

· 实验研究 ·

银杏酮酯与丹参预处理对心肌缺血再灌注中环氧化酶-2 及其下游效应物的作用

包怡敏 刘爱华 张志雄 李 云 王星禹

摘要 目的 探讨大鼠心肌缺血再灌注后环氧化酶-2(COX-2)及其下游效应物含量的变化,并观察银杏酮酯(Ginkgo biloba extract 50, GBE50)与丹参预处理对其的影响。方法 大鼠分为假手术组、模型组、丹参组及 GBE50 低、高中剂量组。各组动物灌胃 GBE50 或丹参注射液 1 周后,结扎冠脉左前降支 30 min,再灌注 60 min 建立大鼠心肌缺血再灌注模型。实时荧光定量 PCR 检测心肌 COX-2 表达;放射免疫法检测心肌血栓烷 B_2 (TXB₂), 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$ (6-keto-PGF_{1 α}) 含量。结果 模型组 COX-2 mRNA 水平明显高于假手术组 ($P < 0.001$);与模型组比较,GBE50 与丹参可明显下调心肌 COX-2 基因表达 ($P < 0.01$),并降低心肌 TXB₂ 含量与 TXB₂/PGF_{1 α} 比值 ($P < 0.05$),丹参还可上调心肌 6-keto-PGF_{1 α} 含量 ($P < 0.05$)。结论 缺血再灌注后,COX-2 通过产物血栓素 A_2 (TXA₂) 和前列环素 (PGI₂) 对心肌产生作用,GBE50 与丹参对 COX-2 的生成均有抑制作用,且两者的作用可能不同。

关键词 心肌缺血再灌注;银杏酮酯;丹参;环氧化酶-2;血栓烷 B_2 ;6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$

Effect of Precondition with GBE50 and *Salviae miltiorrhizae* on Cyclooxygenase-2 and its Downstream Effectors Contents in Ischemia/Reperfusion Myocardium BAO Yi-min, LIU Ai-hua, ZHANG Zhi-xiong, et al
Department of Physiology, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (201203)

ABSTRACT **Objective** To investigate the changes in contents of cyclooxygenase-2 (COX-2) and its downstream effectors in rat's myocardial ischemia/reperfusion (I/R) model and observe the effects of precondition with GBE50 (Ginkgo biloba extract 50) and *Salviae miltiorrhizae* (SM) on them. **Methods** Rat's I/R model was established by 30-min left anterior descending coronary artery occlusion followed with 60-min reperfusion. Animals were divided into the model control group, the sham-operated group and the tested groups (received 1-week precondition with GBE50 and SM respectively via intragastric infusion before modeling). COX-2 mRNA expression in myocardium was detected by real-time PCR; contents of thromboxane B_2 (TXB₂) and 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$ (6-keto-PGF_{1 α}) were measured by radioimmunoassay. **Results** The mRNA expression of COX-2 in the model group was obviously higher than that in the sham-operated group ($P < 0.001$), while that in the tested groups was down-regulated significantly ($P < 0.01$), and the content of TXB₂ as well as the ratio of TXB₂/PGF_{1 α} was reduced significantly ($P < 0.05$). Besides, SM also showed the up-regulation effect on 6-keto-PGF_{1 α} content in myocardium ($P < 0.05$). **Conclusion** COX-2 affects the myocardium through thromboxane A_2 and prostacyclin after I/R; both GBE50 and SM can inhibit the production of COX-2, but they may act in different paths.

KEYWORDS myocardial ischemia/reperfusion; GBE50; *salviae miltiorrhizae*; cyclooxygenase-2; thromboxane B_2 ; 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$

环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 是体内花生

四烯酸代谢中最主要的前列腺素合成限速酶,又称为炎症诱导酶。对于其在心肌缺血再灌注损伤 (myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI) 中的作用,目前存在争议。有研究表明,COX-2 对心肌有保护作用,采用两种不同的 COX-2 抑制剂可完全阻断预处理的晚期心肌保护效应^[1],其作用由前列环素 (prostacyclin, PGI₂) 介导^[2]。但也有学者认为 COX-2 表达增加

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (863 计划, No. 2008AA02Z407); 上海市教委重点学科资助项目 (No. J50301); 上海市教委博士点基金 (No. K08505)

作者单位: 上海中医药大学 (上海 201203)

通讯作者: 张志雄, Tel: 021-51322588, E-mail: zixion@online.sh.cn

对心肌是有害的,如近年来有研究证实心肌梗时使用阿司匹林,通过抑制 COX-2,可以抑制炎症反应,从而保护存活的心肌,改善心功能^[3];COX-2 的抑制剂能够增加离体心脏的冠脉流量,增加心肌供血,预防细胞凋亡,减缓心肌重构等,具有心肌保护作用^[4,5]。COX-2 的下游产物血栓素 A₂ (thromboxane A₂, TXA₂) 具有强烈的促进血管收缩和血小板聚集的作用,可以加重损伤反应。本实验旨在探讨大鼠心肌 I/R 模型中 COX-2 及其下游效应物的变化,并观察银杏酮酯 (Ginkgo biloba extract 50, GBE50) 与丹参 (salviae miltiorrhizae, SM) 预处理对其的影响。

材料与方 法

1 材料

1.1 动物 清洁级健康雄性 Sprage-Dawley 大鼠 48 只,体重为 (318.67 ± 33.07) g,由上海中医药大学动物实验中心提供[动物合格证号:SCXK(沪)2008-0016]。

1.2 仪器、药物及试剂 RM6240C 型生物信号采集处理系统(成都仪器厂);GC-911 型放射免疫计数器(科大创新股份有限公司中佳分公司);ABI-7500 Real-time 定量 PCR 检测仪(美国 ABI, 7300 Sequence Detection System)。GBE50,上海杏灵科技药业股份有限公司提供,批号 071008,溶解于 1% 羧甲基纤维素钠(CMC)蒸馏水溶液,分别配制成 10、20、40 mg/mL 的 GBE50 混悬液;丹参注射液,正大青春宝药业有限公司,批号 0701301,10 mL/支,生药含量 1.5 g/mL。Trizol (Invitrogen 公司);SYBR Green PCR 试剂盒(广州达晖生物公司);RNA 引物由达安基因股份有限公司合成;碘[¹²⁵I]血栓烷 B₂,碘[¹²⁵I]6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-keto-PGF_{1α})放射免疫分析药盒购于北京普尔伟业生物科技有限公司(批号 2008-09-25);其余试剂为国产分析纯。

2 方法

2.1 心脏缺血再灌注模型制备 参照文献方法稍作改动^[6,7],大鼠 20% 乌拉坦 5 mL/kg 腹腔麻醉,仰卧位固定。气管插管,连接动物呼吸机,呼吸频率 90 次/min,潮气量 10 ~ 12 mL,吸:呼比为 1:2,根据肺扩张情况调整潮气量。于胸骨左缘旁开约 0.5 cm 开胸,剪断第 3、4 肋骨,用开胸器撑开胸腔,打开心包,暴露左心耳。在肺动脉圆锥与左心耳下缘之间,平左心耳下缘,于左冠状静脉下浅层心肌穿一条 0/5 号丝线以备结扎,进针深度约 1 mm,宽度为在静脉周围 1.5 ~ 2.0 mm 左右。在结扎的冠状动脉前降支处放置一根

约 8 mm 长直径 2 mm 的乳胶管,结扎 30 min 后剪断结扎线,再灌注 1 h。以 ST 段抬高和(或)T 波高耸,结扎线以下心肌颜色苍白,边缘发绀为冠脉结扎成功的标志;以抬高的 ST 段和 T 波恢复(下降 50% 以上),结扎线以下心肌颜色恢复为再灌成功的标志。

2.2 分组及药物处理 动物随机分为 6 组(每组各 8 只大鼠):假手术组,模型组,丹参组,GBE50 低、中、高剂量组。假手术组与模型组以 1% CMC 蒸馏水溶液灌胃,丹参组以丹参注射液[生药含量 7.5 g/(kg · d),相当于人等效剂量的 9 倍]灌胃,GBE50 低、中、高剂量组分别以 GBE50 混悬液 50、100、200 mg/(kg · d)灌胃(相当于人等效剂量的 5、10、20 倍),各组灌胃剂量为 5 mL/(kg · d),持续 1 周,末次给药 30 min 后进行手术。除假手术组只穿线不结扎、连续观察 90 min 外,其余组方案同前。

3 观察指标

3.1 Real-time PCR 检测心肌 COX-2 mRNA 表达 假手术组、模型组、丹参组与 GBE50 中剂量组 4 组,每组随机取 6 例检测。实验结束立即取左心室心尖部缺血区心肌约 60 mg,Trizol 法提取总 RNA,逆转录成 cDNA。逆转录反应体系如下:5 × 逆转录 buffer 4 μL,oligo(d T)0.5 μL,dNTPs 0.5 μL,逆转录酶 MMLV 1 μL,DEPC 处理水 10 μL,RNA 模板 4 μL,总体积 20 μL。反应条件:37 ℃,1 h;95 ℃,5 min。将制备好的 cDNA 进行 PCR 扩增,扩增体系如下:SYBR Green Mi × 32.5 μL,上游引物 F 0.5 μL,下游引物 R 0.5 μL,ddH₂O 水 14.5 μL,cDNA 模板 2 μL,总体积 50 μL。扩增条件:(1)95 ℃ 10 min,(2)95 ℃ 20 s,55 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s,40 cycles。COX-2 的上下游引物序列分别为 5'-CTG-TATCCCGCCCTGCTGGTG-3',5'-ACTTCCGTTGATG-GTGGCTGTCTT-3';APDH 上下游引物序列分别为 5'-GCATCCTGACCCCTGAAGTA-3',5'-GGGGTGTGAAG-GTCTCAAA-3'。进行熔解曲线分析,每个目标基因 CT 值-内参(GAPDH)CT 值,每个目标基因 mRNA 相对表达量 = 2^{-ΔCT} × 100%。

3.2 放免法检测心肌 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 的含量

实验结束立即取下心脏,切取左心室心尖部与室间隔前部心肌,约 100 ~ 150 mg,制成 10% 心肌组织匀浆,放免法测定 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 含量。操作步骤均按试剂盒说明书进行。

4 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析,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,两两比较采用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组心肌 COX-2 mRNA 相对表达量的比较 (表 1) 与假手术组比较,模型组心肌 COX-2 mRNA 表达显著上调 ($P < 0.01$)。与模型组比较,丹参组和 GBE50 组 COX-2 mRNA 的表达显著下调 ($P < 0.01$)。

表 1 各组心肌 COX-2 mRNA 相对表达量的比较 ($\%, \bar{x} \pm s$)

组别	n	COX-2 mRNA
假手术	6	2.23 $\pm$ 2.17
模 型	6	13.37 $\pm$ 7.46*
丹 参	6	5.23 $\pm$ 3.22 Δ
GBE50 中剂量	6	4.83 $\pm$ 2.66 Δ

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

2 各组心肌 TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 含量的比较 (表 2) 心肌 TXB₂ 含量模型组较假手术组显著升高 ($P < 0.01$);丹参组、GBE50 中剂量及 GBE50 高剂量组均低于模型组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

行冠脉结扎与再灌手术的各组心肌 6-keto-PGF_{1 α} 浓度均高于假手术组,但仅丹参组差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且丹参组较模型组增高 ($P < 0.05$);GBE50 低、中、高剂量组心肌 6-keto-PGF_{1 α} 含量递增,但与模型组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);GBE50 低剂量组与丹参组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

模型组 TXB₂/PGF_{1 α} 比值高于假手术组 ($P < 0.05$);丹参组该比值最小,与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$);GBE50 中、高剂量组 TXB₂/PGF_{1 α} 比值接近假手术组,与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 各组心肌 TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 含量及 TXB₂/PGF_{1 α} 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TXB ₂ (pg/mg)	6-keto-PGF _{1α} (pg/mg)	TXB ₂ /PGF _{1α}
假手术	8	26.12 $\pm$ 14.22	184.36 $\pm$ 59.55	0.16 $\pm$ 0.11
模 型	8	46.23 $\pm$ 16.49**	203.51 $\pm$ 62.42	0.25 $\pm$ 0.11*
丹 参	8	31.69 $\pm$ 10.23 Δ	296.04 $\pm$ 89.08* Δ	0.11 $\pm$ 0.03 $\Delta\Delta$
GBE50 低剂量	8	38.58 $\pm$ 20.00	195.80 $\pm$ 105.66 Δ	0.20 $\pm$ 0.07 Δ
GBE50 中剂量	8	28.81 $\pm$ 7.82 Δ	216.05 $\pm$ 72.02	0.15 $\pm$ 0.06 Δ
GBE50 高剂量	8	29.25 $\pm$ 8.90 Δ	228.75 $\pm$ 122.65	0.16 $\pm$ 0.08 Δ

注:与假手术组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与丹参组比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

正常状态下,COX-2 在大多数组织中并不表达,主要在缺氧、内毒素、NO、IL-1、TNF 等诱导下表达活跃^[8]。COX 催化花生四烯酸转化为 PGH₂,此前体物在不同的特异性酶催化下,转化为 TXA₂、前列腺素

(prostaglandins,PGs)等物质参与炎症反应。TXA₂ 是促进血小板激活和聚集的关键介质,也是促进血管收缩的重要生物活性物质^[9]。在再灌注损伤中,血小板释放的血管活性物质在持续的血管收缩、冠脉血流减少中具有重要作用,其中 TXA₂ 特别重要^[10,11]。PGI₂ 是由血管内皮细胞合成和释放的一种生物效应与 TXA₂ 完全相反的物质,具有抗血小板聚集和扩张血管的作用。由于 TXA₂ 和 PGI₂ 极不稳定,难以直接测定,故国内外均采用测定两者稳定的代谢产物 TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 含量作为判断这两种内源性血管活性物质浓度的指标^[12]。在正常生理状态下,血浆或组织中的 TXA₂ 和 PGI₂ 的浓度比例处于相对平衡,以维持机体内环境的稳定^[13]。由于某些病理因素引起 TXA₂ 和 PGI₂ 的平衡失调是造成血小板聚集,血管痉挛收缩或血栓形成的原因之一。

目前,有研究显示,MIRI 中 COX-2 具有一定的保护效应。实验发现,小鼠心肌经诱导型一氧化氮合酶(iNOS)转基因处理后可对抗 I/R 损伤,缩小心肌梗死面积,且心肌 COX-2 蛋白和 PGs 类物质含量增加;用 COX-2 的特异性阻断剂可完全取消 iNOS 增加引起的心肌保护作用^[14]。另据报道,COX-2 参与了其他药物预处理(如阿片受体激动剂、缓激肽、单磷酸酯 A 等)对缺血心脏的晚期心肌保护作用^[15-17]。这些研究提示 COX-2 可能是多种预处理心肌保护过程中的一种共同的中介因子。同时,一般认为,COX-2 在心肌 I/R 中具有一定的损伤作用。COX-2 在将花生四烯酸转化为 PGF₂ 的过程中产生大量氧自由基(OFR),OFR 也可诱导 COX-2 的表达,使活性氧的损伤作用反馈性增大,有报道,使用选择性 COX-2 抑制剂能够对抗离体大鼠心肌的氧化应激损伤^[18];COX-2 可诱导活化核因子 κ B(NF- κ B),产生白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等多种炎症介质,引起炎症反应的放大和增强;COX-2 与 iNOS 之间还存在相互作用,强化它们导致的炎症反应。以上研究说明,在不同的情况下,如细胞种类不同、病理生理状态不同、诱导 COX-2 产生的刺激强度不同、前列腺素合成通道以及 COX 催化产生前列腺素类化合物的种类的不同,可能产生不同的效应子,发挥有益(如 PGE₂、PGI₂)或有害(TXA₂)的生物作用^[19]。

本实验观察到,模型组心肌 COX-2 mRNA 表达和 TXB₂ 含量明显增加,提示心肌 I/R 后 COX-2 大量激活后,下游效应物主要为 TXB₂,TXB₂/PGF_{1 α} 比值明显增大,可导致血管强烈收缩和微血管内血栓形成,加重 I/R 损伤。GBE50 和丹参预处理均能下调 COX-2 mRNA

NA 的表达,降低 TXB₂ 水平,保护冠脉内皮细胞。血管内皮是缺血再灌注损伤的关键部位,据推测,预处理的心肌保护可能继发于血管内皮细胞的保护^[20]。实验中还观察到,GBE50 与丹参都有调节 TXB₂/PGF_{1α} 的作用,使其比值下降,但有所不同的是,GBE50 主要是通过降低 TXB₂ 来影响 TXB₂/PGF_{1α} 比值,而丹参既能下调 TXB₂ 表达,上调 6-keto-PGF_{1α} 表达的效应也非常显著,从而降低 TXB₂/PGF_{1α} 比值。有研究显示,丹参的主要有效成分之一丹酚酸 B 能够减少 TXB₂,增加 6-keto-PGF_{1α},改善 TXA₂/PGI₂ 系统的平衡状态,具有明确的内皮细胞保护效应^[21,22]。此结果提示,丹参与 GBE50 预处理后引导 COX-2 产生的效应子不同,可能与调控后续不同的特异性酶有关,具体还有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Bolli R, Shinmura K, Tang XL, et al. Discovery of a new function of cyclooxygenase (COX)-2: COX-2 is a cardioprotective protein that alleviates ischemia/reperfusion injury and mediates the late phase of preconditioning[J]. Cardiovasc Res, 2002, 55(3):506-519.
- [2] Booth EA, Flint RR, Lucas KL, et al. Estrogen protects the heart from ischemia-reperfusion injury via COX-2-derived PGI₂ [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2008, 52(3):228-235.
- [3] Huang XZ, Yang XG, Miao Y, et al. The therapeutic effects of low and moderate dose aspirin on rabbits with experimental acute myocardial infarction and their relationship with antiinflammation [J]. Chin Heart J, 2003, 15(3):226-229.
- [4] Saeed SA, Ahmed S. Role of cyclooxygenase-2 in myocardial infarction and ischaemia [J]. J Coll Physician Surg Pak, 2006, 16(5):324-328.
- [5] Straino S, Salloum FN, Baldi A, et al. Protective effects of parecoxib, a cyclo-oxygenase-2 inhibitor, in postinfarction remodeling in the rat [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2007, 50(5):571-577.
- [6] 王淑侠, 兰小莉, 王吉文, 等. 大鼠心肌缺血/再灌注损伤模型的改进与评价 [J]. 解剖科学进展, 2000, 6(4):371-373.
Wang SX, Lan XL, Wang JW, et al. Improvement on techniques for making myocardial reperfusion injury rat model [J]. Prog Anat Sci, 2000, 6(4):371-373.
- [7] 周文武, 林玲, 陈军, 等. 冠脉结扎法制大鼠心肌缺血模型 [J]. 中国实验动物学报, 2004, 12(4):226-230.
Zhou WW, Lin L, Chen J, et al. Structure of ischemic heart model in rats by coronary artery ligation [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2004, 12(4):226-230.
- [8] Carnieto A Jr, Dourado PM, Luz PL, et al. Selective cyclooxygenase-2 inhibition protects against myocardial damage in experimental acute ischemia [J]. Clinics (Sao Paulo), 2009, 64(3):245-252.
- [9] Niccoli G, Giubilato S, Russo E, et al. Plasma levels of thromboxane A₂ on admission are associated with no-reflow after primary percutaneous coronary intervention [J]. Eur Heart J, 2008, 29(15):1795-1797.
- [10] Frossard M, Fuchs I, Leitner JM, et al. Platelet function predicts myocardial damage in patients with acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2004, 110:1392-1397.
- [11] Valles J, Santos MT, Fuset MP, et al. Partial inhibition to platelet thromboxane A₂ synthesis by aspirin is associated with myonecrosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2007, 99:19-25.
- [12] 叶新, 汤德生, 王昀, 等. 温阳活血方对 AS 大鼠血管炎症反应因子的影响 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2009, 30(4):45-49.
Ye X, Tang DS, Wang Y, et al. Effects of "Wenyang Huoxue" recipe on cytokines related to vascular inflammatory reaction in atherosclerotic rat models established by high fat diet [J]. J Tongji Univ (Med Sci), 2009, 30(4):45-49.
- [13] Javier BR, Victoria C, Vicente L, et al. Participation of prostacyclin in endothelial dysfunction induced by aldosterone in normotensive and hypertensive rats [J]. Hypertension, 2005, 46(7):107-110.
- [14] Li Q, Guo Y, Xuan YT, et al. Gene therapy with inducible nitric oxide synthase protects against myocardial infarction via a cyclooxygenase-2-dependent mechanism [J]. Circ Res, 2003, 92(7):741-748.
- [15] Kodanie E, Xuan YT, Shinmura K, et al. Delta-opioid receptor-induced late preconditioning is mediated by cyclooxygenase-2 in conscious rabbits [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 283(5):H1943-H1957.
- [16] 董海正, 陈莹莹, 朱立, 等. COX-2 和 HO-1 参与缓激肽诱发的晚期心肌保护作用 [J]. 浙江大学学报 (医学版), 2007, 36(1):13-20.
Dong HZ, Chen YY, Zhu L, et al. COX-2 and HO-1 are involved in the delayed preconditioning elicited by bradykinin in rat hearts [J]. J Zhejiang Univ (Med Sci), 2007, 36(1):13-20.
- [17] 程芳洲, 马业新, 余细球, 等. 环氧化酶-2 表达在单磷酸酯 A 诱导的大鼠延迟性心肌保护中的作用 [J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(2):137-140.
Cheng FZ, Ma YX, Yu XQ, et al. The role of COX-2 expression in the delayed phase of monophosphoryl lipid A preconditioning in myocardial ischemia-reperfusion in rats [J]. Chin J Geriatr, 2006, 25(2):137-140.

[18] Lu PP, Fan Y, Chen WL, et al. COX-2 inhibitor nimesulide protects rat heart against oxidative stress by improving endothelial function and enhancing NO production[J]. *Acta Physiol Sin*, 2007, 59(5):674-680.

[19] Degousee J, Martindale E, Stefanski M, et al. MAP kinase kinase 6-p38 MAP kinase signaling cascade regulates cyclooxygenase-2 expression in cardiac myocytes *in vitro* and *in vivo*[J]. *Circ Res*, 2003, 92:757-764.

[20] Kharbanda RK, Peters M, Walton B, et al. Ischemic preconditioning prevents endothelia injury and systemic neutrophil activation during ischemia-reperfusion in human *in vivo* [J]. *Circulation*, 2001, 103(12):1624-1627.

[21] 张蕾,刘剑刚,史大卓,等. 丹参红花有效部位配伍对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2009, 15(6):37-41.

Zhang L, Liu JG, Shi DZ, et al. The protection of active component injection of *Salviae miltiorrhiza* Bge. and *carthamus tinctorius* L. on myocardial ischemical reperfusion injury in rats[J]. *Chin J Exp Tradit Med Formul*, 2009, 15(6):37-41.

[22] 金树梅,赵桂峰,范英昌. 丹酚酸 B 对大鼠心肌缺血再灌注损伤内皮素及 TXA₂/PGI₂ 系统的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2004, 24(2):127-128.

Jin SM, Zhao GF, Fan YC. Effect of salvianolic acid B on endothelin release and TXA₂/PGI₂ system in myocardial ischemia reperfusion injury in rats[J]. *Chin J Gerontol*, 2004, 24(2):127-128.

(收稿:2010-01-08 修回:2010-07-19)

《中国中西医结合杂志》第七届编委会名单

- 总 编 辑 陈可冀
- 副总编辑 沈自尹 肖培根 雷 燕
- 顾 问 吴咸中 辛育龄 陈凯先 陈维养 邓铁涛 王永炎 侯 灿 曹洪欣
- 编辑委员(以姓氏笔画字母为序)
- | | | | | | | | | | |
|-----|-----|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 于德泉 | 马必生 | 王一涛 | 王卫霞 | 王今达 | 王文健 | 王宁生 | 王 伟 | 王 阶 | 王拥军 |
| 王昌恩 | 王学美 | 王宝恩 | 王硕仁 | 王雪苔 | 车镇涛 | 尹光耀 | 叶文才 | 史大卓 | 史载祥 |
| 白彦平 | 吕志平 | 吕爱平 | 吕维柏 | 朱 兵 | 危北海 | 庄曾渊 | 刘干中 | 刘 平 | 刘 良 |
| 刘建平 | 刘建勳 | 刘耕陶 | 刘猷枋 | 齐清会 | 阮新民 | 孙汉董 | 孙 燕 | 杨任氏 | 杨秀伟 |
| 李乃卿 | 李大金 | 李玉光 | 李廷谦 | 李连达 | 李国栋 | 李顺成 | 李 恩 | 李焕荣 | 连 方 |
| 吴伟康 | 吴泰相 | 吴根诚 | 时毓民 | 邱 峰 | 张大钊 | 张永贤 | 张永祥 | 张伯礼 | 张国玺 |
| 张荣华 | 张亭栋 | 张家庆 | 张敏州 | 陆付耳 | 陈士奎 | 陈小野 | 陈冬燕 | 陈香美 | 林志彬 |
| 林求诚 | 林瑞超 | 郁仁存 | 果德安 | 金益强 | 周文泉 | 周 俊 | 周霭祥 | 赵一鸣 | 赵伟康 |
| 赵健雄 | 洪传岳 | 栗原 博(日本) | 顾振纶 | 徐治鸿 | 徐 浩 | 郭赛珊 | 唐由之 | 唐旭东 | |
| 凌昌全 | 黄光英 | 黄怡超 | 黄晓愚 | 黄 熙 | 曹小定 | 梁晓春 | 葛秦生 | 董竞成 | 董福慧 |
| 韩济生 | 谢竹藩 | 谢明村 | 蔡定芳 | 裴正学 | 廖家楨 | 廖福龙 | 衡先培 | 戴瑞鸿 | |
- Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)