

红花多糖调节 Gas6/Axl 信号通路对大鼠缺血性脑卒中的影响^Δ

陈彩凤^{1*}, 陆韵薇², 李建宇^{1#}(1. 解放军总医院第五医学中心中医科, 北京 100039; 2. 深圳市中医院脑病与心理病科, 广东深圳 518000)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)08-1015-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.08.08



摘要 目的 探讨红花多糖(SPS)调节生长停滞特异性蛋白6(Gas6)/Axl受体酪氨酸激酶(简称为“Axl”)信号通路对大鼠缺血性脑卒中(IS)的影响。**方法** 采用改良线栓法构建大脑中动脉闭塞IS模型大鼠,再随机分为模型(Model)组,SPS低、高剂量(SPS-L、SPS-H, 50、100 mg/kg)组、中西药结合(SPS-H+Nim, SPS 100 mg/kg+ Nim 15 mg/kg)组,每组10只。另取10只大鼠作为假手术(Sham)组。各组大鼠灌胃相应剂量的药物或等体积生理盐水,连续干预14 d。给药结束后24 h,评估各组大鼠的神经功能;观察海马组织形态学变化,检测血清中白细胞介素6(IL-6)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量,脑梗死面积百分比,神经元凋亡率和海马组织中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、脑源性神经营养因子(BDNF)含量以及Gas6、磷酸化Axl(p-Axl)、Axl、B细胞淋巴瘤2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)的蛋白相对表达量。**结果** 与Model组比较,SPS-L组、SPS-H组和SPS-H+Nim组大鼠神经功能显著改善;血清中IL-6、TNF- α 、IL-1 β 含量和脑梗死面积百分比、神经元凋亡率以及海马组织中MDA含量、p-Axl及Bax蛋白相对表达量均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),海马组织中SOD、BDNF含量, Gas6、Axl及Bcl-2蛋白相对表达量均显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);海马组织缺血性损伤均有不同程度改善。**结论** SPS可能通过激活Gas6/Axl信号通路,降低IS大鼠神经炎症、氧化应激和神经元凋亡,减轻神经损伤,改善神经功能。

关键词 缺血性脑卒中;红花多糖;Gas6/Axl信号通路;神经炎症;神经元凋亡

Effects of safflower polysaccharide on ischemic stroke in rats by regulating the Gas6/Axl signaling pathway

CHEN Caifeng¹, LU Yunwei², LI Jianyu¹(1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Fifth Medical Center of the General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100039, China; 2. Dept. of Neurology and Psychiatry, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To investigate the effects of safflower polysaccharide (SPS) on ischemic stroke (IS) in rats by regulating the growth arrest-specific protein 6 (Gas6)/Axl receptor tyrosine kinase (Axl) signaling pathway. **METHODS** The modified suture-occluded method was employed to establish a rat model of middle cerebral artery occlusion (MCAO) for IS. The rats were then randomly divided into the model (Model) group, SPS low- and high-dose (SPS-L, SPS-H, 50 and 100 mg/kg) groups, and integrated traditional Chinese and Western medicine (SPS-H+Nim, SPS 100 mg/kg+Nim 15 mg/kg) group, with 10 rats in each group. Another 10 rats were selected as the sham operation (Sham) group. Rats in each group were administered corresponding doses of medication or an equal volume of normal saline intragastrically, with continuous intervention for 14 days. The neurological function of rats in each group was evaluated 24 hours after drug administration. The morphological changes in hippocampal tissue were observed. The contents of interleukin-6 (IL-6), IL-1 β , and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum, the percentage of cerebral infarction area, the neuronal apoptosis rate, as well as the contents of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in hippocampal tissue, and the relative protein expression levels of Gas6, phosphorylated Axl (p-Axl), Axl, B-cell lymphoma-2 (Bcl-2), and Bcl-2 associated X protein (Bax) were measured. **RESULTS** Compared with Model group, the neurological function of rats in SPS-L group, SPS-H group and SPS-H+Nim group improved significantly, while serum contents of IL-6, TNF- α , and IL-1 β , the percentage of cerebral infarction area, the apoptotic rate of neurons as well as MDA content and relative protein expression of p-Axl and Bax were decreased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$). The contents of SOD and BDNF, as well as the relative protein expression of Gas6, Axl, and Bcl-2 in hippocampal tissue, were significantly increased ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the ischemic injury in hippocampal tissue improved to varying degrees. **CONCLUSIONS** SPS can reduce neuroinflammation, oxidative stress, and neuronal apoptosis in IS rats, alleviate

nerve injury, and improve neurological function, which may be achieved by activating the Gas6/Axl signaling pathway.

KEYWORDS ischemic stroke; safflower polysaccharide; Gas6/Axl signaling pathway; neuroinflammation; neuronal apoptosis

^Δ 基金项目 北京市自然科学基金-首都医学创新联合基金项目 (No.L2510007);深圳市科技计划项目(No.JCYJ20230807094817035)

* 第一作者 主治医师,硕士。研究方向:中医内科、脑血管疾病。
E-mail: drcindy79_2025@163.com

通信作者 副主任医师,硕士。研究方向:中医内科、针灸镇痛。
E-mail: lijiananjing@sina.com

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)是一种由于脑血管突发性阻塞或管腔狭窄,导致局部脑组织发生缺血性损伤及缺氧性坏死的急性脑血管疾病,具有发病急、致残率高等特点,约占全部脑卒中的60%~80%^[1]。IS病理机制复杂,涉及能量代谢紊乱、氧化应激、炎症级联反应及神经元凋亡等多重环节^[2]。其中,神经元凋亡和神经炎症反应的相互作用被认为是脑缺血再灌注损伤的核心机制,直接影响患者的预后与功能恢复^[2]。

已有研究表明,生长停滞特异性蛋白6(growth arrest-specific protein 6, Gas6)可通过结合Axl受体酪氨酸激酶(Axl receptor tyrosine kinase, 简称为“Axl”)受体激活下游磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)等信号通路,进而促进抗凋亡蛋白[如B细胞淋巴瘤2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)]的生成、抑制促凋亡蛋白[如Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2 associated X protein, Bax)]的表达,从而减轻神经元凋亡^[3]。

红花多糖(safflower polysaccharide, SPS)是从菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 中提取的一种天然活性多糖复合物,具有抗氧化、抗炎及神经保护作用。有研究证实,SPS可通过下调关键凋亡相关蛋白的表达,有效阻断神经细胞程序性死亡通路的激活,进而抑制脑缺血再灌注诱发的神经元凋亡病理进程^[4]。基于此,本研究以Gas6/Axl信号通路为核心,初步探讨SPS对IS大鼠神经元凋亡及炎症反应的影响及机制,以期对IS的治疗提供新靶点,同时为中药活性成分的神经保护作用机制的阐明提供实验依据。

1 材料

1.1 主要仪器

DTX880型多功能酶标仪购于美国Beckman Coulter公司;CFX96 Touch型实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)仪购于美国Bio-Rad公司;4200SF型凝胶成像分析系统购于上海天能科技有限公司;Canon EOS 90D型数字成像系统购于日本Canon公司;Nikon Eclipse Ni-E型正置显微镜购于尼康精机(上海)有限公司;FA604B型电子分析天平购于上海精密仪器仪表有限公司。

1.2 主要药品与试剂

红花饮片(批号200301)由黑龙江雪灵峰中药饮片有限责任公司提供,经上海中医药大学中药学院安毅教授课题组鉴定为 *C. tinctorius* L. 的干燥花;尼莫地平(nimodipine, Nim)对照品(货号N149,纯度99.86%)购于美国MCE公司;苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE;货号C0105S)染色试剂盒购于上海碧云天生物技术股份有限公司;TTC染色试剂盒(货号BB-4291)购于上海

雅吉生物科技有限公司;肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(批号分别为ER006、ER008-16、ER003-48)均购于上海吉泰依科赛生物科技有限公司;超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)检测试剂盒(批号分别为A001-3、A003-1、H069-1-2)均购于南京建成生物工程研究所;TUNEL检测试剂盒(批号Y1040S)购于优利科(上海)生命科学有限公司;4',6-二脒基-2-苯基吡啶(DAPI)染色液(批号B1061)购于北京普利莱基因技术有限公司;ECL化学发光试剂(货号32106)购于美国Thermo Fisher Scientific公司;兔抗Gas6、Bcl-2、Bax、甘油醛3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)多克隆抗体(批号分别为13795-1-AP、26593-1-AP、50599-2-Ig、10494-1-AP)均购于武汉三鹰生物技术有限公司;兔抗磷酸化Axl(phosphorylated Axl, p-Axl)、Axl多克隆抗体(批号分别为bs-5181R、bs-5180R)均购于北京博奥森生物技术有限公司;辣根过氧化物酶标记的免疫球蛋白G二抗(批号abs20002)购于爱必信(上海)生物科技有限公司。

1.3 实验动物

本研究选用55只7周龄SD雄性大鼠,体重180~200 g,购于武汉贝赛模式生物科技有限公司,实验动物生产许可证号为SCXK(鄂)2022-0029。大鼠饲养于温度(22±2)℃、相对湿度(60±5)%、12 h昼夜节律光照的环境中。动物实验经深圳北京大学香港科技大学医学中心实验动物伦理委员会批准(实验编号:2023-522)。

2 方法

2.1 SPS溶液的制备

参考相关研究^[5],采用醇沉法分离纯化得到SPS,经高效液相色谱(HPLC)法测定其纯度为74.05%;实验前用磷酸盐缓冲液(PBS)将SPS溶解并配制为40 g/L的溶液。

2.2 建模、分组与给药

取45只大鼠,采用改良线栓法构建大鼠大脑中动脉闭塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO) IS模型,以术后24 h大鼠的Zea-Longa神经功能评分>1分判定为建模成功^[6]。最终,41只大鼠建模成功。取40只模型大鼠随机分为模型(Model)组,SPS低、高剂量(SPS-L、SPS-H, 50、100 mg/kg^[4])组和中西药结合(SPS-H+Nim, SPS 100 mg/kg+Nim 15 mg/kg^[4])组,每组10只。另取10只正常大鼠,仅行皮肤切开缝合操作,作为假手术(Sham)组。各组大鼠灌胃相应剂量的药物或等体积生理盐水,连续干预14 d。

2.3 大鼠神经功能评估

给药结束后 24 h 进行 Zea-Longa 神经功能评分, 并进行 Morris 水迷宫实验, 记录大鼠逃避潜伏期、目标象限滞留时间以及穿越平台次数。

2.4 样本采集

神经功能评估完毕后, 各组大鼠经腹腔注射 3% 戊巴比妥钠溶液麻醉, 取腹主动脉全血样本 1 mL, 以 3 000 r/min 离心 10 min 后分离上层血清, 分装于无菌 EP 管中并置于 -80°C 保存。随后处死大鼠, 立即断头取脑, 脑组织经液氮速冻后转移至 -80°C 保存。

2.5 血清中炎症因子含量检测

每组随机选取“2.4”项下 6 只大鼠的血清适量, 按 ELISA 试剂盒说明书操作, 使用酶标仪在 450 nm 波长处测定吸光度, 计算 IL-6、TNF- α 及 IL-1 β 含量。

2.6 脑梗死面积检测

每组随机选取“2.4”项下 6 只大鼠的脑组织适量, 定位切取连续冠状切片(厚度 2 mm), 经 TTC 染色后, 采集全脑断面图像, 通过 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件计算脑梗死面积百分比(%)。

2.7 海马组织形态学变化观察

每组随机选取“2.4”项下 6 只大鼠的脑组织适量, 经 4% 多聚甲醛 PBS(pH 7.4) 固定 72 h 后, 用梯度乙醇脱水, 石蜡包埋, 切片(5 μm , 包含完整海马结构)。切片经二甲苯脱蜡后, 采用 HE 染色, 中性树胶封片。使用正置显微镜进行全视野扫描成像, 观察海马组织病理形态学变化。

2.8 海马神经元凋亡检测

取“2.7”项下的脑组织石蜡切片, 经二甲苯脱蜡及梯度乙醇水化后, 按 TUNEL 检测试剂盒说明书操作, 使用激光共聚焦显微镜系统(激发波长 488 nm/发射波长 530 nm) 采集海马 CA1 区全层荧光图像, 通过 Image J 1.53t 软件计数并分析凋亡细胞, 阳性判定标准: 绿色荧光颗粒(FITC 通道) 面积 $>50 \mu\text{m}^2$ 且荧光强度 $>$ 背景值的 3 倍标准差。

2.9 海马组织中 MDA、SOD 和 BDNF 含量检测

每组随机称取 6 只大鼠的海马组织 100 mg, 制成匀浆液, 于 4°C 下以 $3\ 000\times g$ 离心 10 min, 取上清液分装至预冷 EP 管中, 于 -80°C 冻存。取上清液适量, 按 ELISA 试剂盒说明书操作, 检测海马组织中 MDA、SOD 和 BDNF 含量。

2.10 海马组织中 Gas6/Axl 信号通路及凋亡相关蛋白表达检测

精密移取“2.9”项下匀浆上清液 50 μL , 按 BCA 法测定蛋白浓度后, 煮沸变性。取变性蛋白, 经电泳、分离、

转膜后封闭, 加入 Gas6、Bcl-2、Bax、p-Axl、Axl 和 GAPDH 一抗(稀释比例分别为 1:1 000、1:1 000、1:5 000、1:1 000、1:1 000、1:50 000), 于 4°C 下孵育过夜; 次日, 加入相应二抗(稀释比例为 1:5 000), 室温孵育 2 h; 使用 ECL 化学发光试剂显影, 通过成像系统采集信号, 并采用 Image J 1.53t 软件分析条带灰度值, 以 GAPDH 为内参计算目的蛋白的相对表达量。实验重复 3 次。

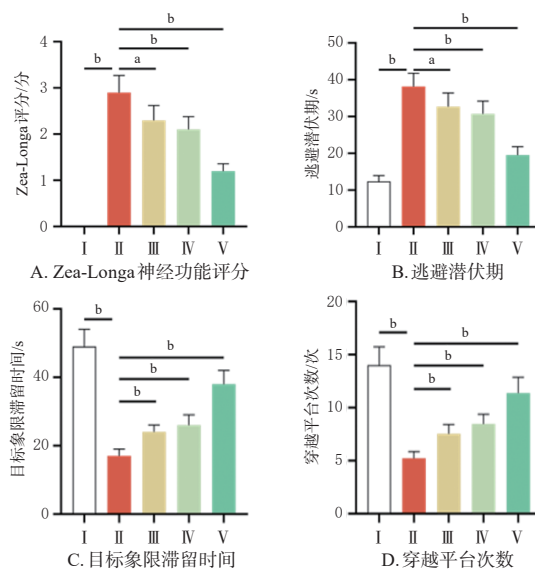
2.11 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间比较时, 先经 Levene 检验验证方差齐性; 若方差齐, 采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用 SNK- q 检验; 若方差不齐, 则采用 Welch 校正方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 SPS 对大鼠神经功能的影响

与 Sham 组比较, Model 组大鼠 Zea-Longa 神经功能评分、逃避潜伏期均显著升高/延长, 目标象限滞留时间、穿越平台次数均显著缩短/减少($P<0.01$)。与 Model 组比较, SPS-L 组、SPS-H 组和 SPS-H+Nim 组大鼠 Zea-Longa 神经功能评分、逃避潜伏期均显著降低/缩短, 目标象限滞留时间、穿越平台次数均显著延长/增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见图 1。

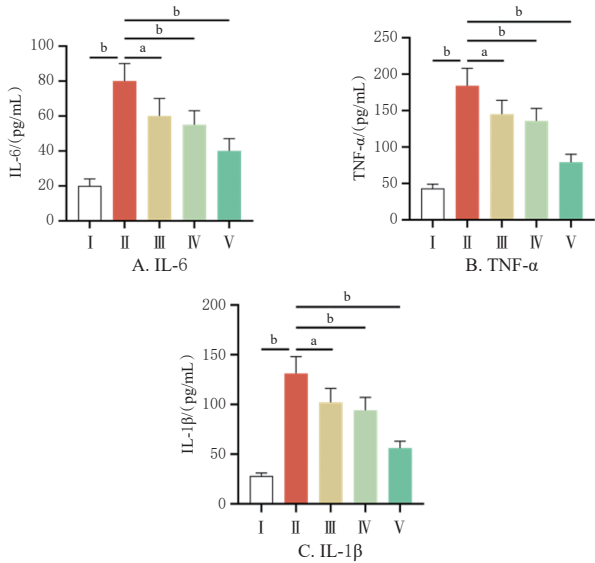


I : Sham 组; II : Model 组; III : SPS-L 组; IV : SPS-H 组; V : SPS-H+Nim 组; a: $P<0.05$; b: $P<0.01$ 。

图 1 各组大鼠神经功能评估结果比较($\bar{x}\pm s, n=10$)

3.2 SPS 对大鼠血清中炎症因子含量的影响

与 Sham 组比较, Model 组大鼠血清中 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 含量均显著升高($P<0.01$); 与 Model 组比较, SPS-L 组、SPS-H 组和 SPS-H+Nim 组大鼠血清中 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 含量均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见图 2。



I : Sham组; II : Model组; III : SPS-L组; IV : SPS-H组; V : SPS-H+Nim组; a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$ 。

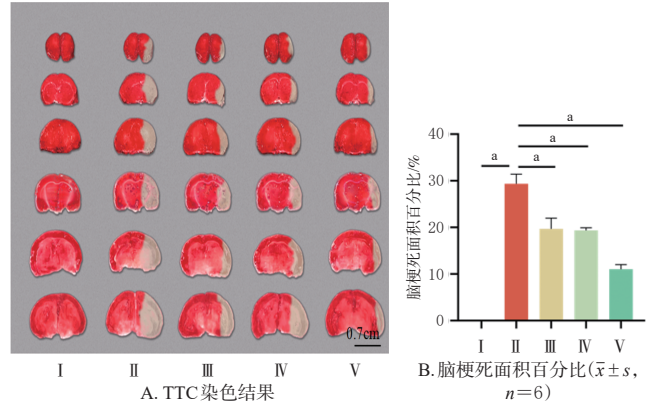
图2 各组大鼠血清中IL-6、TNF- α 和IL-1 β 含量比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

3.3 SPS对大鼠脑梗死面积的影响

与Sham组比较, Model组大鼠脑梗死面积百分比显著升高($P < 0.01$); 与Model组比较, SPS-L组、SPS-H组和SPS-H+Nim组大鼠脑梗死面积百分比均显著降低($P < 0.01$)。结果见图3。

3.4 SPS对大鼠海马组织形态变化的影响

Sham组大鼠海马CA1区神经元呈典型紧密层状排



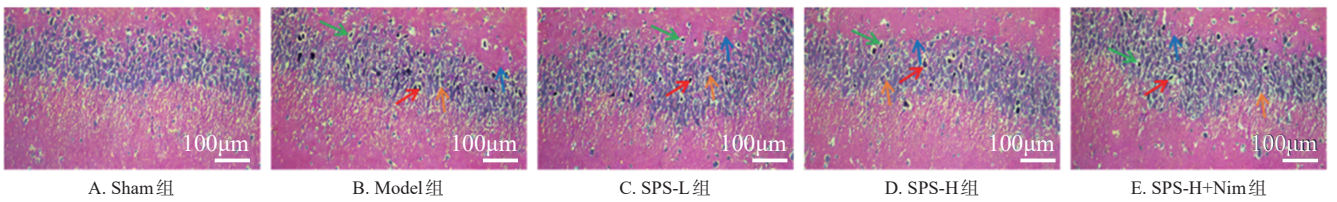
I : Sham组; II : Model组; III : SPS-L组; IV : SPS-H组; V : SPS-H+Nim组; a: $P < 0.01$ 。

图3 各组大鼠脑梗死情况比较

列, 胞体形态饱满且核质比均衡。与Sham组比较, Model组大鼠表现出显著缺血性损伤特征: 神经元密度降低, 伴随神经元间隙扩张、核固缩指数升高及凋亡小体形成。与Model组比较, SPS-L组、SPS-H组和SPS-H+Nim组大鼠缺血性损伤均有不同程度改善。结果见图4。

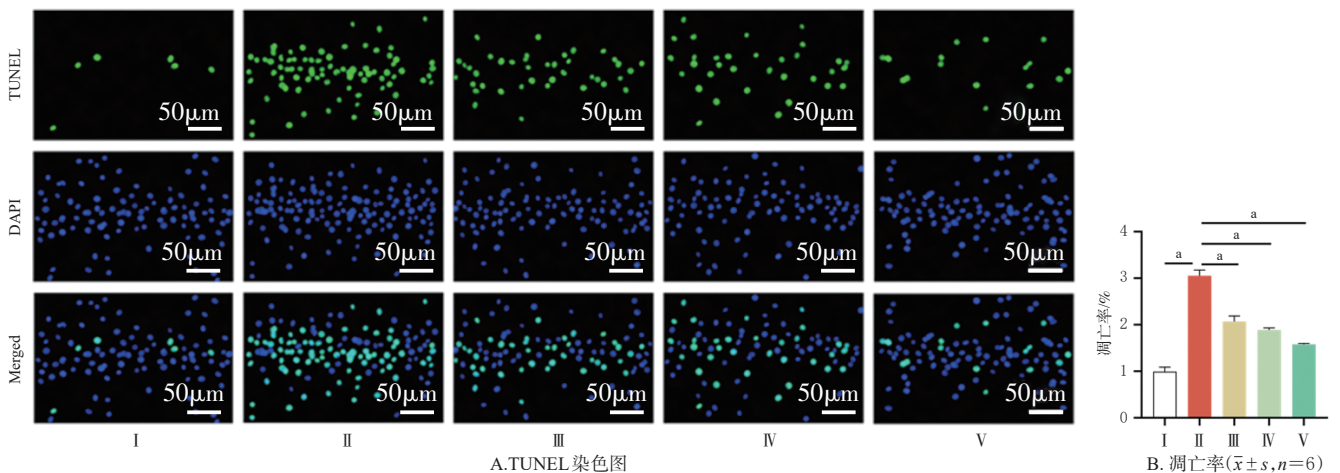
3.5 SPS对大鼠海马神经元凋亡的影响

与Sham组比较, Model组大鼠海马神经元凋亡率显著升高($P < 0.01$); 与Model组比较, SPS-L组、SPS-H组和SPS-H+Nim组大鼠海马神经元凋亡率均显著降低($P < 0.01$)。结果见图5。



注: 蓝色箭头指示神经元密度; 黄色箭头指示神经元间隙; 红色箭头指示核固缩; 绿色箭头指示凋亡小体。

图4 各组大鼠海马组织的HE染色图

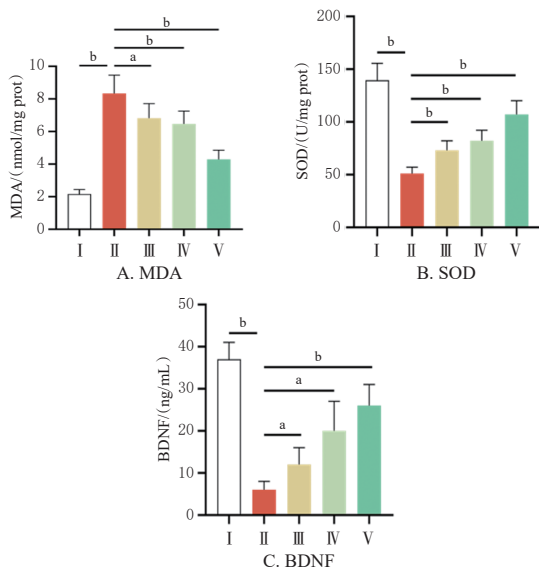


I : Sham组; II : Model组; III : SPS-L组; IV : SPS-H组; V : SPS-H+Nim组; 绿色荧光: 凋亡细胞; 蓝色荧光: 细胞核; a: $P < 0.01$ 。

图5 各组大鼠海马神经元凋亡检测结果

3.6 SPS对大鼠海马组织中MDA、SOD和BDNF含量的影响

与Sham组比较,Model组大鼠海马组织中MDA含量显著升高,SOD和BDNF含量均显著降低($P<0.01$);与Model组比较,SPS-L组、SPS-H组和SPS-H+Nim组大鼠海马组织中MDA含量均显著降低,SOD和BDNF含量均显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见图6。



I: Sham组; II: Model组; III: SPS-L组; IV: SPS-H组; V: SPS-H+Nim组; a: $P<0.05$; b: $P<0.01$ 。

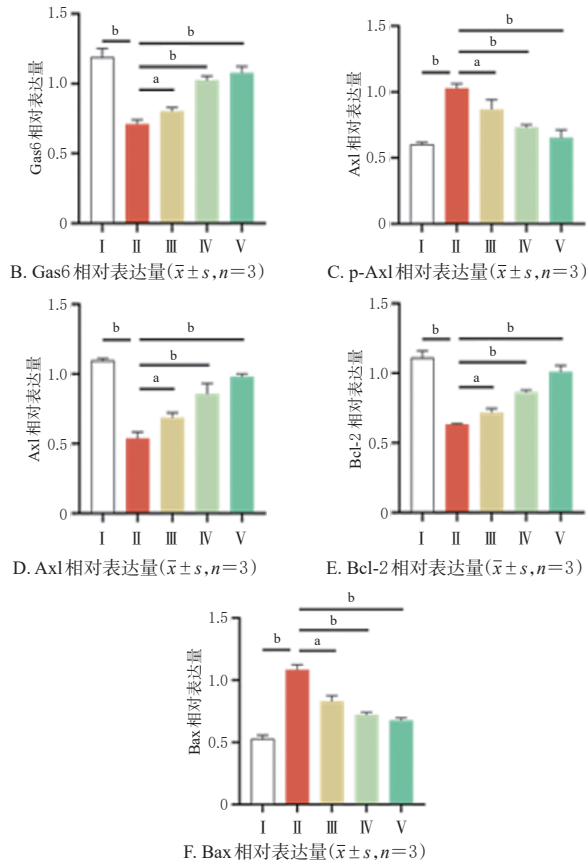
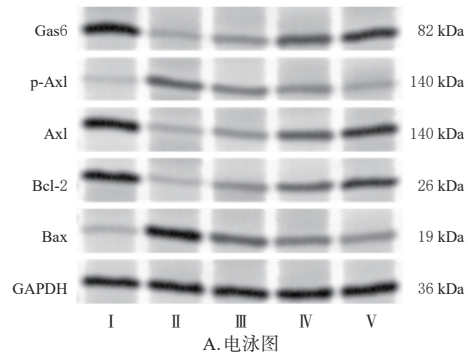
图6 各组大鼠海马组织中MDA、SOD和BDNF含量比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

3.7 SPS对大鼠海马组织中Gas6/Axl信号通路及凋亡相关蛋白表达比较

与Sham组比较,Model组大鼠海马组织中Gas6、Axl和Bcl-2蛋白相对表达量均显著降低,p-Axl和Bax蛋白相对表达量均显著升高($P<0.01$);与Model组比较,SPS-L组、SPS-H组和SPS-H+Nim组大鼠海马组织中Gas6、Axl和Bcl-2蛋白相对表达量均显著升高,p-Axl和Bax蛋白相对表达量均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见图7。

4 讨论

IS的核心病理机制涉及炎症反应与神经元凋亡两大关键过程,抑制上述病理进程是改善患者预后的重要策略。在IS病理进程中,小胶质细胞呈M1/M2表型极化失衡,伴随NOD样受体蛋白3炎症小体激活介导的IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子释放量增加^[7]。同时,脑组织内优势表达的IL-1 β 通过正向调控TNF- α 等促炎因子的产生,形成炎症级联放大效应,进一步加剧缺血性神经损伤^[8]。脑缺血可诱导局部IL-6表达显著上调,其过度



I: Sham组; II: Model组; III: SPS-L组; IV: SPS-H组; V: SPS-H+Nim组; a: $P<0.05$; b: $P<0.01$ 。

图7 各组大鼠海马组织中Gas6/Axl信号通路及凋亡相关蛋白表达比较

表达与血脑屏障破坏及脑梗死面积扩大呈显著正相关,而促凋亡蛋白Bax的上调和抗凋亡Bcl-2的下调会导致神经元凋亡^[9]。此外,IS还可诱发机体氧化还原失衡,导致活性氧大量聚集并引发氧化应激损伤。SOD和MDA作为氧化应激标志性指标,可共同反映IS患者的自由基损伤程度。SOD活性降低和MDA水平升高提示氧化-抗氧化系统失衡,直接介导神经元死亡和神经功能缺损^[10]。BDNF可通过促进神经元存活、突触可塑性和神经再生,在IS后神经功能恢复中起关键作用。已有研究显示,IS患者血清中BDNF含量在急性期显著降低^[11]。本研究结果显示,与Model组比较,不同剂量的SPS均能

显著恢复模型大鼠的神经功能,降低血清中IL-6、TNF- α 、IL-1 β 含量和脑梗死面积百分比以及海马组织中MDA含量、Bax蛋白相对表达量,提高海马组织中SOD、BDNF含量和Bcl-2蛋白相对表达量,减轻神经元损伤,并不同程度地改善海马组织缺血性损伤。

研究发现, Gas6可通过抑制IL-6等促炎因子表达参与炎症调控^[12]。Gas6在炎症状态下优先与TAM受体家族中的Axl结合,其激活不仅可增强细胞吞噬能力,还可启动抗炎信号通路以促进炎症消退;在脂多糖刺激的小胶质细胞模型中, Gas6/Axl信号通路被证实可有效抑制炎症因子表达,通过调控小胶质细胞表型转化发挥抗炎效应,为神经系统疾病的干预提供了新策略,而激活该信号通路可改善新生大鼠缺血缺氧性脑损伤^[13]。本研究结果显示,与Model组比较,不同剂量的SPS干预后, Gas6、Axl蛋白相对表达量均显著升高, p-Axl蛋白相对表达量均显著降低。该结果表明SPS可能通过激活Gas6/Axl信号通路活性、抑制Axl磷酸化,进而发挥对模型大鼠的神经保护作用。

综上所述, SPS可能通过激活Gas6/Axl信号通路,降低IS大鼠神经炎症、氧化应激和神经元凋亡,减轻神经损伤,改善神经功能。

参考文献

- [1] 程雪琪,赵琳娜,郭玉莹,等.小胶质细胞死亡与缺血性脑卒中后神经炎症关系的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2024,26(5):593-596.
- [2] LIU K, WANG L, PANG T. Research progress of small-molecule natural medicines for the treatment of ischemic stroke[J]. Chin J Nat Med, 2025, 23(1):21-30.
- [3] GUO Z N, LIU J, CHANG J L, et al. GAS6/Axl signaling modulates blood-brain barrier function following intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. Front Immunol, 2021, 12:742359.
- [4] 任德启,孟毅,乔明亮,等.红花多糖对大鼠脑缺血再灌

注损伤的保护作用及机制[J].中成药,2016,38(6):1379-1382.

- [5] 朱留鑫,杨建,司东明,等.红花多糖抑制NLRP3对蛛网膜下腔出血大鼠早期脑损伤的改善作用[J].河南中医,2022,42(9):1352-1357.
- [6] 赵卓琳,吴蛟,马英,等.丹酚A调控CD147-MMPs通路对大鼠缺血性脑卒中后神经的保护作用[J].中国老年学杂志,2023,43(21):5281-5285.
- [7] TIEDT S, BUSTAMANTE A, CAMERON A, et al. Biomarkers for advancing diagnosis and prognosis in stroke[J]. Lancet Neurol, 2026, 25(4):406-420.
- [8] MA R, XIE Q, LI Y, et al. Animal models of cerebral ischemia: a review[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 131:110686.
- [9] LI Z X, XIAO G X, WANG H Y, et al. A preparation of *Ginkgo biloba* L. leaves extract inhibits the apoptosis of hippocampal neurons in post-stroke mice via regulating the expression of Bax/Bcl-2 and Caspase-3[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 280:114481.
- [10] 李克家.缺血性脑卒中患者氧化应激水平与神经功能损伤程度及恢复情况的相关性[J].中国卫生工程学,2025,34(1):124-126.
- [11] XIE F Z, CHEN W C, HUANG L J. Research progress on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the sequelae of stroke[J]. J Biosci Med, 2024, 12(9):196-203.
- [12] VAGO J P, VALDRIGHI N, BLANEY-DAVIDSON E N, et al. Gas6/Axl axis activation dampens the inflammatory response in osteoarthritic fibroblast-like synoviocytes and synovial explants[J]. Pharmaceuticals, 2023, 16(5):703.
- [13] 王晓静,敖雪,张宏燕,等.熊果苷调节Gas6/Axl信号通路对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠的神经保护作用[J].中国优生与遗传杂志,2024,32(2):261-266.

(收稿日期:2025-12-16 修回日期:2026-04-01)

(编辑:邹丽娟)