

红景天苷对大鼠缺血性脑水肿的影响

冉建华¹, 孙善全^{1*}, 汪克建¹, 毕 恣², 陈 海¹, 谭 戈¹

(1. 重庆医科大学解剖学教研室 神经生物研究室, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学应用技术学院附属医院, 重庆 400016)

摘要:目的 研究红景天苷 (salidroside) 对水通道蛋白4 (aquaporin 4, AQP4) 在大鼠缺血性脑组织中表达的影响。方法 采用线栓法制作大鼠局灶性脑缺血模型, 实验分为模型组、假手术组、红景天苷组。通过光镜技术观察各组别脑水肿区的病理变化, 干湿质量法检测脑含水量, 采用原位杂交、免疫组化方法观察 AQP4 及其 mRNA 在脑组织中的表达, 硫代巴比妥酸法和定磷法测定缺血脑组织中丙二醛 (MDA)、 Na^+ , K^+ -ATPase 活性。结果 缺血后模型组的细胞及血管周围间隙明显扩大, 部分细胞坏死, 神经胶质细胞增生; 大鼠穹隆下器官、脉络丛、大脑皮质、视上核、海马等部位 AQP4 及其 mRNA 的表达上调, 48~72 h 达峰值; 脑组织含水量亦在 72 h 达高峰。红景天苷组脑组织形态结构无明显改变, 脑组织含水量、MDA 水平、AQP4 及其 mRNA 的表达明显低于模型组; 而 Na^+ , K^+ -ATPase 活力明显高于模型组。结论 红景天苷可抑制缺血性脑水肿组织中 AQP4 及其 mRNA 的过表达, 防止脑水肿的发生。

关键词:红景天苷; 水通道蛋白4 (AQP4); 缺血性脑水肿

中图分类号: R74

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)08-1200-05

Effect of salidroside on ischemic cerebral edema of rats

RAN Jian-hua¹, SUN Shan-quan¹, WANG Ke-jian¹, BI Zi², CHEN Hai¹, TAN Ge¹

(1. Department of Anatomy, Department of Neurobiology, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Affiliated Hospital of College of Applied Technology, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of salidroside on aquaporin 4 (AQP4) expression in the ischemic cerebral tissues of rats. **Methods** A total of 160 healthy adult Wistar rats were divided into three groups randomly, the model group, the Sham group, and the salidroside group. MCAO Models were established by occluding unilateral middle cerebral artery (MCA) of the rats with the suture method. The morphological changes were observed with HE stain. Brain water content (BWC) was measured by using wet-dry weighing method. The expression of AQP4 and its mRNA in the cerebral tissue were detected with *in situ* hybridization (ISH) and immunohistochemistry (IHC). The content of MDA and activity of Na^+ , K^+ -ATPase were detected. **Results** The space around the neurons and perivascular space became larger. Some neurons showed necrosis phenotype, and the number of the neurogliaocyte increased. The expression of AQP4 and its mRNA were up-regulated in subfornical organ (SFO), choroid plexus, brain cortex, supraoptic nuclei, hippocampus, and other regions, and reached its peak at 48—72 h in the model group after MCAO. The BWC in ischemic cerebral tissue reached its peak at 72 h. After operation, the morphological phenotype was not significantly changed in the Sham group and the salidroside group. BWC, MDA level, content changes of AQP4, and its mRNA expression were significantly lower than those in the model group. However, the activity of Na^+ , K^+ -ATPase were significant higher than that in the model group. **Conclusion** Salidroside could efficiently suppress the over-expression of AQP4 and its mRNA in the ischemic cerebral tissues of rats which result in the formation of ischemic cerebral edema.

Key words: salidroside; aquaporin 4 (AQP4); ischemic cerebral edema

脑水肿是继发于多种脑疾病的最终病理现象, 也是造成颅内高压, 形成脑疝而致人死亡的关键因素。因此, 脑水肿的诊断和治疗一直是临床重点探讨

的课题之一。研究发现, 脑水肿发生的关键是脑细胞膜内外水、电解质的分布失衡, 从而破坏了脑细胞内环境的稳定及结构的完整性^[1]。近年来的研究证实,

收稿日期: 2008-01-17

基金项目: 重庆市教委科技基金资助项目 (KJ050307); 重庆医科大学启动基金资助项目 (QD200314)

作者简介: 冉建华 (1974—), 女, 四川省攀枝花市人, 副教授, 博士, 主要研究方向为脑水肿形成机制。

Tel: (023) 68485763 E-mail: ranjianhua2003@yahoo.com.cn

* 通讯作者 孙善全 Tel: (023) 68485763

水通道蛋白4(aquaporin 4, AQP4)过表达在脑水肿形成过程中起重要作用^[2]。红景天苷是中药红景天的主要活性成分,对缺血再灌注损伤的鼠脑组织具有保护作用,可防止脑水肿的发生发展,但缺乏对其作用机制的深入研究^[3,4]。因此,本研究通过制作大鼠局灶性脑缺血模型,观察红景天苷对于缺血性脑水肿组织中AQP4表达的影响,为红景天苷治疗脑水肿的分子机制提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料:多通道电子蠕动泵(DDB—300,浙江象山石浦海天电子仪器厂)、生物研究显微镜(BM-E, Leica)、原位杂交专用载玻片和盖玻片(武汉博士德生物有限公司)。

AQP4多克隆抗体(美国Sigma公司)、免疫组化试剂盒(通用型SABC试剂盒,北京中山生物有限公司)、BCIP/NBT和AEC试剂盒(北京中山生物有限公司)、AQP4 cRNA探针(上海生工生物技术公司)、原位杂交专用试剂盒(武汉博士德生物有限公司)、MDA及Na⁺, K⁺-ATPase检测试剂盒(南京建成科技有限公司)、红景天苷(由昆明同持生物科技有限公司提供,HPLC测定质量分数99.6%)。

健康成年Wistar大鼠120只,雌雄兼用,体重200~280 g,由重庆医科大学实验动物中心提供,符合国家二级实验动物标准。

1.2 动物模型的制备、分组及给药:Wistar大鼠随机分为模型组、假手术组、红景天苷组,每组动物每一时相点各30只。模型组、红景天苷组大鼠麻醉后,取颈部正中切口,分离右侧颈总、颈内和颈外动脉,结扎颈总动脉和颈外动脉,在颈总动脉近分叉处剪一“V”字形切口,将多聚赖氨酸处理过的鱼线($d=0.26\text{ mm}$)经切口插入颈内动脉约18~20 mm(根据动物大小调整插入鱼线的深度),阻塞右侧大脑中动脉,固定外端的鱼线,缝合皮肤,ip青霉素预防感染,假手术组除不插鱼线外,其余操作相同;红景天苷组术后ip红景天苷(根据本研究前期不同红景天苷剂量组对组织形态学改变、脑梗死体积、行为学症状评价结果选用50 mg/kg的剂量),大鼠清醒后回笼自由进食饮水,给予正常进食饮水,观察神经症状和体征,依据Zea longa 5分制评分标准,神经缺损评分大于2分者判为造模成功,分别于脑缺血后3 h、24 h、48 h、3 d、7 d后取脑。

1.3 病理组织学观察(光镜):到达预定相点的大鼠经左心室生理盐水冲洗,4%多聚甲醛灌注固定,

迅速取脑,4%多聚甲醛后固定,常规石蜡包埋,切片,HE染色,观察病变区及附近脑组织病理变化。

1.4 脑组织含水量(BWC)的测定:采用干湿质量法。不同时相点大鼠处死后迅速取脑,去除皮质表面的软脑膜、小脑、脑干,取梗死侧大脑半球置于称量杯中称湿质量,然后放入电热恒温箱中,100℃烘烤至恒质量,再称干质量(两次干质量之差 $\leq 0.2\text{ mg}$)。按以下公式计算脑含水量。

$$\text{脑组织含水量} = (\text{湿质量} - \text{干质量}) / \text{湿质量} \times 100\%$$

1.5 免疫组化检测AQP4蛋白的表达变化:造模成功的大鼠在各相应时间点经灌注固定、后固定后,在冰冻切片机上做连续冠状切片,片厚20 μm ,室温晾干备用,采用SABC法检测AQP4表达变化。实验操作步骤按试剂盒说明书进行,用PBS代替一抗作阴性对照,已知阳性切片作阳性对照。

1.6 原位杂交检测AQP4 mRNA的表达:用Primer Premier 5软件设计寡核苷酸探针,序列为:5'-GACTCCTGTTGTCCTCCACCTCCATGTAG-CTCCCTTTTGTT-3',经DNA合成仪合成探针,采用地高辛标记试剂盒(上海生工产品)作末端标记。

造模成功的大鼠在各相应时间点经灌注固定、后固定后,在冰冻切片机上作连续冠状切片,片厚20 μm ,室温晾干备用。原位杂交实验操作步骤按试剂盒说明书进行,用PBS代替AQP4探针作阴性对照,已知阳性切片作阳性对照。

1.7 缺血脑组织中丙二醛(MDA)水平及Na⁺, K⁺-ATPase活性测定:取损伤侧脑组织50 mg,用匀浆介质配成10%脑组织匀浆进行以下检测。采用硫代巴比妥酸法测定MDA的量。Na⁺, K⁺-ATPase活性测定采用定磷法,规定每小时每毫克组织蛋白的ATP酶分解ATP产生1 μmol 无机磷的量为一个ATP酶活力单位。蛋白定量采用考马斯亮蓝法。

1.8 图像分析及统计学处理:光学显微镜下,随机选取原位杂交和免疫组化同一部位切片的10个不同视野进行观察。采用北航CM-2000B生物医学图像分析系统进行自动分析。分析结果以细胞平均吸光度值(A)表示。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SAS 8.1统计分析程序对各组数据进行重复测量数据的方差分析和相关性检验。

2 结果

2.1 大鼠生理行为和活动的变化:造模后大鼠活动减少,精神萎靡,右侧Horner's征阳性,不能伸左前肢;行走时向左侧转圈;爬板时,向左侧跌落;提尾

时,左前肢内收,头弯向左上。有的大鼠完全不能自主运动,甚至出现大小便失禁。

2.2 脑组织含水量的变化:假手术组脑组织含水量随时间延长,无明显变化。手术 3 h 后,模型组缺血侧脑组织含水量较假手术组相比明显增加 ($P<0.05$),随缺血时间的延长,脑组织含水量增加显著 ($P<0.05$)。其中 3~24 h 脑含水量增加较快,48~72 h 增加放缓,至 72 h 达到峰值后下降,1 周后仍高于正常水平。手术 3 h 后,红景天苷组脑组织含水量增加 ($P<0.05$),其水平明显低于模型组,并且随时间延长无明显变化。结果见图 1。

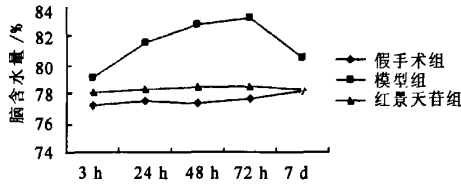


图 1 各组不同时间段脑组织含水量

Fig. 1 BWC of three groups at different times

2.3 大鼠脑组织形态学的病理观察:肉眼观察可见模型组动物缺血侧的脑组织不同程度的肿胀,说明造模成功,而假手术组及红景天苷组无明显变化。光镜下,假手术组的脑组织结构完整,神经元和胶质细

胞形态较为正常(图2)。模型组造模后 3 h 可见缺血组织有水肿改变,星形胶质细胞的胞质淡染,细胞间隙增宽;24 h 脑组织变得疏松,部分肿胀的星形胶质细胞胞膜破裂,细胞间隙和血管周围间隙明显增宽(图2);48~72 h 脑组织疏松更加明显,细胞周围间隙扩大,病灶中心坏死区可见少量残存的神经元和大量增生的胶质细胞。红景天苷组大鼠大脑皮层梗死灶区神经细胞缺失明显少于模型组,其周围可见部分结构完整的神经细胞(图2)。

2.4 免疫组化染色检测 AQP4 蛋白:阴性对照未见 AQP4 蛋白表达。各组中,在海马、室旁核、室上核、皮质、脑室及脉络丛等处,都可以见到密集排列、轮廓清楚、胞膜呈紫蓝色或紫红色、胞浆及胞核不着色的 AQP4 表达阳性的细胞。AQP4 在假手术组的表达呈弱阳性,随时间延长无明显变化。造模 3 h 后,模型组及红景天苷组 AQP4 表达开始上调 ($P<0.05$),但红景天苷组的表达水平明显低于模型组;AQP4 表达随缺血时间延长上调 ($P<0.05$),其中 48~72 h 表达最强,此后逐渐下降,但一周内仍高于正常水平 ($P<0.01$)。在脑缺血组织中,AQP4 蛋白的表达与脑含水量的变化呈正相关 ($P<0.05$)。结果见表 1 和图 3。

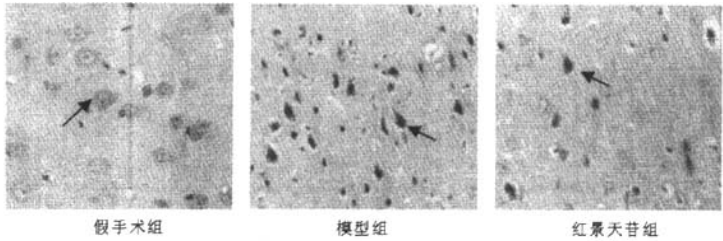


图 2 24 h 大鼠皮质神经元的病理结果

Fig. 2 Pathologic results of neuron in rats cortex at 24 h

表 1 缺血脑组织 AQP4 蛋白的表达变化 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Table 1 Changes of AQP4 protein expression in ischemic cerebral tissue ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	3 h	24 h	48 h	72 h	7 d
假手术	—	0.067±0.013	0.071±0.014	0.070±0.016	0.075±0.014	0.072±0.012
模型	—	0.150±0.002 [△]	0.204±0.061 ^{△*}	0.254±0.037 ^{△*}	0.283±0.022 ^{△*}	0.161±0.013 ^{△*}
红景天苷	50	0.093±0.037 [△]	0.101±0.061 [△]	0.124±0.015 [△]	0.122±0.084 [△]	0.109±0.051 [△]

与假手术组比较: $\Delta P<0.05$; 与模型 3 h 组比较: $*P<0.05$, 下表同

$\Delta P<0.05$ vs Sham group; $*P<0.05$ vs model group (3 h), following tables are same

2.5 原位杂交检测 AQP4 mRNA 的表达:阴性对照未见 AQP4 mRNA 阳性表达。各组 AQP4 mRNA 在脑组织中表达的部位(缺血灶周围的水肿区、血管周围及白质的星形胶质细胞、脉络丛、室管膜、室上核和室旁核、海马等)同免疫组化结果显

示的部位基本一致。但 AQP4 mRNA 在阳性细胞中的表达部位与 AQP4 mRNA 蛋白的表达略有不同:AQP4 mRNA 阳性产物主要分布在细胞的胞膜和胞浆,染色呈紫蓝色或紫红色,同时胞浆着色明显比胞膜浅,随缺血时间的延长,在缺血最为严重的组

织中可见部分细胞的胞核着色。

假手术组脑组织中 AQP4 mRNA 表达为弱阳性, 随时间延长无明显变化。造模 3 h 后, 模型组 AQP4 mRNA 的表达开始增高 ($P<0.05$), 并随着时间的延长染色逐渐增强 ($P<0.05$), 造模后 3 d 到达峰值后, AQP4 mRNA 表达逐渐回落。造模 3 h

后, 红景天苷组 AQP4 mRNA 的表达开始增高 ($P<0.05$), 但明显低于模型组, 其在 24 h 到达峰值后下调, 1 周后基本恢复到正常水平。模型组脑组织中 AQP4 mRNA 与 AQP4 的表达变化呈正相关。结果见图 4 和表 2。

2.6 缺血脑组织中 MDA 水平、 Na^+ , K^+ -ATPase

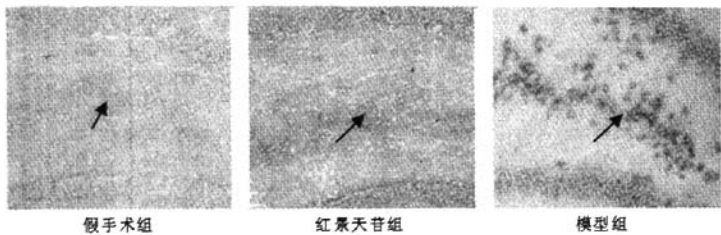


图 3 24 h 大鼠海马 AQP4 表达

Fig. 3 Expression of AQP4 in rats hippocampus at 24 h

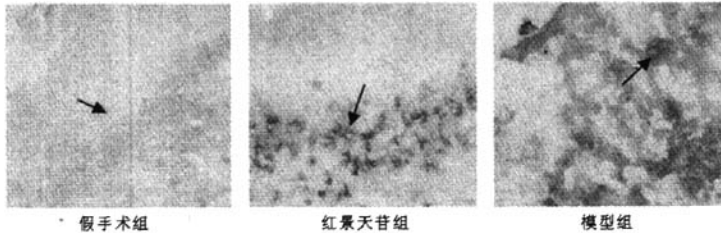


图 4 72 h 大鼠皮质 AQP4 mRNA 表达

Fig. 4 Expression of AQP4 mRNA in rats cortex at 72 h

表 2 缺血脑组织 AQP4 mRNA 的表达变化 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Table 2 Changes of AQP4 mRNA expression in ischemic cerebral tissue ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	3 h	24 h	48 h	72 h	7 d
假手术	—	0.281±0.006	0.290±0.051	0.270±0.074	0.265±0.014	0.284±0.052
模型	—	0.572±0.006 [△]	0.632±0.031 ^{△*}	0.721±0.027 ^{△*}	0.776±0.012 ^{△*}	0.326±0.049 ^{△*}
红景天苷	50	0.304±0.075 [△]	0.351±0.061 [△]	0.349±0.023 [△]	0.328±0.047 [△]	0.299±0.081 [△]

活性测定: 假手术组脑组织 MDA 量及 Na^+ , K^+ -ATPase 活性随时间延长, 无明显变化。造模 3 h 后, 模型组与红景天苷组缺血侧脑组织 MDA 量较假手术组相比明显增加, 而 Na^+ , K^+ -ATPase 活性呈下降趋势 ($P<0.05$); 随缺血时间的延长, 脑组织 MDA 量增加显著 ($P<0.05$), 在 72 h 达到峰值后下降, 1 周后仍高于正常水平; 而 Na^+ , K^+ -ATPase 活性下降到 72 h 后开始上升, 1 周后仍低于正常水平。其中, 红景天苷组脑组织 MDA 量增加水平明显低于模型组, 并且随时间延长无明显变化; 而 Na^+ , K^+ -ATPase 活性明显高于模型组。结果见表 3、4。

3 讨论

3.1 AQP4 在缺血性脑水肿形成中的作用: 脑水肿是缺血性脑血管最常见的并发症之一, 其形成机制

的研究一直是神经科学重点探讨的课题之一。而目前存在的有关脑水肿形成的众多学说, 均无法对脑组织中水、电解质的平衡机制作出全面的解释。水通道蛋白 (aquaporins, AQP) 的发现为脑水肿形成机制的研究提供了新的思路^[2,5,6]。AQP 是一类介导水分子快速跨膜转运的细胞膜蛋白, 其转运受渗透压梯度驱使。目前在哺乳动物体内发现 AQP 有 13 个成员 (AQP0~AQP12), 其中, AQP4 在脑组织中的分布广泛, 量丰富, 推测其参与了脑组织水、电解质的运输平衡调节。

本研究结果发现, AQP4 及其基因在缺血性脑水肿组织中的表达为一动态变化过程, 即从缺血后 3 h 开始上调, 24 h 内增加显著, 至 72 h 到达峰值后下降, 1 周后仍高于假手术组, 并与脑含水量的增

表3 缺血脑组织 MDA 量的变化 ($\bar{x} \pm s, n=5$)Table 3 Changes of MDA content in ischemic cerebral tissue ($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	MDA 量/(nmol · L ⁻¹)				
		3 h	24 h	48 h	72 h	7 d
假手术	—	10.25 ± 0.64	10.31 ± 0.74	10.27 ± 0.59	10.35 ± 0.22	10.29 ± 0.63
模型	—	13.29 ± 0.53 [△]	14.98 ± 0.38 ^{△*}	15.66 ± 0.75 ^{△*}	15.91 ± 0.61 ^{△*}	13.04 ± 0.33 ^{△*}
红景天苷	50	11.33 ± 0.42 [△]	11.59 ± 0.61 [△]	12.12 ± 0.38 [△]	12.09 ± 0.46 [△]	11.23 ± 0.77 [△]

表4 缺血脑组织 Na⁺, K⁺-ATPase 活性变化 ($\bar{x} \pm s, n=5$)Table 4 Changes of Na⁺, K⁺-ATPase activity in ischemic cerebral tissue ($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	Na ⁺ , K ⁺ -ATPase 活力/(μmol · mg ⁻¹ · h ⁻¹)				
		3 h	24 h	48 h	72 h	7 d
假手术	—	1.38 ± 0.36	1.39 ± 0.02	1.38 ± 0.27	1.37 ± 0.41	1.39 ± 0.17
模型	—	1.22 ± 0.24	0.99 ± 0.02 [△]	0.73 ± 0.17*	0.58 ± 0.19 ^{△*}	0.96 ± 0.08 ^{△*}
红景天苷	50	1.28 ± 0.25	1.19 ± 0.61 [△]	1.09 ± 0.58 [△]	1.12 ± 0.94 [△]	1.26 ± 0.52 [△]

加呈显著正相关,这一结果与 Taniguchi 等^[6]研究结果基本一致。同时,通过对缺血脑组织中 MDA 水平、Na⁺, K⁺-ATPase 活性测定结果显示,造模 3 h 后,模型组缺血侧脑组织 MDA 量较假手术组相比明显增加,而 Na⁺, K⁺-ATPase 活性呈下降趋势 ($P < 0.05$),MDA 量增加提示缺血导致脂质过氧化,继而损伤到调节质膜两侧离子分布的 Na⁺, K⁺-ATPase,后者活性的降低是脑缺血损伤病理生理机制之一,主要导致细胞内 Na⁺堆积, K⁺丢失,细胞内外离子分布紊乱,渗透压发生改变,激活了星形胶质细胞上作为水通道和渗透压受体的 AQP4,导致细胞膜结构发生改变,从而增加细胞膜对水的通透性,导致细胞内水肿。以上结果表明,AQP4 在缺血性脑水肿的发生和发展过程中起重要作用,抑制 AQP4 的过表达可能是防治脑水肿的一种有效途径。

3.2 红景天苷对大鼠缺血性脑损伤的保护作用及其机制的探讨:红景天属于天然珍贵药用植物,素有“高原人参”和“雪山仙草”之称。人们发现红景天具有抗疲劳、抗衰老、抗缺氧、抗辐射、抗肿瘤、抗病毒等多种功效,且对中枢神经系统及心血管系统有重要影响,对机体具有双向调节的作用^[7]。近年有研究^[3,4]表明,红景天提取物具有治疗脑水肿的作用,但其研究仅仅局限于脑含水量变化、酶学变化等指标间接证实了这一功能,缺乏对其治疗机制的深入研究。

本研究结果发现,术后注射红景天苷 (50 mg/

kg) 脑组织 MDA 量增加水平明显下降,并且随时间延长无明显变化,而 Na⁺, K⁺-ATPase 活性明显升高。由此推断,红景天苷可能通过抑制脂质过氧化,阻止活性氧对细胞膜的损伤,保护 Na⁺, K⁺-ATPase 的正常结构和功能,从而维持细胞内外离子的正常分布以及渗透压的稳定。同时,红景天苷可使脑组织含水量增加水平、AQP4 及其 mRNA 的表达明显下调,并且随时间延长无明显变化,提示红景天苷可能通过维持细胞内外水、电解质的稳定而有效抑制 AQP4 及其 mRNA 的过表达,减少细胞膜对水的通透性,防止细胞内水肿的发生。

参考文献:

- [1] Rosenblum W I. Cytotoxic edema: monitoring its magnitude and contribution to brain swelling [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2007, 66(9): 771-778.
- [2] Morishima T, Aoyama M, Iida Y, et al. Lactic acid increases aquaporin 4 expression on the cell membrane of cultured rat astrocytes [J]. *Neurosci Res*, 2008, 61(1): 18-26.
- [3] 李力莉, 王 刚. 红景天苷对脑缺血再灌注脑组织 NO 代谢的影响 [J]. *山东医药*, 2001, 41(19): 17-18.
- [4] 徐 琪, 周家文. 红景天苷保护缺血再灌注损伤鼠脑细胞的作用及机理研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 1999, 16(3): 144-146.
- [5] Yang B, Zador Z, Verkman A S. Glial cell aquaporin-4 overexpression in transgenic mice accelerates cytotoxic brain swelling [J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(22): 15280-15286.
- [6] Gunnarsson E, Zelenina M, Axehult G, et al. Identification of a molecular target for glutamate regulation of astrocyte water permeability [J]. *Glia*, 20008, 15, 56(6): 587-596.
- [7] 李 伟, 黄勤妮. 红景天苷属植物的研究进展 [J]. *首都医科大学学报:自然科学版*, 2003, 24(1): 55-58.

红景天苷对大鼠缺血性脑水肿的影响

作者: 冉建华, 孙善全, 汪克建, 毕恣, 陈海, 谭戈
作者单位: 冉建华, 孙善全, 汪克建, 陈海, 谭戈(重庆医科大学解剖学教研室神经生物研究室, 重庆, 400016), 毕恣(重庆医科大学应用技术学院附属医院, 重庆, 400016)
刊名: 中草药 **ISTIC** **PKU**
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2008, 39(8)
被引用次数: 5次

参考文献(7条)

1. [Rosenblum W I Cytotoxic edema:monitoring its magnitude and contribution to brain swelling](#)[外文期刊] 2007(09)
2. [MorishimaT;Aoyama M;lida Y Lactic acid increases aquaporin 4 expression on the cell membrane of cultured rat astrocytes](#)[外文期刊] 2008(01)
3. 李力莉;王刚 红景天苷对脑缺血再灌注脑组织NO代谢的影响[期刊论文]-[山东医药](#) 2001(19)
4. 徐琪;周家文 红景天苷保护缺血再灌注损伤鼠脑细胞的作用及机理研究[期刊论文]-[中风与神经疾病杂志](#) 1999(03)
5. [Yang B;Zador Z;Verkman A S Glial cell aquaporin-4 overexpression in transgenic mice accelerates cytotoxic brain swelling](#) 2008(22)
6. [Gunnarson E;Zelenina M;Axehult G Identification of a molecular target for glutamate regulation of astrocyte water permeability](#)[外文期刊] 2008(06)
7. 李伟;黄勤妮 红景天苷属植物的研究进展[期刊论文]-[首都医科大学学报](#) 2003(01)

本文读者也读过(4条)

1. [张金平. 陈建宗. 刘安恒. 司瑞. 胡玉珍. 贾新. 张娟. 蒋蔚峰 红景天苷通过PI\(3\)K/Akt激活HIF-1 \$\alpha\$ 表达抑制缺氧诱导的心肌细胞凋亡](#)[期刊论文]-[细胞与分子免疫学杂志](#)2008, 24(4)
2. [张文生. 朱陵群. 牛福玲. 邓瑞春. 马传香 红景天苷对缺氧/缺糖损伤神经细胞的保护作用](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#)2004, 29(5)
3. [王明山. 张丽娜. 冀翔宇. 王世端. 万效梅. WANG Ming-shan. ZHANG Li-na. JI Xiang-yu. WANG Shi-duan. WAN Xiao-mei 短暂性脑缺血再灌注损伤对老年大鼠海马脑组织水通道蛋白4表达及神经元凋亡的影响](#)[期刊论文]-[中华医学杂志](#)2008, 88(35)
4. [马莹. 颜天华. 王秋娟. 杜保生. MA Ying. YAN Tian-hua. WANG Qiu-juan. DU Bao-sheng 红景天苷对犬冠状动脉结扎所致心肌缺血的保护作用](#)[期刊论文]-[中国药科大学学报](#)2007, 38(6)

引证文献(5条)

1. [张犁. 颜天华. 叶明. 刘宁. 毛艺生 红景天苷对全脑缺血再灌注大鼠脑水肿和神经功能的影响](#)[期刊论文]-[国际脑血管病杂志](#) 2011(12)
2. [柯来顺. 董国田. 卢武生. 林锦标 红景天注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床观察](#)[期刊论文]-[光明中医](#) 2011(10)
3. [张明发. 沈雅琴 红景天苷的神经保护作用](#)[期刊论文]-[国际脑血管病杂志](#) 2011(2)
4. [刘瑜琦 植物红景天对神经系统退行性病变作用的研究进展](#)[期刊论文]-[安徽农业科学](#) 2010(20)
5. [宋伟. 郭伟魁. 张海燕. 杨明 中药苷类及其代谢产物的脑组织分布研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2012(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200808029.aspx