

# 红芪多糖对急性心肌梗死大鼠心肌氧化损伤及 ERK/Nrf2/HO-1 通路的影响<sup>\*</sup>

郴州市第一人民医院 侯剑飞 罗雅月<sup>\*</sup> 董能斌 胡大军, 郴州 423000

**摘要** 目的:探讨红芪多糖对急性心肌梗死(AMI)大鼠心肌氧化损伤及细胞外信号调节激酶/核因子 E2 相关因子 2/血红素氧合酶-1(ERK/Nrf2/HO-1)通路的影响。方法:采用冠状动脉左前降支结扎法建立 AMI 大鼠模型,根据随机数字表法将 72 只雄性大鼠随机分为假手术组(只开胸不结扎)、模型组、阳性对照组(12 mg/kg 倍他乐克)、低、中、高剂量[50、100、200 mg/(kg·d)]红芪多糖组,每组 12 只,连续给药 31 d。给药结束后,采用全自动生化分析仪检测大鼠血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平,酶联免疫法检测心肌组织丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSP-Px)活性,Western blot 法检测磷酸化细胞外信号调节激酶(p-ERK)、核因子 E2 相关性因子 2(Nrf2)、血红素氧合酶 1(HO-1)、谷胱甘肽半胱氨酸连接酶催化亚基(GCLC)表达水平。结果:与假手术组相比,模型组大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平均显著升高(均  $P < 0.05$ ),心肌组织 MDA 含量显著升高( $P < 0.05$ ),SOD 和 GSP-Px 活力显著降低(均  $P < 0.05$ ),p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达显著降低(均  $P < 0.05$ )。与模型组相比,中、高剂量红芪多糖组大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平均显著降低(均  $P < 0.05$ ),心肌组织 MDA 含量显著降低( $P < 0.05$ ),SOD 和 GSP-Px 活力显著升高(均  $P < 0.05$ ),p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达显著升高(均  $P < 0.05$ )。结论:红芪多糖可能通过激活 ERK/Nrf2/HO-1 信号传导通路改善 AMI 大鼠心肌氧化损伤。

**关键词** 红芪多糖;急性心肌梗死;心肌氧化损伤;磷酸化细胞外信号调节激酶;血红素氧合酶 1

中图分类号 R542.2<sup>+</sup>2 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjjwzzzz20200214

**Effects of hedysarum polybotys saccharide on myocardial oxidative damage and ERK/Nrf2/HO-1 pathway in rats with acute myocardial infarction** HOU Jian-fei, LUO Ya-yue<sup>\*</sup>, DONG Neng-bin, HU Da-jun. No. 1 People's Hospital, Chenzhou 423000, China

**Abstract** Objective: To investigate the effects of hedysarum polybotys saccharide on myocardial oxidative damage and extracellular signal regulated kinase/nuclear factor E2-related factor 2/heme oxygenase-1 (ERK/Nrf2/HO-1) pathway in rats with acute myocardial infarction (AMI). Methods: The rat model of AMI was established by ligation of left anterior descending coronary artery. Seventy-two male rats were randomly divided into sham-operated group (opening the chest without ligation), model group, positive control group (12 mg/kg betaloc), low, medium and high doses (50, 100, 200 mg/kg) of hedysarum polybotys saccharide groups, 12 rats in each group were administered continuously for 31 days. Serum creatine kinase isoenzymes (CK-MB), cardiac troponin T (cTnT) and cardiac troponin I (cTnI) were detected by automatic biochemical analyzer in rats, malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSP-Px) in myocardial tissue were detected by ELISA, and the expressions of phosphorylated ERK (p-ERK), Nrf2, HO-1 and glutathione cysteine ligase catalyzed subunit (GCLC) were detected by Western blotting. Results: As compared with the sham operation group, serum levels of CK-MB, cTnI and cTnT were significantly increased in the model group (all  $P < 0.05$ ), MDA content in myocardial tissue was significantly increased ( $P < 0.05$ ), SOD and GSP-Px activities were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the expressions of p-ERK, Nrf2, HO-1, and GCLC proteins were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). As compared with those of model group, the serum levels of CK-MB, cTnI and cTnT were significantly decreased in the medium and high doses of hedysarum polybotys saccharide groups (all  $P < 0.05$ ), MDA content in myocardial tissue was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), SOD and GSP-Px activities were significantly increased (all  $P < 0.05$ ), and the expressions of p-ERK, Nrf2, HO-1 and GCLC proteins were significantly increased (all  $P < 0.05$ ). Conclusion: Hedysarum polybotys saccharide may protect myocardial oxidative damage in rats with AMI by activating ERK/Nrf2/HO-1 signal transduction pathway.

**Key words** Hedysarum polybotys saccharide; Acute myocardial infarction; Myocardial oxidative damage; Phosphorylated extracellular signal-regulated kinase; Heme oxygenase-1

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心

肌坏死,具有发病急、病情进展快等特点<sup>[1]</sup>。红芪是豆科植物多序岩黄芪的干燥根,具有补气升阳,固表止汗,生津养血,托毒排脓等功能<sup>[2]</sup>。红芪多糖是红芪的主要有效成分,有抗氧化、抗衰老、降血糖、

<sup>\*</sup>基金项目:湖南省教育厅基金(No:16C1491)

<sup>\*</sup>通信作者:罗雅月, E-mail:43712561@qq.com

抗肿瘤、增强免疫等作用<sup>[3~5]</sup>。本研究通过建立AMI大鼠模型,探讨红芪多糖对AMI大鼠心肌氧化损伤及细胞外信号调节激酶/核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1(extracellular signal regulated kinase/nuclear factor E2-related factor 2/heme oxygenase-1, ERK/Nrf2/HO-1)通路的影响。

## 材料与方法

**实验动物** 72只健康成年雄性SD大鼠,8~10周龄,150~250 g,清洁级,购自南京君科生物工程有限公司[SCXK(苏)2016-0027]。本研究经动物伦理委员会批准。

**实验试剂及仪器** 红芪多糖购自甘肃益生祥生物技术有限公司,红芪多糖含量为90%,使用时用生理盐水稀释。倍他乐克购自阿斯利康制药有限公司(国药文字H32025390)。丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSP-Px)试剂盒购自北京雷根生物技术有限公司。磷酸化细胞外信号调节激酶(phosphorylated extracellular signal-regulated kinase, p-ERK)、核因子E2相关性因子2(nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2)、血红素氧合酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)、谷胱甘肽半胱氨酸连接酶催化亚基(glutathione cysteine ligase catalyzed subunit, GCLC)抗体均购自美国Cell Signaling Technology公司,稀释度1:100。2400全自动生化仪购自美国西门子公司;OlympusBX5型光学显微镜购自日本Olympus公司。

## 方法

**1. 模型建立和实验分组** 参照文献方法<sup>[6]</sup>建立AMI大鼠模型。大鼠适应性饲养1周后,按随机数字表法分为假手术组12只和AMI组60只。AMI组大鼠腹腔注射20%乌拉坦(0.4 mL/kg)麻醉后固定,沿颈中部中线切开皮肤,气管插管连接动物呼吸机,频率为90次/min,潮气量为15 mL/kg,关闭呼吸机,用来排除实验大鼠是否存在先天性变异。然后正常运转呼吸机,在心脏搏动明显处,钝性逐层打开胸腔,暴露心脏,6-0线结扎冠状动脉左前降支近端。若结扎后左室壁变白,室壁运动减弱,QRS波峰降低,J点升高,ST段明显抬高,表明造模成功。假手术组大鼠只开胸不结扎。造模成功的大鼠随机分为模型组、阳性对照组和红芪多糖低、中、高剂量组,每组12只。术后第一天开始给药,阳性对照组

按剂量12 mg/(kg·d)灌胃倍他乐克<sup>[7]</sup>,低、中、高剂量红芪多糖组分别参照文献<sup>[8]</sup>按剂量50、100、200 mg/(kg·d)灌胃红芪多糖,假手术组和模型组均灌胃等体积0.9%生理盐水0.2 mL/(kg·d),连续给药31 d。模型组死亡2只,其他组大鼠均未死亡。

**2. 心肌病理组织学观察** 大鼠称重麻醉,腹主动脉取血,离心(4℃, 2500转/min, 15 min),取上清液-20℃保存。采血后迅速开胸取出心脏,去除大血管和结缔组织,用滤纸吸干表面血液。取小部分左心室梗死边缘区心肌组织,经中性福尔马林固定、常规石蜡包埋后切片,HE染色,光学显微镜下观察。

**3. 血清心肌损伤指标检测** 取上清液,采用全自动生化仪检测血清肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)、心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)和心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)水平。

**4. 心肌组织氧化损伤指标检测** 另取0.20 g左心室梗死边缘区心肌组织,4℃预冷的生理盐水漂洗3次,滤纸吸干,用眼科剪迅速剪碎组织块,置于匀浆器中,按重量(g):体积(mL)=1:9加入1.8 mL预冷生理盐水,充分研磨,制备成10%心肌组织匀浆,离心(4℃, 3500转/min, 离心15 min),取上清液置于-70℃冷冻保存备用。严格按照试剂盒说明采用ELISA法检测心肌组织中MDA、SOD、GSP-Px水平。

**5. Western blot法检测心肌组织ERK/Nrf2/HO-1通路相关蛋白表达** 取大鼠心肌组织,加入裂解液置于冰上充分裂解30 min后,4℃条件下12 000转/min离心15 min。取上清液,二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)法测蛋白浓度。取一定量蛋白样品加入上样缓冲液,100℃煮沸5 min。然后取离心后上清液进行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE),将电泳后的蛋白电转移至聚偏氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)膜,5%脱脂奶粉室温封闭2 h。吐温-20-三羟甲基氨基甲烷盐缓冲液(tris-buffered saline with tween-20, TBST)清洗,加入一抗,4℃过夜。TBST清洗后加入二抗,室温下放置2 h。TBST清洗后增强化学发光(enhanced chemiluminescence, ECL)显色,于凝胶成像系统曝光显影。扫描拍照,用Image pro plus 7.0软件分析蛋白杂交条带灰度值,以β-actin为内参,以p-ERK、Nrf2、HO-1和GCLC蛋白与内参灰度值的比值表示其在心肌组织中的相对表达量。

统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计学软件,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

假手术组和模型组大鼠心电图变化 与假手术组相比,模型组大鼠心电图出现 QT 间期显著延长( $P < 0.05$ ),T 波幅度和 ST 段抬高幅度均显著升高( $P < 0.05$ ),提示心肌梗死大鼠造模成功,可用于后续实验,见图 1、表 1。

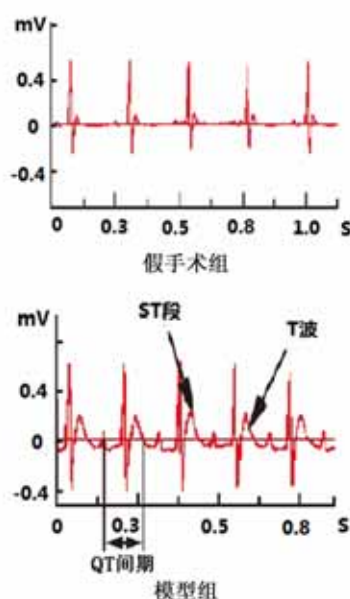


图 1 假手术组和模型组大鼠心电图变化

表 1 假手术组和模型组大鼠心电图变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | QT 间期 (ms)                  | T 波幅度 (mv)               | ST 段抬高幅度 (mv)            |
|------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 假手术组 | 158.24 ± 13.62              | 0.19 ± 0.07              | 0.07 ± 0.05              |
| 模型组  | 223.17 ± 21.91 <sup>△</sup> | 0.38 ± 0.11 <sup>△</sup> | 0.27 ± 0.14 <sup>△</sup> |

注:与假手术组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

红芪多糖对 AMI 大鼠心肌病理组织学的影响 假手术组心肌纤维排列整齐,心肌间质未见明显水肿和血管扩张。模型组心肌纤维肿胀,排列紊乱,心肌间质出现大量水肿,甚至可见血管扩张。阳性对照组心肌纤维未见明显肿胀,排列较为整齐。与模型组相比,红芪多糖低、中、高剂量组心肌组织有不同程度改善,心肌纤维肿胀减弱,心肌间质水肿减轻,见图 2。

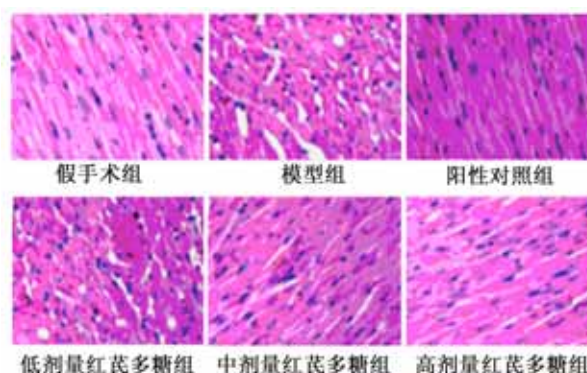


图 2 红芪多糖对 AMI 大鼠心肌病理组织学的影响(HE × 400)

红芪多糖对 AMI 大鼠血清心肌损伤指标比较 与假手术组相比,模型组大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平均显著升高(均  $P < 0.05$ )。与模型组相比,中、高剂量红芪多糖组和阳性对照组大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平均显著降低(均  $P < 0.05$ ),低剂量红芪多糖组大鼠血清 cTnI 水平显著降低( $P < 0.05$ ),CK-MB 和 cTnT 水平降低,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。随着红芪多糖剂量的增加,大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平逐渐降低,各组间比较差异显著(均  $P < 0.05$ )。与阳性对照组相比,高剂量红芪多糖组大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平差异不显著( $P > 0.05$ ),见表 2。

红芪多糖对 AMI 大鼠心肌组织氧化损伤指标比较 与假手术组相比,模型组 MDA 含量显著升高, SOD 和 GSP-Px 活力显著降低(均  $P < 0.05$ )。

表 2 6 组大鼠血清心肌损伤指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 只  | CK-MB (ng/mL)             | cTnI (pg/mL)               | cTnT (pg/mL)              |
|----------|----|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 假手术组     | 12 | 0.23 ± 0.05               | 8.16 ± 1.03                | 0.15 ± 0.04               |
| 模型组      | 10 | 0.72 ± 0.11 <sup>△</sup>  | 37.21 ± 5.36 <sup>△</sup>  | 0.83 ± 0.15 <sup>△</sup>  |
| 阳性对照组    | 12 | 0.26 ± 0.06 <sup>#</sup>  | 12.29 ± 3.54 <sup>#</sup>  | 0.24 ± 0.06 <sup>#</sup>  |
| 低剂量红芪多糖组 | 12 | 0.64 ± 0.09 <sup>*</sup>  | 31.25 ± 4.81 <sup>#*</sup> | 0.79 ± 0.11 <sup>*</sup>  |
| 中剂量红芪多糖组 | 12 | 0.46 ± 0.08 <sup>#*</sup> | 24.91 ± 3.72 <sup>#*</sup> | 0.51 ± 0.09 <sup>#*</sup> |
| 高剂量红芪多糖组 | 12 | 0.32 ± 0.10 <sup>#</sup>  | 13.49 ± 4.17 <sup>#</sup>  | 0.26 ± 0.07 <sup>#</sup>  |

注:与假手术组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与阳性对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

与模型组相比,低、中、高剂量红芪多糖组和阳性对照组 MDA 含量显著降低, SOD 和 GSP-Px 活力显著升高(均  $P < 0.05$ )。随着红芪多糖剂量的增加,大鼠心肌组织 MDA 含量逐渐降低, SOD 和 GSP-Px

活力逐渐升高,各组间比较差异显著(均  $P < 0.05$ )。与阳性对照组相比,高剂量红芪多糖组大鼠心肌组织 MDA 含量、SOD 和 GSP-Px 活力差异不显著( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 6 组大鼠心肌组织氧化损伤指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 只  | MDA(mmol/L)               | SOD(U/mg)                  | GSP-Px(U/mg)               |
|----------|----|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 假手术组     | 12 | 3.19 ± 0.74               | 43.29 ± 4.32               | 51.92 ± 7.63               |
| 模型组      | 10 | 7.62 ± 1.58 <sup>△</sup>  | 21.38 ± 0.97 <sup>△</sup>  | 28.15 ± 3.71 <sup>△</sup>  |
| 阳性对照组    | 12 | 3.57 ± 0.82 <sup>#</sup>  | 39.21 ± 3.83 <sup>#</sup>  | 48.43 ± 7.24 <sup>#</sup>  |
| 低剂量红芪多糖组 | 12 | 6.12 ± 1.35 <sup>#*</sup> | 29.46 ± 1.54 <sup>#*</sup> | 34.72 ± 3.98 <sup>#*</sup> |
| 中剂量红芪多糖组 | 12 | 4.91 ± 1.21 <sup>#*</sup> | 33.58 ± 2.15 <sup>#*</sup> | 41.63 ± 5.11 <sup>#*</sup> |
| 高剂量红芪多糖组 | 12 | 3.82 ± 0.93 <sup>#</sup>  | 36.72 ± 3.51 <sup>#</sup>  | 47.34 ± 7.15 <sup>#</sup>  |

注:与假手术组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与阳性对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

红芪多糖对大鼠心肌组织 ERK/Nrf2/HO-1 通路相关蛋白影响 与假手术组相比,模型组大鼠心肌组织 p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达显著降低(均  $P < 0.05$ )。与模型组相比,低、中、高剂量红芪多糖组和阳性对照组大鼠心肌组织 p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达显著升高(均  $P < 0.05$ )。随着红芪多糖剂量的增加,大鼠心肌组织 p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达水平逐渐升高,各组间比较差异显著(均  $P < 0.05$ )。与阳性对照组相比,高剂量红芪多糖组大鼠心肌组织 p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达水平差异不显著(均  $P > 0.05$ ),见图 3、表 4。

## 讨 论

在急性缺血、缺氧等状态下,心肌易诱发氧化应激反应,并导致细胞内  $K^+$  外流,导致心电图 QT 间期延长, T 波幅度和 ST 段抬高幅度升高<sup>[9]</sup>。本研究中,模型组大鼠心电图 QT 间期较假手术组显著延长, T 波幅度和 ST 段抬高幅度均显著升高,说明造模成功,可用于后续实验。大鼠心肌病理组织学显示,与模型组相比,低、中、高剂量红芪多糖组大鼠心肌纤维肿胀减弱,心肌间质水肿减轻,表明红芪多糖可改善 AMI 大鼠心肌氧化损伤。

心肌梗死会导致细胞损伤,造成 CK-MB、cTnI、cTnT 等分子释放进入血浆,临床检测三种指标以观察心肌细胞损伤程度<sup>[10]</sup>。本研究中,模型组大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平较假手术组均显著升高,与大鼠心肌病理组织学观察结果相符。低、中、高剂量红芪多糖组大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平均比模型组降低,且呈剂量依赖性,表明红芪多糖对 AMI 大鼠心肌组织具有保护作用。心肌线粒体是氧自由基损伤的重要靶点,心肌线粒体发生氧化应激过程中,产生大量脂质过氧化反应产物 MDA,并消耗胞浆中 SOD,同时伴有线粒体呼吸功

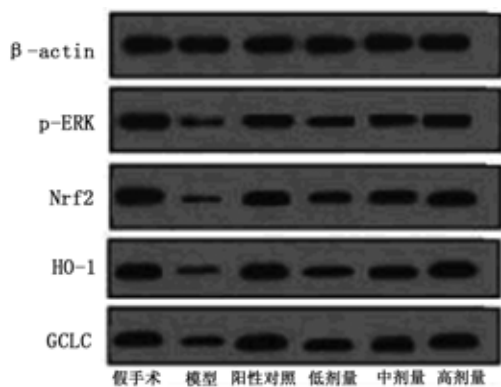


图 3 大鼠心肌组织 p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达

表 4 ERK/Nrf2/HO-1 通路相关蛋白表达灰度值

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 只  | p-ERK                     | Nrf2                      | HO-1                      | GCLC                      |
|----------|----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 假手术组     | 12 | 1.16 ± 0.09               | 1.23 ± 0.08               | 1.09 ± 0.09               | 0.98 ± 0.07               |
| 模型组      | 10 | 0.2 ± 0.01 <sup>△</sup>   | 0.21 ± 0.01 <sup>△</sup>  | 0.19 ± 0.02 <sup>△</sup>  | 0.32 ± 0.02 <sup>△</sup>  |
| 阳性对照组    | 12 | 1.05 ± 0.08 <sup>#</sup>  | 1.11 ± 0.08 <sup>#</sup>  | 1.05 ± 0.08 <sup>#</sup>  | 0.99 ± 0.08 <sup>#</sup>  |
| 低剂量红芪多糖组 | 12 | 0.57 ± 0.03 <sup>#*</sup> | 0.63 ± 0.04 <sup>#*</sup> | 0.54 ± 0.05 <sup>#*</sup> | 0.55 ± 0.04 <sup>#*</sup> |
| 中剂量红芪多糖组 | 12 | 0.73 ± 0.05 <sup>#*</sup> | 0.87 ± 0.06 <sup>#*</sup> | 0.79 ± 0.07 <sup>#*</sup> | 0.75 ± 0.05 <sup>#*</sup> |
| 高剂量红芪多糖组 | 12 | 0.98 ± 0.09 <sup>#</sup>  | 1.1 ± 0.07 <sup>#</sup>   | 0.97 ± 0.09 <sup>#</sup>  | 0.89 ± 0.06 <sup>#</sup>  |

注:与假手术组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与阳性对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

能障碍<sup>[11]</sup>。本研究中,模型组大鼠心肌组织 MDA 含量较假手术组显著升高,SOD 和 GSP-Px 活力显著降低。低、中、高剂量红芪多糖组大鼠心肌组织 MDA 含量较模型组显著降低,SOD 和 GSP-Px 活力显著升高,表明红芪多糖可通过调节 MDA 含量、SOD 和 GSP-Px 活性以保护 AMI 大鼠心肌组织。

机体受到损伤时氧自由基过量生成导致抗氧化系统防御受损。ERK 可调控细胞增殖、分化和凋亡等多种重要的细胞生物学过程,其通路直接或间接活化抑制细胞凋亡,促进细胞存活<sup>[12,13]</sup>。Nrf2 是一种核转录因子,在氧化还原过程中发挥重要调节作用。磷酸化的 ERK 可促进细胞内 Nrf2 激活,使得 Nrf2 与细胞骨架相关蛋白发生解离后进入细胞核,启动 Nrf2 下游 HO-1、GCLC 等抗氧化酶的表达,从而发挥抗氧化功能<sup>[14]</sup>。研究发现,色素苷可通过 ERK1/2-Nrf2 信号通路上调 HO-1 表达,清除活性氧,发挥肝保护作用<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,模型组大鼠心肌组织 p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达较假手术组显著降低。低、中、高剂量红芪多糖组大鼠心肌组织 p-ERK、Nrf2、HO-1、GCLC 蛋白表达较模型组显著升高,提示红芪多糖可能通过激活 ERK/Nrf2 通路保护心肌组织。同时研究还发现,高剂量红芪多糖组大鼠心肌组织各蛋白表达与阳性对照组无显著差异,进一步说明红芪多糖对 AMI 大鼠心肌损伤起保护作用。

综上所述,红芪多糖可降低 AMI 大鼠血清 CK-MB、cTnI 和 cTnT 水平及心肌组织 MDA 含量,提高 SOD 和 GSP-Px 活性,可能是通过抑激活 ERK/Nrf2/HO-1 信号通路发挥作用。

#### 参考文献

- 1 陈美英,许汉进. 不同剂量他汀对急性心肌梗死的疗效及血 hsCRP、IL-6 的影响[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(2):136-138.
- 2 柳小亚,李继平,陈心悦,等. HPLC 同时测定红芪中 8 个活性成

- 分的含量及聚类分析[J]. 药学报,2016,51(5):786-791.
- 3 杨秀艳,薛志远,杨亚飞,等. 红芪多糖的复合酶联合超声提取工艺、理化特性及抗氧化活性的研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(11):2262-2268.
- 4 柳春玲,寇宁,张高林,等. 红芪多糖对 D-半乳糖致衰老小鼠抗免疫衰老作用的研究[J]. 中医研究,2016,29(6):63-68.
- 5 田河,邱彦橙,宋静,等. 红芪多糖对膀胱癌大鼠抗肿瘤作用的实验研究[J]. 国外医药·抗生素分册,2015,36(1):27-28.
- 6 李丽,龙子江,高华武,等. 黄精多糖对急性心肌梗死模型大鼠炎症及氧化应激反应的影响[J]. 实验动物科学,2016,33(5):33-38.
- 7 王斌,李丹,田昕. 当归补血汤对衰老心肌梗死大鼠冠状动脉侧枝血管生成的影响及其机制[J]. 中药材,2016,39(7):1651-1653.
- 8 颜春鲁,李钦,姚贞宇,等. 红芪多糖对免疫抑制大鼠免疫功能与细胞因子的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(13):1233-1236.
- 9 Mehta LS,Beckie TM,Devon HA,et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation,2016,133(9):916-947.
- 10 吴金斌,邹德学,周远,等. 高敏肌钙蛋白 T 和普通肌钙蛋白 I 在急性心肌梗死早期诊断中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(13):1799-1800.
- 11 耿彦婷,胡元会,王欢,等. 中药干预心肌线粒体氧化应激损伤的疗效-基于动物模型的系统评价[J]. 中华中医药学刊,2016,34(6):1300-1305.
- 12 Asati V,Mahapatra DK,Bharti SK. PI3K/Akt/mTOR and Ras/Raf/MEK/ERK signaling pathways inhibitors as anticancer agents: structural and pharmacological perspectives[J]. Eur J Med Chem,2016,109(15):314-341.
- 13 Song YH,Cai H,Zhao ZM,et al. Icaritin attenuated oxidative stress induced-cardiac apoptosis by mitochondria protection and ERK activation[J]. Biomed Pharmacother,2016,83(10):1089-1094.
- 14 Ryu MJ,Chung HS. Fucoidan reduces oxidative stress by regulating the gene expression of HO-1 and SOD-1 through the Nrf2/ERK signaling pathway in HaCaT cells[J]. Mol Med Rep,2016,14(4):3255-3260.
- 15 Hsu CL,Wu YL,Tang GJ,et al. Ginkgo biloba extract confers protection from cigarette smoke extract-induced apoptosis in human lung endothelial cells: role of heme oxygenase-1 [J]. Pulm Pharmacol Ther,2009,22(4):286-296.

(2018-12-20 收稿 2019-06-17 修回)