

蒙药珍宝丸对视网膜缺血再灌注损伤 Fas/FasL、P53 蛋白表达的影响及意义*

□吴萨日娜 乌仁图雅**

(内蒙古医学院蒙医药学院 呼和浩特 010110)

摘要:目的:研究蒙药珍宝丸对 Fas、FasL 及 p53 蛋白在家兔视网膜缺血再灌注损伤中的表达影响,探讨珍宝丸对家兔视网膜缺血再灌注损伤的保护作用及其相关机制。方法:通过升高眼内压法造成视网膜缺血再灌注损伤模型,采用免疫组织化学链酶卵白素-生物素复合体法和计算机图像分析系统对 95 只家兔视网膜中 Fas、FasL 和 P53 蛋白表达进行测定。结果:1. 组织病理学改变:6~48 h 水肿逐渐加重,神经节细胞和内核层细胞数量减少,内外核层密度降低、排列紊乱。72 h 视网膜明显变薄,水肿减轻,神经节细胞数量稀少,内核层明显变薄。2. 相关因子表达情况:Fas 在正常视网膜组织中几乎不表达,在缺血再灌注 6 h 开始表达,24 h 达到高峰,48 h 开始下降,延续至缺血再灌注后 72 h 仍有表达;FasL 在正常视网膜组织中低表达,于缺血再灌注 12 h 表达升高,24 h 达到高峰,48 h 开始下降;再灌注 72 h 表达较 24 h 降低,但仍维持高表达。P53 在正常视网膜组织中无表达,缺血再灌注后 6 h 开始表达,24 h 达高峰,48 h 仍持续强表达,72 h 已明显下降。珍宝丸治疗组各观察指标表达变化规律与缺血再灌注组基本一致,但均较缺血再灌注组明显下降。其中 Fas 表达在 6 h、12 h、24 h、48 h 组较缺血再灌注组显著下降($P<0.05$);FasL 表达在 12 h、24 h、48 h 组较缺血再灌注组明显下降($P<0.05$);P53 在 6 h、12 h、24 h、48 h 组表达明显低于缺血再灌注组($P<0.05$)。结论:视网膜缺血再灌注损伤导致视网膜组织中 Fas/FasL 和 P53 蛋白表达的增高。珍宝丸可以抑制其增高,可用于临床上视网膜缺血再灌注损伤的治疗。

关键词:视网膜 缺血再灌注损伤 珍宝丸 Fas/FasL P53 蛋白

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.05.029

视网膜缺血再灌注 (Retinal ischemia reperfusion, RIR) 损伤是由多种因素引起的复杂病理生理过程,在临床工作中常可遇到,严重影响患者视功

能。多年来,国内外许多学者对视网膜缺血再灌注损伤进行了大量的实验性和应用性研究,最近研究发现自由基损伤、钙离子超载损伤、凋亡和细胞炎性损伤在 RIR 病变上起重要作用。且 Fas/FasL 是目前凋亡机制研究中最重要因子。Fas 是细胞凋

收稿日期: 2010-12-22

修回日期: 2011-01-20

* 内蒙古医学院内蒙古自然科学基金资助项目(2009MS1159):蒙药额尔顿-乌日勒对视网膜缺血再灌注损伤的保护机理研究,负责人:乌仁图雅。

** 通讯作者:乌仁图雅,硕士生导师,主要研究方向:蒙西医结合临床,蒙医文献, Tel: 0471-6938022, E-mail: wuruntuya@yahoo.com.cn。

亡因子, 与其配体 Fas ℓ 结合后可直接启动细胞凋亡的信号途径, 导致表达 Fas 的细胞凋亡^[1]。WtP53 (野生型 P53) 基因是一种抑癌基因, 具有促进细胞凋亡的作用。为了进一步探讨 RIR 损伤时凋亡相关因子的变化规律及特点和珍宝丸对其的影响, 本文对 Fas、Fas ℓ 、P53 蛋白表达进行研究, 结果报告如下。

一、材料和方法

1. 动物及分组

健康成年无眼疾家兔 95 只, 雌雄不限, 体重 2.5~3 kg, 室温环境饲养。随机分为正常组 (5 只)、RIR 组 (30 只)、珍宝丸组 (30 只) 和 VE 组 (30 只), 后 3 组根据缺血再灌注后时间不同分为 1 h、6 h、12 h、24 h、48 h、72 h 组。

2. 主要仪器设备及试剂

(1) 主要实验仪器。

OLYMPUS 光学显微镜、切片机、显微摄像系统由日本生产。OPTONVIDAS 图象分析仪、烤箱由德国生产。J 厦温水浴箱由上海医疗器械厂生产。YZ 直接检眼镜由苏州医疗器械厂生产。

(2) 主要试剂。

P53 免疫组化试剂盒、SABC 试剂盒 (即用型) 由湖北武汉博士德公司提供。Fas 免疫组化试剂盒、Fas ℓ 免疫组化试剂盒、DAB 显色试剂盒、Poly-L-Lysine 粘片剂由北京来福试剂公司提供。蒙药珍宝丸由内蒙古蒙药股份有限公司提供。

3. 动物模型的建立

RIR 组、珍宝丸组和 VE 组动物称重后采用 20% 乌拉坦 5 mL·kg⁻¹ 从耳缘静脉输入, 同时兔眼滴用 1% 的地卡因表面麻醉, 复方托品酰胺散瞳; 麻醉成功后固定于自制的固定板上, 取俯卧位; 将连接生理盐水瓶输液管的 7 号小儿头皮针刺入兔右眼前房, 避免损伤虹膜及晶状体, 然后升高输液瓶至与实验眼垂直距离 150 cm 处, 此高度在眼内形成 110 mmHg (14.46 kPa) 的眼内压, 此压力接近兔的体循环收缩压^[2]。能完全造成视网膜血流阻断, 直接检眼镜下可见视网膜苍白水肿, 眼底血流阻断; 维持 60 min 后缓慢降低生理盐水瓶至与家兔在同一水平, 使视网膜恢复血液供应, 留针 1 min, 拔除穿刺针, 结膜囊涂红霉素眼膏, 分笼饲养。期间每日双眼滴氯霉素眼药水两次维持角膜湿润和防止感染。

4. 给药剂量和方法

将珍宝丸粉剂 0.15 g·kg⁻¹ 和 VE 100 mg·kg⁻¹ 室温下用适量生理盐水融化, 在造模前 1 次/日连续 7 d 灌胃给药。再灌注期间也同样剂量给药。

5. 方 法

(1) 实验方法。

据各组不同的再灌注时间, 分别于术后 1 h、6 h、12 h、24 h、48 h、72 h 采用耳缘静脉空气栓塞法处死动物, 立即摘除眼球, 以生理盐水冲洗血渍, 浸泡于 4% 多聚甲醛中性缓冲液中固定 24 h, 流水冲洗 24 h, 梯度酒精脱水 (在 80% 酒精脱水阶段, 切除眼前节, 以睫状后长动脉为参考将眼后节分为鼻上、颞上、颞下和鼻下通过视网膜做放射状切开), 二甲苯透明, 浸蜡, 包埋。连续切片, 厚约 4 μ m。采用 SABC 染色方法, 按 Fas、Fas ℓ 、P53 试剂盒使用说明书进行检测。一抗有 3 种: Fas 抗体、Fas ℓ 抗体、P53 抗体。以 0.01 M PBS 代替一抗为阴性对照。DAB 显色, 镜下控制反应时间, 蒸馏水洗, 苏木素复染, 脱水、透明、封片, 图像分析系统观察拍照。

(2) 结果判定。

于双目显微镜下以 10 倍物镜观察结果。Fas 阳性表达为胞膜和胞浆浅黄色至棕黄色, Fas ℓ 为胞膜和胞浆棕黄色至棕褐色染色, P53 为胞核和胞浆黄色或棕黄色染色; 利用全自动病理图像分析仪及图像分析软件对切片进行分析, 将免疫组化显色反应程度按灰度图像分析为 0~255 灰度级, 系统数字化图像的精度为 256 级, 即图像中最黑到最白之间有 256 个灰度级。结果测定: 染色结果越淡, 灰度值越高, 阳性表达越弱。每组选 10 个视野 (每组 5 只兔各取一张切片, 每张切片取 2 个视野) 分别测量, 以平均灰度值表示 Fas、Fas ℓ 和 P53 表达强度, 每次阅片前校正密度, 阅片时保持每张切片光线、白平衡等参数不变。

6. 统计学分析

采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。测定结果以 $\bar{X} \pm S$ 表示。组间进行单因素方差分析并进行两两比较, 组内各时段做随机区组设计的方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义, P<0.01 为有显著性意义。

二、结 果

1. RIR 组织病理学改变

再灌注后 1 h 组视网膜轻度水肿, 以神经纤维层

和内核层明显。6 h 组水肿明显,有少量空泡出现,神经节细胞数量减少,12 h、24 h 和 48 h 水肿更加明显呈空泡,神经节细胞数量减少进一步加重、排列稀疏,内核层排列疏松紊乱。外核层排列也出现疏松。内外核层密度均降低,出现核碎裂、溶解和坏死。72 h 视网膜明显变薄,水肿减轻,节细胞数量稀少。

珍宝丸组水肿和内核层疏松均较轻且出现晚,节细胞排列较规整,节细胞数目也多于未治疗组,外核层没有明显改变。

2. 视网膜相关因子的免疫组化染色

(1) 视网膜 Fas 的免疫组化染色。

① 正常组 几乎没有 Fas 表达(图 1)。

② RIR 组 缺血再灌注 6 h, 视网膜中 Fas 蛋白即开始表达, 主要见于神经纤维层, 神经节细胞层, 内网织层的部分区域。12 h 表达明显升高, 除上 3 层外内核层可见棕黄色染色。24 h (图 1) Fas 蛋白阳性表达达到高峰, 几乎全层见染色。48 h 表达下降, 72 h 表达量少(见表 1)。阴性对照未见阳性染色。

③ 珍宝丸组 视网膜 Fas 蛋白表达变化规律与 RIR 组相似, 平均表达量较 RIR 组少, 各时段表达量较 RIR 组相同时段少(见图 1, 表 1)。

④ VE 组 6 h、12 h、24 h 时表达均较 RIR 组相同时段低, 6 个时段表达均较珍宝丸组高(见表 1)。

95 只家兔 Fas 的表达情况见表 1。正常组与其它 3 组均有统计学意义($P<0.05$)。模型组与给药组、VE 组在 6 h、12 h、24 h、48 h 时比较有明显意义 ($P<$

0.01)。同时上述 4 个时间段给药组与 VE 组间也有统计学意义 ($P<0.05$)。每组 1 h 组间无统计学意义 ($P>0.05$)。模型 72 h 组与 VE 72 h 组间无统计学意义 ($P>0.05$)。

(2) 视网膜 FasL 的免疫组化染色。

① 正常组 全层低表达(图 2)。

② RIR 组 缺血再灌注 12 h, 视网膜中 FasL 蛋白即开始表达, 主要见于神经纤维层, 神经节细胞层区域。24 h (图 2) FasL 蛋白阳性表达达到高峰, 48 h

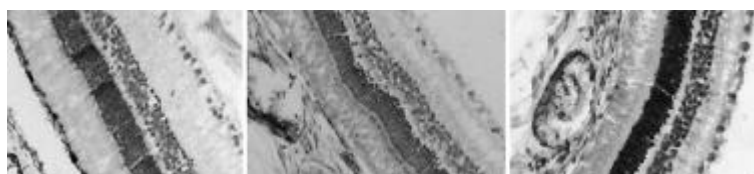


图 1 Fas 24h 表达情况(免疫组化 SABC×100)

表 1 视网膜缺血再灌注损伤后不同时段 Fas 的表达变化(灰度, 单位: μm)

组别	时间					
	1 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
正常组	196.83±4.372	-	-	-	-	-
模型组	182.692±2.818	138.432±2.771 [△]	123.644±7.191 [△]	101.78±7.675 [△]	160.974±3.326 [△]	172.03±5.292
给药组	183.814±4.13	171.346±3.223 [*]	171.574±2.837 ^{△*}	161.404±1.781 ^{△*}	167.25±2.339 ^{△*}	178.448±4.777
VE 组	179.828±3.985	156.67±0.781 ^{△*}	153.436±2.054 ^{△*}	147.638±3.764 ^{△*}	152.07±2.228 ^{△*}	170.226±3.33

注: 灰度值范围在 0~255, 0 为最黑, 255 为最亮。平均灰度: 珍宝丸组为 173.139±8.103, 模型组为 146.589±29.035, VE 组为 159.928±11.805。每组在同一时间点的比较: * $P<0.05$, $\Delta P<0.01$ 。



图 2 FasL 24h 表达情况(免疫组化 SABC×100)

表 2 视网膜缺血再灌注损伤后不同时段 FasL 的表达变化(灰度, μm)

组别	时间					
	1 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
正常组	196.83±4.372	-	-	-	-	-
模型组	184.23±3.350	174.94±1.800	124.934±5.531 [△]	102.11±7.231 [△]	151.938±2.024 [△]	175.772±3.492
给药组	181.542±2.715	175.606±2.165	170.326±3.755 [△]	160.506±1.518 [△]	169.738±2.522 [△]	179.832±2.246
VE 组	181.25±1.334	172.674±2.494	151.108±1.199 [△]	137.688±5.536 [△]	163.316±2.907 [△]	176.006±1.700

注: 灰度值范围在 0~255, 0 为最黑, 255 为最亮。平均灰度: 珍宝丸组为 173.592±8.416, 模型组为 152.154±30.517, VE 组为 163.34±15.42。每组在同一时间点的比较: $\Delta P<0.01$ 。

表达稍下降,72 h 表达仍较强(见表 2)。阴性对照未见阳性染色。

③珍宝丸组 视网膜 FasL 蛋白表达变化规律与 RIR 组相似,平均表达量较 RIR 组少,除了 1 h 组外其它各时段表达量较 RIR 组少(见图 2,表 2)。

④VE 组 12 h、24 h、48 h、72 h 时表达均较 RIR 组相同时段低,且较珍宝丸组高(见表 2)。

95 只家兔 FasL 的表达情况见表二。4 个组间均有统计学意义 ($P<0.05$)。模型组与给药组、VE 组在 12 h、24 h、48 h 时比较有显著意义 ($P<0.01$)。同时上述 3 个时间段给药组与 VE 组间也有显著意义 ($P<0.01$)。1h 组间、72 h 组间无统计学意义 ($P>0.05$)。

(3)视网膜 P53 的免疫组化染色。

①正常组 几乎没有 P53 表达(图 3)。

②RIR 组 缺血再灌注 6 h, 视网膜中 P53 蛋白即开始表达,主要见于神经纤维层,神经节细胞层区域。24 h(图 3)P53 蛋白阳性表达达到高峰,除上述两层外内核层也表达。48 h 表达下降,72 h 低表达(见表 3)。阴性对照未见阳性染色。

③珍宝丸组 视网膜 FasL 蛋白表达变化规律与 RIR 组相似,平均表达量较 RIR 组少,除了 1 h 组外其它各时段表达量较 RIR 组少(见图 3,表 3)。

④VE 组 6 h、12 h、24 h 时表达均较 RIR 组相同时段低,6 个时段表达均较珍宝丸组高(见表 3)。

95 只家兔 P53 的表达情况见表 3。4 个组间均有

统计学意义 ($P<0.05$)。模型组与给药组、VE 组在 6 h、12 h、24 h、48 h 时比较有统计学意义 ($P<0.05$)。同时上述 4 个时间段给药组与 VE 组间也有统计学意义 ($P<0.05$)。各组的 1 h 组间、72 h 组间无统计学意义 ($P>0.05$)。

三、结 论

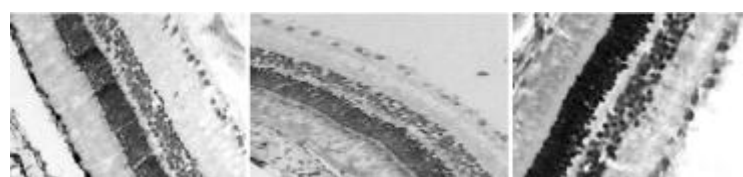
从表 1~3 得出以下结论:24h 灰度最小,说明 Fas、FasL、P53 表达最强,RIR 损伤最严重。珍宝丸组的平均灰度高于模型组和 VE 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。说明珍宝丸抑制了 Fas、FasL、P53 的表达,从而保护了 RIR 损伤。

四、讨 论

视网膜缺血再灌注损伤是一种较为常见的临床疾病严重影响患者视功能。因此,积极探索其发病机理和有效的药物治疗方法,具有重要的临床意义。将前房刺入注有生理盐水的灌注针头,以调节灌注液高度的方法升高眼内压,致视网膜缺血,再将高度降至兔眼水平恢复正常眼压,此时血供恢复,造成 RIR 损伤模型。RIR 损伤的机制至今尚未完全清楚,目前研究发现细胞内 Ca^{2+} 超载和自由基连锁反应是造成组织损伤的核心环节。凋亡可能是 RIR 损伤中细胞死亡的主要形式,也是基因调控下进行的主动有序的死亡过程。促凋亡因子和抑凋亡因子的平衡保证了细胞的稳态,而两者的失衡导致了细胞的增殖或凋亡^[3]。

研究证实,有许多因素参与细胞凋亡的调控,其中 Fas、FasL、P53 对凋亡的调控倍受重视。Fas 是一种具有受体特性的细胞凋亡因子,属肿瘤坏死因子受体和神经生长因子受体家族,FasL 是 Fas 的配体。Fas

和 FasL 是三维对称结构,两者互补结合是致 Fas 向细胞内传递死亡信号的关键,这种结合既可发生在相邻细胞间,也可在同一细胞上发生,或 FasL 从携带细胞表面游离出来



正常组 珍宝丸 24 h 组 模型 24 h 组

图 3 P53 24h 表达情况(免疫组化 SABC×100)

表 3 视网膜缺血再灌注损伤后不同时段 P53 的表达变化(灰度, μm)

组别	时间					
	1 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
正常组	196.83±4.372	-	-	-	-	-
模型组	184.586±4.55	137.262±3.813*	125.104±6.074*	101.286±7.606*	161.374±4.567*	173.71±6.821
给药组	183.97±4.184	175.68±1.608*	170.248±7.705*	161.272±1.731*	167.632±3.921*	179.192±2.287
VE 组	179.59±5.59	160.138±3.703*	150.56±2.691*	141.648±2.371*	154.774±2.724*	172.226±2.441

注:灰度值范围在 0~255,0 为最黑,255 为最亮。平均灰度:珍宝丸组为 173.009±8.519,模型组为 147.217±29.817,VE 组为 159.829±13.403。每组在同一时间点的比较:* $P<0.05$ 。

再与 Fas 结合^[4]。当 Fas 与其 FasL 结合后可向细胞传导死亡信号,数小时内诱导表达 Fas 的细胞凋亡^[5]。P53 蛋白是 P53 基因的表达产物,P53 基因是一种与凋亡密切相关的基因,wt P53(wildeP53,野生型 P53)是一种抑癌基因,具有促进细胞凋亡的作用。Panahian 等^[6]证实抑制 P53 表达则可抑制神经元凋亡的发生,对缺血性脑损害具有保护作用。

珍宝丸或珍珠丸又名额尔敦-乌日勒由珍珠 25 g,牛黄、犀角、栀子、肉桂、决明子、苘麻子各 5 g,麝香、檀香、沉香、广木香各 3 g,红花、丁香、川楝子、白芷胜、黑芷胜、草拨、螃蟹各 3.5 g,甘草、紫檀、白云香、地锦草、海金沙各 4 g,肉豆蔻 6 g,天竺黄 2.5 g,草果 1.5 g,豆蔻 1 g,土木香 2 g,柯子 8.5 g 等 29 味天然药材配合组成。功能:清陈热、安神、舒筋活络、祛黄水。主治黑、白脉病,中风,痛风,痹病,疫病,热邪扩散于脉,麻风病,肾脉震伤,肾热,筋腱抽搐,黄水病,全身拘挛等病。本方性凉,是蒙医在临床治疗脑出血、脑血栓、神经损伤、神经根炎等脑神经系统疾病、高血压、冠心病、冠心病等心血管疾病和各种疑难病的常用蒙药。珍宝丸以其组方主从关系严谨,用药量少,药力独到,疗效卓著的特点,具有“神药”之称^[7]。20 世纪 80、90 年代,学者们对额尔敦-乌日勒进行了初步的药理学研究,认为该药具有扩张毛细血管、改善微循环、抑制血小板聚集和抗血栓作用,以及保护神经损伤等作用^[8]。此外,据研究报道,珍宝丸还对氧自由基和脂质过氧化物有很强的清除和抑制作用^[9]。

我们在兔 RIR 模型中应用免疫组织化学方法检测到了 Fas、FasL、P53 蛋白的表达变化。发现视网膜缺血再灌注后 Fas、FasL 和 P53 表达增加,主要位于神经节细胞层与神经纤维层。其表达时间规律为:Fas 蛋

白缺血再灌注后 6 h 开始表达,24 h 达高峰,48 h 后逐渐减少,至 72 h 仍有表达,而 FasL 在缺血再灌注 12 h 表达升高,24 h 达高峰,此后表达稍微下降,再灌注 72 h 仍维持高表达。P53 缺血再灌注后 6 h 开始表达,24 h 达高峰,48 h 仍持续强表达,72 h 已明显下降。珍宝丸治疗组各观察指标表达变化规律与 RIR 组基本一致,但均较 RIR 组明显下降。

本实验结果显示,在 RIR 损伤中珍宝丸能降低 Fas、FasL、P53 蛋白的表达,且在一定程度上能够减轻视网膜组织的损伤。但因具体机理十分复杂,阐述还远不够完善,尚待进一步研究。

参考文献

- 1 Nagata S, Golstein P. The Fas death factor. *Science*, 1995, 267:1449~1564.
- 2 Osborne NN, Casson RJ, Wood JP, et al. Retinal ischemia: mechanisms of damage and potential therapeutic strategies. *Brain Res Bull*, 2004;62(6): 525~528.
- 3 彭黎明主编. 细胞凋亡的基础与临床(第一版). 北京:人民卫生出版, 2000:39~424.
- 4 牛膺筠,张瑞,周占宇,等. 碱性成纤维细胞生长因子对鼠视网膜缺血再灌注损伤的治疗作用. *中华眼科杂志*, 2002, 38:530~533.
- 5 Itoh N, Tsujimoto Y, Nagata S. Effect of bcl-2 on Fas antigen-mediated cell death. *Immunol*, 1993, 151:621~628.
- 6 Panahian N, Yoshiura M, Maines MD, et al. overexpression of hemoxygenase-1 neuroprotective in a model of Permanent middle cerebral artery occlusion in transgenic mice. *Neurochem*, 1999, 72:1187~1203.
- 7 李志超. 从蒙药珍宝丸的成功看处方药如何突围. *中国医药导报*, 2006, 3(22):82~83.
- 8 策·苏荣扎布,罗布桑,巴·吉格木德,等. 蒙古学百科全书·医学卷. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2004(蒙文版):133~134.
- 9 李宝山,巴根那,孙福祥,等. 珍珠丸-1 和珍珠丸-2 清除和抑制自由基的实验研究. *内蒙古医学院杂志*, 1998, 30(2):82.

Effects of Fas\FasL, P53 Protein Expression in Retinal Ischemia-Reperfusion Injury Treated by Mongolian Medicine Zhen-Bao Pills

Wu Sarina, Wurentuya

(Mongolia Medicine College, Inner Mongolia Medical College, Hohhot 010110, China)

Abstract: The study was aimed to explore basic protective effects of retinal ischemia-reperfusion injury and effects on the expression of Fas, FasL, P53 and apoptosis occurred in retinal ischemia-reperfusion injury of rabbit model. Ninety-five healthy rabbits without eye disorders were selected. They were randomly divided into four groups, which are normal control group, ischemia-reperfusion group, Zhen-Bao Pills group, and VE group. According to time after reperfusion, ischemia-reperfusion group, Zhen-Bao Pills group and VE group were further divided in to 1 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h and 72 h subgroup. Rabbit model of experimental retinal ischemia-reperfusion injury was made by

increasing intraocular pressure. Then, the sample was processed with HE staining and immunohistochemical (SABC) staining. Histological and ultrastructural changes in retina were observed. Results of SABC staining were analyzed by compute picture analytic system. The result showed no Fas positive cells in the normal retina. Fas expression was gradually increased at 6 h. It reached a peak at 24 h. And then, it decreased at 48 h. Similarly, FasL expression was at peak from 24 h to 48 h in GCL and INL of retina. And the peak of P53 expression was at 24 h. Then it was decreased gradually at 72 h. Zhen-Bao Pills administered before reperfusion ameliorated the retinal tissue damage. It also diminished Fas, FasL and P53 expression in retinal ischemia-reperfusion remarkably. Fas expression was obviously decreased at 6 h, 12 h, 24 h, and 48 h in treatment group. Zhen-Bao Pills decreased FasL expression at 12 h, 24 h, 48 h. P53 expression was decreased at 6 h, 12 h, 24 h, 48 h. It is concluded that retinal ischemia-reperfusion injury can cause increasing of Fas\FasL and P53 protein in retina. Zhen-Bao Pills can inhibit the increasing of Fas\FasL and P53 protein in retinal ischemia-reperfusion injury. Zhen-Bao Pills have protective effects against retinal ischemia-reperfusion injury. It can be used in the clinical treatment of ischemia-reperfusion injury.

Keywords: Retina, ischemia-reperfusion injury, Zhen-Bao Pills, Fas\FasL, P53

(责任编辑:李沙沙,责任译审:王 晶)