

# 缺血性中风后遗症模型的建立与评价\*

□王新陆\*\* 王中琳\*\* (山东中医药大学 济南 250014)

**摘 要:**目的:模拟人类中风病过程,界定缺血性中风后遗症大鼠模型。方法:电凝法制成大鼠大脑中动脉闭塞(MCAO)模型,用大鼠走横木试验(BWT)评分法,自MCAO术后3d开始,动态观察大鼠四肢精细运动功能积分;结合同期脑组织病理形态学改变;免疫组化方法观察病灶区及周围反应区生长相关蛋白(GAP-43)、突触素P<sup>38</sup>(SYN)、细胞骨架蛋白(MAP-2、NF200)、氧化还原因子-1(Ref-1)的表达以及神经细胞凋亡的变化;ELISA法观察血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)的动态变化等,研究上述变化的特点及其与病理过程间的关系。结果:神经行为学观察表明大鼠MCAO 5周后功能恢复曲线呈现平台势线;病理形态学显示MCAO术后4周病变区形成致密瘢痕组织,5周后病灶区及其周边形成异形胶样变性;免疫组化和生化检测结果提示MCAO术后4周内是模型大鼠进行组织结构修复和功能恢复的时间。结论:大鼠MCAO 5周后为缺血性中风后遗症大鼠模型。

**关键词:**缺血性中风后遗症 模型 大鼠 实验研究

目前,缺血性中风后遗症的基础性研究正处于起步阶段。建立重复性好,契合人类缺血性中风后遗症临床特征,组织病理学特点相近的标准化动物模型是进行后继研究工作的基础。本课题对缺血性中风后遗症模型的建立

进行了初步研究,现报告如下:

## 一、材料与方法

### 1. 实验动物及分组

12周龄,雄性Wistar大鼠,体重250~300g,由山东大学实验动物中心提供。随机分为模型组和假手术组。

### 2. 大鼠永久性MCAO模型的制作

模型组大鼠350只,按Tamura<sup>[1]</sup>的方法稍加改进行右侧近端大脑中动脉电凝术。大鼠麻醉苏醒后24h内出现:

(1) 左侧肢体痛刺激收缩现象消失;

收稿日期:2004-02-02

\* 国家自然科学基金资助项目(30171165):中药对星形细胞活性及下调脑区机能活动的影响,负责人:王新陆。

\*\* 联系人:王中琳,副教授,博士,山东中医药大学附属医院神经内科, Tel: 0531-2921986, E-mail: wzlindoor@yahoo.com.cn。

王新陆,本刊编委,山东中医药大学校长,教授, Tel: 0531-2613011, E-mail: sun38960934@sina.com。

(2)向左侧倾倒或转圈;  
(3)提尾时左上肢不能向前伸直。

具备其中 2 条为 MCAO 模型成功。假手术组大鼠 170 只,行相同的开颅术而不凝闭大脑中动脉(MCA)。

### 3. MCAO 大鼠运动功能恢复的动态观察

采用 Feeney 等<sup>[2]</sup>大鼠走横木试验 (beam walking test, BWT) 1 ~ 7 分法评价大鼠精细运动功能恢复情况。分别在术后 3d、1 ~ 8 周末,从模型组取 10 只,假手术组取 5 只大鼠进行评分。

### 4. TTC 染色法测量梗死灶所占比例

术后 48h 取模型组大鼠 10 只,断头取脑,经尾状核水平等分间隔 2mm 行冠状切片,入 2% TTC 溶液中,37℃ 染色 30min,用图像处理软件计算梗死灶占对侧正常脑组织的比例。

### 5. 大鼠脑组织病理形态学变化

两组大鼠各取 10 只,断头取脑,行冠状切片后,4% 多聚甲醛固定,脱水,石蜡包埋。常规病理切片,HE 染色,光镜观察。

### 6. 血清 NSE 测定

从模型组和假手术组分别于术后 24h、3、5、7、10d 各取大鼠 8 只。取血清,按照试剂盒说明测定 NSE 浓度。

### 7. 大鼠脑组织 GAP-43、SYN、MAP-2、NF200、Ref-1 免疫组化及凋亡细胞染色

(1)脑组织处理及切片。快速

取脑,Ref-1 以 95% 丙酮固定 12h 后行冰冻切片,余用 4% 多聚甲醛固定 6h 后行常规切片。

(2)免疫组化染色。具体操作严格按照试剂盒说明进行。

(3)TUNEL 染色。严格按照试剂盒说明进行操作。阳性对照片由试剂公司提供,阴性对照以 PBS 代替 TdT。

(4)观察方法。随机取上、下、左、右、中 5 个视野,用自动病理图文分析系统测定免疫组化染色阳性信号的面积占当时视野面积的百分比,即为所要测定的免疫反应产物阳性信号的密度值。TUNEL 染色阳性细胞计数:在 200 × 目镜下观察并计算凋亡细胞染色阳性细胞数目。本实验阳性染色呈棕黄色。

### 8. 统计学处理

应用 SPSS 软件包进行分析。所有计量资料数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 二、结果

### 1. 大鼠 MCAO 模型的稳定性

TTC 染色显示,大鼠 MCAO 后缺血灶主要在前脑顶、额、颞叶皮层,海马及纹状体外侧 2/3 区域,产生的梗死面积比例均在 20% 以上。模型组大鼠在 MCAO 术前 BWT 评分均为 7 分,术后 48h 经判断均符合 MCAO 标准,评分均为 1 分。假手术组大鼠术前及术后各时期 BWT 评分均为 7 分。提示该 MCAO 模型较为稳定。

### 2. 病理形态学改变

假手术组术侧脑组织灰、白

质分界清楚,神经细胞层次及结构正常,胞浆丰富,间质无水肿,血管正常,无炎性细胞浸润。

模型组术后 48h,病灶区液化性坏死及出血,炎性细胞浸润;可见神经细胞肿胀,核固缩、碎裂或消失;坏死区周围间质疏松,细胞及血管周隙增大,尤以 72h 最为显著。1 周时细胞周隙明显缩小,坏死区见大量吞噬细胞及格子细胞,病灶边缘星形细胞、纤维母细胞和毛细血管增生。2 周时病灶边缘胶质细胞增生更为明显,毛细血管继续增生、扩张。3 周时坏死组织基本为肉芽组织样结构所取代。4 周时病变区被胶质细胞、胶质纤维、吞噬了含铁血黄素的格子细胞、结缔组织及增生的血管所充填,形成致密的瘢痕组织。5 周后病灶区及其周围胶质纤维逐渐增多,而星形胶质细胞逐渐减少,形成异形胶样变性。

### 3. MCAO 大鼠神经行为学改变

假手术组无明显神经缺损症状,术前及术后测试均为 7 分。模型组手术麻醉清醒后评分为 1 分,其后随时间而逐渐提高,72h 达  $1.58 \pm 0.11$ ,3 ~ 7d 功能恢复最快,2 ~ 4 周仍有进一步的恢复 ( $P < 0.05$ )。5 周以后积分未见明显变化,至第 8 周仍无显著进步 ( $P > 0.05$ ),详见表 1 及图 1。

### 4. 大鼠血清 NSE 的变化

与假手术组相比,模型组大鼠术后 24h 血清 NSE 已显著升高 ( $P < 0.05$ ),d3 达高峰(与各时点相比  $P < 0.05$ )。d5 ~ d7 虽逐渐降低,但仍高于假手术组 ( $P < 0.05$ )。

表1 MCAO大鼠运动功能评分( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 样本量<br>(只) | 3天          | 1周          | 2周          | 3周          | 4周          | 5周          | 6周          | 7周          | 8周          |
|------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 模型组  | 90         | 1.58 ± 0.11 | 3.03 ± 0.10 | 3.87 ± 0.09 | 4.61 ± 0.13 | 5.08 ± 0.09 | 5.11 ± 0.12 | 5.10 ± 0.14 | 5.10 ± 0.11 | 5.10 ± 0.13 |
| 假手术组 | 45         | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 | 7.00 ± 0.00 |

注:模型组5~8周各时点间比较 $P > 0.05$ ;3天~4周组间比较 $P < 0.05$ ;模型组各时点与假手术组比较 $P < 0.05$ 。

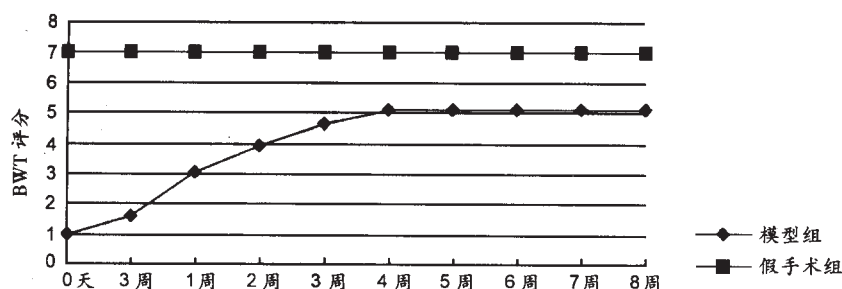


图1 MCAO大鼠运动功能恢复曲线图

d10 则明显回落,与假手术组比较 $P > 0.05$ 。

### 5. 大鼠脑组织免疫组化反应及凋亡细胞染色

(1) GAP-43 免疫组化染色。假手术组 GAP-43 在皮层和部分脑区有表达,且双侧对称。模型组在梗死灶中心区未见 GAP-43 表达,但梗死周围区 GAP-43 阳性信号在 MCAO 术后 1 周呈一过性增高(与同组各时点及假手术组各时点比较, $P < 0.05$ ),第 2 周末即降至假手术组水平,并持续至 8 周末。

(2) SYN 免疫组化染色。假手术组在皮质、纹状体、海马等处可见 SYN 阳性信号表达。在不同时点,其阳性信号密度值差异无显著性( $P > 0.05$ )。模型组在梗死周围区 SYN 阳性信号于第 1 周明显高于假手术组( $P < 0.05$ ),第 2 周达高峰,第 3 周仍有较高表达,至第 4 周反而降至假手术组水平。5

周以后又下降至假手术组水平以下( $P < 0.05$ )。

(3) MAP-2、NF200 免疫组化染色。假手术组见 MAP-2 突起细直且显色明显;NF200 细直排列规则有序。模型组梗死区 MAP-2、NF200 均消失,MCAO 术后 48h 病灶周围区 MAP-2 呈球拍样变,NF200 弯曲、断裂,排列紊乱,两者阳性信号密度值均低于假手术组( $P < 0.05$ )。1~2 周,病灶周围区两者阳性信号密度值逐渐升高,但仍低于假手术组( $P < 0.05$ );3 周末虽稍高于假手术组,但无显著性差异( $P > 0.05$ );4 周末则明显高于假手术组( $P < 0.05$ ),排列仍显紊乱。5~8 周虽有一定程度的升高,但与 4 周末比较无统计学意义。

(4) Ref-1 免疫组化染色。假手术组两侧大脑半球可见分布均一的 Ref-1 细胞,着色部位主要在神经细胞核。模型组 MCAO 术

后 48h 梗死周围区可见稀疏不均的阳性细胞;1 周末病灶周围区 Ref-1 染色细胞逐渐增多,但少于假手术组( $P < 0.05$ )。至 4 周末与假手术组相比无明显差异( $P > 0.05$ ),并持续至 8 周末。

(5) TUNEL 染色。假手术组仅有数个凋亡细胞。模型组 MCAO 术后 48h,病灶边缘区可见大量的凋亡细胞,以后凋亡细胞数目逐渐下降,4 周末与假手术组相比无显著性差异( $P > 0.05$ ),并持续至 8 周末。

## 三、讨论

按照传统的分期标准<sup>[3]</sup>,临床上通常将缺血性中风病分为急性期(发病 2 周内),恢复期(发病 2 周后至 6 个月之间)和后遗症期(发病 6 个月以后)三个病理阶段。从人类缺血性中风的病理演变过程来看,后遗症期的基本病理特征是梗死灶最终形成中风囊结构(小病灶形成胶质瘢痕)并出现异形胶样变性。上述临床分期及病理特点是界定后遗症模型的基本依据之一。

### 1. 模型评价

(1) 大鼠永久性 MCAO 模型。MCA 供血区是人类脑梗死的多发部位,MCAO 模型被普遍认为是局灶性脑缺血的标准动物模型。永

久性 MCAO 模型能够获得较为恒定一致的梗塞病灶,适合于对脑梗塞进行较长期的研究。

(2)模型的神经行为评价。目前采用的神经行为评定方法主要有 Zea - Longa 法等 5 种方法。这些方法由于采用的计分梯级偏低,同时其考察的症状又多以肢体的粗大型运动功能障碍为主,而 MCAO 大鼠的粗大型运动障碍多在一周左右即有明显恢复,难以反映中风后遗症模型的运动功能变化特点。考虑到临床脑卒中后的运动障碍多以四肢远端精细运动损害为主,因此本实验采用分值梯级高,以评价大鼠四肢远端精细运动障碍为主的 BWT 计分法观察 MCAO 术后大鼠四肢的运动情况。

MCAO 大鼠运动功能恢复曲线显示,术后 3 ~ 7d 运动功能恢复较快,可能与脑水肿消退、坏死组织吸收及侧支循环的建立有关。以后进入缓慢恢复期,但 4 周以前各时段仍有显著差异,5 周后积分变化不显著,功能恢复停滞。

(3)在大鼠神经功能的自然性恢复进程中界定模型。以大鼠自然恢复过程的结束作为界定中风后遗症模型的条件之一,与人类中风病过程大都进行治疗干预的事实存在明显差异是否会影响模型的质量呢?

人类脑卒中也存在自发性恢复现象。Auri A. Bruno<sup>[41]</sup>认为,几乎所有运动功能的自发性恢复都出现在 6 个月之内。国内也有人认为自然康复常在发病后数月出

现,一般不超过半年<sup>[5]</sup>。Ferro 等<sup>[6]</sup>研究了卒中性失语的自然恢复情况,认为在病后 6 个月以前还可存在某些改善,而 6 个月以后则少有改善。上述资料表明,神经功能自发性恢复的时间底限与中风后遗症期的开始存在一个共同的时间——6 个月。也即说明人类中风病自然性恢复结束之后即进入后遗症期。因此,通过观察 MCAO 大鼠运动功能的自发性恢复时限界定后遗症模型,符合人类中风病的疾病过程。

(4)病理学依据。神经元大量坏死和严重的脑水肿形成为急性期的特征。这种改变于 72h 最为显著,以后渐趋减轻。因此,MCAO 后 3d 内为急性期。1 周时,病变组织出现明显的病理修复,主要以星形细胞增生,肉芽组织样结构形成为特征;4 周时,病变区被致密的瘢痕组织所充填,病灶周围可见较多的星形细胞。5 周以后,病灶区及其周围形成异形胶样变性,即星形胶质细胞减少,胶质纤维增多,这种病理变化与其运动功能恢复进程的“止步不前”具有相关性。

(5)免疫组化方法和生化指标检测。NSE 是表征神经元死亡及疾病严重程度的敏感指标,其血清水平有助于了解急性期的时限。实验表明 NSE 在 MCAO 术后 3d 达高峰,此后开始下降,至第 10d 降至假手术组水平。因此,MCAO 术后 3d 内属于急性期,与病理学结论也相吻合。

GAP - 43 是代表神经生长和

再生的特异性指标,免疫组化染色显示,其仅在 MCAO 术后 1 周出现应激性表达,说明在神经功能恢复过程中,神经生长和再生因素不起主要作用。

SYN 是反映突触活性,标志突触重建的指标。本实验以此代表 MCAO 大鼠神经功能的自然恢复能力。在 MCAO 大鼠病程发展的 1 ~ 3 周,对神经功能的恢复发挥了重要作用。至 4 周末,其表达减弱。5 周后,其活性反而受整体病理状态的影响而进一步降低,表明 SYN 的活性表达在时相上与模型大鼠运动功能的恢复具有较好的一致性,有助于区分模型大鼠恢复期和后遗症期的界限。

MAP - 2 和 NF200 是神经元细胞骨架的重要成分,为代表神经元功能状态和反映神经元病理修复程度的指标。MCAO 术后 48h,骨架蛋白以破坏为主;1 ~ 2 周,骨架蛋白处于修复阶段;3 周时已接近正常表达。4 周末其阳性信号密度值又出现一阶梯式提高,推测系结构的再完善过程及神经可塑性机制的功能代偿行为。5 周后仍保持 4 周末的状态,表明脑组织已处于结构与功能的相对稳定状态。

Ref - 1 是修复 DNA 无嘌呤/无嘧啶(AP)位点的蛋白酶,在促进神经细胞缺血性损伤的修复,防止神经细胞凋亡方面具有重要作用。实验观察到,Ref - 1 主要在正常细胞的胞核中表达,梗死区无表达,而在梗死灶周围区,其与 TUNEL 表达呈负相关:MCAO 早



期,以凋亡细胞增多为主,Ref-1染色细胞较少,随着缺血时间的延长,凋亡细胞数逐渐减少,而Ref-1阳性表达逐渐增强。4周末,两者均达到其对照组水平并持续至观察结束。

## 2. 结 论

综合分析实验结果,MCAO术后4周内是模型大鼠由损伤开始到完成组织结构修复和功能自行恢复的时期,体现了急性期和恢复期的特征(急性期:MCAO术后~3d;恢复期:MCAO术后4d~4周);5周后为后遗症期。因此,大鼠MCAO 5周后为缺血性中风后遗症大鼠模型。

## 参考文献

- 1 Tamura A, Graham DI, McCulloch J, et al. Focal cerebral ischemia in the rat: 1. Description of technique and early neuropathological consequences following middle cerebral artery occlusion. J Cereb Blood Flow Metab, 1981, 1: 15.
- 2 Feeney DM, Gonzalez A, Law WA. Amphetamine, haloperidol and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. Science, 1982, 217(4562): 855~857.
- 3 王永炎主编. 中医内科学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997. 126.
- 4 Auri A, Bruno 著, 张通, 李欣译. 卒中的运动功能恢复. 国外医学脑血管疾病分册, 2002, 10(4): 245.
- 5 翁淑兰. 浅述中枢神经系统损伤后功能恢复的机制. 中国疗养医学, 2001, 10(6): 16.
- 6 Ferro JM, Mariano G, Madureira S. Recovery from aphasia and neglect. Cerebrovasc Dis, 1999, 9 (suppl 5): s6~s22.

(责任编辑: 肖鲁沂 柳 莎)

## 大脑自我修复能力获法国科学家确认

法国科学家在动物脑部发现一种特殊分子,它可吸引新生的神经细胞,引导它们聚集到需要修补的大脑受损区域。这一发现为提高大脑修复技术开辟了广阔前景。

近年来科学家在大脑中发现了能够发育成神经细胞的干细胞,此外也有人观察到成年动物脑部产生新神经细胞的现象。这表明,大脑有一定的自我修复能力。不过,大脑是怎样“调遣”未成熟的神经细胞、指导它们前往需要修补的地方去呢?法国巴斯德研究所的科学家在英国《自然神经科学》杂志网络版上报告说,他们在动物实验中发现,成年实验鼠脑部一种称为“生腱蛋白-R”蛋白质,起到了这种指导作用。科学家重点观察了脑部的嗅球区域,这是大脑处理嗅觉的第一站,也是成年动物脑部已被证实能够产生新神经细胞的极少数区域之一。研究发现,嗅球分泌的“生腱蛋白-R”,能够将未成熟的神经细胞吸引过来。这些名叫“成神经细胞”的未成熟细胞在嗅球区最终发育成真正的神经细胞。

科学家由此断定,“生腱蛋白-R”能够为未成熟的神经细胞“定位”,使它们找到目的地。研究小组首席科学家皮埃尔-玛丽·勒多说:“这一发现使我们对大脑神经系统的生成有了更深了解。利用特殊分子诱导新的神经细胞聚集到大脑受损区域,这将成为治疗大脑损伤的重要方法。”

## 加拿大科学家提出不同物种间可能存在基因‘借取’或互换现象

加拿大达尔豪西大学34岁的生物化学家安德鲁·罗杰教授在对贾第鞭毛虫进行研究后认为,在生命演化的过程中,不同物种间存在基因“借取”或互换的现象。他的这一观点再次向达尔文进化论中的一些结论发出了挑战。

1859年发表的《物种起源》提出了人类科学史上最重要的一个理论——进化论。根据达尔文的学说,生命是通过自然选择演化的,最适合生存的遗传特征得到保存并发展。随着生命进化,有机体就像一棵不断分叉的树一样演化,有机体不断变异和变化,但它们都是沿着大树不同的树叉演化,继承着来自自己先辈的遗传特征。但罗杰教授关于贾第鞭毛虫的研究成果则显示,生物的进化过程可能并非完全如此。

贾第鞭毛虫是一种单细胞真核生物,它能引起消化道疾病,严重时还会引起小孩或老人死亡。通常,所有的真核细胞都需要氧气才能生存。在人的消化道中,氧气非常少,但贾第鞭毛虫却还能生存。罗杰及其同事对这种现象感到不解。他们通过研究后发现,贾第鞭毛虫具有一种细菌的基因,使它在消化道中可以像细菌那样在无氧情况下产生能量,从而得以生存。细菌是一种单细胞原核生物,它和地球上早期的生命形式相似。细菌和贾第鞭毛虫处于进化树上不同的位置,它们怎样会有这种同样的基因呢?通过计算机模拟这种基因的演化过程,罗杰教授得出结论:贾第鞭毛虫是从细菌那里获得了这种基因。而按照达尔文的理论,这种现象是不可能存在的。

罗杰教授的结论并没有挑战达尔文进化论的主要理论,却否定了生命是沿着不同的分支演化,只从自己的遗传系中获得遗传特征的观点。他认为生命在演化过程中会从其他物种获得遗传特征,生物的进化更像网状而不是树状。虽然还没有证据,但罗杰教授认为人类在演化中也与其他物种间有基因交换。也有一些专家对罗杰的计算机模型是否正确感到怀疑,认为在对计算机模型进行评估前得出这种结论还言之过早。

(文 摘)

## ENGLISH ABSTRACTS

### **Concept of Species and Its Role and Significance in Study of Chinese Medicines**

*Zhang Tiejun and Wang Wenyan*

*( Tianjing Institute of Materia Medica, Tianjing 300193 )*

*Gao Shanlin*

*( Institute of Traditional Chinese Medicine, China University of Materia Medica, Nanjing 210009 )*

*Gao Wenyuan*

*( School of Drug Science and Technology, Tianjing University, Tianjing 300072 )*

The concept of species in TCM original is the basic concept and nuclear content of medicinal materials with biological origin and also the fundamental factor which has impact on the safety and effectiveness of Chinese medicines as well as the stability of their quality. This article deeply explores and analyzes the concept of species, discusses some ways and biological essence of the intraspecific variation of Chinese medicinal materials, expounds views and methods concerning species in the study of TCM, points out the important role and significance of species or strains in the safety, effectiveness and stability of Chinese medicines, and finally puts forward views on species and countermeasures for making use of biological diversity.

**Key Words:** species, intraspecific variation, study and utilization, improved variety

### **Briefly Analyzing Some Problems in Research and Development of TCM Injections from Untoward Effects of Them**

*Huang Fanghua*

*( Center for Drug Evaluation, State Food and Drug Administration, Beijing 100083 )*

In recent years TCM injections have been widely used in clinical treatment day by day and played a considerable role in the treatment of diseases. Nevertheless people's attention is gradually aroused as to their untoward effects. Starting from the untoward effects of TCM injections this article comments on some problems which are worth attention in the research and development of such injections, for iusfance, the great attention paid to the basis of selecting development projects, the strengthening of quality control and the emphasis laid on the assessment of non – clinical and clinical safety.

**Key Words:** TCM injection, untoward effect, assessment of safety

### **Establishment and Assessment of Ischemia Stroke Sequela Model**

*Wang Xinlu and Wang Zhonglin( Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014 )*

**Objective :** To establish ischemia stroke sequela model of rats so as to simulate the process of human stroke.  
**Method** To make a MCAO model by the method of electrocaogulation and dynamically observe the functional integral of the fine motors of the rats' limbs according to the criteria of BWT score after 3 days of MCAO, synchronously survey the change of pathomorphology in brain tissues and monitor the expression and the apoptosis of neurocytes of GAP – 43, P48

SYN, MAP-2, NF200 and Ref-1 in the zones of focus and peripheral reaction by immunohistochemical method as well as the dynamic change of NSE with serum neuron specificity by means of ELISA, and study the characteristics of the above-mentioned changes and their relations with pathological processes. **Result** The observation from neuroethology indicates that the recovery of the motor functions of the experimental rats assumes in a curve of platform trend after 5 weeks of MCAO. Their pathomorphology shows that pykno-scar tissues are formed in focus zones after 4 weeks of MCAO and abnormal colloid degeneration also formed in focus zones and their ambience after 5 weeks. The immunohistochemical and biochemical tests suggest that it is the very time for model rats to have their plerosis in tissues and get functionally recovered within 4 weeks after MCAO. **Conclusion** Ischemia stroke sequela model of rats can be established in 5 weeks after MCAO.

**Key Words:** ischemia stroke sequela model, rat, model assessment, experimental study

### **A Study on Pharmacokinetics of Slow Releasing Drugs of Traditional Chinese Medicine**

*Yang Ming and Yang Rongping ( Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075 )*

Starting from the role of the study on the pharmacokinetics of slow releasing drugs of traditional Chinese medicine (TCM) in the modernization of TCM and taking the study on the pharmacokinetics of the slow releasing capsule for liver as an example, this article analyzes and assesses the method for the pharmacokinetics of slow releasing drugs of TCM and summarizes its merits and defects. In the article the authors analyze and epitomize the difficulties and tendency of the study on the pharmacokinetics of slow releasing drugs of TCM on the basis of large quantities of literatures and materials and in accordance with the authors' experience in their study on the pharmacokinetics of the slow releasing capsule for liver. The study on the pharmacokinetics of slow releasing drugs of TCM is still in the exploratory period, but its theory and technical system are bound to be further normalized and grow ripe with the development of science and technology and then push ahead the modernization and internationalization of TCM.

**Key Words:** slow releasing drugs of TCM, pharmacokinetics, slow releasing capsule for liver

### **Application of Macroporous Adsorption Resins to Study and Production of TCM New Drugs**

*Tu Pengfei, Jia Cunqin and Zhang Hongquan ( School of Materia Medica, Peking University, Beijing 100083 )*

Owing to lagging behind in basic research problems have frequently aroused in the application of resins to the study and production of TCM new drugs although macroporous adsorption resins have been widely used in the separation and purification of active constituents and effective parts of natural medicinal materials and TCM in China and as the result the effective application of them has to be gravely influenced. On the basis of their study and experiments the authors of this article summarize the varieties of macroporous adsorption resins as well as their functions and pre-processing and the method of their regeneration and probe some technical problems which should be given more attention in the study and production of TCM new drugs via the application of macroporous adsorption resins so as to provide a reference for the study and production of TCM new drugs. They also suggest that medicinal resins should be developed and produced in the country.

**Key Words:** macroporous adsorption resin, pre-processing, regeneration, Study of TCM new drug

### **Status Quo of Development of Cell Model System and Exploration of Its Application to Studies of Traditional Chinese Medicine**

*Wang Chunmei and Qiao Yanjiang ( Department of Pharmaceutics, School of Chinese Materia Medica,*

*[ World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica ] 85*