

葱白提取物对急性心肌梗死后心力衰竭大鼠的保护作用^{*}

柯于鹤¹ 甘敏勇² 田立群¹ 段刚峰¹ 易春峰¹ 郑琼莉¹ 张介眉¹

[摘要] 目的:研究葱白提取物对急性心肌梗死后心力衰竭(心衰)大鼠的保护作用。方法:将40只雄性SD大鼠随机分为假手术组和模型组,模型组结扎左冠状动脉,假手术组只穿针不结扎。造模成功后,将模型组大鼠随机分成空白模型组、培哚普利组及葱白提取物组。造模1周后,假手术组和空白模型组以0.9%氯化钠溶液灌胃,其余两组以同等剂量相应药物灌胃;连续给药12周后取左心室做HE染色、Masson染色并测定血清中B型脑钠肽(BNP)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、转化生长因子β1(TGF-β1)含量,用实时荧光定量分析技术(RT-qPCR)和免疫蛋白印记法(Western blot)检测各组大鼠心肌组织中ColⅠmRNA、ColⅢmRNA及ColⅠ蛋白的表达。结果:组织病理学显示培哚普利组及葱白提取物组较空白模型组心肌纤维化程度低。与假手术组比较,空白模型组、培哚普利组、葱白提取物组血清BNP含量显著升高(均 $P<0.01$);与空白模型组比较,培哚普利组和葱白提取物组血清BNP、AngⅡ及TGF-β1含量均明显下降(均 $P<0.01$),培哚普利组和葱白提取物组间差异无统计学意义;空白模型组、培哚普利组、葱白提取物组ColⅠmRNA、ColⅢmRNA及ColⅠ蛋白的表达均显著高于假手术组(均 $P<0.01$),培哚普利组和葱白提取物组显著高于空白模型组($P<0.01$),培哚普利组与葱白提取物组间差异无统计学意义。结论:葱白提取物具有治疗心肌梗死后心力衰竭大鼠的作用,降低ColⅠ/ColⅢ比例,延缓心肌纤维化,其作用机制可能是抑制AngⅡ-AT1-TGF-β1信号通路。

[关键词] 葱白提取物;急性心肌梗死;心力衰竭;心肌纤维化

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2018.04.019

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

The protective effect of Fistular onion stalk extract on rats with heart failure after acute myocardial infarction

KE Yuhe¹ GAN Minyong² TIAN Liqun¹ DUAN Gangfeng¹
YI Chunfeng¹ ZHENG Qiongli¹ ZHANG Jiemei¹

(¹Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan, 430022, China; ²Hubei University of Chinese Medicine)

Corresponding author: TIAN Liqun, E-mail: 1245797257@qq.com

Abstract Objective: To study the protective effect of Fistular onion stalk extract on rats with heart failure after acute myocardial infarction (AMI). **Method:** Forty male SD rats were randomly divided into sham group and model group, the left coronary artery was ligated in model group, while only needled without ligation in sham group. Rats in model group were randomly divided into blank model group, perindopril group and Fistular onion stalk extract group. One week later, rats in sham group and blank model group were given normal saline, rats in other two groups were given the same dose of corresponding drugs. After 12 weeks, left ventricles were observed by HE staining and Masson staining, levels of BNP, AngⅡ and TGF-β1 were determined. Levels of mRNA expression of collagenⅠ and collagenⅢ were detected by real-time fluorescent quantitative PCR and protein levels were detected by Western blot. **Result:** Histological observation showed that, compared with blank model group, two drug groups had low degree of myocardial fibrosis (MF). Compared with sham group, levels of serum BNP in blank model group, perindopril group and Fistular onion stalk extract group were significantly increased (all $P<0.01$). Compared with blank model group, levels of BNP, AngⅡ and TGF-β1 were decreased obviously (all $P<0.01$), but there was no difference between perindopril group and Fistular onion stalk extract group. Compared with sham group, expression levels of collagenⅠ and collagenⅢ mRNA and protein were higher in blank model group, perindopril group and Fistular onion stalk extract group (all $P<0.01$), and were higher in perindopril group and Fistular onion stalk extract group than those in blank model group (all $P<0.01$), but there was no difference between perindopril group and Fistular onion stalk extract group. **Conclusion:** Fistular onion stalk extract can treat heart failure after AMI in rats by reducing the proportion of collagenⅠ and collagenⅢ and delaying MF, the mechanism

^{*} 基金项目:湖北省自然科学基金项目(No:2017CFB783);武汉市第一医院院内资助项目(No:22090100050011)

¹ 武汉市第一医院(武汉,430022)

² 湖北中医药大学

通信作者:田立群, E-mail: 1245797257@qq.com

maybe relate to the inhibition of Ang II-AT1-TGF- β 1 signal pathway.

Key words fistular onion stalk extract; acute myocardial infarction; heart failure; myocardial fibrosis

急性心肌梗死(心梗)是极其凶险的疾病,我国每年发病人数已超过 100 万,心梗后发生心力衰竭(心衰)是临床上心衰发生的常见类型。心梗后心衰的发生与预后联系紧密,往往导致预后不良。目前,心衰的治疗已经取得了很大进展,但其预后依然难以让人满意。心衰的治疗药物主要包括利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体抑制剂(ACEI/ARB)、 β 受体阻滞剂、内皮素拮抗剂、松弛素、线粒体靶向药物、肌球蛋白激动剂、血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂等^[1]。有研究表明,中药(如芪苈强心胶囊)联合西医治疗心衰可以明显减少西药用量,减少不良反应,已经获得认可。中医认为心衰的基本病理机制是阳气虚,鼓动无力,气滞血瘀;阳虚水气不化,水饮凌心,水溢肌肤,治疗心衰当以温阳为要^[2]。葱白,性温,具有发表、温阳、散血等作用。葱白提取物从葱白有效部位提取,主要活性成分是硫化物和甾体皂苷^[3]。前期研究已经证实葱白提取物具有扩张冠状动脉而改善心肌缺血、调脂、抗氧化、抑制炎症反应等作用^[4-6]。本研究旨在探讨辛温通阳中药葱白提取物对心梗后发生心衰大鼠的保护作用及可能的作用机制,丰富中医药治疗心衰的内容。

1 材料与方法

1.1 实验动物

40 只雄性 SPF 级 SD 大鼠体质量(250 $\pm$ 10) g,由湖北省疾病预防控制中心提供,合格证号:SYXK-2014-0030,许可证号:SCXK2015-0018。

1.2 药物与试剂

将葱白提取物(由华中科技大学同济医学院药学院通过冷冻干燥和超临界 CO₂ 萃取,生产批号:2015023116)溶于-80℃配成 0.07%的混合液;培哚普利(8 mg/片)碾碎后溶于蒸馏水,经超声波处理溶解后制备成 0.07%的混合液。大鼠 B 型脑钠肽(BNP)、血管紧张素 II(Ang II)及转化生长因子 β 1(TGF- β 1)试剂盒由武汉巴菲尔生物科技有限公司提供。

1.3 主要仪器

DW300-B 型小型动物呼吸机,ECG-6511 型心电图仪,C2500-R-230V 微型高速离心机,ICV-450 电热恒温培养箱,ultiskan MK3 全自动酶标仪,奥林巴斯 BX53 型生物显微镜。

1.4 动物造模、分组及给药

参照心衰动物模型建模^[7]。适应性饲养 1 周,以 0.3 kg/ml 腹腔注射 10%的水合氯醛麻醉,呼吸平稳后固定大鼠,剃去颈部、胸部鼠毛。碘伏消毒颈部、胸部皮毛,颈部剪开 1 个小孔,钝性分离出气

管,气管插管,连接小动物呼吸机。剪开胸部皮肤,钝性分离肌肉至肋骨,剪断 3、4 肋骨,放入扩胸器。用湿润棉球向上推肺脏,使心脏暴露,找到心包,用眼科镊撕开心包膜。找到左心耳和肺主动脉圆锥,以左心耳下前降支为标志,以 6 号线在左心耳下 2 mm 处穿过结扎。心电图示 I、II 导联 ST 段段水平偏移 ≥ 0.1 mV 且 T 波高耸超过同导联 R 波的 1/2,肉眼可见左心室前壁表面颜色变浅、变白,心室肌搏动明显减弱,表明结扎成功;迅速缝合心包胸腔,等大鼠呼吸平稳后拔出气管,缝合颈部皮肤。术后连续 3 d 大腿肌注 10 万 U 青霉素。假手术组只穿针,不结扎。整个手术在无菌条件下进行。造模后先饲养 1 周,随机分为假手术组与模型组。经左冠状动脉结扎造模(模型组术中死亡 3 只,假手术组另外 1 只处死),术后将模型组大鼠按体质量随机数表分为空白模型组、培哚普利组及葱白提取物组,每组 9 只。按照 2015 年发布的《人和动物及各类动物间药物剂量的换算方法》,葱白提取物组和配哚普利组均以 2 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹ 相应药液灌胃,假手术组、空白模型组灌以等量的 0.9%氯化钠溶液。灌胃 12 周后,以 0.3 kg/ml 腹腔注射 10%的水合氯醛,呼吸平稳后,采腹主动血 6~8 ml,立即放入 2000 $\times$ g 离心机中离心 10 min,取上层血清,移入 ET 管中,放入-80℃冰箱中保存;取左心室组织,于 5%多聚甲醛中浸泡,避光保持;取新鲜的左心室组织,-80℃冰箱中保存。

1.5 大鼠左心室苏木精-伊红和 masson 染色

石蜡切片常规脱蜡至水,每个标本横切面连续切片 5 张用于苏木精-伊红(HE)与 Masson 染色。乙醇梯度脱水后,经苏木素染色,5%盐酸乙醇分化,伊红复染,中性树胶固定后观察,细胞核呈蓝色,细胞质及其他组织呈粉色,每张切片用 200(10 $\times$ 20)和 400(10 $\times$ 40)倍观察,随机取 3 个梗死区视野进行观察并拍照,用 Image-Pro Plus 5.0 图像分析软件进行分析。

1.6 血清 BNP、Ang II 及 TGF- β 1 含量的检测

采用 ELISA 酶联免疫吸附测定试剂检测血清中 BNP、Ang II 及 TGF- β 1 含量,参照试剂盒的说明方法进行。

1.7 RT-qPCR 法检测胶原纤维 mRNA 的表达

取各组大鼠心肌组织 100 mg 剪碎后移入 5 ml 试管中,各加入 1 ml Trizol 提取液于匀浆器中匀浆、离心,按照 Trizol 试剂盒的操作步骤进行 RNA 的提取。将稀释的 RNA 样本反转录合成 cDNA,依次加入 5 $\times$ 逆转录 buffer 4 μ l、DT 0.5 μ l、DNT 0.5 μ l、MMLV 1 μ l、DEPC 1 μ l、RNA 模板 10 μ l,

37℃孵育 60 min, 95℃孵育 5 min, 灭活 MMLV。将制备好的 cDNA 进行 qPCR 扩增, 以 GAPDH 为内参, 引物由武汉巴菲尔生物科技有限公司合成。PCR 反应条件为: 预变性 95℃ 5 min, 变性 94℃ 1 min, 退火 55℃ 1 min, 延伸 72℃ 1 min, 循环 35 次。PCR 产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳分离, 应用 AlphamagerTM 2200 凝胶成像仪进行凝胶扫描和分析, 以目的片段/内参照 GAPDH 片段的条带光密度比值作半定量比较。Col I 上游引物序列为 5'-CCGCATTCTTAAGTCTCACACA-3', 下游引物序列为 5'-ATCATGTAGTAGAGAACAGGAATTGCTT-3', Col III 上游引物为序列为 5'-GCAGCACTTCACAAATGCGC-3', 下游引物序列为 5'-CAGGACAAAAGCAGGCTAGGGAGA-3', GAPDH 的上游引物序列为 5'-GAGATTACTGCCCTGGCTCCTA-3', 下游引物序列为 5'-GACTCATCGTACTCCTGCTTGCTG-3'。

1.8 Western blot 检测 Col I 蛋白的表达

取 20 mg 新鲜左心室组织放置于无菌 EP 管中, 加入 200 μ l 裂解缓冲液 RIPA, 提取其总蛋白。用 BCA 蛋白定量法测定蛋白浓度, 灌胶上样进行聚丙烯酰胺凝胶电泳, 观察 Marker 的移动位置, 根据蛋白需要适时停止电泳, 取出电泳凝胶进行转膜, 甲醇活化后用 TBST 洗后进行封闭。封闭后进行 I 抗孵育, 根据说明书 HGF 1:2000 稀释抗体, 抗体加入封闭液中稀释到所需浓度, 和膜室温孵育 2 h。孵育 I 抗的膜用 TBST 洗涤 5 min $\times$ 3 次。随后根据用量, 按照 1:1000 稀释 HRP 标记的 II 抗, 与膜 37℃孵育 1 h。用 TBST 洗涤 5 min $\times$ 3 次。

最后采用 ECR 化学发光检测显色条带强弱。以 GAPDH 作为内参照, 定量计算并比较各组大鼠 Western blot 条带灰度值。

1.9 统计学处理

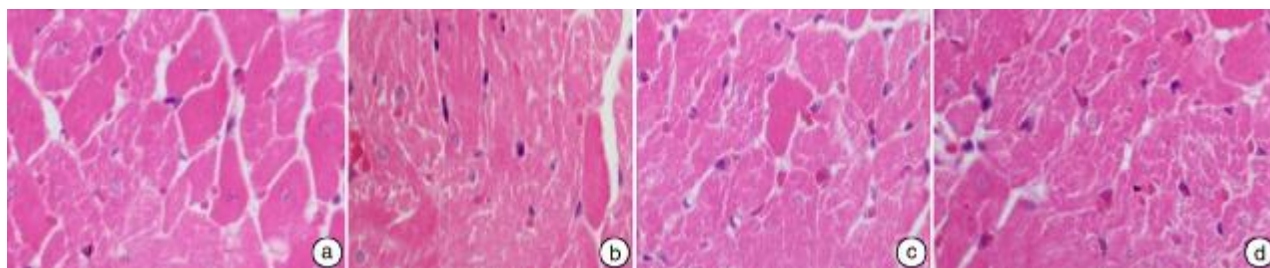
实验数据用统计软件 SPSS 22.0 分析处理, 各组数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两独立样本采用 *t* 检验, 多组均数之间的比较采用单因素方差分析, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌纤维结构的变化

HE 染色显示: 假手术组心肌细胞间隙清楚, 心肌纤维排列整齐, 细胞结构清晰可辨, 大多数细胞核与核距离差不多(图 1a); 空白模型组: 心肌细胞间隙不一, 大多数间隙变窄, 心肌纤维排列紊乱, 细胞核与核距离差距较小, 表明心肌细胞坏死, 心肌纤维化明显, 大多数坏死区心肌细胞间可见大量的炎性细胞浸润, 部分细胞膜破裂(图 1b); 培哚普利组和葱白提取物组病理变化相对轻微, 细胞间隙较空白模型组相对均匀, 心肌纤维排列较空白模型组相对整齐, 炎性细胞较少(图 1c、d)。

Masson 染色显示: 假手术组心肌细胞染色均匀, 细胞核与核之间间隙均等, 大部分心肌纤维排列较整齐(图 2a); 空白模型组心肌细胞染色不均匀, 心肌微血管基膜增厚, 细胞核较少, 心肌凝固性坏死, 心肌纤维变粗, 排列紊乱并纤维化, 胶原纤维沉积(图 2b); 培哚普利组和葱白提取物组心肌细胞染色基本均匀, 有些心肌纤维排列紊乱, 肥大有所减轻, 心肌纤维排列也较为整齐(图 2c、d)。



a: 假手术组; b: 空白模型组; c: 培哚普利组; d: 葱白提取物组。

图 1 HE 染色结果

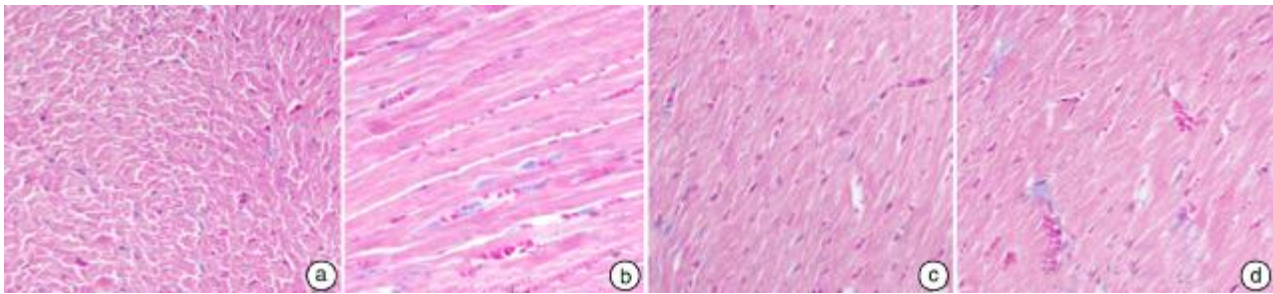
Figure 1 Results of HE staining

2.2 大鼠梗死区胶原纤维面积

与假手术组比较, 空白模型组、培哚普利组及葱白提取物组梗死区胶原纤维面积及容积分数均明显升高(均 $P < 0.01$); 与空白模型组比较, 培哚普利组及葱白提取物组梗死区胶原纤维面积及容积分数均明显降低(均 $P < 0.01$), 培哚普利组及葱白提取物组间差异无统计学意义。见表 1。

2.3 血清 BNP、Ang II 及 TGF- β 1 含量

与假手术组比较, 空白模型组、培哚普利组及葱白提取物组血清中 BNP、Ang II 及 TGF- β 1 的含量均明显升高(均 $P < 0.01$); 与空白模型组比较, 培哚普利组与葱白提取物组血清中 BNP、Ang II 及 TGF- β 1 含量均明显下降(均 $P < 0.01$), 培哚普利组与葱白提取物组差异无统计学意义。见表 2。



a:假手术组;b:空白模型组;c:培哚普利组;d:葱白提取物组。

图 2 Masson 染色结果

Figure 2 Masson of HE staining

表 1 各组大鼠梗死区胶原纤维面积与容积分数

Table 1 The collagen fiber area and volume fraction in infarct area

组别	视野数/个	视野总面积/ μm^2	胶原纤维面积/ μm^2	容积分数/%
假手术组	3	4 341 628	5 644	0.13
空白模型组	3	4 330 796	271 629 ¹⁾	6.26 ¹⁾
培哚普利组	3	4 347 851	116 087 ^{1) 2)}	2.76 ^{1) 2)}
葱白提取物组	3	4 345 767	119 615 ^{1) 2)}	2.75 ^{1) 2)}

与假手术组比较,¹⁾ $P<0.01$;与空白模型组比较,²⁾ $P<0.01$ 。

表 2 各组大鼠血清 BNP、Ang II 及 TGF- β 1 含量比较

Table 2 Levels of BNP, Ang II and TGF- β 1

组别	BNP	Ang II	TGF- β 1
假手术组(9 只)	94.48 $\pm$ 4.45	50.98 $\pm$ 7.93	235.89 $\pm$ 8.61
空白模型组(9 只)	269.54 $\pm$ 10.82 ¹⁾	94.99 $\pm$ 7.78 ¹⁾	530.22 $\pm$ 47.86 ¹⁾
培哚普利组(9 只)	156.74 $\pm$ 10.41 ^{1) 2)}	65.42 $\pm$ 8.51 ^{1) 2)}	400.00 $\pm$ 37.69 ^{1) 2)}
葱白提取物组(9 只)	153.87 $\pm$ 10.33 ^{1) 2)}	63.34 $\pm$ 6.97 ^{1) 2)}	415.78 $\pm$ 43.46 ^{1) 2)}

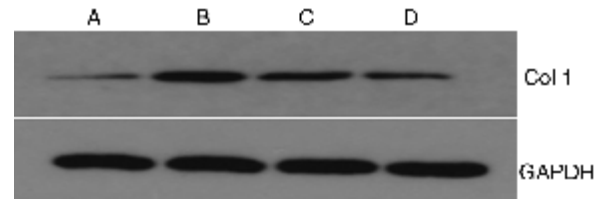
与假手术组比较,¹⁾ $P<0.01$;与空白模型组比较,²⁾ $P<0.01$ 。

表 3 各组大鼠 Col I、Col III 的 mRNA 及蛋白表达水平

Table 3 Expression levels of Col I and Col III mRNA and protein

组别	Col I mRNA	Col III mRNA	Col I 蛋白	Col III 蛋白
假手术组(9 只)	0.442 $\pm$ 0.054	0.514 $\pm$ 0.032	0.157 $\pm$ 0.025	0.182 $\pm$ 0.013
空白模型组(9 只)	1.483 $\pm$ 0.083 ¹⁾	0.237 $\pm$ 0.045 ¹⁾	0.559 $\pm$ 0.027 ¹⁾	0.067 $\pm$ 0.048 ¹⁾
培哚普利组(9 只)	0.872 $\pm$ 0.045 ^{1) 2)}	0.165 $\pm$ 0.014 ^{1) 2)}	0.321 $\pm$ 0.041 ^{1) 2)}	0.054 $\pm$ 0.045 ^{1) 2)}
葱白提取物组(9 只)	0.825 $\pm$ 0.025 ^{1) 2)}	0.185 $\pm$ 0.032 ^{1) 2)}	0.297 $\pm$ 0.038 ^{1) 2)}	0.057 $\pm$ 0.043 ^{1) 2)}

与假手术组比较,¹⁾ $P<0.01$;与空白模型组比较,²⁾ $P<0.01$ 。



A:假手术组;B:空白模型组;C:培哚普利组;D:葱白提取物组。

图 3 各组大鼠 Col I 蛋白的表达

Figure 3 Expressions of Col I protein

2.4 心肌组织胶原纤维 mRNA 及蛋白的表达

各组大鼠心肌组织中均可检测到 Col I、Col III 的 mRNA 及蛋白的表达。与假手术组比较,空白模型组、培哚普利组及葱白提取物组 Col I、Col III 的 mRNA 及蛋白均升高(均 $P<0.01$);与空白模型组比较,培哚普利组和葱白提取物组 Col I、Col III 的 mRNA 及蛋白均降低(均 $P<0.01$),培哚普利组与葱白提取物组间差异无统计学意义。见表 3 及图 3。

3 讨论

急性心梗后心室会发生早期重构(梗死后数小时至 6 周发生)和晚期重构(梗死后 6 周至大约 1 年发生)。心梗后心肌缺血导致心肌细胞损伤,此时心肌细胞合成 prepro-BNP,随后在血液中降解产生具有生物活性的 BNP 和无活性的 NT-proBNP。BNP 具有利钠、利尿、扩管、抑制 RASS 系统和交感神经系统的作用。研究证实血液中 BNP 浓度与心衰程度呈正相关,特异度和灵敏度都较高,因此目前临床常以 BNP 浓度作为判断心衰的标准

之一,常以 100 pg/ml 为界。本实验中空白模型组大鼠血清 BNP 平均含量较假手术组明显升高,并且空白模型组大鼠血清 BNP 含量 >100 pg/ml,表明通过结扎大鼠冠状动脉来制造心衰模型是可行的。培哌普利组和葱白提取物组大鼠的血清 BNP 平均含量明显低于空白模型组,说明葱白提取物和培哌普利可一定程度上减轻大鼠的心衰程度。心衰发生时,由于心脏后负荷加大,心肌代偿性收缩,引起心肌肥厚。心肌肥厚心室细胞不增多,以心肌纤维增多为主,细胞核和线粒体增大、增多,心肌能量供应不足,最终引起心肌细胞的凋亡。从心脏组织 HE 与 Masson 染色结果来看,空白模型组较假手术组心肌纤维程度升高,心肌纤维排列紊乱;培哌普利组和葱白提取物组较空白模型组心肌纤维化程度降低,排列较整齐,说明葱白提取物和培哌普利可以明显改善大鼠心衰后心肌纤维化,逆转心室重构,具有抗心衰的作用。

心肌纤维化是由于各种原因引起胶原纤维在心肌组织中过度沉积,各型胶原的比例、浓度及体积分数发生改变,胶原纤维的排列、分布和特征亦发生改变。心肌纤维化会引起心肌僵硬,心肌收缩障碍,使心功能恶化,影响心脏疾病的预后。现代医学认为,其主要涉及到 RASS 系统的激活,Ang II 是 RASS 中起主要生物效应的活性物质,在 ACE 的调节下,由 Ang I 产生,主要与 AT1R 结合,可以直接引起外周血管收缩,心脏后负荷加重,引起心脏代偿性收缩,心肌耗氧量增加,加重心室肥厚。有研究表明,Ang II 引起心肌肥厚的主要机制是通过 AT1R 受体结合,通过酪氨酸激酶途径激活细胞外信号调节激酶,产生大量的 TGF- β 1,促进成纤维细胞增殖,激活胶原蛋白基因、纤维蛋白基因和整合素基因的表达,产生大量的 Col I,同时通过基质金属蛋白酶来加速 Col III 的降解,引起二者的比较失调,导致 Col I 在心肌组织中大量沉积,Col III 含量减少,从而引起心肌纤维化^[8]。此外,Ang II 还可以通过激活钙离子通道来促进心脏成纤维细胞对 Col I、Col III 的表达来促进心肌的纤维化。已有研究证实,培哌普利抵抗血管病理性重构是通过抑制 ACE,进而抑制 Ang II 的生成来改善逆转心室重构。本实验结果显示,就大鼠血清中 Ang II 与 TGF- β 1 的含量而言,培哌普利组和葱白提取物组较空白模型组明显降低,两组比较含量相当。心脏功能受到 Col I 与 Col III 含量与比例的影响,Col I 主要与室壁强度有关,Col III 主要与室壁弹性有关,二者是细胞外基质的主要构成部分,受到基质金属蛋白酶及 TGF- β 1 的调控^[9]。当细胞基质失去平衡时,引起 Col I 与 Col III 过度积累,增加了室壁僵硬,引起顺应性下降,从而引起心肌纤维化的发生^[10]。此外,微小核糖核苷酸参与心脏

纤维化的发生发展,促进成纤维细胞的增殖,导致心肌纤维化的发生,损害心功能^[11]。本研究通过 RT-qPCR 表明,培哌普利组、葱白提取物组、空白模型组 Col I mRNA、Col III mRNA 的含量较假手术组明显增加,培哌普利组和葱白提取物组则较空白模型组明显下降,两药物组之间无明显差异,这与 Western blot 检测到的 Col I 蛋白的结果相互印证。由于纤维蛋白受到 TGF- β 1 的调控,由此推测葱白提取物抗心肌纤维化的机制可能是抑制 Ang II-AT1-TGF- β 1 信号通路,降低 TGF- β 1 的表达,抑制大鼠心肌细胞中 Col I 的 mRNA 与蛋白质的表达,延缓 Col III 的降解,降低 Col I/Col III 比例,抑制大鼠心肌纤维的发展,逆转心室重构,提高心室的顺应性,保护心脏的收缩功能。目前已知 Ang II 与 AT1 的信号传导途径有 4 个,分别是 Gq-PLC、 β 1-DAG/IP3、酪氨酸磷酸化和 MAP 激酶通路、受体脱敏、氧化应激反应,葱白提取物是否作用于其中一个信号通路,尚有待于进一步研究。

综上所述,葱白提取物可以降低梗后心衰大鼠的心肌纤维化程度,其作用效果与培哌普利无明显差异。

参考文献

- [1] 贾晨平. 心力衰竭药物治疗新进展[J]. 临床心血管病杂志,2017,33(6):601-604.
- [2] 戴良贺,程小昱. 古今名医从温阳为大法论治心衰[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(30):252-253.
- [3] 张介眉. 华夏小葱研究[M]. 北京:中国医药科技出版社,2009:168-169.
- [4] 段刚峰,郝建军,朱旭,等. 葱白提取物对急性心肌缺血大鼠心肌缺血标志物的影响[J]. 中华临床医师杂志,2012,6(4):1840-1841.
- [5] 冯云霞,朱旭,张介眉,等. 葱白提取物对高脂血症大鼠脂质代谢的影响[J]. 华南国防医学杂志,2016,30,(9):560-562.
- [6] 王小波,张介眉,吴辉,等. 搏通胶囊对急性脑缺血大鼠 IL-6、IL-8 及 CRP 的影响[J]. 湖北中医杂志,2009,31(2):7-8.
- [7] 李雪健,张晓,车运输,等. 大鼠心力衰竭模型的建立与评估[J]. 心脏杂志,2016,28(6):671-675.
- [8] 刘丽娜,武亚晶,王军. 放射性心肌纤维化分子生物学机制研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2017,33(2):110-114.
- [9] Dorr O, Liebetrau C, Mollmann H, et al. Influence of renal sympathetic denervation on cardiac extracellular matrix turnover and cardiac fibrosis[J]. Am J Hypertens,2015,28(10):1285-1290.
- [10] García R, Merino D, Gómez JM, et al. Extracellular heat shock protein 90 binding to TGF- β 1 receptor I participates in TGF β 1-mediated collagen production in myocardial fibroblasts[J]. Cell Signal,2016,28(10):1563-1579.
- [11] 赵明明,王海蓉. microRNAs 与组织纤维化关系的研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2015,31(11):1238-1241.