

## 银杏叶提取物对缺血再灌注小鼠脑细胞凋亡的保护作用

洪森荣, 尹明华

(上饶师范学院, 江西 上饶 334001)

**摘要:**目的 探讨银杏叶提取物对脑缺血再灌注诱导小鼠脑细胞凋亡损伤的保护机制。方法 小鼠采用双侧颈总动脉结扎法建立重复全脑缺血再灌注模型。术后 48 h, 制备石蜡切片 (HE 染色) 检测脑组织海马 CA1 区锥体细胞形态学变化; 用紫外分光光度计检测脑组织超氧化物歧化酶 (SOD) 活性和丙二醛 (MDA) 水平, 同时用 RT-PCR 技术检测缺血再灌注过程中小鼠海马凋亡蛋白抑制剂 XIAP (X-chromosome linked inhibitor of apoptosis protein) mRNA 的表达。结果 全脑重复缺血再灌注可以使海马 CA1 区幸存的锥体细胞数量减少 ( $P < 0.01$ ), 降低 SOD 活性, 提高 MDA 水平, 同时伴随着 XIAP mRNA 表达显著下调 ( $P < 0.01$ )。5、20、40 mg/kg 银杏叶提取物能剂量依赖性减少缺血小鼠海马 CA1 区神经细胞的死亡 ( $P < 0.05, 0.01$ ), 提高 SOD 活性 ( $P < 0.05, 0.01$ ), 降低 MDA 水平 ( $P < 0.05, 0.01$ ), 并抑制 XIAP mRNA 表达的下调 ( $P < 0.05, 0.01$ )。结论 银杏叶提取物可通过抗氧化作用抑制神经细胞凋亡而减轻缺血再灌注引起的脑损伤。

**关键词:** 银杏叶提取物; 脑缺血再灌注; 细胞凋亡

中图分类号: R286.10

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)12-1864-04

### Protection of extract from *Ginkgo biloba* leaves on cell apoptosis in mice induced by cerebral ischemia-reperfusion

HONG Sen-rong, YIN Ming-hua

(Shangrao Normal College, Shangrao 334001, China)

**Key words:** the extract from leaves of *Ginkgo biloba* L.; cerebral ischemia-reperfusion; cell apoptosis

银杏叶提取物是从银杏 *Ginkgo biloba* L. 叶中提取的银杏内酯和黄酮类有效部位<sup>[1]</sup>。现有的研究表明, 银杏叶提取物具有扩张血管和促纤溶功能, 对脑缺血再灌注损伤<sup>[2]</sup>和心肌缺血<sup>[3]</sup>均有保护作用, 但对脑缺血的作用机制远未阐明。近年的研究表明, 细胞凋亡是脑缺血病理作用的重要环节, 是造成脑缺血后继发性损害的重要机制<sup>[4]</sup>。大量的研究表明, 凋亡蛋白抑制剂 (inhibitors of apoptosis proteins, IAPs) 基因家族的 X-染色体连锁凋亡蛋白抑制 (XIAP) 参与了多种脑损伤的凋亡调控机制, 使脑缺血后 caspase-3 活性下降, 神经细胞凋亡减少, 脑损伤减轻<sup>[5]</sup>。有研究表明, 银杏叶提取物能显著减轻小鼠脑缺血再灌注后海马 CA1 区迟发性神经元死亡, 具有脑保护作用<sup>[6]</sup>。但银杏叶提取物改善脑缺血再灌注损伤的作用是否与其改变脑组织的 XIAP mRNA 表达有关, 目前还未见报道。因此本研究建立重复脑缺血再灌注脑损伤小鼠模型, 从抗细胞凋亡作用方面探究银杏叶提取物对缺血诱导小鼠脑损伤的保护作用, 为阐明银杏叶提取物抗脑缺血的脑内机制提供进一步的实验依据。

#### 1 材料与方法

1.1 实验动物与药品: 1月龄 ICR 雄性小鼠 (清洁级), 体重 (25±3) g, 浙江金华药品检验所动物中心提供。银杏叶提取物注射液 (含黄酮 3.5 mg/mL, 德国威玛舒培博士药厂); 地塞米松 (国产药品); SOD 试剂盒 (北京创新三泰生物技术有限公司); MDA 试剂盒 (南京建成生物工程研究所); 总 RNA 提取试剂盒 (北京赛百盛生物有限公司); 一步法 RNA PCR (AMV) 试剂盒 (大连宝生物工程有限公司)。其余药品为国产分析纯。

1.2 动物分组与给药: 健康雄性小鼠随机分 6 组: 假手术组, 模型组, 银杏叶提取物高、中、低剂量组 (40、20、5 mg/kg) 和阳性药物组 (地塞米松 0.5 mg/kg), 每组 36 只。小鼠适应 3 d 后, 银杏叶提取物组和阳性药物组分别 ip 银杏叶提取物注射液和地塞米松, 连续给药 9 d。模型组和假手术组在相同时间点 ip 等量生理盐水。第 7 天给药后 30 min 行脑缺血再灌注手术。

1.3 动物模型的制备: 小鼠用 1.275 g/kg 乌来糖 (amidocynogen) ip 麻醉后, 分离两侧颈总动脉, 用

无创动脉夹夹闭两颈总动脉造成前脑缺血,15 min 后松开动脉夹恢复血流即为再灌注,10 min 后再次阻断血流 15 min,松开动脉夹实行再灌注,并缝合颈部皮肤。假手术组分离两侧颈总动脉但不阻断血流。在缺血再灌注期间维持体温 (37±0.2) °C,以避免温度变化对实验结果的影响。

1.4 病理学检查:缺血再灌注后 48 h 断头取脑,固定后脑组织按常规方法进行石蜡包埋,切片,常规 HE 染色,观察缺血再灌注后脑组织海马 CA1 区锥体细胞的形态变化。参照 Kato 等<sup>[7]</sup>分级方法对海马 CA1 区组织学改变进行分级:0 级,无神经元死亡;I 级,散在神经元死亡;II 级,成片神经元死亡;III 级,几乎全部的神经元死亡。同时进行幸存神经元(神经元形态结构基本正常,无核固缩,核仁清晰)计数,每片于每侧相应部位取 3 个视野,每只小鼠重复 5 次,共 15 个视野分别计数,累加取均值,即为每只小鼠样本幸存神经元密度值,每组制作 12 只动物的切片,其均值为每组小鼠幸存神经元密度值。

1.5 SOD 活性和 MDA 测定:按 SOD 和 MDA 试剂盒的方法用紫外分光光度计测定。

1.6 RT-PCR 检测 XIAP mRNA 的表达:脑组织 RNA 提取:按试剂盒提供的方法提取 RNA 并检测总 RNA 质量。反转录聚合酶链反应 (RT-PCR) 扩增 RNA:从 1 µg 总 RNA 合成单链 cDNA。XIAP 和 β-actin cDNA 以特异引物用一步法 RT-PCR 试剂盒扩增。采用的正反引物(由上海生工公司合成)β-actin: 5'-TGCCCATCTATGAGGGGTA-CG-3'; 5'-TAGAAGCATTGCGAGGCTACG-3'; XIAP<sup>[8]</sup>: 5'-TCTGGTGTGAGTTCTGATAGG-3'; 5'-TGGATACCACTTAGCATGCTG-3'。XIAP 的 cDNA 合成和 PCR 的条件为:1×(50 °C, 30 min; 94 °C, 2 min); 36×(94 °C, 30 s; 50 °C, 30 s; 72 °C, 1 min); 1×(72 °C, 5 min)。β-actin 的 cDNA 合成和 PCR 的条件为:1×(94 °C, 3 min); 30×(94 °C, 1 min, 59.5 °C, 1 min, 72 °C, 1 min); 1×(72 °C, 1 min); 1×(72 °C, 10 min)。PCR 结果 1.5% 琼脂糖凝胶电泳,凝胶成像系统照相,DNA 条带用 Quantity One 凝胶分析软件进行半定量分析。

1.7 统计方法:本实验所有数据表示为  $\bar{x} \pm s$ , 各组实验数据用 One-Way ANOVA 分析后,进行 *t* 检验。

2 结果

2.1 对脑缺血再灌注小鼠海马 CA1 区锥体细胞形态的影响:HE 染色表明,假手术组海马 CA1 区锥

体细胞层次排列整齐,细胞形态规则,未见明显缺血损伤;模型组小鼠海马 CA1 区锥体细胞稀疏,排列紊乱细胞体积缩小,细胞轮廓消失,可见细胞吸收后遗留的空泡等一系列死亡的表现。脑缺血再灌注 48 h 后,海马 CA1 区大量神经元均出现明显变性,幸存神经元显著减少,组织学分级显著提高。银杏叶提取物和地塞米松治疗后,细胞层次紊乱程度降低,神经细胞形态尚规则,死亡细胞明显减少。结果见表 1。银杏叶提取物可提高海马 CA1 区神经元的缺血耐受性,使脑缺血诱发的迟发性神经元死亡减轻。

2.2 对脑缺血再灌注小鼠脑 SOD 活性和 MDA 水平的影响:脑缺血再灌注后,脑组织 SOD 活性显著降低,而 MDA 水平显著升高;银杏叶提取物和地塞米松可显著提高小鼠脑 SOD 活性,降低 MDA 水平。结果见表 2。

表 1 银杏叶提取物对脑缺血再灌注小鼠海马 CA1 区神经元密度和组织学等级的影响

Table 1 Effect of extract from *G. biloba* leaves on neuronal density and histological grade in hippocampus CA1 of cerebral ischemia-reperfusion mice

| 组别     | 剂量/<br>(mg · kg <sup>-1</sup> ) | 神经元密度/<br>(个 · mm <sup>-2</sup> , n=12) | 组织学评分 |    |    |     |
|--------|---------------------------------|---|-------|----|----|-----|
|        |                                 |   | 0     | I  | II | III |
| 假手术    | —                               | 126.68±2.34                             | 60    | 0  | 0  | 0   |
| 模型     | —                               | 67.91±1.97**                            | 0     | 0  | 48 | 12  |
| 地塞米松   | 0.5                             | 113.74±2.44**                           | 48    | 12 | 0  | 0   |
| 银杏叶提取物 | 5                               | 75.43±2.57*                             | 12    | 24 | 24 | 0   |
|        | 20                              | 102.34±1.96**                           | 36    | 12 | 12 | 0   |
|        | 40                              | 115.53±2.17**                           | 48    | 12 | 0  | 0   |

与假手术组比较: \*\*P<0.01

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

\*\*P<0.01 vs Sham group

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs model group

表 2 银杏叶提取物对脑缺血再灌注小鼠脑 SOD 活性、MDA 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ , n=12)

Table 2 Effect of extract from *G. biloba* leaves on SOD activity and MDA level in brain of cerebral ischemia-reperfusion mice ( $\bar{x} \pm s$ , n=12)

| 组别     | 剂量/<br>(mg · kg <sup>-1</sup> ) | SOD/<br>(U · mg <sup>-1</sup> ) | MDA/<br>(nmol · mg <sup>-1</sup> ) |
|--------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| 假手术    | —                               | 687.9±46.8                      | 3.45±0.94                          |
| 模型     | —                               | 284.6±63.4**                    | 5.13±0.64**                        |
| 地塞米松   | 0.5                             | 489.8±74.2**                    | 3.86±0.53**                        |
| 银杏叶提取物 | 5                               | 384.2±53.4*                     | 4.84±0.74                          |
|        | 20                              | 494.4±43.1**                    | 3.98±0.56*                         |
|        | 40                              | 513.7±67.4**                    | 3.76±0.48**                        |

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

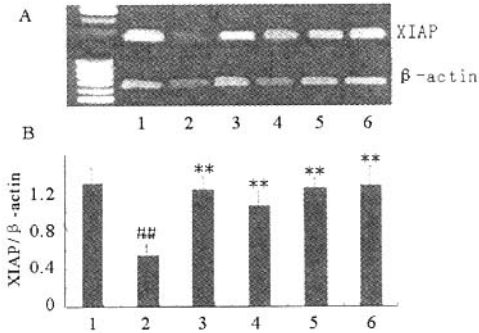
与假手术组比较: \*\*P<0.01

\*P<0.05 \*\*P<0.01 vs model group

\*\*P<0.01 vs Sham group

2.3 对脑缺血再灌注小鼠 XIAP mRNA 表达的影响:缺血再灌注 48 h 后,小鼠海马细胞凋亡蛋白抑

制剂 XIAP mRNA 的表达显著下调,降低了 58.72%。银杏叶提取物和地塞米松均可逆转 XIAP mRNA 的下调,与模型组相比,低、中、高剂量的银杏叶提取物和地塞米松分别使 XIAP mRNA 表达上调 49.22%、57.14%、58.02%、53.99%。见图 1。



1-假手术组 2-模型组 3-地塞米松组 4~6-银杏叶提取物 5、20、40 mg/kg 组 与假手术组比较: ## $P < 0.01$  与模型组比较: \*\* $P < 0.01$  A-XIAP mRNA 表达的 RT-PCR 和凝胶电泳 B-XIAP mRNA 表达条带密度值的半定量分析 ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )  
1-Sham group 2-model group 3-Dexamethasone group 4~6-extract from *G. biloba* leaves 5, 20, 40 mg/kg groups  
## $P < 0.01$  vs Sham group \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs model group A-RT-PCR of XIAP mRNA expression and gel electrophoresis B-semi-quantification analysis of band intensity of XIAP mRNA expression ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

图 1 银杏叶提取物对脑缺血再灌注小鼠脑组织 XIAP mRNA 表达的影响

Fig. 1 Effect of extract from *G. biloba* leaves on expression of XIAP mRNA in brain of cerebral ischemia reperfusion mice

### 3 讨论

大量的研究表明,细胞凋亡参与缺血引起的神经细胞死亡过程。脑缺血时,缺血中心区细胞快速发生坏死,半影区则主要以凋亡的机制发生迟缓性细胞死亡<sup>[8]</sup>。本实验结果表明,脑缺血再灌注诱发小鼠海马 CA1 区神经细胞形态发生严重变性,幸存神经元减少。已有的研究表明,再灌注可导致进一步的脑损伤,这种再灌注的损伤机制,与氧自由基的生成密切相关<sup>[9]</sup>。组织中的 SOD 是机体清除自由基的主要抗氧化酶,能减少氧自由基和过氧化脂质的生成。因此,脑组织和细胞中 SOD 活性的高低可反映机体清除自由基的能力,而过氧化脂质的分解终产物 MDA 的水平则可反映组织细胞受自由基损伤的程度<sup>[10]</sup>。本研究发现,重复脑缺血再灌注模型小鼠脑组织 SOD 活性的显著下降、MDA 水平的显著升高,提示脑缺血再灌注损伤与脑细胞对自由基的清

除能力下降导致过氧化损伤有密切关系。因此,阻止自由基形成,阻断脂质过氧化反应是减轻脑缺血再灌注损伤的有效途径之一。

自由基可攻击细胞膜的不饱和脂肪酸,诱发氧化反应,产生过氧化脂质,从而损害细胞膜、细胞器和酶的功能,使 DNA 发生突变、交联、单链断裂等结构和功能变化,影响信息传递、转录和复制,从而干扰能量代谢或与细胞因子相互作用或通过 cGMP/非 cGMP 依赖方式作用于细胞凋亡基因,启动凋亡程序诱导细胞凋亡<sup>[11]</sup>。半胱氨酸蛋白酶 caspases 是最重要的细胞凋亡基因,它是细胞凋亡通路中最后的凋亡执行者<sup>[12]</sup>。但各种 caspases 的活性可被凋亡蛋白抑制剂 (IAPs) 家族抑制而阻止凋亡的发生<sup>[13]</sup>。XIAP 是新近发现的凋亡蛋白抑制剂家族 (IAPs) 成员,可抑制多种刺激引起的细胞凋亡<sup>[5]</sup>。已有实验证明,XIAP 可通过抑制 caspases 激活而阻止凋亡的发生<sup>[5]</sup>。在本实验中,发现脑缺血再灌注后 XIAP mRNA 的表达大幅度下调。由此可以看出,XIAP 是干涉脑缺血再灌注后神经元损伤发展的一个重要因子,相对较高水平的 XIAP 表达有助于缺血后神经细胞的存活,抑制脑内神经元的凋亡,所以,XIAP 表达的逐渐下调很可能是脑缺血再灌注诱发的迟发性神经元损伤的原因之一。

银杏叶提取物是一种黄酮类物质,以往的研究发现银杏叶提取物能抑制神经元凋亡,具有明显的脑保护作用<sup>[14]</sup>。本实验进一步证实了这一观点。以地塞米松为阳性药物对照,银杏叶提取物干预脑缺血后,CA1 区幸存神经元显著增多,细胞松散程度有所减轻,SOD 活性提高,同时还观察到 XIAP mRNA 表达显著上调,且其上调幅度与银杏叶提取物成剂量依赖性。这说明银杏叶提取物对脑缺血损伤有较明显的保护作用。本实验结果显示,SOD 的活性增强,氧自由基减少,从而使 XIAP mRNA 表达上调可能是银杏叶提取物抗脑缺血再灌注损伤的分子机制之一。由此推测,银杏叶提取物可能通过减少自由基的生成,减缓脑缺血诱导的 XIAP mRNA 表达下调,减轻神经细胞变性,从而阻止细胞凋亡,对缺血的脑组织起到保护作用。

### References:

[1] Watanabe C M H, Wolfram S, Ader P. The *in vitro* neuromodulatory effects of the herbal medicine *Ginkgo biloba* [J]. *Biochemistry*, 2001, 98(12): 6577-6580.  
[2] Nie H X, Li J X, Wang Y L. Protection of extract from *Ginkgo biloba* leaves on cell mitochondria induced by cerebral ischemia-reperfusion in mice [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2006, 37(9): 1380-1383.  
[3] Huang W Y, Zhang Y, Chen R. The studies of the pro-

- tection of the extract of leaves of *Ginkgo biloba* L. on cardiac muscle ischemia-reperfusion [J]. *Mod Med J* (现代医学), 2006, 34(3): 183-186.
- [4] Wang P, Wang W, Xu Y L, et al. Comparison of focal cerebral ischemia/reperfusion-induced apoptosis of astrocytes and neu-rons in mice [J]. *Chin J Histochem Cytochem* (中国组织化学与细胞化学杂志), 2006, 16(2): 113-118.
- [5] Trapp T, Korhonen L, Besselmann, et al. Transgenic mice over expressing XIAP in neurons show better outcome after transient cerebral ischemia [J]. *Mol Cell Neurosci*, 2003, 23(2): 302-313.
- [6] Xiao Z Y, Sun C K, Xiao X W, et al. Protective effects of *Ginkgo biloba* extract on cerebral ischemia and the responses of CD11 b-immunoreactivity positive cells [J]. *Chin J Clin Rehabil* (中国临床康复), 2006, 10(43): 55-57.
- [7] Kato H, Liu Y, Araki T, et al. Temporal profile of the effects of pretreatment with brief cerebral ischemia on the neuronal damage following secondary ischemic insult in the gerbil: cumulative damage and protective effects [J]. *Brain Res*, 1991, 553(2): 238-242.
- [8] Jiang M H, Kaku T, Hada J, et al. Different effects of eNOS and nNOS inhibition on transient forebrain ischemia [J]. *Brain Res*, 2002, 946(1): 139-147.
- [9] Beibarz E J, Willials C E, Dragunow M, et al. Mechanisms of delayed cell death following hypoxic-isehemic injury in the immature rat: evidence for apoptosis during selective neuronal loss [J]. *Mol Brain Res*, 1995, 29: 1-5.
- [10] Hallenbeck J M, Dutka A J. Background review and current concepts of reperfusion injury [J]. *Arch Neurol*, 1990, 47: 1245-1255.
- [11] Khan B, Sekhon B, Jatana M, et al. Administration of N-acetylcysteine after focal cerebral ischemia protects brain and reduces inflammation in a mice model of experimental stroke [J]. *J Neurosci Res*, 2004, 6(4): 519-527.
- [12] Rami A. Ischemic neuronal death in the mice hippocampus: the calpain-calpastain-caspase hypothesis [J]. *Neurobiol Dis*, 2003, 13(2): 75-88.
- [13] Clem R J, Duckett C S. The iap genes: unique arbiters of cell death [J]. *Trends Cell Biol*, 1997, 7: 337-339.
- [14] Liu L Q, Wang Y, Zhou S N. Effect of *Ginkgo biloba* extract for neurocyto apoptosis [J]. *Chin J Clin Rehabil* (中国临床康复), 2004, 8(25): 5360-5361.

## 天麻素对酸中毒诱导的大鼠海马神经元损伤的保护作用

曾祥慧, 葛亚坤, 严 明, 郑筱祥\*

(浙江大学生物医学工程与仪器科学学院, 浙江 杭州 310027)

脑组织 pH 值下降、酸中毒是很多疾病如脑外伤、癫痫、脑中风的病理现象,也是导致神经元损伤的主要致病因素<sup>[1,2]</sup>。天麻素是天麻的主要有效成分,具有抗谷氨酸兴奋性毒性和氧自由基损伤作用<sup>[3,4]</sup>,并且广泛用于神经系统疾病的治疗。近年来,对天麻素的药理作用展开了广泛的研究,如抗血管性痴呆、抗神经衰弱、抗癫痫等作用。本实验采用原代培养的大鼠海马神经细胞,建立酸中毒细胞模型,观察天麻素对酸性环境下海马神经元的影响,为该药更好的临床应用提供进一步的理论基础。

### 1 材料

1.1 动物:新生 SD 大鼠(1 日龄),由浙江省医学科学院动物中心提供,动物合格证号:SCXK(浙)2003-0001。

1.2 药品与试剂:天麻素(质量分数 99.6%),由昆明制药集团有限公司提供;阿米洛利(中国药品生物制品检定所);Fluo-3/AM (Molecular Probe, 美国);PI 染料 (Caltag, 美国);胰蛋白酶 (Amresco 公司, 美国);胎牛血清(杭州四季青生物材料有限公司);DEME 培养基 (Gibco, 美国);Neurobasal 培

养液及 B27 补充物 (Gibco, 美国)。

1.3 仪器:FACSsort 流式细胞仪,美国 BD 公司产品;Zeiss 510 型激光共聚焦显微镜,德国 Zeiss 公司产品;inoLab Level 1 pH 计,德国 WTW 公司产品;BB5060 型 CO<sub>2</sub> 恒温培养箱为德国 Heraeus 公司产品。

### 2 方法

2.1 海马神经细胞原代培养:取 1 日龄 SD 大鼠,处死后无菌条件分离出海马组织,剪碎后加入 0.25% 胰蛋白酶液,37 °C 振荡消化 20 min,1 000 r/min 离心 10 min,收集细胞,用 DMEM 完全培养液(含 10% 胎牛血清)重新悬浮后,以 2×10<sup>5</sup>/cm<sup>2</sup> 将海马细胞分别接种于涂有多聚赖氨酸的 24 孔培养板和培养皿内。置 37 °C、5% CO<sub>2</sub>、饱和湿度的培养箱内培养,12 h 细胞贴壁后 DMEM 完全培养液换为 Neurobasal 培养液(加 2% B27 补充物、0.5 mmol/L 谷氨酰胺、50 U/mL 青霉素、50 μg/mL 链霉素)。以接种当天为培养第 1 天,至培养第 3 天加入终浓度为 3 μmol/L 的阿糖胞苷以抑制非神经细胞的增殖,培养 9 d 后用于各项实验。

收稿日期:2007-04-25

作者简介:曾祥慧(1976—),男,江西省南康市人,博士研究生,研究方向为抗心脑血管疾病药物及抗肿瘤药物筛选与评价。

E-mail: zeng\_89@hotmail.com

\* 通讯作者 郑筱祥 Tel: (0571) 87951091 E-mail: zxx@mail.bme.zju.edu.cn

# 银杏叶提取物对缺血再灌注小鼠脑细胞凋亡的保护作用

作者: 洪森荣, 尹明华, HONG Sen-rong, YIN Ming-hua  
作者单位: 上饶师范学院, 江西, 上饶, 334001  
刊名: 中草药 ISTIC PKU  
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS  
年, 卷(期): 2007, 38(12)  
被引用次数: 9次

## 参考文献(14条)

1. Watanabe C M H;Wolffram S;Ader P The in vitro neuromodulatory effects of the herbal medicine Ginkgo biloba 2001(12)
2. Nie H X;Li J X;Wang Y L Protection of extract from Ginkgo biloba leaves on cell mitochondria induced by cerebral ischemia-reperfusion in mice[期刊论文]-中草药 2006(09)
3. Huang W Y;Zhang Y;Chen R The studies of the protection of the extract of leaves of Ginkgo biloba L. on cardiac muscle ischemia-reperfusion[期刊论文]-现代医学 2006(03)
4. Wang P;Wang W;Xu Y L Comparison of focal cerebral ischemia/reperfusion-induced apoptosis of astrocytes and neurons in mice[期刊论文]-中国组织化学与细胞化学杂志 2006(02)
5. Trapp T;Korhonen L;Besselmann Transgenic mice over expressing XIAP in neurons show better outcome after transient cerebral ischemia[外文期刊] 2003(02)
6. Xiao Z Y;Sun C K;Xiao X W Protective effects of Ginkgo biloba extract on cerebral ischemia and the responses of CD11 b-immunoreactivity positive cells[期刊论文]-中国临床康复 2006(43)
7. Kato H;Liu Y;Araki T Temporal profile of the effects of pretreatment with brief cerebral ischemia on the neuronal damage following secondary ischemic insult in the gerbil:cumulative damage and protective effects[外文期刊] 1991(02)
8. Jiang M H;Kaku T;Hada J Different effects of eNOS and nNOS inhibition on transient forebrain ischemia[外文期刊] 2002(01)
9. Beibarz E J;Williars C E;Dragunow M Mechanisms of delayed cell death following hypoxic-isehemic injury in the immature rat:evidence for apoptosis during selective neuronal loss[外文期刊] 1995
10. Hallenbeck J M;Dutka A J Background review and current concepts of reperfusion injury 1990
11. Khan M;Sekhon B;Jatana M Administration of Nacetylcysteine after focal cerebral ischemia protects brain and reduces inflammation in a mice model of experimental stroke[外文期刊] 2004(04)
12. Rami A Ischemic neuronal death in the mice hippocampus:the calpain-calpastain-caspase hypothesis [外文期刊] 2003(02)
13. Clem R J;Duckett C S The iap genes:unique arbitrators of cell death[外文期刊] 1997
14. Liu L Q;Wang Y;Zhou S N Effect of Ginkgo biloba extract for neurocyto apoptosis[期刊论文]-中国临床康复 2004(25)

## 本文读者也读过(10条)

1. 赵亚锋, 郭淮莲, 程敏 血管生长素对大鼠脑缺血再灌注细胞凋亡的影响[期刊论文]-重庆医科大学学报 2008, 33(Z1)
2. 陈晓莉, 汤海峰, 刘明义, 王俊琴, 杨春娥, 王胜春, CHEN Xiao-li, TANG Hai-feng, LIU Ming-yi, WANG Jun-qin.

[YANG Chun-e, WANG Sheng-chun 乐尔脉胶囊对大鼠缺血再灌注后期大脑皮层细胞凋亡的干预作用](#)[期刊论文]-[中国药房](#)2008, 19(27)

3. [刘虹, 李勇, 叶鸿瑁, 李松, 管增伟, 胡白和, 赵智榕 同型半胱氨酸体内外诱导鼠胚胎心肌细胞凋亡的研究](#)[期刊论文]-[中国生育健康杂志](#)2002, 13(4)
4. [毛诗贤, 杨期东 阻断UPP对脑缺血大鼠p53转录活性和细胞凋亡的影响](#)[期刊论文]-[山东医药](#)2009, 49(2)
5. [万勇 大鼠脑缺血再灌注后大脑皮质细胞凋亡的体视学观察](#)[学位论文]2008
6. [彭争荣, 肖平田, 郭华, 刘清红, PENG Zhengrong, XIAO Pingtian, GUO Hua, LIU Qinghong 早期高压氧对脑缺血再灌注损伤大鼠神经细胞凋亡及学习记忆的影响](#)[期刊论文]-[中南大学学报\(医学版\)](#) 2009, 34(6)
7. [崔文章, 孟繁宇, 施慧, 李析蓓, 川芎嗪对急性心肌梗死模型大鼠的保护作用及机制](#)[期刊论文]-[中国实验诊断学](#) 2007, 11(12)
8. [辜清, 万勇, 吴娣, 姚立希, 杨琳, GU Qing, WAN Yong, WU Di, YAO Li-xi, YANG Li 大鼠脑缺血再灌注后运动皮质细胞凋亡的体视学观察](#)[期刊论文]-[南昌大学学报\(理科版\)](#) 2009, 33(1)
9. [王海英 电针对大鼠局灶性脑缺血再灌注后脑细胞凋亡的影响及其机制的研究](#)[学位论文]2008
10. [宋铁山, 王欣, 李旭光, SONG Tie-shen, WANG Xin, LI Xu-guang 异丙酚对大鼠脑缺血再灌注海马细胞周期因子变化及神经元凋亡的影响](#)[期刊论文]-[中国病理生理杂志](#)2009, 25(4)

#### 引证文献(9条)

1. [郑鑫, 张义鹏, 王安远, 解学关, 林丁盛, 李志杰 银杏提取液对随意皮瓣bFGF表达的影响](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(3)
2. [金虹, 黄毅, 王继生, 秦海燕, 叶平 银杏叶提取物对辐射损伤小鼠的保护作用](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(8)
3. [邢琦, 刘怡, 于海春 银杏叶薄膜包衣片直接压片工艺的研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(5)
4. [许迎春 中药抗脑缺血再灌注损伤的实验研究](#)[期刊论文]-[吉林中医药](#) 2009(10)
5. [尚远宏, 徐晓玉 中药及其提取物对脑缺血保护作用的实验研究进展](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2013(8)
6. [肖璐, 易涛, 刘颖, 宦娣, 何吉奎 银杏叶总黄酮自微乳化口腔速溶膜的制备及其性质研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(8)
7. [李红, 张爽, 纪影实, 杨晓春, 杨世杰 山楂叶总黄酮对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(5)
8. [柏江锋 中医药改善脑缺血再灌注损伤的实验研究进展](#)[期刊论文]-[河南中医](#) 2012(12)
9. [唐胜球, 梁桂桃, 董小英 银杏叶提取物生物学功能及其在家禽养殖中的应用](#)[期刊论文]-[动物营养学报](#) 2012(4)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200712035.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200712035.aspx)