

## 腺苷 A<sub>2a</sub> 受体介导人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 增加 脑缺血 / 再灌注损伤大鼠的脑血流量

戴勤学 张荣 张民远 王雷雷 耿武军 王均炉

(温州医科大学附属第一医院麻醉科, 浙江 温州 325000)

**【摘要】目的** 探讨腺苷 A<sub>2a</sub> 受体是否介导了人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对脑缺血 / 再灌注 (I/R) 损伤大鼠脑血流量的影响, 为人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 的脑保护机制提供新的理论基础。**方法** 将 60 只 SD 大鼠按随机数字表法分为生理盐水对照组、模型组、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 组、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>+A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂组、A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂对照组 5 组, 每组 12 只。采用大脑中动脉闭塞 (MCAO) 法建立大鼠脑 I/R 损伤模型。人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 组在制模后即刻腹腔注射人参皂苷 Rb<sub>1</sub> (40 mg/kg); 人参皂苷 Rb<sub>1</sub>+A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂组在制模前 30 min 腹腔注射 A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂 CSC (0.01 mg/kg), 制模后即刻腹腔注射人参皂苷 Rb<sub>1</sub> (40 mg/kg); A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂对照组只在制模前 30 min 腹腔注射 A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂 CSC (0.01 mg/kg); 生理盐水对照组于制模后即刻腹腔注射等量生理盐水。每组 6 只大鼠于脑 I/R 损伤后 24 h 进行行为学评分, 并测量局部血流量, 断头取脑组织测量脑梗死体积; 另 6 只大鼠处死后取大脑皮质, 测定丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 含量。**结果** 与生理盐水对照组和模型组比较, 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 组大鼠行为学评分明显降低 [分: 1(1~2) 比 3(2~4)、3(2~4), 均  $P < 0.05$ ], 局部脑血流量明显增多 (L/min:  $223.25 \pm 67.15$  比  $127.23 \pm 64.16$ 、 $125.75 \pm 57.65$ , 均  $P < 0.05$ ), 脑梗死体积明显减小 [( $24.73 \pm 8.29$ )% 比 ( $63.72 \pm 8.81$ )%、( $65.13 \pm 7.92$ )%, 均  $P < 0.05$ ], MDA 含量明显减少 (U/mg:  $15.16 \pm 5.89$  比  $30.35 \pm 5.78$ 、 $28.65 \pm 9.12$ , 均  $P < 0.05$ ), SOD 活性明显增加 (nmol/mg:  $125.19 \pm 12.39$  比  $92.42 \pm 9.82$ 、 $89.59 \pm 10.85$ , 均  $P < 0.05$ )。与人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 组相比, 人参皂苷 Rb<sub>1</sub>+A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂组大鼠行为学评分明显升高 [分: 3(2~4) 比 1(1~2),  $P < 0.05$ ], 局部脑血流量明显减少 (L/min:  $181.35 \pm 61.33$  比  $223.25 \pm 67.15$ ,  $P < 0.05$ ), 脑梗死体积明显增大 [( $40.25 \pm 9.14$ )% 比 ( $24.73 \pm 8.29$ )%,  $P < 0.05$ ], MDA 含量明显增加 (U/mg:  $25.38 \pm 6.78$  比  $15.16 \pm 5.89$ ,  $P < 0.05$ ), SOD 活性明显降低 (nmol/mg:  $95.61 \pm 13.12$  比  $125.19 \pm 12.39$ ,  $P < 0.05$ )。A<sub>2a</sub> 受体拮抗剂对照组各指标与模型组比较差异均无统计学意义。**结论** 腺苷 A<sub>2a</sub> 受体可能介导了人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对脑 I/R 损伤大鼠脑血流量的增加, 为人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 的脑保护机制提供了新的理论基础。

**【关键词】** 缺血 / 再灌注损伤, 脑; 脑血流量; 人参皂苷 Rb<sub>1</sub>; 腺苷 A<sub>2a</sub> 受体

**Adenosine A<sub>2a</sub> receptor mediated ginsenosides Rb<sub>1</sub> increasing the cerebral blood flow of cerebral ischemia/reperfusion injury in rat** Dai Qinxue, Zhang Rong, Zhang Minyuan, Wang Leilei, Geng Wujun, Wang Junlu. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Corresponding author: Wang Junlu, Email: wangjunlu973@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate whether adenosine A<sub>2a</sub> receptor is involved in the effect of ginsenosides Rb<sub>1</sub> on increasing the cerebral blood flow of cerebral ischemia/reperfusion (I/R) injury in rat, if so, a new theoretical base for neural protective mechanisms of ginsenosides Rb<sub>1</sub> is provided. **Methods** Sixty Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into five groups: normal saline control group, model group, ginsenosides Rb<sub>1</sub> group, ginsenosides Rb<sub>1</sub>+A<sub>2a</sub> receptor antagonist group and A<sub>2a</sub> receptor antagonist control group, 12 rats in each group. The rat cerebral I/R injury model was established by thread embolism method to form middle cerebral artery occlusion (MCAO). After modelling, in the rat of ginsenosides Rb<sub>1</sub> group, immediately ginsenosides Rb<sub>1</sub> (40 mg/kg) was injected into its abdominal cavity. In the rat in ginsenosides Rb<sub>1</sub>+A<sub>2a</sub> receptor antagonist group, 30 minutes before modeling, A<sub>2a</sub> receptor antagonist CSC (0.01 mg/kg) was injected intraperitoneally, and after modeling, immediately ginsenosides Rb<sub>1</sub> (40 mg/kg) was injected intraperitoneally. In the rat of A<sub>2a</sub> receptor antagonist control group, only A<sub>2a</sub> receptor antagonist CSC (0.01 mg/kg) was injected intraperitoneally 30 minutes before modeling. Immediately after modeling, the rat in normal saline control group received only injection of equal volume of saline into the abdominal cavity. Twenty-four hours after cerebral I/R injury, the behavior score and local amount of blood flow were recorded and after the head was cut, cerebral tissues were taken and the volume of cerebral infarction was measured in 6 rats in each group. The cerebral cortex was taken from another 6 rats in each group after execution to detect the contents of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD). **Results** Compared with normal saline control group and model group, the rats' behavior score was lowered obviously [1 (1-2) vs. 3 (2-4), 3 (2-4), both  $P < 0.05$ ], the amount of regional cerebral blood flow was

doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.001

基金项目: 国家自然科学基金 (81573742); 浙江省温州市科技计划项目 (Y20140122, Y20140543, Y20140311)

通讯作者: 王均炉, Email: wangjunlu973@163.com

significantly increased (L/min:  $223.25 \pm 67.15$  vs.  $127.23 \pm 64.16$ ,  $125.75 \pm 57.65$ , both  $P < 0.05$ ), the infarct volume was markedly decreased [( $24.73 \pm 8.29$ )% vs. ( $63.72 \pm 8.81$ )%, ( $65.13 \pm 7.92$ )%, both  $P < 0.05$ ], the content of MDA was remarkably decreased (U/mg:  $15.16 \pm 5.89$  vs.  $30.35 \pm 5.78$ ,  $28.65 \pm 9.12$ , both  $P < 0.05$ ), and the content of SOD was significantly increased (nmol/mg:  $125.19 \pm 12.39$  vs.  $92.42 \pm 9.82$ ,  $89.59 \pm 10.85$ , both  $P < 0.05$ ) in the ginsenosides Rb1 group. Compared with ginsenosides Rb1 group, the rats' behavior score was obviously increased [3 (2-4) vs. 1 (1-2),  $P < 0.05$ ], the cerebral blood flow was significantly reduced (L/min:  $181.35 \pm 61.33$  vs.  $223.25 \pm 67.15$ ,  $P < 0.05$ ), the volume of cerebral infarction was markedly increased [( $40.25 \pm 9.14$ )% vs. ( $24.73 \pm 8.29$ )%,  $P < 0.05$ ], the content of MDA was obviously increased (U/mg:  $25.38 \pm 6.78$  vs.  $15.16 \pm 5.89$ ,  $P < 0.05$ ), and the content of SOD was significantly decreased (nmol/mg:  $95.61 \pm 13.12$  vs.  $125.19 \pm 12.39$ ,  $P < 0.05$ ) in ginsenosides Rb1+A2a receptor antagonist group. There were no significant differences in above various indexes between the A2a receptor antagonist control group and model group. **Conclusion** Adenosine A2a receptor is possibly involved in the effect of ginsenosides Rb1 on increasing regional cerebral blood flow of the rats suffered from cerebral I/R injury, and a new theoretical base for neural protective mechanisms of ginsenosides Rb1 is provided.

**【Key words】** Cerebral ischemia/reperfusion injury; Cerebral blood flow amount; Ginsenosides Rb1; Adenosine A2a receptor

脑缺血 / 再灌注 (I/R) 损伤是临床常见病与多发病<sup>[1]</sup>, 其机制十分复杂, 氧自由基的作用、钙超载、炎症反应等多种因素参与其中<sup>[2]</sup>。人参皂苷 Rb1 是人参的主要单体成分之一。研究表明, 人参皂苷 Rb1 具有神经保护作用的可能机制与抗氧化、清除氧自由基、抗凋亡、抑制炎症反应等作用有关<sup>[3-5]</sup>。本课题组前期研究表明, 人参皂苷 Rb1 可能通过增加 I/R 损伤大鼠的脑血流量以减小损伤后的脑梗死体积<sup>[2-5]</sup>, 但其具体机制并不明确。腺苷是机体广泛存在的活性化学物质, 在病理生理条件下都发挥着重要作用<sup>[5]</sup>。腺苷 A2a 是一种 G 蛋白耦联受体, 广泛分布于血管内皮细胞中, 被腺苷激活后可舒张血管<sup>[6]</sup>。研究表明, 腺苷 A2a 受体激动剂可缓解蛛网膜下腔出血导致的脑血管痉挛<sup>[6]</sup>。因此结合先前研究, 我们推测腺苷 A2a 受体介导了人参皂苷 Rb1 增加脑 I/R 损伤大鼠脑血流量, 故本实验对此进行研究, 为人参皂苷 Rb1 的脑保护作用提供依据。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物分组:** 健康成年雄性 SD 大鼠 60 只, 体重 ( $220 \pm 10$ ) g, 由温州医科大学动物房提供, 动物合格证号: 2007000417631。按随机数字表法将大鼠分成生理盐水对照组、模型组、人参皂苷 Rb1 组、人参皂苷 Rb1+A2a 受体拮抗剂组、A2a 受体拮抗剂对照组 5 组, 每组 12 只。

**1.2 模型复制方法:** 采用大脑中动脉闭塞 (MCAO) 法<sup>[7]</sup> 建立大鼠脑 I/R 损伤模型, 将制模后行为学评分<sup>[7]</sup>  $\geq 1$  分的大鼠纳入本研究。整个实验过程中维持大鼠肛温在 ( $37.0 \pm 0.2$ ) °C。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.3 给药方法:** 人参皂苷 Rb1 组大鼠在制模后即刻腹腔注射人参皂苷 Rb1 (40 mg/kg, 上海同田生物技

术有限公司, 批号: 10072432); 人参皂苷 Rb1+A2a 受体拮抗剂组大鼠在制模前 30 min 腹腔注射 A2a 受体拮抗剂 CSC (0.01 mg/kg, 美国 Sigma 公司), 制模后即刻腹腔注射人参皂苷 Rb1 (40 mg/kg); A2a 受体拮抗剂对照组大鼠只在制模前 30 min 腹腔注射 A2a 受体拮抗剂 CSC (0.01 mg/kg); 生理盐水对照组大鼠在制模后即刻腹腔注射等量生理盐水。

**1.4 检测指标及方法:** 每组 6 只大鼠于脑 I/R 损伤后 24 h 进行行为学评分并测量局部脑血流量, 断头取脑组织测量脑梗死体积; 另 6 只大鼠取大脑皮质测定丙二醛 (MDA) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 含量。

**1.4.1 行为学检测<sup>[7]</sup>:** 脑 I/R 后 24 h 采用单盲法进行行为学评分。无功能障碍记 0 分, 不能伸展左前肢记 1 分, 向左侧转圈记 2 分, 向左侧倾倒记 3 分, 无自主活动伴意识障碍记 4 分。

**1.4.2 局部脑血流量测定:** 大鼠取俯卧位, 在头部矢状位剪开额顶部皮肤 1 cm, 暴露筋膜至露出右半颅骨及颅骨前缘, 运用立体定位仪以前缘起点向右 5 mm、向后 3 mm 定位后用牙科砖打孔, 以穿透颅骨但未破硬脑膜为宜。将多普勒探头固定于孔上, 记录右侧大脑中动脉供血区域血流变化值。

**1.4.3 脑梗死体积测定:** 脑 I/R 后 24 h 腹腔注射 10% 水合氯醛 400 mg/kg 麻醉大鼠, 断头取脑组织进行冠状切片, 置于氯化三苯四唑 (TTC) 溶液中浸泡 20 min, 梗死区域呈苍白色, 正常组织呈红色, 拍照并存储后用 Image-Plus 6.0 软件分析。脑梗死体积 (%) = 梗死侧梗死体积 / 正常侧体积  $\times 100\%$ 。

**1.4.4 大脑皮质 MDA、SOD 含量测定:** 取右侧大脑皮质组织进行匀浆, 4 °C 离心 10 min, 取上清液测定 MDA、SOD 含量, 操作参照试剂盒说明书步骤进行。

**1.5 统计学方法:** 使用 SPSS 17.0 软件进行分析,

非正态分布的计量数据以中位数(范围)[ $M$ (范围)]表示,组间比较采用非参数秩和检验 Kruskal-Wallis 法,两两比较用 Nemenyi 法。正态分布计量数据以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,方差齐采用 LSD 检验,方差不齐则采用 Tamhane 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 腺苷 A2a 受体拮抗剂对脑 I/R 损伤大鼠行为学评分的影响(表 1):** 人参皂苷 Rb1 组大鼠行为学评分较生理盐水对照组和模型组明显改善,但人参皂苷 Rb1+ 拮抗剂组大鼠行为学评分较人参皂苷 Rb1 组明显增高(均  $P < 0.05$ );而 A2a 受体拮抗剂对照组大鼠行为学评分与模型组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 腺苷 A2a 受体拮抗剂对各组大鼠脑 I/R 后 24 h 行为学评分的影响

组别	动物数 (只)	神经行为学评分(只)					行为学评分 [分, $M$ (范围)]
		0分	1分	2分	3分	4分	
生理盐水对照组	6	0	0	1	2	3	3(2~4)
模型组	6	0	0	2	2	2	3(2~4)
人参皂苷 Rb1 组	6	3	2	1	0	0	1(1~2) <sup>ab</sup>
人参皂苷 Rb1+ 拮抗剂组	6	0	0	2	3	1	3(2~4) <sup>c</sup>
拮抗剂对照组	6	0	0	2	2	2	3(2~4)

注:与生理盐水对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与人参皂苷 Rb1 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

**2.2 腺苷 A2a 受体拮抗剂对脑 I/R 损伤大鼠脑血流量的影响(表 2):** 人参皂苷 Rb1 组局部脑血流量较生理盐水对照组和模型组明显增多,但人参皂苷 Rb1+A2a 受体拮抗剂对照组局部脑血流量较人参皂苷 Rb1 组明显减少(均  $P < 0.05$ );而 A2a 受体拮抗剂对照组与模型组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 腺苷 A2a 受体拮抗剂对各组大鼠脑 I/R 后 24 h 局部脑血流量与脑梗死体积的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 (只)	局部脑血流量 (L/min)	脑梗死体积 (%)
生理盐水对照组	6	127.23 $\pm$ 64.16	63.72 $\pm$ 8.81
模型组	6	125.75 $\pm$ 57.65 <sup>a</sup>	65.13 $\pm$ 7.92 <sup>a</sup>
人参皂苷 Rb1 组	6	223.25 $\pm$ 67.15 <sup>ab</sup>	24.73 $\pm$ 8.29 <sup>ab</sup>
人参皂苷 Rb1+ 拮抗剂组	6	181.35 $\pm$ 61.33 <sup>c</sup>	40.25 $\pm$ 9.14 <sup>c</sup>
拮抗剂对照组	6	139.14 $\pm$ 72.36	61.72 $\pm$ 9.12

注:与生理盐水对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与人参皂苷 Rb1 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

**2.3 腺苷 A2a 受体拮抗剂对脑 I/R 损伤大鼠脑梗死体积的影响(表 2):** 人参皂苷 Rb1 组脑梗死体积较生理盐水对照组和模型组明显缩小,但人参皂苷 Rb1+A2a 受体拮抗剂对照组脑梗死体积较人参皂苷 Rb1 组明显增加(均  $P < 0.05$ );而拮抗剂对照组与模型组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.4 腺苷 A2a 受体拮抗剂对脑 I/R 损伤大鼠大脑皮质 MDA、SOD 的影响(表 3):** 人参皂苷 Rb1 组大脑皮质 MDA 含量较生理盐水对照组和模型组明显减少, SOD 活性明显增强(均  $P < 0.05$ );人参皂苷 Rb1+A2a 受体拮抗剂对照组大脑皮质 MDA 含量较人参皂苷 Rb1 组明显增多, SOD 活性明显降低(均  $P < 0.05$ );而拮抗剂对照组与模型组相比差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表 3 腺苷 A2a 受体拮抗剂对各组大鼠脑 I/R 后 24 h MDA、SOD 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数(只)	MDA (U/mg)	SOD (nmol/mg)
生理盐水对照组	6	30.35 $\pm$ 5.78	92.42 $\pm$ 9.82
模型组	6	28.65 $\pm$ 9.12	89.59 $\pm$ 10.85
人参皂苷 Rb1 组	6	15.16 $\pm$ 5.89 <sup>ab</sup>	125.19 $\pm$ 12.39 <sup>ab</sup>
人参皂苷 Rb1+ 拮抗剂组	6	25.38 $\pm$ 6.78 <sup>c</sup>	95.61 $\pm$ 13.12 <sup>c</sup>
拮抗剂对照组	6	31.59 $\pm$ 4.86	86.39 $\pm$ 19.12

注:与生理盐水对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与人参皂苷 Rb1 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

现代中医理论认为人参具有补气固脱、健脾益肺、宁心益智、养血生津的功效。人参皂苷 Rb1 是人参中提取的有效成分之一<sup>[2-3]</sup>。现代医学研究表明,人参皂苷 Rb1 具有清除氧自由基、抑制兴奋性氨基酸释放、抗凋亡及抑制炎症的作用<sup>[3-5]</sup>。研究显示,人参皂苷 Rb1 可以抑制人脐静脉内皮细胞中肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) 的高表达,提示人参皂苷 Rb1 对心脑血管具有临床应用价值<sup>[8]</sup>。本课题组前期研究表明人参皂苷 Rb1 可以增加脑 I/R 损伤大鼠的脑血流量<sup>[5]</sup>,但其具体机制并不明确。而腺苷 A2a 受体的活化能使血管扩张<sup>[6]</sup>。因此,本研究以腺苷 A2a 受体为切入点,评价腺苷 A2a 受体与人参皂苷 Rb1 对脑 I/R 损伤大鼠伤后 24 h 脑血流量影响的关系。

本研究结果显示,人参皂苷 Rb1 组大鼠行为学较生理盐水对照组和模型组明显改善,脑梗死体积明显缩小,脑血流量明显增多,大脑皮质 MDA 含量明显减少, SOD 活性明显增加,说明人参皂苷 Rb1

具有脑保护作用。而人参皂苷 Rb1+A2a 受体拮抗剂组大鼠行为学评分较人参皂苷 Rb1 组明显增高,脑梗死体积明显增大,脑血流量明显减少,大脑皮质 MDA 含量明显增加,SOD 活性明显减少,说明 A2a 受体可能参与了人参皂苷 Rb1 对脑 I/R 损伤大鼠的脑保护作用。A2a 受体拮抗剂对照组大鼠行为学改变、脑梗死体积、局部脑血流量及大脑皮质 MDA、SOD 与模型组相比差异均无统计学意义,说明 A2a 受体拮抗剂本身不具有神经毒性,该物质对本实验结果无影响。

腺苷是一种内源性的神经递质,其受体有 4 种亚型,即腺苷 A1、A2a、A2b、A3 受体<sup>[9-10]</sup>。其中 A2a 受体是一种 GS 型耦联受体,广泛分布于血管平滑肌、血管内皮细胞、中性粒细胞、巨噬细胞中。当激活血管平滑肌、血管内皮细胞中的 A2a 受体后可激活细胞内的腺苷酸激酶及环磷酸腺苷(cAMP),进而激活蛋白激酶 A(PKA)和 ATP 敏感型钾离子通道,最终导致血管平滑肌舒张<sup>[6]</sup>。因此,人参皂苷 Rb1 能增加机体的腺苷含量,进而激活血管内皮细胞及血管平滑肌中的腺苷 A2a 受体,使脑血管扩张,最终增加脑血流量。有研究表明,SOD 是体内氧自由基最为重要的清除剂,能反映机体对自由基的清除能力,可以将脂质过氧化物歧化为双氧水和水,减少其损伤<sup>[11-12]</sup>,当机体发生 I/R 损伤时,组织内的氧自由基明显增加<sup>[13]</sup>,因此,有效清除氧自由基可能成为脑 I/R 损伤治疗的重点。MDA 是脂质过氧化反应的产物,是判断氧自由基导致细胞膜损伤的常用指标<sup>[11-12]</sup>。人参皂苷 Rb1 能提高大鼠大脑皮质中 SOD 活性并减少 MDA 含量,提高大鼠局部脑血流量,同时改善行为学表现以及较小脑梗死体积,而腺苷 A2a 受体拮抗剂能够部分逆转人参皂苷 Rb1 增加大鼠局部脑血流量,增加了大脑皮质中的 MDA 含量、降低了脑内 SOD 活性。因此可以推测,人参皂苷 Rb1 可能是通过增加大鼠局部脑血流量,增加脑组织的氧含量,进而提高脑组织中 SOD 活性,减少 MDA 含量,从而改善行为学以及减小脑梗死体积。另有研究表明,腺苷 A2a 受体激活后可抑制机

体的炎症反应<sup>[14]</sup>,且人参皂苷 Rb1 也可通过抑制机体的炎症反应达到脑保护作用<sup>[6]</sup>。因此,可以机体的炎症反应为切入点进一步阐明人参皂苷 Rb1 的脑保护作用。

综上所述,腺苷 A2a 受体介导了人参皂苷 Rb1 增加脑 I/R 损伤大鼠的脑血流量。

**参考文献**

- [1] 李国福,贾佳,符加红,等.异氟烷预处理或后处理对大鼠局灶性脑缺血/再灌注损伤的影响[J].中华危重病急救医学,2014,26(6):431-435.
- [2] 刘俊伟,任冶龙,刘旭玲,等.人参皂苷 Rb1 对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤后脑梗死体积及脑组织和血清 IL-1β 的影响[J].中国中西医结合杂志,2013,33(12):1696-1700.
- [3] 刘俊伟,张慧玲,李斌,等.人参皂苷 Rb1 联合亚低温对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤保护作用的实验研究[J].中国中医急症,2014,23(10):1793-1795.
- [4] Wang Y, Liu J, Zhang Z, et al. Anti-neuroinflammation effect of ginsenoside Rb1 in a rat model of Alzheimer disease[J]. Neurosci Lett, 2011, 487(1): 70-72.
- [5] Lu T, Jiang Y, Zhou Z, et al. Intranasal ginsenoside Rb1 targets the brain and ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Biol Pharm Bull, 2011, 34(8): 1319-1324.
- [6] Gui L, Duan W, Tian H, et al. Adenosine A 2A receptor deficiency reduces striatal glutamate outflow and attenuates brain injury induced by transient focal cerebral ischemia in mice[J]. Brain Res, 2009, 1297: 185-193.
- [7] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [8] 吴新民,姜正林,陈益仁,等.人参皂甙抗缺血缺氧性脑损伤作用与抑制谷氨酸的释放有关[J].南通医学院学报,2000,20(4):346-348.
- [9] Wardas J. Neuroprotective role of adenosine in the CNS[J]. Pol J Pharmacol, 2002, 54(4): 313-326.
- [10] 黄陆平,何昕,戴勤学,等.参麦注射液对大鼠大脑皮质嘌呤含量的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):154-156.
- [11] 王涛,文亮,李大江.全脑缺血/再灌注损伤后炎症细胞因子的变化及其意义[J].中华危重病急救医学,2000,12(5):290-292.
- [12] 鲁华荣,姜景卫,周召文,等.右美托咪定对肢体缺血再灌注后患者肺换气的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(4):445-449.
- [13] 李建生,张卫红,赵君玫,等.川芎嗪和参麦注射液对脑缺血/再灌注肺损伤老龄大鼠 ATP 酶和自由基代谢的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2001,8(4):210-212.
- [14] Allard B, Beavis PA, Darcy PK, et al. Immunosuppressive activities of adenosine in cancer[J]. Curr Opin Pharmacol, 2016, 29: 7-16.

(收稿日期:2016-04-19)  
(本文编辑:邸美仙 李银平)

**· 读者 · 作者 · 编者 ·**

**本刊对标注染色方法及放大倍数的有关要求**

本刊从 2012 年 1 期起,论文图片说明中标注的染色方法及放大倍数,均使用“低倍放大”、“中倍放大”或“高倍放大”表示。图片放大倍数低于 200 倍为低倍,等于 200 倍为中倍,大于 200 倍为高倍,例如“HE 染色 ×40”将标注为“HE 染色 低倍放大”,不再标注具体放大倍数。