



## 4 种延胡索成分对乳鼠心肌细胞缺氧和过氧化损伤的影响

李澎, 任钧国, 段昌令, 林成仁, 刘建勋\*

(中国中医科学院 西苑医院, 北京 100091)

**[摘要]** 目的:观察延胡索乙素、脱氢紫堇碱、黄连素和巴马汀 4 种单体对心肌细胞缺氧、过氧化损伤的影响,探讨延胡索抗心肌缺血作用的物质基础。方法:体外培养乳鼠心肌细胞,复制缺氧复氧和过氧化氢损伤模型;使用 4 种单体与细胞共孵育;MTT 法测定细胞活力,评价药物的安全作用范围和对过氧化氢损伤的作用;酶反应动力监测法测定 LDH 活性,计算细胞 LDH 漏出量和药物对 LDH 漏出的抑制率,评价药物对缺氧损伤的作用。结果:多至  $500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的延胡索乙素对细胞活力无任何影响,脱氢紫堇碱、黄连素、巴马汀分别在质量浓度大于  $6.3, 0.6, 6.3 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时,显著降低细胞活力 ( $P < 0.05, P < 0.01$ );延胡索乙素、脱氢紫堇碱、黄连素和巴马汀分别在质量浓度为  $50 \sim 100, 1.25 \sim 5, 4, 30 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  时,显著抑制缺氧复氧导致的 LDH 漏出 ( $P < 0.05, P < 0.01$ );4 种单体对过氧化氢损伤无显著的保护作用。结论:延胡索抗心肌缺血损伤的作用与其成分延胡索乙素、脱氢紫堇碱、黄连素和巴马汀对心肌细胞的直接保护能力有关;其中,延胡索乙素和脱氢紫堇碱的作用最为重要,前者安全性高,但效能较低,后者安全性低,而效能较高;而这 4 个单体的保护作用可能是通过抗氧化损伤之外的机制达到的。

**[关键词]** 延胡索;成分;心肌细胞;缺氧复氧损伤

延胡索是一种常用中药,为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎。它具有活血、行气、止痛的功效<sup>[1]</sup>。大量研究显示,延胡索对于心肌缺血具有显著的疗效<sup>[2-3]</sup>。延胡索的主要成分为生物碱,本室的工作显示,延胡索总碱中含有延胡索乙素、脱氢紫堇碱、黄连素、巴马汀等成分;大鼠的药代实验更进一步地证实,上述 4 种单体均可以被吸收入血<sup>[4]</sup>。这提示此 4 种单体可能是延胡索药理活性的物质基础。本研究体外培养原代 SD 乳鼠心肌细胞,复制缺氧复氧损伤和过氧化氢损伤模型,观察延胡索乙素、脱氢紫堇碱、黄连素和巴马汀 4 种单体对心肌细胞活性和损伤的影响;深入探讨了它们对心肌细胞的直接作用,这对于阐明延胡索治疗心肌缺血的机制和寻找、开发更强大的药物具有重要意义。

### 1 材料

**1.1 动物** 清洁级 SD 大鼠乳鼠,出生 1~2 d,购

自北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证:SCXK(京 2007-0001)。

**1.2 药物** 延胡索乙素、巴马汀均为化学对照品,购自中国药品生物制品检定所,批号分别为 110726-200610 和 0732-200005。黄连素购自东北制药总厂,批号 200402227。脱氢紫堇碱由中国中医科学院西苑医院基础室制备,纯度大于 98%。

**1.3 主要试剂** II 型胶原酶(Gibco 公司,17101-015),胰酶(Amesco 公司,0458),胎牛血清(中国科学院生物工程研究所,TBD0032HYP),DMEM 培养基(高糖,Gibco-BRL31600-034)。MTT(Sigma 公司,M-2128),DMSO(Amesco 公司,0231),过氧化氢(国药集团化学试剂有限公司,SCRC 10011218),LDH 活性测定试剂盒(中生公司,017)。

### 2 方法

**2.1 乳鼠心肌细胞原代培养** SD 乳鼠,无菌条件下取出心脏,剪取心室组织,充分剪碎,加入以 PBS 配置的含  $0.625 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  胰酶和  $0.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  胶原酶的混合消化液,置于  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  水浴中,旋转消化 5~6 次,每次 20 min。消化上清液加入等体积的  $100 \text{ mL} \cdot \text{L}^{-1}$  胎牛血清 DMEM,以终止消化。细胞悬液过 200 目筛后,  $1500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 10 min,取沉淀,加

**[收稿日期]** 2009-06-12

**[基金项目]** 国家“十一五”科技支撑计划课题(2006BAI08B04-08);国家自然科学基金重点项目(30830118)

**[通信作者]** \*刘建勋,Tel:(010)62874049,E-mail:liujx0324@ sina.com



入心肌细胞培养基(100 mL · L<sup>-1</sup>胎牛血清 DMEM, 内含 1 × 10<sup>5</sup> U · L<sup>-1</sup>的青霉素和链霉素), 吹打均匀。将细胞悬液加入玻璃培养皿, 37 °C, 5% CO<sub>2</sub>, 100% 湿度, 培养 1.5 h, 此过程即壁立, 以去除贴壁细胞(多为非心肌细胞), 达到纯化之目的。收集未贴壁细胞, 稀释细胞密度至 6 × 10<sup>8</sup> 个/L, 接种, 继续培养 48 h 后用于实验。

**2.2 药物对心肌细胞活力的影响** 以 DMSO 溶解药物。按照 1:1 000(脱氢紫堇碱、黄连素、巴马汀)或 1:200(延胡索乙素)的比例加入培养液内。细胞继续培养 24 h 后, 测定细胞活力。

**2.3 乳鼠心肌细胞缺氧复氧损伤模型的复制和药物的干预** 弃去培养基, 无糖台氏液洗 3 遍。35 mm 培养皿, 每孔加入预先以 95% N<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub> 混合气饱和 15 min 的无糖台氏液 2 mL。将培养皿敞盖, 放入缺氧盒(以体积约 550 mL 密封盒改制)内, 通入 95% N<sub>2</sub>-5% CO<sub>2</sub> 混合气, 流速 1 L · min<sup>-1</sup>, 以排净盒内空气, 造成缺氧。通气 15 min 后, 夹闭进气管和出气管, 将缺氧盒置于细胞培养箱内 2.5 h。此过程为缺氧。打开缺氧盒, 取出培养皿, 吸出缺氧液, 每皿加入 2 mL 的 25 mL · L<sup>-1</sup>胎牛血清 DMEM。置于培养箱内继续培养 2 h, 此过程为复氧。

药物在缺氧和复氧刚开始时, 各给药 1 次, 即以 DMSO 溶解药物, 按照 1:1 000(脱氢紫堇碱、黄连素、巴马汀)或 1:200(延胡索乙素)的比例加入培养上清液内, 模型组给予 DMSO。正常对照组给予含 DMSO 的台氏液, 培养 2.5 h 后, 更换含 DMSO 的 25 mL · L<sup>-1</sup>胎牛血清 DMEM 培养基继续培养 2 h。每次实验, 模型和药物组均只做 1 个样本, 数据得自多个独立实验。

测定缺氧末和复氧末细胞上清液内 LDH 的活性, 计算总 LDH 漏出量和 LDH 漏出抑制率。

总 LDH 漏出量 = 缺氧末上清 LDH 活性 + 复氧末上清 LDH 活性

LDH 漏出抑制率 = (1 - 药物样本总 LDH 漏出量/同次实验模型样本总 LDH 漏出量) × 100%

**2.4 乳鼠心肌细胞过氧化氢损伤模型的复制和药物的干预** 以 DMSO 溶解药物, 按照 1:500(脱氢紫堇碱、黄连素、巴马汀)或 1:100(延胡索乙素)的比例加入心肌细胞培养基内。正常对照组和模型组的培养基内只加入 DMSO。将培养基加入 96 孔板内, 每孔 0.05 mL。将培养板放入培养箱内, 继续培养 2

h, 使药物充分进入细胞。以 DMEM 配制过氧化氢溶液, 将溶液加入细胞板内, 每孔 0.05 mL, 与预先加入的含药培养基混均, 使过氧化氢终浓度达到 3 mmol · L<sup>-1</sup>。正常对照组只加入 DMEM。继续培养 24 h, 测定细胞活力。

**2.5 心肌细胞活力的测定** 采用 MTT 法。吸去培养基, PBS 洗 3 次, 96 孔板每孔加入 0.1 mL 以 PBS 配制的 1 g · L<sup>-1</sup> MTT 溶液, 培养箱内孵育 4 h。弃去 MTT 液, 每孔加入 0.1 mL 的 DMSO, 15 min 后, 以 Bio-Rad 550 型酶标仪, 490 nm 波长检测 A 值。

**2.6 LDH 活性的测定** 采用酶反应动力监测法, 使用 Screen master 3000<sup>+</sup> 半自动生化仪, 操作按照试剂盒说明书进行。

**2.7 数据处理与统计** 各组数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。统计检验使用 SPSS13.0 软件进行, 两组数据间差异比较采用双尾 *t* 检验, 多组数据组间差异比较采用单因素方差分析。

### 3 结果

**3.1 药物对心肌细胞活力的影响** 延胡索乙素在 500 mg · L<sup>-1</sup> 以下对于心肌细胞的活力均无显著的影响; 脱氢紫堇碱在 12.5 ~ 50 mg · L<sup>-1</sup> 显著降低心肌细胞的活力 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 黄连素在 1.3 ~ 20 mg · L<sup>-1</sup> 显著降低心肌细胞活力 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 巴马汀在 12.5 ~ 50 mg · L<sup>-1</sup> 显著降低心肌细胞活力 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ) (表 1)。

**3.2 药物对心肌细胞缺氧复氧损伤的影响** 正常组中, 只有少量的 LDH 漏出; 缺氧复氧后, 心肌细胞内 LDH 大量外漏, 与正常组比较, 差异非常显著 ( $P$  均  $< 0.01$ )。延胡索乙素在 12.5 ~ 100 mg · L<sup>-1</sup>, 浓度依赖地抑制 LDH 漏出, 其中在 100, 50 mg · L<sup>-1</sup> 2 个剂量下, 作用显著(与模型组比较  $P$  均  $< 0.01$ )。脱氢紫堇碱在 0.63 ~ 5 mg · L<sup>-1</sup>, 浓度依赖地抑制 LDH 漏出, 其中在 5, 2.5, 1.25 mg · L<sup>-1</sup> 3 个剂量下, 作用显著(与模型组比较  $P$  分别  $< 0.01$ , 0.01, 0.05)。黄连素在 20 mg · L<sup>-1</sup> 下反而加重损伤, 在 0.5 ~ 4 mg · L<sup>-1</sup>, 浓度依赖地抑制 LDH 漏出, 其中在 4 mg · L<sup>-1</sup> 剂量下, 作用显著(与模型组比较  $P < 0.05$ )。巴马汀在 3.8 ~ 30 mg · L<sup>-1</sup>, 浓度依赖地抑制 LDH 漏出, 其中在 30 mg · L<sup>-1</sup> 下, 作用显著(与模型组比较,  $P < 0.01$ ) (表 2)。

**3.3 药物对心肌细胞过氧化氢损伤的影响** 过氧化氢显著降低心肌细胞的活力(与正常组比较,



表1 药物对心肌细胞活力的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	A
正常 A	-	0.44 ± 0.01
延胡乙素	500	0.42 ± 0.02
	250	0.42 ± 0.03
	125	0.44 ± 0.06
	62.5	0.46 ± 0.03
	31.3	0.47 ± 0.04
正常 B	-	0.69 ± 0.03
脱氢紫堇碱	50	0.47 ± 0.03 <sup>2)</sup>
	25	0.50 ± 0.01 <sup>2)</sup>
	12.5	0.59 ± 0.02 <sup>2)</sup>
	6.3	0.68 ± 0.04
	3.1	0.72 ± 0.04
正常 C	-	0.76 ± 0.05
黄连素	20	0.45 ± 0.03 <sup>2)</sup>
	5	0.56 ± 0.03 <sup>2)</sup>
	1.3	0.69 ± 0.04 <sup>1)</sup>
	0.6	0.80 ± 0.07
	0.3	0.77 ± 0.04
正常 D	-	0.58 ± 0.07
巴马汀	50	0.23 ± 0.05 <sup>2)</sup>
	25	0.36 ± 0.04 <sup>2)</sup>
	12.5	0.46 ± 0.06 <sup>2)</sup>
	6.3	0.51 ± 0.11
	3.1	0.56 ± 0.10

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表3同)。

表2 药物对心肌细胞缺氧复氧损伤的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	n	总 LDH 漏出/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH 漏出抑制率/%
正常 A	-	6	11.11 ± 4.12	-
模型 A	-	6	364.90 ± 82.82 <sup>2)</sup>	-
延胡乙素	100	6	-	61 ± 6 <sup>4)</sup>
	50	6	-	44 ± 6 <sup>4)</sup>
	25	6	-	11 ± 10
	12.5	6	-	3 ± 8
正常 B	-	6	10.10 ± 3.12	-
模型 B	-	6	324.88 ± 47.75 <sup>2)</sup>	-
脱氢紫堇碱	5	6	-	53 ± 23 <sup>4)</sup>
	2.5	6	-	32 ± 14 <sup>4)</sup>
	1.25	6	-	19 ± 12 <sup>3)</sup>
	0.63	6	-	12 ± 10
正常 C	-	6	3.53 ± 3.03	-
模型 C	-	6	201.88 ± 88.86 <sup>2)</sup>	-
黄连素	20	3	-	-90 ± 44 <sup>4)</sup>
	4	6	-	37 ± 22 <sup>3)</sup>
	1	6	-	13 ± 16
	0.5	6	-	-1 ± 5
正常 D	-	6	3.43 ± 2.64	-
模型 D	-	6	327.53 ± 182.92 <sup>2)</sup>	-
巴马汀	30	3	-	68 ± 3 <sup>4)</sup>
	15	6	-	28 ± 24
	7.5	6	-	18 ± 19
	3.8	3	-	1 ± 2

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup> $P < 0.01$ 。

$P$  均  $< 0.01$ )。延胡索乙素、脱氢紫堇碱、黄连素、巴马汀(质量浓度范围分别为 12.5 ~ 100, 0.63 ~ 5, 0.5 ~ 4, 3.8 ~ 30  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )均未显示出对损伤的显著抑制作用(表3)。

表3 药物对心肌细胞过氧化氢损伤的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	A
正常 A	-	0.41 ± 0.03
模型 A	-	0.03 ± 0.01 <sup>2)</sup>
延胡乙素	100	0.01 ± 0.01
	50	0.02 ± 0.01
	25	0.02 ± 0.008
正常 B	12.5	0.02 ± 0.008
	-	0.39 ± 0.03
	模型 B	-
脱氢紫堇碱	5	0.03 ± 0.007
	2.5	0.02 ± 0.006
	1.25	0.03 ± 0.007
	0.63	0.02 ± 0.005
	正常 C	-
模型 C	-	0.08 ± 0.03 <sup>2)</sup>
黄连素	4	0.02 ± 0.005
	2	0.01 ± 0.004
	1	0.02 ± 0.01
	0.5	0.03 ± 0.02
	正常 D	-
模型 D	-	0.08 ± 0.03 <sup>2)</sup>
巴马汀	30	0.01 ± 0.009
	15	0.02 ± 0.007
	7.5	0.02 ± 0.008
	3.8	0.03 ± 0.03

#### 4 讨论

延胡索乙素、脱氢紫堇碱、黄连素、巴马汀为一类结构相似的单体。其核心结构均为 2 个稠和在一起的异喹啉环。其中,延胡索乙素为叔胺碱,其余均为季胺碱;区别在于前者异喹啉环的氮原子为 3 价,而后者的氮原子为 5 价<sup>[5]</sup>。

在这四者的抗缺氧损伤作用中,延胡索乙素和脱氢紫堇碱最值得重视。前者的有效浓度较高,但是作用安全范围较大,是一种有效、安全的单体。而后者的安全范围在 6.3  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  以下,但在 5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  浓度下就可获得与 100  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的延胡索乙素相近的抗缺氧能力,且这种能力一直持续到 0.63  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  以下;是一种高效、但安全系数较低的单体。本室的研究曾得到一个令人困惑的结果:一方面,药理、药化实验显示延胡索总碱对动物心肌缺血具有显著的疗效,总碱中脱氢紫堇碱为主要成分,含



量高于延胡索乙素;但另一方面,药代实验却显示,脱氢紫堇碱的体内吸收不佳,血清含量较低,而延胡索乙素则正好相反<sup>[6]</sup>。本研究的结果可以很好地解释这一现象:很低浓度的脱氢紫堇碱就可以发挥抗心肌缺血的作用,高浓度的脱氢紫堇碱反而可能损伤心肌细胞;延胡索乙素发挥作用则需要较高的浓度,且进一步升高浓度也不会造成损伤。

黄连素和巴马汀,一方面它们具有较低的抗缺氧损伤有效浓度,尤以黄连素为突出,在 $4\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 左右;但值得注意的是,这二者的抗缺氧能力是在其低毒性浓度范围内获得的。为何它们在毒性浓度范围内还具有抗缺氧能力,可能与这二者对NF- $\kappa$ B的抑制作用有关<sup>[7]</sup>。NF- $\kappa$ B是具有多重角色的一种非常重要的蛋白。一方面,在缺血、炎症等病理情况下,过度激活的NF- $\kappa$ B导致TNF $\alpha$ ,IL-1,诱生型NOS等炎症相关基因的高度表达,从而造成损伤;而另一方面,NF- $\kappa$ B还具有激活促生存基因,如抗凋亡基因cFLIP,cIAP1,cIAP2等表达的功能,对细胞具有保护作用<sup>[8]</sup>。黄连素和巴马汀抑制了心肌细胞缺氧-复氧情况下过度激活的NF- $\kappa$ B,因而具有抗缺氧的能力;但对于正常培养的心肌细胞,这二者也抑制了NF- $\kappa$ B的基础活性,导致促生存基因的表达不足,因而表现出一定的毒性。至于是否因为这一点,就可以认为黄连素和巴马汀的抗损伤作用不具明显价值,笔者认为,目前还不能这么看。因为根据医学理论,很多药物都具有一定的损伤性,即所谓“偏性”,而在治疗上,恰恰是以这种“偏性”去克服疾病的“偏性”,正所谓“以毒攻毒”。因此,黄连素和巴马汀的毒性是否影响它们的临床应用,还需要进一步的基础与临床研究。

氧自由基大量生成,造成细胞过氧化是缺氧复氧损伤的主要机制之一<sup>[9-10]</sup>。本实验对这4种单体的抗氧化作用进行了观察,结果显示,它们都不具有直接对抗心肌细胞过氧化损伤的能力。这提示这4种单体抗心肌缺氧复氧损伤的作用可能是通过抗氧化之外的途径达到的。根据文献报道,延胡索乙

素、脱氢紫堇碱及黄连素具有钙拮抗剂的作用<sup>[11-13]</sup>。这些可能与它们的抗心肌缺氧损伤作用有关。当然,它们也可能是通过其他尚未知晓的途径发挥作用的。总之,这4种单体抗心肌缺氧作用的具体机制还需要进一步的研究。

#### [参考文献]

- [1] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:198.
- [2] Wu L, Ling H, Li L, et al. Beneficial effects of the extract from *Corydalis yanhusuo* in rats with heart failure following myocardial infarction[J]. J Pharm Pharmacol, 2007,59(5):695.
- [3] 刘剑刚,刘立新,马晓斌,等. 延胡索碱注射液对大鼠实验性急性心肌梗塞和红细胞流变性的作用[J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11(2):76.
- [4] 林力. 益气活血中药(双参通冠方)组分配伍的药代动力学机制深入研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2007.
- [5] 肖崇厚. 中药化学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:59.
- [6] 林力,刘建勋,张颖. LC-MS/MS法测定大鼠口服延胡索提取物后延胡索乙素和脱氢紫堇碱的药代动力学[J]. 药理学报,2008,43(11):1123.
- [7] 袁拯忠,朱陵群,庞鹤,等. 黄连解毒汤有效成分对缺氧/复氧时脑微血管内皮细胞核因子- $\kappa$ B的影响[J]. 中国中药杂志, 2008,33(6):660.
- [8] Festjens N, Vanden Berghe T, Cornelis S, et al. RIP1, a kinase on the crossroads of a cell's decision to live or die[J]. Cell Death Differ, 2007, 14: 400.
- [9] Li C Y, Robert M. Jackson. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2002,282: C227.
- [10] Schumacker Jacques Levraut, Hirotarō Iwase, ZH Shao, et al. Cell death during ischemia: Relationship to mitochondrial depolarization and ROS generation[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003,284: H549.
- [11] 徐婷,金昔陆,曹惠明. 延胡索乙素药理作用的研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2001,10(1):58.
- [12] 赵昕,汤浩,王亚杰,等. 脱氢紫堇碱对正常和低氧豚鼠心肌细胞内钙的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2003,19(3):222.
- [13] 陈惠卿. 黄连素的心血管作用药理及其临床应用[J]. 佛山科学技术学院学报:自然科学版, 2008,26(2):75.



## Effects of four components of *Rhizoma Corydalis* on anoxia and peroxidation injuries in neonatal cardiomyocytes

LI Peng, REN Junguo, DUAN Changling, LIN Chengren, LIU Jianxun\*

(*Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China*)

[**Abstract**] **Objective:** To observe the effects of tetrahydropalmatine, dehydrocorydaline, berberine and palmatine on anoxia and peroxidation injuries in cardiomyocytes, and study the material basis of the anti-ischemia effect on myocardium of *Rhizoma Corydalis*. **Method:** Neonatal rat cardiomyocytes were cultured *in vitro*, and subjected to an anoxia-reoxia and the hydrogen peroxide injury models. The four compounds were added into the culture medium. The cell viability was measured by MTT method to determine the safe concentrations and the anti-hydrogen peroxide injury effects of the compounds. The LDH activity in culture mediums was measured with the enzyme reaction dynamics-monitoring method to value the anti-anoxia injury effects of the compounds. **Result:** At most up to  $500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , tetrahydropalmatine showed no significant effect on the cell viability, while dehydrocorydaline, berberine and palmatine significantly decreased the cell viability, exceeding  $6.3$ ,  $0.6$  and  $6.3 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , respectively ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Tetrahydropalmatine, dehydrocorydaline, berberine and palmatine significantly inhibited LDH leakage induced by anoxia-reoxia injury, at concentrations of  $50$ - $100$ ,  $1.25$ - $5$ ,  $4$  and  $30 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , respectively ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). None of the four compounds showed significant effect on the hydrogen peroxide injury. **Conclusion:** The anti-ischemia effect in myocardium of *Rhizoma Corydalis* is related to the direct protective effects on cardiomyocytes of its components, tetrahydropalmatine, dehydrocorydaline, berberine and palmatine, among which tetrahydropalmatine and dehydrocorydaline are the most important, the former with high safety and low efficacy, while the latter with low safety and high efficacy. And the direct protective effects on cardiomyocytes of these four components may be attained through mechanisms other than anti-peroxidation.

[**Key words**] *Rhizoma Corydalis*; components; cardiomyocyte; anoxia-reoxia

doi: 10.4268/cjcm20100118

[责任编辑 张宁宁]