

# 中药有效成分调控 Bcl-2 基因抗器官缺血-再灌注损伤的研究进展

周波林\*(北海市人民医院药剂科,广西 北海 536000)

中图分类号 R285.5;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)15-1433-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.15.30

**摘要** 目的:为进一步研究中中药治疗器官缺血-再灌注损伤(I/R)提供参考。方法:查阅相关文献,对通过调控B细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)基因治疗器官缺血-再灌注损伤的中药有效成分进行归纳、总结,分析各有效成分的作用及其机制。结果:中药含有的葛根素、灯盏花素、菟丝子总黄酮、红花黄色素、川芎嗪、青藤碱、小檗碱、党参皂苷、酸枣仁皂苷A、人参皂苷Rg<sub>1</sub>、七叶皂苷钠、姜黄素、白藜芦醇、丹酚酸B和丹参酮II<sub>A</sub>等成分具有器官I/R保护作用,其作用机制大多与调控Bcl-2基因、抑制细胞凋亡有关。结论:今后应加强中药有效成分在防治I/R损伤的结构-效应关系、剂量-效应关系方面的研究。

**关键词** 中药成分;B细胞淋巴瘤/白血病-2;缺血-再灌注损伤

1997年,Hearse首次提出缺血-再灌注损伤(Ischemia-reperfusion injury, I/R)概念。所谓I/R,是指细胞因缺血发生可逆性、可存活的损伤,但缺血纠正后组织或器官重获血流灌注或氧供,这种损伤不但没有减轻反而加重并引起细胞死亡或进一步的功能障碍的病理改变<sup>[1]</sup>。

细胞凋亡(Apoptosis)是细胞基因调控的细胞内分子水平的编程性活动,因其启动和进程受一定程序的控制,因此又称之为程序性细胞死亡(Programmed cell death)。凋亡过程由多种调节基因共同参与完成,尤其是一些原癌基因和肿瘤前体基因。在众多的凋亡相关基因中,B细胞淋巴瘤/白血病基因-2(Bcl-2)基因蛋白家族目前最受关注<sup>[1]</sup>。越来越多的研究证实,细胞凋亡是I/R造成组织、器官失去功能的主要原因,由Bcl-2蛋白家族参与调控的细胞凋亡在I/R性疾病治疗中的地位也越来越重要<sup>[2]</sup>。近年来,中药有效成分调控Bcl-2基因抗器官I/R的研究日益受到关注,现就这一领域的研究进展作一综述。

## 1 Bcl-2 基因及其抗凋亡机制

Bcl-2基因,它最早是在1985年由Tsujioto等从滤泡性淋巴瘤中分离鉴定得到的。它是一种直接调节细胞凋亡的线粒体膜整合蛋白,其结构含有3个外显子和2个内含子。Bcl-2家族可以分为两类:一类是抑制细胞凋亡基因,如Bcl-2、Bcl-x1, EB病毒基因BHRF-1、MCL-1;另一类是促细胞凋亡基因,如Bax、Bel.xs、Bad、Bak等。免疫电镜显示它存在于细胞内核膜、内质网、线粒体膜中,通过调控线粒体细胞结构和功能的稳定性而发挥凋亡“主开关”的作用<sup>[3]</sup>。

研究表明,Bcl-2抗凋亡的机制可能有:(1)Bcl-2可作为一种抗氧化剂,调节细胞的氧化还原状态,从而通过抑制氧自由基的产生而抑制细胞凋亡;(2)Bcl-2可与Bax结合形成异源二聚体Bcl-2/Bax抑制凋亡发生,以此来抑制Bax的促凋亡作用;(3)Bcl-2通过改变胞内细胞器的Ca<sup>2+</sup>流而抑制凋亡,Ca<sup>2+</sup>可以激活与细胞凋亡密切相关的内源性核酸内切酶;(4)Bcl-2可改变p53和cdc2及cdk2等细胞周期调节蛋白的核-胞浆转运,从而抑制细胞凋亡;(5)Bcl-2蛋白调节线粒体膜上通透性转换孔(Permeability transition pores)来改变线粒体膜的通透性,防止一些线粒体内容物如细胞色素C释放入胞质而激活半胱氨

酸蛋白酶3(Caspase-3),进而抑制细胞凋亡;(6)Bcl-2可直接和凋亡蛋白活化因子1(Apoptotic protease activating factor-1, Apaf-1)结合,阻止凋亡蛋白酶的激活<sup>[1,4]</sup>。

## 2 中药有效成分的干预作用

### 2.1 黄酮类成分的干预作用

2.1.1 葛根素 葛根素是从为豆科植物葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi、野葛 *P. thunbergiana* Benth. 的干燥根中提取的异黄酮类化合物。葛根素抗大鼠肝I/R的体内实验研究显示,在再灌注3、6、24、48 h的各时段,通过透射电镜观察,I/R组发现较多的肝细胞凋亡现象,24 h时较典型,可见核膜破裂、核碎裂及凋亡小体的形成,治疗组再灌注后各时间点Bcl-2蛋白表达呈现持续高表达,Caspase-3表达呈现持续减弱,与I/R组比较有统计学意义,这说明葛根素可以通过上调Bcl-2表达水平,抑制肝I/R细胞凋亡<sup>[5]</sup>。研究发现,对肝I/R引起的心肌组织损伤,葛根素能通过上调Bcl-2蛋白表达,下调心肌组织C-fos表达,降低心肌细胞凋亡指数,使心肌水肿减轻<sup>[6]</sup>。同样,对于由肝I/R引起的脑细胞凋亡,葛根素亦能通过上调脑细胞Bcl-2蛋白表达,下调脑组织C-fos基因(脑I/R后细胞代谢改变的敏感指标)表达,降低脑细胞凋亡指数,使脑水肿减轻<sup>[7]</sup>。葛根素对兔肺I/R具有治疗作用,葛根素治疗组在血清超氧化物歧化酶(SOD)活力、丙二醛(MDA)含量、肺湿干重比(W/D)、肺泡损伤数及肺组织细胞凋亡指数等各方面优于对照组和I/R组,差异有统计学意义。免疫组化检测发现,葛根素可上调肺组织Bcl-2蛋白,下调Bax和Caspase-3蛋白表达,从而抑制肺再灌注后肺组织细胞的异常凋亡,减轻肺I/R<sup>[8]</sup>。经葛根素治疗的心I/R模型大鼠,肌酸肌酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)和血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平都显著降低,心肌细胞比较完整;同时,心肌组织的Bcl-2蛋白表达明显增强,Bax蛋白表达明显下降<sup>[9-10]</sup>。有研究显示,葛根素能升高大鼠脑I/R后Bcl-2表达,降低Bax表达,Bcl-2/Bax比值升高,经葛根素治疗后大鼠神经细胞凋亡数明显减少,凋亡细胞数与Bcl-2/Bax比值呈负相关<sup>[11]</sup>。

2.1.2 灯盏花素 灯盏花素是从菊科植物灯盏细辛 *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand. Mazz. 中分离得到的黄酮类成分。研究显示,灯盏花素能抗大鼠心肌I/R,升高心肌组织SOD,使MDA处于较低的水平,改善心肌细胞的超微结构,抑制大鼠心肌细胞Bax蛋白表达,提升Bcl-2蛋白表达<sup>[12]</sup>。其作用机制

\* 副主任中药师。研究方向:临床药学。电话:0779-2022194。  
E-mail: gxbhzbl@sina.com

为通过调控 Bax/Bcl-2 的比值、抗氧自由基损伤、抑制 I/R 心肌细胞发生凋亡,从而减轻 I/R。在灯盏花素对大鼠肾脏冷 I/R 的保护作用实验中发现,实验组较对照组大鼠的超微结构中中线粒体损伤减轻, Bcl-2 表达上调, bax 表达下调, Bcl-2/Bax 的比值升高, 细胞凋亡指数下降<sup>[13]</sup>。在肾脏 I/R 中最易受损伤的部位——肾曲小管, 这种差异最明显。据报道, 灯盏花素可通过上调大鼠 I/R 时子宫组织细胞 Bcl-2 蛋白的表达, 提高子宫 I/R 后 SOD 活性, 抑制子宫 I/R 引起的脂质过氧化反应和清除氧自由基的效应, 保护子宫组织免受黄嘌呤、黄嘌呤氧化酶系统产生的氧自由基损伤<sup>[14]</sup>。

**2.1.3 菟丝子总黄酮** 菟丝子总黄酮是由旋花科植物菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam. 的干燥成熟种子分离得到的黄酮类物质。实验研究证实, 菟丝子黄酮对大鼠心肌 I/R 具有保护作用, 与模型组比较, 菟丝子黄酮预处理能够减少心肌酶 CK、LDH 含量, 上调 Bcl-2 蛋白表达, 下调 Caspase-3 蛋白表达, 抑制心肌细胞凋亡, 与消心痛效果相近<sup>[15]</sup>。

**2.1.4 红花黄色素** 红花黄色素是从菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 干燥管状花分离得到的单查尔酮。实验研究发现, 红花黄色素可明显减轻脑 I/R 时大鼠的神经功能障碍, 明显减少了脑 I/R 中过量表达的 iNOS, 减轻迟发性神经元坏死, 保存神经细胞功能, 同时 Bcl-2 蛋白表达升高, Bax 蛋白表达降低, Bcl-2/Bax 比值升高。这说明红花黄色素对脑 I/R 的保护作用与调控 Bcl-2 基因的表达有关<sup>[16]</sup>。

## 2.2 生物碱类成分的干预作用

**2.2.1 川芎嗪** 川芎嗪是从伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort 的干燥根茎提取分离的一种生物碱。研究显示, 川芎嗪可明显减轻 I/R 引起的脑组织结构方面的损伤和改善神经损伤表现, 川芎嗪治疗组梗死体积占全脑比例少于 I/R 组, 差异有统计学意义<sup>[17]</sup>。与 I/R 组相比, 川芎嗪干预后大鼠的 Bcl-2 表达明显增高, Caspase-3 蛋白的表达水平显著下降。提示川芎嗪可上调 Bcl-2 蛋白水平和下调 Caspase-3 蛋白水平, 从而抑制细胞凋亡, 减轻脑组织的损伤<sup>[18]</sup>。大鼠心肌 I/R 后, 心肌中的 SOD 活性降低, MDA 大量生成, 同时心肌细胞发生凋亡。川芎嗪可以通过上调心肌细胞 Bcl-2 水平, 减轻氧自由基损伤, 并且提高 Bcl-2/Bax 的比值, 从而减轻 I/R 诱发的心肌细胞凋亡<sup>[19]</sup>。在对兔肺 I/R 模型研究中发现, 川芎嗪治疗组较 I/R 组血清 SOD 活力明显增加, MDA 明显减少, 肺组织水肿减轻, 肺泡损伤减少, 肺组织 Bcl-2 表达水平上调, Bax 表达水平下调。提示川芎嗪可以通过上调 Bcl-2 表达水平提高内源性清除氧自由基的能力, 产生抗氧化应激, 对兔肺 I/R 细胞凋亡产生保护作用<sup>[20]</sup>。

**2.2.2 青藤碱** 青藤碱是从防己科植物青藤 *Sinomenium actum* Rehd. et Wils. 的根和茎分离得到的生物碱。糖尿病大鼠脑 I/R 经青藤碱治疗后, 可明显减少脑梗死体积, 减轻缺血造成的病理损害, 并且高剂量青藤碱的脑保护效果更显著。青藤碱能上调 Bcl-2 蛋白的表达、抑制 Caspase-3 的表达与活化, 从而减少神经元凋亡的发生<sup>[21]</sup>。

**2.2.3 小檗碱** 小檗碱是从毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云连 *Coptis teeta* Wall. 的干燥根茎中提取的苯并异喹啉类季铵型生物碱。在 I/R 的大脑中动脉栓塞大鼠模型中, 小檗碱治疗组神经功能评分明显低于手术对照组, 脑梗死体积较模型组显著缩小。小檗碱组大鼠额顶部皮质 Bcl-2、Caspase-3 免疫阳性细胞数与模型组相比差异明显; 同时, 小檗碱高剂量组大

鼠额顶部皮质 Bcl-2、Caspase-3 免疫阳性细胞数与低剂量组比较差异明显。小檗碱可通过上调皮质 Bcl-2 的表达、抑制 Caspase-3 的表达发挥脑保护作用<sup>[22]</sup>。

## 2.3 皂苷类成分的干预作用

**2.3.1 党参皂苷** 党参皂苷是从桔梗科多年生草本植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. 的干燥根分离得到的皂苷类物质。通过大鼠移植肾 I/R 模型, 观察党参皂苷对大鼠尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr) 水平和肾细胞凋亡指数 (AI) 的影响, 同时检测与细胞凋亡有关的基因 Bcl-2 和 Bax mRNA 在肾组织中的相对表达量。结果显示, 党参皂苷干预组 BUN 和 Cr 值明显下降, 肾细胞凋亡指数明显下降, 移植肾组织中 Bcl-2 mRNA 表达显著增加, Bax mRNA 表达明显下降。提示党参皂苷通过对 Bcl-2 基因表达的上调和对 Bax 基因表达的下调, 从而抑制肾细胞的凋亡<sup>[23]</sup>。

**2.3.2 酸枣仁皂苷 A** 酸枣仁皂苷 A 是由鼠李科植物酸枣 *Ziziphus psinosa* Hu 的干燥成熟种子分离得到的皂苷。文献报道, 在对大鼠心肌 I/R 研究中发现, 模型组心肌组织病理损伤明显, 有明显的心律失常, 心肌 Bcl-2 表达显著降低, Bax 表达显著升高<sup>[24]</sup>。酸枣仁皂苷 A 干预后, 心肌组织病理改变减轻, 心律失常评分显著降低, 心肌组织 Bcl-2 表达显著升高, Bax 表达显著降低, 与模型组比较有显著性差异。提示酸枣仁皂苷 A 可通过抑制再灌注损伤后大鼠心肌组织 Bcl-2 降低和 Bax 表达的升高, 对心肌 I/R 起到保护作用。

**2.3.3 人参皂苷 Rg<sub>1</sub>** 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 是从五加科植物人参 *Panax ginseng* C.A.Mey. 根中分离得到的四环三萜类衍生物。大鼠脑 I/R 模型中, 造模前给予人参皂苷 Rg<sub>1</sub>, 显著减轻大鼠脑部损伤, 提高神经功能缺损评分, 这与其能促进脑组织 Bcl-2 表达、抑制 Bax 表达, 提高 Bcl-2/Bax 比值而抑制细胞凋亡有关<sup>[25]</sup>。

**2.3.4 七叶皂苷钠** 七叶皂苷钠是从七叶树科植物天师栗 *Aesculus wilsonii* Rehd. 干燥成熟果实 (婆罗子) 中提取的三萜皂苷钠盐。研究七叶皂苷钠对大鼠脑 I/R 模型的保护作用发现, 经七叶皂苷钠干预后, 大鼠神经细胞凋亡数明显低于模型组及生理盐水组, 且凋亡高峰时下降明显<sup>[26]</sup>。同时, Bcl-2 蛋白表达上调, Caspase-3 蛋白的表达则明显受到抑制, 七叶皂苷钠可通过上调 Bcl-2 表达, 下调 Caspase-3 的表达, 发挥对脑 I/R 的保护作用。

## 2.4 多酚类成分的干预作用

**2.4.1 姜黄素** 姜黄素是一种从姜科姜黄属 (*Curcuma longa*) 植物姜黄、莪术、郁金等的根茎中提取得到的酸性多酚类物质。有文献报道, 与损伤模型组比较, 姜黄素治疗组明显改善大鼠神经功能的受损程度和减少脑梗死体积。姜黄素可上调 Bcl-2 蛋白的表达, 下调 Bax 蛋白表达, 增大 Bcl-2/Bax 比值, 减少 Bax 同源二聚体的形成, 从而降低脑 I/R 后神经细胞凋亡数目<sup>[27]</sup>。

**2.4.2 白藜芦醇** 白藜芦醇是从虎杖科蓼科虎杖属多年生草本植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 的干燥根茎和根分离得到的多酚物质。在治疗大鼠全肝 I/R 模型中发现, 白藜芦醇能使肝组织病理损害减轻, 细胞凋亡指数降低, Bcl-2 蛋白表达增多, Bax 及 Caspase-3 蛋白表达减少。提示白藜芦醇对 Bcl-2 的调控是抗肝 I/R 的分子基础<sup>[28]</sup>。通过建立心肌 I/R 模型, 观察白藜芦醇对心肌的保护作用实验发现, 白藜芦醇可以抑制大鼠血清中 LDH 的升高, 提高 SOD 的活力, 降低 MDA 的生成量, 从而保护心肌, 减轻心肌细胞损伤, 这与白藜芦醇能上调 Bcl-2 蛋白表达、下调 Bax 蛋白表达有关<sup>[29]</sup>。

**2.4.3 丹酚酸 B** 丹酚酸 B 是从唇形科植物丹参 *Salvi-*

*a. miltiorrhiza* Bge.的根及根茎提取而得的酚酸。观察丹酚酸B对大鼠脑I/R后脑组织Bcl-2和Bax蛋白表达的影响发现,与模型组相比,丹酚酸B显著增强I/R后Bcl-2蛋白表达,同时显著降低Bax蛋白表达,从而起到抗脑细胞凋亡、保护脑神经的作用<sup>[30]</sup>。

### 2.5 蒽类衍生物的干预作用

丹参酮II<sub>A</sub>(Tanshinone II<sub>A</sub>)是从丹参的干燥根及根茎中提取的二萜醌类化合物。经丹参酮II<sub>A</sub>干预的脑I/R模型大鼠,脑细胞凋亡显著减少,脑梗死体积明显缩小,神经行为学评分(NBS)提高,其机制为丹参酮II<sub>A</sub>通过上调Bcl-2的表达、下调Bax的表达,增加谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性清除氧自由基,从而抑制细胞凋亡<sup>[31]</sup>。有研究显示,丹参酮II<sub>A</sub>能上调大鼠肺细胞Bcl-2的表达和下调Caspase-3表达,抑制肺I/R后肺组织细胞的凋亡,改善肺组织湿干重比(W/D,反映肺水肿指标)、细胞凋亡率等指标,从而具有抗肺I/R的作用<sup>[32]</sup>。

### 3 结语

综上所述,大量的实验研究证实了中药有效成分能够通过调控Bcl-2基因抑制细胞凋亡,从而起到抗器官I/R损伤的作用。这些研究将为中药在治疗I/R疾病方面提供更为全面的分子生物学实验基础。对中药有效成分在防治I/R疾病的结构-效应关系、剂量-效应关系的研究,都将成为未来研究的重点和值得探讨的问题。

### 参考文献

[1] 陈主初.病理生理学[M].1版.北京:人民卫生出版社,2005:190-191,24-29.

[2] 王悦,仇树林.I/R损伤与细胞凋亡及相关基因Bcl-2[J].中国美容医学,2008,17(6):946.

[3] Sola A, Rogido M, Lee BH, et al. Erythropoietin after focal cerebral ischemia activates the Janus kinase-signal transducer and activator of transcription signaling pathway and improves brain injury in postnatal day 7 rats [J]. *Pediatr Res*, 2005, 57(4):4 813.

[4] 颜明,李洪志,刘洁婷,黄芩苷对SH-SY5Y细胞损伤的Bcl-2和Bcl-xL mRNA基因表达的影响[J].医药导报,2012,31(7):843.

[5] 肖旭,梅广林,胡卫东,等.葛根素对大鼠肝I/R后Caspase-3和Bcl-2表达的影响[J].交通医学,2008,22(5):472.

[6] 邵亚芳,徐群,沈艳艳,等.葛根素对大鼠肝I/R损伤心肌组织C-fos、Bcl-2表达的影响及意义[J].中国现代普通外科进展,2011,14(2):90.

[7] 黄双双,陈丽霞,吴斐,等.葛根素对大鼠肝I/R损伤脑组织C-fos和Bcl-2表达的影响[J].中国现代普通外科进展,2010,13(5):345.

[8] 许益笑,王万铁,徐正榆,等.葛根素对兔肺I/R损伤时Bcl-2、Bax及Caspase-3的影响[J].温州医学院学报,2007,32(2):126.

[9] 颜永进,李明春,浦大玲,等.葛根素对心肌I/R损伤保护作用的研究[J].南通大学学报:医学版,2005,25(6):407.

[10] 刘志强,高波,徐蕴,等.葛根素对在体兔房室缺血再灌注损伤的影响[J].中国心血管病研究,2009,7(3):210.

[11] 韩江全,李官成,周晓兰,等.葛根素对大鼠局灶性脑I/R后神经细胞凋亡及Bcl-2、Bax蛋白表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(10):1 179.

[12] 吴岩松,李树青,赵振梅,等.灯盏花素对大鼠心肌I/R损伤诱导细胞凋亡的影响[J].心脏杂志,2006,18(5):506.

[13] 杨铁军,何朝宏,任君凯,等.灯盏花素对大鼠肾冷I/R损伤中细胞凋亡的影响[J].中华实验外科杂志,2011,28(10):1 766.

[14] 胡玲,胡健蓉,贾金平,等.灯盏花素对大鼠子宫I/R损伤的实验研究[J].当代医学,2011,17(6):31.

[15] 王桂敏,翟宏颖,孙学刚,等.菟丝子黄酮对心肌I/R损伤大鼠Bcl-2、Caspase-3表达的影响[J].中药新药与临床药理,2011,22(1):51.

[16] 张积青.红花黄色素对大鼠脑I/R损伤的保护作用及机制[J].辽宁医学院学报,2007,28(4):48.

[17] 李庚华,杨迎春,任占川,等.川芎嗪对大鼠脑I/R损伤后大脑皮质Bcl-2表达的影响[J].解剖学杂志,2010,33(1):82.

[18] 肖成云,刘军涛.川芎嗪对大鼠脑I/R Bcl-2、C-fos、Caspase-3的影响[J].河南中医学院学报,2007,22(131):28.

[19] 范国华,黄杰.川芎嗪对肺I/R损伤后Bcl-2、Bax蛋白表达的影响[J].中华实验外科杂志,2010,27(11):1 749.

[20] 刘静,牛鹏武.川芎嗪对大鼠心肌I/R损伤细胞凋亡的影响[J].中国实用医药,2011,6(2):29.

[21] 吴岚,周素娟,刘开祥,等.青藤碱对糖尿病大鼠脑I/R损伤后Bcl-2和Caspase-3表达的影响[J].中国老年学杂志,2010,30(6):1 543.

[22] 张艳波,王军,王勇,等.小檗碱对大鼠脑I/R损伤脑组织Bcl-2、Caspase-3表达的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(7):2 482.

[23] 何波,张应添,孙劲松,等.党参皂苷减轻大鼠移植肾I/R损伤中细胞凋亡的作用及其机制[J].中华器官移植杂志,2010,31(11):692.

[24] 黄宜生,贾钰华,孙学刚,等.酸枣仁皂苷A对I/R损伤大鼠心律失常及Bcl-2、Bax表达的影响[J].中药新药与临床药理,2011,22(1):51.

[25] 包翠芬,刘霞,魏嘉,等.人参皂苷Rg<sub>1</sub>对脑I/R大鼠脑组织Bax和Bcl-2蛋白表达的影响[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2009,18(2):217.

[26] 范学军,郭科,肖波,等.七叶皂苷钠对局灶性脑I/R损伤大鼠Bcl-2和Caspase-3表达及细胞凋亡的影响[J].中南大学学报:医学版,2005,30(3):261.

[27] 王凤,吴江,马飞煜,等.姜黄素对大鼠脑I/R损伤的保护作用[J].中国康复医学杂志,2007,22(2):115.

[28] 申新,赵鸽,王瑞,等.异丙酚和白藜芦醇预处理对大鼠肝脏I/R损伤时细胞凋亡的影响及机制[J].南方医科大学学报,2013,33(1):80.

[29] 姜淑芳,巩晓兴,苗中云,等.白藜芦醇对心肌I/R损伤的保护作用及机制研究[J].解放军保健医学杂志,2007,9(1):34.

[30] 金惠民,赵承梅,赵旭,等.丹酚酸B对局灶性脑I/R大鼠Bcl-2和Bax蛋白表达的影响[J].中华中医药学刊,2008,26(7):1 475.

[31] 韩若东,汤其强,肖晗,等.丹参酮II<sub>A</sub>对早期脑缺血和脑I/R损伤的脑保护作用[J].安徽医科大学学报,2012,47(6):655.

[32] 朱春霞,白育庭.丹参酮II<sub>A</sub>对大鼠肺I/R损伤细胞凋亡及相关蛋白表达的影响[J].咸宁学院学报:医学版,2009,23(2):93.

(收稿日期:2013-09-25 修回日期:2013-12-26)