

Thr231 蛋白表达量的重要原因。

综上所述, 黄芪总苷对地塞米松和 $A\beta_{25-35}$ 引起的海马神经元损伤有一定的保护作用, 其作用机制可能与黄芪总苷的抗氧化、抑制 $[Ca^{2+}]_i$ 升高有关, 具体机制有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Rohn T T, Head E, Su J H, *et al.* Correlation between caspase activation and neurofibrillary tangle formation in Alzheimer's disease [J]. *Am J Pathol*, 2001, 158(1): 189-198
- [2] Ramalho R M, Ribeiro P S, Sola S, *et al.* Inhibition of the E2F1/p53/Bax pathway by tauroursodeoxycholic acid in amyloid beta peptide induced apoptosis of PC12 cells [J]. *J Neurochem*, 2004, 90: 567-575
- [3] Dermaut B, Kumar Singh S, Jonghe C D, *et al.* Cerebral amyloid angiopathy is a pathogenic lesion in Alzheimer's disease due to a novel presenilin 1 mutation [J]. *Brain*, 2001, 124(12): 2383-2392
- [4] Green K, Billings L M, Rozenendaal B, *et al.* Glucocorticoids increase amyloid β and tau pathology in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *J Neurosci*, 2006, 26(35): 9047-9056
- [5] 吴庆四, 徐东芳, 姚余有, 等. 糖皮质激素促 β 淀粉样蛋白致海马神经元损伤 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(3): 178-180
- [6] 王 畅, 张艳军, 冯 英, 等. 黄芪甲苷对短暂性前脑缺血模型大鼠海马神经再生的影响 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 754-758
- [7] Wang W T, Zhao Z Y, Han Y M, *et al.* Effects of astragaloside IV derivative on heart failure in rats [J]. *Chin Herb Med*, 2010, 2(1): 48-53
- [8] 李维祖, 明 亮, 何 婷, 等. 黄芪提取物对大鼠海马神经元迟发性死亡的影响 [J]. 中国药理学通报, 2005, 21(5): 584-587
- [9] 刘东梅, 徐东芳, 刘治娟, 等. 黄芪提取物保护 $A\beta$ 致海马神经元损伤 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(4): 543-547
- [10] Milton N G. Role of hydrogen peroxide in the aetiology of Alzheimer's disease: implications for treatment [J]. *Drugs Aging*, 2004, 21(2): 81-100
- [11] Yankner B A, Duffy L K, Kirschner D A. Neurotrophic and neurotoxic effects of amyloid protein: reversal by tachykinin neuropeptides [J]. *Science*, 1990, 250: 279-282
- [12] McEwen B S, Magarinos A M. Stress effects on morphology and function of the hippocampus [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1997, 821(1): 271-284
- [13] Fukumoto H, Rosene D L, Irizarry M C, *et al.* β Secretase activity increases with aging in human, monkey, and mouse brain [J]. *Am J Pathol*, 2004, 164(2): 719-725
- [14] Green K, Billings L M, Rozenendaal B, *et al.* Glucocorticoids increase amyloid β and tau pathology in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *J Neurosci*, 2006, 26(35): 9047-9056
- [15] Stevens T R, Krueger S R, Picciotto M R, *et al.* Neuroprotection by nicotine in mouse primary cortical cultures involves activation of calcineurin and L-type calcium channel inactivation [J]. *J Neurosci*, 2003, 23(31): 10093-10099
- [16] Vargas J, Alarcon J M, Rojas E. Displacement currents associated with the insertion of Alzheimer disease amyloid β -peptide into planar bilayer membranes [J]. *Biophysical*, 2000, 79: 934-944
- [17] Bhargava A, Mathias R S, Pearce D, *et al.* Glucocorticoids prolong Ca^{2+} transients in hippocampal derived H19-7 neurons by repressing the plasma membrane Ca^{2+} -ATPase 1 [J]. *Mol Endocrinol*, 2002, 16(7): 1629-1637
- [18] 徐东芳, 刘东梅, 李卫平, 等. 糖皮质激素促进 β 淀粉样蛋白对海马神经元损伤的研究 [J]. 中国现代应用药理学杂志, 2007, 12(6): 435-438
- [19] Ishii T, Furuoka H, Muroi Y, *et al.* Inactivation of integrin-linked kinase induces aberrant tau phosphorylation via sustained activation of glycogen synthase kinase 3 in N1E-115 neuroblastoma cells [J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(29): 26970-26975
- [20] Johnson G V W, Stoothoff W H. Tau phosphorylation in neuronal cell function and dysfunction [J]. *J Cell Sci*, 2004, 117(24): 5721-5729
- [21] Gong C X, Liu F, Grundke-Iqbal, *et al.* Posttranslational modifications of tau protein in Alzheimer's disease [J]. *J Neural Transm*, 2005, 115: 813-838

神经元营养活性肽对帕金森病大鼠小胶质细胞保护作用及机制研究

殷盛明¹, 于德钦¹, 彭 岩², 赵 杰^{1*}, 唐 锦^{3**}, 张万琴¹

(1. 大连医科大学 生理学教研室, 辽宁 大连 116044; 2 大连医科大学 机能实验室, 辽宁 大连 116044;

3 大连医科大学, 辽宁 大连 116044)

摘 要: 目的 观察从东亚钳蝎中提取的神经元营养活性肽 (NNAP) 对帕金森病 (PD) 大鼠的保护作用及其对小胶质细胞的影响。方法 采用 6-羟多巴胺 (6-OHDA) 制备 PD 大鼠模型, 通过行为学检测和中脑黑质致密部的酪氨酸羟化酶 (TH) 以及 OX-42 的免疫组织化学染色, 同时设立实验给药组, 观察 NNAP 对 PD 大鼠的旋转行为以及黑质 DA 能神经元和小胶质细胞的影响。结果 经 ip NNAP [蛋白浓度为 0.05 mg/(kg·d)] 处理 7 d 后的 PD 大鼠旋转次数较模型组明显减少 ($P < 0.01$)。在 6-OHDA 大鼠损毁侧, 实验给药组与模型组相比, 在黑质处

①收稿日期: 2010-03-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30770737); 辽宁省教育厅科学技术研究项目 (2008180); 高等学校博士学科点专项科研新教师基金 (20092105120006); 大连医科大学大学生科技创新活动基金资助项目

作者简介: 殷盛明 (1974—), 女, 博士后, 副教授, 研究方向为神经变性疾病的治疗和发病机制。

Tel: (0411) 86110287 E-mail: shengmingyin@yahoo.com.cn

* 通讯作者 赵 杰 Tel: (0411) 86110005 E-mail: zhaoj@dlmedu.edu.cn

** 唐 锦 大连医科大学 2006 级学生

20 000 μm^2 测量面积内, DA 能神经元的免疫反应阳性神经元数目和吸光度与模型组比较明显增高 ($P < 0.01$); 小胶质细胞的数目和吸光度与模型组比较明显降低 ($P < 0.01$)。结论 NNAP 对 PD 大鼠具有保护作用, 抑制小胶质细胞免疫反应活性可能参与其机制。

关键词: 神经元营养活性肽; 帕金森病; 多巴胺能神经元; 小胶质细胞

中图分类号: R282 74 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)11-1838-05

Protection of neuron nutrition active peptide on microglia in Parkinson's disease rats and its mechanism

YIN Sheng-ming¹, YU De-qin¹, PENG Yan², ZHAO Jie¹, TANG Jin³, ZHANG Wan-qin¹

(1. Department of Physiology, Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 2. Functional Laboratory, Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 3. Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

Abstract: Objective To observe the protection of neuron nutrition active peptide (NNAP) on the Parkinson's disease (PD) rats and its effect on the microglia. **Methods** 6-Hydroxydopamine (6-OHDA) was used to prepare the PD rat model. Further, the effects of NNAP on the rotation behavior and the immunoreactivity of substantia nigra dopaminergic (DA) neurons and microglia cells were observed by behavior test and immunocytochemistry. **Results** The results show that PD rats treated with NNAP [0.05 mg/(kg·d), ip] for 7 d behaved the decreased rotation times compared to PD group obviously ($P < 0.01$). Furthermore, in the lesion side of 6-OHDA rat, compared with the model group, the therapeutic rats revealed the obvious increased number and the optical density of DA neurons in 20 000 μm^2 measure area ($P < 0.01$); The obvious decreased number and the optical density of the microglia cells compared to PD group in the midbrain ($P < 0.01$). **Conclusion** The results suggest that NNAP could inhibit the immunoreactivity of microglia cells, which may involve in the protection function in PD rats.

Key words: neuron nutrition active peptide (NNAP); Parkinson's disease (PD); dopaminergic neurons; microglia cells

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是中老年慢性神经系统变性疾病^[1]。PD 发病机制尚不清楚, 多数学者认同小胶质细胞激活参与 PD 发病^[2]。有关 PD 的研究, 多采用 PD 动物模型。6-羟多巴胺 (6-hydroxydopamine, 6-OHDA) 大鼠模型已被广泛应用^[3], 其优点在于可以随着注药部位及注药量不同, 模拟早、中、晚各时期 PD 患者的病理变化, 是唯一评价药效的动物模型^[4]。

目前 PD 只能对症治疗, 药物副作用大。蝎毒作为我国传统中药, 可用于治疗 PD^[1], 但其机制尚不清楚。本课题组从东亚钳蝎中提取得到神经元营养活性肽 (NNAP, 国家发明专利: ZL0116116-9), 前期研究已发现 NNAP 对 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶 (MPTP) 小鼠 PD 模型^[5] 和 6-OHDA 偏侧 PD 动物中脑黑质内多巴胺 (DA) 能神经元损伤具有明显保护作用, 并能明显减轻 PD 动物行为学改变及 PD 并发的学习记忆障碍^[6]。NNAP 的保护机制可能与抑制 MPTP 引起的海马和尾核内神经元型一氧化氮合酶的过度表达和 NO 量的增加; 降低皮质、海马和尾核的前脑啡肽的过度表达; 抑制海马和额叶皮层的小胶质细胞的免疫反应活性有关^[7-8], 但 NNAP 对 PD 的保护作用是否与抑制

6-OHDA 大鼠中脑的小胶质细胞的免疫反应活性有关, 尚未见报道。本研究采用 6-OHDA 大鼠模型, 观察 NNAP 对 PD 大鼠的旋转行为、DA 能神经元和小胶质细胞免疫反应活性的影响, 以期为 PD 发病机制及 PD 治疗提供线索。

1 材料

1.1 药品与试剂: 6-OHDA 和阿朴吗啡均购于美国 Sigma 公司。第一抗体 (酪氨酸羟化酶, TH-Ab, 1:1 000) 购于 Sigma 公司, OX-42 (1:1 000) 购于美国 Chemicon 公司。生物素化的羊抗兔的 IgG (1:400), 购于武汉 Boster 公司。神经元营养活性肽 (NNAP), 由大连医科大学中试基地提供 (含蛋白 0.05 mg/mL), 由东亚钳蝎提取。其余试剂均为市售分析纯。

1.2 动物: SD 大鼠为大连医科大学动物实验中心提供。

1.3 仪器: DKI 5600 型脑立体定位仪购于美国。HPIAS 系列彩色病理图文分析系统, 购于华海电子有限公司。ZPQ-86 型振动切片机, 购于上海海天电子仪器有限公司。

2 方法

2.1 偏侧 PD 动物模型: 选用健康雄性 SD 大鼠,

体质量 180~220 g, 用 4% 水合氯醛 (400 mg/kg) ip 麻醉后, 固定于脑立体定位仪上, 门齿杆 - 3.4 mm。根据 George Paxinos & Charles Watson 大鼠脑定位图谱选取靶点, 第一点为前脑内侧束, 坐标定位 AP= + 0.2 mm (前囟前), R= 2.0 mm (向右旁开), H= 7.5 mm (硬膜下); 第二点为黑质致密部, 坐标定位 AP= - 5.3 mm (前囟后), R= 1.8 mm (向右旁开), H= 7.8 mm (硬膜下)。模型组动物脑内注射溶解于 Vehicle (0.1% 抗坏血酸, 0.9% NaCl) 的 6-OHDA, 第一点为 10 μ g、3 μ L, 第二点为 10 μ g、0.5 μ L。注射速度为 1 μ L/min, 注射毕留针 5 min。假手术组动物在相同条件下两靶点内分别给以同等容积的 Vehicle。

2.2 NNAP 处理及动物分组: 将 PD 动物与假手术组的动物均随机分为 2 组, 分别给予生理盐水 (NS, 2 mL/kg) 和 NNAP (0.05 mg/kg, ip) 1 周, 即实验给药组 (6-OHDA+NNAP) 和模型组 (6-OHDA+NS), 单独给药组 (NS+NNAP) 和假手术对照组。NNAP 剂量参考了前期研究工作, 并由预实验确定。

2.3 动物行为学检测: 术后两周, 实验动物全部于颈背部 sc 溶于 0.4 mL 生理盐水中的阿朴吗啡 (0.5 mg/kg), 诱发旋转运动, 记录 30 min 的旋转次数, 选择 7 r/min 以上的左旋鼠为成功的 PD 大鼠模型。注意保持测试环境安静。由两名有行为学经验的研究人员进行人工观察记录。注意保持测试环境安静。行为实验测试动物每组 10 只。

2.4 免疫细胞化学反应: 动物经 4% 水合氯醛 (400 mg/kg, ip) 麻醉后, 分别用 1%、4% 多聚甲醛进行灌注, 取脑放入 4% 多聚甲醛中固定, 再换入 20% 蔗糖磷酸缓冲液 4 $^{\circ}$ C 过夜。用振动切片机切取 30 μ m 厚的脑片, 进行下列免疫细胞化学反应: 用 ABC 法进行免疫组织/细胞化学染色。选取中脑黑质脑片, 经磷酸缓冲液振荡漂洗 10 min $\times$ 3, 用含 1% 过氧化氢的磷酸缓冲液处理 10 min 以消除内源性过氧化物酶。磷酸缓冲液振荡漂洗 10 min $\times$ 3 后, 用含 1% 牛血清蛋白封阻 20 min。再分别加入抗 TH、OX-42 抗体。4 $^{\circ}$ C 孵育过夜; 然后用磷酸缓冲液漂洗 10 min $\times$ 3; 用生物素化的二抗室温孵育 1.5 h; 3 次漂洗后与卵白素-生物素复合物 A-B-PPS (1:1:200) 室温振荡孵育 1 h, 充分漂洗后用新鲜配制的 0.05% 的二氨基联苯胺 PBS 缓冲液加 0.000 2% 过氧化氢显色, 适时终止反应。脑片贴片, 晾干, 酒精梯度脱水, 二甲苯透明, 中性树

脂封片。对照组用 PBS 代替第一抗体。每组动物为 6 只。

2.5 免疫染色阳性细胞的计数: 用病理图文分析系统对 TH-IR、OX-42-IR 阳性细胞进行定量计数。脑片的选取部位根据 George Paxinos & Charles Watson 大鼠脑图谱, 先在 10 倍的物镜下观察脑片, 选取黑质致密部, 在荧光屏上设定测量框的面积为 20 000 μ m² (100 μ m $\times$ 200 μ m), 选取 4 个部位计数, 取其平均值。计算测量框内 TH-IR、OX-42-IR 阳性细胞的个数。并随机选 6 个 TH-IR、OX-42-IR 阳性细胞, 测其胞浆平均灰度。

2.6 统计与分析: 各组实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS10.0 软件进行统计学处理, 显著性检验用方差分析法。

3 结果

3.1 各组大鼠旋转行为变化: 单独给药组及假手术对照组大鼠无旋转行为, 实验给药组旋转次数较模型组明显减少 ($P < 0.01$), 提示 NNAP 可以改善 PD 大鼠的异常旋转行为。见图 1。

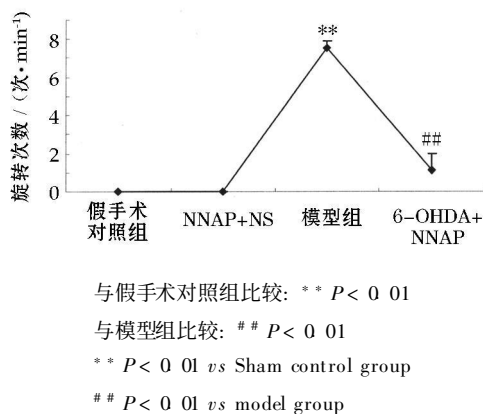


图 1 实验动物旋转行为变化 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 1 Rotation behavior change of experimental animals ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

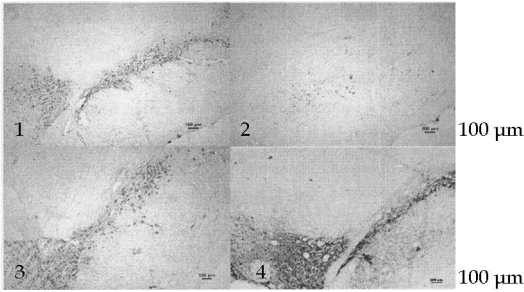
3.2 TH 免疫组化结果: 实验给药组大鼠损毁侧黑质致密部 TH 免疫反应阳性神经元数目和吸光度较模型组明显增多 ($P < 0.01$), 提示 NNAP 可以保护 PD 大鼠的 DA 能神经元。见图 2~4。

3.3 OX-42 免疫组化结果: 实验给药组大鼠损毁侧黑质致密部 OX-42 免疫反应阳性小胶质细胞数目和吸光度较模型组明显减少 ($P < 0.01$), 提示 NNAP 可以降低 PD 大鼠的黑质致密部小胶质细胞的免疫反应活性。见图 5~7。

4 讨论

PD 是中老年人常见的神经系统变性疾病, 随着人口的老齡化, 以及环境及食品等可能的相关因

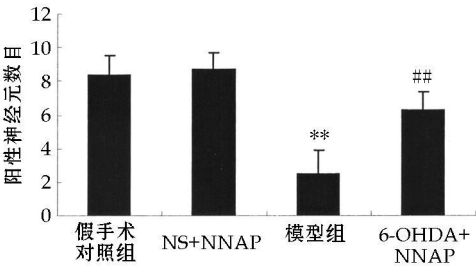
素出现,近 20 年来,中国 PD 发病率至少增长了 20 倍。PD 的病因和发病至今不清,很可能是多种因



1 假手术对照组 2 模型组 3 NS+ NNAP
4 6 OHDA+ NNAP
1 Sham control group 2 model group
3 NS+ NNAP 4 6 OHDA+ NNAP

图 2 大鼠损毁侧黑质致密部 TH 免疫反应阳性神经元 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

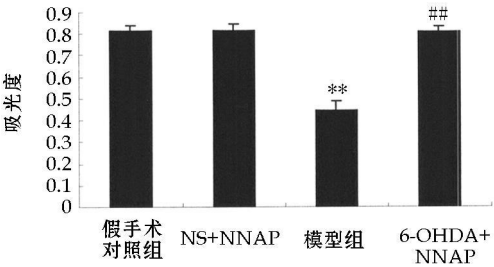
Fig. 2 TH Immunoreactivity positive neurons in substantia nigra in lesion side of rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)



与假手术对照组比较: ** $P < 0.01$
与模型组比较: ## $P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs Sham control group
$P < 0.01$ vs model group

图 3 大鼠损毁侧黑质致密部 TH 免疫反应阳性神经元数目

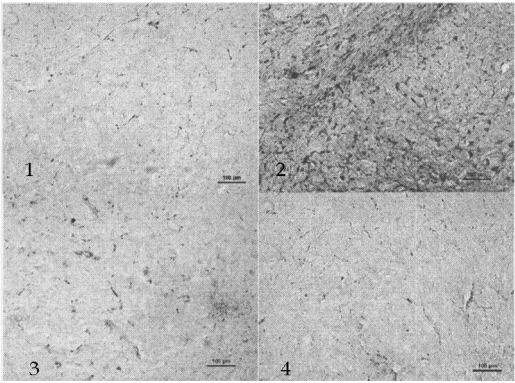
Fig. 3 Number of TH immunoreactivity positive neurons in substantia nigra in lesion side of rats



与假手术对照组比较: ** $P < 0.01$
与模型组比较: ## $P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs Sham control group
$P < 0.01$ vs model group

图 4 大鼠损毁侧黑质致密部 TH 免疫反应阳性神经元吸光度

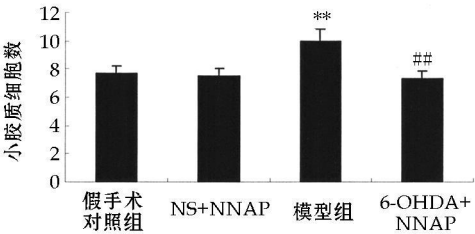
Fig. 4 Optical density of TH immunoreactivity positive neurons in substantia nigra in lesion side of rats



1 假手术对照组 2 模型组 3 NS+ NNAP 4 6 OHDA+ NNAP
1 Sham control group 2 model group
3 NS+ NNAP 4 6 OHDA+ NNAP

图 5 大鼠损毁侧黑质致密部 OX 42 免疫反应阳性小胶质细胞 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

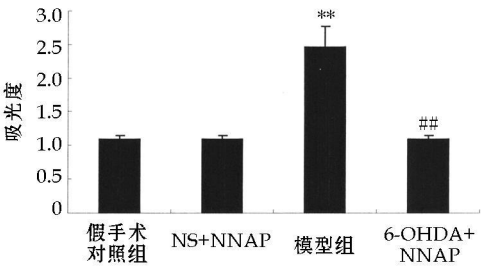
Fig. 5 OX 42 Immunoreactivity positive microglia in substantia nigra in lesion side of rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)



与假手术对照组比较: ** $P < 0.01$
与模型组比较: ## $P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs Sham control group
$P < 0.01$ vs model group

图 6 大鼠损毁侧黑质致密部 OX 42 免疫反应阳性小胶质细胞数目

Fig. 6 Number of OX 42 immunoreactivity positive microglia in substantia nigra in lesion side of rats



与假手术对照组比较: ** $P < 0.01$
与模型组比较: ## $P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs Sham control group
$P < 0.01$ vs model group

图 7 大鼠损毁侧黑质致密部 OX 42 免疫反应阳性小胶质细胞吸光度

Fig. 7 Optical density of OX 42 immunoreactivity positive microglia in substantia nigra in lesion side of rats

素长期作用的结果,包括基因突变、接触环境毒物(如鱼藤酮、MPTP、6-OHDA 等)、脑内炎症反应和免疫功能失调等。PD 具有终生性和渐进性。自 20 世纪 60 年代初发现左旋多巴(L-Dopa)以来,使 PD 的病死率和致残率明显下降,问题在于尚不能阻止黑质内 DA 能神经元的进行性变性,无法排除 L-Dopa 使用后的远期不良效应。而且长期替代疗法将抑制残存和尚未受损的正常 DA 能神经元加强释放 DA 的代偿能力。因此研制新型的保护神经元型的 PD 治疗药物有着重要的意义。

小胶质细胞是脑内的免疫细胞,易被激活。关于小胶质细胞的激活与 DA 能神经元变性的因果关系,已有许多报道^[9]。并且普遍认为激活的小胶质细胞主要通过释放各种免疫因子和神经毒因子影响神经元的存活。在 PD 患者和 PD 动物模型中除了黑质致密部大量 DA 能神经元坏死外,还有大量的小胶质细胞的增殖。这些激活的小胶质细胞可以产生大量的超氧自由基,超氧自由基被认为是造成 PD 患者脑中 DA 能神经元坏死的氧化应激的主要原因。PD 患者脑中已发现促进小胶质细胞激活的 C 反应蛋白,表达上调的炎性因子和嗜铬粒蛋白 A 等。因此在 PD 持续激活的小胶质细胞释放的大量炎性因子可能造成了 DA 能神经元的变性过程^[9]。因此降低小胶质细胞的免疫反应活性是阻止 PD 病程的关键靶点之一。

本课题组前期研究已发现 NNAP 可降低 MPTP 处理的 PD 小鼠脑内小胶质细胞的免疫反应,对 DA 能神经元损伤有明显保护作用^[5,6]。本研究发现 6-OHDA 大鼠损毁侧与模型组相比,实验给药组旋转次数明显减少,大鼠中脑 DA 能神经元的

免疫反应活性明显增高。提示 NNAP 可以改善 PD 大鼠的异常旋转行为,对 PD 大鼠中脑 DA 能神经元具有保护作用。进一步研究发现与模型组相比,实验给药组大鼠中脑小胶质细胞免疫反应活性明显降低。提示 NNAP 降低小胶质细胞的免疫反应活性可能参与其保护机制,未来对小胶质细胞表达改变相关的定量研究和深入探讨与小胶质细胞激活相关的机制,将为新型 PD 治疗药物的研制开发提供重要的理论依据和线索。

参考文献:

- [1] Tansey M G, Frank Cannon T C, McCoy M K, *et al.* Neuroinflammation in Parkinson's disease: is there sufficient evidence for mechanism-based interventional therapy? [J]. *Front Biosci*, 2008, 13(1): 709-717.
- [2] 陈生弟. 老年帕金森病的病因及发病机制 [J]. *实用老年医学*, 2001, 15(6): 284-287.
- [3] Jenner P. Functional models of Parkinson's disease: a valuable tool in the development of novel therapies [J]. *Ann Neurol*, 2008, 64(2): 16-29.
- [4] Schober A. Classic toxin-induced animal models of Parkinson's disease: 6-OHDA and MPTP [J]. *Cell Tissue Res*, 2004, 318(1): 215-224.
- [5] Yin S M, Yu D Q, Gao X, *et al.* Scorpion venom heat-resistant protein decreases immunoreactivity of OX-42 positive microglia cells in MPTP-treated mice [J]. *Neural Regen Res*, 2008, 3(9): 967-970.
- [6] 殷盛明, 于德钦, 安宁, 等. 蝎毒耐热蛋白对 MPTP 小鼠脑内小胶质细胞的影响 [J]. *中国应用生理学杂志*, 2009, 25(1): 79-80.
- [7] 于德钦, 殷盛明, 彭岩, 等. 蝎毒耐热蛋白对帕金森模型小鼠脑内一氧化氮合酶的影响 [J]. *中草药*, 2006, 37(9): 1359-1362.
- [8] 殷盛明, 于德钦, 彭岩, 等. 蝎毒耐热蛋白保护 MPTP 小鼠空间学习记忆障碍的一氧化氮机制 [J]. *神经解剖学杂志*, 2006, 22(1): 38-44.
- [9] Gao H M, Liu B, Hong J S. Critical role for microglial NADPH oxidase in rotenone-induced degeneration of dopaminergic neurons [J]. *Neurosci*, 2003, 23(15): 6181-6187.

通络单味药与复方通心络的通络效果比较研究

蓝涛华^{1,2}, 谭红梅^{1,2}, 吴伟康^{1,2*}, 吴以岭^{3*}, 孙娟^{1,2}, 韩玉莲^{1,2*}

(1 中山大学中山医学院 病理生理教研室, 广东 广州 510080; 2 中山大学中西医结合研究所, 广东 广州 510080; 3 河北以岭医药研究院, 河北 石家庄 050035)

摘要: 目的 探讨具有通络作用的单味代表药的通络效果, 并将其与复方通心络的通络作用进行比较。方法 建立内皮损伤、内皮损伤合并微血栓形成(络脉瘀阻)及内皮损伤合并急性心肌梗死(络脉细急)大鼠模型, 分别

①收稿日期: 2010-03-15

基金项目: 国家“973”项目资助(2005CB23305)

作者简介: 蓝涛华(1982—), 女, 广东梅州人, 中山大学中西医结合研究所博士生, 主要从事中西医结合防治心脑血管疾病的研究。

Tel: 13760624138 E-mail: luckyblue1982@126.com

* 通讯作者 吴伟康 Tel/Fax: (020) 87332028 E-mail: w2004wk@yahoo.com.cn

吴以岭 Tel/Fax: (0311) 3852240 E-mail: wantry@163.com