

[药 理]

# 基于 RhoA/ROCK2 信号通路探讨益糖康对糖尿病合并缺血性脑卒中大鼠血脑屏障损伤和细胞焦亡的影响

陈志超<sup>1</sup>, 孙贵炎<sup>1</sup>, 申鑫惠<sup>1</sup>, 付子珊<sup>1</sup>, 王轲儿<sup>1</sup>, 石岩<sup>1</sup>, 杨莺<sup>2</sup>, 杨宇峰<sup>1\*</sup>, 王金曦<sup>1\*</sup>

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

**摘要:** **目的** 探讨益糖康通过抑制细胞焦亡途径减轻糖尿病合并缺血性脑卒中 (DMCI) 大鼠血脑屏障 (BBB) 损伤的作用机制。**方法** 60 只 Wistar 大鼠随机分为假手术组、模型组、益糖康组 (20 g/kg) 和吡格列酮组 (10 mg/kg), 每组 15 只。除假手术组外, 其余各组通过高脂高糖饲料喂养联合腹腔注射链脲佐菌素 (STZ) 的方法建立糖尿病模型, 随后采用线栓法建立局灶性大脑中动脉阻塞 (MCAO) 模型。给药 14 d 后, 评价大鼠神经功能, 采用全自动生化仪检测血清 FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平; ELISA 法检测血清脑损伤标志物 NSE、S100 $\beta$  水平及脑组织炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-18、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平; TTC 染色观察脑组织梗死体积; 检测脑组织含水量; 伊文思蓝染色检测 BBB 通透性; HE 染色观察脑组织病理变化; Western blot 及 RT-qPCR 法检测脑组织 RhoA、ROCK2、NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-18、Occludin、ZO-1 蛋白和 mRNA 表达。**结果** 与模型组比较, 益糖康组和吡格列酮组大鼠神经损伤评分降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 血清 FBG、TC、TG、LDL-C、NSE、S100 $\beta$  水平降低 ( $P < 0.01$ ), HDL-C 水平升高 ( $P < 0.01$ ); 脑组织 IL-1 $\beta$ 、IL-18、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平降低 ( $P < 0.01$ ); 脑组织梗死体积缩小 ( $P < 0.01$ ); 脑组织含水量和伊文思蓝含量减少 ( $P < 0.01$ ); 脑组织细胞排列整齐, 坏死细胞数量及炎性细胞浸润程度有所改善; 脑组织 RhoA、ROCK2、NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-18 蛋白和 mRNA 表达降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), Occludin 蛋白和 mRNA 表达升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), ZO-1 mRNA 表达升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 益糖康可改善糖尿病合并缺血性脑卒中大鼠大脑细胞焦亡及炎性损伤, 其可能通过抑制 RhoA/ROCK2 信号通路活化和减轻 BBB 损伤发挥作用。

**关键词:** 益糖康; 糖尿病合并缺血性脑卒中; 细胞焦亡; 血脑屏障; 炎性损伤; RhoA/ROCK2 信号通路; NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)06-1831-09

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.008

## Effects of Yitangkang on blood-brain barrier injury and pyroptosis in rats with diabetes mellitus complicated with stroke based on the RhoA/ROCK2 signaling pathway

CHEN Zhi-chao<sup>1</sup>, SUN Gui-yan<sup>1</sup>, SHEN Xin-hui<sup>1</sup>, FU Zi-shan<sup>1</sup>, WANG Ke-er<sup>1</sup>, SHI Yan<sup>1</sup>, YANG Ying<sup>2</sup>, YANG Yu-feng<sup>1\*</sup>, WANG Jin-xi<sup>1\*</sup>

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China; 2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

**ABSTRACT: AIM** To explore the mechanism by which Yitangkang alleviates blood-brain barrier (BBB)

收稿日期: 2025-05-06

**基金项目:** 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 项目 (2013CB532004); 国家中医药管理局青年岐黄学者项目 (国中医药人教函 [2022] 256 号); 2023 年辽宁省教育厅高校基本科研项目 (JYTZD2023197); 辽宁省科技厅—辽宁省糖尿病中医病证结合重点实验室 (2019JH6/10100009)

**作者简介:** 陈志超 (1998—), 男, 硕士在读, 研究方向为中医内科学内分泌。E-mail: tianc\_chao@163.com

\* **通信作者:** 杨宇峰 (1979—), 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事中西医结合防治糖尿病及代谢综合征的临床与基础研究。E-mail: yyf701@163.com

王金曦 (1992—), 女, 博士, 实验师, 从事中医药防治甲状腺及代谢性疾病的研究。E-mail: 770596840@qq.com

damage in diabetic patients with ischemic stroke (DMCI) through inhibiting the pyroptosis pathway of cells. **METHODS** Sixty Wistar rats were randomly divided into sham operation group, model group, Yitangkang group (20 g/kg) and pioglitazone group (10 mg/kg), with 15 rats in each group. Except the sham operation group, the other groups were fed with high-fat and high-sugar diet combined with intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) to establish diabetes models, and then the model of focal middle cerebral artery occlusion (MCAO) was established by thread embolism. After 14 days of administration, the neurological function of rats was evaluated, and the levels of FBG, TC, TG, HDL-C and LDL-C in serum were detected by automatic biochemical analyzer. The levels of serum brain injury markers NSE and S100 $\beta$  and inflammatory factors IL-1 $\beta$ , IL-18, TNF- $\alpha$  and IL-6 in brain tissue were detected by ELISA. TTC staining was used to observe the infarct volume of brain tissue. Detecting the water content of brain tissue; Evans blue staining was used to detect BBB permeability; HE staining was used to observe the pathological changes of brain tissue. Western blot and RT-qPCR were used to detect the protein and mRNA expressions of RhoA, ROCK2, NLRP3, Caspase-1, GSDMD, IL-18, Occludin and ZO-1 in brain tissue. **RESULTS** Compared with the model group, the scores of nerve injury in Yitangkang group and pioglitazone group decreased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Serum levels of FBG, TC, TG, LDL-C, NSE and S100 $\beta$  decreased ( $P < 0.01$ ), while HDL-C increased ( $P < 0.01$ ). The levels of IL-1 $\beta$ , IL-18, TNF- $\alpha$  and IL-6 in brain tissue decreased ( $P < 0.01$ ). The infarct volume of brain tissue decreased ( $P < 0.01$ ). The water content and Evans blue content in brain tissue decreased ( $P < 0.01$ ). The brain tissue cells were arranged neatly, and the number of necrotic cells and the infiltration degree of inflammatory cells were improved. The protein and mRNA expressions of RhoA, ROCK2, NLRP3, Caspase-1, GSDMD and IL-18 in brain tissue decreased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), while the protein and mRNA expressions of Occludin increased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and the mRNA expression of ZO-1 increased ( $P < 0.01$ ). **CONCLUSION** Yitangkang can improve the focal death and inflammatory injury of brain cells in diabetic rats with ischemic stroke, which may play a role by inhibiting the activation of RhoA/ROCK2 signaling pathway and reducing BBB injury.

**KEY WORDS:** Yitangkang; diabetes mellitus with ischemic stroke; cell scorch; blood brain barrier; inflammatory injury; RhoA/ROCK2 signaling pathway; NLRP3/Caspase-1/GSDMD signaling pathway

糖尿病是一种因体内胰岛素绝对或相对不足引发的糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱性疾病<sup>[1]</sup>。作为心脑血管事件的高危独立诱发因素，慢性高血糖状态可对中枢神经系统造成累积性损伤，进而诱发包括脑卒中、血管性认知障碍以及记忆力衰退在内的神经退行性疾病。缺血性脑卒中是糖尿病常见的大血管并发症，也是糖尿病致残和致死的主要原因之一<sup>[2]</sup>，约20%的糖尿病患者有脑卒中病史，同时患者血糖水平与神经损伤程度关系密切。

RhoA/ROCK2信号通路作为细胞内重要的信号传导通路，对机体炎症、氧化应激、细胞凋亡及焦亡等具有一定的调控作用<sup>[3]</sup>。研究指出RhoA/ROCK信号通路能够调节血管内皮功能及血管张力，改善脑缺血损伤<sup>[4-5]</sup>。血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)在糖尿病状态下通透性增加，导致屏障功能被破坏，通过改善BBB损伤有助于改善糖尿病合并缺血性脑卒中(diabetes mellitus with ischemic stroke, DMCI)认知功能障碍<sup>[6]</sup>。细胞焦

亡与BBB通透性密切相关，抑制焦亡可减轻BBB破坏和神经炎症<sup>[7]</sup>，可见改善BBB是糖尿病合并脑卒中的重要方向之一。前期研究表明，益糖康对于糖尿病合并脑卒中及血管动脉粥样硬化具有预防及治疗作用<sup>[8-10]</sup>。本研究从RhoA/ROCK2信号通路入手，进一步探讨益糖康干预细胞焦亡过程对BBB的保护作用，旨在为糖尿病合并脑卒中的治疗提供新的靶点及方法。

## 1 材料

1.1 实验动物 SPF级健康雄性Wistar大鼠，8周龄，体质量(220 $\pm$ 20)g，购自辽宁长生生物技术股份有限公司[实验动物生产许可证号SCXK(辽)2020-0001]，饲养于辽宁中医药大学动物实验中心[实验动物使用许可证号SYXK(辽)2019-0004]，环境温度21~25℃，相对湿度45%~55%，通风系统持续运行，自由摄取标准维持饲料及灭菌饮用水，光照/黑暗循环周期12h/12h。正式实验前进行为期7d的适应性喂养，期间自由摄

食、饮水。本动物实验通过辽宁中医药大学伦理委员会批准(批件号210000420221112),实验过程符合动物伦理相关要求。

1.2 药物 益糖康智能颗粒(四川新绿色药业科技发展有限公司)购自辽宁中医药大学附属医院药局,由红参(批号21100366)、黄芪(批号21090158)、白术(批号21100342)、大黄(批号20100071)、丹参(批号21050010)、黄精(批号20070143)、黄连(批号20110024)、枸杞子(批号21080009)、葛根(批号21060046)、三七(批号2108034)、茯苓(批号21100369)、五味子(批号21100371)组成。盐酸吡格列酮分散片(江苏万邦生化医药集团有限责任公司,国药准字H20060178,批号2211727,规格15 mg/片)购自辽宁中医药大学附属医院药局。

1.3 试剂 链脲佐菌素(streptozocin, STZ, 美国Sigma公司,货号S0130); TTC染液、IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-18 ELISA试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,货号G30050、SEKR-0005、SEKR-0002、SEKR-0009、SEKR-0028); NSE、S100 $\beta$  ELISA试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,货号ml063810、ml106724); NLRP3、Caspase-1抗体(成都正能生物技术有限责任公司,批号381207、342947); IL-18抗体(北京安迪华泰科技有限公司,货号E-30648); Occludin、ZO-1抗体(美国Proteintech公司,货号27260-1-AP、21773-1-AP); RhoA、ROCK2、GSDMD抗体(英国Abcam公司,货号ab40673、ab71598、ab219800); cleaved Caspase-1、 $\beta$ -actin抗体(武汉爱博泰克生物科技有限公司,货号A16792、AC026)。

1.4 仪器 Mikro 220R台式高速冷冻离心机(德国Hettich公司); Elx800酶标仪(美国BioTek公司); GA-3血糖仪(三诺生物传感股份有限公司); PowerPacTMBasic电泳仪、Trans-blot Turbo转膜仪、CFX Opus 96型实时荧光定量聚合酶链式反应仪(美国Bio-Rad公司); Tanon-5200全自动化学发光成像分析系统(上海天能科技有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 糖尿病合并缺血性脑卒中模型制备

2.1.1 糖尿病模型建立 随机选取15只大鼠作为假手术组,全程给予普通饲料喂养;其余45只为造模组,给予高糖高脂饲料喂养8周,期间自由饮水。8周后经隔夜禁食12 h,造模组大鼠采用连续3 d腹腔注射STZ(每次20 mg/kg,总剂量为

60 mg/kg,使用柠檬酸钠缓冲液配制)溶液诱导建立糖尿病模型;假手术组腹腔注射等体积柠檬酸钠缓冲液,72 h后测定大鼠尾静脉血糖,连续3次随机血糖值均不低于16.7 mmol/L,判定糖尿病模型建立成功。

2.1.2 大脑中动脉栓塞(MCAO)模型建立 造模组建立糖尿病模型后进一步采用改良线栓法<sup>[1]</sup>建立MCAO模型。大鼠腹腔注射1%戊巴比妥钠溶液进行麻醉,备皮消毒,于颈部正中切开皮肤,以眼科镊钝性分离皮下筋膜及肌层,逐层暴露并游离左侧颈总、颈外及颈内动脉,结扎颈外动脉远端,以微型动脉夹暂时阻断颈总动脉及颈内动脉血流,于颈总动脉分叉处离近端约0.4 cm处作一切口,将预处理好的线栓经切口置入血管,松开动脉夹,推送线栓20 mm以阻断大脑中动脉血供,2 h后拔除线栓并缝合切口。假手术组仅切开颈部皮肤、分离血管后即缝合,不插入线栓。术后24 h行神经功能评分,评分为1~3分者判定造模成功并纳入后续实验,剔除评分0分或4分者,对术中及术后死亡动物及时补充。

2.2 分组及给药 将造模成功的大鼠随机分为模型组、益糖康组和吡格列酮组,每组15只,于术后第2天开始给药干预。益糖康组灌胃给予益糖康混悬液20 g/kg,吡格列酮组灌胃给予吡格列酮分散片溶液10.0 mg/kg,假手术组及模型组灌胃给予等体积生理盐水,每天1次,持续14 d。第15天进行神经功能评分,随后处死大鼠并采集标本。

### 2.3 指标检测

2.3.1 神经功能评分 待大鼠意识恢复且各项生命指标趋于平稳后,由不参与实验操作的独立评估人员采用单盲法,在环境安静、光线适宜的条件下,分别于术后第1、3、14天,参照Zea Longa 5分制评分标准对其神经功能缺损程度进行评价,评分标准见表1。

表1 神经功能评分标准

Tab. 1 Neurological function scoring criteria

评分/分	行为表现
0	无神经功能缺损,活动正常
1	轻微神经功能缺损,不能完全伸展对侧前肢
2	中度神经功能缺损,向对侧转圈
3	重度神经功能缺损,向患侧倾斜
4	不能自发行走,意识水平下降、丧失

2.3.2 全自动生化仪检测血清FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C水平 给药结束后,麻醉大鼠,腹主动脉采血,4℃、3 000 r/min离心15 min,取上

层血清，采用全自动生化仪检测血清 FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平。

2.3.3 ELISA 法检测大鼠血清脑损伤标志物和脑组织炎症因子水平 大鼠麻醉后腹主动脉采血，静置 4 h 后 4 ℃、3 000r/min 离心 10 min，取上层血清；断头取脑，称取适量脑组织，加入 9 倍量预冷 PBS，采用手持匀浆器在冰浴条件下进行匀浆，4 ℃、14 000 r/min 离心 15 min，收集上清液。按照 ELISA 试剂盒说明书操作，检测血清脑损伤标志物 NSE、S100β 水平及脑组织炎症因子 IL-1β、IL-18、TNF-α、IL-6 水平。

2.3.4 TTC 染色检测脑卒中梗死体积 大鼠麻醉后断头取脑，脑组织置于-20 ℃冷冻 20 min，冠状切取厚度 2 mm 的脑组织切片。将切片浸入 2% TTC 染液中，37 ℃避光孵育 30 min，其间翻面 1 次以保证染色均匀。染色结束后，对脑切片正反面拍照。梗死区域呈白色，正常脑组织呈红色，采用 Image J 软件测定梗死面积，计算脑组织梗死体积百分比，公式为梗死体积百分比=梗死体积/脑组织总体积×100%。

2.3.5 脑组织含水量检测 大鼠麻醉后断头取脑，分离左右两侧大脑半球，滤纸轻拭缺血侧半球表面水分，使用精密电子天平称定湿重。将缺血侧半球置于 60 ℃电热恒温箱中烘烤 24 h，取出后立即称定干重，计算脑组织含水量，公式为脑组织含水量=(湿重-干重)/湿重×100%。

2.3.6 伊文思蓝染色检测 BBB 通透性 大鼠尾静脉注射 2% EB 染液 (4 mL/kg)，使其在大鼠体内循环 1~2 h。大鼠腹腔注射 1% 戊巴比妥钠进行麻醉，处死后断头取脑，称定质量后置于 PBS 缓冲液中进行匀浆，加入等体积 50% 三氯乙酸 (TCA) 溶液混合后沉淀蛋白质，4 ℃静置 30 min，12 000 r/min 离心 30 min，收集上清液，使用酶标仪测定 610 nm 波长处的吸光度 (A) 值，利用标准曲线计算脑组织中伊文思蓝含量，以此评估 BBB 通透性。

2.3.7 HE 染色观察脑组织及微血管形态 大鼠麻醉后断头取脑，脑组织浸入 4% 多聚甲醛中性固定液中室温固定 24 h，依次经脱水、透明、浸蜡、石蜡包埋后，采用轮转式切片连续冠状切片，片厚 5 μm，室温摊片晾干备用。切片经烤片、二甲苯脱蜡、梯度乙醇水化至透明后，行苏木精-伊红 (HE) 染色，中性树胶封片，于显微镜下观察脑组织及脑微血管结构改变。

2.3.8 Western blot 法检测脑组织各目的蛋白表

达 大鼠麻醉后断头取脑，加入预冷的组织裂解缓冲液，充分匀浆研磨后低温高速离心，收集上清液，即蛋白样本，采用二喹啉甲酸 (BCA) 法进行定量分析。制备 SDS-PAGE 凝胶，按等蛋白量上样，经电泳分离后转印至聚偏二氟乙烯 (PVDF) 膜。以 5% 脱脂奶粉溶液室温封闭 60 min，TBST 洗膜 3 次，加入以 TBST 稀释的一抗工作液 (RhoA、ROCK2、GSDMD、NLRP3、Caspase-1、cleaved Caspase-1、IL-18、Occludin、ZO-1、β-actin)，4 ℃孵育过夜。次日回收一抗，TBST 洗膜 3 次，加入辣根过氧化物酶标记的二抗工作液，室温孵育 60 min。TBST 洗膜 3 次后显色、曝光、成像，运用 Image J 软件分析条带灰度值。

2.3.9 RT-qPCR 法检测脑组织各目的基因 mRNA 表达 利用 RNA 提取试剂盒提取大鼠脑梗死部分组织总 RNA。参照单链合成试剂盒说明书合成 cDNA，以 cDNA 为模板进行 PCR 扩增，反应体系 20 μL，设定程序为 94 ℃预变性 60 s；94 ℃变性 5 s，50~60 ℃退火 15 s，72 ℃延伸 10 s，40 个循环。以 β-actin 为内参，采用 2<sup>-ΔΔCT</sup> 法计算目的基因 mRNA 相对表达。引物由武汉赛维尔生物科技有限公司设计、合成，序列见表 2。

表 2 引物序列

Tab. 2 Primer sequences

基因	序列(5'→3')
<i>RhoA</i>	正向 AGCCTGTGGAAGACATGCTT 反向 TCAAACACTGTGGCCACATAC
<i>ROCK2</i>	正向 TCAGAGGTCTACAGATGAAGGC 反向 CCAGGGGCTATTGGCAAAGG
<i>GSDMD</i>	正向 GTGTGTCAACCTGTCTATCAAGG 反向 CATGGCATCGTAGAAGTGGAAAG
<i>NLRP3</i>	正向 GATCTTCGTCGGATCAACAG 反向 CGTGCATTATCTGAACCCAC
<i>Caspase-1</i>	正向 TTTCCGCAAGGTTTCGATTTTCA 反向 GGCATCTGCGCTCTACCATC
<i>IL-18</i>	正向 TCTTCATTGACCAAGGAAATCCG 反向 TCCGGGTGCATTATCTCTAC
<i>Occludin</i>	正向 ACAAGCGGTTTTATCCAGAGTC 反向 GTCATCCACAGGGCAAGTTAAT
<i>ZO-1</i>	正向 CAACATACAGTGACGGCTTCACA 反向 CACTATTGACGTTTCCCCACTC
<i>β-actin</i>	正向 CATGTACGTTGCTATCCAGGC 反向 CTCCTTAATGTCACGCACGAT

2.4 统计学分析 通过 SPSS 25.0 软件进行处理，符合正态分布且方差齐性的计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用单因素方差分析；不符合者采用非参数检验；等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 3 结果

3.1 益糖康对 DMCI 大鼠神经功能缺损的影响 假手术组大鼠无神经损伤表现,评分均为 0 分。给药前,模型组大鼠神经损伤评分较假手术组升高 ( $P < 0.01$ ),而模型组、益糖康组与吡格列酮组之间评分无显著差异 ( $P > 0.05$ )。给药后,模型组大鼠神经损伤评分仍高于假手术组 ( $P < 0.01$ );益糖康组和吡格列酮组在干预后第 3 天时,神经损伤评分与模型组比较无显著差异 ( $P > 0.05$ );至第 14 天时,2 组神经损伤评分较模型组降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。结果见表 3。

3.2 益糖康对 DMCI 大鼠血清 FBG 及脂质水平的影响 如表 4 所示,与假手术比较,模型组大鼠血

表 4 各组大鼠血清 FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

Tab. 4 Comparison of serum FBG, TC, TG, LDL-C and HDL-C levels in rats of each group (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

组别	FBG	TG	TC	LDL-C	HDL-C
假手术组	5.30±0.73	0.93±0.30	1.64±0.15	0.37±0.05	2.43±0.17
模型组	26.54±2.72**	2.62±0.47**	2.63±0.33**	1.23±0.47**	0.67±0.18**
益糖康组	20.24±2.94##	1.61±0.37##	1.76±0.21##	0.52±0.10##	1.63±0.41##
吡格列酮组	18.56±2.17##	1.52±0.39##	1.68±0.32##	0.43±0.07##	1.68±0.37##

注:与假手术组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,## $P < 0.01$ 。

3.3 益糖康对 DMCI 大鼠血清脑损伤标志物水平影响 与假手术组比较,模型组大鼠血清脑损伤标志物 NSE、S100 $\beta$  水平升高 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,益糖康组和吡格列酮组大鼠血清 NSE、S100 $\beta$  水平降低 ( $P < 0.01$ ),见表 5。

3.4 益糖康对 DMCI 大鼠脑组织炎症因子水平的影响 与假手术组比较,模型组大鼠脑组织炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-18 及 IL-1 $\beta$  水平均升高 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,益糖康组和吡格列酮组大鼠脑组织 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-18 及 IL-1 $\beta$  水平降低

表 6 各组大鼠脑组织 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-18、IL-1 $\beta$  水平比较 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

Tab. 6 Comparison of levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-18 and IL-1 $\beta$  in brain tissue of rats in each group (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

组别	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-18	IL-1 $\beta$
假手术组	130.82±11.48	121.42±15.45	50.64±9.96	41.46±6.79
模型组	268.88±14.60**	240.93±13.04**	125.04±12.85**	102.24±8.39**
益糖康组	205.89±9.18##	181.69±15.03##	90.97±10.24##	70.84±4.83##
吡格列酮组	188.23±7.52##	154.07±9.13##	80.37±11.87##	61.64±7.01##

注:与假手术组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,## $P < 0.01$ 。

3.5 益糖康对 DMCI 大鼠脑组织梗死体积的影响 TTC染色结果显示,假手术组脑组织切片呈红色,未见苍白梗死灶;模型组大鼠脑切片可见清晰白色梗死区域,梗死体积大于假手术组 ( $P < 0.01$ );益糖康组和吡格列酮组大鼠脑组织梗死体积较模型组缩小 ( $P < 0.01$ ),见图 1、表 7。

清 FBG、TC、TG、LDL-C 水平升高 ( $P < 0.01$ ), HDL-C 水平降低 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,益糖康组和吡格列酮组大鼠血清 FBG、TC、TG、LDL-C 水平降低 ( $P < 0.01$ ), HDL-C 水平升高 ( $P < 0.01$ )。

表 3 各组大鼠神经损伤评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

Tab. 3 Comparison of nerve injury scores of rats in each group (score,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

组别	1 d	3 d	14 d
假手术组	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	2.05±0.76**	2.37±0.48**	2.16±0.59**
益糖康组	2.17±0.76**	2.22±0.71**	1.56±0.76#
吡格列酮组	2.06±0.66**	2.19±0.73**	1.56±0.49##

注:与假手术组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,# $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ 。

( $P < 0.01$ ),见表 6。

表 5 各组大鼠血清 NSE、S100 $\beta$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

Tab. 5 Comparison of serum NSE and S100 $\beta$  levels of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

组别	NSE/(ng·mL <sup>-1</sup> )	S100 $\beta$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )
假手术组	7.82±0.93	40.68±3.42
模型组	13.35±0.86**	77.46±4.92**
益糖康组	9.71±0.57##	51.54±3.35##
吡格列酮组	9.08±0.64##	46.48±3.36##

注:与假手术组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,## $P < 0.01$ 。

表 7 各组大鼠脑组织梗死体积比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

Tab. 7 Comparison of infarct volume of brain tissue in rats of each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 5$ )

组别	梗死体积/%
假手术组	0
模型组	43.28±1.68**
益糖康组	17.05±1.88##
吡格列酮组	11.47±1.73##

注:与假手术组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,## $P < 0.01$ 。

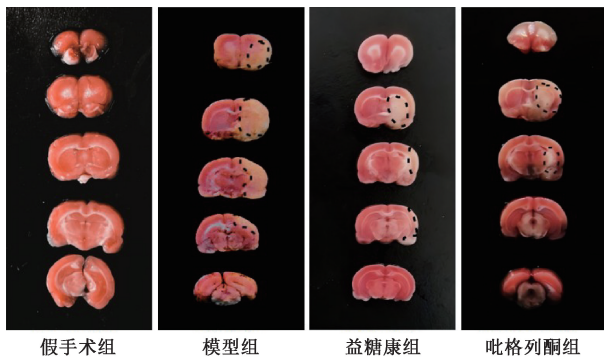
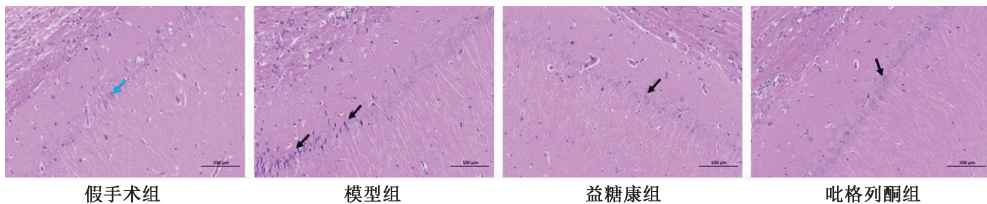


图1 各组大鼠脑组织 TTC 染色图

Fig.1 TTC staining of brain tissue of rats in each group

3.6 益糖康对 DMCI 大鼠脑组织含水量及伊文思蓝含量的影响 与假手术组比较,模型组大鼠脑组织含水量及伊文思蓝含量均增加 ( $P<0.01$ ),表明脑水肿程度加重, BBB 通透性增加;与模型组比较,益糖康组和吡格列酮组大鼠脑组织含水量及伊文思蓝含量均减少 ( $P<0.01$ ),提示脑水肿程度减轻, BBB 通透性得到改善,见表 8。

3.7 益糖康对 DMCI 大鼠脑海马组织病理学的影响



注:蓝色箭头指示正常神经细胞;黑色箭头指示炎性细胞。标尺 100  $\mu\text{m}$ 。

图2 各组大鼠脑组织 HE 染色图 ( $\times 200$ )

Fig.2 HE staining of brain tissue of rats in each group ( $\times 200$ )

3.8 益糖康对 DMCI 大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-18、Occludin 及 ZO-1 蛋白表达的影响 与假手术组比较,模型组大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、GSDMD、NLRP3、cleaved Caspase-1/Caspase-1 及 IL-18 蛋白表达升高 ( $P<0.01$ ), Occludin 及 ZO-1 蛋白表达降低 ( $P<0.01$ );与模型组比较,益糖康组和吡格列酮组大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、GSDMD、NLRP3、cleaved Caspase-1/Caspase-1 及 IL-18 蛋白表达降低 ( $P<0.05, P<0.01$ ), Occludin 蛋白表达升高 ( $P<0.01$ ), 吡格列酮组大鼠脑组织 ZO-1 蛋白表达升高 ( $P<0.01$ ), 见图 3、表 9。

3.9 益糖康对 DMCI 大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-18、Occludin 及 ZO-1 mRNA 表达的影响 与假手术组比较,模型

表 8 各组大鼠脑组织含水量及伊文思蓝含量比较 ( $\bar{x}\pm s, n=5$ )

Tab.8 Comparison of water content and Evans blue content in brain tissue of rats in each group ( $\bar{x}\pm s, n=5$ )

组别	脑组织含水量/%	伊文思蓝含量/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$
假手术组	80.32 $\pm$ 1.05	10.72 $\pm$ 2.16
模型组	90.38 $\pm$ 1.71**	42.18 $\pm$ 2.52**
益糖康组	82.47 $\pm$ 1.06##	16.87 $\pm$ 1.69##
吡格列酮组	80.69 $\pm$ 1.41##	19.29 $\pm$ 3.24##

注:与假手术组比较,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,## $P<0.01$ 。

响 假手术组大鼠脑组织细胞形态结构完整,排列规整,海马区神经细胞形态规则,核仁明显,染色质分布均匀,未见明显坏死灶及炎性浸润迹象;模型组大鼠脑组织细胞体积增大,排列松散,海马区域可见部分神经元细胞核固缩、深染,胞体萎缩变形、轮廓模糊,核质界限消失,伴大量炎性细胞浸润;与模型组比较,益糖康组及吡格列酮组大鼠海马区神经元形态趋于正常,细胞排列紧密规整,胞核饱满呈圆形,核仁清晰可见,坏死神经元数量减少,炎性浸润程度明显减轻,见图 2。

组大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、GSDMD、NLRP3、Caspase-1 及 IL-18 mRNA 表达升高 ( $P<0.01$ ), Occludin 及 ZO-1 mRNA 表达降低 ( $P<0.01$ );与模型组比较,益糖康组和吡格列酮组大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、GSDMD、NLRP3、Caspase-1 及 IL-18 mRNA 表达降低 ( $P<0.01$ ), Occludin 及 ZO-1 mRNA 表达升高 ( $P<0.05, P<0.01$ ), 见表 10。

#### 4 讨论

糖尿病合并缺血性脑卒中,在中医学中属“消渴”与“中风”合并之范畴,长期消渴患者肾阴亏虚,气血运行不畅,营卫不固,导致水液代谢失司,痰浊内生,痰瘀互结从而气血上逆,上冲于脑发为中风。从中医病机角度分析,本病核心在于气阴两伤、痰瘀交阻及脑络壅塞,故临床施治当以益气活血、化痰祛瘀、通络开窍为基本治则。益糖

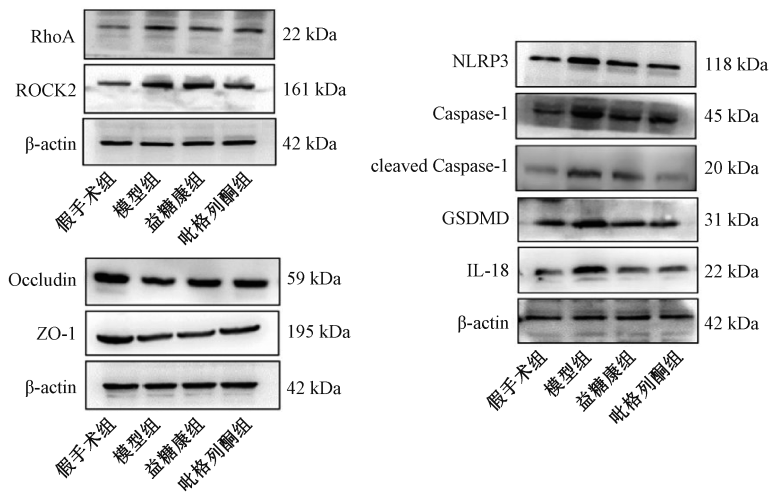


图3 各组大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、NLRP3、Caspase-1、cleaved Caspase-1、GSDMD、IL-18、Occludin 及 ZO-1 蛋白条带图

Fig. 3 Protein bands of RhoA, ROCK2, NLRP3, Caspase-1, cleaved Caspase-1, GSDMD, IL-18, Occludin and ZO-1 in brain tissue of rats in each group

表9 各组大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、NLRP3、cleaved Caspase-1/Caspase-1、GSDMD、IL-18、Occludin 及 ZO-1 蛋白表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

Tab. 9 Comparison of protein expressions of RhoA, ROCK2, NLRP3, cleaved Caspase-1/Caspase-1, GSDMD, IL-18, Occludin and ZO-1 in brain tissue of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

组别	RhoA	ROCK2	Occludin	ZO-1
假手术组	0.385±0.041	0.701±0.049	0.429±0.039	0.717±0.080
模型组	0.765±0.094**	1.633±0.311**	0.255±0.029**	0.465±0.019**
益糖康组	0.603±0.021#	0.833±0.387#	0.383±0.012###	0.483±0.028
吡格列酮组	0.552±0.057#	0.809±0.066#	0.369±0.017###	0.578±0.029###

组别	NLRP3	cleaved Caspase-1/ Caspase-1	GSDMD	IL-18
假手术组	1.251±0.036	0.721±0.029	1.348±0.070	1.206±0.065
模型组	2.174±0.127**	1.514±0.616**	1.911±0.053**	2.281±0.09**
益糖康组	1.476±0.053###	1.177±0.053###	1.526±0.078###	1.349±0.149###
吡格列酮组	1.296±0.102###	0.826±0.086###	1.485±0.041###	1.288±0.136###

注：与假手术组比较，\*\* $P < 0.01$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$ ，### $P < 0.01$ 。

表10 各组大鼠脑组织 RhoA、ROCK2、NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-18、Occludin 及 ZO-1 mRNA 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

Tab. 10 Comparison of mRNA expressions of RhoA, ROCK2, NLRP3, Caspase-1, GSDMD, IL-18, Occludin and ZO-1 in brain tissue of rats in each group ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=5$ )

组别	RhoA	ROCK2	Occludin	ZO-1
假手术组	1.00±0.06	1.01±0.14	1.01±0.06	1.00±0.08
模型组	4.61±0.26**	2.71±0.10**	0.70±0.06**	0.76±0.05*
益糖康组	1.76±0.16###	1.44±0.17###	1.16±0.23#	1.06±0.12#
吡格列酮组	1.68±0.15###	1.33±0.07###	2.64±0.11###	3.11±0.19###

组别	GSDMD	NLRP3	Caspase-1	IL-18
假手术组	1.02±0.08	1.01±0.11	1.00±0.09	1.01±0.05
模型组	7.60±0.12**	7.93±0.13**	9.37±0.05**	9.10±0.24**
益糖康组	4.06±0.20###	4.17±0.06###	5.59±0.10###	7.37±0.13###
吡格列酮组	3.37±0.12###	3.64±0.08###	4.29±0.20###	6.21±0.11###

注：与假手术组比较，\*\* $P < 0.01$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$ ，### $P < 0.01$ 。

康由黄芪、黄精、白术、三七等十余味中药配伍而成，功擅健脾益气、养阴生津、活血化瘀，研究证

实该方在调控血糖水平及延缓糖尿病慢性并发症进展方面具有确切疗效<sup>[12-13]</sup>。

RhoA/ROCK2 信号通路在调控细胞骨架重构、细胞间粘附等生理活动中发挥关键调控作用<sup>[14]</sup>。既往研究证实,对该信号通路加以抑制,有助于减轻 BBB 的损伤<sup>[15]</sup>。Occludin 和 ZO-1 是 BBB 功能紊乱状态的敏感指标,是维持 BBB 功能与结构重要基础<sup>[16]</sup>。Occludin 和 ZO-1 通过调节 BBB 通透性,改善脑血管通透性,从而起到保护 BBB 及减轻缺血性脑卒中大鼠脑水肿的作用<sup>[17]</sup>。本实验结果显示,模型组大鼠脑组织 Occludin、ZO-1 蛋白及 mRNA 表达较假手术组降低,而经益糖康和吡格列酮干预后上述指标升高;模型组 RhoA、ROCK2 蛋白及 mRNA 表达较假手术组升高,而经益糖康和吡格列酮干预后上述指标降低,可见经益糖康干预后抑制了 RhoA/ROCK2 信号通路激活,逆转 BBB 功能障碍,进一步恢复紧密连接蛋白表达。

S100 $\beta$  与 NSE 分别为神经胶质细胞和神经元损伤的血清标志物,其升高幅度与脑损伤程度呈正相关<sup>[18-19]</sup>。缺血性脑卒中发生后,S100 $\beta$  及 NSE 通过受损的 BBB 释放入血,通过检测血清中 S100 $\beta$ 、NSE 水平对脑损伤的范围和程度进行量化评估<sup>[20-21]</sup>。本实验结果显示,与假手术组比较,模型组 NSE、S100 $\beta$  水平升高,提示脑损伤出现并加重,且预后较差;与模型组比较,益糖康组和吡格列酮组 NSE、S100 $\beta$  水平降低,脑损伤程度得到改善,从而起到保护缺血性脑卒中脑损伤的作用。

缺血性脑卒中后,炎症因子分泌增加从而增加 BBB 通透性,加重免疫细胞浸润诱导炎症级联反应,加速 BBB 的破坏,加重脑水肿、氧化应激,从而导致微循环障碍,造成继发性脑损伤<sup>[22]</sup>。有研究指出,通过抑制促炎因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 及 TNF- $\alpha$  的表达,能够改善脑内免疫和炎症微环境,减轻缺血性脑损伤<sup>[23]</sup>。本实验结果显示,与假手术组比较,模型组大鼠脑组织 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-18 及 IL-1 $\beta$  水平均升高;而经益糖康或吡格列酮干预后,上述炎症因子水平降低,提示益糖康干预后脑卒中炎症损伤缓解,炎症反应减轻。NLRP3/Caspase-1 介导的细胞焦亡途径通过寡聚化并募集 ASC 衔接蛋白,促使 pro-Caspase-1 自切割,活化后的 Caspase-1 切割 GSDMD 的 N 端序列,导致细胞穿孔与死亡,同时驱动大量促炎症因子释放,从而放大炎症反应<sup>[24-25]</sup>。故阻断细胞焦亡的激活有利于抑制炎症级联反应,减轻缺血性脑损伤。本实

验结果显示,模型组 NLRP3、Caspase-1、GSDMD 蛋白及 mRNA 表达较假手术组均升高;益糖康组和吡格列酮组上述指标较模型组均降低,表明经益糖康干预后有效缓解细胞焦亡的发生,可能与调控 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路有关。

综上所述,益糖康能够减轻 DMCI 大鼠脑组织水肿及神经功能损伤,改善 BBB 通透性,保护 BBB 紧密连接,减少促炎因子分泌,其作用可能与调控 RhoA/ROCK2 信号通路及 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路相关。

#### 参考文献:

- [1] Dilworth L, Stennett D, Facey A, et al. Diabetes and the associated complications: the role of antioxidants in diabetes therapy and care[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 181: 117641.
- [2] Feske S K. Ischemic stroke[J]. *Am J Med*, 2021, 134(12): 1457-1464.
- [3] Wang T, Li N, Yuan L L, et al. MALAT1/miR-185-5p mediated high glucose-induced oxidative stress, mitochondrial injury and cardiomyocyte apoptosis via the RhoA/ROCK pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(17): 2495-2506.
- [4] Shi J, Wei L. Rho kinases in cardiovascular physiology and pathophysiology: the effect of fasudil[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2013, 62(4): 341-354.
- [5] Hiroi Y, Noma K, Kim H H, et al. Neuroprotection mediated by upregulation of endothelial nitric oxide synthase in rho-associated, coiled-coil-containing kinase 2 deficient mice[J]. *Circ J*, 2018, 82(4): 1195-1204.
- [6] Wicha P, Das S, Mahakkanukrauh P. Blood-brain barrier dysfunction in ischemic stroke and diabetes: the underlying link, mechanisms and future possible therapeutic targets[J]. *Anat Cell Biol*, 2021, 54(2): 165-177.
- [7] 孙欣. 参龙通络丸治疗消渴合并中风临床观察及作用机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2024.
- [8] 苏嘉楠, 安继仁, 孙贵炎, 等. 基于 AMPK/mTOR 信号通路探讨中药复方益糖康对 db/db 小鼠血脑屏障通透性及紧密连接蛋白的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(7): 10-15.
- [9] 安继仁, 赵亚硕, 张驰, 等. 益糖康对 db/db 小鼠脑内铁调素表达及铁沉积的调节作用[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(5): 2875-2880.
- [10] 佟奕霖. 中药复方益糖康防治糖尿病脑梗死的生信分析及调控大鼠小胶质细胞极化的机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [11] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91.
- [12] 申鑫惠. 益糖康调控“脑肠轴”改善 db/db 小鼠认知障碍机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2025.

- [13] 张 晖, 孙立亚, 王庆峰, 等. 益糖康调控 PGC1 $\alpha$ -NRF1/2-TFAM 通路对 db/db 小鼠棕色脂肪的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(4): 79-84.
- [14] Miyazaki T, Honda K, Ohata H. m-Calpain antagonizes RhoA overactivation and endothelial barrier dysfunction under disturbed shear conditions[J]. *Cardiovasc Res*, 2010, 85(3): 530-541.
- [15] Park J C, Baik S H, Han S H, et al. Annexin A1 restores A $\beta$ <sub>1-42</sub>-induced blood-brain barrier disruption through the inhibition of RhoA-ROCK signaling pathway[J]. *Aging cell*, 2017, 16(1): 149-161.
- [16] Alahmari A. Blood-brain barrier overview: structural and functional correlation[J]. *Neural Plast*, 2021, 2021: 6564585.
- [17] Lamas M, González-Mariscal L, Gutiérrez R, et al. Presence of claudins mRNA in the brain. Selective modulation of expression by kindling epilepsy[J]. *Brain Res Mol Brain Res*, 2002, 104(2): 250-254.
- [18] Mercier E, Tardif P A, Cameron P A, et al. Prognostic value of S-100 $\beta$  protein for prediction of post-concussion symptoms after a mild traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurotrauma*, 2018, 35(4): 609-622.
- [19] Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B, et al. Scandinavian guide lines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update[J]. *BMC Med*, 2013, 11: 50.
- [20] Vos P E, Lamers K J, Hendriks J C, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury[J]. *Neurology*, 2004, 62(8): 1303-1310.
- [21] 张芮箏, 栾 永, 宋辛叶. 创伤性脑损伤相关生物标志物的研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2022, 44(6): 523-528.
- [22] 李雪丽, 刘 钊, 于博文, 等. 缺血性脑卒中免疫炎症反应机制的研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25(3): 352-358.
- [23] Han B, Jiang W, Cui P, et al. Microglial PGC-1 $\alpha$  protects against ischemic brain injury by suppressing neuroinflammation[J]. *Genome Med*, 2021, 13(1): 47.
- [24] Wang L, Cai J, Zhao X, et al. Palmitoylation prevents sustained inflammation by limiting NLRP3 inflammasome activation through chaperone-mediated autophagy[J]. *Mol Cell*, 2023, 83(2): 281-297.
- [25] Jin H, Xie W, He M, et al. Pyroptosis and sarcopenia: frontier perspective of disease mechanism[J]. *Cells*, 2022, 11(7): 1078.

## 葛根水提物对大鼠子宫衰老的延缓作用

吴世杰<sup>1,2,3</sup>, 张 莹<sup>1,2,3</sup>, 陈兰英<sup>1,2,3\*</sup>, 崔宏伟<sup>1,2,3</sup>, 崔亚茹<sup>1,2,3</sup>, 刘荣华<sup>1,3</sup>

(1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004; 2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006; 3. 江西中医药大学中药药效物质基础江西省重点实验室, 江西 南昌 330004)

**摘要:** **目的** 探究葛根水提物对大鼠衰老子宫的保护作用。**方法** 采用双侧去卵巢方法构建大鼠子宫衰老模型, 造模成功的大鼠随机分为模型组、戊酸雌二醇组 (0.1 mg/kg) 和葛根水提物低、中、高剂量组 (0.8、1.6、3.2 g/kg), 另设假手术组, 每组 10 只, 去卵巢 2 周后, 各组均灌胃相应药物, 给药 16 周后取材。称定子宫质量并计算子宫指数; ELISA 法检测血清 E<sub>2</sub> 水平; HE 染色观察子宫组织病理变化, 并测量子宫内膜厚度; Masson 染色观察子宫组织胶原纤维分布、含量及纤维化程度; RT-qPCR 和 Western blot 法检测子宫组织 ER $\alpha$ 、Bcl-2、Bax mRNA 和蛋白表达。**结果** 与模型组比较, 戊酸雌二醇组和葛根水提物中、高剂量组大鼠子宫指数、子宫内膜厚度增加 ( $P < 0.01$ ), 血清 E<sub>2</sub> 水平升高 ( $P < 0.01$ ), 子宫组织相对胶原面积减少 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), ER $\alpha$  mRNA 及蛋白表达升高 ( $P < 0.01$ ), Bcl-2 蛋白表达升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), Bax mRNA 及蛋白表达降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 葛根水提物高剂量组 Bcl-2 mRNA 表达升高 ( $P < 0.01$ )。**结论** 葛根水提物可改善去卵巢大鼠子宫萎缩, 延缓子宫衰老, 其作用可能与调节子宫内膜 ER $\alpha$  表达及抗凋亡相关。

**关键词:** 葛根水提物; 子宫衰老; 子宫内膜; 细胞凋亡; 雌激素受体  $\alpha$  (ER $\alpha$ )

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2026)06-1839-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.009

收稿日期: 2025-09-09

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2017YFC1702902)

作者简介: 吴世杰 (2000—), 女, 硕士, 从事中药药效评价与作用机制研究。E-mail: jxzydxwzj@163.com

\* 通信作者: 陈兰英 (1966—), 女, 博士, 教授, 从事中药药效评价与作用机制研究。E-mail: clyxy2513@163.com