

芹菜素对大鼠急性脑损伤的保护作用

刘 婵,涂丰霞,陈 翔*

(温州医学院附属第二医院暨育英儿童医院 康复中心和脑科中心,浙江 温州 325000)

摘要:目的 研究芹菜素对大鼠脑匀浆铁依赖性脂质过氧化 (IDL PO) 的抑制作用以及对急性脑缺血-再灌注大鼠脑损伤的保护作用。方法 体外实验用 Fe^{2+} 诱导大鼠脑匀浆 IDL PO 反应, TBA 试验测定不同质量浓度芹菜素和去铁胺干预的脑匀浆丙二醛 (MDA) 水平。体内实验采用改良大鼠中动脉线栓法建立急性局灶性大鼠脑缺血模型, 对大鼠进行神经行为学评分、脑组织 TTC 染色及电镜观察, 观察芹菜素对不同再灌注时间 (24、48、72 h) 脑组织 MDA、超氧化物歧化酶 (SOD) 的影响。结果 芹菜素能使大鼠脑匀浆的 MDA 水平显著下降 ($P < 0.01$); 与去铁胺组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。体内实验模型组和芹菜素组大鼠均出现不同程度的神经行为学评分异常, TTC 染色出现额颞顶叶和尾壳核梗死灶, 电镜下模型组病变侧细胞内及间质水肿, 呈空泡化, 神经细胞均有核固缩表现; 芹菜素组病变较之明显减轻。与假手术组比较, 模型组和芹菜素组各时间点 MDA 水平均有升高 ($P < 0.01, 0.05$), 模型 72 h 组较模型 24、48 h 组明显升高 ($P < 0.01, 0.05$), 芹菜素 48、72 h 组与相应模型组比较明显降低 ($P < 0.01, 0.05$); 模型组和芹菜素组的 SOD 活性与假手术组比较显著降低 ($P < 0.01, 0.05$); 芹菜素组 (除 24 h 组) 较相应模型组显著升高 ($P < 0.05$)。结论 芹菜素对大鼠急性脑缺血-再灌注损伤有保护作用, 其机制可能与抑制 IDL PO 作用、螯合脑组织 Fe^{2+} 及激活脑组织 SOD 的活性有关。

关键词:芹菜素; 铁依赖性脂质过氧化; 脑缺血-再灌注损伤

中图分类号: R286.10

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)10-1598-05

Protective effect of apigenin in acute cerebral injury of rats

LIU Chan, TU Feng-xia, CHEN Xiang

(Rehabilitation Center and Brain Center, Yuying Children's Hospital, The Second Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, China)

Abstract: Objective To study the inhibition of iron-dependent lipid peroxidation (IDL PO) by apigenin on rat cerebral homogenate *in vitro* and to evaluate the neuroprotective effects of apigenin on acute transient focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. **Methods** *In vitro* IDL PO on rat cerebral homogenate was induced with ferrous sulfate, the incubation mixture was observed at three various concentration of apigenin and deferoxamine (DFX), and malondialdehyde (MDA) level was assayed by the 2-thiobarbituric acid (TBA) test. *In vivo*, the transient focal cerebral ischemia-reperfusion model in rats was established with insertion of thread embolism into middle cerebral artery. In experiment groups the neurological behavior scores, TTC stain of brain slices, and neurocyte morphology were observed. The homogenate of left hemisphere was collected for investigating the effect of apigenin on content of MDA and activity of superoxide dismutase (SOD) in 24, 48, and 72 h. **Results** MDA was reduced in three various concentration of apigenin on rat cerebral homogenate ($P < 0.01$), but compared with DFX there was no significant difference ($P > 0.05$). *In vivo*, abnormal neurological behavior scores existed and typical cortical infarct lesions were found by TTC stain in both apigenin and model groups. An obvious intracellular and intercellular edema and vacuolization were found in the cerebral cortexes and hippocampuses in model group. There was karyopycnosis in glias and neurons. However lesion was alleviated in apigenin group. The MDA contents in both apigenin and model groups were increased greatly compared to ones of Sham-operated group, respectively ($P < 0.01$ and 0.05). MDA in model group for 72 h increased greatly compared to ones in model group for 24 and 48 h ($P < 0.01$ and 0.05). MDA was remarkably lower in apigenin group for 48 and 72 h than ones in model group, respectively ($P < 0.01$ and 0.05). The SOD activities were degraded significantly in model and apigenin groups compared to one of Sham-operated group, respectively ($P < 0.01$ and

* 收稿日期: 2009-03-17

基金项目: 浙江省教育厅资助项目 (20020448)

作者简介: 刘 婵 (1980—), 女, 浙江省温州市人, 住院医师, 硕士研究生, 从事小儿神经及康复教学、科研工作。

Tel: 13587814613 E-mail: nastifiedliu@yahoo.com.cn

*通讯作者 陈 翔 Tel: 13857771279 E-mail: chenxiangnj2005@yahoo.com.cn

0.05). SOD Activities in apigenin group were significantly higher than ones in model group, except apigenin group for 24 h ($P < 0.05$). **Conclusion** Apigenin may play an important neuroprotective role in acute transient focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats, in which the mechanism should be related to the inhibition on IDLPO, chelating Fe^{2+} , and activating the activity of SOD in brain tissue.

Key words: apigenin; iron-dependent lipid peroxidation (IDLPO); cerebral ischemia-reperfusion injury

急性脑缺血-再灌注可引起严重的神经功能障碍,甚至危及生命。近年来的研究发现铁依赖性脂质过氧化(iron-dependent lipid peroxidation, IDLPO)在脑损伤的发生发展过程中起极其重要的作用。因此,人们试图寻找具有抑制IDLPO作用的抗脑损伤新药。有实验证实,IDLPO的抑制剂21-氨基类固醇和去铁胺(deferoxamine, DFX)对急性脑缺血和外伤有保护作用。但前者价格昂贵,后者毒性较大,限制了临床应用。

芹菜素(apigenin)是天然存在的一种黄酮类化合物,有植物雌激素之称,广泛存在于多种水果、蔬菜、豆类和茶叶中。我国植物资源丰富,开发抗氧化天然产物具有重要意义,而作为抗氧化剂的黄酮类物质,抑制过氧化脂质形成已为人们所关注。为了进一步研究芹菜素的药理作用,本研究通过大鼠脑匀浆体外实验探讨芹菜素对IDLPO的抑制作用,并通过体内实验研究芹菜素对急性脑缺血-再灌注大鼠脑损伤的保护作用。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂:芹菜素,质量分数98%(批号Ap20010124,陕西慧科植物开发有限公司产品);去铁胺(批号SK4610,诺华公司产品);丙二醛(MDA)试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(南京建成生物工程研究所产品)。

1.2 动物:雄性SD大鼠,体质量(200±20)g,清洁级,由温州医学院动物中心提供。

1.3 体外实验:实验分为对照组、芹菜素组和去铁胺组;芹菜素组、去铁胺组分别设10、5、0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 3个质量浓度^[1]组,共计7小组。匀浆制备:大鼠用10%水合氯醛(3.5 mL/kg) ig 麻醉,打开胸腔,左心室插管,用预冷生理盐水灌注(30 mg/kg),同时在右心房做切口放血,灌至肝肺发白,右心房流出液澄清为止。迅速取脑用滤纸吸干,称质量,加入预冷生理盐水,在冰浴中制备匀浆,3 000 r/min 离心15 min,取上清液供下述实验。对照组:0.1 mL 上清液+0.125 mL NS+25 μL Fe^{2+} ,总反应体积为0.25 mL;芹菜素组(去铁胺组):0.1 mL 上清液+25 μL 芹菜素(去铁胺)+25 μL Fe^{2+} +0.1 mL NS;

上述各组在加入 Fe^{2+} (200 $\mu\text{mol}/\text{L}$,实验半小时前配制,以防止硫酸亚铁氧化成硫酸铁)后迅速置37℃水浴30 min后取出,置4℃水中冷却中止反应。MDA测定:取上述处理的脑匀浆0.1 mL,按试剂盒说明测定(722-型分光光度计, $\lambda = 586 \text{ nm}$),每1组重复3次,最后取其平均值。

1.4 体内实验

1.4.1 分组及给药:大鼠随机分为假手术组($n=8$)、模型组($n=24$)和芹菜素组($n=24$),模型组和芹菜素组按再灌注时间再分为24、48、72 h,共7小组。芹菜素组于造模再灌注时及其后的每隔24 h ip 25 mg/kg 芹菜素溶液^[2]。假手术组和模型组在相同的时间 ip 等体积生理盐水。设假手术组术后2 d为总体对照。

1.4.2 急性脑缺血-再灌注模型制备:参照Belayev^[3]报道的线栓法进行改良建立急性大脑中动脉栓塞(MCAO)和再灌注模型。大鼠 ip 10%水合氯醛(3.5 mL/kg)麻醉,分离左侧颈部血管,将钓鱼线(直径0.234 mm,头端在放大镜下加热成球形直径0.25~0.28 mm)从颈外动脉插入颈内动脉至大脑中动脉起始处,长度(18±0.5) mm,阻断大脑中动脉,造成局灶性脑缺血。缺血1.5 h将栓线退到颈内、外动脉分叉处,按上述3个时间点实现再灌注。假手术组栓线只插到颈内、外动脉的分叉处。

1.4.3 神经行为学观察:阻断血流1.5 h后未给药前参照Zea Longa^[4]5分制评分标准。0分:无神经缺损症状;1分:不能完全伸展对侧前爪;2分:行走时向偏瘫侧转圈;3分:行走时向偏瘫侧倾倒;4分:不能自发行走,意识受到抑制;5分:死亡(剔除)。

1.4.4 脑组织切片TTC染色:各组随机取1只观察至规定的时间,快速取出脑组织,置于-20℃冰箱短暂冷冻后,置于冰盘上操作。大脑半球去除嗅球后,由前向后进行冠状切片,间隔2 mm,2% TTC溶液中37℃避光水浴30 min。用4%多聚甲醛固定24 h后拍照。

1.4.5 电镜观察:各组随机取1只观察至规定的时间,经心脏依次灌注冷生理盐水和冷4%多聚甲醛后,断头取脑,取缺血-再灌注侧或假手术侧大脑半

球分离出海马和中部大脑皮层(视交叉和脚间窝两个冠状切面间的脑皮层)约 1 mm × 1 mm × 1 mm 大小,常规方法制作超薄切片及处理,染色后透射电镜观察。

1.4.6 MDA、SOD 测定:大鼠观察至规定的时间,取缺血-再灌注侧或假手术侧大脑半球中部(视交叉和脚间窝两个冠状切面之间)约 200 mg 的脑组织,按 1/9 的比例加生理盐水冰浴下用电动匀浆机制成 10% 脑匀浆,冷冻离心 15 min (4 °C, 3 000 r/min),取上清液,供 MDA 水平及 SOD 活性的测定,测定方法按试剂盒说明操作。

1.5 数据分析:数据采用 SPSS 11.5 软件进行处理,所有数据进行正态性检验,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间的比较采用单因素方差分析,神经行为学评分用非参数检验(即 Kruskal-Wallis 秩和检验法)。

2 结果

2.1 体外实验:各质量浓度芹菜素组、去铁胺组的 MDA 水平和对照组进行比较均非常显著降低 ($P < 0.01$),芹菜素组的 MDA 水平与去铁胺组比较无显著性差异 ($P > 0.05$),各质量浓度组间的比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 芹菜素对大鼠脑匀浆 IDLPO 产物 MDA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Effect of apigenin on MDA level of IDLPO product in cerebral homogenate in rats ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MDA/ ($\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$)
对照	-	63.07 ± 6.23
芹菜素	10	44.45 ± 4.71 **
	5	48.48 ± 4.96 **
	0.5	48.29 ± 4.21 **
去铁胺	10	39.95 ± 4.02 **
	5	41.76 ± 4.93 **
	0.5	45.64 ± 7.96 **

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

2.2 体内实验

2.2.1 神经行为学评分:大鼠于阻断血流 1.5 h 后未给药前评分结果如下:假手术组 ($n=8$) 为 0;模型组 ($n=24$) 为 1.60 ± 0.47 ;芹菜素组 ($n=24$) 为 1.63 ± 0.40 。造模后大鼠神经行为学评分显著高于假手术组 ($P < 0.01$),说明模型制备成功。

2.2.2 脑组织切片 TTC 染色:假手术组脑片均红染,未见白色梗死灶形成;模型 24 h 组病灶侧见白色梗死灶,多位于嗅沟上方的额颞顶叶皮质和尾壳核;模型 48 h 组梗死灶范围有扩大,尾壳核和额颞顶叶皮质梗死灶有融合(图 1),梗死灶分别较模型 24 h 组、模型 72 h 组大。芹菜素组在各时间点梗死

体积均较模型组有减小(图 2)。

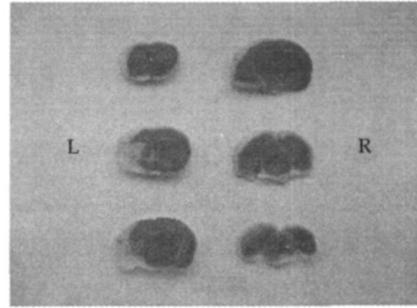


图 1 模型 48 h 组脑组织切片 TTC 染色图

Fig. 1 TTC Stain of brain slices in model group for 48 h

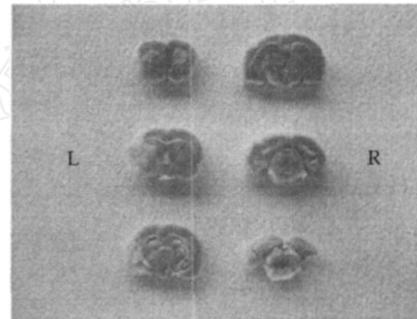


图 2 芹菜素 48 h 组脑组织切片 TTC 染色图

Fig. 2 TTC Stain of brain slices in apigenin group for 48 h

2.2.3 脑组织病理电镜观察:电镜显示假手术组大脑皮层和海马结构完全正常(图 3);模型 24 h 组:缺血区皮层和海马 CA1 区的神经细胞核固缩、胞质水肿明显、胞浆溶解,神经突起肿胀,组织间隙扩大,以胶质细胞病变较重;毛细血管周围水肿明显;模型 48 h 和 72 h 组亦出现相似改变,但细胞水肿和间质水肿较模型 24 h 组加重,出现明显空泡化(图 4);芹菜素组各时间点缺血区及其周围脑组织的细胞超微结构改变与模型组比较无明显差异,组织水肿有改善(图 5)。

2.2.4 MDA 水平和 SOD 活性:与假手术组比较,

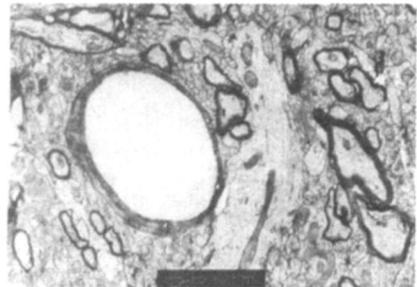


图 3 假手术组左侧大脑皮层正常毛细血管

Fig. 3 Normal capillary in left cerebral cortex in Sham group

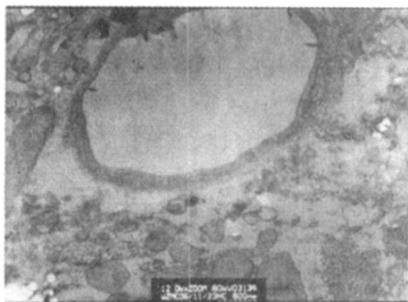


图 4 模型 48 h 组缺血区皮层毛细血管周围水肿明显
Fig. 4 Obvious edema near capillary in ischemic cortex in model group for 48 h



图 5 芹菜素 48 h 组缺血区皮层毛细血管壁轻微水肿
Fig. 5 Mild edema of capillary in ischemic cortex in apigenin group for 48 h

模型组和芹菜素组各时间点 MDA 水平均有显著性升高 ($P < 0.01, 0.05$), 模型 72 h 组较其 24、48 h 组明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01, 0.05$); 芹菜素 48 h 和 72 h 组与相应模型组比较显著降低 MDA 水平 ($P < 0.01, 0.05$)。模型组和芹菜素组的 SOD 活性与假手术组比较有显著降低 ($P < 0.01, 0.05$); 芹菜素组 (除 24 h 组) 较相应模型组 SOD 活性显著升高 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 芹菜素对大鼠脑缺血-再灌注损伤后 MDA 水平和 SOD 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 2 Effect of apigenin on MDA level and SOD activity of rats after focal cerebral ischemia-reperfusion injury ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	时间/h	MDA/(nmol·mg ⁻¹)	SOD 活性/(U·mg ⁻¹)
假手术	-	40.83 ± 8.94	245.78 ± 46.47
模型	24	66.83 ± 15.99 ^{**}	151.19 ± 31.90 ^{**}
	48	74.29 ± 9.71 ^{**}	137.45 ± 33.54 ^{**}
	72	91.60 ± 17.38 ^{**}	143.31 ± 31.06 ^{**}
	芹菜素	24	61.99 ± 14.99 ^{**}
	48	57.47 ± 14.26 [*]	199.13 ± 48.38 [*]
	72	60.77 ± 10.62 [*]	191.23 ± 46.40 [*]

与假手术组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

与模型组相应时间比较: $P < 0.05$ $P < 0.01$

与同组内 72 h 比较: $P < 0.05$ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs Sham group

$P < 0.05$ $P < 0.01$ vs corresponding time of model group

$P < 0.05$ $P < 0.01$ vs 72 h time point of same group

3 讨论

近年来研究证实自由基连锁反应是脑缺血-再灌注损伤的核心病理环节, 自由基可引起神经细胞生物膜及亚细胞器过氧化造成功能破坏^[5]。缺血后血液的再灌注可使自由基生成增加, 缺血损伤加重, 造成严重的迟发性神经功能损害^[6,7]。因此, 寻找有效的抗氧自由基损伤的药物可能成为防治脑缺血-再灌注损伤的有效方法之一。大脑富含脂质, 易受脂质过氧化反应损害, 而脂质过氧化是自由基损伤中重要危害之一。脑组织富含催化自由基生成作用的游离铁, 铁对维持脑细胞功能很重要; 当脑组织发生病理变化时, 铁离子库平衡被破坏或调控失常而释放出来, 游离铁和低分子量铁 (二者统称为活性铁) 可引起氧自由基的生成, 活性铁不仅可以作为激动剂间接触发脂质过氧化链式反应, 还可直接催化脂质过氧化链式反应从而产生包括 MDA 在内的脂质过氧化产物, 即 IDLPO, 结果导致细胞形态和功能改变, 血脑屏障破坏, 脑水肿形成。MDA 是脂质过氧化生成的过氧化物的最终分解产物, 能反映细胞膜脂质氧化的程度, 间接反映细胞受自由基攻击的严重程度。SOD 是一种金属蛋白酶, 脑内自由基的重要清除酶, 具有抗脂质过氧化的作用。因而测定缺血脑组织中 MDA 和 SOD 可间接反映脑缺血-再灌注损伤过程中出现的能量代谢障碍和脂质过氧化损伤程度。

铁螯合剂为抗氧化体系的组成之一, 可以弥补脑组织铁离子库自身调控的不足, 这为临床治疗提供了一个重要依据。脑组织脂质过氧化损伤的程度与局部铁离子浓度成正比, 利用铁螯合剂结合过多的铁离子可以减少脑损伤。DFX 是一种高选择性的铁离子螯合剂, 它对 3 价游离铁的螯合作用很强。DFX 能抑制脑缺血所致的过氧化物 MDA 生成^[8], 已有研究发现在一些脑功能障碍的疾病中表现的轴突营养不良是过量的铁诱导脂质过氧化引起的, 而这种由铁引起的氧化应激可被 DFX 所抑制; 国内已有研究证实 DFX 对缺氧缺血脑病脑组织具有保护作用, 考虑与其清除过量游离铁, 抑制氧化应激反应, 减轻过氧化损伤有关^[9]。本研究的体外实验以 DFX 为阳性对照, 发现在相同试验质量浓度下芹菜素的螯合能力与 DFX 相当, 具有“去铁胺样”作用, 对 Fe²⁺ 诱导的脑组织匀浆生成 MDA 有明显的抑制作用, 提示芹菜素可能是很好的铁螯合剂, 具有抑制自由基-脂质过氧化反应的功能, 对神经细胞具有膜保护作用; 但各质量浓度组间无明显差异, 结合国

外已有研究结果,考虑可能与药物在这个质量浓度范围内作用改变不明显有关。

本实验采用 Belayev 等^[3]的颈外动脉插线法加以改良制备大鼠 MCAO 模型。神经行为学评分是观测动物的运动功能,平衡功能以及意识状态等的综合评分,是判断栓线是否致 MCA 栓塞成功及动物神经功能障碍的客观依据。本研究结果显示芹菜素及模型组评分与假手术组比较行为学评分均明显提高;脑组织切片 TTC 染色显现典型的白色梗死灶;电镜下可见损伤侧神经细胞稀疏,排列紊乱,胞浆浓缩红染,胞核固缩或溶解、碎裂,间质水肿疏松等病理形态学变化,说明模型制备非常成功。同时发现芹菜素干预后 TTC 染色及电镜改变较模型组均有减轻。

体内实验中,与假手术组比较,模型组大鼠脑组织中的 MDA 水平显著增加,SOD 活性显著降低,表明脑组织在缺血-再灌注期间氧自由基生成增加,神经细胞受到自由基的攻击,机体抗脂质过氧化功能降低、清除自由基能力下降。结果提示大鼠脑组织中的 MDA 水平在脑缺血-再灌注后 24 h 开始增加,且随着再灌注的进行逐渐升高,再灌注 72 h 时 MDA 水平升高最明显,与已有研究的实验结果相似^[10]。芹菜素 48、72 h 组 MDA 水平较相应时间模型组降低,且这两组 SOD 活性较相应时间模型组增高,提示芹菜素可改善脑组织内抗氧化酶的失代偿,增强脑组织清除自由基的能力,从而降低脑组织氧自由基水平,使 MDA 生成下降,从而抑制脂质过氧化反应,进一步减轻脑组织的缺血-再灌注损伤,达到保护脑组织的作用,此结果与已有的研究结果一致^[11];同时本研究提示芹菜素的抗氧化作用主要体现在脑缺血-再灌注后 48~72 h。

通过体内实验研究,结果表明芹菜素是一种很强的金属离子螯合剂(例如铁离子),它可以通过螯合作用降低金属离子参与的自由基反应,减少氧自由基的生成,对 IDLPO 有明显的抑制作用,与目前的研究一致^[12]。同时芹菜素在体内也有抑制脂质过氧化反应和抗自由基损伤的作用,维持了神经细胞膜结构和功能的完整性,从而对脑缺血-再灌注损伤起到保护作用。

参考文献:

- [1] Asgary S, Naderi G A, Zadegan N S, et al. The inhibitory effects of pure flavonoids on *in vitro* protein glycosylation [J]. *J Herb Pharmacother*, 2002, 2(2): 47-55.
- [2] Singh J P, Selvendiran K, Banu S M, et al. Protective role of apigenin on the status of lipid peroxidation and antioxidant defense against hepatocarcinogenesis in Wistar albino rats [J]. *Phyto Med*, 2004, 11(4): 309-314.
- [3] Belayev L, Marcheselli V L, Khoutoroval L, et al. Docosahexaenoic acid complexed to albumin elicits high-grade ischemic neuroprotection [J]. *Stroke*, 2005, 36(1): 118-123.
- [4] Zea Longa E L, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91.
- [5] Shi H, Liu K J. Cerebral tissue oxygenation and oxidative brain injury during ischemia and reperfusion [J]. *Front Biosci*, 2007, 12(1): 1318-1328.
- [6] Tejada S, Sureda A, Roca C, et al. Antioxidant response and oxidative damage in brain cortex after high dose of pilocarpine [J]. *Brain Res Bull*, 2007, 71(4): 372-375.
- [7] Homi H M, Freitas J J, Curi R, et al. Changes in superoxide dismutase and catalase activities of rat brain regions during early global transient ischemia/reperfusion [J]. *Neurosci Lett*, 2002, 333(1): 37-40.
- [8] Bariskaner H, Ustun M E, Ak A, et al. Effects of deferoxamine on tissue lactate and malondialdehyde levels in cerebral ischemia [J]. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2003, 25(5): 371-376.
- [9] 黄越芳, 庄思齐, 梁英杰. 去铁胺对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用 [J]. *广东医学*, 2003, 24(7): 695-697.
- [10] 冀宏, 李澎湃, 黄启福. 解毒通络方抗大鼠脑缺血-再灌注脂质过氧化损伤的实验研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2000, 23(6): 21-23.
- [11] Baskys A, Blaabjerg M. Understanding regulation of nerve cell death by mGluRs as a method for development of successful neuroprotective strategies [J]. *J Neurol Sci*, 2005, 229-230: 201-209.
- [12] Losi G, Puia G, Carzon G, et al. Apigenin modulates GABAergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 502(1-2): 41-46.

计算机辅助设计抗感染中药复方的实验研究

缪珠雷, 李玉虎, 包寅, 徐栋梁, 张辉, 王易*

(上海中医药大学, 上海 201203)

摘要:目的 验证利用基于人工免疫智能系统的计算机辅助设计抗感染中药新复方的可行性。方法 选取《伤寒论》中所载之经方作为中药复方训练样本,金黄色葡萄球菌腹腔感染实验动物模型 ig 给予各中药复方,取含药血清观察其抑菌效果,按抑菌力大小给以相应编码;将这些复方中各味中药的药性特征进行编码,输入一个神经网络

* 收稿日期:2009-01-28

基金项目:上海市教委科研项目(06CZ037);上海市教委重点学科中西医结合基础项目(J50301)

作者简介:缪珠雷(1974—),男,上海人,讲师,博士,主要从事与免疫和抗感染相关的中医药研究。

Tel: (021) 51322149 E-mail: mzhulei@hotmail.com