

• 药理与临床 •

石菖蒲及其有效成分 α -细辛醚对癫痫幼鼠海马区神经元
N-甲基-D-天冬氨酸受体表达的影响杨立彬¹, 李树菁^{2*}, 王淑清¹, 张淑琴³

(1. 吉林大学第一医院 儿科, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学基础医学院 组胚教研室, 吉林 长春 130021;

3. 吉林大学第一医院 神经科, 吉林 长春 130021)

摘要:目的 探讨在戊四氮(PTZ)诱发的癫痫动物模型中,石菖蒲及其主要成分 α -细辛醚对海马区神经元 N-甲基-D-天冬氨酸受体 1 (NMDAR1) mRNA 表达水平的影响。方法 3 周龄 Wistar 幼鼠 ip PTZ 60 mg/kg 建立癫痫模型。动物模型随机分为模型对照组、石菖蒲组、 α -细辛醚组,另设正常对照组。各组均 ig 给药。正常对照组给予生理盐水 1.0 mL/d,其余各组分别给予石菖蒲 2 350 mg/(kg·d), α -细辛醚 29 mg/(kg·d),连续 7 d。次日 ip PTZ 60 mg/kg,观察动物行为变化,1 d 后处死动物,取左侧大脑固定用于原位杂交;取右侧海马组织用于半定量 RT-PCR,检测海马 CA₁、CA₃ 区神经元 NMDAR1 mRNA 的表达情况。结果 原位杂交结果显示,阳性染色颗粒定位于海马神经元胞质内。石菖蒲和 α -细辛醚治疗组海马区神经元阳性细胞数和平均吸光度均明显少于模型对照组 ($P < 0.05$)。半定量 RT-PCR 结果显示,石菖蒲和 α -细辛醚治疗组海马组织中 NMDAR1 mRNA 的相对表达量均较显著低于模型对照组 ($P < 0.05$)。结论 石菖蒲和 α -细辛醚可能通过抑制海马区神经元谷氨酸 NMDAR1 表达而发挥抑制 PTZ 诱发的幼鼠癫痫发作。

关键词: 石菖蒲; α -细辛醚; 癫痫; N-甲基-D-天冬氨酸受体 1 (NMDAR1)

中图分类号: R286.16

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)11-1670-04

Effect of *Acorus gramineus* and its active component α -asarone on N-methyl-D-aspartate receptor 1 of hippocamp neurons in epileptic young ratsYANG Li-bin¹, LI Shu-lei², WANG Shu-qing¹, ZHANG Shu-qin³

(1. Department of Pediatrics, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; 2. Department of Histology and Embryology, School of Basic Medical Science, Jilin University, Changchun 130021, China;

3. Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of *Acorus gramineus* and its major components α -asarone on N-methyl-D-aspartate receptor 1 (NMDAR1) mRNA levels of hippocamp neurons in epileptic animal models induced by pentylenetetrazol (PTZ). **Methods** PTZ 60 mg/kg was injected to the abdominal cavity of three weeks Wistar rats to prepare epileptic animal models. The animal models were randomly divided into three groups: epilepsy control, *A. gramineus* and α -asarone as well as the normal control. Each group was administered through intraperitoneal injection. Both of two control groups were injected physiologic saline 1.0 mL/d, and the rest groups were injected *A. gramineus* 2 350 mg/(kg·d) or α -asarone 29 mg/(kg·d) for 7 d, respectively. All rats were treated by PTZ 60 mg/kg through intraperitoneal injection next day. After their behaviors were observed for 24 h, animals were sacrificed. The expressions of NMDAR1 mRNA in hippocamp CA₁ and CA₃ of all rats were detected by *in situ* hybridization and semiquantitative RT-PCR. **Results** The results of *in situ* hybridization showed that positive staining granules were located in the cytoplasm of hippocamp neurons. The number of positive cells and average absorbance of *A. gramineus* group or α -asarone group was markedly less than that of epilepsy control ($P < 0.05$). The semiquantitative RT-PCR results showed that NMDAR1 mRNA relative expression level of hippocamp neurons in *A. gramineus* group or α -asarone group was lower remarkably than that in epilepsy control ($P < 0.05$). **Conclusion** *A. gramineus* and α -asarone inhibit epileptic seizure in immature rats induced by PTZ by decreasing the expression of glutamic acid receptor NMDAR1 in

收稿日期: 2007-01-08

基金项目: 吉林省科技厅资助项目 (20030430); 吉林省中药管理局资助项目 (2004079)

作者简介: 杨立彬 (1968—), 男, 吉林省长春市人, 医学博士, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事儿科神经医学。

* 通讯作者 李树菁 Tel: 13504316256 E-mail: lishulei@tom.com

hippocamp neurons.

Key words: *Acorus grammeus* Soland.; α -asarone; epilepsy; *N*-methyl-*D*-aspartate receptor 1 (NMDAR1)

石菖蒲 *Acorus grammeus* Soland. 具有镇静安神、抗惊厥的作用,在中医治疗癫痫发作中广泛应用, α -细辛醚是其主要的有效成分^[1~5]。但石菖蒲和 α -细辛醚抗癫痫的机制尚不清楚。一般认为,癫痫是一种以局部神经元反复异常放电所引起的常见中枢神经系统疾病。研究证实^[6,7],兴奋性氨基酸,特别是谷氨酸的过度合成、释放以及 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体 (*N*-methyl-*D*-aspartate receptor, NMDAR) 兴奋性活性增高与癫痫的发生、发展、维持密切相关,在动物模型和癫痫患者的脑标本中均发现 NMDAR 表达水平增高。因此,有效调控 NMDAR 信号传导通路对癫痫的防治具有重要意义。石菖蒲和 α -细辛醚是否通过抑制 NMDAR 信号传导通路而发挥抗癫痫作用尚未见文献报道。本实验旨在通过原位杂交法和半定量 RT-PCR 法,探讨石菖蒲和 α -细辛醚对戊四氮 (PTZ) 致癫痫幼鼠海马 CA₁、CA₃ 区 NMDAR1 表达水平的影响,探讨其抗癫痫的机制,以期对癫痫的防治提供有价值的资料。

1 材料与方法

1.1 动物及材料:3 周龄 Wistar 幼鼠,体重 (38±2) g (长春高新医学动物实验研究中心)。石菖蒲冲剂 (江阴天江药业有限公司,批号 0307113,每袋含石菖蒲干燥根茎粉末 6 g); α -细辛醚片剂 (沈阳天维制药厂,批号 030219,质量分数 99.8%,每片含 α -细辛醚 30 mg);PTZ (Sigma);DEPC、Trizol、Taq 酶、dNTP、Oligo dT、AMV 逆转录酶购自 Takara 公司,NMDAR1 mRNA 探针及原位杂交试剂盒 (TBD 科技公司)。NMDAR1 及 β -actin 引物由鼎国生物公司合成,NMDAR1 引物:上游:CAGTAA-ACCAGGCCAATAAG,下游:CAGCAGAGCC-GTCACATTC; β -actin 基因引物:上游:CAT-CCAGGCTGTGTTGTCCC,下游:TTCTCTTTA-ATGTCACGCACG;扩增片段分别为 491 bp 和 240 bp。Olympus 光学显微镜 (日本),Lyca 切片机和 HPIAS 2000 型图像分析系统 (德国),PTC-200 型聚合酶链反应扩增仪 (美国 MJ Research 公司);GDS-800 型凝胶成像系统 (美国 Bio-Rad)。

1.2 实验分组及给药:幼鼠 ip PTZ 60 mg/kg,按 Racine 分级^[8]选择癫痫造模成功的动物进行实验。动物模型随机分为模型对照组、石菖蒲组、 α -细辛醚

组,另设正常对照组,每组各 10 只。根据临床常规用药剂量以及人和动物药物剂量换算法,采用 ig 途径给药,对照组均给予生理盐水 0.5 mL/次,其余各组分别给予石菖蒲 2 350 mg/(kg·d) [相当于人 400 mg/(kg·d)], α -细辛醚 29 mg/(kg·d) [相当于人 5 mg/(kg·d)],每日 2 次,连续 7 d。停药后次日,ip PTZ 60 mg/kg,观察幼鼠行为变化,第 2 天处死动物。

1.3 NMDAR1 mRNA 原位杂交组织化学方法检测:4%多聚甲醛固定液 (含 0.1% DEPC) 固定左侧大脑,制备矢状面石蜡切片,厚度 4 μ m。按照 NMDAR1 mRNA 原位杂交试剂盒说明书操作。每只动物各取 3 张切片,所有切片截面均相似。每张切片分别观察 5 个海马 CA₁、CA₃ 区高倍视野 ($\times 400$),计数 CA₁、CA₃ 区内平均阳性细胞数,以 Nr/5F 表示。同时运用 HPIAS2000 型图像分析软件分析所选脑区阳性染色细胞的平均吸光度。

1.4 NMDAR1 的半定量 RT-PCR 反应:取右侧海马组织,按照说明书采用 Trizol 法提取总 RNA。第 1 链扩增反应体系:1.0 μ L Oligo dT, 1.0 μ L 10 mmol/L dNTP, 0 μ L RNA, 9.5 μ L DEPC 水, 75 $^{\circ}$ C 孵育 5 min;迅速置冰上 5 min,离心 15 s;加入 5 $\times$ 缓冲液 4.0 μ L 和 2.0 μ L DTT (0.1 mol),混匀,加入 AMV 1.0 μ L,42 $^{\circ}$ C 孵育 60 min;迅速在 75 $^{\circ}$ C 下灭活 15 min,完成反转录。第 2 链反应:94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min;94 $^{\circ}$ C 1 min,55 $^{\circ}$ C 1 min,72 $^{\circ}$ C 1 min,循环 35 次;最后 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min。同时加入内参引物。PCR 扩增产物分别于 1.0% 琼脂糖凝胶中电泳。紫外灯下照相,CS29300 双波长光谱扫描仪上扫描底片曲线下峰面积作为 PCR 产物的量。以 NMDAR1 条带的峰面积/ β -actin 条带的峰面积代表 NMDAR1 mRNA 的相对量。

1.5 统计学分析:采用 SPSS10.0 统计软件处理实验数据,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,*F* 方差分析齐性,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 行为变化:给药 1 周后再次 ip PTZ 诱发癫痫发作,各组幼鼠行为变化有显著差异。模型对照组幼鼠在给予 PTZ 3 min 后即可出现眨眼、动须、节奏性咀嚼、节律性点头、肢体抽搐、跌倒等表现,其中 5

只出现重型发作(按 Racine 分组:1~3 级为轻型发作,4~5 级为重型)。石菖蒲组,3 只出现重型发作; α -细辛醚组,2 只出现重型发作,两组幼鼠出现行为学改变的潜伏期较长,至少在 10 min 以上,且相对安静。

2.2 NMDAR1 mRNA 原位杂交结果:海马 CA₁、CA₃区神经元胞浆内可见棕黄色阳性染色,杂交反应的强度反映了 NMDAR1 mRNA 的表达水平,用平均吸光度值表示,数值越大颜色越深。石菖蒲和 α -细辛醚组的平均阳性细胞数及其平均吸光度均显著少于模型对照组。各实验组的平均阳性细胞数、平均吸光度显著高于正常组,见表 1。

表 1 各组幼鼠海马神经元阳性细胞数和阳性细胞平均吸光度 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

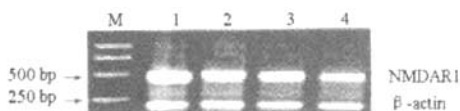
Table 1 Number and average absorbance of positive cells of hippocamp neurons in different groups of young rats (Nr/SF) ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	阳性细胞数 (Nr/SF)		阳性细胞平均吸光度	
		CA ₁	CA ₃	CA ₁	CA ₃
正常	—	84.7±9.8	87.6±10.3	0.37±0.09	0.40±0.11
模型	—	122.4±19.3 ^{△△}	129.6±21.2 ^{△△}	0.82±0.18 ^{△△}	0.86±0.19 ^{△△}
石菖蒲	2 350	105.5±18.7 ^{△△}	108.8±17.9 ^{△△*}	0.51±0.12 ^{△△*}	0.58±0.13 ^{△△*}
α -细辛醚	29	103.9±16.4 ^{△△}	108.5±15.2 ^{△△*}	0.56±0.15 ^{△△*}	0.61±0.14 ^{△△*}

与正常组比较, $\Delta\Delta P<0.01$; 与模型组比较, * $P<0.05$

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

2.3 半定量 RT-PCR 反应结果:NMDAR1 扩增片段为 491 bp, β -actin 扩增片段为 240 bp (图 1)。各组 NMDAR1 与 β -actin 扩增产物的相对比值见表 2。石菖蒲和 α -细辛醚组 NMDAR1 与 β -actin 的平均相对比值明显低于模型对照组;各实验组 NMDAR1 与 β -actin 的平均相对比值明显高于正常组。



M-DL2000 1-模型组 2-石菖蒲组 3- α -细辛醚组 4-正常组

M-DL2000 1-model group 2-A. gramineus group

3- α -asarone group 4-normal group

图 1 NMDAR1 和 β -actin 的 RT-PCR 结果

Fig.1 RT-PCR Results of NMDAR1 and β -actin

3 讨论

本实验从分子水平检测了给予石菖蒲和 α -细辛醚后,癫痫候选基因 NMDAR1 在 PTZ 诱发的癫痫幼鼠海马区的表达水平,初步探讨了石菖蒲和 α -细辛醚的抗癫痫机制。

中枢神经系统内的神经递质可分为兴奋性和抑

表 2 各组幼鼠海马 NMDAR1 mRNA 的相对量 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 2 NMDAR1 mRNA relative level of hippocamp in different groups of young rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	相对量
正常	—	0.747±0.387
模型	—	2.524±0.612 [△]
石菖蒲	2 350	1.350±0.439 ^{△*}
α -细辛醚	29	1.339±0.410 ^{△*}

与正常组比较, $\Delta P<0.05$; 与模型组比较, * $P<0.05$

$\Delta P<0.05$ vs normal group; * $P<0.05$ vs model group

制性两类,分别以谷氨酸 (Glu) 和 γ -氨基丁酸 (GABA) 为代表。Glu 受体分为代谢型 Glu 受体和离子型 Glu 受体,后者分为 NMDA 受体和非 NMDA 受体。大鼠 NMDAR 蛋白质由 NMDAR1 和 NMDAR2 两个亚单位组成,其中 NMDAR1 具有 NMDAR 受体的一切药理学和电生理学特性^[3]。因此,本实验选择癫痫候选基因 NMDAR1 为靶基因。

NMDAR1 mRNA 原位杂交结果显示,海马 CA₁、CA₃区神经元胞浆中可见棕黄色阳性颗粒;石菖蒲和 α -细辛醚组的平均阳性细胞数及其平均吸光度均显著少于模型对照组;各实验组的平均阳性细胞数、平均吸光度显著高于正常组。海马组织的 NMDAR1 半定量 RT-PCR 结果显示,NMDAR1 扩增片段为 491 bp, β -actin 扩增片段为 240 bp;石菖蒲和 α -细辛醚组 NMDAR1 与 β -actin 的平均相对比值明显低于模型对照组;各实验组 NMDAR1 与 β -actin 的平均相对比值明显高于正常组。通过观察动物行为学改变,发现 NMDAR1 mRNA 表达水平与动物癫痫发作严重程度呈正相关性。在制备动物模型时,ip PTZ 后幼鼠大多出现重型癫痫发作,而经过中药治疗后经 PTZ 再次诱发的幼鼠仅少数出现重型发作。

以上结果提示,石菖蒲及其成分 α -细辛醚具有抗癫痫作用。 α -细辛醚可能通过降低海马神经元内 NMDAR1 的表达水平,降低细胞表面 NMDAR1 密度,和(或)抑制 NMDAR1 的活性,进一步降低大脑皮层的兴奋性,提高癫痫发作的阈值,抑制 NMDA 引起的兴奋性神经毒性导致的癫痫发生、发展。

References:

- [1] Yang L B, Huang M, Liang J M, et al. Effects of Acorus gramineus and its constituent on the reactivity and convulsive threshold of electric stimulation in young rats [J]. J Apoplexy Nerv Dis (中风与神经疾病杂志), 2004, 21(2): 112-113.

- [2] Yang L B, Li S L, Huang Y Z, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its active component α -asarone on behavior and memory function of epileptic young rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(7): 1035-1038.
- [3] Li S L, Yang L B, Huang Y Z, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its component α -asarone on eclampsia and electroencephalogram changes in young epileptic rats [J]. *J Jilin Univ, Med Sci* (吉林大学学报:医学版), 2006, 32(1): 74-77.
- [4] Yang L B, Li S L, Wang Y H, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its main component α -asarone on the reactivity and convulsive threshold of immature rats to electric stimulation [J]. *Nerv Reg Res*, 2006, 1(1): 78-80.
- [5] Yang L B, Li S L, Huang Y Z, et al. Effect of *Acorus gramineus* and its effective component α -asarone on the apoptosis of hippocamp neurons in epileptic young rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2006, 37(8): 1196-1199.
- [6] Zhu L T, Chen Z, Zhang L S, et al. Spatiotemporal changes of the *N*-methyl-D-aspartate receptor subunit levels in rats with pentylenetetrazole induced seizures [J]. *Neurosci Lett*, 2004, 356(1): 53-56.
- [7] Viviani B, Bartesaghi S, Gardoni F, et al. Interleukin 1 β enhances NMDA receptor-mediated intracellular calcium increase through activation of the src family of kinases [J]. *J Neurosci*, 2003, 23(25): 5692-5700.
- [8] Vourliotis M D, Riechert U, Mayer P, et al. Pentylenetetrazole (PTZ)-induced *c-fos* expression in the hippocampus of kindled rats is suppressed by concomitant treatment with naloxone [J]. *Brain Res*, 1998, 792: 299-308.
- [9] McBain C J, Mayer M L. NMDA receptor structure and function [J]. *Physiol Rev*, 1994, 74: 723-736.

大豆异黄酮对大鼠心肌肥厚与纤维化的保护作用

周 俐¹, 刘建新², 周 青¹, 熊小琴¹, 何 蔚²

(1. 赣南医学院 机能实验室, 江西 赣州 341000; 2. 赣南医学院 药理教研室, 江西 赣州 341000)

摘要:目的 研究大豆异黄酮(daidzein, DD)对大鼠压力负荷性心肌肥厚及纤维化的保护作用及其机制。方法 采用腹主动脉缩窄法制备大鼠心肌肥厚模型。大鼠随机分为假手术组、模型组、DD(30、60、120 mg/kg)组, 4周后处死大鼠, 测量大鼠全心质量指数(HW/BW)和左心室质量指数(LVW/BW, 即LVI), 测定心肌纤维直径(MD); 分别检测心肌组织中胶原水平、血管紧张素Ⅰ(AngⅠ)、一氧化氮(NO)的量和钙调神经磷酸酶(CaN)、Na⁺, K⁺-ATP酶、Ca²⁺-ATP酶活性。结果 模型组大鼠的HW/BW、LVI、MD明显增大; 心肌组织CaN活性、胶原水平及AngⅠ的量明显增高; NO水平和Na⁺, K⁺-ATP酶、Ca²⁺-ATP酶活性显著降低。与模型组比较DD能显著提高心肌组织NO量和Na⁺, K⁺-ATP酶、Ca²⁺-ATP酶活性, 降低CaN活性, 明显抑制心肌组织AngⅠ和胶原的产生; 减轻心脏质量参数(HW/BW、LVI)及MD, 抑制心肌肥厚及纤维化。结论 DD对腹主动脉缩窄所致大鼠心肌肥厚及纤维化有保护作用, 可能与其升高NO量、降低CaN活性、抑制AngⅠ产生有关。

关键词:大豆异黄酮; 心肌肥厚; 纤维化; NO; 血管紧张素Ⅰ(AngⅠ); 钙调神经磷酸酶(CaN)

中图分类号: R286.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)11-1673-04

Protection of daidzein on myocardial hypertrophy and fibrosis in rats

ZHOU Li¹, LIU Jian-xin², ZHOU Qing¹, XIONG Xiao-qin¹, HE Wei²

(1. Department of Organic Experiment, Gannan Medical College, Ganzhou 341000, China;

2. Department of Pharmacology, Gannan Medical College, Ganzhou 341000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the protective effects of daidzein (DD) on myocardial hypertrophy and fibrosis induced by pressure overload in rats and to study its mechanism. **Methods** Myocardial hypertrophy and fibrosis model of rats induced by pressure overload was prepared by constricting abdominal aorta. The operated rats were randomly divided into sham operated control group, aorta-constricted model group, and three DD groups (30, 60, and 120 mg/kg). Four weeks later, the heart-weight (HW), left ventricular weight (LVW), the ratio of HW/BW and LVW/BW (LVI), and the cardio-myocyte diameters (MD) after dying by HE color were measured. The content of collagen and nitric oxide (NO), the activity of calcineurin (CaN) and Na⁺, K⁺-ATPase, Ca²⁺-ATPase in the left ventricle were quantified with spectrophotometry. The angiotension Ⅰ (AngⅠ) in the left ventricle was measured with radioimmunoassay. **Results** In aorta-constricted model group, the ratio of HW/BW, LVI, and MD as well as the content of collagen and AngⅠ, the activity of CaN in the left ventricle was significantly

收稿日期: 2007-01-04

基金项目: 江西省卫生厅中医药管理处资助项目(2006A66)

作者简介: 周 俐(1961—), 女, 河南邵阳人, 高级实验师, 主要研究方向为心脑血管药理与中药药理。

Tel: (0797) 8269773 E-mail: zhouli6099@yahoo.com.cn

石菖蒲及其有效成分 α -细辛醚对癫痫幼鼠海马区神经元N-甲基-D-天冬氨酸受体表达的影响

作者：[杨立彬](#)，[李树蕾](#)，[王淑清](#)，[张淑琴](#)，[YANG Li-bin](#)，[LI Shu-lei](#)，[WANG Shu-qing](#)，[ZHANG Shu-qin](#)

作者单位：[杨立彬,王淑清,YANG Li-bin,WANG Shu-qing\(吉林大学第一医院, 儿科, 吉林, 长春, 130021\)](#)，[李树蕾,LI Shu-lei\(吉林大学基础医学院, 组胚教研室, 吉林, 长春, 130021\)](#)，[张淑琴,ZHANG Shu-qin\(吉林大学第一医院, 神经科, 吉林, 长春, 130021\)](#)

刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年，卷(期)：2007, 38(11)

被引用次数：5次

参考文献(9条)

1. [Yang L B;Huang M;Liang J M](#) Effects of Acorus gramineus and its constituent on the reactivity and convulsive thershold of electric stimulation in young rats[期刊论文]-[中风与神经疾病杂志](#) 2004(02)
2. [Yang L B;Li S L;Huang Y Z](#) Effect of Acorus gramineus and its active component α -asarone on behavior and memory function of epileptic young rats[期刊论文]-[中草药](#) 2005(07)
3. [Li S L;Yang L B;Huang Y Z](#) Effect of Acrous gramineus and its component α -asarone on eclampsia and electronecephalogram changes in young epileptic rats[期刊论文]-[吉林大学学报\(医学版\)](#) 2006(01)
4. [Yang L B;Li S L;Wang Y H](#) Effect of Acorus gramineus and its main component alpha-asarone on the reactivity and convulsive threshold of immature rats to electric stimulation 2006(01)
5. [Yang L B;Li S L;Huang Y Z](#) Effect of Acorus gramineus and its effictive component alpha-asarone on the apoptosis of hippocamp neurons in epileptic young rats[期刊论文]-[中草药](#) 2006(08)
6. [Zhu L T;Chen Z;Zhang L S](#) Spatiote mporal changes of the N-methyl-asparate receptor subunit levels in rats with pentylenetetrazole induced seizures[外文期刊] 2004(01)
7. [Viviani B;Bartesaghi S;Gardoni F](#) Interleukin 1β enhances NMDA receptor-mediated intracellular calcium increase through activation of the src family of kinases 2003(25)
8. [Vourliotis M D;Riechert U;Mayer P](#) Pentylenetetrazole (PTZ)-induced c-fos expression in the hippocampus of kindled rats is suppressed by concomitant treatment with naloxone[外文期刊] 1998
9. [McBain C J;Mayer M L](#) NMDA receptor structure and function 1994

本文读者也读过(10条)

1. [江湧](#), [何玉萍](#), [邹衍衍](#), [方永奇](#) β -细辛醚对痴呆小鼠皮质神经元细胞内钙离子浓度的影响[期刊论文]-[中国康复医学杂志](#) 2007, 22(6)
2. [王绮雯](#), [吴启端](#), [陈奕芝](#), [WANG Qiwen](#), [WU Qiduan](#), [CHEN Yizhi](#) β -细辛醚对缺血再灌注损伤心肌细胞线粒体膜电位的影响[期刊论文]-[中药新药与临床药理](#) 2008, 19(6)
3. [石琛](#), [方永奇](#) 细辛醚的研究进展[期刊论文]-[中医药学刊](#) 2006, 24(7)
4. [吴启端](#), [方永奇](#), [陈奕芝](#), [匡忠生](#), [王淑英](#), [何玉萍](#), [WU Qiduan](#), [FANG Yongqi](#), [Chen Yuzhi](#), [KUAN Zhongsheng](#), [WANG Shuying](#), [He Yuping](#) 石菖蒲挥发油及 β -细辛醚对心血管的保护作用[期刊论文]-[中药新药与临床药理](#) 2005, 16(4)
5. [江湧](#), [方永奇](#), [邹衍衍](#), [JIANG Yong](#), [FANG Yong-Qi](#), [ZOU Yan-Yan](#) β -细辛醚对痴呆小鼠学习记忆能力及SOD、GSH-Px和MDA水平的影响[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2007, 27(12)
6. [何玉萍](#), [江湧](#), [何玉珊](#), [王淑英](#), [方永奇](#) β -细辛醚对ox-LDL损伤ECV304细胞内钙离子浓度影响的实验研究[期刊论文]-[中国中医药科技](#) 2010, 17(4)

7. [杨立彬](#), [李树蕾](#), [黄艳智](#), [王宇虹](#), [梁建民](#), [张淑琴](#), [YANG Li-bin](#), [LI Shu-lei](#), [HUANG Yan-zhi](#), [WANG Yu-hong](#), [LIANG Jian-min](#), [ZHANG Shu-qin](#) 石菖蒲及其有效成分 α -细辛醚对癫痫幼鼠脑海马神经元凋亡的影响[期刊论文]-[中草药](#)2006, 37(8)
8. [唐洪梅](#) 石菖蒲治疗脑病的物质基础研究[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2002, 13(1)
9. [林祖辉](#), [王珏](#), [裘昌林](#) 裘昌林妙用石菖蒲治脑系顽疾经验浅识[期刊论文]-[中医药学刊](#)2005, 23(2)
10. [江湧](#), [方永奇](#), [何玉萍](#), [JIANG Yong](#), [FANG Yongqi](#), [HE Yuping](#) 石菖蒲有效成分配伍对A β 损伤PC12细胞的保护作用[期刊论文]-[中药新药与临床药理](#)2006, 17(5)

引证文献(5条)

1. [潘心](#) 中药对癫痫神经保护作用的研究进展[期刊论文]-[中风与神经疾病杂志](#) 2011(4)
2. [吴月娟](#), [吴原](#), [苏婕](#), [唐玉兰](#), [余璐](#), [马美刚](#), [刘云](#) α -细辛醚对无镁细胞外液培养海马神经元构建难治性癫痫细胞模型的影响[期刊论文]-[中国组织工程研究与临床康复](#) 2011(33)
3. [Na Zhang](#), [Ping Liu](#), [Xinrong He](#) Effect of borneol, moschus, storax, and acorus tatarinowii on expression levels of four amino acid neurotransmitters in the rat corpus striatum[期刊论文]-[中国神经再生研究\(英文版\)](#) 2012(6)
4. [韩亚亮](#), [刘萍](#), [何新荣](#), [吴雅丽](#) 石菖蒲挥发油的基本成分及其药理作用研究进展[期刊论文]-[中国药物应用与监测](#) 2011(2)
5. [张永全](#), [杨国娟](#), [张运锋](#) 中药治疗癫痫的实验研究进展[期刊论文]-[广西中医学院学报](#) 2010(4)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200711028.aspx