

腺苷 A_{2a} 受体介导人参皂苷 Rb₁ 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_{2a} 受体是否介导了人参皂苷 Rb₁ 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 Rb₁ 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 Rb₁ 组、人参皂苷 Rb₁+A_{2a} 受体拮抗剂组、A_{2a} 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 Rb₁ 组在制模后即刻腹腔注射人参皂苷 Rb₁ (40 mg/kg); 人参皂苷 Rb₁+A_{2a} 受体拮抗剂组在制模前 30 min 腹腔注射 A_{2a} 受体拮抗剂 CSC (0.01 mg/kg), 制模后即刻腹腔注射人参皂苷 Rb₁ (40 mg/kg); A_{2a} 受体拮抗剂对照组只在制模前 30 min 腹腔注射 A_{2a} 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 Rb₁ 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 ± 67.15 比 127.23 ± 64.16 、 125.75 ± 57.65 , 均 $P < 0.05$), 脑梗死体积明显减小 [(24.73 ± 8.29)% 比 (63.72 ± 8.81)%、(65.13 ± 7.92)%, 均 $P < 0.05$], MDA 含量明显减少 (U/mg: 15.16 ± 5.89 比 30.35 ± 5.78 、 28.65 ± 9.12 , 均 $P < 0.05$), SOD 活性明显增加 (nmol/mg: 125.19 ± 12.39 比 92.42 ± 9.82 、 89.59 ± 10.85 , 均 $P < 0.05$)。与人参皂苷 Rb₁ 组相比, 人参皂苷 Rb₁+A_{2a} 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 ± 61.33 比 223.25 ± 67.15 , $P < 0.05$), 脑梗死体积明显增大 [(40.25 ± 9.14)% 比 (24.73 ± 8.29)%, $P < 0.05$], MDA 含量明显增加 (U/mg: 25.38 ± 6.78 比 15.16 ± 5.89 , $P < 0.05$), SOD 活性明显降低 (nmol/mg: 95.61 ± 13.12 比 125.19 ± 12.39 , $P < 0.05$)。A_{2a} 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_{2a} 受体可能介导了人参皂苷 Rb₁ 对脑 I/R 损伤大鼠脑血流量的增加, 为人参皂苷 Rb₁ 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 Rb₁; 腺苷 A_{2a} 受体

Adenosine A_{2a} receptor mediated ginsenosides Rb₁ 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_{2a} receptor is involved in the effect of ginsenosides Rb₁ 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 Rb₁ is provided. **Methods** Sixty Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into five groups: normal saline control group, model group, ginsenosides Rb₁ group, ginsenosides Rb₁+A_{2a} receptor antagonist group and A_{2a} 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 Rb₁ group, immediately ginsenosides Rb₁ (40 mg/kg) was injected into its abdominal cavity. In the rat in ginsenosides Rb₁+A_{2a} receptor antagonist group, 30 minutes before modeling, A_{2a} receptor antagonist CSC (0.01 mg/kg) was injected intraperitoneally, and after modeling, immediately ginsenosides Rb₁ (40 mg/kg) was injected intraperitoneally. In the rat of A_{2a} receptor antagonist control group, only A_{2a} 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 ± 67.15 vs. 127.23 ± 64.16 , 125.75 ± 57.65 , both $P < 0.05$), the infarct volume was markedly decreased [(24.73 ± 8.29)% vs. (63.72 ± 8.81)%, (65.13 ± 7.92)%, both $P < 0.05$], the content of MDA was remarkably decreased (U/mg: 15.16 ± 5.89 vs. 30.35 ± 5.78 , 28.65 ± 9.12 , both $P < 0.05$), and the content of SOD was significantly increased (nmol/mg: 125.19 ± 12.39 vs. 92.42 ± 9.82 , 89.59 ± 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 ± 61.33 vs. 223.25 ± 67.15 , $P < 0.05$), the volume of cerebral infarction was markedly increased [(40.25 ± 9.14)% vs. (24.73 ± 8.29)%, $P < 0.05$], the content of MDA was obviously increased (U/mg: 25.38 ± 6.78 vs. 15.16 ± 5.89 , $P < 0.05$), and the content of SOD was significantly decreased (nmol/mg: 95.61 ± 13.12 vs. 125.19 ± 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^[1], 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^[2]。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^[3-5]。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^[2-5], 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^[5]。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^[6]。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^[6]。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 ± 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^[7] 建立大鼠脑 I/R 损伤模型, 将制模后行为学评分^[7] ≥ 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 ± 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^[7]: 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卤, 运用立体定位仪以前卤起点向右 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) ^{ab}
人参皂苷 Rb1+ 拮抗剂组	6	0	0	2	3	1	3(2~4) ^c
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,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$;与人参皂苷 Rb1 组比较,^c $P < 0.05$

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 ^a	65.13 \pm 7.92 ^a
人参皂苷 Rb1 组	6	223.25 \pm 67.15 ^{ab}	24.73 \pm 8.29 ^{ab}
人参皂苷 Rb1+ 拮抗剂组	6	181.35 \pm 61.33 ^c	40.25 \pm 9.14 ^c
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,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$;与人参皂苷 Rb1 组比较,^c $P < 0.05$

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 ^{ab}	125.19 \pm 12.39 ^{ab}
人参皂苷 Rb1+ 拮抗剂组	6	25.38 \pm 6.78 ^c	95.61 \pm 13.12 ^c
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,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$;与人参皂苷 Rb1 组比较,^c $P < 0.05$

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^[2-3]。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^[3-5]。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- α (TNF- α)、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^[8]。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^[5],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^[6]。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^[9-10]。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^[6]。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^[11-12],当机体发生 I/R 损伤时,组织内的氧自由基明显增加^[13],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^[11-12]。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,增加了大鼠皮质中的 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^[14],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^[6]。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,任治龙,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。