

毛冬青总黄酮对大鼠血瘀合并脑缺血模型的影响

张帆, 张小磊, 苗明三*
(河南中医学院, 郑州 450008)

【摘要】 目的:探讨毛冬青总黄酮对大鼠血瘀合并脑缺血模型的影响。**方法:**采用大鼠连续注射地塞米松复制血瘀模型。毛冬青总黄酮混悬液(0.12, 0.06, 0.03 g·kg⁻¹, 20 mL·kg⁻¹)连续灌服 10 d, 于第 11 天给药后 1 h, 夹闭大鼠双侧颈总动脉 30 min 造脑缺血模型。取血测全血黏度。断头取脑, 一半脑置于 10% 福尔马林溶液中固定, 用于 HE 染色; 另一半脑用生理盐水制备脑匀浆, 用于测定乳酸(LD)、乳酸脱氢酶(LDH)、三磷酸腺苷酶(ATP)酶水平以及丙二醛(MDA)含量。**结果:**血瘀合并脑缺血模型复制成功。与血瘀加脑缺血组相比, 高、中剂量毛冬青总黄酮能显著降低模型大鼠全血黏度, 高切为(7.25 ± 1.78), (7.52 ± 1.06) mPa·s, 中切(8.75 ± 2.02), (9.26 ± 1.35) mPa·s, 低切(17.06 ± 3.77), (18.36 ± 2.29) mPa·s, 低剂量毛冬青总黄酮能显著降低全血黏度高切值(7.92 ± 2.32) mPa·s, 中剂量毛冬青总黄酮能显著降低模型大鼠脑匀浆中 LD 含量(3.51 ± 0.69) mmol·g⁻¹, 显著提高 LDH 水平(1 822.2 ± 128.0) U·mg⁻¹, 明显降低 MDA 含量(2.66 ± 0.42) mmol·mg⁻¹; 高、中剂量毛冬青总黄酮能显著提高脑匀浆中 Na⁺-K⁺-ATPase, Mg²⁺-ATPase, Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 活力(8.23 ± 0.63), (8.53 ± 0.52), (7.15 ± 0.20), (7.98 ± 0.24), (8.17 ± 0.33), (8.54 ± 0.29) μmol·mg⁻¹·h⁻¹, 中剂量毛冬青总黄酮能显著提高 Ca²⁺-ATPase 活力(8.84 ± 1.00) μmol·mg⁻¹·h⁻¹, 小剂量毛冬青总黄酮能显著提高 Na⁺-K⁺-ATPase 活力(7.94 ± 0.16) μmol·mg⁻¹·h⁻¹, 各剂量组毛冬青总黄酮均可显著改善脑组织病理改变。**结论:**毛冬青总黄酮可显著改善大鼠血瘀合并脑缺血模型的脑缺血损伤。

【关键词】 毛冬青总黄酮; 血瘀; 脑缺血模型

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2012)22-0187-05

Effect of Flavonoids of *Ilex pubescens* on Blood Stasis with Cerebral Ischemia

ZHANG Fan, ZHANG Xiao-lei, MIAO Ming-san*
(Henan Univeisity of Chinese Medine, Zhengzhou 450008, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effect of the flavonoids of *Ilex pubescens* on blood stasis with cerebral ischemia in rats. **Method:** Dexamethasone was used to induce blood stasis model. Suspension of flavonoids of *I. pubescens* was given for 10 days, the carotid artery was blocked for 30 min 1 h after administration of determining on the day 11. Viscosity of whole blood was measured and brain tissue was collected for HE staining and determination of lactic acid (LD), lactate dehydrogenase (LDH), adenosine triphosphate (ATP) enzyme levels and malondialdehyde (MDA) content. **Result:** The model of blood stasis with cerebral ischemia was successfully induced. Compared with model group the large and medium doses of the flavonoids of *I. pubescens* could reduce the viscosity of whole blood significantly, the value was (7.25 ± 1.78), (7.52 ± 1.06), (8.75 ± 2.02), (9.26 ± 1.35), (17.06 ± 3.77), (18.36 ± 2.29) mPa·s. The small dose of the flavonoids of *I. pubescens* could reduce the whole blood viscosity, value being (7.92 ± 2.32) mPa·s. The medium dose of the flavonoids of *I. pubescens* could reduce the LD content (3.51 ± 0.69) mmol·g⁻¹, increased LDH level

【收稿日期】 20120318(006)

【基金项目】 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09103-324); 河南省高校科技创新团队(2012IRTSTHN011)

【第一作者】 张帆, 硕士, 助教, 主要从事中药药理实验, Tel:13673698224, E-mail:zhangfan.1986729@163.com

【通讯作者】 * 苗明三, 教授, 博士, 主要从事中药药理教学与研究, Tel:0371-65962546, E-mail:miaomingsan@163.com

($1\ 822.2 \pm 128.0$) $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$ significantly and lower MDA content (2.66 ± 0.42) $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$, The large and medium dose of the flavonoids of *I. pubescens* could significantly improve the $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$, $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ activity, values were (8.230 ± 0.633), (8.53 ± 0.52), (7.15 ± 0.20), (7.98 ± 0.24), (8.17 ± 0.33), (8.54 ± 0.29) $\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. The medium dose of the flavonoids of *I. pubescens* could significantly improve the $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ activity (8.84 ± 1.00) $\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. The small dose of the flavonoids of *I. pubescens* could significantly improve the $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ activity (7.94 ± 0.16) $\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Each group of the flavonoids of *I. pubescens* could significant improvement the pathological changes in brain tissue. **Conclusion:** The flavonoids of *I. pubescens* can improve the cerebral ischemia injury of the blood stasis with cerebral ischemia.

[**Key words**] flavonoids of *Ilex pubescens*; blood stasis; cerebral ischemia model

毛冬青为常用中药,具有活血通脉、消肿止痛、清热解毒之功^[1],有报道毛冬青具有降压、抗凝、抗炎、保护脑组织缺血缺氧损伤的作用,对冠状动脉硬化性心脏病、急性心肌梗死、血栓闭塞性脉管炎等,疗效较好^[2]。也有报道毛冬青能改善组织的血液供应,有利于缺血局部的恢复,在临床上用于治疗缺血性脑中风^[3]。我们的前期研究表明,毛冬青抗脑缺血损伤的主要活性成分为总黄酮,并且已摸索出比较成熟的提取工艺^[4]。本实验通过复制大鼠血瘀合并脑缺血模型,观察毛冬青总黄酮对大鼠脑缺血后全血黏度、脑组织能量代谢,自由基损伤及脑部组织形态学的影响,探讨其脑保护作用的特点及可能机制。

1 材料

1.1 药品及试剂 毛冬青总黄酮(由河南中医学院分析化学实验室提供,毛冬青总黄酮含量为 52%,批号 20080425),华佗再造丸(广州奇星药业有限公司,批号 7242),尼莫地平片(山东新华制药股份有限公司,批号 0812142),氯化钠注射液(郑州化学药业有限公司,批号 080812051),水合氯醛(上海山浦化工有限公司,批号 20080502),甲醛溶液(莱阳市双双有限公司,批号 20070801),羧甲基纤维素钠(天津市福晨化学试剂厂,批号 20090826),丙二醛(MDA,检测试剂盒,南京建成生物工程研究所,批号 20090409),三磷酸腺苷(ATP)酶检测试剂盒(批号 20090409),考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒(批号 20090409),乳酸(LD)检测试剂盒(批号 20090409),乳酸脱氢酶(LDH)检测试剂盒,均由南京建成生物工程研究所(批号 20090409)。

1.2 动物 清洁级 Wistar 大鼠,雄性,180~200 g,由河北医学动物实验中心提供,合格证号 903198。

1.3 仪器 UV-2000 紫外-可见分光光度计,尤尼柯(上海)仪器有限公司生产;TGL-16G 台式离心机,上海安亭科学仪器厂生产),电子分析天平(奥

豪斯(上海)公司生产),DZKW-4 型电子恒温水浴锅(北京永光明医疗仪器厂生产;DY89-1 型电动玻璃匀浆机(宁波新芝生物科技有限公司),可调式移液器(上海雷勃分析仪器有限公司)。

2 方法

2.1 造模与给药 取 Wistar 雄性大鼠 80 只,体重 180~200 g,随机均匀分为 8 组,1 组为空白组,7 组造血瘀模型,造血瘀模型大鼠每天大腿内侧肌内注射地塞米松磷酸钠注射液 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,注射体积 $2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,每天 im 1 次,连续注射 10 d。造模型 7 组分别 ig 高、中、低剂量毛冬青总黄酮混悬液($0.12, 0.06, 0.03 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,用 0.5% CMC 配成 6,3,1.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混悬液,20 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)、尼莫地平混悬液($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,用 0.5% CMC 配成 0.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混悬液 20 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)、华佗再造丸混悬液 $2.67 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,用 0.5% CMC 配成 0.134 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混悬液,20 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$),另有 2 组血瘀模型均灌同体积 0.5% CMC 混悬液;空白组每天 im 同体积的生理盐水,ig 同体积 0.5% CMC 混悬液。每天给药 1 次,连续给药 10 d。造模型 7 组于第 11 d ig 后 1 h,禁食后 12 h,10% 水合氯醛 $3.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ip 麻醉,大鼠板固定,用乙醇擦拭颈部消毒,用手术刀作颈部正中切口,然后逐渐分离周围肌肉,直到见到双侧颈总动脉(CCA),再用弯头小镊子剥离周围神经,分离 CCA,分别拨开两个颈总动脉,用微动脉夹夹闭双侧颈总动脉 30 min 造脑缺血模型^[5];血瘀组和空白组除了不结扎双侧颈总动脉外,其他操作同造脑缺血模型组,脑缺血期间注意保温,室温保持在 25℃。各组分于结扎颈总 30 min 后摘眼球取血,肝素抗凝,用于测全血液流变学。处死大鼠,迅速断头取脑,在冰盘中分离,矢状切取,一半脑置于 10% 福尔马林溶液中固定,用于 HE 染色;另一半放入滤纸上吸干净上面的血迹,根据质量计算需加入的冰冷的生理盐水量,以

脑组织(g):生理盐水(mL)=1:9的比例在盛有冰块的匀浆机中匀浆,然后把匀浆液倒入一次性塑料试管中,低温静置1 h,4 ℃,4 000 rpm离心20 min。取上清液于-20 ℃以下低温保存。按试剂盒说明书分别测LD,MDA含量,LDH,ATP酶活力。

海马区病理切片观察:根据实验各组的海马区神经细胞不同的病理改变,将其分为四级:“-”海马区神经细胞、神经胶质细胞均正常;“+”海马区神经细胞体积有所缩小、个别神经胶质细胞萎缩而淡染;“++”海马区神经细胞部分萎缩,部分神经胶质细胞萎缩而淡染;“+++”海马区神经细胞水肿和溶解,细胞核消失,神经胶质细胞淡染而固缩。

数据分析用SPSS 13.0 for windows统计软件,计量资料组间比较用方差分析,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对血瘀合并脑缺血模型大鼠全血黏度的影响
与空白组相比,血瘀组、血瘀加脑缺血组全血高、中、低切均显著升高($P < 0.01$),说明血瘀模型复制成功,实验大鼠有明显的血瘀症状;与血瘀加脑缺血组相比,华佗再造丸组、高、中剂量毛冬青总黄酮组均能显著降低全血高、中、低切($P < 0.01$);低剂量毛冬青总黄酮组能显著降低全血高切值($P < 0.01$)。见表1。

表1 毛冬青总黄酮对血瘀合并脑缺血模型大鼠全血黏度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s		
		150 s ⁻¹	60 s ⁻¹	10 s ⁻¹
空白	-	3.90 ± 0.61 ²⁾	4.63 ± 0.76 ²⁾	9.25 ± 1.55 ²⁾
血瘀	-	6.30 ± 1.04 ¹⁾	7.60 ± 1.32 ¹⁾	15.10 ± 2.60 ¹⁾
血瘀加脑缺血模型	-	10.20 ± 1.64 ¹⁾	12.78 ± 2.52 ¹⁾	25.33 ± 4.36 ¹⁾
尼莫地平	0.02	9.15 ± 1.56	11.16 ± 1.86	22.43 ± 3.78
华佗再造丸	2.67	7.44 ± 1.55 ²⁾	9.28 ± 1.86 ²⁾	17.80 ± 2.73 ²⁾
毛冬青总黄酮	0.12	7.25 ± 1.78 ²⁾	8.75 ± 2.02 ²⁾	17.06 ± 3.77 ²⁾
	0.06	7.52 ± 1.06 ²⁾	9.26 ± 1.35 ²⁾	18.36 ± 2.29 ²⁾
	0.03	7.92 ± 2.32 ²⁾	9.76 ± 3.34	20.97 ± 8.66

注:与空白组相比较¹⁾ $P < 0.01$;与血瘀加脑缺血模型组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

表2 毛冬青总黄酮对血瘀合并脑缺血模型大鼠脑匀浆中LD含量、LDH活性及MDA含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	LD/mmol·g ⁻¹	LDH/U·mg ⁻¹	MDA/nmol·mg ⁻¹
空白	-	2.42 ± 0.65 ¹⁾	2 410.8 ± 330.6 ¹⁾	2.45 ± 0.61 ¹⁾
血瘀	-	2.63 ± 0.62 ¹⁾	1 680.7 ± 210.7	2.96 ± 0.55
血瘀加脑缺血模型	-	4.38 ± 0.38	1 576.7 ± 156.8	3.29 ± 0.74
尼莫地平	0.02	3.06 ± 0.46 ¹⁾	1 856.7 ± 119.1 ¹⁾	2.78 ± 0.18
华佗再造丸	2.67	2.67 ± 0.85 ¹⁾	1 960.8 ± 75.1 ¹⁾	2.72 ± 0.42
毛冬青总黄酮	0.12	4.07 ± 0.56	1 618.9 ± 104.0	2.99 ± 0.60
	0.06	3.51 ± 0.69 ¹⁾	1 822.2 ± 128.0 ¹⁾	2.66 ± 0.42 ²⁾
	0.03	4.12 ± 0.37	1 620.4 ± 161.8	3.00 ± 0.72

注:与血瘀加脑缺血模型组相比较¹⁾ $P < 0.01$,²⁾ $P < 0.05$ 。

3.2 对血瘀合并脑缺血模型大鼠脑匀浆中LD,MDA含量及LDH活性的影响
与空白组相比,血瘀加脑缺血组大鼠脑匀浆中LD含量显著降低($P < 0.01$),LDH活性显著升高($P < 0.01$),MDA含量显著升高($P < 0.01$)。与血瘀加脑缺血组相比,华佗再造丸组、尼莫地平组、中剂量毛冬青总黄酮组能显著降低LD含量($P < 0.01$);尼莫地平组、华佗再造丸组、中剂量毛冬青总黄酮组能显著提高LDH活力($P < 0.01$);中剂量毛冬青总黄酮组能明显降低MDA含量($P < 0.05$),其余各给药组均有降低MDA含量的趋势。见表2。

3.3 对血瘀合并脑缺血模型大鼠脑匀浆中ATP酶活力的影响
与空白组相比,血瘀加脑缺血组大鼠脑匀浆中Na⁺-K⁺-ATPase, Mg²⁺-ATPase, Ca²⁺-ATPase, Ca²⁺-Mg²⁺-ATP活力均显著降低($P < 0.01$)。与血瘀加脑缺血组相比,中剂量毛冬青总黄酮组、华佗再造丸组和尼莫地平组可显著提高脑匀浆Na⁺-K⁺-ATPase, Mg²⁺-ATPase, Ca²⁺-ATPase, Ca²⁺-Mg²⁺-ATP活力($P < 0.01$),高剂量毛冬青总黄酮组可显著提高脑匀浆Na⁺-K⁺-ATPase, Mg²⁺-ATPase, Ca²⁺-Mg²⁺-ATP活力($P < 0.01$),低剂量毛冬青总黄酮组可明显提高脑匀浆中Na⁺-K⁺-ATPase活力($P < 0.01$)。见表3。

表 3 毛冬青总黄酮对血瘀合并脑缺血模型大鼠匀浆中 ATP 酶活力的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

$\mu\text{mol} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$	$\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$	$\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$	$\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$
空白	-	$9.06 \pm 1.06^{1)}$	$8.92 \pm 1.38^{1)}$	$10.30 \pm 3.38^{1)}$	$9.37 \pm 1.28^{1)}$
血瘀	-	7.32 ± 0.88	7.02 ± 0.76	$8.79 \pm 1.48^{1)}$	$7.84 \pm 0.97^{1)}$
血瘀加脑缺血模型	-	7.04 ± 0.32	6.24 ± 0.77	6.82 ± 1.61	6.62 ± 0.43
尼莫地平	0.02	$9.31 \pm 1.25^{1)}$	$7.95 \pm 0.48^{1)}$	$8.75 \pm 0.44^{1)}$	$8.30 \pm 0.42^{1)}$
华佗再造丸	2.67	$9.03 \pm 0.88^{1)}$	$8.09 \pm 0.30^{1)}$	$8.62 \pm 0.62^{1)}$	$8.61 \pm 0.78^{1)}$
毛冬青总黄酮	0.12	$8.23 \pm 0.63^{1)}$	$7.15 \pm 0.20^{1)}$	8.08 ± 0.50	$8.17 \pm 0.33^{1)}$
	0.06	$8.53 \pm 0.52^{1)}$	$7.98 \pm 0.24^{1)}$	$8.84 \pm 1.00^{1)}$	$8.54 \pm 0.29^{1)}$
	0.03	$7.94 \pm 0.16^{1)}$	6.83 ± 0.61	7.87 ± 1.33	7.35 ± 0.99

注:与血瘀加脑缺血模型组相比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3.4 对血瘀合并脑缺血模型大鼠脑组织病理改变的影响 海马区病理观察:空白组大鼠脑组织海马区神经细胞、胶质细胞均正常;血瘀组实验动物脑组织海马区神经细胞无异常;血瘀加脑缺血组大鼠脑组织海马区神经细胞明显增大,细胞浆明显减少,部分神经胶质细胞淡染;高剂量毛冬青总黄酮组大鼠脑组织海马区神经细胞有所增大,少数神经胶质细胞萎缩而淡染;中剂量毛冬青总黄酮组大鼠脑组织海马区神经细胞增大,个别神经胶质细胞萎缩;低剂量毛冬青总黄酮组大鼠脑组织海马区神经细胞增大,少数神经胶质细胞萎缩;尼莫地平组大鼠脑组织海马区神经细胞体积增大,有的细胞浆有所减少,大部分神经胶质细胞萎缩淡染;华佗再造丸组大鼠脑组织海马区神经细胞出现胞浆和细胞核模糊不清,神经胶质细胞淡染萎缩及固缩显现。见表 4。

表 4 毛冬青总黄酮对大鼠脑血瘀合并脑缺血模型脑组织病理改变的影响 ($n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$				P
	-	+	++	+++	
空白	-	10	0	0	< 0.01
血瘀	-	2	5	3	
血瘀加脑缺血	-	0	1	4	5
尼莫地平	0.02	4	5	1	< 0.01
华佗再造丸	2.67	0	2	5	3
毛冬青总黄酮	0.12	2	6	2	< 0.01
	0.06	2	7	1	< 0.01
	0.03	1	7	2	< 0.01

注: P 值为与血瘀加脑缺血模型组相比较。

经 Ridit 检验可知,与空白组比较,血瘀加脑缺血组海马区神经细胞出现显著的病理改变 ($P < 0.01$),说明造模成功。与血瘀加脑缺血组相比,尼莫地平组及高、中、低剂量毛冬青总黄酮组能显著改善海马区神经细胞病理改变,具有显著的神经保护

作用 ($P < 0.01$),华佗再造丸组有减轻海马区神经细胞病理变化的趋势。

4 讨论

缺血性脑血管病是危害人类生命与健康的常见病,具有发病率高、致残率高、死亡率高和复发率高的特点^[6]。在我国的疾病死因调查中,一直居于首位^[7]。祖国医学认为,脑缺血属于“缺血中风”的范围,血瘀是缺血性中风的常见原因^[8]。现代医学认为脑缺血的病因和发病机制倾向于微血栓和血液流变学、血液流变性障碍。这与中医的“血瘀”观是一致的。血瘀是脑缺血的病理基础,血瘀导致了血栓形成^[9]。目前对缺血性中风开展的实验研究不少,但多为正常动物所造脑缺血模型^[10-11],虽能基本反应脑缺血疾病的特征,却未能体现“血瘀”的重要性,与临床存在一定差距。本研究所采用的血瘀合并脑缺血模型是在血瘀的基础上造成的,该模型既符合缺血性脑血管病发病的机制,缺血程度也适宜,并且手术方法简单,模型成功率高,动物死亡较少,适合用于中药防治缺血性脑血管病的研究^[12]。

当脑缺血发生时,血液黏度增加,血流速度缓慢,最终导致微循环障碍,加重脑组织缺血缺氧;血液黏度增高是观察脑缺血性病理损害的主要指标之一;脑组织供血不足,能量合成物质供应缺乏,细胞能量代谢发生障碍,糖无氧代谢产生的 LD 增多^[13],LDH 合成减少,ATP 耗竭^[14-16]。ATP 的合成减少,使 ATP 酶活性降低,导致胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 超载,进而造成神经元细胞内 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 等的分布失调,引起神经元细胞线粒体本身的损伤,又可使细胞内这些离子调节的生化反应发生紊乱,激活许多降解酶,进一步导致神经元细胞的死亡,使脑缺血损伤进一步加重^[17]。因此对 LD,LDH 及 ATP 酶的测定能够反映脑缺血状态下脑组织细胞的能量代谢状况。

此外,脑缺血产生大量自由基与脑组织生物膜不饱和脂肪酸发生脂质过氧化连锁反应,产生大量的MDA^[18],因而测定MDA含量可以反映组织中自由基的含量和自由基引发的脂质过氧化反应程度^[19],间接反应细胞损伤的程度。

实验结果显示,毛冬青总黄酮能显著降低血瘀合并脑缺血模型大鼠全血黏度。显著降低脑匀浆中LD、MDA含量,显著升高脑匀浆中LDH,ATP酶活力,显著改善脑组织病理改变,提示毛冬青总黄酮能从改善血液循环、改善能量代谢、减少自由基、减轻神经细胞损伤等方面,达到抗脑缺血损伤作用。目前鲜有毛冬青总黄酮用于治疗脑缺血疾病的相关报道,本研究为毛冬青总黄酮应用于临床提供了实验支撑。

[参考文献]

- [1] 乔宛虹.毛冬青的药理作用及临床应用研究概况[J].中国现代药物应用,2008,2(5):104.
- [2] 祝晨蓁,黄芝英,熊天琴,等.毛冬青不同提取部位扩血管作用及对蛙心的影响[J].中药新药与临床药理,2011,2(3):249.
- [3] 蔡雄,刘中秋,祝晨蓁,等.毛冬青化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].广东药学,2001,11(1):4.
- [4] 冯素香,苗明三,苗晋鑫,等,AB-8大孔吸附树脂同时分离纯化毛冬青总黄酮总皂苷工艺[J].中国实验方剂学杂志,2012;18(3):5.
- [5] 苗明三,陈元朋,吴巍.姜黄素对大鼠血瘀性脑缺血模型血液流变学及脑匀浆LD,LDH和TChE水平的影响[J].中药药理与临床,2010,26(1):29.
- [6] 李显华,杜佳林,包玉龙,等.丹龙胶囊对脑缺血模型动物的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(22):219.

- [7] 刘宗涛,刘江,李继斌,等.安宫牛黄丸对实验性大鼠脑缺血模型的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(23):188.
- [8] 李眺,周永红,李权,等.活血化瘀法在血管内皮细胞功能障碍中的应用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(3):327.
- [9] 王敏.中医药治疗脑缺血的研究概况[J].河南中医,2001,21(3):75.
- [10] 罗嘉,方志平,周黎明.实验性脑缺血损伤发病机制研究进展[J].中华医药卫生,2003,1(1):58.
- [11] 张爱林,张家伟.中药复方防治脑缺血药理机制研究述要[J].中医药学刊,2003,21(2):28.
- [12] 苗明三,程再兴,宰炎冰,等.大鼠血瘀合并脑缺血模型的建立[J].中药新药与临床药理,2007,18(1):1.
- [13] 程再兴,方晓艳,陈红,等.山楂总黄酮对血瘀合并脑缺血-再灌注小鼠的影响(二)[J].中国医药导报,2009,27(6):15.
- [14] 李浩,刘开祥,俸军林,等.丹参酮Ⅱ_A对脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用及机制[J].时珍国医国药,2008,19(7):1648.
- [15] 刘明,孙建宁,董世芬,等.大鼠脑缺血不同时间脑能量代谢的变化研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(5):216.
- [16] 施俊辉,史亚军,刘剑云,等.贝加灵喷雾剂对大鼠局灶性脑缺血损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(3):124.
- [17] 韩征宇,李光来.左卡尼汀对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠ATP酶活性的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(1):77.
- [18] 孙蓉,衣银萍,吕丽莉,等.芍药苷对大鼠全脑缺血模型的影响[J].中国中药杂志,2007,32(23):2518.
- [19] 朴春花.脑缺血再灌注损伤的机制和对策[J].中国康复理论与实践,2002,8(7):428.

[责任编辑 聂淑琴]