

- veritas[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2012, 122(3): 787-795.
- [5] Murray PJ, Wynn TA. Obstacles and opportunities for understanding macrophage polarization[J]. J Leukoc Biol, 2011, 89(4): 557-563.
- [6] Wynn TA, Barron L. Macrophages: master regulators of inflammation and fibrosis[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(3): 245-257.
- [7] Martin P, Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly[J]. Trends Cell Biol, 2005, 15(11): 599-607.
- [8] Parameswara RV, Subhashis C, Sanjay S. Berberine: a potential phytochemical with multispectrum therapeutic activities[J]. Drug Evaluation, 2010, 19(10): 1297-1307.
- [9] 张海, 孟宪丽. 黄连碱体外抗炎作用及其机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [10] 毛秋娟, 龙启才. 盐酸小檗碱对 LPS 诱导的小鼠 RAW264.7 细胞 PGE2、COX-2 表达的影响[J]. 现代医院, 2008, 8(12): 7-9.
- [11] 吕欣, 李泉. IL-10 与全身炎症反应综合征[J]. 国外医学(麻醉学与复苏分册), 2002, 23(4): 224-226.

(编辑: 修春)

## 通络醒脑泡腾片对拟痴呆小鼠中枢胆碱能神经功能的影响

张荫杰, 巨少华, 胡勇, 任香怡, 徐世军(成都中医药大学 四川省中药资源系统研究与开发利用国家重点实验室培育基地, 四川 成都 611137)

**摘要:** **目的** 考察通络醒脑泡腾片对东莨菪碱致拟痴呆小鼠学习记忆及中枢胆碱能神经功能的影响。**方法** 制备东莨菪碱致拟痴呆小鼠模型, 采用避暗法和 Morris 水迷宫考察通络醒脑泡腾片对小鼠模型学习记忆功能的影响; 采用 ELISA 法检测小鼠脑海马组织乙酰胆碱(Ach)和胆碱乙酰转移酶(ChAT)含量, 采用比色法测定 AchE 含量, 考察通络醒脑泡腾片对小鼠模型中枢胆碱能神经功能的影响。**结果** 避暗测定结果显示通络醒脑泡腾片可以显著延长小鼠的逃避潜伏期, 并显著减少错误次数, 与模型组比较差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ); Morris 水迷宫检测结果显示通络醒脑泡腾片能够显著缩短小鼠定向航行测试的逃避潜伏期和空间探索测试的第三象限停留时间, 显著延长有效区停留时间, 增加经过平台次数, 与模型组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 小鼠脑组织中胆碱能神经功能测定结果显示, 模型组 Ach 含量显著降低, ChAT 酶活性显著降低, AchE 活性显著增高, 与空白对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 通络醒脑泡腾片高、中、低剂量组 Ach 活性差异以及中剂量组 ChAT 活性显著增高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而通络醒脑泡腾片 AchE 活性有一定的降低趋势, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 通络醒脑泡腾片对东莨菪碱所致小鼠拟痴呆模型学习记忆功能具有良好的改善作用, 可能与提高模型小鼠中枢胆碱能神经功能、促进乙酰胆碱的合成有关。

**关键词:** 通络醒脑泡腾片; 痴呆; 乙酰胆碱; 胆碱乙酰转移酶; 胆碱酯酶

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)03-0272-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.03.008

### Effect of Tongluo Xingnao Effervescent Tablets on Cerebral Cholinergic Function of Mice Dementia Model Induced by Scopolamine

ZHANG Yinjie, JU Shaohua, HU Yong, REN Xiangyi, XU Shijun (Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Province-Ministry Co-constructed State Key Lab Incubation Base for Systematic Research and Development of Chinese Medicinal Resources, Chengdu 611137 Sichuan, China)

收稿日期: 2013-11-04

作者简介: 张荫杰, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药神经与精神药理学研究。Email: zhangyinjie88@163.com。通讯作者: 徐世军, 副教授, 研究方向: 中药神经与精神药理学、中药效应的信号转导机制和中药抗病毒、抗炎与免疫药理学。Email: docxu@126.com。

基金项目: 重大新药创制科技重大专项(2013ZX09103002-008); 四川省杰出青年学术技术带头人资助计划(2011JQ0014); 四川省学术和技术带头人培养资金资助项目(重点); 四川省教育厅自然科学重点项目(12ZA041); 成都市产业发展技术支撑计划——高校院所应用基础研究(12DXYB321JH-002)。

**Abstract: Objective** To explore the effects of *Tongluo Xingnao* effervescent tablets on learning and memory and cerebral cholinergic function of dementia mice induced by intraperitoneal injection of scopolamine. **Methods** Mice model of dementia was established by intraperitoneal injection of scopolamine. The Morris water maze and passive avoidance experiment were adopted to evaluate the learning and memory ability of mice. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the contents of acetylcholine (ACh) and acetylcholine transferase (ChAT) in mice hippocampus. Colorimetry was used to measure the activity of acetylcholinesterase (AChE). And then we evaluated the effects of *Tongluo Xingnao* effervescent tablets on cerebral cholinergic function of dementia model mice. **Results** The results of passive avoidance test showed *Tongluo Xingnao* effervescent tablets could prolong the escape latency time and reduce the frequency of errors, the difference being significant compared with the model control group ( $P < 0.05$ ). The Morris water maze test demonstrated *Tongluo Xingnao* effervescent tablets could notably shorten the escape latency time of mice in orientated-navigation test, extend retention time in the third quadrant and time in staying active area significantly, and increase the times of crossing platform significantly ( $P < 0.05$ ). The cerebral cholinergic function of brain tissue tests revealed that ACh content and ChAT activity were decreased and AChE activity was increased in the model control group ( $P < 0.05$  compared with those in the blank control group), and then ACh activity was increased in the three *Tongluo Xingnao* effervescent tablets groups, ChAT activity was enhanced in middle-dosage *Tongluo Xingnao* effervescent tablets group ( $P < 0.05$  compared with those in the model control group). However, the difference of AChE activity was insignificant ( $P > 0.05$ ) between *Tongluo Xingnao* effervescent tablets group and model control group. **Conclusion** *Tongluo Xingnao* effervescent tablets can markedly improve the ability of learning and memory of model mice induced by intraperitoneal injection of Scopolamine, and the mechanism may be associated with improving cerebral cholinergic function and promoting the synthesis of acetylcholine in dementia model mice.

**Keywords:** *Tongluo Xingnao* effervescent tablets; Dementia; Acetylcholine; Acetylcholine transferase; Acetylcholinesterase

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 已经成为所有年龄段人群的第 7 位致死原因和 65 岁及以上人群的第 5 位致死原因<sup>[1]</sup>, 是老龄化社会面临的重大医学问题和社会问题。脑中的胆碱能神经元丧失或功能缺失是 AD 患者的特征性病理改变之一。提高脑内乙酰胆碱 (ACh) 含量可以显著改善 AD 患者的认知功能, 这正是目前临床应用胆碱酯酶抑制剂 (如安理申) 的生化基础。ACh 是一种与学习记忆密切相关的神经递质, 其减少的程度与痴呆的严重程度密切相关<sup>[2]</sup>。胆碱乙酰转移酶 (ChAT) 是将乙酰辅酶 A 转移至胆碱生成 ACh 的关键酶, 胆碱酯酶 (AChE) 是水解 ACh 的关键限速酶。通络醒脑泡腾片 (TLXN) 是以古方芎归汤为基础创制的专利方药, 具有通络醒脑、解毒益智的作用, 本研究拟从中枢胆碱能神经功能角度考察其抗痴呆的作用机制。

## 1 材料与方法

**1.1 药物及试剂** 通络醒脑泡腾片, 由本课题组自制, 批号: 20100304; 盐酸多奈哌齐片 (安理申), 卫材中国药业有限公司, 批号: 100139A; 东莨菪碱

(SCOP): 徐州莱恩药业有限公司, 批号: 1110211。乙酰胆碱 ELISA 试剂盒 (批号: 20121219), ChAT ELISA 试剂盒 (批号: 201211), AChE 测定试剂盒 (批号: 20121023), 考马斯亮蓝蛋白试剂盒 (批号: 20130216), 均由南京建成生物工程研究所提供。

**1.2 动物** KM 小鼠, SPF 级, 雌雄各半, 体质量 18~24 g, 四川省医学科学院实验动物研究所, 动物合格证号: SCXK (川)2008-24。小鼠在室温 22 ℃~24 ℃, 明暗周期 12 h/12 h 条件下饲养, 除给药、模型复制及实验程序外均自由饮水摄食。

**1.3 仪器** BA-200 自动避暗测试仪及测试箱和 MT-200 Morris 水迷宫, 成都泰盟科技有限公司; 3001 自动酶标仪, 赛默飞世尔科技有限公司。

**1.4 分组及给药** 取 KM 小鼠 60 只, 称质量后随机分为 6 组, 即空白对照组, 模型组, 安理申组 (1.4 mg·kg<sup>-1</sup>), 通络醒脑泡腾片 (TLXN) 高、中、低剂量组 (剂量分别为 8.10, 4.05, 2.03 g·kg<sup>-1</sup>), 每组 10 只。除空白对照组和模型组小鼠灌胃等容量的生理盐水外, 其余各组小鼠均灌胃相应药物, 每天 1

次, 连续 14 d。

**1.5 模型复制** 在避暗实验中除空白对照组外, 其余各组小鼠于第 14 天给药后 50 min, 避暗训练前 20 min, 腹腔注射 SCOP 2 mg·kg<sup>-1</sup> 制备小鼠拟痴呆模型, 空白对照组腹腔注射等量生理盐水; 在水迷宫实验中除空白对照组外, 其余各组小鼠分别于第 10 天至第 14 天给药后 50 min, 每次迷宫训练前 20 min, 腹腔注射 SCOP 2 mg·kg<sup>-1</sup> 体质量制备小鼠拟痴呆模型, 空白对照组腹腔注射等量生理盐水。

**1.6 学习记忆能力测定及标本制备** 避暗实验方法参照文献<sup>[3]</sup>, 训练日将小鼠置于避暗仪明室中, 适应 3 min 后, 撤去隔板并在暗室中通 36 V 的交流电, 使小鼠应激性学习 5 min。测试日方法同上, 分别记录测试日小鼠 5 min 内的逃避潜伏期和错误次数, 结果见表 1。Morris 水迷宫的定向航行和空间探索测定参考文献<sup>[4]</sup>进行, 包括定位航行实验和空间探索实验。定位航行实验中, 小鼠分别从 4 个象限中点处面对池壁置入水池, 记录该鼠 1 min 内找到平台所用的时间(逃避潜伏期); 在训练 5 d 后, 撤除平台, 使小鼠在无平台情况下寻找记忆中的平台 1 min, 记录第三象限停留时间(平台放置于第一象限, 第三象限可反映小鼠在错误象限停留时间)、有效区停留时间及经过平台次数。水迷宫实验行为学测试完成后脱颈处死小鼠, 在无菌冰浴条件下快速取脑备用。

**1.7 中枢胆碱能功能测定** 取脑组织置于冰面, 准确分离海马区, 按质量体积比加入 9 倍量的生理盐水, Ach 按照试剂盒要求操作, 匀浆, 制成 10% (或 14.3%) 的匀浆液, 3500 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min, 取上清液按试剂盒说明方法测定 Ach、ChAT 和 AchE。

**1.8 统计学分析** 数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 各组数据呈正态分布进行单因素方差分析 (one-way ANOVA), 方差齐时采用 *t* 检验, 方差不齐时采用 *t'* 检验。

## 2 结果

**2.1 TLXN 对拟痴呆模型小鼠避暗实验的影响** 与空白对照组比较, 模型组逃避潜伏期显著缩短, 错误次数显著增加 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, TLXN 高、中、低剂量组的逃避潜伏期显著延长、错误次数显著减少, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 通络醒脑泡腾片对拟痴呆小鼠避暗实验的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

Table 1 Effect of *Tongluo Xingnao* effervescent tablet on passive avoidance experiment of dementia model induced by scopolamine in mice

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	逃避潜伏期 /s	错误次数
空白对照组	-	43.58 ± 7.99*	10.67 ± 3.48*
模型组	-	17.07 ± 11.09	16.55 ± 3.02
安理申组	1.40 × 10 <sup>-3</sup>	45.74 ± 9.62*	10.13 ± 2.29*
TLXN 高剂量组	8.10	45.50 ± 6.28*	10.92 ± 3.28*
TLXN 中剂量组	4.05	46.65 ± 7.98*	11.45 ± 2.48*
TLXN 低剂量组	2.03	48.20 ± 9.94*	11.42 ± 3.82*

注: 与模型组比较, \* $P < 0.05$ 。

**2.2 TLXN 对拟痴呆模型小鼠 Morris 水迷宫记忆能力的影响** 与空白对照组比较, 模型组逃避潜伏期显著延长, 第三象限时间显著延长 ( $P < 0.05$ ), 有效区停留时间显著缩短, 经过平台次数显著减少 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, TLXN 片组逃避潜伏期较模型组显著缩短, 第三象限时间显著缩短, 有效区停留时间显著延长, 经过平台次数显著增多, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2 和表 3。

**2.3 TLXN 对痴呆模型小鼠中枢胆碱能功能的影响** 与空白组比较, 模型组的 Ach、ChAT 含量显著降低 ( $P < 0.05$ ), AchE 活性显著增高 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较, TLXN 高、中、低剂量组 Ach 含量及中剂量组 ChAT 含量显著增高 ( $P < 0.05$ ), 而高、低剂量组 ChAT 含量虽有一定的增长趋势, 但差异无统计学意

表 2 通络醒脑泡腾片对拟痴呆小鼠模型逃避潜伏期的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

Table 2 Effect of *Tongluo Xingnao* effervescent tablet escape on latency of dementia model induced by scopolamine in mice

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	逃避潜伏期 /s				
		第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天
空白对照组	-	58.92 ± 1.92	39.62 ± 23.67*	40.77 ± 18.17*	35.63 ± 23.58*	26.30 ± 17.38*
模型组	-	58.56 ± 3.41	51.11 ± 2.51	55.70 ± 2.70	58.50 ± 1.49	53.91 ± 5.86
安理申组	1.40 × 10 <sup>-3</sup>	53.66 ± 16.97	44.97 ± 9.94	49.10 ± 15.47	49.36 ± 18.25	33.45 ± 22.36*
TLXN 高剂量组	8.10	51.04 ± 11.08	51.84 ± 4.63	41.92 ± 15.65	45.09 ± 20.32	31.88 ± 41.84*
TLXN 中剂量组	4.05	56.72 ± 1.88	48.10 ± 16.24	47.17 ± 20.42	38.00 ± 19.79*	36.52 ± 20.81*
TLXN 低剂量组	2.03	50.37 ± 11.25	46.22 ± 6.82	42.46 ± 18.86	41.68 ± 19.01*	38.61 ± 15.77*

注: 与模型组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 3 通络醒脑泡腾片对拟痴呆小鼠模型空间探索的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

Table 3 Effect of *Tongluo Xingnao* effervescent tablet on space searching of dementia model induced by scopolamine in mice

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	逃避潜伏期 /s	经过平台次数	有效区停留时间 /s
空白对照组	-	23.94 ± 8.19*	1.90 ± 0.99*	1.75 ± 0.86
模型组	-	32.90 ± 10.58	0.80 ± 0.63	0.68 ± 0.79
安理申组	1.40 × 10 <sup>-3</sup>	21.35 ± 8.65*	2.10 ± 1.10*	1.61 ± 1.05
TLXN 高剂量组	8.10	25.24 ± 9.62	2.80 ± 1.75*	3.03 ± 2.31*
TLXN 中剂量组	4.05	19.37 ± 5.55*	2.60 ± 1.43*	2.76 ± 1.95*
TLXN 低剂量组	2.03	21.77 ± 8.60*	1.70 ± 0.67*	1.15 ± 1.01

注: 与模型组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 4 通络醒脑泡腾片对拟痴呆模型中枢胆碱能功能的影响( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

Table 4 Effect of *Tongluo Xingnao* effervescent tablet on cerebral cholinergic function of dementia model induced by scopolamine in mice

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	Ach /mg·mg <sup>-1</sup>	ChAT /ng·mL <sup>-1</sup>	AChE /U·mg <sup>-1</sup>
空白对照组	-	2.65 ± 0.40*	36.26 ± 3.93*	21.85 ± 13.07*
模型组	-	1.84 ± 0.55	29.54 ± 2.70	61.18 ± 16.43
安理申组	1.40 × 10 <sup>-3</sup>	2.85 ± 0.53*	31.23 ± 2.93	46.01 ± 9.84
TLXN 高剂量组	8.10	3.51 ± 1.34*	29.85 ± 2.21	40.17 ± 23.41
TLXN 中剂量组	4.05	3.26 ± 1.15*	32.84 ± 0.75*	44.90 ± 20.62
TLXN 低剂量组	2.03	2.57 ± 0.50*	32.15 ± 2.94	39.06 ± 15.12

注: 与模型组比较, \* $P < 0.05$ 。

义( $P > 0.05$ ); TLXN 各剂量组 AChE 活性虽有一定的降低趋势, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 4。

### 3 讨论

学习记忆是复杂的神经活动过程, 而中枢胆碱能系统是学习记忆回路以及认知过程中的重要环节, 海马及相关记忆脑区的胆碱能系统更是学习记忆的枢纽<sup>[5]</sup>。ACh 是中枢胆碱能通路的重要神经递质, 也是已知与学习记忆关系最密切的中枢神经递质。学习和记忆时, 胆碱能神经发出神经冲动, ACh 从囊泡释放至突触间隙, 作用在突触后膜的 ACh 受体, 包括 M1 和 N 受体<sup>[6]</sup>, 产生一系列复杂有序的生理反应。ACh 主要由 ChAT 催化合成, 可以调节神经元的兴奋性活动, 并且对突触可塑性、皮质可塑和学习记忆过程起到调节作用<sup>[7]</sup>, 最终被细胞间隙内 AChE 水解灭活。胆碱能神经递质 ACh 和 ChAT 减少是认知功能损伤发生的重要病理生理改变<sup>[8]</sup>。海马区是认知功能相关的重要脑区, 也是学习记忆的高级中枢<sup>[9]</sup>。学习记忆的形成与海马神经元突触的形成和可塑性密切相关, 且突触素丢失程度与记忆缺失程度成正相

关<sup>[10]</sup>。AD 发病早期, 突触数量减少较神经元丧失更明显, 还伴有突触病理性变化, 当突触丧失达到 40 % 时即表现为痴呆<sup>[11-12]</sup>。老年性痴呆患者脑中的胆碱能神经元丧失, ACh 合成显著减少, 且与痴呆的严重程度密切相关<sup>[12]</sup>。动物实验<sup>[13]</sup>亦表明, 痴呆大鼠脑海马组织 ACh 释放量明显降低, 且降低程度与其记忆功能的降低密切相关。

本实验采用胆碱能受体阻断剂东莨菪碱可致获得性记忆障碍模型<sup>[14]</sup>, 通过行为学和检测海马 ChAT 和 AChE 的活性及 ACh 含量考察通络醒脑泡腾片的抗痴呆作用及中枢胆碱神经功能机制。结果显示, 通络醒脑泡腾片不仅可以显著延长避暗逃避潜伏期, 减少错误次数, 而且可以显著缩短定向航行的逃避潜伏期和空间探索的第三象限停留时间, 显著延长有效区停留时间, 增加平台经过次数, 与模型组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 提示通络醒脑泡腾片具有良好的拮抗东莨菪碱所致的小鼠学习记忆障碍作用; 中枢胆碱能神经功能检测结果显示, 通络醒脑泡腾片中剂量组海马 ChAT 活性较模型组显著增高( $P < 0.05$ ), 各剂量组海马 ACh 含量均较模型组显著增高( $P < 0.05$ ), 虽然海马 AChE 活性与模型组比较无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但亦有较明显的降低趋势, 说明通络醒脑泡腾片具有较好的增强东莨菪碱致拟痴呆小鼠模型中枢胆碱能神经的作用, 尤其是具有显著提高海马 ACh 含量的作用, 说明提高中枢胆碱能神经功能是通络醒脑泡腾片抗痴呆的重要作用机制之一。

### 参考文献:

- [1] 田金洲. 阿尔茨海默病的诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 16-18.
- [2] Corey BJ, Tiraboschi P, Hansen LA, et al. E4 allele dosage does not predict cholinergic activity or synapse loss in Alzheimer's disease[J]. *Neurology*, 2000, 54(2): 403-406.
- [3] 马大勇, 韩振蕴, 范吉平. 参知健脑胶囊对东莨菪碱致记忆障碍小鼠中枢胆碱能系统的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2012, 5(19): 47-49.
- [4] 杨聘, 董克礼, 曾望远. 益智健脑颗粒对 SAMP/8 快速老化小鼠行为学及神经元凋亡的影响[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2006, 31(1): 56-59.
- [5] 寇盛斌, 潘三强, 吕来清, 等. 大鼠在空间辨别性学习记忆时隔-海马 ACh 能纤维的变化[J]. *中国行为医学科学*, 2005, 14(1): 53-55.
- [6] Sarter M, Parikh V, Howe WM. nAChR agonist-induced cognition enhancement, integration of cognitive and neuronal mechanisms[J]. *Biochem Pharmacol*, 2009, 78(7): 658-667.

- [7] Guzik TJ, Marvar PJ, Gzesnikiewicz GM, et al. Perivascular adipose tissue as a messenger of the brain-vessel axis: role in vascular inflammation and dysfunction[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2007, 58(4): 591-610.
- [8] 朱梅, 兰希发. G-CSF 对血管性痴呆大鼠海马 Ach 含量及 CHAT 活性的影响[J]. *疑难病杂志*, 2012, 11(10): 772-774.
- [9] 刘春丽, 陈虹, 姜勇, 等. 松果菊苷对脑缺血大鼠海马、纹状体胆碱、乙酰胆碱水平的影响[J]. *药学报*, 2013, 48(5): 790-793.
- [10] Head E, Corrada MM, Kahle WK, et al. Synaptic proteins, neuropathology and cognitive status in the oldest-old[J]. *Neurobiol Aging*, 2009, 30(7): 1125-1134.
- [11] Jacobsen JS, Wu CC, Rdedwine JM, et al. Early-onset behavioral and synaptic deficits in a mouse model of Alzheimer's disease[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(13): 5161-5166.
- [12] Masliah E, Mallory M, Alford M, et al. Altered expression of synaptic proteins occurs early during progression of Alzheimer's disease[J]. *Neurology*, 2001, 56: 127-129.
- [13] Meck WH, William CL, Cermak JM, et al. Developmental period of choline sensitivity provide an ontogenetic mechanism for regulating memory capacity and age-related dementia[J]. *Front Integr Neurosci*, 2007, 1(1): 7.
- [14] 吴俊芳. 现代神经科学研究方法[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2006: 705-707.

(编辑: 宋威)

## 益气温阳活血法对心力衰竭大鼠心肌细胞线粒体通透性转变的影响

王陵军, 冼绍祥, 高梦夕, 孙敬和, 陈洁 (广州中医药大学第一附属医院, 广州中医药大学国家重点学科中医内科学实验室, 广东 广州 510405)

**摘要:** **目的** 观察益气温阳活血法对心力衰竭大鼠心肌细胞线粒体通透性转变的作用。**方法** 将SD大鼠随机分为对照组、模型组, 心阳片低、中、高剂量组, 每组6只。除对照组开腹后不行腹主动脉缩窄术, 其余大鼠采用腹主动脉缩窄术复制心力衰竭模型, 心阳片低、中、高剂量组分别给予心阳片 140, 281, 562 mg·kg<sup>-1</sup>, 连续2周。采用心脏彩超检测各组大鼠心功能, 观察各组心肌细胞线粒体在CaCl<sub>2</sub>作用15 min后, 540 nm吸光值的变化值检测各组心肌细胞线粒体通透性(MPT)转变。通过荧光素-荧光素酶的方法检测心肌细胞三磷酸腺苷(ATP)的含量。**结果** 模型组左室射血分数(LVEF)和左室短轴缩短率(LVFS)较对照组显著降低( $P<0.01$ ); 心阳片低、中、高剂量组LVEF和LVFS较模型组均显著增加( $P<0.01$ )。模型组心肌细胞MPT较对照组显著增加( $P<0.01$ ), 而心阳片中、高剂量组MPT较模型组显著减少( $P<0.01$ )。模型组心肌细胞ATP含量较对照组显著减少( $P<0.01$ ), 而心阳片低、中、高剂量组ATP含量较模型组均显著增加( $P<0.01$ )。**结论** 益气温阳活血法代表方心阳片具有抑制心衰大鼠心肌细胞线粒体通透性转变, 改善心功能的作用。

**关键词:** 益气; 温阳; 活血; 心力衰竭; 线粒体通透性转变

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)03-0276-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.03.009

### Therapy of Benefiting Qi, Warming Yang and Activating Blood in Inhibiting Mitochondrial Permeability Transition in Cardiomyocytes of Heart Failure Rats

WANG Lingjun, XIAN Shaoxiang, GAO Mengxi, SUN Jinghe, CHEN Jie (The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, State Key Laboratory of Chinese Internal Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of therapy of benefiting qi, warming yang and activating blood on

收稿日期: 2013-10-28

作者简介: 王陵军, 男, 副研究员, 研究方向: 心血管疾病的发病机制及中医药防治研究。Email: smu868@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81373570); 国家自然科学基金青年科学项目(81102585); 中国博士后科学基金(20110490871); 广东省自然科学基金项目(S2011040003510)。