

# 蓝布正对大鼠梗死灶周围大脑皮质 神经元凋亡和蛋白表达的影响

刘明<sup>1\*</sup>, 邓颖<sup>1</sup>, 刘杨<sup>1</sup>, 江蓓<sup>2</sup>, 吕金田<sup>2</sup>, 蔡兵<sup>2</sup>

(1. 贵阳中医学院 基础医学院, 贵阳 550025; 2. 贵州盛世龙方制药股份有限公司, 贵阳 550001)

**[摘要]** 目的:观察蓝布正对局灶缺血大鼠梗死灶周围大脑皮质神经元凋亡及蛋白表达的影响,探讨其促脑卒中后神经功能恢复作用及机制。方法:72 只 SD 大鼠采用线栓法建立脑缺血损伤模型(pMCAO),随机分成假手术组,模型组,蓝布正高、中、低剂量组(7.00,3.50,1.75 g·kg<sup>-1</sup>),银杏叶片组(0.007 g·kg<sup>-1</sup>),连续 ig 给药 3 d。进行神经功能评分,四氮唑红(TTC)染色观察大鼠的脑梗死范围,苏木素-伊红(HE)染色观察梗死灶周围大脑皮质的病理形态学改变,原位细胞凋亡检测(TUNEL)梗死灶周围大脑皮质神经元凋亡,免疫组化检测梗死灶周围大脑皮质中 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)和 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)蛋白表达的情况。结果:模型组一侧大脑中动脉永久性栓塞 3 d 大鼠神经功能评分增加,脑梗死范围增多,梗死灶周围大脑皮质部分神经元变性,Bcl-2 蛋白表达下降,Bax 蛋白水平升高,与假手术组比较,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );与模型组比较,蓝布正高、中、低剂量组均能不同程度减少神经功能评分,缩小脑梗死范围,改善梗死灶周围大脑皮质的病理形态学改变;抑制梗死灶周围大脑皮质神经元凋亡,促进抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,抑制促凋亡蛋白 Bax 表达( $P < 0.05$ )。结论:蓝布正对大鼠脑缺血性损伤具有一定的保护作用,机制可能与其促进梗死灶周围大脑皮质 Bcl-2 水平增加,抑制 Bax 活性,提高脑组织抗缺血损伤的能力和抑制神经细胞凋亡有关。

**[关键词]** 蓝布正;缺血性脑卒中;细胞凋亡;B 细胞淋巴瘤/白血病-2;Bcl-2 相关 X 蛋白

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)17-0117-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016170117

## Effects of Gei Herba on Neuronal Apoptosis and Protein Expression in Peri-infarct Cortex of Rats with Permanent Middle Cerebral Artery Occlusion

LIU Ming<sup>1\*</sup>, DENG Ying<sup>1</sup>, LIU Yang<sup>1</sup>, JIANG Bei<sup>2</sup>, LYU Jin-tian<sup>2</sup>, CAI Bing<sup>2</sup>

(1. Basic Medical School, Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China;

2. Guizhou Shengshi Longfang Pharmaceutical, Guiyang 550001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Gei Herba on neuronal apoptosis and protein expressions in the peri-infarct cortex of rats with permanent middle cerebral artery occlusion, and investigate its possible mechanism. **Method:** Totally 72 SD rats were used to establish the models of permanent middle cerebral artery occlusion (pMCAO) by suture-occluded method, and they were randomly divided into sham-operation group, model group, Gei Herba high, middle and low dose groups (7.00, 3.50, 1.75 g·kg<sup>-1</sup>) and positive control group (Yinxingye tablet, 0.007 g·kg<sup>-1</sup>). The rats were administered with appropriate drugs intragastrically for 3 consecutive days. The nerve function scores were detected; extent of cerebral infarction was observed by 2, 3, 5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining; the pathological changes in peri-infarct cortex were observed by htoxylin eosin (HE) staining; neuronal apoptosis was detected by TUNEL staining; Bcl-2 and Bax protein expression levels were detected by immunohistochemical assay. **Result:** The nerve function scores and the extent of

**[收稿日期]** 20150926(017)

**[基金项目]** 贵州省高等学校创新能力提升计划项目(黔教合协同创新字[2013]02号);贵州省科技计划课题(黔科合重G字[2012]4001号);贵阳中医学院院内项目(20140710)

**[通讯作者]** \*刘明,博士,副教授,从事中药、民族药防治心脑血管疾病药理研究,E-mail:mingliu218@126.com

cerebral infarction were significantly increased; and the neurons were degenerated; the levels of Bax protein expression were increased and Bcl-2 protein expression were decreased of the peri-infarct cortex in pMCAO rats after cerebral ischemia for 3 d, with statistically significant differences as compared with the sham operation group ( $P < 0.01$ ). As compared with the model group, Gei Herba high, middle and low dose groups showed reduction in the nerve function scores and the cerebral infarction extent, improved the pathological changes in peri-infarct cortex, inhibited the neuronal apoptosis, promoted the protein expression of apoptin Bcl-2, and inhibited the protein expression of apoptin Bax ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Gei Herba has certain protective effect on the cerebral ischemia injury in rats, and its mechanism may be related to increasing Bcl-2 level, inhibiting Bax activities in peri-infarct cortex, promoting anti-ischemia brain injury capacity and inhibiting apoptosis of nerve cells.

**[Key words]** Gei Herba; cerebral ischemia; cell apoptosis; B cell lymphoma/leukemia-2; Bcl-2 associated X protein

缺血性脑卒中占脑血管疾病的 70% ~ 80%, 具有高发病率、高复发率、高致残率、高致死率的特点, 严重危害人类健康。研究表明, 急性脑卒中后梗死灶周围大脑皮质 (peri-infarction cortex, PIC) 即缺血半暗带的转归直接关系到患者的预后, 是治疗脑卒中急性期的关键点<sup>[1]</sup>。因此, 实验研究正逐渐将急性脑卒中的研究切入点放在 PIC 区, 国内有研究者以 PIC 区轴突芽生和突触新生为切入点筛选有效促进脑卒中后神经修复的药物, 为脑卒中后促神经修复药物研发提供了理想的候选<sup>[2]</sup>。

蓝布正在我国主要分布于贵州、云南、广西等地。贵州少数民族地区将柔毛路边青叫做蓝布正, 又名头晕药、香鸡归、路边黄、水杨梅等, 具有益气补血, 养阴, 祛风解表, 活血解毒之效, 民间广泛用于治疗头晕目眩、头痛等<sup>[3]</sup>。蓝布正的药理作用广泛, 但多数的研究集中在镇静、抗炎、祛痰平喘、补血、降糖方面, 对其心脑血管作用的研究甚少<sup>[4,6]</sup>, 不利于蓝布正的开发应用。本实验观察贵州产蓝布正水提醇沉物对大鼠脑缺血损伤 PIC 区神经元凋亡及蛋白的影响, 探讨蓝布正保护脑缺血损伤的作用机制, 以为蓝布正开发提供实验依据和理论基础, 并为急性脑卒中后促神经保护、抑制神经元凋亡药物研发提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级雄性 SD 大鼠, 体重 210 ~ 250 g, 重庆市中药研究院实验动物研究所提供, 实验动物合格证号 SCXK(渝)2012-0006。

**1.2 药物及试剂** 蓝布正水提醇沉物 (贵州盛世龙方制药股份有限公司, 批号 20140805), 蓝布正药材采自贵州省安顺地区, 由贵阳中医学院鉴定教研室刘刚教授鉴定为蔷薇科植物柔毛路边青 *Geun japonicum* var. *chinense* 的干燥全草。取蓝布正干燥

全草 1 kg, 经水提醇沉后, 浓缩干燥, 得干膏 0.026 kg。成人日用蓝布正生药量为 9 ~ 30 g, 本研究以 30 g 计。银杏叶片 (广西亿康药业股份有限公司, 批号 1311273), TUNEL 检测试剂盒, B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl-2) 及 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) (美国 ROCHE 公司, 批号分别为 11684817910, SC-7382, SC-7480)。

**1.3 仪器** JM-B 型电子天平 (余姚市铭铭称重校验设备有限公司), BX51T-PHD-J11 型显微镜 (日本 Olympus 公司), Image-Pro Plus 多功能真彩色细胞图象分析管理系统 (美国 Media Cybernetics 公司)。

## 2 方法

**2.1 脑缺血损伤 (pMCAO) 大鼠模型建立** 参照文献 [7] 方法, 取 SD 大鼠 *ip* 10% 水合氯醛 3 mL·kg<sup>-1</sup> 麻醉, 仔细分离右侧颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉, 结扎颈总动脉和颈外动脉, 用动脉夹夹闭颈内动脉远心端, 迅速于颈外动脉与颈内动脉分叉处作一小切口, 插入头端加热成光滑球形的钓鱼尼龙线 (直径为 0.24 mm, 距球端 18 mm 处作标记), 插入深度为 18 ~ 19 mm 左右, 实现大脑中动脉阻塞导致脑缺血。结扎切口处, 剪掉血管外的尼龙线, 缝合皮肤。假手术组动物除不栓塞大脑中动脉外, 其余处理同缺血组。

**2.2 分组与给药** 术后 4 h 待动物完全清醒后, 对大鼠进行神经功能评分, 筛选评分在 1 ~ 3 分的大鼠, 根据评分进行分组, 分别为模型组, 蓝布正高、中、低剂量组 (7.00, 3.50, 1.75 g·kg<sup>-1</sup>), 银杏叶片组 (0.007 g·kg<sup>-1</sup>), 连同假手术组, 共计 6 组动物。术后 6, 12, 24, 48, 72 h 分别 *ig* 给予相应的药物, 连续 3 d。

## 2.3 检测

**2.3.1 神经功能评分** 术后 24, 48, 72 h, 分别对大鼠进行神经功能评分。评分标准如下, 不能自行行

走,4 分;行走时向左侧倾倒,3 分;向左侧旋转,2 分;不能完全伸展左侧前爪,1 分;无明显神经症状,0 分。

**2.3.2 脑梗死百分率测定** 末次神经功能评分完成后,每组随机选 6 只大鼠,断头处死,分离脑组织,去掉嗅球、小脑、脑干后,将大脑置于冰台上冠状切成 4 片,四氮唑红 (TTC) 染色 (缺血区脑组织被染成白色,非缺血区脑组织被染成玫瑰红色),将染色后的大脑取出,滤纸吸干染液,用分析天平精密称取组织湿重为大脑全重,用眼科镊子仔细挖出被染成白色的缺血区脑组织,分析天平精密称取组织湿重为缺血脑重,并计算大脑梗死率。

$$\text{脑梗死率} = \frac{\text{缺血脑重}}{\text{大脑全重}} \times 100\%$$

**2.3.3 脑组织苏木素-伊红 (HE) 染色** 末次神经功能评分完成后,每组随机选 6 只大鼠,断头处死,分离脑组织,去掉嗅球、小脑、脑干后将大脑置于 4% 多聚甲醛中固定,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,取视交叉前后 2 mm 组织块,冠状位连续切片,片厚 5  $\mu\text{m}$ ,进行 HE 染色。在光学显微镜下,每张切片在梗死灶周围大脑皮质选取 1 个固定视野拍照,进行图像分析,观察 400 倍视野内神经元细胞的形态结构及计数完整神经元的数目。

**2.3.4 原位细胞凋亡检测 (TUNEL) 法检测梗死灶周围大脑皮质神经细胞凋亡** 取材同 2.3.3 项,切片按照 TUNEL 检测试剂盒说明书操作。在光学显微镜下,每张切片在梗死灶周围大脑皮质选取 1 个固定视野拍照,进行图像分析,观察 400 倍视野内凋亡的神经元细胞 (胞核呈棕黄色颗粒) 的积分吸光度 IA。

**2.3.5 免疫组化检测梗死灶周围大脑皮质 Bax 和 Bcl-2 的表达** 取材同 2.3.3 项,切片按照免疫组化试剂盒说明书操作。在光学显微镜下观察 Bcl-2, Bax 免疫组化染色切片,每张切片在梗死灶周围大脑皮质选取 1 个固定视野拍照,进行图像分析,观察 Bcl-2, Bax 阳性细胞 (胞浆呈棕黄色颗粒) 的 IA。

**2.4 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 One-Way ANOVA 方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对 pMCAO 模型大鼠神经功能评分的影响** 与假手术组比较,模型组的神经功能缺损症状明显,但随着脑缺血时间的延长正逐渐自我恢复,在 72 h 的观察期内,差异依然显著 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,蓝布正中剂量组的神经功能缺损症状明显减轻,

具有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结果提示蓝布正对脑缺血损伤具有神经保护作用。见表 1。

**表 1 蓝布正对 pMCAO 模型大鼠神经功能缺损症状的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )**

**Table 1 Effects of Gei Herba on nerve function score in pMCAO rats ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )**

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	神经功能行为评分/分		
		术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
假手术	-	0	0	0
模型	-	2.01 ± 0.74 <sup>1)</sup>	1.67 ± 0.65 <sup>1)</sup>	1.33 ± 0.49 <sup>1)</sup>
蓝布正	7.00	1.50 ± 0.67 <sup>2)</sup>	1.42 ± 0.67	1.08 ± 0.67
	3.50	1.42 ± 0.68 <sup>2)</sup>	1.25 ± 0.45 <sup>2)</sup>	0.92 ± 0.51 <sup>2)</sup>
	1.75	1.51 ± 0.67 <sup>2)</sup>	1.67 ± 0.78	1.33 ± 0.78
银杏叶片	0.007	1.50 ± 0.64 <sup>2)</sup>	1.25 ± 0.46 <sup>2)</sup>	0.92 ± 0.53 <sup>2)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 2 同)。

**3.2 对 pMCAO 模型大鼠脑梗死率的影响** 与假手术组比较,模型组的脑梗死率显著增大 ( $P < 0.01$ ),说明大鼠脑缺血模型建立成功;与模型组比较,蓝布正高、中剂量组的脑梗死率明显减小 ( $P < 0.05$ )。结果提示随着蓝布正剂量的增加,大鼠脑梗死率逐渐缩小。见表 2。

**表 2 蓝布正对 pMCAO 模型大鼠脑梗死率的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )**

**Table 2 Effects of Gei Herba on infarction percentage in pMCAO rats ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )**

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	脑梗死率/%
假手术	-	0
模型	-	16.93 ± 2.67 <sup>1)</sup>
蓝布正	7.00	14.26 ± 3.60 <sup>2)</sup>
	3.50	14.45 ± 2.97 <sup>2)</sup>
	1.75	15.74 ± 2.82
银杏叶片	0.007	15.03 ± 1.79 <sup>2)</sup>

**3.3 对 pMCAO 模型大鼠 PIC 区脑组织病理学的影响** 假手术组脑组织不产生缺血性表现,神经细胞密集,神经元胞浆丰富,淡染,胞核居中,核仁清楚;模型组梗死灶周围大脑皮质可见神经元大量变性坏死,神经细胞稀疏,胞膜胞核轮廓不清,胞核固缩深染,胞体皱缩,神经元脱失明显。与模型组比较,蓝布正中剂量组 PIC 区正常与坏死细胞相间存在,结构完整可辨的神经元数量较多,具有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。蓝布正高剂量组总体跟低剂量组相差不大,小部分出现坏死神经细胞,没有中剂量组的效果明显。见表 3,图 1。

**3.4 对 pMCAO 模型大鼠 PIC 区神经细胞凋亡的影响** 假手术组基本没有细胞的凋亡,模型组大鼠 PIC 区可见大量的凋亡细胞,凋亡细胞核被染成棕

表 3 蓝布正对 pMCAO 模型大鼠 PIC 完整神经元的存留的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 3 Effects of Gei Herba on complete neurons of PIC in pMCAO rats ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	完整神经元/个
假手术	-	34.2 ± 9.1
模型	-	18.3 ± 3.4 <sup>1)</sup>
蓝布正	7.00	22.5 ± 7.8
	3.50	30.2 ± 7.1 <sup>2)</sup>
	1.75	22.5 ± 6.8
银杏叶片	0.007	27.8 ± 4.1 <sup>3)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

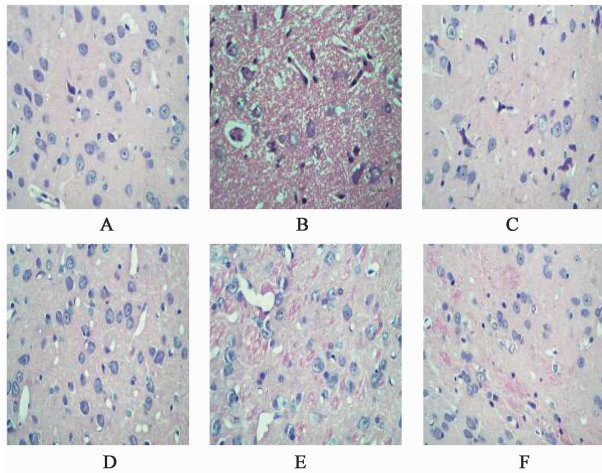


图 1 蓝布正对 pMCAO 模型大鼠 PIC 区神经元的影响 (HE, ×400)

Fig.1 Effects of Gei Herba on neurons of PIC in pMCAO rats (HE, ×400)

褐色,表现为细胞核固缩,胞体缩小变形、破裂成小碎片或出现凋亡小体,其 IA 明显增加。与模型组比较,蓝布正各剂量组 PIC 区凋亡细胞阳性率显著降低,IA 减小,均具有显著性差异 ( $P < 0.01$ )。见表 4,图 2。

**3.5 对 pMCAO 模型大鼠 PIC 区 Bcl-2 和 Bax 表达的影响** 光镜下观察细胞浆中有棕黄色颗粒者为阳性细胞。模型组 PIC 区 Bcl-2 阳性细胞数显著少于假手术组 ( $P < 0.01$ ),而 Bax 染色阳性细胞与假手术组比较数量明显增多 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,蓝布正高、中、低剂量组均能够提高 Bcl-2 蛋白表达 ( $P < 0.01$ ),降低 Bax 蛋白表达 ( $P < 0.01$ ),且随着剂量增加 Bcl-2 阳性细胞 IA 增加,而 Bax 阳性细胞 IA 减少。见表 5,图 3,4。

表 4 蓝布正对 pMCAO 模型大鼠 PIC 细胞凋亡的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )  
Table 4 Effects of Gei Herba on IA of nervecell apoptosis of PIC in pMCAO rats ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	细胞凋亡 (IA)
假手术	-	23.228 ± 2.615
模型	-	129.363 ± 4.613 <sup>1)</sup>
蓝布正	7.00	54.192 ± 3.909 <sup>2)</sup>
	3.50	94.783 ± 3.741 <sup>2)</sup>
	1.75	105.282 ± 5.524 <sup>2)</sup>
银杏叶片	0.007	83.665 ± 5.172 <sup>2)</sup>

注:与假手术组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 5 同)。

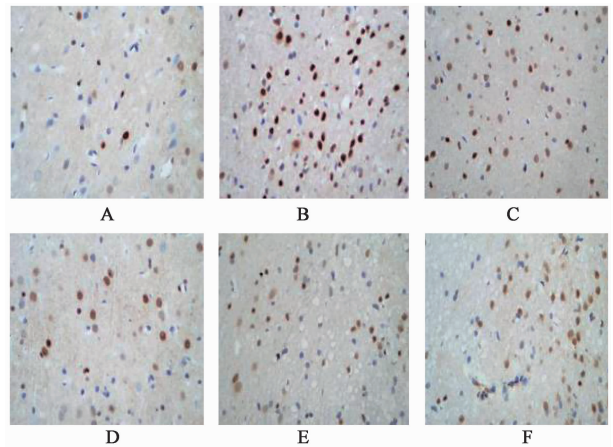


图 2 各组大鼠 PIC 细胞凋亡的情况 (免疫组化, ×400)

Fig.2 PIC nervecell apoptosis of PIC in each rats (IHC, ×400)

表 5 蓝布正对 pMCAO 模型大鼠 PIC 区 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 5 Effects of Gei Herba on Bcl-2 and Bax expression of PIC in pMCAO rats ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	Bcl-2 (IA)	Bax (IA)
假手术	-	122.557 ± 9.184	26.156 ± 5.524
模型	-	22.675 ± 4.262 <sup>1)</sup>	129.001 ± 9.515 <sup>1)</sup>
蓝布正	7.00	100.913 ± 1.339 <sup>2)</sup>	51.717 ± 5.731 <sup>2)</sup>
	3.50	87.601 ± 1.494 <sup>2)</sup>	95.097 ± 4.013 <sup>2)</sup>
	1.75	50.927 ± 1.639 <sup>2)</sup>	102.683 ± 3.189 <sup>2)</sup>
银杏叶片	0.007	96.473 ± 1.937 <sup>2)</sup>	83.753 ± 7.585 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

缺血性脑卒中后 3 d,缺血脑组织发生死亡,几无存活的细胞,而 PIC 区脑组织出现细胞凋亡。PIC 区继发的病理生理改变造成脑细胞的损伤是造成脑缺血损伤的一个重要原因。由于缺血性脑卒中的病理生理改变极为复杂,因此药物的治疗也应从多方面进行干预,但最终的目的是抑制神经细胞凋亡、促进神经元的存活、修复再生。研究表明受损脑神经细胞死亡的 2 大主要机制是神经元的坏死与凋亡,

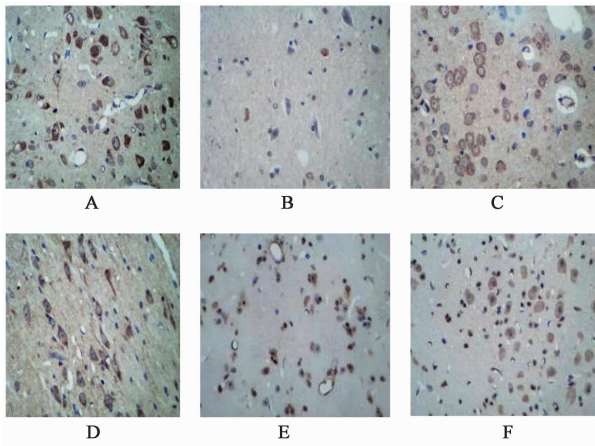


图 3 各组大鼠 PIC 区 Bcl-2 蛋白的表达(免疫组化, ×400)  
Fig. 3 Bcl-2 expression of PIC in each rats(IHC, ×400)

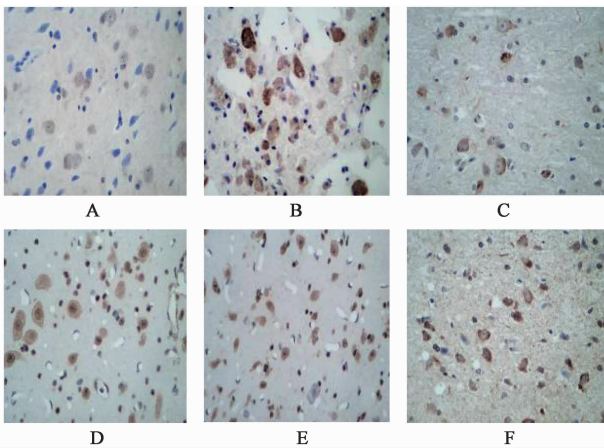


图 4 各组大鼠 PIC 区 Bax 蛋白的表达(免疫组化, ×400)  
Fig. 4 Bax expression of PIC in each rats(IHC, ×400)

其中神经元凋亡是可逆的、主动的过程。而神经元凋亡过程受多种基因的调控, Bcl-2 基因家族编码的蛋白质在神经元凋亡的调节中起着极其重要的作用。Bcl-2 基因家族编码两类功能相反的蛋白质, 一类是抑凋亡基因, 如 Bcl-2, Bcl-XL; 一类是促凋亡基因, 如 Bax, Bak 等。其中 Bcl-2 和 Bax 是 Bcl-2 基因家族中调节凋亡的最主要的 2 个蛋白。脑缺血损伤后, 脑组织中的 Bax 可从细胞质转位到线粒体膜, 使线粒体膜的通透性增加, 从而引起细胞色素 C 的释放增多, 进而激活内在的凋亡途径。Bcl-2 可以稳定线粒体膜, 保护线粒体的完整性。因此, 一旦 Bax 蛋白大量表达时, 细胞便走向死亡<sup>[8-9]</sup>。

本实验结果显示, 大鼠局灶性脑缺血 3 d 后 PIC 区神经细胞发生变性坏死, 神经元大量凋亡, Bax 蛋

白出现高表达, Bcl-2 蛋白表达降低, 表明脑缺血损伤急性期 PIC 区神经细胞大量的死亡有可能是通过 Bax, Bcl-2 凋亡途径的激活而发生的。蓝布正可能通过抑制脑缺血损伤后 PIC 区促凋亡蛋白 Bax 的上调和 Bcl-2 的下调, 从而抑制脑缺血后 PIC 区神经细胞凋亡的发生, 进而改善脑缺血损伤造成的神经功能缺损症状, 对脑缺血急性期具有明显的保护作用。且本实验结果也表明, 蓝布正中剂量组在大鼠局灶性脑缺血损伤保护中, 呈现出更明显的优势, 强于高、低剂量组, 这也提示蓝布正对脑缺血损伤的保护作用, 可能并不只是通过抑制局灶性脑缺血后 PIC 区神经细胞凋亡。本研究在一定程度上从神经元凋亡方面探讨了蓝布正抗脑缺血作用与机制, 研究结果为蓝布正的开发提供了一定的实验依据和理论基础。

#### [参考文献]

- [1] 曲鑫鑫, 孙洪赞, 朱文珍, 等. DWI 联合动脉自旋标记及 MRA 评价脑梗死缺血半暗带[J]. 中国医学影像集注, 2014, 30(1): 11-15.
- [2] 万东, 祝慧凤, 罗勇, 等. 梓醇对大鼠梗死灶周围大脑皮质神经元树突生长及突触素表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(11): 1515-1521.
- [3] 邱德文, 杜江. 中华本草·苗药卷[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2005: 529.
- [4] 文玉高, 沈黎明, 杨禹, 等. 蓝布正水提物对大鼠离体胸主动脉环的舒张作用[J]. 云南中医中药杂志, 2008, 29(9): 47-48.
- [5] 赖泳, 李辉, 方春生, 等. 蓝布正对小鼠脑缺血的保护作用[J]. 大理学院学报, 2005, 4(5): 44-45.
- [6] 文明昌, 文江波, 蒙景慧, 等. 苗药卒中康复方治疗缺血性中风临床体会[J]. 中国民族医药杂志, 2009, (7): 28-29.
- [7] 郝迪, 李旭, 王梓, 等. 中风 1 号对实验性脑缺血的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 250-253.
- [8] Wada A, Yokoo H, Yanagita T, et al. Lithium: potential therapeutics against acute brain injuries and chronic neurodegenerative diseases[J]. J Pharmacol Sci, 2005, 99(4): 307-321.
- [9] Adams J M, Huang D C, Strasser A, et al. Subversion of the bcl-2 life/death switch in cancer development and therapy[J]. Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 2005, 70(1): 469-477.

[责任编辑 周冰冰]