

三七总皂苷对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚 能量代谢紊乱的抑制作用

秦玉生^{1,2}, 杨育红¹, 梁灵君¹, 宋莹¹, 李洪秀², 王洪新¹

(1. 辽宁医学院药理教研室, 辽宁省锦州市 121001; 2. 盘锦市中心医院, 辽宁省盘锦市 124000)

[关键词] 三七总皂苷; 心肌肥厚; 能量代谢; 心房钠尿肽; 三磷酸腺苷; 乳酸; 游离脂肪酸

[摘要] **目的** 探讨三七总皂苷(PNS)对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚的抑制作用及机制。**方法** 取 75 只大鼠,采用腹主动脉缩窄法致心肌肥厚;随机取 15 只大鼠进行假手术作为对照(假手术组)。1 周后,手术大鼠随机分为 4 组:模型组、低剂量 PNS 组(50 mg/kg)、中剂量 PNS 组(100 mg/kg)和高剂量 PNS 组(150 mg/kg)。给药 11 周,测定大鼠血流动力学改变;计算心脏指数和左心室质量指数;病理切片作 HE 染色观察大鼠左心室心肌形态学改变;取出左心室部分心肌组织进行乳酸、游离脂肪酸测定;采用逆转录聚合酶链反应测定心肌组织心房钠尿肽 mRNA 的表达;采用高效液相色谱法测定心肌中的三磷酸腺苷(ATP)、二磷酸腺苷(ADP)和一磷酸腺苷(AMP)含量。**结果** 与模型组相比,PNS 可以降低肥厚指数,改善其血流动力学,降低心房钠尿肽 mRNA 的表达,降低心肌肥厚大鼠心肌乳酸和游离脂肪酸含量,增高心肌 ATP、ADP 和 AMP 含量。**结论** PNS 能够有效抑制腹主动脉缩窄大鼠心肌肥厚并改善其能量代谢紊乱。

[中图分类号] R96

[文献标识码] A

Inhibition Effect of Panax Notoginseng Saponin on Cardiac Hypertrophy and Energy Metabolism Disorder Induced by Abdominal Aorta Constriction in Rats

QIN Yu-Sheng^{1,2}, YANG Yu-Hong¹, LIANG Ling-Jun¹, SONG Ying¹, LI Hong-Xiu², and WANG Hong-Xin¹

(1. Department of Pharmacology, Liaoning Medical College, Jinzhou, Liaoning 121001; 2. The Panjin Central Hospital, Panjin, Liaoning 124000, China)

[KEY WORDS] Panax Notoginseng Saponin; Myocardial Hypertrophy; Energy Metabolism; Atrial Natriuretic Peptide; Adenosine Triphosphate; Lactic Acid; Free Fatty Acids

[ABSTRACT] **Aim** To explore effects and mechanism of panax notoginseng saponin (PNS) on hypertrophic myocardium caused by abdominal aorta constriction(AAC) in rats. **Methods** Rat left ventricular hypertrophy was induced by abdominal aorta constriction in 75 rats, and 15 rats were randomly taken as sham group. One week after surgery, rats were divided into 4 groups: model group (abdominal aorta constriction rats), low-dose PNS group (50 mg/kg), middle-dose PNS group (100 mg/kg) and high-dose PNS group (150 mg/kg). After accepting therapy for 11 weeks, the hemodynamics of all animals was detected; the left ventricle was recorded to calculate left ventricular hypertrophic parameters including left ventricular hypertrophy index (HMI, the ratio of the heart and body weight and LVMI, the ratio of the left ventricular weight and body weight); pathological section was stained by hematoxylin-eosin (HE); the lactic acid (LAC) and free fatty acids (FFA) were measured; the mRNA expression of heart atrial natriuretic peptide (ANP) was observed through reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR); the contents of adenosine triphosphate (ATP), adenosine diphosphate(ADP) and adenosine monophosphate (AMP) in rat were detected by high performance liquid chromatography (HPLC). **Results** Compared with the AAC model group, PNS was able to inhibit cardiac hypertrophy, ameliorate hemodynamics, the expression of atrial natriuretic peptide was decreased, the lactic acid (LAC) and free fatty acid (FFA) levels was decreased, and the content of ATP, ADP and AMP was largely increased. **Conclusions** PNS pro-

[收稿日期] 2012-11-19

[基金项目] 辽宁省科技计划项目(2009225010-40)和辽宁省教育厅创新团队项目(2009T064)

[作者简介] 秦玉生,硕士,研究方向为心血管药理学。通讯作者杨育红,硕士,教授,研究方向为心血管药理学,E-mail 为 jzwangpeixun@163.com。

tection against left ventricular hypertrophy elicited by abdominal aorta constriction in rats is mediated, at least in part, via ameliorate energy metabolism.

心脏是高耗能器官,在正常生理状况下,心脏收缩需要的能量大约 60% ~ 90% 来自线粒体中游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)的 β 氧化^[1]。研究表明^[2]在心肌肥厚发生过程中,压力刺激下心脏需要更多的能量,心肌细胞的能量供求系统亦发生相应变化。细胞的葡萄糖摄取和酵解能力提高和 FFA 的 β 氧化能力降低成为这一趋势而表现的一种应激状态。这种应激状态改变了正常的生理状态,当所受压力持续存在时,细胞就会在维持这种应激状态中损害其正常的生理功能,FFA 积累和胞质酸化导致线粒体被破坏,并而导致心肌肥厚和最终的心衰。现代化学和药理学研究发现三七总皂苷(panax notoginseng saponin, PNS)是三七的主要活性成分,含量高达 12%,可抑制血栓形成,扩张外周血管,保护缺血性心肌细胞损伤,降低血压,治疗心脑血管疾病疗效显著^[3,4]。本实验通过观察 PNS 对腹主动脉缩窄(abdominal aorta constriction, AAC)致大鼠心肌肥厚、心肌细胞能量代谢的影响,探讨 PNS 对心肌肥厚的抑制作用及其能量代谢方面的相关机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

清洁级,SD 大鼠,雌雄各半 90 只,体重 180 ~ 200 g,由辽宁医学院实验动物中心提供。

1.2 主要试剂与仪器

三七总皂苷[陕西森弗生物技术有限公司(批号 HQ090312),纯度 98%],乳酸(lactic acid, LAC)测定试剂盒、FFA 测定试剂盒及总蛋白测定试剂盒(考马斯亮兰法)(南京建成生物工程研究所),JC-1 试剂盒(江苏碧云天生物技术研究),逆转录聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)所用试剂为大连宝生物公司产品。梯度 PCR 分析仪(TC-512 英国 TECHNE),全自动凝胶成像系统(Gene Genius Match systems 英国 SYN-GENE),高效液相分析色谱仪(Agilent1100 美国)。

1.3 动物分组及模型制备

参考文献[5],采用结扎大鼠腹主动脉狭窄致心肌肥厚模型。术前禁食 12 h,自由饮水,水合氯醛(3 mg/kg)腹腔注射麻醉后,右侧卧位固定于手术台上,分离暴露左肾动脉上方腹主动脉,用针尖磨钝的 8 号注射针头与腹主动脉一起结扎,然后小心

拔出针头,造成腹主动脉部分狭窄;假手术组 15 只,仅分离腹主动脉不行缩窄术。术后正常饮食,定期观察生长状态。手术动物分为 4 组:模型组、低剂量 PNS 组(50 mg/kg)、中剂量 PNS 组(100 mg/kg)和高剂量 PNS 组(150 mg/kg)。手术后 1 周开始给药,模型组及假手术组灌胃给予同等容量蒸馏水,均连续给药 11 周。

1.4 监测血流动力学指标

大鼠禁食 12 h 后称取体重(body weight, BM),用水合氯醛(3 mg/kg)麻醉,用 BL-420 型四道生理记录仪测定大鼠左心室收缩压(left ventricular systolic pressure, LVSP)、左心室舒张期末压(left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP)、左室内压最大上升速率(maximum rate of rise of LVSP, + dp/dt_{max})、左室内压最大下降速率(maximum rate of decrease of LVSP, - dp/dt_{max})等反映心功能的血流动力学指标。

1.5 心肌肥厚指数的测定

麻醉开胸取心脏,称全心湿重(heart mass, HM)和左心室湿重(left ventricle wet mass, LVM),计算心脏指数(heart mass index, HMI) = HM/BM(mg/g)、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI) = LWH/BM(mg/g)。

1.6 心肌组织病理形态学观察

每组随机取 8 只大鼠心脏,将切取的心尖组织迅速放入 10% 甲醛溶液固定;梯度酒精(70%、80%、90% 和 100%)进行脱水;二甲苯透明后进行浸蜡及石蜡包埋;经修块、切片、捞片、烤片后,常规苏木素-伊红(HE)染色;最后用中性树胶封片,光学显微镜观察并分析。每组选取 20 个细胞,测定心肌细胞横径(transdiameter of cardiomyocyte, TDM)。

1.7 RT-PCR 测定心房钠尿肽 mRNA 表达

取约 100 mg 大鼠心脏组织放于玻璃研磨器内,加入 Trizol 溶液,按试剂盒要求操作,提取总 RNA。取约 1 μ g 总 RNA,进行反转录。反转录条件为:42℃ 60 min, 99℃ 2 min, 4℃ 保存。心房钠尿肽(ANP)的引物序列为上游引物 5'-GGC TCC TTC TCC ATC ACC AA-3',下游引物 5'-TGT TAT CTT CGG TAC CG-3',内参 GAPDH 引物序列为上游引物 5'-CAA AGT TGT CAT GGA TGA-3',下游引物 5'-CCA TGG AGA AGG CTG GG-3'。上述引物用 DEPC 水溶解并配制成 100 μ mol/L 的上下游引物混合液,

使用浓度为 20 μmol/L。PCR 反应条件为 94℃ 预变性 4 min,94℃ 变性 5 s,60℃ 退火 45 s,72℃ 延伸 45 s,72℃ 终末延伸 5 min,4℃ 终止,32 个循环。循环扩增结束后,取 6 μL 产物进行 2% 琼脂糖凝胶电泳。电泳结束后,置于凝胶成像系统进行观察和分析。用凝胶图像分析系统软件 GENETOOLS 对 RT-PCR 产物电泳条带进行密度分析,以 GAPDH 为内参,根据 ANP 和 GAPDH 密度分析结果比值,计算得到 ANP 的相对表达量。

1.8 心肌 ATP、ADP 和 AMP 含量测定

参考文献[6]心肌组织称量,按 5 mL/g 加入预冷的 0.4 mol/L 高氯酸沉淀蛋白。在预冷的玻璃研钵和冰浴中迅速匀浆。以离心半径 11.5 cm,12 000 r/min,低温离心 10 min;取上清液加入等体积 1 mol/L 的磷酸二氢钾溶液,调节 pH 值至 6.5,以离心半径 11.5 cm,4 000 r/min,低温离心 10 min。上清液保存于 20℃ 的冰箱待测。色谱条件:分析柱 (5 m,250 mm×4.6 mm),柱温为 20℃,流动相为 50 mmol/L 磷酸钾盐缓冲液 (pH 6.5),流速 1 mL/min,紫外检测波长为 254 nm,样品进样体积 20 L,采用外标法定量。以标准品峰与样品峰的保留时间及二者紫外光谱的对比作为定性的判断依据。

1.9 测定心肌生化指标

取心尖组织 100 mg,置入含 0.9% 盐水 0.9 mL 的试管中,用匀浆器匀浆,得到组织匀浆。取心肌组织匀浆考马斯亮蓝法测定心肌总蛋白应用于 FFA 和 LAC 的计算,按试剂盒方法测定心肌 FFA 和 LAC。

1.10 统计学处理

所得实验数据用 SPSS 13.0 软件分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较进行 one-way AVOVA 检验。

2 结 果

2.1 三七总皂苷对大鼠心肌肥厚指数的影响

与假手术组相比,模型组大鼠 HMI、LVMI 分别增加 12.2% 和 25.7% ($P < 0.01$)。与模型组相比,PNS 不同剂量组 HMI、LVMI 均明显减小 ($P < 0.01$)。表明 PNS 具有降低大鼠心肌肥厚指数、抑制心肌肥厚的作用(表 1)。

2.2 三七总皂苷对大鼠血流动力学的影响

与假手术组相比,模型组大鼠 LVSP、LVEDP、+ dp/dt_{max} 数值明显增加,− dp/dt_{max} 数值降低 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);PNS 处理组特别是高剂量 PNS 组与模型组相比,大鼠 LVSP、LVEDP、+ dp/dt_{max} 显著减小,− dp/dt_{max} 显著增高 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。表明 PNS 具有保护心功能并且改善心肌肥厚大鼠血流动力学的作用(表 2)。

表 1. 三七总皂苷对腹主动脉缩窄致心肌肥厚的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1. Effect of PNS on HMI and LVMI in AAC rats($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分 组	HMI (mg/g)	LVMI (mg/g)
假手术组	2.34 ± 0.21	1.78 ± 0.33
模型组	2.95 ± 0.19 ^a	2.43 ± 0.20 ^b
低剂量 PNS 组	2.77 ± 0.20 ^c	2.19 ± 0.19 ^c
中剂量 PNS 组	2.63 ± 0.13 ^d	2.05 ± 0.11 ^c
高剂量 PNS 组	2.42 ± 0.14 ^d	1.93 ± 0.16 ^d

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与假手术组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与模型组比较。

表 2. 三七总皂苷对腹主动脉缩窄致血流动力学的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2. Effect of PNS on hemodynamic papamerers in AAC rats($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分 组	LVSP (kPa)	LVEDP (kPa)	+ dp/dt _{max} (kPa/s)	− dp/dt _{max} (kPa/s)
假手术组	10.4 ± 1.9	0.36 ± 0.20	864 ± 28	693 ± 97
模型组	14.7 ± 3.0 ^a	0.97 ± 0.17 ^a	1 387 ± 37 ^b	440 ± 129 ^b
低剂量 PNS 组	12.4 ± 2.4	0.72 ± 0.15	1 295 ± 70 ^c	516 ± 82
中剂量 PNS 组	11.7 ± 2.6 ^d	0.59 ± 0.14 ^c	1 024 ± 73 ^d	577 ± 78 ^c
高剂量 PNS 组	10.9 ± 2.8 ^d	0.51 ± 0.18 ^d	905 ± 50 ^d	614 ± 96 ^d

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与假手术组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与模型组比较。

2.3 三七总皂苷对大鼠心肌病理变化的影响

HE 染色可见,模型组心肌细胞排列紊乱,肌纤维增粗肥大,组织中可见炎性细胞浸润间质增大,

经测量心肌细胞横径增大约 25%。高剂量 PNS 组和中剂量 PNS 组病理变化较模型组明显改善,肥大心肌细胞间质变小,TDM 数值变小,差异有统计学

意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$;图 1 和表 3)。

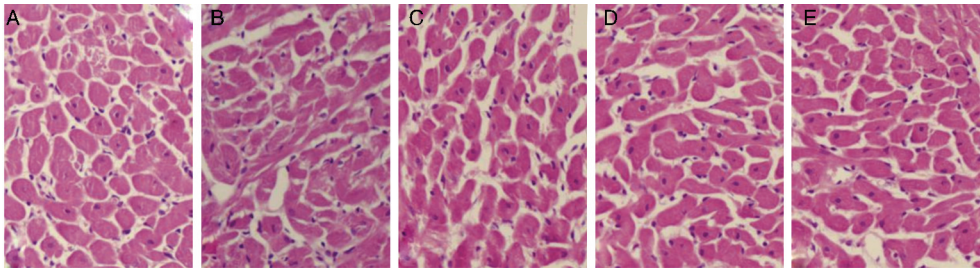


图 1. 三七总皂苷对腹主动脉缩窄致大鼠心肌病理变化的影响(HE, ×200) A 为假手术组,B 为模型组,C 为低剂量 PNS 组,D 为中剂量 PNS 组,E 为高剂量 PNS 组。

Figure 1. Effect of PNS on myocardial tissue pathogenic changes in AAC rats(HE, ×200)

表 3. 三七总皂苷对腹主动脉缩窄大鼠心肌横径的影响($n = 40$)

Table 3. Effect of PNS on TDM in AAC rats($n = 40$)

分 组	TDM (μm)
假手术组	26.86 ± 1.65
模型组	36.19 ± 1.73 ^a
低剂量 PNS 组	32.59 ± 1.82 ^b
中剂量 PNS 组	31.87 ± 1.69 ^b
高剂量 PNS 组	29.74 ± 2.15 ^c

a 为 $P < 0.01$,与假手术组比较;b 为 $P < 0.05$,c 为 $P < 0.01$,与模型组比较。

2.4 三七总皂苷对大鼠心肌组织 ANP mRNA 表达的影响

与假手术组相比,模型组 ANP mRNA 的表达明显增高,为假手术组的 4 倍($P < 0.01$),提示心肌细胞肥大。中剂量 PNS 和高剂量 PNS 处理后,ANP mRNA 的表达上升得到抑制,抑制率为 32% 和 52% ($P < 0.01$;图 2 和表 4)。

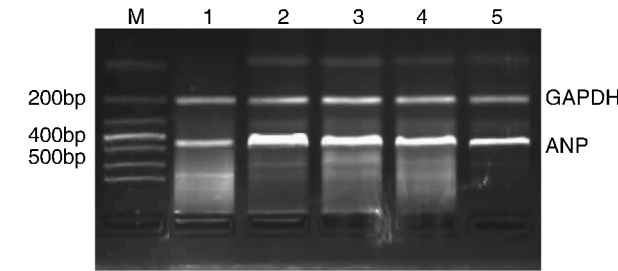


图 2. 三七总皂苷对大鼠心肌组织 ANP mRNA 表达的影响 1~5 依次为假手术组、模型组、低剂量 PNS 组、中剂量 PNS 组和高剂量 PNS 组。

Figure 2. Effect of different dose of PNS on mRNA level of ANP

表 4. 三七总皂苷对大鼠心肌组织 ANP mRNA 表达的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 4. Effect of different dose of PNS on mRNA level of ANP($\bar{x} \pm s, n = 6$)

分 组	ANP mRNA
假手术组	1.19 ± 0.11
模型组	5.30 ± 0.21 ^a
低剂量 PNS 组	4.75 ± 0.18
中剂量 PNS 组	3.56 ± 0.29 ^b
高剂量 PNS 组	2.51 ± 0.36 ^b

a 为 $P < 0.01$,与假手术组比较;b 为 $P < 0.01$,与模型组比较。

2.5 三七总皂苷对大鼠心肌组织内 ATP、ADP 和 AMP 的影响

与假手术组相比,模型组心肌组织内 ATP、ADP、AMP 及总腺苷酸量均降低,差异有显著性($P < 0.01$);中剂量 PNS 组和高剂量 PNS 组较模型组增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),同时其总腺苷酸及 ATP 含量也高于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$;表 5 和图 3)。

2.6 三七总皂苷对大鼠心肌组织 LAC 和 FFA 含量的影响

与假手术组相比,模型组大鼠左心肌组织 LAC 含量升高,为假手术组的 1.38 倍($P < 0.01$)。不同剂量 PNS 可明显降低模型组大鼠组织 LAC 含量,高剂量 PNS 组降低最显著($P < 0.01$)。与假手术组相比,模型组大鼠左心肌组织 FFA 含量显著升高,为假手术组的 1.67 倍。PNS 各剂量组可显著降低左心肌组织 FFA 的含量($P < 0.05$)。表明 PNS 可以明显降低心肌组织中 FFA 和 LAC 含量,防止其在心肌细胞中的堆积(表 6)。

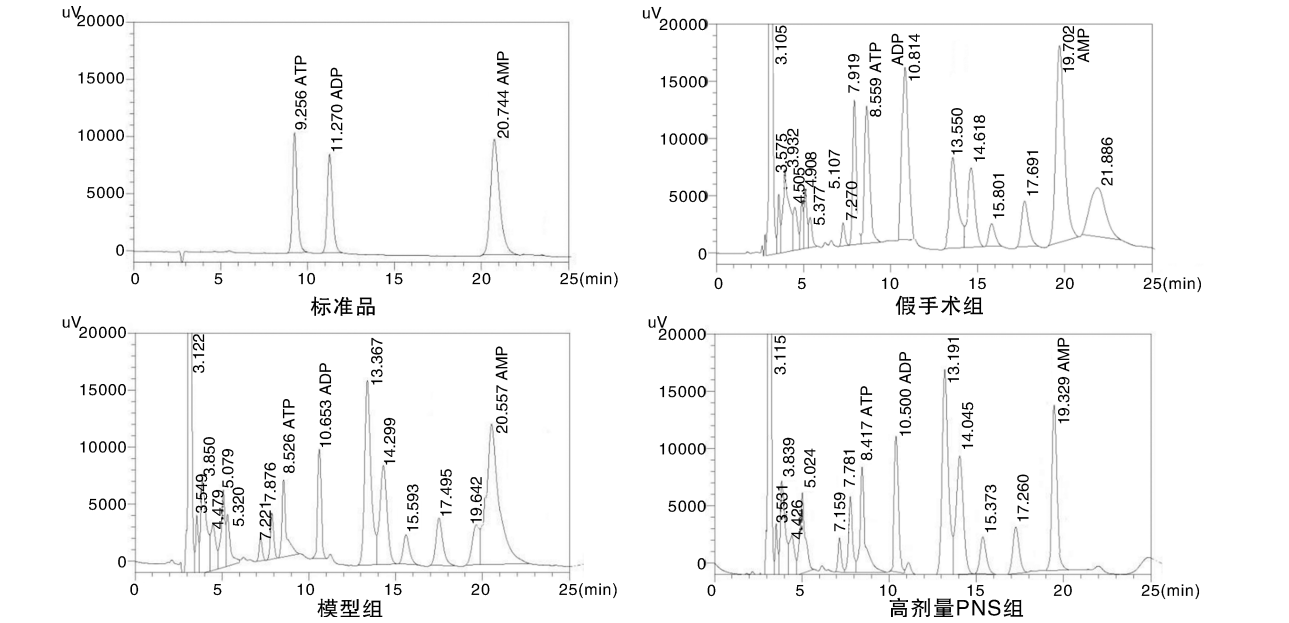


图 3. 三七总皂苷对大鼠心肌组织内 ATP、ADP 和 AMP 的影响
Figure 3. Effect of PNS on contents of ATP, ADP and AMP in myocardium of rat

表 5. 三七总皂苷对大鼠心肌组织内 ATP、ADP 和 AMP 的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)
Table 5. Effect of PNS on contents of ATP, ADP and AMP in myocardium of rat($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分 组	ATP($\mu\text{mol/g}$)	ADP($\mu\text{mol/g}$)	AMP($\mu\text{mol/g}$)	ATP + ADP + AMP($\mu\text{mol/g}$)
假手术组	1. 51 \pm 0. 46	2. 36 \pm 0. 32	2. 75 \pm 0. 30	6. 62 \pm 0. 88
模型组	0. 79 \pm 0. 33 ^b	1. 39 \pm 0. 52 ^b	2. 23 \pm 0. 54 ^a	4. 41 \pm 0. 79 ^b
低剂量 PNS 组	0. 97 \pm 0. 30 ^c	1. 49 \pm 0. 26	2. 35 \pm 0. 36	4. 81 \pm 0. 92
中剂量 PNS 组	1. 15 \pm 0. 35 ^c	1. 67 \pm 0. 57 ^c	2. 52 \pm 0. 23 ^d	5. 34 \pm 0. 75 ^d
高剂量 PNS 组	1. 24 \pm 0. 27 ^d	1. 99 \pm 0. 48 ^d	2. 71 \pm 0. 30 ^d	5. 94 \pm 0. 85 ^d

a 为 $P < 0. 05$, b 为 $P < 0. 01$, 与假手术组比较; c 为 $P < 0. 05$, d 为 $P < 0. 01$, 与模型组比较。

表 6. 三七总皂苷对大鼠心肌组织 LAC 和 FFA 含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)
Table 6. Effect of PNS on contents of LAC and FFA in myocardium of rat($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分 组	LAC($\mu\text{mol/g}$)	FFA($\mu\text{mol/g}$)
假手术组	379. 9 \pm 33. 4	157. 67 \pm 25. 14
模型组	539. 1 \pm 12. 1 ^a	284. 39 \pm 35. 03 ^a
低剂量 PNS 组	498. 56 \pm 53. 2 ^b	235. 06 \pm 43. 43 ^b
中剂量 PNS 组	418. 9 \pm 45. 8 ^c	215. 95 \pm 34. 57 ^c
高剂量 PNS 组	395. 4 \pm 10. 4 ^c	195. 38 \pm 41. 22 ^c

a 为 $P < 0. 01$, 与假手术组比较; b 为 $P < 0. 05$, c 为 $P < 0. 01$, 与模型组比较。

3 讨 论

三七总皂苷是中药三七的主要有效成分之

一^[7]。研究表明,在血液系统、心脑血管系统、神经系统、物质代谢以及抗炎、抗肿瘤等方面均有较好活性^[8],并经文献报道三七对于异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌细胞肥厚和去甲肾上腺素诱导的乳鼠心肌细胞肥大有抑制作用^[9-11]。

目前研究发现,ANP 的合成和释放增加是心肌细胞增大、心肌肥厚的一个标志性变化^[12]。本研究发现,采用腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚模型给予低、中、高剂量 PNS 治疗 12 周后,大鼠 HMI 和 LVMI 明显低于模型组,TDM 明显减小,血流动力学指标相对于模型组明显改善,ANP mRNA 表达显著低于模型组,说明 PNS 具有明显抑制腹主动脉狭窄致大鼠心肌肥厚的作用。

在整个心肌肥厚过程中均伴有能量代谢异常,主要为能量供应不足状态。与假手术组相比,模型组心肌组织内 ATP、ADP 和 AMP 含量降低,说明腹

主动脉缩窄后心肌能量出现供应紧张的现象。与模型组相比,PNS 组 ATP、ADP 和 AMP 含量增高,说明能量供应得到改善。在心肌肥厚发生过程中,心肌细胞的能量供求系统亦发生相应变化,由正常情况下以脂肪酸氧化供能为主转而更多地依赖于葡萄糖氧化和酵解^[13]。过多 FFA 进入线粒体内进行 β 氧化导致代谢不全、产物堆积,造成线粒体氧化应激和功能障碍,线粒体膜完整性遭到破坏,这更导致心肌细胞能量缺乏^[14]。本实验通过对心肌 FFA 的测定,观察到模型组心肌 FFA 含量远高于假手术组,证明了前面心肌肥厚 FFA 堆积的说法成立。PNS 不同剂量组 FFA 的含量远远低于模型组,证明 PNS 可以有效防止 FFA 的堆积,可以改善心肌肥厚时心肌细胞的产能。另外模型组心肌 LAC 含量增高也可进一步说明心肌肥厚细胞产能机制由有氧氧化向无氧酵解转化,能量底物从以脂肪酸氧化供能为主逐渐地更多转向葡萄糖;但是葡萄糖产能的效率较脂肪酸低,导致心肌仍然处于“能量饥饿状态”,造成了 LAC 含量过高^[15]。PNS 处理组 LAC 降低说明了 PNS 可能通过恢复正常心肌细胞产能机制的调节来抑制心肌肥厚。

综上所述,PNS 可能通过对肥厚心肌细胞能量代谢的调节,起到改善腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚的作用,为临床防治心肌肥厚提供新的思路。然而 PNS 是如何作用致 FFA 和 LAC 减少以达到改善心肌肥厚能量代谢的具体机制有待进一步实验探讨。

[参考文献]

[1] Koves TR, Ussher JR, Noland RC, et al. Mitochondrial overload and incomplete fatty acid oxidation contribute to skeletal muscle insulin resistance[J]. Cell Metab, 2008, 7(1): 45-56.

[2] 刘伟,杨溢,秦孺子,等. 缺氧后复氧增强肥大心肌细胞糖和脂肪酸的氧化效应[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(5): 363-366.

[3] 李家实. 中药鉴定学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1998; 132.

[4] Dong TX, Cui XM, Song ZH, et al. Chemical assessment of roots of *Panax notoginseng* in China: regional and seasonal variations in its active constituents[J]. Agric Food Chen, 2003, 51: 4 617- 623.

[5] 宋莹,王洪新,张晶,等. 黄芪多糖对腹主动脉缩窄致大鼠心肌肥厚能量代谢紊乱的抑制作用[J]. 中国药理与毒理学杂志, 2012, 26 (2): 177-182.

[6] 宋宇,廖林川,颜有仪,等. 不同死亡方式大鼠肌组织中 ATP、ADP 和 AMP 含量比较[J]. 法医学杂志, 2007, 23(1): 1-4.

[7] 郭洁文,杨敏,朱剑光,等. 三七总皂苷对心血管作用的药理研究新进展[J]. 现代食品与药品杂志, 2007, 17(2): 1-4.

[8] 陈卫,朱春燕. 三七总皂苷药动力学及体内代谢研究进展[J]. 中南药学, 2005, 3(1): 32-35.

[9] 周燕,莫宁,田磊. 三七总皂甙对大鼠压力超负荷性心肌肥大的影响[J]. 汕头大学医学院学报, 2003, 16 (4): 204-206.

[10] 莫宁,周燕. 三七总皂苷抗大鼠心肌肥大的作用及其神经机制[J]. 中国药理学通报, 2004, 20 (10): 1 131-134.

[11] 周俐,何蔚,周青,等. 三七总皂苷对异丙肾上腺素致大鼠心肌肥厚的保护作用[J]. 中成药, 2006, 28 (8): 1 216-218.

[12] 李勤学,李春跃,孙勤暖. 心肌肥厚大鼠血浆肾上腺髓质素、内皮素和心钠素变化的实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(20): 3 083-085.

[13] Marcil M, Ascah A, Matas J, et al. Compensated volume overload increases the vulnerability of heart mitochondria without affecting their functions in the absence of stress [J]. J Mol Cell Cardiol, 2006, 41(6): 998-1 009.

[14] Gambert S, Vergely C, Filomenko R, et al. Adverse effects of free fatty acid associated with increased oxidative stress in postischemic isolated rat hearts[J]. Mol Cell Biochem, 2006, 283(1-2): 147-152.

[15] Saotome M, Katoh H, Satoh H, et al. Mitochondrial membrane potential modulates regulation of mitochondrial Ca^{2+} in rat ventricular myocytes[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 288(4): H1 820-828.

(此文编辑 许雪梅)