

温胆汤对精神分裂症模型鼠血清 TNF- α , IL-6 及海马组织 Glu 活性表达的影响

朱金华¹, 孙昊鑫^{1*}, 熊秋迎², 陈乔¹, 马广强¹, 叶荷平¹

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 南昌大学第一附属医院, 南昌 330006)

[摘要] 目的: 研究温胆汤对精神分裂症模型鼠血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素6(IL-6)及海马组织谷氨酸(Glu)活性表达的影响。方法: 将72只清洁级SD大鼠随机分为6组: 正常组(A)、模型组(B)、温胆汤高剂量组(C)、温胆汤中剂量组(D)、温胆汤低剂量组(E)、氯氮平组(F), 每组12只。在造模前, C, D, E组分别ig温胆汤生药40, 20, 10 g·kg⁻¹; F组ig氯氮平20 mg·kg⁻¹; A, B组用等量生理盐水ig, 1次/d, 共21 d。在最后1次给药2 h后, B, C, D, E, F组一次性ip MK801 0.6 mg·kg⁻¹, 建立精神分裂症模型, 并进行刻板行为学观察; 3 d后处死大鼠, 取血清和海马组织检测。HE染色光镜下观察海马组织CA1区的病理改变, 采用双抗体夹心-酶联免疫吸附(ABC-ELISA)法检测血清中TNF- α , IL-6的含量, 免疫组化检测海马组织中Glu活性的表达。**结果:** 与正常组比较, 模型组大鼠出现刻板行为; 血清TNF- α , IL-6含量明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 海马组织Glu蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 温胆汤各剂量组均不同程度改善了模型鼠的刻板行为和海马CA1区的病理改变, 并可明显降低血清TNF- α , IL-6的含量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 使海马组织Glu活性的表达也显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论:** 温胆汤通过调节免疫功能、减少炎症因子产生和提高Glu活性的表达来减轻精神分裂症模型鼠海马组织的病理损害。

[关键词] 温胆汤; 精神分裂症; 肿瘤坏死因子; 白介素6; 谷氨酸

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)14-0160-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014140160

Effect of Wendan Decoction on Contents of Serum TNF- α , IL-6 and Expression of Glu in Hippocampus Tissue in Rats with Schizophrenia

ZHU Jin-hua¹, SUN Hao-xin^{1*}, XIONG Qiu-ying², CHEN Qiao¹, MA Guang-qiang¹, YE He-ping¹

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Wendan decoction on the contents of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and the expression of glutamic acid (Glu) in hippocampus tissue in rats with schizophrenia. **Method:** Seventy-two SD rats were randomly divided six groups: normal group (A), model group (B), Wendan decoction high-dosage group (C), Wendan decoction medium-dosage group (D), Wendan decoction low-dosage group (E), and Clozapine group (F), twelve rats in each group. Before the model was established, the C, D, E groups were respectively given Wendan decoction (40, 20, 10 g·kg⁻¹), the F group was given Clozapine (20 mg·kg⁻¹), the A and B groups were given normal saline every day, which last for 21 days. At the last given Wendan decoction or saline after two hours, the B, C, D, E, F groups were ip given MK801 0.6 mg·kg⁻¹ to establish rat schizophrenia model, and stereotyped behavior of rats were observed. After three days, the rats were sacrificed, the serum and the hippocampus tissue were tested. To observe the CA1 region

[收稿日期] 20131211(025)

[基金项目] 江西省卫生厅中医药一般计划(2012A156); 江西中医药大学重点学科青年教师培养计划(2012jzdxk027)

[第一作者] 朱金华, 硕士, 高级实验师, 从事中医药与病原性疾病的研究工作, Tel: 13307096120, E-mail: jzjh8160260@sina.com

[通讯作者] * 孙昊鑫, 硕士, 讲师, 从事中医药与病原性疾病的研究工作, Tel: 18079117916, E-mail: 109297105@qq.com

of the hippocampus by microscope and HE staining. The contents of serum TNF- α , IL-6 were detected by double antibody clip ELASA method. The expression of Glu in hippocampus tissue was determined by immunohistochemical method. **Result:** Compared with A group, rats of B group appeared stereotyped behavior, the contents of serum TNF- α , IL-6 were significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and the expression of Glu in hippocampus tissue was decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in rats of B group. Compared with B group, stereotyped behavior and pathological change of the CA1 region in hippocampus tissue were improved, Wendan decoction could significantly decrease the contents of serum TNF- α , IL-6 ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) and increase the expression of Glu in hippocampus tissue ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Wendan decoction could reduce the pathologic lesions of hippocampus tissue in rat with schizophrenia through regulating immune function, decreasing content of the inflammatory factor and increasing the expression of Glu.

[**Key words**] Wendan decoction; schizophrenia; tumor necrosis factor- α ; interleukin-6, glutamic acid

精神分裂症(schizophrenia)是一种常见的精神疾病,其发病与多方面的因素有关。其中,免疫异常可能在精神分裂症的发病机制中起关键作用^[1]。越来越多的证据表明精神分裂症患者存在细胞因子介导的免疫障碍,且显示细胞因子在精神分裂症的发病过程中发挥了重要作用^[2]。中医学认为精神分裂症属于癫狂的范畴,气滞痰凝是其潜在病机,治疗多从“痰”入手。温胆汤是一首化痰经典名方,主治以癫狂为著^[3],其疗效得到肯定^[4-5]。本实验通过对精神分裂症模型鼠肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素6(IL-6)、及谷氨酸(Glu)的检测,来探讨温胆汤对精神分裂症模型鼠的免疫调节作用及通过细胞因子调节谷氨酸功能,为进一步的实验研究提供依据。

1 材料

1.1 动物 清洁级 SD 大鼠 72 只,雌性,体重(200 \pm 20) g,动物合格证号 SCXK(湘)2009-0004,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供。

1.2 药物及制备 温胆汤,按原方剂组成及比例:法半夏 6 g,茯苓 4.5 g,竹茹 6 g,枳实 6 g,陈皮 9 g,制甘草 3 g 配伍,每剂含生药 34.5 g,由江西中医学院附属医院提供。经鉴定合格,全方各药物先加水浸泡 30 min,一煎加药材量的 8 倍水,沸腾后煎 40 min,过滤取汁,二煎加药材量的 6 倍水,沸腾后煎 30 min,过滤,合并水煎液,用旋转蒸发仪浓缩为 0.5, 1, 2 g·mL⁻¹, pH 7.0,于 4 $^{\circ}$ C 冰箱保存备用。

氯氮平药液 氯氮平片(批号 121105,上海信谊黄河制药有限公司)。取一片氯氮平片,研磨研碎后溶于 25 mL 生理盐水中,混匀,即制备成 1 g·L⁻¹药液(每天灌胃前临时配制)。

1.3 试剂 地卓西平马来酸盐(MK801,美国 Sigma 公司);大鼠 TNF- α ELISA 测定试剂盒(批号

L130610256),大鼠 IL-6 ELISA 测定试剂盒(批号 L130708174)均由 Uscn Life Science Inc 提供; Glutamate Antibody(博士德生物,批号 28456),SP-9001 HistostainTM-Plus Kits 免疫组化染色试剂盒(中杉金桥,批号 13152A06)。

1.4 仪器 AL104 电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司], Thermo MULTISKAN FC 型酶标仪, Thermo WELLWASH 888 型洗板机[均为赛默飞世尔(上海)仪器有限公司],生物显微镜(日本),石蜡包埋机(湖北博太电子科技有限公司),轮转式切片机(湖北亚光医用电子技术有限公司)。

2 方法

2.1 分组、给药与模型建立^[6] 将大鼠随机分为 6 组:正常组(A)、模型组(B)、温胆汤高剂量组(C)、温胆汤中剂量组(D)、温胆汤低剂量组(E)、氯氮平组(F),每组 12 只。动物适应性喂养 5 d 后,在造模前,温胆汤高、中、低剂量组分别 ig 温胆汤生药 40, 20, 10 g·kg⁻¹;氯氮平组 ig 氯氮平原药 20 mg·kg⁻¹;正常组和模型组用等量生理盐水 ig, 1 次/d,共 21 d。在最后 1 次给药 2 h 后,B,C,D,E,F 组 1 次性左侧腹腔 ip MK801 0.6 mg·kg⁻¹,诱发 SD 大鼠精神分裂症模型,正常组给予等量生理盐水注射。

2.2 指标检测 造模成功后,各组大鼠不再给药,但进行刻板行为学观察,每隔 10 min 观察 1 次,共观察 60 min。3 d 后,处死大鼠,取血清和全脑检测。将全脑固定于 4% 多聚甲醛磷酸盐缓冲液中,石蜡包埋,制作成组织蜡块。取包含背侧海马即视交叉后约 3.5 mm 相邻的切片,分别进行 HE 染色和谷氨酸(Glu)免疫组织化学染色。

2.2.1 大鼠海马组织病理检查 HE 染色光镜观察。

2.2.2 大鼠血清 TNF- α , IL-6 的测定 ELISA 测定

血清 TNF- α , IL-6 含量的变化,测定严格按照试剂盒说明书操作。

2.2.3 大鼠海马组织中 Glu 活性的表达 免疫组化法检测海马组织中 Glu 活性的表达,方法严格按照 SP-9001 免疫组化染色试剂盒说明书进行操作,其中 Glu 一抗的稀释度为 1:100。每张切片在 400 倍显微镜下观察,结果使用 Image Pro Plus 6.0 软件分析。

平均吸光度(A) = 积分吸光度(IA)/照片面积(Area)

2.3 统计学分析 SPSS 11.5 (for windows) 软件包分析统计,所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数采用单因素方差分析,组间两两比较用 LSD 检验。 $P < 0.05$ 为统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠刻板行为学观察 模型组 12 只大鼠造模后均出现了连续的闻、咬、舔动作,并伴头部活动增多等刻板行为,活动十分明显;而正常组大鼠无此运动,说明造模成功。与模型组比较,温胆汤高剂组大鼠刻板行为在 20 min 后受到抑制,温胆汤中、低剂量组和氯氮平组大鼠的刻板行为在 30 min 后受到了抑制,说明温胆汤具有对抗 MK801 引起的刻板行为的作用。

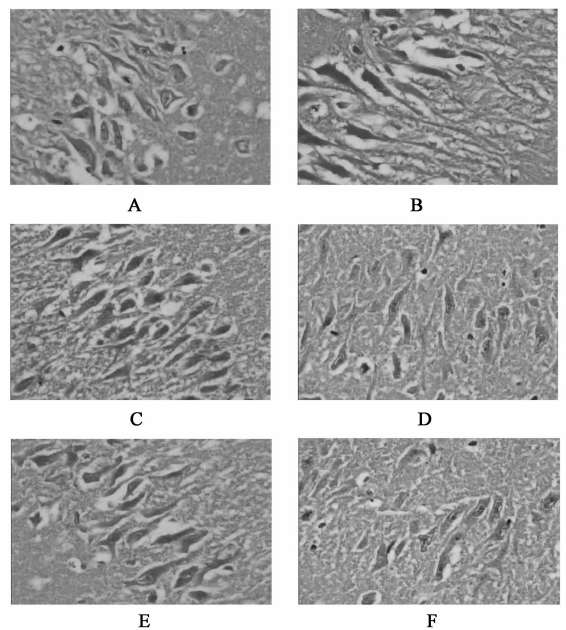
3.2 大鼠海马组织 CA1 区锥体细胞形态学观察 光镜下可见正常组大鼠海马组织结构正常,海马 CA1 区锥体细胞形态规则,细胞排列整齐、紧密有序;胞核圆而大,核仁清晰,染色浅;胞质清晰。而模型组大鼠海马 CA1 区锥体细胞排列稀疏,数量减少;细胞核固缩,染色质深染,结构不清晰;胞浆有嗜酸性变;出现凋亡细胞。温胆汤高、中、低剂量组和氯氮平组海马 CA1 区病理改变已有明显改善,表现为锥体细胞脱失减少,排列较整齐。但温胆汤低剂量组效果弱于其他治疗组。见图 1。

3.3 大鼠血清 TNF- α , IL-6 含量变化 与正常组相比,模型组大鼠血清 TNF- α , IL-6 含量明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较,温胆汤各剂量组和氯氮平组均明显降低血清 TNF- α , IL-6 的含量 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

3.4 大鼠海马组织中 Glu 活性表达的影响 免疫组化结果显示,与正常组比较,模型组海马组织 Glu 蛋白表达水平显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较,温胆汤各剂量组和氯氮平组 Glu 蛋白表达水平显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 2。

4 讨论

精神分裂症可能是一类病因未明的异质性疾



A. 正常组; B. 模型组; C. 温胆汤 40 g·kg⁻¹ 组;
D. 温胆汤 20 g·kg⁻¹ 组; E. 温胆汤 10 g·kg⁻¹ 组;
F. 氯氮平 20 mg·kg⁻¹ 组

图 1 各组大鼠海马组织 CA1 区锥体细胞的病理变化 (×400)

表 1 温胆汤对精神分裂症大鼠血清

TNF- α , IL-6 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$) ng·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TNF- α	IL-6
正常	-	17 ± 5 ¹⁾	132 ± 36 ⁴⁾
模型	-	66 ± 18 ²⁾	286 ± 77 ²⁾
温胆汤	40	38 ± 15 ^{2,4)}	178 ± 50 ^{1,4)}
	20	50 ± 15 ^{2,4)}	227 ± 52 ^{2,3)}
	10	54 ± 12 ^{2,3)}	240 ± 52 ^{2,3)}
氯氮平	0.02	51 ± 14 ^{2,3)}	229 ± 63 ^{2,3)}

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

表 2 温胆汤对精神分裂症大鼠海马组织

Glu 活性表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	Glu 活性/A
正常	-	0.194 ± 0.011 ⁴⁾
模型	-	0.116 ± 0.018 ²⁾
温胆汤	40	0.161 ± 0.023 ^{1,4)}
	20	0.150 ± 0.036 ^{2,3)}
	10	0.145 ± 0.033 ^{2,3)}
氯氮平	0.02	0.153 ± 0.027 ^{2,3)}

病,研究表明中枢神经系统与免疫系统之间存在着复杂的网络联系,相互调控,并相互作用。精神分裂症存在免疫功能的紊乱,包括以细胞因子介导的免

免疫功能异常和体液免疫的改变^[7-8],抗精神药物对细胞因子也有影响^[9]。细胞因子不仅是重要的免疫调节因子,而且有广泛的中枢调节作用。它与神经介质、内分泌激素共同组成机体细胞间的信号分子,参与免疫系统激活神经递质、激素间的信息传递,与心理反应及精神障碍密切相关^[10]。

TNF- α 在炎症和免疫应答中起着关键作用。它由神经胶质细胞产生,并参与神经元的生长、分化和突触修剪。TNF- α 还可促进下丘脑促性腺激素释放激素(GnRH)分泌,神经细胞分泌 GnRH,控制促性腺激素诱导雌二醇分泌,因而 TNF- α 异常可能是精神分裂症激素合成和分泌障碍的原因之一。研究发现,精神分裂症患者外周血清 TNF- α 水平显著增加^[11],治疗后,精神分裂症患者增高的 TNF- α 水平降至正常^[12]。TNF- α 可能会影响精神分裂症的前驱期、急性期、残留期症状以及患者对抗精神病药物的治疗反应^[13]。IL-6 具有多种细胞来源的复杂的生物学功能,在正常情况下调节免疫应答,而在病理状态下,其浓度的升高可引起免疫性的病理损伤^[14]。IL-6 可激活星形细胞和小神经胶质细胞,反馈促进其他细胞因子的生成,这种级联作用直接影响多巴胺、5-HT 和去甲肾上腺素等神经递质及下丘脑-垂体-肾上腺轴的激素,在精神分裂症的发病机制中起重要作用^[15]。本研究发现,温胆汤通过调节免疫功能、减少炎症因子产生,来减轻精神分裂症模型鼠海马组织的病理损害。

谷氨酸是哺乳动物脑内的主要兴奋性递质,在脑内的分布非常广泛。前额皮质、海马和纹状体都存在丰富的谷氨酸能神经元,其正常功能的行使与谷氨酸通路信号传递密不可分。谷氨酸与谷氨酸 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体结合后使钙离子内流,钙信号使钙调素依赖性蛋白激酶 II(CaMK II)磷酸化,磷酸化的 CaMK II 能通过一系列蛋白的激活,从而调控谷氨酸信号传递通路^[16]。近 20 年的研究发现精神分裂症存在谷氨酸盐系统功能异常。Kim 等报道精神分裂症病人 CSF 的谷氨酸浓度下降并率先提出谷氨酸活性下降可能是精神分裂症的病因因素^[17]。地卓西平马来酸盐(MK-801)是选择性很强的 NMDA 受体拮抗剂,被广泛应用于谷氨酸功能低下的精神分裂症动物模型研究中。本研究应用 MK-801 复制谷氨酸功能低下的精神分裂症动物模型,实验中模型组大鼠表现出了高活动性、刻板行为和共济失调等类似精神分裂症行为,海马组织谷氨酸浓度也下降,与既往报道相同^[18]。本实验的

免疫组化检测发现,温胆汤能够提高精神分裂症大鼠海马组织 Glu 活性的表达,可改善和延缓海马锥体细胞的变性过程,阻滞核溶缩和固缩,从而对精神分裂症模型鼠海马组织的病理损伤有一定的保护作用,这也许是温胆汤抗精神分裂症的作用机制之一。但温胆汤如何提高海马组织 Glu 活性的表达,还有待于进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 周东丰,谭云龙. 免疫功能失调与精神分裂症[J]. 上海精神医学,2011,23(3):132.
- [2] 杜衡,唐济生. 精神分裂症细胞因子及细胞因子网络的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志,2002,28(5):附2.
- [3] 万红娇,朱东海,贺又舜. 温胆汤的临床应用研究进展[J]. 时珍国医国药,2007,18(3):704.
- [4] 张建平,段玉琴. 温胆汤治疗精神病的临床体会[J]. 内蒙古中医药,1996,15(3):34.
- [5] 范闽香,李辉,韩英. 中药治疗精神分裂症 64 例疗效观察[J]. 中国误诊学杂志,2005,5(6):1090.
- [6] 吴金华,邹洪,于军,等. 用不同实验小鼠品建立精神分裂症的动物模型[J]. 生理学报,2003,55(4):381.
- [7] Cazzullo C L, Sacehetti E, Galluzzo A, et al. Cytokine profiles in schizophrenic patients treated with risperidone a 3 month follow-up study [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2002, 26(1):33.
- [8] Hakobyan S, Boyajyan A, Sim R B. Classical pathway complement activity in schizophrenia[J]. Neurosci Lett, 2005,374(1):35.
- [9] 郭素芹,陈妮,吕路线,等. 氯氮平、利培酮对首发精神分裂症偏执型患者血清细胞因子的影响[J]. 神经内分泌与免疫,2004(20):117.
- [10] 刘素芳,贾福军. 精神分裂症细胞因子的网络作用[J]. 临床心身疾病杂志,2004,10(2):148.
- [11] Erbagci A B, Herken H, Koyloglu O, et al. Serum IL-1beta, sIL-2R, IL-6, IL-8 and TNF-alpha in schizophrenic patients, relation with symptomatology and responsiveness to risperidone treatment [J]. Mediators Inflamm,2001,10(3):109.
- [12] Kowalski, J B lada P, Kucia K, et al. Neuroleptics normalize increased release of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha from monocytes in schizophrenia[J]. Schizophr Res,2001,50(3):169.
- [13] Schwarz M J, Kronig H, Riedel M, et al. IL-2 and IL-4 polymorphisms as candidate genes in schizophrenia[J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci,2006,256(2):72.

麻姜宣肺胶囊药效学研究

纪博硕, 尤艳芳, 凌爽, 毕悦, 翟慧颖, 宋维才, 杨茂波, 牛雯颖, 肖洪彬*
(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

[摘要] **目的:**观察麻姜宣肺胶囊的镇咳、祛痰、抗炎、解热和平喘作用。**方法:**将小鼠随机分为空白组、阳性药组和麻姜宣肺胶囊的高、中、低剂量组(2.49, 1.24, 0.62 g·kg⁻¹), ig 7 d, 分别采用氨水法、酚红法和小鼠耳肿胀法对麻姜宣肺胶囊的镇咳、祛痰、抗炎作用进行研究。将大鼠随机分为空白组、阳性药组、模型组和麻姜宣肺胶囊高、中、低剂量组(1.8, 0.9, 0.45 g·kg⁻¹), 采用内毒素致热实验观察其解热作用。将豚鼠随机分为空白组、阳性药组和麻姜宣肺胶囊的高、中、低剂量组(1.55, 0.77, 0.39 g·kg⁻¹), 采用整体动物引喘实验观察其平喘作用。**结果:**麻姜宣肺胶囊高、中剂量可减少小鼠咳嗽次数, 延长咳嗽潜伏期($P < 0.05, P < 0.01$); 高剂量能增加小鼠呼吸道酚红排泄量($P < 0.01$); 高、中、低剂量可抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀度($P < 0.05$); 高剂量可抑制脂多糖所致的大鼠体温升高($P < 0.05, P < 0.01$); 高剂量可延长豚鼠乙酰胆碱和磷酸组胺所致的引喘潜伏期($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论:**麻姜宣肺胶囊具有镇咳、祛痰、抗炎、解热和平喘的作用。

[关键词] 麻姜宣肺胶囊; 镇咳; 祛痰; 抗炎; 解热; 平喘

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)14-0164-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014140164

Pharmacodynamics Research of Majiang Xuanfei Capsule

Ji Bo-shuo, YOU Yan-fang, LING Shuang, BI Yue, ZHAI Hui-ying, SONG Wei-cai,
YANG Mao-bo, NIU Wen-ying, XIAO Hong-bi*
(Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Majiang Xuanfei capsule on antitussive, expectorant, anti-inflammatory, antipyretic and antiasthmatic activities. **Method:** Mice were randomly divided into 5 groups: normal control group, positive group, Majiang Xuanfei capsule high dose, middle dose and low dose groups (2.49, 1.24, 0.62 g·kg⁻¹). After 7 days of ig administration, aqueous ammonia, phenol red, mouse ear swelling, expectorant were used to study the dosage-effect relation of Majiang Xuanfei capsule in mice. Rats were randomly divided into blank group, positive medicine group, model group and Majiang Xuanfei capsule high, medium and low dose groups (1.8, 0.9, 0.45 g·kg⁻¹). The antipyretic activity of Majiang Xuanfei capsule was observed by endotoxin in rats. Guinea pigs were randomly divided into blank group, positive medicine group and

[收稿日期] 20131113(002)

[第一作者] 纪博硕, 硕士, Tel:18045182816, E-mail:18045182816@163.com

[通讯作者] * 肖洪彬, 教授, 博士生导师, Tel:0451-82194309, E-mail:hrbxiaohongbin@126.com

- [14] 高万芹. 精神分裂症患者治疗前后血清 NO、IL-6、IL-8检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(6):617.
- [15] 田博, 彭昌孝, 翟书涛. 精神分裂症的细胞因子研究进展[J]. 国外医学:精神病学分册, 1999, 26(3):144.
- [16] 李文强, 郭伟云, 张红星, 等. 谷氨酸能低下精神分裂症模型大鼠不同脑区核因子- κ B表达分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(11):646.
- [17] 唐劲松, 陈晓岗. 谷氨酸与精神分裂症:寻找新的抗精神病药物[J]. 国外医学:精神病学分册, 2004, 31(2):69.
- [18] 苏允爱, 司天梅, 周东丰, 等. MK-801建立谷氨酸功能低下精神分裂症小鼠模型的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2006, 32(6):558.

[责任编辑 聂淑琴]