

大株红景天对糖尿病视网膜病变大鼠眼血流影响的实验研究

古爱平, 吴 艺, 杨兵花

基金项目: 广东省中医药局科研项目 (No. 20162007)

作者单位: (510317) 中国广东省广州市, 广东省第二人民医院眼科

作者简介: 古爱平, 女, 毕业于南方医科大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 神经眼科临床与基础。

通讯作者: 古爱平. great8181@sina.com

收稿日期: 2017-10-07 修回日期: 2018-04-12

Effects of *Rhodiola sachalinensis* on ocular blood flow in diabetic retinopathy rats

Ai-Ping Gu, Yi Wu, Bing-Hua Yang

Foundation item: Research Project of Guangdong Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (No. 20162007)

Department of Ophthalmology, the Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, Guangdong Province, China

Correspondence to: Ai-Ping Gu. Department of Ophthalmology, the Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou 510317, Guangdong Province, China. great8181@sina.com

Received: 2017-10-07 Accepted: 2018-04-12

Abstract

• **AIM:** To investigate the effects of *Rhodiola sachalinensis* on ocular blood flow in diabetic retinopathy rats.

• **METHODS:** A total of 90 SD rats were randomly divided into control group ($n = 30$), model group ($n = 30$) and intervention group ($n = 30$). Rats in the model group and intervention group were fed with high glucose and high fat diet and injected with streptozotocin (40mg/kg) in order to construct DR model rats, while rats in the control group were fed with basic diet and injected with the same amount of normal saline. After 4wk, the rats in the intervention group were injected with *Rhodiola sachalinensis* injection (10mL, one per day), while rats in the control group and the model group were injected with normal saline. The course of intervention treatment was 4wk. The ocular blood flow in rats was detected by laser doppler flowmetry, the apoptosis of retinal cells in rats was detected by TUNEL method, the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), glial fibrillary acidic protein (GFAP) and glutamate/aspartate transporter (GLAST) in retina of rats was detected by RT-PCR method and Western blot method.

• **RESULTS:** The whole blood viscosity, whole blood high shear viscosity, low shear blood viscosity and erythrocyte sedimentation of rats in the model group and intervention

group were higher than those in the control group ($P < 0.01$), while the indexes of intervention group were lower than that of model group ($P < 0.01$). The PSV and EDC of rats in the model group and intervention group were lower than those in the control group ($P < 0.01$), and the RI was higher than that in control group ($P < 0.01$). The PSV and EDC in the intervention group were higher than those in the model group ($P < 0.01$), and RI was lower than that in the model group ($P < 0.01$). The apoptosis rate of retinal cells of model group and intervention group was higher than that of the control group ($P < 0.01$), that in the intervention group was lower than that in the model group ($P < 0.01$). The expression of VEGF and GFAP in retina tissue of model group and intervention group was higher than that of the control group ($P < 0.01$), and the expression of GLAST was lower than that in the control group ($P < 0.01$). The expression of VEGF and GFAP in the intervention group was lower than that in the model group ($P < 0.01$), and the expression of GLAST was higher than that in the model group ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** *Rhodiola sachalinensis* injection can significantly improve the ocular blood flow in diabetic retinopathy rats, reduce the apoptosis of retinal cells in rats, down regulate the expression of VEGF and GFAP, and up regulate the expression of GLAST.

• **KEYWORDS:** *Rhodiola sachalinensis*; diabetic retinopathy; hemorheology; hemodynamics

Citation: Gu AP, Wu Y, Yang BH. Effects of *Rhodiola sachalinensis* on ocular blood flow in diabetic retinopathy rats. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(5):791-795

摘要

目的: 探讨大株红景天对糖尿病视网膜病变 (DR) 大鼠眼血流的影响。

方法: 将 90 只 SD 大鼠随机分为对照组、模型组和干预组各 30 只。模型组和干预组大鼠高糖高脂饲料喂养+链脲佐菌素 (40mg/kg) 腹腔注射, 以构建 DR 模型大鼠, 同时对对照组大鼠基础饲料喂养+等量生理盐水腹腔注射。造模成功后, 干预组大鼠注射大株红景天注射液 (10mL/次, 1 次/d), 对照组和模型组大鼠注射等量生理盐水。连续干预治疗 4wk。采用 Laser Doppler Flowmetry 激光血流仪检测大鼠眼部血流, 采用 TUNEL 法检测大鼠视网膜细胞凋亡, 采用 RT-PCR 法和 Western blot 法检测大鼠视网膜组织血管内皮生长因子 (VEGF)、胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 和谷氨酸/天冬氨酸转运体 (GLAST) 表达。

结果: 模型组和干预组大鼠全血粘度、全血粘度高切、全血

粘度低切和血沉高于对照组($P<0.01$),而干预组大鼠各指标较模型组降低($P<0.01$)。模型组和干预组大鼠 PSV 和 EDC 低于对照组($P<0.01$),RI 高于对照组($P<0.01$);而干预组大鼠 PSV 和 EDC 较模型组增加($P<0.01$),RI 较模型组降低($P<0.01$)。模型组和干预组大鼠视网膜细胞凋亡率大于对照组($P<0.01$),而干预组凋亡率较模型组降低($P<0.01$)。模型组和干预组大鼠视网膜组织 VEGF 和 GFAP 表达高于对照组($P<0.01$),GLAST 表达低于对照组($P<0.01$);而干预组大鼠 VEGF 和 GFAP 表达较模型组降低($P<0.01$),GLAST 表达较模型组增加($P<0.01$)。

结论:大株红景天注射液能显著改善糖尿病视网膜病变模型大鼠眼部血液流变学和血流动力学,减少模型大鼠视网膜细胞凋亡,下调视网膜组织 VEGF 和 GFAP 表达,上调 GLAST 表达。

关键词:大株红景天;糖尿病视网膜病变;血液流变学;血流动力学

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.05

引用:古爱平,吴艺,杨兵花.大株红景天对糖尿病视网膜病变大鼠眼血流影响的实验研究.国际眼科杂志 2018;18(5):791-795

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是十分常见的糖尿病并发症。随着生活质量的提高以及饮食习惯的改变,我国糖尿病发病率日益增加,病程 5a 以上 2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)患者合并 DR 的发生率为 24%~40%,病程 10a 以上 T2DM 患者合并 DR 的发生率高达 53%~84%^[1]。DR 是导致成人失明的主要原因之一,所以对于 DR 的防治及其发病机制的研究具有十分重要的意义。既往研究多认为视网膜微血管病变是引起 DR 的主要原因,然而越来越多的研究证实微血管病变发生之前视网膜神经已发生改变^[2]。近年来研究发现中药红景天具有多种生物活性,在减轻脑缺血-再灌注损伤、神经元保护和肝保护等多方面发挥重要作用^[3-5]。我们推测红景天对于 DR 的发生、发展也有一定的保护作用。为此,本研究通过构建 DR 大鼠模型,观察大株红景天注射液对模型大鼠眼部血流的影响,并对其相关机制进行初步探讨,从而为 DR 的临床治疗提供一定的理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 SD 大鼠 90 只,体质量 203~215g,购自中国科学院斯莱克实验动物中心(SCXK 京 2011-0012),购回后适应性饲养 2wk 后再用于实验。基础饲料、高糖高脂饲料(基础饲料 64%,猪油 8%,蛋黄粉 9%,蔗糖 18%,胆酸钠 1%),购自北京博泰宏达生物技术有限公司。链脲佐菌素(Sigma 公司,美国)。TUNEL 细胞凋亡检测试剂盒(罗氏,瑞士);Trizol 总 RNA 提取试剂盒(Invitrogen,美国);逆转录试剂盒(ABI Applied Biosystems,美国);Real-time PCR 试剂盒(Takara,日本);兔抗大鼠一抗[血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP),谷氨酸/天冬氨酸转运体(glutamate/aspartate transporter, GLAST)],山羊抗兔二抗、DAB 显色试剂盒(Santa Cruz,美国)。

1.2 方法

1.2.1 DR 大鼠模型构建及给药 SD 大鼠 90 只随机分为 3 组:对照组、模型组和干预组,每组 30 只。对照组大鼠给予基础饲料喂养,模型组和干预组大鼠给予高糖高脂饲料喂养。8wk 后,模型组和干预组大鼠腹腔注射链脲佐菌素(40mg/kg),对照组大鼠注射等量生理盐水。3d 后采集大鼠尾静脉血测血糖,若血糖 ≥ 16.7 mmol/L,尿糖 3+,则视为糖尿病大鼠造模成功。造模成功后继续喂养 4wk,各组大鼠饮食情况如前,4wk 后行眼底血管荧光造影检查确立大鼠出现 DR,则视为 DR 大鼠造模成功。然后,干预组大鼠腹腔注射大株红景天注射液(规格:10mL/支,国药准字 Z20060362,通化玉圣药业股份有限公司),10mL/次,1 次/d。对照组和模型组大鼠注射等量生理盐水。连续干预治疗 4wk。

1.2.2 大鼠眼部血流测定 采用 AD Instrument 公司 Laser Doppler Flowmetry (LDF) 激光血流仪对各组大鼠双眼血流进行检测,为确保检测准确性及均一性,采用眼球固定象限测定法。

1.2.3 大鼠视网膜组织取材 水合氯醛腹腔麻醉处死大鼠,摘取双侧眼球,取完整的视网膜组织,无菌磷酸缓冲盐溶液洗净,4% 甲醛固定,常规脱水、透明,石蜡包埋,切片 4 μ m, -80 $^{\circ}$ C 保存,用于 TUNEL 检测。另取部分视网膜组织 -80 $^{\circ}$ C 保存,用于 RT-PCR 和 Western blot 检测。

1.2.4 TUNEL 法检测视网膜细胞凋亡 大鼠眼球组织切片,二甲苯脱蜡,梯度乙醇水化, PBS 洗涤 3 \times 5min。加入蛋白酶 K (2 μ g/mL) 室温孵育 30min, PBS 洗涤 3 \times 5min。4% 多聚甲醛室温固定 30min, PBS 洗涤 3 \times 5min。3% H₂O₂-甲醇封闭液室温封闭 30min, PBS 洗涤 3 \times 5min。取 TUNEL 试剂盒,配置 Bottle 1 和 Bottle 2 的混合液,每张切片滴加 20 μ L 混合液,加盖玻片,室温孵育 1h, PBS 洗涤 3 \times 5min。每张切片加 20 μ L 的 Coveter-POD 液,加盖玻片,室温孵育 30min, PBS 洗涤 3 \times 5min。DAB 室温避光显色,蒸馏水冲洗,封片,光学显微镜 400 倍下,每组切片选取 7 个阳性视野,每个视野计数 200 个细胞,以计算平均凋亡细胞数所占百分比作为凋亡率。

1.2.5 RT-PCR 检测 VEGF、GFAP 和 GLAST mRNA 的表达 大鼠视网膜组织, Trizol 法提取总 RNA, 核酸蛋白分析仪进行 RNA 质量评估。按逆转录试剂盒操作说明, 逆转录合成 cDNA。以 cDNA 为模板进行 PCR 扩增, 引物委托上海生工生物有限公司设计合成。VEGF 上游: 5'-AAACTGTCAGCTCGGTCAGA - 3', 下游: 5'-TCAGGGCCGATTAAGCTC - 3'。GFAP 上游: 5'-TAATGACTATCGCCGCAACTG - 3', 下游: 5'-TTCGCCCTCCGCAATTC - 3'。GLAST 上游: 5'-CTACGGAACACAAAAGAGCA - 3', 下游: 5'-GACAGGGACACAAGCAAAC - 3'。GAPDH 上游: 5'-GGAGCCAAACGGGTCATCATCTC - 3', 下游: 5'-ATGCCTGCTTACCACCACCTTG - 3'。扩增条件: 94 $^{\circ}$ C 3min, 94 $^{\circ}$ C 1min, 61 $^{\circ}$ C 30s, 72 $^{\circ}$ C 30s, 共 35 个循环, 72 $^{\circ}$ C 7min。采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 计算目的基因相对含量。每次实验设置 3 复孔, 所有实验重复 5 次。

1.2.6 Western blot 检测 VEGF、GFAP 和 GLAST 表达 取大鼠视网膜组织, 提取蛋白。BCA 法测定蛋白浓度, -80 $^{\circ}$ C 保存备用。80 μ g 蛋白上样, 经 SDS-PAGE 电泳分

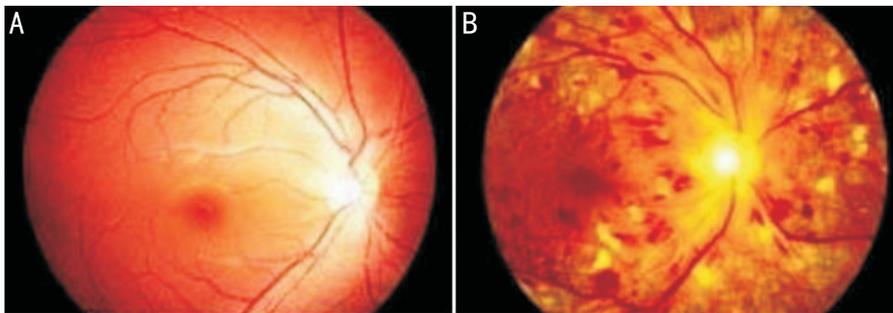


图1 正常大鼠和DR大鼠眼底检查情况 A:正常大鼠;B:DR大鼠。

表1 三组大鼠血液流变学指标比较

组别	n	全血粘度 (mPa/s)	全血粘度高切 (mPa/s)	全血粘度低切 (mPa/s)	血沉 (mm/h)
对照组	30	1.42±0.44	4.38±1.02	6.83±2.05	13.41±5.33
模型组	30	1.83±0.57 ^b	6.67±2.13 ^b	9.86±3.14 ^b	21.67±6.84 ^b
干预组	30	1.58±0.51 ^{b,d}	5.33±1.74 ^{b,d}	7.84±2.21 ^{b,d}	16.38±5.97 ^{b,d}
F		4.936	13.845	11.307	14.215
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:^bP<0.01 vs 对照组;^dP<0.01 vs 模型组。

表2 三组大鼠血流动力学指标比较

组别	n	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
对照组	30	28.36±6.71	8.01±2.34	0.54±0.09
模型组	30	23.21±5.93 ^b	5.87±1.69 ^b	0.81±0.11 ^b
干预组	30	25.47±6.24 ^{b,d}	6.75±2.01 ^{b,d}	0.69±0.08 ^{b,d}
F		5.034	8.416	61.917
P		<0.01	<0.01	<0.01

注:^bP<0.01 vs 对照组;^dP<0.01 vs 模型组。

离,转至PVDF膜。TBST漂洗,5%脱脂奶粉室温封闭1h,加入兔抗大鼠一抗(VEGF、GFAP、GLAST)工作液(1:1000),4℃孵育过夜。TBST漂洗,加入辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗工作液(1:1000),37℃孵育1h。TBST漂洗,暗室内DAB显色、曝光。Band Scan 5.0系统分析,目的蛋白表达量=目的蛋白光密度值/GAPDH光密度值。GAPDH为内参蛋白。实验重复3次。

统计学分析:采用SPSS19.0统计学软件进行分析,符合正态分布的计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组内两两比较采用LSD-t检验。以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼底血管荧光造影检查 正常大鼠眼底检查正常,DR大鼠眼底检查可见众多弥散性分布的出血点(图1)。

2.2 三组大鼠血液流变学指标比较 模型组和干预组大鼠眼部血流的全血粘度、全血粘度高切、全血粘度低切和血沉均显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.01)。与模型组大鼠比较,干预组大鼠眼部血流的全血粘度、全血粘度高切、全血粘度低切和血沉均明显降低,差异有统计学意义(P<0.01),见表1。

2.3 三组大鼠血流动力学指标 模型组和干预组大鼠眼部血流的PSV和EDV均显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.01),而RI指标均显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.01)。与模型组大鼠比较,干预组大鼠眼部血流的PSV和EDV均明显增加,差异有统计学意义

(P<0.01),而RI明显降低,差异有统计学意义(P<0.01),见表2。

2.4 三组大鼠视网膜细胞凋亡情况比较 对照组、模型组和干预组大鼠视网膜细胞凋亡率分别为(8.3±1.4)%、(31.2±5.2)%和(19.8±3.5)%。三组大鼠视网膜细胞凋亡率比较,差异有统计学意义(F=23.417,P<0.01),模型组和干预组大鼠视网膜细胞凋亡率显著大于对照组,差异有统计学意义(P<0.01),干预组大鼠视网膜细胞凋亡率较模型组明显降低,差异有统计学意义(P<0.01),见图2。

2.5 三组大鼠 VEGF、GFAP 和 GLAST mRNA 表达比较

模型组和干预组大鼠视网膜组织 VEGF 和 GFAP mRNA 表达显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.01),GLAST mRNA 表达显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.01)。与模型组大鼠比较,干预组大鼠视网膜组织 VEGF 和 GFAP mRNA 表达明显降低,差异有统计学意义(P<0.01),而 GLAST mRNA 表达明显增加,差异有统计学意义(P<0.01),见表3。

2.6 三组大鼠 VEGF、GFAP 和 GLAST 蛋白表达比较

模型组和干预组大鼠视网膜组织 VEGF 和 GFAP 蛋白表达显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.01),GLAST 蛋白表达显著低于对照组,差异有统计学意义(P<0.01)。与模型组大鼠比较,干预组大鼠视网膜组织 VEGF 和 GFAP 蛋白表达明显降低,差异有统计学意义(P<0.01),而 GLAST 蛋白表达明显增加,差异有统计学意义(P<0.01),见表4,图3。

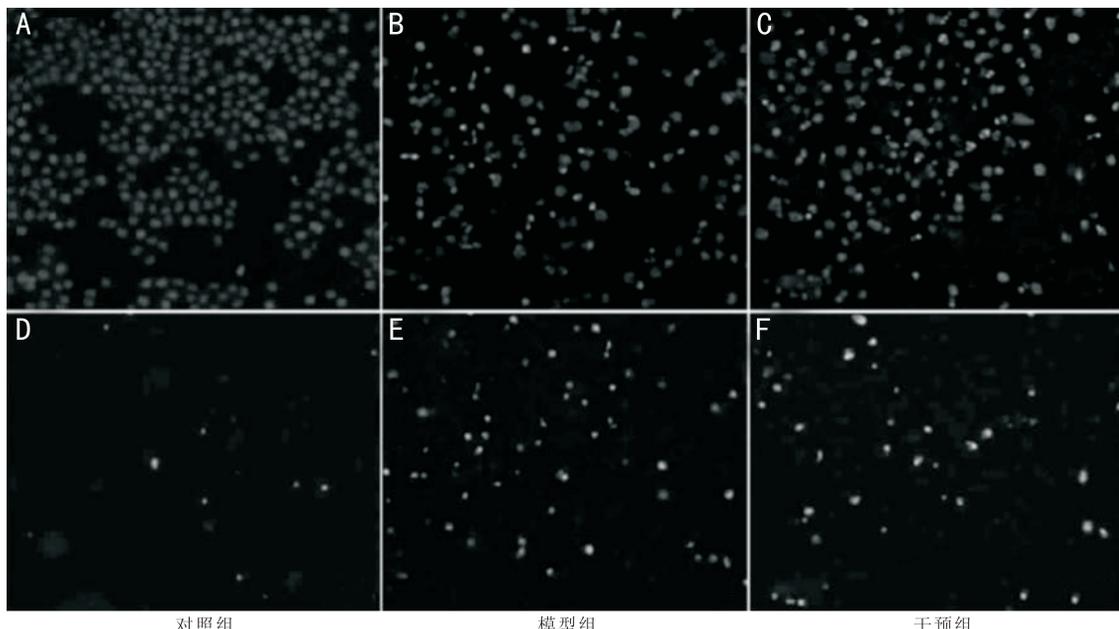


图2 TUNEL检测大鼠视网膜细胞凋亡($\times 400$) A、B、C:用DAPI对细胞核染色;D、E、F:用TUNEL染色的凋亡细胞。

表3 三组大鼠 VEGF、GFAP 和 GLAST mRNA 表达比较

组别	n	VEGF	GFAP	GLAST	$\bar{x} \pm s$
对照组	30	0.11 \pm 0.02	0.17 \pm 0.05	1.13 \pm 0.24	
模型组	30	0.58 \pm 0.19 ^b	0.75 \pm 0.15 ^b	0.59 \pm 0.11 ^b	
干预组	30	0.30 \pm 0.07 ^{b,d}	0.41 \pm 0.07 ^{b,d}	0.79 \pm 0.18 ^{b,d}	
F		121.522	255.652	65.700	
P		<0.01	<0.01	<0.01	

注:^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^d $P < 0.01$ vs 模型组。

表4 三组大鼠 VEGF、GFAP 和 GLAST 蛋白表达比较

组别	n	VEGF	GFAP	GLAST	$\bar{x} \pm s$
对照组	30	0.08 \pm 0.02	0.12 \pm 0.03	0.91 \pm 0.20	
模型组	30	0.51 \pm 0.15 ^b	0.68 \pm 0.10 ^b	0.38 \pm 0.07 ^b	
干预组	30	0.24 \pm 0.09 ^{b,d}	0.37 \pm 0.09 ^{b,d}	0.67 \pm 0.14 ^{b,d}	
F		137.129	372.789	98.279	
P		<0.01	<0.01	<0.01	

注:^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^d $P < 0.01$ vs 模型组。

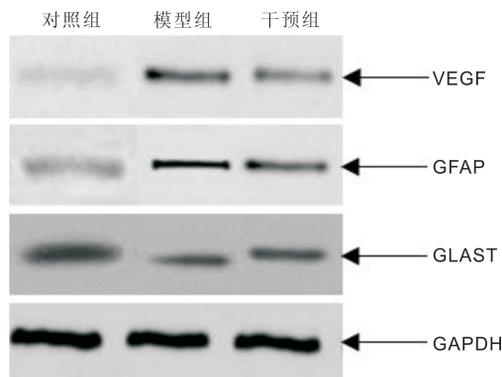


图3 三组大鼠 VEGF、GFAP 和 GLAST 蛋白表达比较。

3 讨论

眼为五官之一,主司视觉,一般认为脏腑气血亏虚是发病的根本。《灵枢·大惑论》曰“五脏六腑之精气,皆上注于目而为之精”,所以精气是视觉产生的物质基础。

《审视瑶函·开导之后亦补论》载:“夫目之有血,为养目之源,充和则有发生长养之功,则目不病。少有亏滞,目病生焉”。《审视瑶函》又曰:“此症谓目内外无症候,但自视昏妙,朦昧不清也。有神劳,有血少,有元气弱,有元精亏,而昏妙者。”说明该病的发病与气虚血少,精亏液耗有关。本病以中老年为主,中老年人本身受高血压、糖尿病、高脂血症等慢性病的影响,在外感、内伤、饮食、劳倦等诱因下,易致脏腑功能失调,气血瘀滞,目系失养,从而导致该病的发生。红景天为多年生草本植物,《神农本草经》将其列为药中上品,具有补肾、理气、养血的作用,久服红景天可轻身益气,不老延年。明·李时珍《本草纲目》载:“红景天,本经上品,祛邪恶气,补诸不足”是“已知补益药中所罕见”。赵红妹等^[6]研究证实,高山红景天组方可显著下调 DR 模型大鼠视网膜组织 VEGF 的表达,从而有利于 DR 的治疗。曾丽华等^[7]学者研究发现,大株红景天注射液可改善 DR 患者眼底微循环,促进微血管瘤和出血斑吸

收,对患者视力及眼底病变均有较好的改善作用。本研究结果发现,与模型组大鼠比较,红景天干预组大鼠全血粘度、全血粘度高切、全血粘度低切和血沉均明显降低,PSV和EDV明显增加,而RI明显降低。说明大株红景天注射液能显著改善糖尿病视网膜病变模型大鼠眼部血液流变学和血流动力学。

既往研究多认为DR是一种糖尿病微血管病变,认为是微血管的病变引起了视网膜神经的改变。然而越来越多的证据显示^[8-10],在糖尿病微血管病变发生之前视网膜神经元和神经胶质细胞就已经发生了改变,主要包括:神经节细胞丢失,神经纤维层变薄,轴突减少,Müller细胞和星形胶质细胞中GFAP表达异常,无长突细胞、水平细胞和光感受器细胞发生退行性改变等。视网膜神经胶质细胞是维持视网膜完整性的关键,Müller细胞是主要的视网膜神经胶质细胞,其功能异常与包括DR在内的等多种视网膜疾病相关^[11]。本研究结果显示,与模型组大鼠比较,红景天干预组大鼠视网膜组织GFAP表达明显降低,而GLAST表达明显增加。说明大株红景天注射液可有效下调Müller细胞中GFAP表达,可能与其保护Müller细胞免受外界损伤有关,因为正常情况下,Müller细胞中很少可见GFAP的表达,当视网膜受到外界刺激损伤时,Müller细胞中GFAP表达随之增加。研究显示^[12],在DR发病早期亦可见Müller细胞中GFAP表达增加,且其表达上调发生在微血管病变之前。所以大株红景天注射液可能通过保护Müller细胞而下调GFAP表达。此外,也有可能与大株红景天注射液上调GLAST表达有关。因为,谷氨酸是视网膜主要兴奋性神经递质,然其浓度过高时会对视网膜神经细胞造成明显的毒性作用,Müller细胞膜表面的GLAST可将谷氨酸转运至细胞内,并经细胞内的谷氨酰胺合成酶转化成无毒的谷氨酰胺,从而清除过量谷氨酸引起的视网膜毒性^[13-14]。所以大株红景天注射液可通过上调GLAST表达而保护视网膜神经细胞免受谷氨酸的毒性作用。此外,本研究还发现,红景天干预组大鼠视网膜组织VEGF表达较模型组显著下调。DR的主要病理特征表现为视网膜血管内皮细胞增生及新生血管形成等。VEGF被认为是调节内皮细胞增生及新生血管形成的关键细胞因子,是DR发生、发展的中心环节。正常情况下,眼部组织VEGF呈低表达,从而维持眼部血管的完整性。如果VEGF过度表达,则会促进血管内皮细胞增殖和新生血管形成,并增加血管通透性,引起血-视网膜屏障损伤^[15]。

所以,大株红景天注射液可通过下调VEGF表达,抑制血管内皮细胞增殖和新生血管形成,从而抑制病情的进展。

综上所述,大株红景天注射液能显著改善糖尿病视网膜病变模型大鼠眼部血液流变学和血流动力学,减少模型大鼠视网膜细胞凋亡,下调视网膜组织VEGF和GFAP表达,上调GLAST表达。

参考文献

- 1 张凤俊,易敬林,李晶明,等. 糖尿病视网膜病变发病机制研究进展. 眼科新进展 2016;36(6):584-587
- 2 熊小艳,赵菊莲. 糖尿病视网膜病变神经退化机制相关因素研究进展. 中国实用眼科杂志 2014;32(6):679-682
- 3 赖文芳,张小琴,洪海棉,等. 红景天苷对大鼠局灶性脑缺血/再灌注损伤的神经保护作用. 中国药理学通报 2015;31(6):775-780
- 4 刘馨骏,宫剑滨,潘涛. 红景天苷对大鼠缺血再灌注损伤心肌Akt/GSK-3 β 作用的研究. 医学研究生学报 2015;28(2):146-148
- 5 宋向军. 红景天苷对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠肝脏的保护作用. 现代药物与临床 2015;30(5):518-522
- 6 赵红姝,魏文斌. 高山红景天组方对糖尿病鼠视网膜中VEGF表达的影响. 中华实验眼科杂志 2010;28(6):513-518
- 7 曾丽华,林瑞霓,林郑航,等. 大株红景天注射液治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察. 中国医师进修杂志 2016;39(1):23-25
- 8 Wong VH, Vingrys AJ, Jobling AI, et al. Susceptibility of streptozotocin-induced diabetic rat retinal function and ocular blood flow to acute intraocular pressure challenge. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(3):2133-2141
- 9 Wong VH, Armitage JA, He Z, et al. Chronic intraocular pressure elevation impairs autoregulatory capacity in streptozotocin-induced diabetic rat retina. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015;35(2):125-134
- 10 孟昕. 大株红景天对糖尿病视网膜病变眼血流的影响. 四川中医 2016;34(8):56-59
- 11 黎晓新,白玉婧. 重视Müller细胞在糖尿病视网膜病变中作用的基础研究. 中华眼科杂志 2015;51(5):321-322
- 12 郭敬,柯敏. 高糖对体外培养的视网膜Müller细胞表达蛋白转录活化因子4的影响. 中华眼底病杂志 2012;28(5):498-500
- 13 Zeng K, Yang N, Wang D, et al. Resveratrol Prevents Retinal Dysfunction by Regulating Glutamate Transporters, Glutamine Synthetase Expression and Activity in Diabetic Retina. *Neurochem Res* 2016;41(5):1050-1064
- 14 韩芳芳,陈晓敏,柯敏,等. 体外不同压力对视网膜Müller细胞的GLAST表达的影响. 武汉大学学报(医学版) 2016;37(3):386-389
- 15 肖艳新,岳东,张艳,等. 糖尿病视网膜病变患者血清中血管内皮生长因子和色素上皮衍生因子水平的变化. 中华眼底病杂志 2013;29(1):80-82