

· 博士之窗 ·

补肾活血中药血清对高糖条件下纯化培养的
视网膜神经节细胞 Glu 释放量的影响马 荣¹ 谢学军² 万 李¹ 马殿伟¹ 米 珍¹

摘要 目的 探讨稳定高糖及糖波动条件对体外纯化培养的视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cells, RGCs) 谷氨酸 (glutamate, Glu) 释放量的影响, 以及补肾活血中药的干预作用。方法 采用抗体联合两步纯化法培养新生 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 RGCs, 将其分别置于模拟正常条件、稳定高糖条件及糖波动条件下进行培养, 并以补肾活血中药复方含药血清进行干预。实验分为正常对照组、正常中药干预组、稳定高糖组、稳定高糖中药干预组、糖波动组、糖波动中药干预组; 分别在试验干预 24、48、72 h 后, 用全自动氨基酸分析仪测定各组细胞外液中 Glu 的含量 (mg/L), 采用 SPSS 13.0 软件对所得数据进行统计学分析。结果 糖波动组 24 h 时 RGCs 的 Glu 释放量 [$(256.33 \pm 25.73) \text{ mg/L}$] 较同期正常对照组 [$(134.22 \pm 9.14) \text{ mg/L}$] 及稳定高糖组 [$(141.17 \pm 22.13) \text{ mg/L}$] 均明显增加 ($P < 0.05$)。正常中药干预组的 Glu 释放量在 24 h [$(124.50 \pm 10.30) \text{ mg/L}$] 及 72 h [$(30.17 \pm 2.97) \text{ mg/L}$] 时段均较正常对照组降低 ($P < 0.05$); 稳定高糖中药干预组 24 h [$(127.50 \pm 16.94) \text{ mg/L}$]、48 h [$(26.17 \pm 3.99) \text{ mg/L}$] 及 72 h [$(27.67 \pm 3.49) \text{ mg/L}$] 时段的 Glu 释放量均较稳定高糖组降低 ($P < 0.05$); 糖波动中药干预组 RGCs 的 Glu 释放量在 24 h [$(228.33 \pm 18.41) \text{ mg/L}$]、72 h [$(28.00 \pm 2.41) \text{ mg/L}$] 均较糖波动组降低 ($P < 0.05$)。结论 糖波动条件能明显增加 RGCs 的 Glu 释放量, 导致大量 Glu 在细胞外聚积, 细胞外高浓度 Glu 聚积最终引发 RGCs 神经兴奋性毒性, 加剧细胞损害; 补肾活血中药能在一定程度降低稳定高糖及糖波动条件下 RGCs 的 Glu 释放量, 减轻 Glu 神经兴奋性毒性作用对 RGCs 的损伤, 这可能是补肾活血中药防治糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DRP) 的药物干预途径之一。

关键词 高糖; 糖波动; 视网膜神经节细胞; 谷氨酸; 补肾活血

Effect of Drug-Serum with Chinese Drugs for Nourishing Shen and Activating Blood on the Glutamate Release in Purified Retinal Ganglion Cells Cultured in High-glucose Conditions MA Rong, XIE Xue-jun, WAN Li, et al *Chengdu of Traditional Chinese Medicine University, Chengdu (610075)*

ABSTRACT **Objective** To investigate the impacts of steady high-glucose or fluctuated glucose conditions on glutamate (Glu) release in purified retinal ganglion cells (RGCs) cultured *in vitro*, and the effect of serum contained Chinese drugs for nourishing Shen and activating blood (S-NSAB) on it. **Methods** RGCs of neonatal SD rats were cultured by antibody combined two-step purified method in different conditions: the simulated normal condition, the steady high-glucose condition and the fluctuated glucose condition, and they were intervened with S-NSAB. Thereby, the experiment was carried out in 6 groups, i. e. the normal control group (A), the S-NSAB intervened group (B), the steady high-glucose cultured group (C), the steady high-glucose cultured and S-NSAB intervened group (D), the fluctuated glucose cultured group (E), and the fluctuated glucose cultured and S-NSAB intervened group (F). Content of Glu in the extracellular fluid was detected at 24, 48 and 72 h after intervention with a full-automatic biochemical analyzer. And the data obtained were statistically analyzed with SPSS 13.0 soft ware. **Results** Release of Glu at 24 h after intervention in Group E ($256.33 \pm 25.73 \text{ mg/L}$) was obviously higher than that in Group A and Group C ($134.22 \pm 9.14 \text{ mg/L}$ and $141.17 \pm 22.13 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$); at 24 h and 72 h in Group B ($124.50 \pm 10.30 \text{ mg/L}$ and $30.17 \pm 2.97 \text{ mg/L}$) was obviously lower than in Group A

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 30572407); 四川省科技厅应用基础项目 (No. 008JY0085); 四川省教育厅重点项目 (No. 07EA023)

作者单位: 1. 成都中医药大学研究生院 (成都 610075); 2. 成都中医药大学眼科教研室

通讯作者: 谢学军, Tel: 13688191149, E-mail: xxj_chd@yahoo.com.cn

respectively ($P < 0.05$); in Group D at 24 h (127.50 ± 16.94 mg/L), 48 h (26.17 ± 3.99 mg/L) and 72 h (27.67 ± 3.49 mg/L) were lower than in Group C; in Group F at 24 h (228.33 ± 18.41 mg/L) and 72 h (28.00 ± 2.41 mg/L) were lower than in Group E respectively at the corresponding time points. **Conclusions** Fluctuated glucose condition could obviously increase the Glu release of RGCs, to cause extracellular large amount Glu accumulation, which induces the exciting neurotoxicity to RGCs and finally to aggravate the injury on cells. S-NSAB could reduce the Glu release to some extent in the steady-high or fluctuated glucose conditions, diminish the injury of RGCs from exciting neurotoxicity of Glu, and it might be one of the intervening pathways of Chinese drugs for NSAB in preventing and treating DRP.

KEYWORDS high-glucose; fluctuated glucose condition; retinal ganglion cells; glutamate; nourishing Shen and activating blood

糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DRP)作为糖尿病(diabetes mellitus, DM)全身并发症中最为严重的微血管病变之一,是发达国家成年人致盲的主要原因,在中国,DRP对视觉的威胁日益受到重视^[1]。DRP是一个复杂的病理过程,至今对其发病机制仍无确切定论,而机体糖代谢紊乱是公认的 DRP 重要发病基础。近年来人们发现糖尿病慢性并发症的发生、发展,不仅与整体(持续)血糖水平相关,而且与血糖的波动性(稳定性)密切相关^[2,3]。目前临床观察及动物实验均表明,在 DRP 发生发展过程中,视网膜神经功能的异常早于视网膜微血管病变的发生^[4,5]。谷氨酸(glutamate, Glu)作为视网膜内大多数神经细胞的兴奋性递质,介导着视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)间的信息传递,同时又是兴奋性毒素,受体遍布视网膜各层,且在 RGCs 层具有较高的浓度^[6]。现在认为 Glu 兴奋性毒性是发生视网膜缺血性 RGCs 损伤级联反应的最主要因素^[7,8]。因此,本实验将体外纯化的 RGCs 分别置于稳定高糖、糖波动及正常条件下进行培养,并以补肾活血中药复方含药血清进行干预,观察不同条件下 RGCs 的 Glu 释放量的改变,以及补肾活血中药复方含药血清的干预作用,从而为补肾活血中药复方防治 DRP 药物干预途径的研究开辟新的思路。

材料与方法

1 动物 细胞培养所用新出生 1 天的 Sprague-Dawley (SD) 大鼠及补肾活血中药血清制备所用体重为 120~150 g 的 SD 大鼠,均由成都中医药大学动物实验中心提供,清洁级。

2 药物 补肾活血中药血清的制法见文献[9]。

3 试剂及仪器 Neurobasal 培养基、谷氨酰胺、胰蛋白酶,美国 GIBCO 公司;小鼠抗大鼠信号调节蛋白(SIRP, CD172G)、单克隆抗体(克隆号:MRC OX-41)、抗

鼠 Thy-1.1 单克隆抗体(克隆号:OX-7),美国 Chemicon 公司;牛血清白蛋白(BSA),瑞士 Roche 公司;青霉素、链霉素,华北制药股份公司;磷酸盐缓冲液(PBS),北京中杉公司;全自动氨基酸分析仪(日立 L-8800,日本)。

4 实验方法

4.1 用于纯化 RGCs 的培养板处理 用 OX-41 抗体(1:100, PBS 稀释)包被 6 孔板,室温 2 h、4℃ 过夜, PBS 轻漂,备用。用 OX-7 抗体(1:30, PBS 稀释)包被 6 孔板及 96 孔板,室温孵育 2 h、4℃ 过夜, PBS 轻洗 3 次, 0.1% BSA 孵育 0.5 h, PBS 轻漂备用。

4.2 RGCs 的纯化及接种培养 本实验借鉴许红霞等^[10]和 Otori Y 等^[11]的培养方法,即出生后 1 天的 SD 大鼠,酒精浸泡溺死,碘伏浸泡灭菌,无菌取眼球,用含 100 U/mL 青霉素、100 U/mL 链霉素的 PBS 冲洗 3 次,于解剖显微镜下剥离视网膜神经层,置于 0.125% 胰酶中 37℃ 孵育 20 min,充分吹打,含血清培养基终止消化,200 目不锈钢网过滤。800 r/min 离心 5 min,含血清培养基重悬细胞,再将细胞悬液置于 OX-41 包被的培养板中,37℃ 孵育 30 min,每 10 min 轻晃 1 次;轻轻吸掉未黏附的细胞悬液置于 OX-7 包被 6 孔培养板中,室温孵育 30 min,吸掉细胞悬液, PBS 冲洗 3 次,用含 0.125% 胰酶的无血清培养基轻轻冲洗 6 孔板,使黏附于 6 孔板的细胞脱落于培养基中,含血清的培养基终止消化。800 r/min 离心 5 min,含血清培养基重悬细胞, 1×10^6 个/mL 的细胞密度种植于包被好的 96 孔板以及预置盖玻片的 6 孔板,加入含血清培养基进行培养。

4.3 RGCs 尼氏染色法 将培养 3 天的细胞用 4% 多聚甲醛室温固定 30 min,蒸馏水洗,入焦油紫染液,60℃ 温箱内,染色 0.5 h,蒸馏水速洗,用 95% 酒精,分化脱色,镜下控制,纯酒精脱水,二甲苯透明,树胶封固。

4.4 分组及给药方法 (1)正常对照组:20%空

白血清的 Neurobasal 液;(2)正常中药干预组:20% 中药含药血清的 Neurobasal 液;(3)稳定高糖组:20% 空白血清的 50 mmol/L 葡萄糖 Neurobasal 液;(4)稳定高糖中药干预组:20% 中药含药血清的 50 mmol/L 葡萄糖 Neurobasal 液;(5)糖波动组:正常对照组与稳定高糖组培养基交替培养,每 12 h 交替 1 次;(6)糖波动中药干预组:正常中药干预组与稳定高糖中药干预组培养基交替培养,每 12 h 交替 1 次。

4.5 RGCs 的 Glu 释放量的测定 分别收集各组培养基上清液,全自动氨基酸分析仪测定细胞外液中 Glu 的含量。

5 统计学方法 使用 SPSS 13.0 统计软件,各组数据以 $\bar{x} \pm s$ 描述,多组间比较用单因素方差分析,多组间两两比较用 q 检验。

结 果

1 纯化的 RGCs 生长特征 正常条件下纯化培养的 RGCs 生长特征:新生 SD 大鼠的视网膜细胞悬液经 OX-41、OX-7 单抗两步筛选纯化后,接种于含血清的 Neurobasal 液后 3 h,相差显微镜下($\times 400$)见细胞出现聚集生长现象(图 1A),24 h 后细胞开始有突起生长,此时突起较短(图 1B),其后细胞突起逐渐长长,长粗,72 h 后突起增多并伸长,并且出现分支,5 天突起交织呈网状(图 1C),1 周后存活的 RGCs 数量开始减少,与文献[12,13]等的报道基本一致。

2 尼氏染色结果 经抗体联合两步纯化法纯化,培养 48 h 后,见 RGCs 胞体饱满呈多边形, Nissl 小体呈深紫色,胞核呈淡紫色,背景洁白,证实此类细胞为神经元细胞,纯度为 80%(图 1D)。依据细胞的纯化方法、组织来源、细胞的形态及染色结果可判断此种细胞为 RGCs。

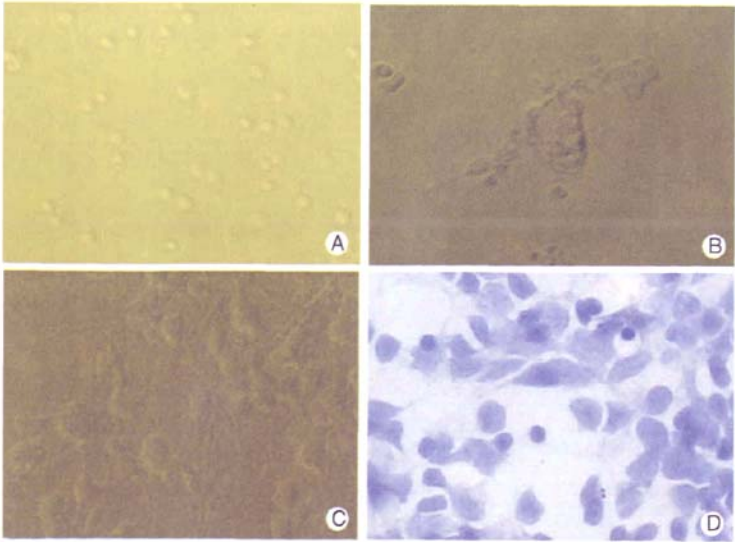
3 各组 RGCs 的 Glu 释放量

3.1 稳定高糖及糖波动干预条件对体外纯化培养 RGCs 的 Glu 释放量的影响(表 1) 正常对照组及稳定高糖组 RGCs 的 Glu 释放量 48 h 较 24 h 减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。糖波动组的 Glu 释放量 48 h 较 24 h 减少,72 h 较 48 h 增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。稳定高糖组各时间段的 Glu 释放量与正常对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);糖波动组 24 h 及 72 h 的 Glu 释放量均较正常对照组和稳定高糖组增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 正常、稳定高糖及糖波动条件下 RGCs 的 Glu 释放量比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Glu 释放量		
		24 h	48 h	72 h
正常对照	6	134.22 $\pm$ 9.14	36.24 $\pm$ 7.20 *	35.50 $\pm$ 3.09
稳定高糖	6	141.17 $\pm$ 22.13	35.50 $\pm$ 3.10 *	40.67 $\pm$ 3.30
糖波动	6	256.33 $\pm$ 25.73 $\Delta\Delta$	33.00 $\pm$ 3.40 *	48.33 $\pm$ 5.39 * $\Delta\Delta$

注:与本组 24 h 比较, * $P < 0.05$;与正常对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$;与稳定高糖组同期比较, $\Delta P < 0.05$



注: A 为 RGCs 经 Thy1-1 纯化吸附后迅速贴壁; B 为 RGCs 培养 24 h 开始出现突起生长; C 为 RGCs 培养 5 天突起生长旺盛, 细胞间建立连接; D 为尼氏染色鉴定 RGCs, 细胞核深染

图 1 纯化的 RGCs 生长特征 ($\times 400$)

3.2 补肾活血中药含药血清对正常条件下体外纯化培养 RGCs 的 Glu 释放的影响(表 2) 正常对照组及正常中药干预组 RGCs 的 Glu 释放量 48 h 较 24 h 均减少, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 72 h 与 48 h 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。正常中药干预组 24 h 及 72 h 的 Glu 释放量较同期正常对照组均减少, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 中药含药血清对正常条件下 RGCs 的 Glu 释放量的影响 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Glu 释放量		
		24 h	48 h	72 h
正常对照	6	134.22 $\pm$ 9.14	36.17 $\pm$ 7.20*	35.50 $\pm$ 3.09
正常中药干预	6	124.50 $\pm$ 10.30 $^{\Delta}$	28.33 $\pm$ 3.39*	30.17 $\pm$ 2.97 $^{\Delta}$

注:与本组 24 h 比较, * $P < 0.05$;与正常对照组同期比较, $^{\Delta}P < 0.05$

3.3 补肾活血中药含药血清对稳定高糖条件下体外纯化培养 RGCs 的 Glu 释放的影响(表 3) 稳定高糖组及稳定高糖中药干预组 RGCs 的 Glu 释放量 48 h 较 24 h 均减少($P < 0.05$), 72 h 与 48 h 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。稳定高糖中药干预组各时段 RGCs 的 Glu 释放量均较稳定高糖组减少($P < 0.05$)。

表 3 中药含药血清对稳定高糖条件下培养 RGCs 的 Glu 释放量的影响 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Glu 释放量		
		24 h	48 h	72 h
稳定高糖	6	141.17 $\pm$ 22.13	35.50 $\pm$ 3.10*	40.67 $\pm$ 5.61
稳定高糖中药干预	6	127.50 $\pm$ 16.94 $^{\Delta}$	26.17 $\pm$ 3.99* $^{\Delta}$	27.67 $\pm$ 3.49 $^{\Delta}$

注:与本组 24 h 比较, * $P < 0.05$;与稳定高糖组同期比较, $^{\Delta}P < 0.05$

3.4 补肾活血中药含药血清对糖波动干预条件下体外纯化培养 RGCs 的 Glu 释放的影响(表 4) 糖波动组 RGCs 的 Glu 释放量 48 h 较 24 h 减少, 72 h 较 48 h 增多, 差异均有统计学意义($P < 0.05$);糖波动中药干预组的 Glu 释放量 48 h 及 72 h 均较前一时段减少($P < 0.05$)。糖波动中药干预组 24 h 及 72 h 的 Glu 释放量均较稳定高糖组减少($P < 0.05$), 48 h 两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 中药含药血清对糖波动条件下 RGCs 的 Glu 释放量的影响 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Glu 释放量		
		24 h	48 h	72 h
糖波动	6	256.33 $\pm$ 25.73	32.97 $\pm$ 3.10*	48.33 $\pm$ 5.39* $^{\Delta}$
糖波动中药干预	6	228.33 $\pm$ 18.41 $^{\Delta}$	44.83 $\pm$ 2.69*	28.00 $\pm$ 2.41* $^{\Delta}$

注:与本组 24 h 比较, * $P < 0.05$;与本组 48 h 比较, $^{\Delta}P < 0.05$;与糖波动组同期比较, $^{\Delta}P < 0.05$

讨 论

1 在视觉系统 Glu 主要存储于神经末梢的突触囊泡内, 视网膜内核层及节细胞层都有较高的浓度, 是 RGCs 的主要神经递质, 介导 RGCs 间的信息传递, 行使重要的生理功能:(1) 中枢兴奋性神经递质;(2) γ -氨基丁酸合成的前身物质具有解氨毒作用;(3) 生理浓度 Glu 具有营养神经, 促进神经元生长作用。Glu 功能的正常行使有赖于其释放量的严格调节和在极短的时间内(数毫秒)通过突触末梢与其他神经元联系。因此, 无论是出现过量或超时作用都可导致兴奋性毒性作用^[14]。

2 本实验中观察到, 稳定高糖条件下, RGCs 的 Glu 释放量与正常条件比较, 无明显改变, 而在糖波动条件下, RGCs 的 Glu 释放量不仅比正常条件下增加, 且比稳定高糖条件下明显增加。Bouvier M 等^[15]曾提出 Glu 蓄积浓度增高的原因可能是:(1) RGCs 受损, 细胞膜通透性增加, Glu 溢出细胞外;(2) 损伤或死亡的 RGCs 释放高浓度 Glu 到细胞外, 造成 RGCs 继发性变性, 这就形成了 Glu 神经兴奋性毒性的恶性循环。我们的同期实验结果也显示, 糖波动能明显降低 RGCs 细胞膜的稳定性, 增加细胞膜通透性;我们还观察到在糖波动干预时间延长到 72 h 时, RGCs 均呈现圆形、胞体结构消失、边界不清, 并与突起分离等病理形态学的改变^[16]。因此, 笔者认为在糖波动条件下, RGCs 受损, 细胞膜通透性增加, 使 Glu 大量溢出胞外, 细胞外高浓度 Glu 聚积最终引发 RGCs 神经兴奋性毒性, 加剧细胞损害, 这就形成了 Glu 兴奋性毒性作用的恶性循环, 最终导致 RGCs 大量死亡, 这可能是 DRP 患者微血管病变发生以前视网膜神经病变发生的原因之一。

3 本实验中, 补肾活血中药血清能降低 24、72 h 段正常条件及稳定高糖条件下 RGCs 的 Glu 释放量, 降低各时段糖波动条件下的 Glu 释放量($P < 0.05$)。我们的同期实验结果也显示, 补肾活血中药复方含药血清不仅能降低稳定高糖及糖波动条件下 RGCs 的细胞膜通透性, 提高细胞膜稳定性;而且还可明显减轻稳定高糖以及糖波动条件下 RGCs 的病理形态学改变^[16]。因此笔者认为:补肾活血中药复方含药血清可能是通过提高 RGCs 的细胞膜稳定性、降低其细胞膜通透性, 从而减少在稳定高糖及糖波动条件下 RGCs 的 Glu 释放, 在一定程度减轻 Glu 神经兴奋性毒性作用, 这可能是补肾活血中药防治 DRP 的药物干预途径之一。

参 考 文 献

- [1] 张承芬, 张惠蓉. 糖尿病的眼部并发症及治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 235.
Zhang CF, Zhang HR, editors. Ocular complications of diabetes and its treatment[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 235.
- [2] Hirsch B. Glycemic variability: it's not just about HbA_{1c} anymore[J]. Diabetes Technol Ther, 2005, 7(5): 780-783.
- [3] Del Prato S. In search of no moglycaemia in diabetes; controlling postprandial glucose[J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2002, 26(Suppl): S9-S17.
- [4] Palmowski AM, Sutter EE, Bearse MA, et al. Mapping of retinal function in diabetic retinopathy using the multifocal electroretinogram[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997, 38(12): 2586-2596.
- [5] Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M, et al. Nerve growth factor prevent both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes[J]. Mol Med, 1995, 1(5): 527-534.
- [6] 刘海霞, 杜蜀华. 高眼压鼠视网膜胶质纤维酸性蛋白免疫组织化学观察[J]. 眼科研究, 1999, 17(2): 104-107.
Liu HX, Du SH. An immunohistochemical study of glial fibrillary acidic protein in rat's retinal Müller cells under acute ocular hypertension[J]. Chin Ophthalmic Res, 1999, 17(2): 104-107.
- [7] Fletcher EL, Kalloniatis M. Localization of a amino acid neurotransmitters during postnatal development of the rat retina[J]. Comp Neurol, 1997, 380(3): 449-471.
- [8] Rocha M, Martins Rap, Linden R. Activation of NMDA receptors protects against glutamate neurotoxicity in the neurotrophins[J]. Brain Res, 1999, 827(1): 79-92.
- [9] 谢学军, 李芳梅, 张梅, 等. 补肾活血法对 Müller 细胞谷氨酸摄取功能的影响[J]. 中国中医眼科杂志, 2008, 18(1): 19-22.
Xie XJ, Li FM, Zhang M, et al. Effect of traditional Chinese medicine for Bushenhuoxue Decoction on glutamate release probability of Müller cells[J]. J Tradit Chin Ophthalmol, 2008, 18(1): 19-22.
- [10] 许红霞, 糜漫天, 黄国荣, 等. 无血清神经基质培养基培养纯化的视网膜神经节细胞[J]. 中华眼底病杂志, 2006, 22(3): 200-203.
Xu HX, Mi MT, Huang GR, et al. Purified retinal cells cultured in serum-free neurobasal medium[J]. Clin J Ocul Fundus Dis, 2006, 22(3): 200-203.
- [11] Otori Y, Wei JY, Barnstable CJ. Neurotoxic effects of low doses of glutamate on purified rat retinal ganglion cells[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998, 39(6): 972-981.
- [12] 尹小磊, 叶剑, 陈春林. 新生 SD 大鼠视网膜神经节细胞体外原代培养[J]. 国际眼科杂志, 2006, 6(5): 1008-1010.
Yin XL, Ye J, Chen CL. *In vitro* culture of retinal ganglion cells of neonatal Sprague-Dawley rats[J]. Int J Ophthalmol, 2006, 6(5): 1008-1010.
- [13] 凌志红, 徐格致, 龚红华, 等. 糖基化终产物对纯化培养大鼠视网膜神经节细胞凋亡的影响[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(1): 55-57.
Ling ZH, Xu GZ, Gong HH, et al. The effects of glycosylation on apoptosis of purified rat retinal ganglion cells *in vitro*[J]. Chin J Ophthalmol, 2005, 41(1): 55-57.
- [14] 贺温玲, 刘少章, 周继红. 谷氨酸与缺血缺氧性视网膜病变研究现状[J]. 中国临床康复, 2005, 9(10): 188-190.
He WL, Liu SZ, Zhou JH. Present studies on the glutamate and the ischemic-hypoxic retinopathy[J]. Chin J Clin Rehabil, 2005, 9(10): 188-190.
- [15] Bouvier M, Szatkowski M, Amato A, et al. The glial cell glutamate uptake carrier countertransports pH-changing anions[J]. Nature, 1992, 360(6403): 471-474.
- [16] 马荣, 谢学军, 万李, 等. 补肾活血中药血清对高糖状态下纯化培养的视网膜神经节细胞活力的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(10): 892-895.
Ma R, Xie XJ, Wan L, et al. Effect of traditional Chinese medicine for Bushenhuoxue Decoction on purified retinal ganglion cells in high glucose conditions and glucose fluctuated conditions[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2009, 29(10): 892-895.

(收稿: 2009-10-09 修回: 2010-05-21)