

◇ 中药复方药物药理 ◇

# 通心络和人参总皂苷对过度疲劳致血管内皮功能障碍大鼠主动脉 CPT-1 和 AMPK $\alpha$ 表达的干预作用

魏 聪<sup>1,2</sup>, 韩建科<sup>1,2</sup>, 贾振华<sup>3,4</sup>, 袁国强<sup>3,4</sup>, 吴相春<sup>2,4</sup>, 吴以岭<sup>1,2</sup>

(河北医科大学 1. 中西医结合教研室、2 附属以岭医院, 河北 石家庄 050091; 3 河北以岭医药研究院,

4 国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病), 河北 石家庄 050035)

中国图书分类号: R-332 R 284.1 R 322.12; R 329.24 R 341 R 543.023

文献标识码: A 文章编号: 1001-1978(2010)12-1669-05

摘要: 目的 观察通心络和人参总皂苷对过度疲劳致血管内皮功能障碍大鼠主动脉 CPT-1 和 AMPK $\alpha$  表达的干预作用。方法 采用“基础饮食+负重游泳法”建立疲劳应激动物模型, 给予通心络和人参总皂苷进行干预, 观察大鼠一般状况、主动脉内皮细胞形态和结构, 血中 ET-1 和 NO 水平, 采用 Real-Time PCR 检测主动脉 CPT-1 AMPK $\alpha$  mRNA 表达, Western blot 检测主动脉 CPT-1 AMPK $\alpha$ 、P-AMPK $\alpha$  蛋白表达。结果 过度疲劳应激可导致血管内皮结构和分泌功能损伤, 同时 CPT-1 AMPK $\alpha$  mRNA 和蛋白表达降低; 通心络和人参总皂苷可保护血管内皮结构和功能完整性, 升高 CPT-1 AMPK $\alpha$  mRNA 和 CPT-1 AMPK $\alpha$ 、P-AMPK $\alpha$  蛋白表达。结论通心络和人参总皂苷可通过增强血管 AMPK mRNA 基因和蛋白表达及 P-AMPK $\alpha$  蛋白表达, 进而调控血管局部与脂质  $\beta$  氧化相关的 CPT-1 mRNA 和蛋白表达, 从而对过度疲劳大鼠血管内皮发挥保护作用。关键词: 通心络; 人参总皂苷; 过度疲劳; 内皮功能障碍; CPT-1 AMPK $\alpha$ 

随着社会工作生活环境的变化以及医学模式由单纯的生物医学模式向“生物-心理-社会”全新医学模式的转变, 社会竞争日趋激烈导致过度疲劳等社会心理因素在心脑血管病发生中的作用日益受到关注。既往研究采用“基础饮食+负重游泳法”建立疲劳应激大鼠模型, 应用基于超高效液相色谱联合离子阱-飞行时间质谱分析 (UPLC/MS II-TOF) 方法进行的代谢组学研究结果显示, 疲劳应激大鼠血浆肉碱类物质明显降低<sup>[1]</sup>, 提示过劳应激状态下存在以肉碱代谢异常为主要特征的能量代谢障碍。肉碱作为转运长链脂肪酸通过线粒体内膜进入线粒体基质进行脂肪酸  $\beta$  氧化的重要成分, 在能量代谢中发挥至关重要的作用。肉碱棕榈酰转移酶-1 (CPT-1) 是细胞线粒体脂肪酸  $\beta$  氧化的限速酶, 目前关于 CPT-1 在心血管疾病能量代谢研究多侧重于心肌组织, 而对于血管局部的研究鲜有报道。通心络作为络病理论指导心脑血管疾病治疗的代表性方药, 既往研究显示<sup>[2-3]</sup> 其对过度疲劳致血管内皮功能障碍大鼠内皮功能具有良好的保护作用。本研究

收稿日期: 2010-07-21 修回日期: 2010-09-25

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 资助项目 (No 2005CB523301); 国家十一五“重大新药创制项目”络病理论指导药物开发集成创新技术平台建设项目 (No 2009ZX09313-003)

作者简介: 魏 聪 (1979-), 女, 博士生, 主治医师, 研究方向: 血管病变基础与临床, Tel: 0311-85901252 Fax: 0311-85901088 E-mail: weij\_alice\_0@163.com

吴以岭 (1949-), 男, 硕士, 教授、主任医师, 研究方向: 中医络病及心脑血管疾病基础与临床, 通讯作者, Tel: 0311-85901252 Fax: 0311-85901088

$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , the recovery of aBrin  $P_2$  from the mouse plasma was over 85%, and the intra-day precision expressed as the relative standard deviation was less than 5%. The  $T_{1/2K}$ ,  $T_{1/2E}$  and  $AUC_{0-\infty}$  for intravenously administered aBrin  $P_2$  ( $2.1\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) were 0.46 h, 8.63 h, 16.84  $\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectively. The  $T_{1/2K}$ ,  $T_{1/2E}$  and  $AUC_{0-\infty}$  for orally administered aBrin  $P_2$  ( $87.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) were 1.26 h, 1.15 h, 0.55 h, 46.21  $\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ , 46.19 h, 41.42  $\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ , 119.27  $\mu\text{g}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectively. Conclusion The plasma concentration-time curves of aBrin  $P_2$  in mice con-

formed to two-compartment open model and in the range of low and middle doses good linear relationship was detected. The bioavailabilities of aBrin  $P_2$  in mice were 24.6%, 19.5%, 16.7%, respectively. Key word: aBrin  $P_2$ ; Pharmacokinetics; bioavailability; plasma concentration; radioisotopic tracing method; mouse PK software

进一步观察通心络和通心络中主要药味人参提取物对过度疲劳应激大鼠模型主动脉 CPT-1 和腺苷酸活化蛋白激酶  $\alpha$  亚单位 (AMPK $\alpha$ ) 表达的干预作用。

## 1 材料

**1.1 实验动物**  $\delta$ Wistar 大鼠 60 只, 清洁级, 体重 220~250 g 由北京维通利华动物中心提供, 许可证编号: SCXK(京)2006~2009。动物识别采用 5% 苦味酸标记, 大鼠笼养, 5 只/笼, 饲养于国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病)实验中心。

**1.2 主要仪器** 应用 H-7500 型透射电镜(日本日立公司)对主动脉内皮形态进行透射电镜观察, 造模所用大鼠泳缸由国家中医药管理局重点研究室(心脑血管络病)实验中心制作。ABI 7300 Real Time PCR System(美国 AB 公司), UVP 凝胶扫描系统(美国 UVP 公司), 电转膜仪、半干转膜仪、垂直电泳仪(美国 Bio-Rad 公司), 酶标仪(美国 Thermo 公司)用于 Real Time PCR 和 Western blot 检测。

**1.3 药品与试剂** 通心络(tongxinluo)超微粉(由人参、全蝎、蜈蚣、水蛭、蝉蜕、土鳖虫、赤芍等组成, 棕褐色粉末, 每克干粉含 1.46 g 生药, 采用高效液相指纹图谱、气相色谱指纹图谱、毛细管电泳指纹图谱分别对通心络植物药、芳香类药物、虫类药物进行质量控制, 含量测定以每粒含赤芍以芍药苷(C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>11</sub>)计, 不得少于 0.3 mg。(注: 通心络胶囊已列入中华人民共和国药典(2010 版)一部, 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 1050-1051)石家庄以岭药业股份有限公司, 批号: 20090228), 人参总皂苷(石家庄以岭药业股份有限公司, 批号: 20090116)。血清一氧化氮(NO)试剂盒由南京建成生物试剂公司提供(批号 20091106), 血浆内皮素(ET-1)试剂盒由北京普尔伟业生物科技有限公司提供(批号 20091025)。RNA 提取试剂 TRIzol Reagent(Invitrogen 公司); 逆转录酶、核糖核酸酶抑制剂、dNTP、Taq DNA 聚合酶、琼脂糖(美国 Promega 公司); Western blot 检测抗体 CPT-1(博奥森公司)、AMPK $\alpha$  和 p-AMPK $\alpha$ (Cell signaling 公司)、 $\beta$ -actin(Santa Cruz 公司)。

## 2 方法

**2.1 模型制备方法** 参考文献<sup>[4-6]</sup> 并进行改良, 采用“基础饮食+负重游泳法”建立疲劳应激大鼠模型, 造模大鼠单笼饲养, 于基础饮食(每只成年大鼠于静息状态下的进食量, 约相当于自身体重的 5%)状态下在 25℃~27℃水温的泳缸(60 cm×40 cm×100 cm)中, 每日强迫负重(尾部悬挂自身体重 5% 的重物)游泳 2 次, 前后间隔 10 min, 每次游泳至力

竭为止, 如见大鼠游泳范围逐渐缩小, 动作明显失调, 头部没入水面下 10 s 不能上浮则终止游泳。连续力竭游泳 14 d 至模型建立。

**2.2 分组与给药** 60 只大鼠随机分为对照组、疲劳应激组、人参组、通心络组, 每组 15 只, 于适应性饲养 7 d 后进行造模, 同时通心络、人参干预组按 10 ml·kg<sup>-1</sup> 体重口服灌胃。人参总皂苷用量按照“973”项目组药物用量设定 1.2 g(生药)·kg<sup>-1</sup>, 通心络用量参照通心络剂量依赖性保护血管内皮作用研究用量<sup>[3]</sup> 1.2 g(生药)·kg<sup>-1</sup>, 对照组和疲劳应激组给予等量的生理盐水灌胃, 于每天上午 9:00~10:00 给药, 连续 14 d。

## 2.3 观察指标及检测方法

**2.3.1 各组大鼠一般状况** 实验过程中注意观察各组动物精神状况、皮肤毛发、耳尾颜色等一般状况, 并记录疲劳应激组及治疗组大鼠末次力竭游泳时间, 采用两次游泳法取均值。

**2.3.2 主动脉内皮细胞形态结构观察** 末次给药后 10% 水合氯醛腹腔注射麻醉, 仔细分离并截取约 1 mm<sup>3</sup> 大小胸主动脉组织, 迅速投入 2.5% 戊二醛固定液中固定 2 h 以上, PBS 清洗后, 1% 锇酸固定, 脱水, 包埋聚合, 切片, 醋酸铀和柠檬酸铅双重电子染色, 透射电镜观察(河北医科大学电镜室)。

**2.3.3 血液 ET-1、NO 检测** 实验末经颈动脉插管采集血液, 放射免疫分析法检测 ET-1, 硝酸还原酶法检测 NO, 严格按照试剂盒说明进行操作。

**2.3.4 Real-Time PCR 检测主动脉 CPT-1 AMPK $\alpha$  mRNA 表达水平** 实验末留取胸主动脉, 取约 100 mg 血管组织, TRIzol 一步法提取组织总 RNA, 42℃ 反转录 50 min 合成第一链 cDNA, 采用染料法(Syber Green I)进行实时荧光定量 PCR 检测。扩增完毕后, 进入 SDS 1.3 软件结果分析界面, 以 GAPDH 为内参照基因, 与对照组相比, 得到各组目的基因表达的定量值(RQ 值), 将 RQ 值用于统计分析。所用引物序列如下: CPT-1 上游引物 5'-CCAG-GCAAAGAGACAGACTTG-3', 下游引物 5'-GC-CAAACCTTGAAGAAGCGA-3'; AMPK $\alpha$  上游引物 5'-ACAGAAGCCAAATCAGGGACT-3', 下游引物 5'-GTAAGAGAGACT-3'。

**2.3.5 Western blot 检测主动脉 CPT-1 AMPK $\alpha$ 、磷酸化 AMPK $\alpha$  亚基 (p-AMPK $\alpha$ ) 蛋白表达水平** 取 100 mg 胸主动脉组织, 加入组织裂解液匀浆, 4℃ 离心分离上清, 采用改良酚试剂法进行蛋白定量。取各组蛋白样品进行 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳, 半干转膜后封闭, 经一抗结合后洗膜, 二抗结合, 洗膜后

采用增强型 ECL 化学发光法显色。

**2.4 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行数据分析, 结果用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验。

**3 结果**

**3.1 各组大鼠一般状况** 对照组大鼠活泼好动, 反应灵敏, 皮肤柔韧有弹性, 毛发光亮柔顺, 耳尾颜色红润; 与对照组比较, 疲劳应激组大鼠倦怠懒惰, 精神萎靡, 四肢蜷缩, 行动迟缓甚则无力完成翻正反射, 皮肤松弛, 毛色无光, 鼻耳部颜色淡白; 人参组和通心络组动物一般状况较疲劳应激组好转。经过 14 d 负重游泳后, 疲劳应激组大鼠末次力竭游泳时间为 (356.53 ± 119.60) s, 人参组为 (432.89 ± 107.70) s, 通心络组为 (467.50 ± 118.06) s, 两治疗组与疲劳应激组比较差异具有统计学意义 (P < 0.05), 两治疗组间差异无统计学意义 (P > 0.05), 提示人参总皂苷和通心络均可明显提高疲劳应激大鼠耐力。

**3.2 各组大鼠主动脉内皮细胞透射电镜病理变化**

对照组主动脉内皮细胞形态规则, 连接紧密, 基底膜完整, 细胞核及细胞器存在, 线粒体结构无异常; 疲劳应激组可见细胞质碎片及空泡, 线粒体变性坏死; 人参组和通心络组线粒体部分嵴和膜融合, 模糊不清, 粗面内质网可见脱颗粒现象, 但较疲劳应激组病变减轻。见 Fig 1。

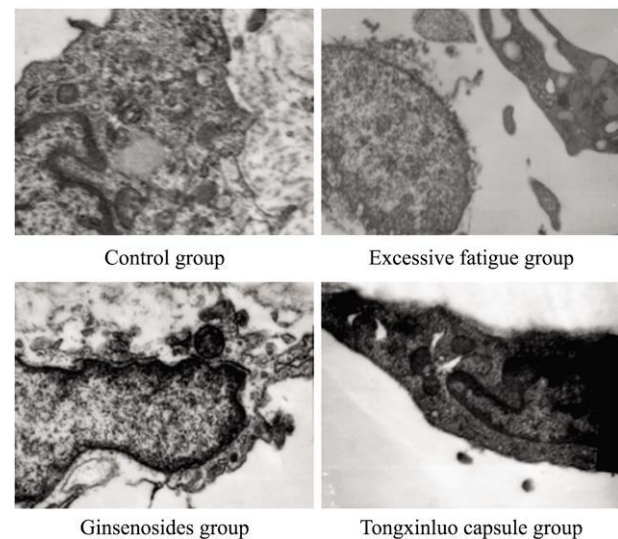


Fig 1 The ultrastructural changes in endothelial cells of aorta in different groups used with transmission electron micrographs (20 0k×)

**3.3 各组大鼠血液 ET-1、NO 水平** 与对照组比较, 疲劳应激组大鼠血清 ET-1 水平升高 (P <

0.01), 血浆 NO 水平降低 (P < 0.05); 与疲劳应激组比较, 人参组、通心络组大鼠血清 ET-1 水平降低 (P < 0.05, 0.01), 血浆 NO 水平平均升高 (均 P < 0.05)。见 Tab 1。

Tab 1 The level of ET-1 and NO of rats in different groups ( $\bar{x} \pm s$ , n=15)

Group	ET-1/ng·L <sup>-1</sup>	NO/μmol·L <sup>-1</sup>
Control group	124.46 ± 18.13	62.65 ± 15.79
Excessive fatigue group	161.21 ± 17.92**	39.48 ± 8.34*
Ginsenosides group	133.29 ± 17.60▲	53.34 ± 8.38▲
Tongxinluo capsule group	130.87 ± 16.53▲▲	54.56 ± 10.98▲

\* P < 0.05 \*\* P < 0.01 vs control group ▲ P < 0.05 ▲▲ P < 0.01 vs excessive fatigue group

**3.4 各组主动脉 CPT-1、AMPKα mRNA 表达** 与对照组比较, 疲劳应激组大鼠主动脉 CPT-1、AMPKα mRNA 表达均降低 (均 P < 0.01); 与疲劳应激组比较, 人参组和通心络组大鼠主动脉 CPT-1、AMPKα mRNA 表达均升高 (P < 0.05, 0.01)。见 Fig 2。

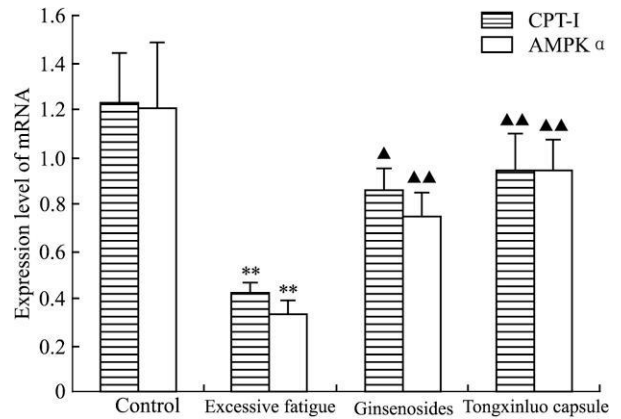


Fig 2 The mRNA expression of CPT-1 and AMPKα in aorta of rat ( $\bar{x} \pm s$ , n=3)

\*\* P < 0.01 vs control group ▲ P < 0.05 ▲▲ P < 0.01 vs excessive fatigue group

**3.5 各组主动脉 CPT-1、AMPKα、磷酸化 AMPKα 亚基 (P-AMPKα) 蛋白表达** 与对照组比较, 疲劳应激组大鼠主动脉 CPT-1、AMPKα、P-AMPKα 蛋白表达下调; 与疲劳应激组比较, 人参组和通心络组大鼠主动脉上述指标蛋白表达均上调。见 Fig 3。

**4 讨论**

随着现代社会工作生活节奏的加快, 人们长期处于超负荷劳动且精神高度紧张状态, 由此引发的心脑血管急性事件日益增多, 在美国“过劳死”、“慢性疲劳综合征”与艾滋病齐名, 被美国疾病控制与预防中心 (CDC) 预测为“21 世纪影响人类健康的重

要问题之一”。

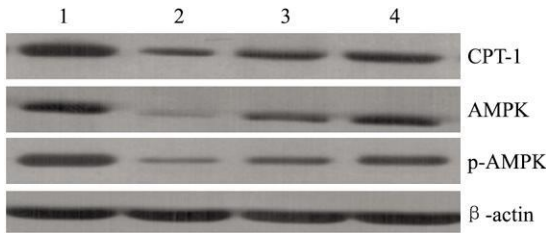


图3 The Protein expression of CPT-1, AMPK $\alpha$  and p-AMPK $\alpha$  in aorta of rat

1 Control group 2 Excessive fatigue group 3 Ginsenosides group 4 Tongxinluo capsule group

本研究采用力竭负重游泳法最大限度耗竭体力,同时伴有的精神紧张、濒死感等不良精神刺激则模拟了心理应激状态,从而建立过度疲劳应激大鼠模型。研究显示经过持续 14 d力竭负重游泳后,模型大鼠出现全身性疲劳表现。对于导致“过劳死”的心脑血管疾病而言,血管是其病变主要组织,但在血管局部进行的能量代谢研究则鲜有报道。本研究显示过度疲劳应激大鼠血管内皮超微结构受损,同时内皮分泌的 ET-1 增加、NO减少,可见过度疲劳可直接引发血管病变始动因素——血管内皮功能障碍。既往研究证实<sup>[7-8]</sup>通心络可有效保护血管内皮细胞功能,本研究显示复方通心络及其君药人参提取物均可有效改善疲劳应激大鼠一般状况,有效保护血管内皮结构与功能完整性。

前期采用同一模型开展的代谢组学研究表明<sup>[9]</sup>,疲劳应激大鼠血浆丁酰肉碱明显降低,提示过劳应激状态下存在以肉碱代谢异常为主要特征的能量代谢障碍。脂肪酸  $\beta$  氧化作为能量产生的重要方式之一, CPT-1 是线粒体脂肪酸氧化过程的第一个限速反应,成为调控脂肪酸进入线粒体流量的关键位点。CPT-1 的表达调控涉及多个层次和方面,既往通心络对软脂酸诱导内皮细胞凋亡保护作用研究显示<sup>[9]</sup>,通心络可有效降低软脂酸诱导的内皮细胞凋亡,其机制与 AMPK介导的抗氧化作用有关,因此本研究重点围绕 AMPK开展深入的研究。有研究显示<sup>[10]</sup> AMPK作为位于活化信号传导级联反应的最末端,上游激酶 AMPK使  $\alpha$  亚单位的 172 位色氨酸磷酸化,从而对其进行共价修饰。AMPK 磷酸化后被激活,使乙酰辅酶 A羧化酶磷酸化失活,进而降低胞质内丙二酰辅酶 A的含量,后者是脂肪酸  $\beta$  氧化的关键酶——CPT-1 的生理性抑制剂,胞质内丙二酰辅酶 A含量的降低,解除了其对 CPT-1 的抑制作用,促进细胞内脂肪酸的  $\beta$  氧化供

能。本研究结果显示疲劳应激大鼠主动脉 CPT-1, AMPK $\alpha$  mRNA降低, CPT-1, AMPK $\alpha$ , p-AMPK $\alpha$  蛋白表达下调,提示疲劳应激大鼠主动脉局部存在以 CPT-1 调控紊乱为主要表现的能量代谢障碍。通心络和人参总皂苷可增强 AMPK mRNA基因和蛋白表达,提高 p-AMPK $\alpha$  蛋白表达,进而调控血管局部 CPT-1 mRNA和蛋白表达,这可能是其保护疲劳应激大鼠血管内皮功能和结构的机制之一,其深入的机制有待进一步研究。

参考文献:

[1] Zhang F X, Jia Z H, Gao P, et al. Metabonomics study of urine and plasma in depression and excess fatigue rats by ultra fast liquid chromatography coupled with ion trap time of flight mass spectrometry [J]. Mol Biocyst 2010, 6: 852-61.

[2] 梁俊清, 孙士然, 吴以岭, 等. 疲劳应激致血管内皮功能障碍与肾素-血管紧张素-醛固酮系统变化的关系及通络方药的干预 [J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(6): 1064-9.

[2] Jiang J Q, Sun S R, Wu Y L, et al. Relationship between endothelial dysfunction and renin-angiotensin-aldosterone system under the condition of fatigue stress and effect of herbs to dredge collateral [J]. Chin J Pathophysiol 2009, 25(6): 1064-9.

[3] 梁俊清, 吴以岭, 贾振华. 气虚对大鼠血管内皮功能的影响及通心络超微抗氧化保护作用的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(4): 267-71.

[3] Liang J Q, Wu Y L, Jia Z H, et al. The effect of qi deficiency on endothelium cell of rats and antioxidative protection of Tongxinluo super [J]. Chin J Basic Med Trad Chin Med 2007, 13(4): 267-71.

[4] Hwang H J, Kwak Y S, Yoon G A, et al. Combined effects of swim training and ginseng supplementation on exercise performance time, ROS, lymphocyte proliferation and DNA damage following exhaustive exercise stress [J]. Int J Vitam Nutr Res 2007, 77(4): 289-96.

[5] Marce PM R, Julio T, Rogerio G P, et al. Effect of a l-arginine supplement on plasma and tissue glutamine concentrations in rats submitted to exhaustive exercise [J]. Nutrition 2006, 22(5): 564-71.

[6] 程志清, 姚立, 龚文波, 等. Wistar大鼠心气虚证模型的建立与评价 [J]. 中国医药学报, 2003, 18(11): 654-8.

[6] Cheng Z Q, Yao L, Gong W B, et al. To establish and evaluate heart qi deficiency syndrome model in wistar rat [J]. Chin Med J 2003, 18(11): 654-8.

[7] 袁国强, 王玲玲, 杨海涛, 等. p38MAPK通路在 TNF- $\alpha$  诱导人脐静脉内皮细胞分泌 ET-1 与 eNOS中的作用及通心络干预影响 [J]. 中国药理学通报, 2009, 25(11): 1415-20.

[7] Yuan G Q, Wang L L, Yang H T, et al. The role of p38MAPK signal pathway in the course of TNF- $\alpha$  inducing HUVEC to secrete ET-1 and eNOS and the effect of Tongxinluo [J]. Chin Pharmacol

Bull 2009 25(11): 1415-20

[ 8 ] 张志慧, 吴以岭. 通心络对 A<sub>β</sub><sub>1-42</sub> 损伤人脑微血管内皮细胞 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 表达的干预作用 [ J ]. 中国药理学通报, 2010 26(1): 124-7.

[ 8 ] Zhang ZH, Wu YL. Regulating effect of Tongxinluo on HIF-1 $\alpha$ , VEGF generated by the human brain microvascular endothelial cells induced by  $\beta$ -amyloid 1-42 [ J ]. Chin Pharmacol Bull 2010 26(1): 124-7

[ 9 ] Zhang L, Wu Y L, Jia ZH, et al. Protective effects of a compound herbal extract (Tongxinluo) on free fatty acid induced endothelial injury: implications of antioxidant system [ J ]. BMC Complement Altern Med 2008 8: 39

[ 10 ] Rutter G A, Xavier G D, S Leclerc J. Roles of 5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) in mammalian glucose homeostasis [ J ]. Biochem J 2003 375: 1-16

The effect of Tongxinluo and ginsenosides on the expression of CPT-1 and AMPK $\alpha$  in aorta of rats with endothelial dysfunction caused by excessive fatigue

WEI Cong<sup>2</sup>, HAN Jian-ke<sup>2</sup>, JIA Zhen-hua<sup>4</sup>, YUAN Guo-qiang<sup>4</sup>, WU Xiang-chun<sup>4</sup>, WU Yi-ling<sup>2</sup>

(1. The Dept of Integrative Medicine Hebei Medical University 2. The Affiliated Yiling Hospital of Hebei Medical University Shijiazhuang 050091 China 3. Hebei Yiling Pharmaceutical Research Institute 4. Key Research

Laboratory of State Administration of Traditional Chinese Medicine Collaborative Disease of Cardiovascular Shijiazhuang 050035 China)

**Abstract** Aim To investigate the effect of Tongxinluo and Ginsenosides on the expression of CPT-1 and AMPK $\alpha$  in aorta of rats with endothelial dysfunction caused by excessive fatigue. Methods Excessive fatigue rat models were built by basic diet and compelled weight loading swimming and treatment with Tongxinluo capsule and Ginsenosides. The general condition, morphological changes of endothelial cell in aorta, the level of ET-1 and NO in blood were detected. The mRNA expression of CPT-1 and AMPK $\alpha$  in aorta were detected by real time reverse transcription PCR. The protein expression of CPT-1, AMPK $\alpha$  and p-AMPK $\alpha$  in aorta were detected by Western blot. Results The damage of the structure and function of endothelial cell was

induced by excessive fatigue. Meanwhile the mRNA and protein expression of CPT-1, AMPK $\alpha$  decreased. Tongxinluo and Ginsenosides could protect the structure and function of endothelial cell, increase the mRNA expression of CPT-1, AMPK $\alpha$  and increase the protein expression of CPT-1, AMPK $\alpha$ , p-AMPK $\alpha$ . Conclusions Tongxinluo and Ginsenosides can increase the mRNA and protein expression of AMPK $\alpha$  and increase the protein expression of p-AMPK $\alpha$ , then regulate the mRNA and protein expression of CPT-1 which is related to  $\beta$  of lipid oxidation in aorta and produce the protective effect on endothelial cell of excessive fatigue rats. **Key words** tongxinluo capsule, ginsenosides, excessive fatigue, endothelial dysfunction, CPT-1, AMPK $\alpha$

鸣谢 (二): 2010年下列专家为我刊审稿, 特此致谢! (排名不分先后)

- |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 梁中琴 | 廖红  | 林志彬 | 刘春宇 | 刘德育 | 刘浩  | 刘华钢 | 刘吉成 |
| 刘建勋 | 刘景根 | 刘屏  | 刘世坤 | 刘叔文 | 刘树民 | 刘新光 | 刘新民 |
| 刘艳霞 | 刘永学 | 刘昭前 | 楼丽广 | 鲁映青 | 陆林  | 陆阳  | 陆茵  |
| 吕俊华 | 吕晓菊 | 吕延杰 | 罗大力 | 罗焕敏 | 罗自强 | 马俊江 | 马鹏程 |
| 梅林  | 梅其炳 | 孟爱民 | 孟宪丽 | 米卫东 | 缪泽鸿 | 莫晓燕 | 聂克  |
| 欧和生 | 庞建新 | 庞天翔 | 庞宗然 | 裴建明 | 彭成  | 彭军  | 蒲小平 |