

天麻最细粉和普通粉对帕金森病大鼠神经行为学、氧化应激反应和神经炎症反应的对比研究

陈慧¹, 艾国^{2,3*}, 黄正明³

(1. 解放军95810部队医院, 北京 100055; 2. 空军航空医学研究所, 北京 100142;
3. 解放军302医院全军中药研究所, 北京 100039)

[摘要] **目的:**观察天麻最细粉和普通粉对帕金森病(PD)大鼠神经行为学、氧化应激反应和神经炎症反应的影响,对比最细粉和普通粉的作用差别。**方法:**采用脑内定位注射6-羟基多巴胺(6-OHDA)建立PD大鼠模型。设立正常组,模型组,天麻普通粉低、中、高剂量组(0.45, 0.9, 1.8 g·kg⁻¹)和天麻最细粉低、中、高剂量组(0.45, 0.9, 1.8 g·kg⁻¹)。观察PD大鼠神经行为学、氧化应激反应和神经炎症反应的变化。**结果:**经过天麻普通粉和最细粉的治疗后,PD大鼠均有不同程度的神经行为学改善,丙二醛(MDA)含量降低,谷胱甘肽(GSH)含量升高,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和超氧化物歧化酶(SOD)活性增加,一氧化氮(NO)和 α -肿瘤坏死因子(TNF- α)含量亦降低,且最细粉的效果更佳。**结论:**天麻普通粉和最细粉均对PD大鼠的神经行为学、氧化应激反应和神经炎症反应有改善作用,而且天麻最细粉的作用更加明显,为天麻最细粉的临床使用提供了科学依据。

[关键词] 天麻; 最细粉; 普通粉; 帕金森病大鼠; 对比研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0144-05

[doi] 10.11653/syfy2014030144

Comparative Study on Neuroethology, Oxidative Stress and Inflammatory Responses in Rats with Parkinson's Disease of Superfine and Common Powder of *Gastrodia elata*

CHEN Hui¹, AI Guo^{2,3*}, HUANG Zheng-ming³

(1. Hospital of Army 95810, Beijing 100055, China;

2. Institute of Aviation Medicine, Chinese PLA Air Force, Beijing 100142, China;

3. Department of Pharmacy, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

[Abstract] **Objective:** To compare effects of superfine and common powder of *Gastrodia elata* on the neuroethology, oxidative stress and inflammatory responses in rats with Parkinson's disease (PD). **Method:** The rat PD model was established by injection of 6-hydroxydopamine (6-OHDA) into the substantia nigra of right side brain. The mice were divided into the normal group, model group, *G. elata* common powder of low, medium and high dose groups (0.45, 0.9, 1.8 g·kg⁻¹), and superfine powder of low, medium and high dose groups (0.45, 0.9, 1.8 g·kg⁻¹). The changes of neuroethology, oxidative stress and inflammatory responses in PD rats after treatment with superfine and common powder of *G. elata* were observed. **Result:** The rats in PD model group after treatment with superfine and common powder of *G. elata* appeared different levels of improvement of neuroethology. After treatment, superfine and common powder of *G. elata* could decrease the levels of malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), increase the content of

[收稿日期] 20130722(007)

[基金项目] 四川省中药研究促进会重点合作项目

[第一作者] 陈慧,主管药师,从事临床药理研究, Tel:010-66915349, E-mail:weiweibingbing@aliyun.com

[通讯作者] *艾国,博士后,从事中药新药与药理研究, E-mail:guoair@163.com

glutathione (GSH), and enhance the activity of glutathione-peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) different levels. **Conclusion:** Both the superfine and common powder of *G. elata* has the improvement effect on the neuroethology, oxidative stress and inflammatory responses in rats with PD. Furthermore, the superfine powder is more effective than the common powder in pharmacological action, which provide experimental references for the clinical study of superfine powder of *G. elata*.

[**Key words**] *Gastrodia elata*; superfine powder; common powder; rats with Parkinson's disease (PD); comparative study

天麻是兰科植物天麻的干燥根茎,主产于我国云南、四川、陕西及贵州等地。中医学认为天麻味甘、性平,入肝经,具有息风定惊、镇静安眠之功效,主要用于治疗头晕目眩、头风头痛、肢体麻木、失眠、惊风、癫痫等症^[1]。现代医学研究发现天麻的主要有效成分为天麻素、对羟基苯甲醇、对羟基苯甲醛和香草醇等多种酚性成分,药理学亦证实天麻具有抗惊厥、镇静、镇痛及抗炎等作用,并对大脑的学习和保护功能也有不同的作用^[2]。

中药超微粉碎技术是在遵循中医药理论的前提下,结合中药物料的特点,采用现代粉体技术,将中药材、中药提取物及中药制剂微粉化^[3]。中药材经微粉化后,细胞破壁率在95%以上,细胞内的有效成分会充分暴露出来,其释放速度及释放量将大幅提高,药物的生物利用度也会随之提高,这对于增强中药疗效,提高中药药品质量,降低中药资源浪费与消耗,具有十分重要的现实意义和应用价值^[4-5]。研究表明天麻经超细粉碎后,天麻素的溶出度明显提高^[6],可明显延长小鼠的睡眠持续时间和减少小鼠扭体次数^[7],抗脑缺血再灌注损伤神经细胞凋亡的作用也显著的优于天麻普通粉^[8-9]。

实验证实天麻对帕金森病(Parkinson's disease, PD)模型大鼠具有多巴胺神经元保护作用,能够改善PD大鼠的运动功能,恢复纹状体的多巴胺含量,减缓PD病程的进展^[10-14]。笔者采用6-羟基多巴胺(6-hydroxydopamine, 6-OHDA)建立大鼠PD模型,对比研究天麻最细粉和普通粉对PD大鼠的神经行为学、氧化应激反应和神经炎症反应的影响,为天麻最细粉的临床应用提供科学依据。

1 材料

1.1 药物 天麻(*Gastrodia elata* Bl.)原产地贵州,普通粉(D_{50} 157.10 μm)和最细粉(D_{50} 27.44 μm)均由四川金岁方药业有限公司提供,其中金岁方®天麻最细粉(批号 Yx-130601)由四川金岁方药业有限公司按照企业拟定的最细粉炮制工艺规程制备,最细粉的粒径分布图、显微鉴别照片和扫描电镜照片

见图1。

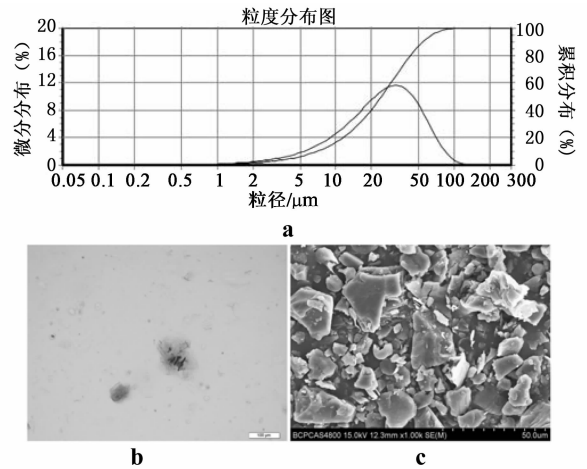


图1 天麻最细粉的粒径分布(a)、显微鉴别照片(b, $\times 200$)和扫描电镜照片(c, $\times 1000$)

1.2 动物 健康 Wistar 雄性大鼠,体重 195 ~ 210 g,军事医学科学院实验动物中心提供,许可证号为医动字 SCXK-(军)2002-2001。

1.3 试剂与仪器 盐酸氯胺酮注射液(北京双鹤药业股份有限公司);6-OHDA 和盐酸去水吗啡(美国 Sigma 公司);丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供;一氧化氮(nitric oxide, NO)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)试剂盒由北京中杉生物技术有限公司提供;大鼠脑立体定位仪(轩泰仪北京科技有限公司);微量进样器(上海安亭微量进样器厂)。

2 方法

2.1 PD 大鼠模型的制备 6-OHDA 是儿茶酚胺的羟基化衍生物,其结构与儿茶酚胺类似,外源性给予6-OHDA 被多巴胺能神经元摄入后,可产生大量自由基,抑制线粒体呼吸链的功能,最终导致多巴胺能神经元死亡,可以较好地复制PD的慢性、渐进性发病过程^[15]。大鼠用盐酸氯胺酮($80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)腹腔

注射麻醉,然后将大鼠固定于脑立体定位仪上,头部去毛,用活力碘常规消毒。无菌条件,沿正中中线切开大鼠颅顶皮肤,剥离骨膜,暴露前囟。以前囟为准,根据大鼠脑立体定位图谱确定右侧黑质纹状体区坐标:(1)前囟后 5.2 mm,正中右侧 1.0 mm,硬膜下 9.0 mm。(2)前囟后 5.2 mm,正中右侧 2.5 mm,硬膜下 8.5 mm^[16]。用颅骨钻小心钻开颅骨,微量进样器缓慢注入 4 μL 的 6-OHDA(溶于含 0.02% 的抗坏血酸生理盐水,质量浓度为 2 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),注射速度为 0.8 $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$,术毕留针 5 min,退针速度 1 $\text{mm}\cdot\text{min}^{-1}$,手术完成后取医用海绵填塞颅骨孔,缝合切口皮肤,活力碘消毒。术后 3 周用盐酸去水吗啡(0.5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)诱导大鼠对侧旋转行为,计数 30 min 内大鼠向左侧旋转的圈数,总旋转圈数大于 210 圈为造模成功,否则为不成功。

2.2 分组及给药 天麻粉体药理用量参考《中国药典》2010 年版 I 部天麻临床用量项下规定 3 ~ 10 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$,笔者取 5 $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$,按“体表面积比”换算动物试验剂量,大鼠的高、中、低剂量分别为 1.8, 0.9, 0.45 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。将天麻普通粉和最细粉分别加入适量蒸馏水配制成 2 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混悬液,临用现配,摇匀取用灌胃给药。

挑选造模成功的 PD 大鼠随机分为模型组,天麻普通粉低、中、高剂量组(0.45, 0.9, 1.8 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$),天麻最细粉低、中、高剂量组(0.45, 0.9, 1.8 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$),每组 6 只,另纳入 6 只正常大鼠为正常对照组。天麻普通粉和最细粉在造模成功后分别以相应的粉体混悬液灌胃给药,每天 1 次,连续 3 周。正常组和模型组以蒸馏水代替药材,其他均相同。

2.3 PD 大鼠行为学检测 各组大鼠在给药 3 周后,腹腔注射盐酸去水吗啡(0.5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),诱发大鼠向左侧旋转,记录大鼠的旋转频率和持续时间。

2.4 PD 大鼠脑组织氧化应激和炎症因子水平测定 大鼠行为学检测结束后,所有动物快速断头处死,在冰皿上迅速分离双侧脑组织,取脑组织块约 0.3 ~ 0.4 g,在 4 $^{\circ}\text{C}$ 的生理盐水中漂洗,除去血液,滤纸拭干,电子天平称重,再加入 4 $^{\circ}\text{C}$ 生理盐水后匀浆。将匀浆液以 4 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 15 min。将上清液置 -80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用^[17]。

取适量上清液分别进行氧化应激反应指标(MDA, GSH, GSH-Px 和 SOD)及神经炎症反应指标(NO 和 TNF- α)的检测,具体方法按试剂盒说明书步骤进行测试。

2.5 统计学方法 所有数据采用 SPSS 10.0 软件

进行统计学分析,所有数值用 $\bar{x} \pm s$ 表示,显著性检验用单因素方差分析及 t 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对 PD 大鼠行为学的改善作用 PD 大鼠在造模成功后 3 周,再次经盐酸去水吗啡诱导,模型组大鼠的旋转频率和持续时间分别为(12.2 \pm 3.23) $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 和(96.34 \pm 5.48) min,经过天麻最细粉和普通粉的治疗后,均有不同程度的改善作用,且最细粉的效果更佳,治疗作用好于普通粉($P < 0.05$),见表 1。

表 1 天麻最细粉和普通粉对 PD 大鼠旋转频率和持续时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	频率/ $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$	持续时间/min
正常	-	0	0
模型	-	12.2 \pm 3.23 ¹⁾	96.34 \pm 5.48 ¹⁾
天麻普通粉	0.45	10.78 \pm 4.52	89.22 \pm 4.94
	0.9	9.12 \pm 3.87 ²⁾	78.33 \pm 5.37 ²⁾
	1.8	7.79 \pm 4.68 ²⁾	67.58 \pm 4.43 ²⁾
天麻最细粉	0.45	9.84 \pm 3.54	83.47 \pm 3.84
	0.9	7.52 \pm 4.11 ^{2,3)}	70.12 \pm 2.42 ²⁾
	1.8	6.08 \pm 3.20 ^{2,3)}	55.37 \pm 4.39 ^{2,3)}

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$;与同剂量普通粉组比较³⁾ $P < 0.05$ (表 2 ~ 3 同)。

3.2 对 PD 大鼠脑组织氧化应激水平的影响 与正常组相比,模型组大鼠大脑皮质 MDA 含量显著增加($P < 0.05$),GSH, GSH-Px, SOD 的含量显著减少($P < 0.05$)。与模型组相比,经过天麻最细粉和普通粉的治疗后,MDA 的含量均有不同程度的减少,GSH, GSH-Px 和 SOD 水平均有不同程度的提高,且最细粉的治疗作用好于普通粉。见表 2。

3.3 对 PD 大鼠脑组织炎症因子水平的影响 与正常组相比,模型组大鼠大脑皮质 NO 和 TNF- α 含量显著增加($P < 0.05$)。与模型组相比,天麻最细粉和普通粉治疗组 NO 和 TNF- α 含量显著减少,且最细粉的降低幅度要高于普通粉。见表 3。

4 讨论

PD 是一种以黑质纹状体通路的退变为主要特征的神经系统变性疾病,临床上以静止震颤、肌肉僵直、运动迟缓和姿势反射受损为主要表现。PD 病情呈进行性加重,严重限制病人的活动能力及影响病人的生活质量。目前 PD 的发病机制尚未明确,已

表2 天麻最细粉和普通粉对PD大鼠脑组织MDA,GSH,GSH-Px和SOD的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	MDA/nmol·mg ⁻¹	GSH/mg·g ⁻¹	GSH-Px/U·mg ⁻¹	SOD/U·mg ⁻¹
正常	-	4.32 ± 0.27	7.17 ± 1.56	30.44 ± 3.62	1.83 ± 0.42
模型	-	10.25 ± 0.47 ¹⁾	4.82 ± 0.44 ¹⁾	12.76 ± 2.26 ¹⁾	0.69 ± 0.06 ¹⁾
天麻普通粉	0.45	8.88 ± 0.52	5.12 ± 0.21	17.34 ± 1.56	0.81 ± 0.03
	0.9	7.14 ± 0.35 ²⁾	5.30 ± 0.32	20.57 ± 1.80 ²⁾	0.94 ± 0.05 ²⁾
	1.8	6.54 ± 0.71 ²⁾	5.87 ± 0.18 ²⁾	22.83 ± 2.47 ²⁾	0.98 ± 0.08 ²⁾
天麻最细粉	0.45	8.23 ± 0.37	5.62 ± 0.29	20.45 ± 1.77 ²⁾	0.87 ± 0.04 ²⁾
	0.9	6.84 ± 0.80 ²⁾	6.08 ± 0.47 ²⁾	23.17 ± 2.64 ^{2,3)}	1.02 ± 0.18 ²⁾
	1.8	6.23 ± 0.42 ²⁾	6.54 ± 0.33 ²⁾	24.75 ± 2.26 ²⁾	1.32 ± 0.23 ^{2,3)}

表3 天麻最细粉和普通粉对PD大鼠脑组织NO和TNF-α的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	NO/μmol·g ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹
正常	-	2.78 ± 0.24	0.47 ± 0.04
模型	-	5.45 ± 0.62 ¹⁾	1.28 ± 0.32 ¹⁾
天麻普通粉	0.45	5.12 ± 0.11	0.98 ± 0.15
	0.9	4.64 ± 0.38 ²⁾	0.76 ± 0.12 ²⁾
	1.8	4.32 ± 0.52 ²⁾	0.72 ± 0.17 ²⁾
天麻最细粉	0.45	5.07 ± 0.44	0.87 ± 0.12
	0.9	4.55 ± 0.37 ²⁾	0.70 ± 0.08 ²⁾
	1.8	4.12 ± 0.19 ²⁾	0.65 ± 0.08 ^{2,3)}

有研究表明与遗传、环境因素、感染、衰老、氧化应激、过多的自由基形成及神经生长因子缺乏等有关,是多种机制协同作用的结果^[18]。迄今为止,PD的治疗仍为对症治疗,无法阻止疾病进展。中草药以其毒副作用小、协同作用强和整体调节等优势,为PD的中药防治提供了良好前景^[19]。

采用超微粉碎的方式,将天麻粉碎成最细粉,大幅提高了细胞内有效成分的释放速度及释放量,显著提高了天麻的生物利用度。本研究表明经过天麻最细粉和普通粉的治疗后,PD大鼠均有不同程度的神经行为学改善,由6-OHDA所致的PD大鼠氧化应激损伤和神经炎症反应亦有不同程度的减轻,与文献报道的研究结果一致^[10-13]。且在同等剂量条件下,天麻最细粉的效果更佳,最细粉的治疗效果均要好于普通粉。

已有的中药微粉动物药效学研究和临床使用结果证实,与传统饮片比较,单味与复方超微中药均有利于药效成分的释放与吸收,在保持传统饮片的药效物质基础上提高了药效。超微中药临床疗效肯定,用药量在传统饮片1/2~1/3的剂量下,其临床疗效与传统饮片的疗效基本相当,部分还有优于其传统饮片的趋势^[20]。笔者的研究结果符合中药材

经超微粉碎后药效学增强的一般规律,为天麻最细粉的临床入药提供了科学依据。

[参考文献]

- [1] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草. 第8卷[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999:716.
- [2] 陶云海. 天麻药理研究新进展[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(1):108.
- [3] 孙建国, 易延途, 蔡光先, 等. 中药超微粉碎技术研究及应用的现状和思考[J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(6):115.
- [4] 王春柳, 赵国巍, 廖正根, 等. 超微粉碎对七厘散稳定性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(9):1.
- [5] 乐大勇, 王琼, 张隽, 等. 复方贝母散超微粉体、细粉的化学性质与药效学对比[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14):39.
- [6] 陈长洲, 孙冬梅, 张孝娟, 等. 天麻超微粉体的显微和溶出特征[J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(4):251.
- [7] 刘智, 李诚秀, 李玲. 天麻粉不同粒径的镇静镇痛作用研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 2002, 19(5):383.
- [8] 陶陶, 徐坚, 董佑忠, 等. 天麻超微粉与普通粉对大鼠脑缺血再灌注损伤神经细胞凋亡的研究[J]. 中华中医药杂志, 2004, 19(7):409.
- [9] 陶陶, 曾可斌, 胡常林. 天麻超微粉对大鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护作用[J]. 中医杂志, 2005, 46(4):294.
- [10] 徐瑰翎. 天麻对帕金森病大鼠神经保护及机制的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2007.
- [11] 袁红, 刘平, 许建阳, 等. 天麻对帕金森病模型大鼠神经行为学、生物化学的影响[J]. 武警医学, 2008, 19(3):239.
- [12] 袁红, 张振文, 梁立武, 等. 天麻对帕金森病模型鼠肿瘤坏死因子α及胶质源性神经营养因子表达的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(1):69.

肠炎清对溃疡性结肠炎模型大鼠中 分泌型免疫球蛋白A和P选择素的影响

傅永锦¹, 张小牧¹, 连大卫², 吕俊华², 梁基智¹, 潘竞锵^{1*}

(1. 广州市中医医院, 广州 510130; 2. 暨南大学药学院, 广州 510632)

[摘要] 目的: 探讨肠炎清对免疫复合法诱导溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织中分泌型免疫球蛋白A(sIgA)和P选择素的影响研究。方法: SD大鼠64只, 雌雄各半, 随机分为正常对照组(12只)和模型组(52只); 模型组应用免疫复合法(注射抗原乳化剂+TNBS/乙醇)建立溃疡性结肠炎大鼠模型, 正常组注射生理盐水。再喂养3周后, 随机从造模组中抽取4只处死, 检查结肠病变情况, 确定溃疡性结肠炎模型建立; 随后将造模大鼠随机分为4组: 肠炎清低、高剂量组(10, 40 g·kg⁻¹), 柳氮磺吡啶(SASP, 0.1 g·kg⁻¹)组和模型对照组; 每组12只, 每天灌胃给药1次, 连续给药4周。每周观察大鼠疾病活动指数(DAI); 末次给药后, 处死动物, 解剖观察并评分结肠黏膜损伤指数(CMDI); 光镜下观察结肠组织的病理学变化, 并做组织病理变化评分(HS); 采用ELISA方法测定结肠组织中sIgA的含量变化; 采用免疫组化法(SP法)检测P选择素的表达变化。结果: 与正常组比较, 模型大鼠的DAI, CMDI, 结肠HS评分和髓过氧化物酶(MPO)均明显上升($P < 0.01$); 结肠组织中的sIgA含量显著下降, 而P选择素表达明显增加($P < 0.01$); 与模型组比较, 肠炎清治疗4周后大鼠的DAI, CMDI, 结肠HS评分和MPO值均能显著下降($P < 0.01$); 结肠组织中sIgA的浓度升高, 同时减少了P选择素表达($P < 0.01$)。结论: 肠炎清对免疫复合法诱导溃疡性结肠炎模型大鼠具有治疗作用, 其机制可能与提升结肠组织内sIgA浓度和降低P选择素的表达有关。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 肠炎清; 分泌型免疫球蛋白A; P选择素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0148-05

[doi] 10.11653/syjf2014030148

Effects of Changyanqing Decoction on the Expressions of sIgA and P-selection in Ulcerative Colitis Rats

FU Yong-jin¹, ZHANG Xiao-mu¹, LIAN Da-wei², LV Jun-hua², LIANG Ji-zhi¹, PAN Jing-qiang^{1*}

(1. Guangzhou Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou 510130, China;

[收稿日期] 20130823(008)

[基金项目] 广东省中医药局科研基金项目(2009311); 广州市中医药中西医结合科研项目(2009A020)

[第一作者] 傅永锦, 副主任药师, 从事药学和药理学研究工作, Tel:020-81226275, E-mail: jin498@126.com

[通讯作者] * 潘竞锵, 主任药师, 从事抗炎-免疫-老年药等工作, Tel:020-81226275, E-mail: pjq56@aliyun.com

- [13] 刘平, 黄丽红, 袁红, 等. 天麻对帕金森病大鼠黑质凋亡细胞表达及酪氨酸羟化酶阳性神经元的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2011, 34(2):147.
- [14] 冯为菊, 李玉梅, 张小莉, 等. 天麻素对帕金森病合并轻度认知功能损害患者的疗效[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(10):1866.
- [15] 闫明俞, 陈虹. 不同脑区注射6-羟基多巴胺制备帕金森病动物模型的方法[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(1):1.
- [16] 包新民, 舒思云. 大鼠脑立体定位图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991:53.
- [17] 王冬梅, 海静如, 魏风, 等. 帕宁方对帕金森病大鼠行为及氧化应激反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10):199.
- [18] 熊珮, 陈忻, 张楠. 帕金森病病理机制及中药防治帕金森病实验研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(5):686.
- [19] 袁惠莉, 汪璇, 张丽娟, 等. 中药在防治帕金森病中的作用及研究进展[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(7):850.
- [20] 蔡光先. 超微中药的研究与应用及前景展望[J]. 世界中医药, 2011, 6(1):78.

[责任编辑 聂淑琴]