

蒺藜皂苷对 H_2O_2 诱导 PC12 细胞凋亡保护作用及其机制研究姜恩平¹, 苏学今², 李 红¹, 杨世杰^{1*}

(1. 吉林大学基础医学院 药理学教研室, 吉林 长春 130021;

2. 吉林大学 基础医学院 病理生物学教研室, 吉林 长春 130021)

摘 要:目的 探讨蒺藜皂苷 (gross saponin of *Tribulus terrestris*, GSTT) 对 H_2O_2 诱导大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞 (pheochromocytoma cells, PC12) 凋亡的保护作用及其机制。方法 实验分为对照组、模型组及蒺藜皂苷高 (GSTT₁)、低 (GSTT₂) 剂量组。用 H_2O_2 刺激 PC12 细胞使其发生凋亡, MTT 法检测 PC12 细胞活性, 流式细胞仪检测细胞凋亡率及线粒体膜电位的变化, Western blotting 检测凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax。结果 与模型组比较蒺藜皂苷组随着剂量的增加 PC12 细胞存活率提高 ($P < 0.001$), 凋亡比率下降 ($P < 0.01$), 线粒体膜电位回升 ($P < 0.01$), Bcl-2 表达增加 ($P < 0.05$), 而 Bax 的表达降低 ($P < 0.05$)。结论 蒺藜皂苷可抑制 H_2O_2 诱导的 PC12 细胞凋亡, 其机制可能与抑制线粒体途径的细胞凋亡有关。

关键词:蒺藜皂苷; PC12 细胞; H_2O_2 ; 凋亡

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)09-1368-04

细胞凋亡过程中的许多关键环节都与线粒体密切相关, 包括线粒体膜电位的丧失、电子传递链的改变、caspase 激活因子的释放、细胞内氧化还原状态的改变、Bcl-2 家族促进和抑制凋亡蛋白的参与等不同信号的传导最终都集中到线粒体上来, 以启动或抑制这些环节及其效应的产生^[1]。蒺藜皂苷 (gross saponins of *Tribulus terrestris*, GSTT) 是从蒺藜科植物蒺藜 *Tribulus terrestris* L. 中提取的甾体皂苷的有效成分之一, 具有抗心肌缺血、缺氧^[2]、抗脑缺血^[3]及改变脑缺血部位的血流量, 减轻脑缺血、缺氧损伤的作用, 临床主要用于缺血性心脑血管疾病治疗。以蒺藜有效成分为主的制剂如心脑血管舒通等在防治心脑血管疾病、抗衰老等方面均显示出良好疗效和应用前景, 但其药理机制尚待深入研究^[4,5]。本研究以大鼠嗜铬细胞瘤细胞株 (pheochromocytoma cells, PC12) 为研究对象, 用 H_2O_2 制备细胞凋亡模型, 观察蒺藜皂苷对 PC12 细胞抗凋亡效果, 同时测定线粒体膜电位研究其抗凋亡的作用机制。

1 材料与方法

1.1 试剂与细胞: GSTT 由吉林省敖东洮南药业股份有限公司提供, 质量分数 > 90%; PC12 细胞由中国科学院上海细胞生物学研究所提供; DMEM 培养基购于美国 Gibco 公司。细胞用含 10% 新生牛血清的高糖 DMEM 培养液, 置 CO_2 培养箱 (37 °C、5% CO_2) 培养, 隔 2 d 传代 1 次, 取对数生长期细胞

分组进行实验。

1.2 分组及药物处理:实验分为对照组、模型组、蒺藜皂苷高 (GSTT₁)、低剂量 (GSTT₂) 组。上述 4 组细胞无血清培养 24 h, 除对照组外, 均给予终浓度为 300 μ mol/L 的 H_2O_2 , 受试药组同时给予蒺藜皂苷终质量浓度分别为 10、3 mg/L, 继续培养 6 h, 测定各项实验指标。

1.3 MTT 法检测细胞活性:活细胞线粒体中琥珀酸脱氢酶能使外源性 MTT 还原为难溶性的蓝紫色颗粒并沉积在细胞中, 而死细胞无此功能。二甲基亚砜 (DMSO) 能溶解细胞中蓝紫色颗粒, 用酶标仪在 570 nm 波长处测定其吸光度 (A), 可间接反映活细胞数量, 用以检测细胞活性。细胞消化后配成单细胞悬液, 以每孔 1×10^4 个细胞接种于 96 孔培养板, 每组细胞 8 复孔, 于培养结束前 4 h 加入 5 g/L MTT 10 μ L, 培养结束后, 倾去培养基, 每孔加入 DMSO 150 μ L, 振荡混匀, 使结晶完全溶解, 用酶联免疫检测仪于 570 nm 波长处测定其 A。对照组细胞生长率为 100%, 其余各组存活率 = $A_{\text{实验}}/A_{\text{对照}} \times 100\%$ 。

1.4 Annexin V-FITC/PI 检测细胞凋亡率:收集经上述处理的细胞, 用 PBS 洗涤细胞 2 次 (离心 2 000 r/min, 5 min), 收集 $1 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ 个细胞; 吸取 250 μ L $2 \times$ Binding Buffer 和 250 μ L 灭菌去离子水混匀; 用上述 500 μ L $1 \times$ Binding Buffer 悬浮细胞; 加入 1 μ L Annexin V-FITC 混匀后加入

收稿日期: 2008-01-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30472020)

作者简介: 姜恩平 (1975—), 女, 吉林省吉林市人, 北京大学药学院药理教研室讲师, 在读医学博士, 主要从事心血管药理学研究。

Tel: (0432) 5519228 E-mail: jepj@126.com

* 通讯作者 杨世杰 Tel: (0431) 85619483 E-mail: jcyao1@sina.com

5 μL Propidium Iodide, 然后混匀; 避光室温反应 5 min, 上流式细胞仪检测。Annexin V-FITC 荧光信号呈绿色, PI 荧光信号呈红色。

1.5 线粒体膜电位的测定: 收集细胞, 加入 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Rhodamine 123 50 μL , 轻轻弹匀, 避光, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 30 min (每隔 10 min 振摇 1 次)。PBS 洗涤, 2 000 r/min 离心 5 min, 弃去染液, EILITE 型流式细胞仪检测, 激发光波长为 488 nm, 发射光波长 534 nm, 每个样本至少收集 1×10^4 个细胞, 数据采集分析应用 Cell quest 软件处理。

1.6 Western blotting 检测 Bcl-2、Bax 的表达: 细胞培养结束后, 收集细胞, 加入细胞裂解液, 超声破碎, 4 $^{\circ}\text{C}$ 12 000 r/min 离心 5 min, 收集上清液, 蛋白质样品与等体积的 2 $\times$ SDS 加样缓冲液混匀, 煮沸 8 min, 紫外分光光度法测定蛋白质。按蛋白质测定结果每孔上样量为 20 μg , 10% SDS-PAGE 分离样品。电转移 2 h 将蛋白转至 PVDF 膜上, 用封闭液室温封闭 2 h, 将膜与溶于封闭液中的一抗 (1 : 500) 室温孵育 2 h, PBS 洗 5 min $\times$ 3, TBS 洗 5 min $\times$ 3, 将膜与溶于封闭液中的二抗 (1 : 1 000) 室温孵育 2 h, TBS 洗膜 3 次, 每次 7 min, 双蒸水清洗 2 次, 加入 DAB 显色, 待蛋白带的颜色深度达到要求时, 蒸馏水冲洗终止显色, 摄片, 并采用 HPIAS-1000 型图像分析仪测定灰度值, 以 β -actin 的灰度值作为校正值进行半定量分析。

1.7 统计学处理: 结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采

用 t 检验。

2 结果

2.1 蒺藜皂苷对 PC12 细胞活性的影响: 模型组 PC12 细胞存活率 46.5% 明显低于对照组 ($P < 0.01$), 说明 H_2O_2 引起 PC12 细胞损伤; 与模型组比较, GSTT₁、GSTT₂ 组细胞存活率明显提高 ($P < 0.05$), 且随着剂量增加细胞存活率提高, 提示 GSTT 对 PC12 细胞的缺氧损伤具有保护作用, 结果见表 1。

表 1 蒺藜皂苷对 H_2O_2 诱导的 PC12 细胞存活率的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Effect of GSTT on survival rate of PC12

cells induced by H_2O_2 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	A	细胞存活率/%
对照	—	0.792 ± 0.056	100.0 ± 13.20
模型	—	$0.368 \pm 0.018^{\Delta\Delta}$	$46.5 \pm 10.51^{\Delta\Delta}$
GSTT	10	$0.532 \pm 0.081^*$	$75.3 \pm 12.32^*$
	3	$0.596 \pm 0.018^*$	$65.4 \pm 13.07^*$

与模型组比较: $^*P < 0.05$; 与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

$^*P < 0.05$ vs model group; $\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group

2.2 Annexin—FITC/PI 检测细胞凋亡率: 在流式细胞术参数散点图上, 左下象限显示活细胞; 右下象限为早期凋亡细胞; 右上象限为晚期凋亡细胞; 左上象限是非活细胞, 即坏死细胞。从图 1 和表 2 可见, 模型组细胞凋亡率明显高于对照组 ($P < 0.01$); 与模型组比较, GSTT₁、GSTT₂ 组细胞凋亡率明显降低 ($P < 0.05$), 且随着 GSTT 剂量增加凋亡率降低。

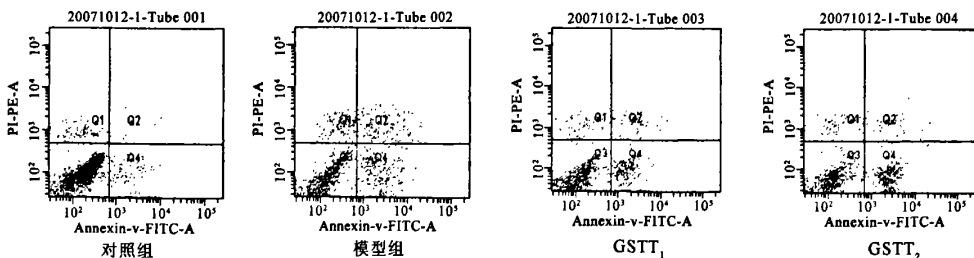


图 1 流式细胞术检测细胞凋亡

Fig. 1 Apoptosis analyzed by flow cytometry

表 2 各组 PC12 细胞的存活、凋亡和坏死率 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 2 Percentage of survival, apoptosis, and necrosis of PC12 cells in each groups ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	存活率/%	凋亡率/%	坏死率/%
对照	—	95.82 ± 0.56	2.35 ± 0.24	1.83 ± 0.26
模型	—	$72.35 \pm 0.67^{\Delta\Delta}$	$23.23 \pm 0.63^{\Delta\Delta}$	$4.42 \pm 0.34^{\Delta\Delta}$
GSTT	10	$85.27 \pm 0.49^*$	$11.74 \pm 0.58^*$	$2.99 \pm 0.51^*$
	3	$80.98 \pm 0.96^*$	$15.35 \pm 0.47^*$	$3.67 \pm 0.39^*$

与模型组比较: $^*P < 0.05$; 与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

$^*P < 0.05$ vs model group; $\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group

2.3 蒺藜皂苷对 PC12 细胞线粒体膜电位的影响: 模型组 PC12 细胞线粒体膜电位的荧光强度明显低于对照组 ($P < 0.01$); GSTT₁、GSTT₂ 组线粒体膜电位明显高于模型组 ($P < 0.05$), 且随着剂量增加而上升, 结果见表 3。

2.4 Western blotting 法检测 PC12 细胞 Bcl-2、Bax 蛋白表达的变化: 结果表明, 对照组 PC12 细胞中 Bax、Bcl-2 蛋白呈低水平表达, 模型组 Bax 蛋白表达量较对照组明显升高 ($P < 0.01$), GSTT₁ 组

Bax 蛋白表达量与模型组比较明显降低 ($P < 0.05$); GSTT₂ 组 Bax 蛋白表达量与模型组比较无明显变化 ($P > 0.05$)。而模型组 Bcl-2 蛋白表达量与对照组比较明显降低 ($P < 0.05$); GSTT₁、GSTT₂ 组 Bcl-2 蛋白表达量与模型组比较均明显升高 ($P < 0.05$), 结果见图 2 和表 4。

表 3 蒺藜总皂苷对 H₂O₂ 诱导的 PC12 细胞损伤的线粒体膜电位的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 3 Effect of GSTT on membrane potential of mitochondria of PC12 cells induced by H₂O₂ ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/(mg · L ⁻¹)	荧光强度
对照	—	26 563 ± 798.6
模型	—	16 258 ± 509.6 $\Delta\Delta$
GSTT	10	21 114 ± 675.1*
	3	19 328 ± 575.8*

与模型组比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

* $P < 0.05$ vs model group; $\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group

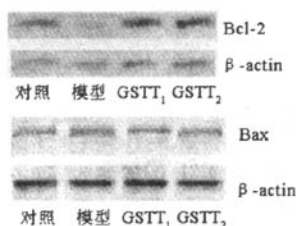


图 2 Western blotting 法检测模型 GSTT 对 PC12 细胞 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达的影响

Fig. 2 Effect of GSTT on protein Bcl-2 and Bax expression by Western blotting

表 4 蒺藜皂苷对 PC12 细胞 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 4 Effect of GSTT on protein Bcl-2 and Bax expression ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/(mg · L ⁻¹)	Bcl-2 表达量(强度 × 面积)	Bax 表达量(强度 × 面积)
对照	—	230 040 ± 2 366	25 862 ± 657
模型	—	15 624 ± 852 $\Delta\Delta$	35 324 ± 856 $\Delta\Delta$
GSTT	10	267 625 ± 697*	27 545 ± 458*
	3	24 598 ± 1 023*	30 489 ± 561*

与模型组比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

* $P < 0.05$ vs model group; $\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group

3 讨论

细胞凋亡除了存在细胞核的变化外,细胞质中的变化也是细胞凋亡病理改变的重要组成部分,其中以线粒体的表现特别明显。在细胞凋亡时,线粒体发生一系列与细胞凋亡密切相关的变化,包括形态和功能的转变,线粒体在细胞凋亡中起着中心调控作用^[6,7]。

本实验以体外培养 PC12 细胞为对象,观察了 GSTT 对 PC12 细胞凋亡的保护作用。结果显示, H₂O₂ 处理 PC12 细胞后,流式细胞仪可检测到细胞早期和晚期凋亡,说明 H₂O₂ 诱导 PC12 细胞发生凋亡。GSTT 干预组 PC12 细胞生存率提高,细胞凋亡率降低,说明蒺藜皂苷对 H₂O₂ 诱导 PC12 细胞的凋亡具有保护作用。

本实验利用流式细胞仪测定 PC12 细胞的线粒体膜电位,结果发现 H₂O₂ 细胞的线粒体膜电位,结果发现 H₂O₂ 处理的 PC12 细胞的线粒体膜电位明显减低,而 GSTT 干预组线粒体膜电位回升。说明蒺藜总皂苷有保护线粒体,抑制线粒体膜开放,降低线粒体膜通透性,维持其跨膜电位的稳定,维护线粒体膜的屏障功能,从而发挥对 H₂O₂ 诱导 PC12 细胞凋亡的保护作用。

细胞凋亡的机制十分复杂,目前仍不完全明了。Bcl-2 家族基因与细胞凋亡关系密切,在神经元凋亡中起重要的作用^[8,9]。其中 Bcl-2 和 Bax 是一对正负凋亡调节基因,Bcl-2 抑制细胞凋亡,而 Bax 则可以促进细胞凋亡。本研究发现,在正常 PC12 细胞 Bcl-2 和 Bax 呈一定水平表达,用 H₂O₂ 处理后 Bcl-2 表达量明显降低,而 Bax 表达量明显升高,GSTT 干预组 PC12 细胞 Bcl-2 表达量增加,Bax 表达量降低,因而 Bcl-2/Bax 二者比例提高,说明 GSTT 对 H₂O₂ 诱导的 PC12 细胞凋亡的保护作用通过在转录及翻译水平调节 Bcl-2 和 Bax 的表达实现,同时进一步证明 GSTT 对 PC12 细胞线粒体通路的凋亡具有抑制作用,其确切的下游作用位点尚有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] Kudla G, Montessuit S, Eskes R, *et al*, The destabilization of lipid membranes induced by the C-terminal fragment of caspase 8-cleaved bid is inhibited by the N-terminal fragment [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(30): 22713-22718.
- [2] 侯俊英,王秀华,杨世杰.蒺藜皂苷对缺血再灌注损伤心肌细胞的保护作用[J].中国药理学通报,21004,20(4):418-421.
- [3] 姜宗文,吕文伟,张志强.蒺藜皂苷对大鼠实验性脑缺血的保护作用[J].中草药,2002,33(11):1020-1022.
- [4] 王雪云,李红,杨世杰.蒺藜皂苷对大鼠脑缺血/再灌注损伤的保护作用[J].中国药理学通报,2005,21(1):111-114.
- [5] 李凌波,李红,杨世杰.蒺藜皂苷对大鼠实验性脑出血的脑保护作用[J].哈尔滨医科大学学报,2006,40(2):99-102.
- [6] 张文生,朱陵群,邓瑞春.红景天苷对缺氧/缺糖损伤的 SH-SY5TY 细胞线粒体膜电位的影响[J].中国病理生理杂志,

- 2004, 20(7): 1218-1221.
- [7] Chen H, Hu C J, He Y Y, *et al.* Reduction and restoration of mitochondrial DNA content after focal cerebral ischemia/reperfusion [J]. *Stroke*, 2001, 32(10): 2382-2387.
- [8] Kitamura Y, Shimohama S, Kamoshima W, *et al.* Alteration of proteins regulating apoptosis, Bcl-2, Bcl-X, Bax, Bak, Bad, ICH-1 and CPP32, in Alzheimer's disease [J]. *Brain Res*, 1998, 37(11): 777-787.
- [9] Red J C. Double identity for proteins of the Bcl-2 family [J]. *Nature*, 1997, 387(6635): 772-776.

玄参水提物对心室重构大鼠心肌纤维化的影响

顾伟梁, 陈长勤*, 王 樱, 沈云辉

(上海中医药大学 药理教研室, 上海 201203)

摘要:目的 探讨玄参对心室重构大鼠心肌纤维化的影响及其作用机制。方法 腹主动脉缩窄法制备大鼠心室重构模型。8周药物干预后,测定大鼠左室及全心肥厚指数(LVWI、HWI);紫外分光光度法测心肌羟脯氨酸的量(hydroxyproline, Hyp);病理切片 HE 染色观察心肌细胞横断面面积;RT-PCR 测定心肌组织转化生成因子 $\beta 1$ 基因(TGF- $\beta 1$ mRNA)表达水平。结果 玄参水提液能降低心肌肥厚指数、羟脯氨酸量,减小左心室心肌细胞的横断面面积;显著降低 TGF- $\beta 1$ mRNA 表达水平。结论 玄参水提液对心肌细胞和间质胶原重构两方面都有显著的抑制作用,抗心室重构的作用机制与抑制 TGF- $\beta 1$ mRNA 表达有关。

关键词:玄参;心室重构;羟脯氨酸;TGF- $\beta 1$ 基因表达

中图分类号:R286.2; R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)09-1371-04

心室重构是由一系列复杂的分子和细胞机制导致的心肌结构、功能和表型的变化,包括心肌细胞数量、质量及细胞排列方式上发生改变和心肌间质细胞(主要为成纤维细胞)及细胞外基质(主要为各型胶原纤维)数量、质量及构型方式上发生改变。心肌纤维化(myocardial fibrosis, MF)是指在心肌的组织结构中胶原纤维过量积聚、胶原浓度显著升高或胶原容积分数(CVF)显著增加^[1]。心肌纤维化是心室重构的主要表现之一,可导致心肌僵硬度增加、心室舒张功能减退、冠状动脉储备下降,甚至引起猝死,是导致心力衰竭发生、发展的决定性因素^[2]。因此如何逆转心肌纤维化和减轻心室重构成为国内外共同的研究热点。

玄参为玄参科多年生草本植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的根,是著名的传统中药,始载于《神农本草经》,列为中品,性寒,味苦、甘、咸,可入肺经、胃经、肾经,具有滋阴,降火,生津,凉血,解毒等功效。现代药理研究发现玄参对心血管系统具有广泛而重要的药理作用,而玄参抗心室重构的实验研究尚未见报道。本研究旨在观察玄参有无抗心室重构的作用并探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物、仪器与试剂:SD 大鼠,雄性,体质量 220~250 g,购于中国科学院上海实验动物中心,合格证号:SCXK(沪)2003-0003,饲养于上海中医药大学实验动物中心 SPF 级动物实验室。

DL-50RC-L 离心机(上海中科生物医学高科技开发有限公司),FJ-200 高速分散均质机(上海标本模型厂),IX 70 倒置显微镜(日本 Olympus 公司),图像分析系统(Image-Pro plus 4.0 media cybernetics),PCR SYSTEM 9700 (ABI 美国应用生物有限公司),FR-250 电泳仪(复旦科技有限公司),Tanon 2500 凝胶成像(上海天能科技有限公司),Biohit 移液枪、Eppendorf 移液枪、基尔森移液枪(法国 Gilson 公司)。

玄参产地浙江(上海养和堂中药饮片有限公司,批号 060913);卡托普利(上海衡山药业有限公司,批号 060804);羟脯氨酸测试盒(消化法)(南京建成试剂公司);考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒(南京建成试剂公司);2×PCR Master Mix (上海欣百诺生物科技有限公司);Revert Aidt TM First Strand cDNA Synthesis Kit, K1622 (Fermentas 公司 上海中晶代理)。

1.2 玄参药液制备:玄参 1 012 g 用 8 倍量水煎煮 3

收稿日期:2007-08-07

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30572379)

作者简介:顾伟梁(1981—),女,上海人,在读博士研究生,研究方向为中药药理学。Tel: (021) 51322398 E-mail: gwl22@163.com

* 通讯作者 陈长勤 Tel: (021) 51322200 E-mail: cxchen6@126.com

蒺藜皂苷对H2O2诱导PC12细胞凋亡保护作用及其机制研究

作者：[姜恩平](#)，[苏学今](#)，[李红](#)，[杨世杰](#)
作者单位：[姜恩平, 李红, 杨世杰 \(吉林大学基础医学院药理学教研室, 吉林, 长春, 130021\)](#)，[苏学今 \(吉林大学基础医学院病理生理学教研室, 吉林, 长春, 130021\)](#)
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39 (9)
被引用次数：2次

参考文献(9条)

1. [Kudla G;Montessuit S;Eskes R](#) [The destabilization of lipid membranes induced by the C-terminal fragment of caspase 8-cleaved bid is inhibited by the N-terminal fragment](#)[外文期刊] 2000(30)
2. [侯俊英;王秀华;杨世杰](#) [蒺藜皂苷对缺血再灌注损伤心肌细胞的保护作用](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2004(04)
3. [姜宗文;吕文伟;张志强](#) [蒺藜果总皂苷对大鼠实验性脑缺血的保护作用](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2002(11)
4. [王雪云;李红;杨世杰](#) [蒺藜皂苷对大鼠脑缺血/再灌注损伤的保护作用](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2005(01)
5. [李凌波;李红;杨世杰](#) [蒺藜皂苷对大鼠实验性脑出血的脑保护作用](#)[期刊论文]-[哈尔滨医科大学学报](#) 2006(02)
6. [张文生;朱陵群;邓瑞春](#) [红景天苷对缺氧/缺糖损伤的SH-SY5TY细胞线粒体膜电位的影响](#)[期刊论文]-[中国病理生理杂志](#) 2004(07)
7. [Chen H;Hu C J;He Y Y](#) [Reduction and restoration of mitochondrial DNA content after focal cerebral ischemia/reperfusion](#)[外文期刊] 2001(10)
8. [Kitamura Y;Shimohama S;Kamoshima W](#) [Alteration of proteins regulating apoptosis,Bcl-2,Bcl-X, Bax, Bak, Bad, ICH-1 and CPP32, in Alzheimer's disease](#)[外文期刊] 1998(11)
9. [Red J C](#) [Double identity for proteins of the Bel-2 family](#) 1997(6635)

本文读者也读过(10条)

1. [李毓群](#) [蒺藜考辨](#)[期刊论文]-[中草药](#)2008, 39 (4)
2. [姜恩平. 李红. 纪影实. 杨世杰. JIANG En-ping. LI Hong. JI Ying-shi. YANG Shi-jie](#) [蒺藜总皂苷对H2O2诱导PC12细胞凋亡的保护作用](#)[期刊论文]-[吉林大学学报（医学版）](#) 2008, 34(2)
3. [李雁. 黄烽. 韩涛. 林承元. 周宝英. 林侃. 张天强](#) [蒺藜皂苷、高压氧对急性脑梗死患者近远期疗效及其再发的影响](#)[期刊论文]-[中西医结合心脑血管病杂志](#)2009, 7(12)
4. [孙巍. 李晶莹. 李红. 杨世杰](#) [蒺藜皂苷对缺血心肌细胞内核转录因子-κ B的作用](#)[期刊论文]-[中草药](#)2008, 39(6)
5. [赵中华. 包桂兰. 于丽君. 刘明洁. 强欣. 黄亚凤. 韩莹. ZHAO Zhong-hua. BAO Gui-lan. YU Li-jun. LIU Ming-jie. QIANG Xin. HUANG Ya-feng. HAN Ying](#) [三味蒺藜散药理作用研究](#)[期刊论文]-[内蒙古民族大学学报（自然科学版）](#) 2010, 25(4)
6. [解生旭. 徐敬海. 韩冬. 赵宏峰. 司云珊. 徐雅娟](#) [紫外可见分光光度法测定蒺藜果中呋甾皂苷含量](#)[期刊论文]-[长春中医药大学学报](#)2008, 24(5)
7. [游国均](#) [蒺藜辨](#)[期刊论文]-[中国民族民间医药](#)2008, 17(7)
8. [陈文星. 李麟. 李梦秋. 任宇. 陆茵. CHEN Wenxing. LI Lin. LI Mengqiu. REN Yu. LU Yin](#) [蒺藜呋甾皂苷对犬缺血心肌膜电位及组织结构的影响](#)[期刊论文]-[中药新药与临床药理](#)2008, 19(3)
9. [李波. 张志强. 邸琳. 全岚. 刘新宇. 李平. 徐雅娟. LI Bo. ZHANG Zhi-qiang. DI Lin. TONG Lan. LIU Xin-yu. LI Ping. XU Ya-juan](#) [蒺藜果皂苷对大鼠脑缺血后神经细胞凋亡及相关蛋白表达的影响](#)[期刊论文]-[疾病控制杂志](#) 2008, 12(3)
10. [王承. 李玉书. 王萍. 纪影实. 杨世杰](#) [蒺藜皂苷对急性不完全脑缺血损伤的保护作用](#)[期刊论文]-[哈尔滨医科大学](#)

引证文献(2条)

1. [张爽](#), [李红](#), [魏征人](#), [梁蕾](#), [张问](#), [杨世杰](#) [蒺藜皂苷预适应对心肌缺血再灌注损伤大鼠心功能的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(6)
2. [李奎](#), [宋宏宇](#), [张羽冠](#), [于丽芳](#), [张爽](#), [李红](#), [杨世杰](#) [蒺藜皂苷后处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(8)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200809029.aspx