Dingtong* Recipe on Mice Migraine

LIN Yanyan, LU Yan, NIE Ke (School of Basic Medical Sciences, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355 Shangdong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of *Qufeng Dingtong* Recipe (QDR) on mice migraine. **Methods** The 5-hydroxytryptamine (5-HT) migraine mice models were induced by reserpine. After the modeling, we observed the effect of QDR on cerebral 5-HT level and clotting time of migraine mice, and also investigated its analgesic action. **Results** Large-, middle- and small-dose of QDR significantly increased cerebral 5-HT level ($P < 0.05$), prolonged the clotting time ($P < 0.05$, $P < 0.01$), relieved the pain induced by formalin, shortened mice licking paw time of phase I ($P < 0.01$), but had no effect on the licking time of phase II. QDR increased the pain threshold induced by electric stimulation, and the effect of large-dose QDR group 30, 60, 90, 120 min after the medication differed from that in the blank control group ($P < 0.01$). Middle-dose QDR increased the threshold of pain in 60, 90 min ($P < 0.01$, $P < 0.05$) and small-dose QDR increased the threshold of pain in 60 min compared with the blank control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The therapeutic mechanism of QDR for migraine is probably related with the increase of

收稿日期: 2012-11-16

作者简介: 林艳艳, 女, 硕士研究生, 研究方向: 从事中药药理研究。Email: linyanyan1113@163.com。通讯作者: 聂克, 教授, 博士生导师, 研究方向: 主要从事中药药理研究。Email: nicknk@hotmail.com。