

[文章编号] 1671-587X(2014)05-0962-05

DOI:10.13481/j.1671-587x.20140511

人参皂苷 Rg1 对帕金森病模型小鼠黑质区 FADD 和 FLIP 表达的影响及其意义

王茜¹, 张辉², 刘名³, 李琪佳⁴, 耿丽鑫⁴, 孙明宏², 田清友¹, 张宇新¹

(1. 河北联合大学基础医学院人体解剖学系, 河北唐山 063000; 2. 河北省唐山市第二医院关节病科, 河北唐山 063000;
3. 河北省唐山市协和医院骨科, 河北唐山 063004; 4. 河北联合大学医学中心实验室, 河北唐山 063000)

[摘要] 目的: 探讨人参皂苷 Rg1 对帕金森病(PD)模型小鼠黑质区凋亡信号蛋白 Fas 死亡结构域蛋白(FADD)、FADD 样白细胞介素 1-转化酶样抑制蛋白(FLIP)及 Caspase-3 表达的影响, 阐明 FADD 和 FLIP 在 PD 发病机制中的作用及人参皂苷 Rg1 对多巴胺(DA)能神经元的保护作用。方法: 45 只 C57BL/6N 小鼠随机分为对照组、模型组和人参皂苷 Rg1 组, 每组 15 只。模型组小鼠腹腔注射 1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶(MPTP), 人参皂苷 Rg1 组小鼠注射 MPTP 前先注射人参皂苷 Rg1, 对照组小鼠腹腔注射生理盐水。观察各组小鼠行为学变化; 采用免疫组织化学法和免疫蛋白印迹法检测各组小鼠中脑黑质区酪氨酸羟化酶(TH)、FLIP、FADD 及 Caspase-3 的表达。结果: 与对照组比较, 模型组小鼠出现典型 PD 症状, 黑质区 TH 阳性细胞数明显减少($P < 0.01$), FADD、FLIP 及 Caspase-3 阳性细胞数明显增加($P < 0.01$), 胞浆染色深; FADD、FLIP 及 Caspase-3 蛋白表达水平升高($P < 0.01$)。与模型组比较, 人参皂苷 Rg1 组小鼠 PD 症状减轻, 黑质区 TH 阳性细胞数明显增多($P < 0.01$), FADD、FLIP 及 Caspase-3 阳性细胞数明显减少($P < 0.01$), 胞浆染色浅; FADD、FLIP 和 Caspase-3 蛋白表达水平降低($P < 0.01$)。FADD 与 Caspase-3 阳性细胞数呈正相关关系($r = 0.791$, $P < 0.05$)。结论: 人参皂苷 Rg1 可通过影响 PD 模型小鼠黑质区 FADD 和 FLIP 的表达对 DA 能神经元起到一定的保护作用。

[关键词] 帕金森病; Fas 死亡结构域蛋白; FADD 样白细胞介素 1-转化酶样抑制蛋白; 半胱氨酸蛋白酶-3; 人参皂苷 Rg1

[中图分类号] R742.5 **[文献标志码]** A

Influence of ginsenoside Rg1 in expressions of FADD and FLIP in substantia nigra of Parkinson's disease model mice

WANG Qian¹, ZHANG Hui², LIU Ming³, LI Qi-jia⁴, GENG Li-xin⁴, SUN Ming-hong²,
TIAN Qing-you¹, ZHANG Yu-xin¹

(1. Department of Anatomy, College of Basic Medical Science, Hebei United University, Tangshan 063000, China; 2. Department of Joint Surgery, Second Hospital of Tangshan City, Hebei Province, Tangshan 063000, China; 3. Department of Orthopedics, Xiehe Hospital of Tangshan City, Hebei Province, Tangshan 063004, China; 4. Medical Experiment Center, Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[收稿日期] 2013-12-17

[基金项目] 河北省科技厅自然科学基金资助课题(C2004000689); 河北省博士基金资助课题(05547008D-4); 河北省科学技术与社会发展计划项目资助课题(04276135); 河北省唐山市科技局科学技术研究与发展指令计划性项目资助课题(13130267z); 河北联合大学科学研究基金资助课题(Z201236); 河北联合大学大学生创新性实验计划资助课题(X2013034); 河北省教育厅大学生创新创业训练计划项目资助课题(201310081023)

[作者简介] 王茜(1981—), 女, 河北省衡水市人, 讲师, 在读医学博士, 主要从事人体解剖学、神经解剖和医学移植材料等方面研究。

[通信作者] 张宇新(Tel: 0315-3726421, E-mail: jpyzx@163.com)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of ginsenoside Rg1 on the apoptosis related protein FLICE-inhibitory protein (FLIP), Fas-associated death domain protein (FADD) and Caspase-3 in the substantia nigra (SN) of 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced mouse models of Parkinson's disease (PD), and to investigate the role of FADD and FLIP in the pathogenesis of PD and the protective effect of ginsenosides Rg1 on dopaminergic neurons. **Methods** 45 C57BL/6N mice were randomly divided into control group, model group and ginsenoside Rg1 group ($n=15$). The mice in model group were injected with MPTP by intraperitoneal, the mice in Rg1 group were injected with ginsenoside Rg1 before injecting MPTP, and the mice in control group were injected with normal saline by intraperitoneal. The behavioral changes of the mice in various groups were observed, and immunohistochemistry and Western blotting methods were used to observe the expressions of tyrosine hydroxylase (TH), FADD, FLIP and Caspase-3 in substantia nigra of the mice. **Results** Compared with control group, the mice in model group presented with typical symptoms of PD, the TH-positive neurons in the substantia nigra was significantly reduced ($P<0.01$), the number of FADD, FLIP and Caspase-3 positive cells was significantly increased ($P<0.01$), and the cytoplasm was deeply stained; the protein expression levels of FADD, FLIP and Caspase-3 were significantly increased ($P<0.01$). Compared with model group, the PD symptoms of the mice in ginsenoside Rg1 group reduced, the number of TH-positive neurons was significantly increased, the number of positive cells of FLIP, FADD and Caspase-3 were significantly reduced ($P<0.01$), and the cytoplasm was lightly stained; the protein expression levels of FADD, FLIP and Caspase-3 were significantly reduced ($P<0.01$). Nonlinear correlation analysis found that there was a positive relationship between the number of FADD and Caspase-3 positive cells ($r=0.791$, $P<0.05$). **Conclusion** Ginsenoside Rg1 may play a neural protective effect dopaminergic on neurons by modulating the FADD and FLIP expressions in SN of PD model mice.

Key words: Parkinson's disease; Fas-associated death domain; FLICE-inhibitory proteins; caspase-3; ginsenoside Rg1

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中枢神经系统退行性疾病,中脑黑质多巴胺(dopamine, DA)能神经元进行性变性缺失是其主要病理学特征。遗传因素、环境因素、炎症反应和细胞凋亡等多种因素与PD的发病有关。有研究^[1-2]表明:细胞凋亡在PD发病中起重要作用,而半胱氨酸蛋白酶Caspases家族是细胞凋亡的重要相关基因,其中Caspase-3在神经细胞的凋亡中起主要作用。Fas死亡结构域蛋白(Fas-associated death domain, FADD)与FADD样白细胞介素1-转化酶样抑制蛋白(FLICE-inhibitory proteins, FLIP)是凋亡相关蛋白,与Caspases家族关系密切,有文献^[3]报道其异常表达可能在PD发病机制中起着重要的作用。但在PD发病中,有关FADD、FLIP和Caspase-3关系的报道较少。人参皂苷Rg1是人参中主要的生物活性成分,其主要作用于中枢神经系统,对PD有一定的保护作用^[4]。为明确PD模型小鼠中脑黑质DA神经元凋亡的机制,观察FADD与FLIP在凋亡过程中的作用,本实验通过腹腔注射1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶(1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine, MPTP)的方法建立了PD小鼠模型,检测中脑黑质区FADD、FLIP与

Caspase-3和酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase, TH)阳性细胞数及蛋白表达情况,探讨在此模型中DA能神经元的凋亡机制;同时观察人参皂苷Rg1干预后上述指标的变化,探讨人参皂苷Rg1对FADD和FLIP表达的影响以及对DA能神经元的保护机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物、主要试剂和仪器 健康雄性C57BL/6N小鼠45只,8~12周龄,体质量25~30 g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号:SCXX(京)2002-0003,自由进食饮水,室温(25 ± 2) $^{\circ}\text{C}$,单笼喂养,自然光照。MPTP(美国Sigma公司),FLIP兔抗鼠多克隆抗体、FADD兔抗鼠多克隆抗体和Caspase-3兔抗鼠多克隆抗体(北京中杉金桥生物技术有限公司),小鼠抗人TH单克隆抗体(美国Chemicon公司),UltraSensitive TMSP超敏试剂盒(福州迈新生物技术开发公司),预染蛋白Marker(天津灏洋生物制品科技有限责任公司),人参皂苷Rg1(吉林大学基础医学院化学教研室)。组织切片机(德国Leitz公司),光学显微镜(日本Olympus公司),图像分析系统(北京航空航天大学),电泳仪、半干式碳板转移电泳槽、

电泳槽(北京六一仪器厂)。

1.2 动物分组和模型制备 小鼠随机分为3组,每组15只。模型组:腹腔注射MPTP($30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), $1\text{次}\cdot\text{d}^{-1}$,连续5d;人参皂苷Rg1组:在MPTP注射前3d先腹腔注射人参皂苷Rg1($10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),并在注射MPTP前2h再次注射1次人参皂苷Rg1,其余操作同模型组;对照组:注射与模型组和人参皂苷Rg1组等体积的生理盐水。于每次注射药物后观察各组小鼠行为变化,以参文[5]标准判断PD小鼠模型是否成功。

1.3 标本采集 小鼠于MPTP最后1次注射后6h处死。麻醉后经左心室生理盐水灌洗后,再行4%多聚甲醛磷酸盐缓冲液灌注固定,迅速开颅取脑,4%多聚甲醛后固定48h(4°C),石蜡包埋、切片。

1.4 免疫组织化学 SP 法检测各组小鼠 TH、FADD、FLIP 和 Caspase-3 阳性细胞数 每组15只小鼠中随机取9只行SP法免疫组织化学染色。脑组织切片常规脱蜡至水后,采用三羟甲基氨基甲烷缓冲液(TBS)($\text{pH } 7.4\pm 0.2$)洗3次,每次3min;组织抗原行水浴法热修复; $30\text{ mL}\cdot\text{L}^{-1}$ 过氧化氢阻断内源过氧化物酶,TBS洗3次;采用正常非免疫动物血清室温孵育10min;同一组织相邻切片分别加入一抗即小鼠抗人TH单克隆抗体($1:400$)、兔抗鼠FLIP多克隆抗体($1:100$)、兔抗鼠FADD多克隆($1:100$)和兔抗鼠Caspase-3多克隆抗体($1:150$), 4°C 过夜;TBS洗涤,加入生物素标记二抗室温孵育;TBS洗涤,加入链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶室温孵育20min,DAB显色,苏木素复染,分色,脱水透明,中性树胶封固,光镜下观察拍照。选定黑质所在区域,采用CMIAS真彩色医学图像免疫组织化学自动分析系统进行阳性细胞计数。各组每只动物的3张脑片100倍图像阳性细胞个数的数值相加后取平均值(单位:个/张切片)。

1.5 免疫蛋白印迹法检测各组小鼠 TH、FADD、FLIP 和 Caspase-3 蛋白表达水平 取各组小鼠中6只行免疫蛋白印迹分析。小鼠麻醉后取脑,分离中脑黑质部分,置入细胞裂解液中,低温匀浆, 4°C 震荡作用30min后, $12\,000\text{ g}$ (4°C)离心15min,取上清, -80°C 保存备用。标本蛋白定量后加入4倍体积样本缓冲液, 95°C 变性5min。取 $20\text{ }\mu\text{g}$ 样品在 $100\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)上电泳后,电转至硝酸纤维素

膜,以标准蛋白Marker为参照,依相对分子质量大小切取条带,取相应条带分别加入TH一抗($1:1\,000$)、FLIP一抗($1:200$)、FADD一抗($1:200$)和Caspase-3一抗($1:300$), 4°C 过夜,TBST冲洗后,分别与生物素标记的羊抗兔/小鼠IgG抗血清($1:200$)室温震荡孵育2h,TBST洗涤后,与卵白素-辣根过氧化物酶复合物室温下孵育0.5h,DAB显色。将特异性蛋白条带扫描后,在同一条件下应用CMIAS真彩医学图像分析系统测定条带平均光密度(A)值,进行定量分析。

1.6 统计学分析 采用SPSS 17.0统计软件进行统计学处理。各组小鼠中脑黑质TH、FLIP、FADD和Caspase-3阳性细胞数和蛋白表达水平以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。采用统计学非线性相关分析法分析FADD阳性细胞数与Caspase-3阳性细胞数的相关性。

2 结果

2.1 各组小鼠行为学表现 模型组小鼠在MPTP注射后15~20min可出现阵发性躯体震颤、竖毛、步态蹒跚、尾过伸上翘和小便失禁等短暂的行为反应,随后出现明显的自发性活动减少和动作变慢,随注射次数增加,上述表现愈加严重,符合PD小鼠模型行为表现;免疫组织化学染色和Western blotting分析显示:中脑黑质TH阳性神经元和蛋白水平(DA能神经元特异性标记物)减少约59%和63%,PD模型复制成功。人参皂苷Rg1组与模型组比较上述症状明显减轻;对照组小鼠活动如常,未见上述症状。

2.2 各组小鼠黑质区 TH、FADD、FLIP 和 Caspase-3 阳性细胞数 黑质区TH阳性细胞数量变化:对照组小鼠黑质区可见大量排列整齐呈条带状均匀分布的TH阳性神经元,细胞数量多,胞体呈锥形或梭形,胞浆呈棕黄色,轴突纤维排列整齐;模型组小鼠黑质区TH阳性细胞减少约59%,胞间纤维缺失,分布较分散;人参皂苷Rg1组小鼠黑质区TH阳性细胞数较模型组明显增多,与对照组比较减少约30%,胞间纤维缺失较模型组明显减轻。见图1(插页三)。

黑质区FLIP和FADD免疫组织化学检测结果:对照组小鼠黑质区偶见FADD和FLIP阳性细胞散在分布,胞浆染色浅,数量少;模型组小鼠黑质区可见FADD和FLIP阳性细胞条带状分布,胞浆染色深,数量多;人参皂苷Rg1组小鼠黑质区

黑质区 FADD 和 FLIP 阳性细胞数较模型组明显减少,胞浆着色略浅。见图 2 和 3(插页三)。

黑质区 Caspase-3 免疫组织化学结果:对照组小鼠黑质区偶见 Caspase-3 阳性细胞散在分布,胞浆染色较浅,数量少;模型组小鼠黑质区可见 Caspase-3 阳性细胞大面积分布,胞浆染色深,数量多;人参皂苷 Rg1 组小鼠黑质区 Caspase-3 阳性

细胞散在分布,胞浆染色较深,数量较模型组明显减少。见图 4(插页三)。

各组 TH、FLIP、FADD 和 Caspase-3 阳性细胞数单因素方差分析结果显示:3 组间阳性细胞数比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。FADD 与 Caspase-3 阳性细胞数之间存在正相关关系($r=0.791, P<0.05$)。

表 1 各组小鼠中脑黑质区 TH、FLIP、FADD 和 Caspase-3 阳性细胞数

Tab. 1 Number of TH,FLIP,FADD and Caspase-3-positive cells in subatania nigra of mouse midbrain in various groups ($n=9, \bar{x} \pm s$)

Group	TH	FLIP	FADD	Caspase-3
Control	109.7±17.6	6.9±1.8	6.3±2.6	9.1±0.9
Model	32.1±8.6 *	52.3±3.1 *	48.3±2.7 *	79.7±3.6 *
Ginsenoside Rg1	61.8±7.3 [△]	19.7±2.3 [△]	20.7±2.9 [△]	28.3±2.4 [△]

* $P<0.01$ vs control group;[△] $P<0.01$ vs model group.

2.3 各组小鼠黑质区 TH、FADD、FLIP 和 Caspase-3 蛋白表达水平 在预染蛋白标准约 61 000、55 000、23 000 和 32 000 处,分别可见 TH、FLIP、FADD 和 Caspase-3 特异性蛋白条带。图像分析显示:对照组 FLIP、FADD 和 Caspase-3 均有少量表达,TH 表达明显;模型组 FLIP、FADD 和 Caspase-3 表达水平明显增加,TH 表达水平则明显降低,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,人参皂苷 Rg1 组 FLIP、FADD 和 Caspase-3 表达水平均降低,TH 表达水平降低程度减轻,2 组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。见图 5 和表 2。

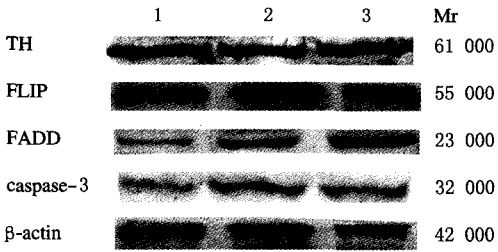


图 5 各组小鼠中脑黑质 TH、FLIP、FADD 和 Caspase-3 蛋白表达电泳图

Fig. 5 Electrophoregram of expressions of TH, FLIP, FADD and Caspase-3 in subatania nigra of mouse midbrain in various groups
Lane 1: Control group; Lane 2: Model group; Lane 3: Ginsenoside Rg1 group.

表 2 各组小鼠中脑黑质区 TH、FLIP、FADD 和 Caspase-3 蛋白表达水平

Tab. 2 Expression levels of TH,FLIP,FADD and Caspase-3 in subatania nigra of mouse midbrain in various groups ($n=6, \bar{x} \pm s$)

Group	Expression level of protein			
	TH	FLIP	FADD	Caspase-3
Control	69.31±2.29	3.61±0.91	5.80±1.67	1.79±0.84
Model	12.33±1.45 *	20.13±2.36 *	35.42±2.81 *	24.87±2.63 *
Ginsenoside Rg1	26.92±1.34 [△]	8.72±1.20 [△]	15.41±1.52 [△]	7.98±1.04 [△]

* $P<0.01$ vs control group;[△] $P<0.01$ vs model group.

3 讨论

PD 是一种较常见的中枢神经系统退行性疾病,其临床特征为静止性震颤、肌肉强直和运动迟缓。PD 患者均有黑质区 DA 能神经元的变性缺失。

MPTP 有高度的脂溶性,易通过血脑屏障,MPTP 诱导的 PD 动物模型是目前最合适的 PD 动物模型之一^[6]。本实验中 PD 模型小鼠出现静止性震颤、运动迟缓等行为学表现与 PD 患者临床行为表现很类似,同时实验结果也提示小鼠黑质区大量 DA 能

神经元变性缺失, PD模型建立成功^[5]。

PD的发病与遗传因素、环境因素、氧化应激和细胞凋亡等多种因素有关。近期有研究^[7]提示:细胞凋亡可能在PD的发病中起重要作用。Caspases家族是细胞凋亡的重要相关基因,在大脑神经细胞的凋亡中起主要作用,可通过测定Caspase-3以判断凋亡情况^[2]。同时有研究^[8]表明:通过抑制PD模型小鼠Caspase-3的表达可减轻DA能神经元的大量丢失。FADD与FLIP为Fas-FasL途径凋亡相关蛋白,与Caspases家族关系非常密切。FADD可活化效应酶Caspase-3,使细胞发生凋亡^[9]。而FLIP能阻断Fas介导的凋亡信号的转导,抑制细胞凋亡^[10]。有研究^[4]显示:PD模型大鼠黑质纹状体Fas和FADD表达明显升高,说明Fas和FADD在PD发病机制中起重要作用。

为了解PD模型小鼠黑质区FLIP、FADD与Caspase-3之间的关系,本实验检测PD模型小鼠黑质区FLIP、FADD与Caspase-3阳性细胞数以及蛋白表达水平结果显示:与对照组比较,模型组小鼠黑质区FLIP和FADD表达均明显升高,提示在PD发病过程中存在Fas-FasL途径的激活;同时Caspase-3表达亦升高,FADD与Caspase-3存在正相关关系,提示在PD发病过程中Fas-FasL途径激活后,FADD可能活化了效应酶Caspase-3,这也与前期报道^[4]结果一致。本实验检测模型小鼠黑质区TH表达情况还显示:FLIP、FADD和Caspase-3表达增加的同时小鼠黑质区出现大量TH阳性神经元及蛋白丢失,提示在模型小鼠黑质区存在DA能神经元凋亡,Fas-FasL途径的激活可能激发细胞凋亡最终导致了DA能神经元的缺失。

人参皂苷Rg1是人参重要的活性成分,具有清除自由基、抗炎和抗氧化等作用^[11]。有研究^[4,12-14]表明:人参皂苷Rg1对MPTP的PD模型小鼠DA能神经元具有重要的保护作用,其可抑制细胞凋亡,还可以下调Fas-FasL途径的凋亡相关基因的表达,从而抑制神经细胞的凋亡。在本实验中,人参皂苷Rg1干预后小鼠黑质区FLIP和FADD阳性表达明显降低,提示在本实验条件下人参皂苷Rg1可能通过抑制FADD和FLIP的表达进而抑制神经细胞的凋亡;同时干预后伴有小鼠黑

质区Caspase-3阳性表达明显降低,而DA能神经元的缺失也明显减少,提示人参皂苷Rg1可能通过抑制神经元凋亡,对DA能神经元起到一定的保护作用。

综上所述,Fas-FasL途径可能是MPTP所致PD模型小鼠中脑黑质区细胞凋亡的重要上游事件;而人参皂苷Rg1可通过影响FLIP和FADD的表达抑制Fas-FasL凋亡途径对DA能神经元起到一定的保护作用。

[参考文献]

- [1] 马晓伟,李晓丽,张忠霞,等. 1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶的神经毒性与帕金森病[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (24): 6350-6353.
- [2] 徐晓露,施建生. 神经元凋亡在帕金森病中的作用[J]. 医学综述, 2012, 18 (7): 1004-1006.
- [3] 李爱红,吴二兵,张元媛,等. Fas和FADD在6-OHDA诱导的帕金森病模型大鼠黑质纹状体系统的表达[J]. 江苏医药, 2013, 39 (15): 1751-1753.
- [4] 李娜. 人参皂苷Rg1治疗神经退行性疾病的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (15): 3345-3347.
- [5] 张健,徐阿晶. 帕金森病动物模型研究进展[J]. 药学服务与研究, 2012, 12 (5): 382-386.
- [6] Bove J, Perier C. Neurotoxin-based models of Parkinson's disease[J]. Neuroscience, 2012, 211 (6): 51-76.
- [7] 田明秀,张志清,解洪荣,等. 帕金森病发病机制的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (16): 3597-3601.
- [8] 张田,魏子峰,周洪霞,等. p38MAPK通路参与亚急性帕金森病模型小鼠黑质iNOS表达的调控[J]. 神经解剖学杂志, 2010, 26 (3): 279-283.
- [9] 赵美玲,季宇彬,毕明刚. 细胞凋亡的死亡受体途径[J]. 黑龙江医药, 2013, 26 (2): 196-199.
- [10] 朱亚平,周雨,刘静,等. 凋亡相关蛋白死亡受体5、细胞内Fas相关死亡域样蛋白1-β转换酶抑制蛋白在胃组织中的表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (1): 42-43.
- [11] 宗一,何颖,詹东,等. 三七皂苷Rg1抑制脂多糖诱导小胶质细胞激活的机制研究[J]. 神经解剖学杂志, 2012, 28 (1): 12-16.
- [12] 李少霞,吕燕妮,寇俊萍,等. 皂苷类成分抗神经细胞凋亡机制的研究进展[J]. 药学进展, 2013, 37 (10): 509-515.
- [13] 于利,刘霞,包翠芬,等. 人参皂苷Rg1对脑缺血再灌注大鼠大脑细胞死亡方式的影响[J]. 中国临床解剖学杂志, 2013, 31 (5): 555-559.
- [14] 刘霞,包翠芬,魏嘉,等. 人参皂苷Rg1对脑缺血再灌注大鼠Caspase-3蛋白表达的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2010, 19 (1): 88-92.

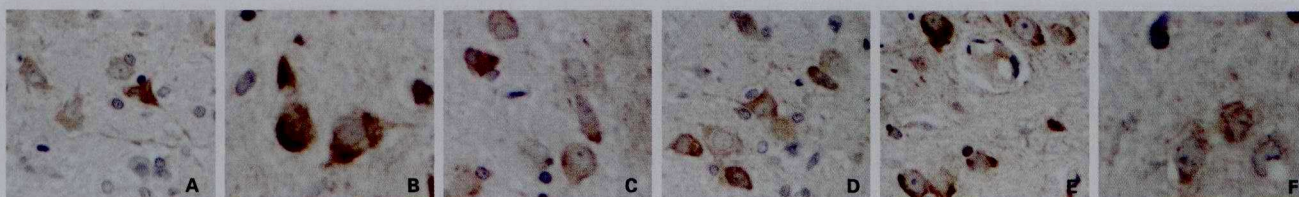


图2 各组大鼠黑质纹状体 cd11b 免疫组织化学染色结果($\times 400$)

Fig. 2 Results of immunohistochemistry staining of cd11b in substantia nigra and striatum of rats in various groups ($\times 400$)

A,D:Control group(4 d and 8 d); B,E: Model group(4 d and 8 d); C,F: Eldepryl group(4 d and 8 d).

(seen on page 955 in paragraph)

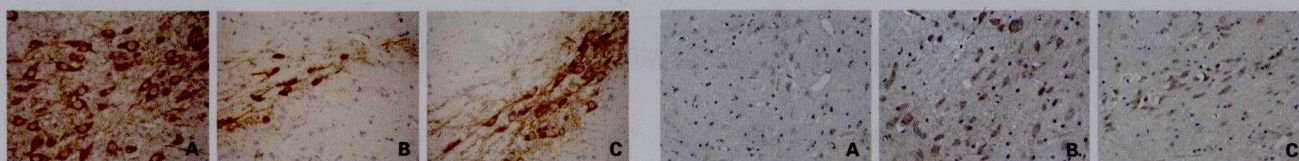


图1 各组小鼠中脑黑质 TH 免疫组织化学染色结果($\times 200$)

Fig. 1 Results of immunohistochemistry staining of TH in midbrain substantia nigra of mice in various groups($\times 200$)

A:Control group; B: Model group; C: Ginsenoside Rg1 group.

(seen on page 964 in paragraph)

图2 各组小鼠中脑黑质 FADD 免疫组织化学染色结果($\times 100$)

Fig. 2 Results of immunohistochemistry staining of FADD in midbrain substantia nigra of mice in various groups($\times 100$)

A:Control group; B: Model group; C: Ginsenoside Rg1 group.

(seen on page 965 in paragraph)

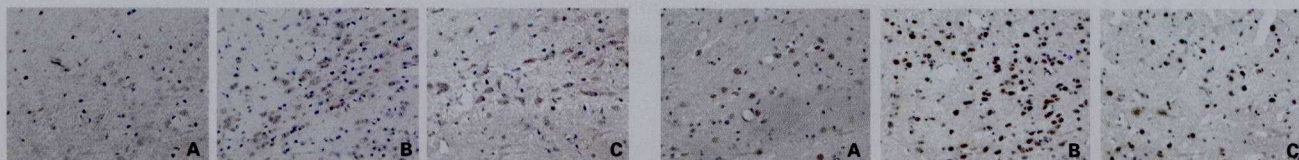


图3 各组小鼠中脑黑质 FLIP 免疫组织化学染色结果($\times 100$)

Fig. 3 Results of immunohistochemistry staining of FLIP in midbrain substantia nigra of mice in various groups($\times 100$)

A:Control group; B: Model group; C: Ginsenoside Rg1 group.

(seen on page 965 in paragraph)

图4 各组小鼠中脑黑质 Caspase-3 免疫组织化学染色结果($\times 100$)

Fig. 4 Results of immunohistochemistry staining of caspase-3 in midbrain substantia nigra of mice in various groups($\times 100$)

A:Control group; B: Model group; C: Ginsenoside Rg1 group.

(seen on page 965 in paragraph)



图1 各组心肌细胞的形态学($\times 40$)

Fig. 1 Morphology of myocardial cells in various groups ($\times 40$)

A: Control group; B:Model group; C-E: 250,50, and 10 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ Sch B groups.

(seen on page 978,979 in paragraph)