

◆实验研究◆

芍药甘草复合精油对过氧化氢诱导鼠嗜铬细胞瘤细胞氧化损伤的保护作用研究

杨心怡¹, 谭晓君¹, 张雪杨¹, 刘薇¹, 刘昆¹, 袁康瑞¹,
朱晖², 袁钰¹, 刘小柳³, 吴都督¹, 赵文昌¹, 陈稚¹

1. 广东医科大学药学院, 广东 东莞 523808
2. 东莞波顿香料有限公司, 广东 东莞 523402
3. 深圳罗湖人民医院医学实验室, 广东 深圳 518001

【摘要】目的: 探讨芍药甘草复合精油(SGO)对过氧化氢(H₂O₂)诱导鼠嗜铬细胞瘤(PC12)细胞氧化损伤的保护机制。**方法:** 采用200 μmol/L的H₂O₂处理PC12细胞建立氧化应激损伤模型。将PC12细胞分为对照组、模型组(200 μmol/L H₂O₂)、SGO低浓度组(1 μmol/L SGO+200 μmol/L H₂O₂)、SGO高浓度组(10 μmol/L SGO+200 μmol/L H₂O₂)。细胞处理结束后, 采用CCK-8法检测细胞存活率; 试剂盒检测细胞超氧化物歧化酶(SOD)活力及丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)含量; 流式细胞术检测细胞凋亡率; 免疫印迹法检测细胞中剪切化半胱氨酸天冬氨酸蛋白激酶-3(C-Caspase3)、B淋巴细胞瘤-2基因(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)蛋白表达。**结果:** 与对照组比较, 模型组的细胞存活率、GSH-PX含量、SOD活力及Bcl-2蛋白表达水平明显降低($P<0.05$), 细胞凋亡率、MDA含量及C-Caspase3、Bax蛋白表达水平明显升高($P<0.05$); 与模型组比较, SGO低高浓度组的细胞凋亡率、MDA含量及C-Caspase3、Bax蛋白表达水平明显降低($P<0.05$), 细胞存活率、GSH-PX含量、SOD活力及Bcl-2蛋白表达水平明显升高($P<0.05$)。**结论:** SGO对H₂O₂诱导的PC12细胞氧化损伤具有保护作用, 其作用机制与抗氧化应激损伤、抗细胞凋亡有关。

【关键词】 氧化损伤; 过氧化氢; 鼠嗜铬细胞瘤; 芍药甘草复合精油; 细胞凋亡率

【中图分类号】 R285 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 01-0001-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.001

Study on Protective Effect of Shaoyao Ganciao Oil on Oxidative Damage of Rat Pheochromocytoma Cells Induced by Hydrogen Peroxide

YANG Xinyi, TAN Xiaojun, ZHANG Xueyang, LIU Wei, LIU Kun, YUAN Kangrui,
ZHU Hui, YUAN Yu, LIU Xiaoliu, WU Dudu, ZHAO Wenchang, CHEN Zhi

Abstract: **Objective:** To discuss the mechanism of Shaoyao Ganciao Oil(SGO) protecting pheochromocytoma(PC12) cells of rats from oxidative damage induced by hydrogen peroxide(H₂O₂).
Methods: The PC12 cells were treated with 200 μmol/L H₂O₂ and established as the models with oxidative

【收稿日期】 2022-04-14

【修回日期】 2022-10-24

【基金项目】 广东省基础与应用基础研究基金项目(2021B1515140020); 广东省自然科学基金项目(2018A030307003); 广东省中医药局科研项目(20212100); 东莞市科技特派员项目(20201800500062); 广东医科大学科研基金项目(GDMUZ2020006)

【作者简介】 杨心怡(1996-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: fionmiao@163.com。

【通信作者】 陈稚(1979-), 女, 博士, 副教授, E-mail: Wududuwd@126.com。

damage. The PC12 cells were divided into the control group, the model group(200 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2), the low-concentration SGO group(1 $\mu\text{mol/L}$ SGO+200 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2), and the high-concentration SGO group(10 $\mu\text{mol/L}$ SGO+200 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2). After the treatment of the PC12 cells, the cell viability was detected by the method of CCK-8; the activity of superoxide dismutase(SOD), as well as the contents of malonic dialdehyde(MDA) and glutathione peroxidase(GSH-PX) of cells were detected by kits; the apoptosis ratio was detected by flow cytometry; the protein expressions of cleaved-caspase3(C-Caspase3), B-cell lymphoma-2(Bcl-2) and Bcl-2 associated X protein(Bax) were detected by Western blot. **Results:** Compared with those in the control group, the cell viability, GSH-PX content, SOD activity and Bcl-2 protein expression level in the model group were significantly decreased($P < 0.05$), and the apoptosis ratio, MDA content as well as the protein expression levels of C-Caspase3 and Bax were significantly increased($P < 0.05$); in the low-concentration SGO group and the high-concentration SGO group, the apoptosis ratios, MDA contents as well as the protein expression levels of C-Caspase3 and Bax were significantly decreased($P < 0.05$), and the protein expression levels of cell viability, GSH-PX contents, SOD activity and Bcl-2 were significantly increased when compared with those in the model group respectively($P < 0.05$). **Conclusion:** SGO has a protective effect on H_2O_2 -inducible oxidative damage of PC12 cells, whose mechanism is related to antioxidative stress damage and apoptosis.

Keywords: Oxidative damage; Hydrogen peroxide; Rat Pheochromocytoma; Shaoyao Gancan Oil; Apoptosis ratio

近年来,阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的发病率逐年增加,严重危害患者健康及生活质量^[1]。研究表明氧自由基损伤、炎症因子损伤、线粒体功能障碍、内质网应激等造成的氧化应激损伤是神经退行性疾病的发生发展过程中的主要致病机制,抗氧化应激损伤成为该类疾病治疗的重要方向^[2-4]。近年来,中药精油用于AD治疗的应用和研究受到了广泛关注,如香茅精油、迷迭香精油等芳香精油在调节情绪、缓解压力、改善认知功能方面的机制研究及临床应用均有报道^[5-7]。芍药中糖类、苷类、黄酮类等活性成分被发现具有很强的体外抗氧化活性,对DPPH自由基、超氧化阴离子、羟自由基有较强的清除能力^[8-10]。甘草中甘草苷、甘草甜素等主要成分具有保护神经的药理作用^[11-13]。本研究选择以过氧化氢(H_2O_2)诱导的鼠嗜铬细胞瘤(PC12)细胞损伤构建氧化应激损伤模型,探讨芍药甘草复合精油(SGO)对过氧化氢诱导PC12细胞氧化损伤的保护作用机制,为神经退行性疾病的预防和治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 细胞 PC12细胞购自中国科学院上海细胞库。

1.2 药物与试剂 芍药精油(江西宝林天然香料有限公司,批号:20200316);甘草精油(湖北万业医药有限公司,批号:L001-2019),按1:1等量混合SGO; H_2O_2 溶液(广东恒健制药有限公司,批号:6101916);0.25%胰蛋白酶(GIBCO公司,批号:2193085);H-DMEM培养基(北京索莱宝科技有限公司,批号:20211207);胎牛血清(GIBCO公司,批号:2414839RP);CCK-8试剂盒(ZETA公司,批号20250220205C);二甲基亚砜(DMSO)(北京索莱宝科技有限公司,批号20220813);RIPA裂解液、BCA蛋白浓度测定试剂盒、SDS-PAGE凝胶配置试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司,批号P0013B、090419191224、031422220321);丙二醛(MDA)测定试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)测定试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)活性测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20160203、20160124、20160518);剪切化半胱氨酸天冬氨酸蛋白激酶-3(C-Caspase3)、B淋巴细胞瘤-2基因(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)、 β -肌动蛋白(β -actin)(Proteintech公司,批号:10021281、10016705、10005017、10021790);一抗稀释液,二抗稀释液(Beyotime公

司,批号:P0023A、P0023D)。

1.3 主要仪器 HERAcell vios 250i 细胞恒温培养箱(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); iMark 酶标仪(美国 Bio-Rad 公司); Centrifuge5418R 高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司); AUW120D 电子天平(日本 Shimadzu 公司)。

1.4 细胞分组 将处于对数生长期的 PC12 细胞按 5 000 个/孔加入 96 孔板,每孔加含有 10% 胎牛血清的 H-DMEM 培养基 100 μ L,在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 条件下于细胞培养箱中培养 24 h。将 PC12 细胞分为 4 组:对照组、模型组(200 μ mol/L H₂O₂)、SGO 低浓度组(1 μ mol/L SGO+200 μ mol/L H₂O₂)、SGO 高浓度组(10 μ mol/L SGO+200 μ mol/L H₂O₂)。在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的细胞培养箱中孵育 24 h。

1.5 细胞存活率检测 将各组处于对数生长期的 PC12 细胞按 5 000 个/孔加入 96 孔板,在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的细胞培养箱中孵育 24 h。加入 CCK-8 试剂 10 μ L,继续孵育 2 h 后,采用酶标仪在 450 nm 处检测光密度(OD)值,计算细胞存活率。细胞存活率=[(As-Ab)/(Ac-Ab)] $\times$ 100%(As 为实验组,Ab 为空白组,Ac 为对照组)。

1.6 MDA、GSH-PX 含量及 SOD 活力检测 将各组 PC12 细胞培养于 6 孔板,每组 3 个平行孔。在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的细胞培养箱中培养 24 h,用细胞刮将孔中的细胞刮下,超声破碎制成悬液,利用漩涡混匀器混匀,以离心半径 5.5 cm,4 000 r/min 离心 10 min,取上清液。参照 MDA、GSH-PX、SOD 检测试剂盒说明书进行操作,随后用酶标仪在对应波长处测定 OD 值,根据相应的计算公式计算含量及活力。

1.7 细胞凋亡检测 将各组 PC12 细胞培养于 6 孔板,每组 3 个平行。药物处理 24 h 后,分别将不同组原培养基转移至离心管,用 PBS 润洗细胞板 2 次,润洗完的 PBS 也转移至对应离心管。用不含 EDTA 的胰酶消化细胞 1 min,加培养基终止消化,将悬浮细胞与对应组别的原培养基、润洗的 PBS 混合,离心后收集细胞。用 Binding Buffer 悬浮细胞后,依次加入 Annexin V-FITC、PI 混匀,避光孵育 15 min,最后采用流式细胞仪检测细胞凋亡。

1.8 C-caspase3、Bcl-2、Bax 蛋白表达检测 将各组 PC12 细胞以 1 $\times$ 10⁷ 个/孔接种于 10 cm 的培养皿中,置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的细胞培养箱中培养 24 h

后,用 PBS 冲洗 2 次,每孔加入 98 μ L RIPA 裂解液及 1 μ L PMSF 及 1 μ L 蛋白酶抑制剂,冰上裂解 30 min,用细胞刮刮下细胞碎片和裂解液,转移至 1.5 mL EP 管中离心(离心半径 5.5 cm,12 000 r/min、4 $^{\circ}$ C 离心 15 min),收集上清液,采用 BCA 法进行蛋白定量,转移至 1.5 mL EP 管中并于-80 $^{\circ}$ C 冻存。取各组蛋白样品 10 μ L 进行 10% SDS-聚丙烯酰胺电泳(5% 浓缩胶 65 V,30 min;分离胶 90 V,2 h)进行分离。将分离后的蛋白进行电转移(4 $^{\circ}$ C,300 mA,120 min)至 PVDF 膜,脱脂奶粉封闭 2 h,加入一抗(1:1 000),4 $^{\circ}$ C 孵育过夜。PBST 洗膜后加入荧光二抗(1:2 000)于室温下孵育 2 h,红外荧光显影仪显影。 β -actin 为内参蛋白,采用 Image J 分析蛋白条带的灰度值。

1.9 统计学方法 应用 SPSS24.0 统计学软件进行分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组细胞存活率、细胞凋亡率比较 见表 1、图 1。与对照组比较,模型组细胞存活率明显降低($P<0.05$),细胞凋亡率升高($P<0.05$);药物干预后,SGO 低、高浓度组细胞存活率较模型组明显升高($P<0.05$),细胞凋亡率明显降低($P<0.05$)。

2.2 各组细胞 MDA、GSH-PX 含量及 SOD 活力比较 见表 2。与对照组比较,模型组 MDA 含量增大($P<0.05$),而 SOD 活力、GSH-PX 降低($P<0.05$)。与模型组比较,SGO 各浓度组 MDA 含量降低($P<0.05$),SOD 活性、GSH-PX 增高($P<0.05$)。

2.3 各组细胞 C-Caspase3、Bcl-2、Bax 蛋白表达水平比较 见图 2、表 3。与对照组比较,模型组 C-Caspase3、Bax 蛋白表达水平明显升高($P<0.05$),Bcl-2 蛋白表达水平降低($P<0.05$)。与模型组比较,SGO 各浓度组 PC12 细胞 C-Caspase3、Bax 蛋白表达水平降低($P<0.05$),Bcl-2 蛋白表达升高($P<0.05$)。

表 1 各组细胞存活率、细胞凋亡率比较($\bar{x}\pm s$, $n=3$) %

组别	细胞存活率	细胞凋亡率
对照组	100.00 $\pm$ 0.13	6.93 $\pm$ 0.88
模型组	48.51 $\pm$ 1.87 ^①	63.2 $\pm$ 1.95 ^①
SGO 低浓度组	54.04 $\pm$ 1.85 ^②	35.95 $\pm$ 1.63 ^②
SGO 高浓度组	77.52 $\pm$ 2.23 ^②	23.23 $\pm$ 0.86 ^②

注:①与对照组比较, $P<0.05$;②与模型组比较, $P<0.05$

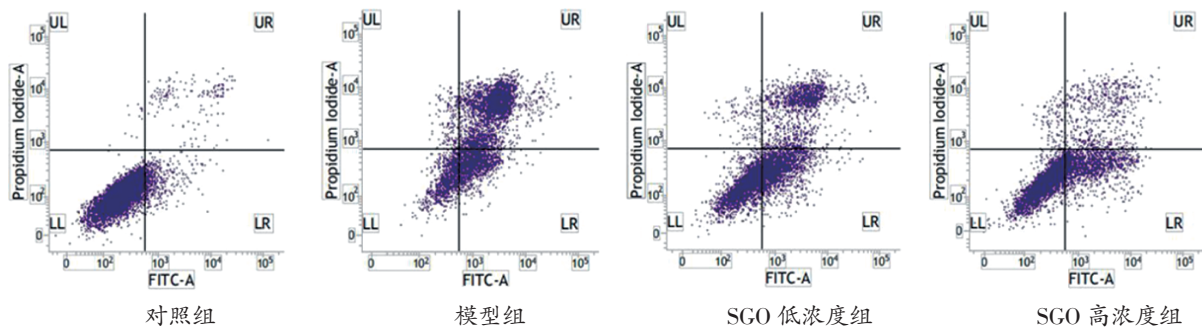


图1 各组细胞凋亡率比较

表2 各组细胞MDA、GSH-PX含量及
SOD活力比较($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

组别	MDA(U/mL)	SOD(U/mL)	GSH-PX(U/mL)
对照组	86.52 ± 1.05	203.12 ± 1.03	6.57 ± 0.31
模型组	133.55 ± 1.53 ^①	127.34 ± 2.04 ^①	3.78 ± 0.83 ^①
SGO 低浓度组	118.23 ± 1.92 ^②	149.22 ± 2.37 ^②	4.21 ± 1.26 ^②
SGO 高浓度组	89.61 ± 1.27 ^②	198.24 ± 2.92 ^②	5.28 ± 1.21 ^②

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与模型组比较, $P < 0.05$

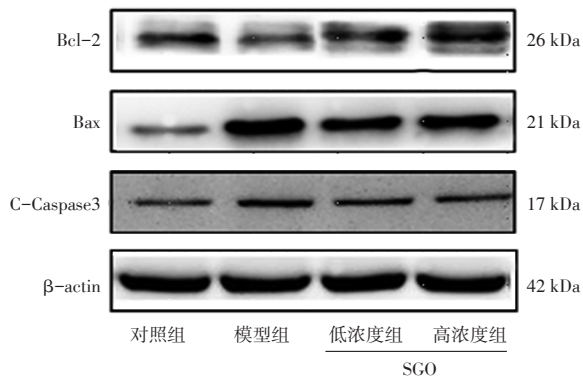


图2 各组细胞C-Caspase3、Bcl-2、Bax蛋白表达水平比较

表3 各组细胞C-Caspase3、Bcl-2、Bax
蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

组别	C-Caspase3	Bcl-2	Bax
对照组	0.53 ± 0.05	0.58 ± 0.05	0.25 ± 0.05
模型组	0.91 ± 0.09 ^①	0.47 ± 0.02 ^①	0.98 ± 0.07 ^①
SGO 低浓度组	0.82 ± 0.08 ^②	0.74 ± 0.06 ^②	0.83 ± 0.05 ^②
SGO 高浓度组	0.66 ± 0.05 ^②	0.90 ± 0.07 ^②	0.89 ± 0.08 ^②

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与模型组比较, $P < 0.05$

3 讨论

研究发现氧化应激会产生大量的ROS,破坏正常细胞的功能,降低多种氧化酶的活性,造成DNA、脂质和蛋白质等功能障碍,最终诱导神经元细胞凋亡^[14]。PC12细胞系源于大鼠嗜铬细胞瘤,是神经科学研究中最常用的细胞之一,因具有神经内分泌细

胞特征,常作为体外神经细胞实验对象。 H_2O_2 作为氧化剂,能够氧化损伤细胞,破坏细胞膜结构,诱导细胞凋亡, H_2O_2 常来建立氧化损伤模型^[15-16]。本研究选择 H_2O_2 作用于PC12细胞建立氧化应激损伤模型,探讨SGO对氧化损伤的PC12细胞的保护作用。本研究发现,相较于对照组细胞, H_2O_2 诱导的PC12细胞存活率、SOD及GSH-PX活性降低,MDA升高;SGO干预后,氧化损伤模型PC12细胞存活率显著提高,SOD和GSH-PX活性增大,MDA水平降低。表明SGO可以抑制 H_2O_2 诱导的PC12细胞氧化应激损伤,减轻氧自由基对细胞的损伤。药理研究发现芍药精油化学成分较丰富,且具有较好的抗氧化活性,如芍药苷可通过降低脂多糖诱导脑损伤模型小鼠脑中MDA水平,提高脑组织中SOD和GSH-PX活性发挥抗氧化作用,从而改善小鼠脑损伤^[17-18]。甘草精油中的甘草次酸也发现可对DPPH自由基有一定清除作用,能够抑制酪氨酸酶活性,降低MDA水平发挥抗氧化作用;甘草甜素可下调高迁移率族蛋白(HMGB1)、晚期糖基化终产物受体(RAGE)、Toll样受体4(TLR4)的表达,升高紧密连接蛋白claudin-5的表达,对缺血性脑组织发挥保护作用^[19-21]。

神经退行性疾病患者的神经元大量丢失,氧化损伤导致的神经元凋亡是其主要因素之一。Bcl-2家族是细胞凋亡过程中极为重要的调节因子,根据功能的不同分为2类,促凋亡成员如Bax等和抗凋亡成员如Bcl-2等。研究发现,当PC12细胞受到氧化应激损伤出现病理改变时,Bax会与线粒体膜结合增强其通透性,影响线粒体正常功能,导致细胞凋亡,而Bcl-2却能抑制这种改变^[22-23]。本研究发现SGO各浓度组PC12细胞的Bcl-2表达上调,Bax和

C-Caspase3 表达下调,表明 SGO 可以通过调节细胞凋亡相关蛋白的功能来激活抗凋亡机制,这可能是其保护神经细胞的机制之一。研究表明,芍药苷可显著提高大鼠 Bcl-2 蛋白的表达、抑制 Bax 蛋白表达、增加 Bcl-2/Bax 比值,从而抑制细胞凋亡^[24];还能激活苏氨酸蛋白激酶(LKB1)/腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路,降低氧化应激水平,减轻大鼠海马神经元凋亡,起到保护神经的作用^[25]。甘草素不仅能够减轻阿尔茨海默病 β 淀粉样蛋白的神经毒性和其引起的细胞凋亡,还能促进神经干细胞的分化增殖^[26]。

综上所述,SGO 对氧化应激损伤的 PC12 细胞具有保护作用,其机制与 SGO 抗氧化应激损伤和减少细胞凋亡有关。

[参考文献]

- [1] 葛珊珊,张志将. 1990—2017 年中国阿尔茨海默病疾病负担趋势分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(9): 718-722.
- [2] 刘淑青,顾丰华. 阿尔茨海默病的药物治疗及研发进展[J]. 世界临床药物, 2022, 43(4): 470-475.
- [3] WOOD H. Mitochondrial dysfunction manifests in the early stages of Alzheimer disease[J]. Nature Reviews Neurology, 2020, 16(5): 242.
- [4] 林晓敏,孙万阳,段文君,等. 磷脂过氧化:神经退行性疾病“易感”的关键因素[J]. 药学报, 2021, 56(8): 2154-2163.
- [5] 吴桂霞,陈兴,单杰,等. 香茅精油对 D-半乳糖联合三氯化铝所致老年痴呆小鼠神经细胞损伤的影响及其机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(6): 553-555.
- [6] 王荣华,张艳,张倍倍,等. 芳香疗法的应用现状[J]. 全科护理, 2018, 16(35): 4368-4370.
- [7] 吴章福,高晓平,李光武,等. 迷迭香复合精油吸嗅对血管性痴呆大鼠学习记忆功能影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(9): 646-650.
- [8] 王晓燕,花宝金,李卫东. 芍药汤激活 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路抗氧化损伤的体外效应机制[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 94-99.
- [9] 李娜,李金莲,刘玉玲,等. 芍药苷提取工艺和抗氧化活性[J]. 滨州医学院学报, 2020, 43(5): 373-376.
- [10] 包钰婷,郭在培,王小雪,等. 芍药苷抗氧化应激机制研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017, 33(6): 374-377.
- [11] 王秀云,李云,朱含笑,等. 甘草苷对脑卒中后抑郁大鼠额皮质脑源性神经营养因子及 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(6): 647-650.
- [12] 郭艳峰,周涛,戴巧英,等. 甘草甜素对周围神经损伤模型大鼠神经再生的干预效果及其可能机制[J]. 广西医学, 2020, 42(14): 1855-1858, 1874.
- [13] 李林霏,毛福英,李斯琦,等. 甘草甜素的药理活性、作用机制及其应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 242-247.
- [14] ARAVIND P. Elevation of gene expression of calcineurin, calmodulin and calyculin in oxidative stress induced PC12 cells[J]. Genes & Diseases, 2019, 8(1): 87-93.
- [15] 孙涛,邓婷,秦涛,等. 山楂叶黄酮通过 Nrf-2/ARE 信号通路对 H₂O₂ 诱导 PC12 细胞氧化应激损伤的保护作用研究[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(4): 47-55.
- [16] WIATRAN B. PC12 Cell Line: Cell Types, Coating of Culture Vessels, Differentiation and Other Culture Conditions[J]. Cells, 2020, 9(4): 958-958.
- [17] 李海亮,高星,徐福利,等. 芍药花精油化学成分及其抗氧化活性[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2017, 45(5): 204-210.
- [18] 刘玲,邱相君,和素娜,等. 芍药苷对 LPS 脑损伤模型小鼠氧化应激和能量代谢的影响[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(14): 2871-2875.
- [19] 郭柳彤,宿树兰,季浩,等. 甘草次酸制备工艺及其抗氧化、酪氨酸酶抑制活性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(10): 46-50.
- [20] 乔会敏,陈林玉,杜媛媛,等. 甘草甜素对脑缺血大鼠的脑保护作用及机制探讨[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(5): 287-292.
- [21] 姜懿纳,罗林明,陈乃宏. 甘草与神经退行性疾病的相关研究[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(3): 455-460.
- [22] 崔勇,王艳杰,赵丹玉,等. 藏花素对 H₂O₂ 诱导 PC12 细胞 Bcl-2、Bax 和 Caspase-3 的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(3): 411-415.
- [23] 梅寒芳,孟金兰,谢朝阳,等. β -淀粉样肽(25-35)对 PC12 细胞 bax 和 bcl-2 基因表达的影响[J]. 沈阳医学院学报, 2008, 10(2): 71-74.
- [24] 张二力,李洋,戈宏焱,等. 苯甲酰芍药甙对冠心病模型大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(4): 609-610.
- [25] 赵霞,薛娣,师少军. 芍药苷通过激活 LKB1/AMPK 信号通路对急性脑梗死大鼠神经损伤的保护作用[J/OL]. 中国实验动物学报: 1-10[2022-9-24]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2986.Q.20220831.1358.010.html>.
- [26] SUN Y X, TANG Y, WU AL, et al. Neuroprotective effect of liquiritin against focal cerebral ischemia/reperfusion in mice via its antioxidant and antiapoptosis properties[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2010, 12(12): 1051-1060.

(责任编辑:冯天保,沈崇坤)