

## • 基础研究 •

## 美洲大蠊研粉对脊髓半横断损伤大鼠神经元凋亡的影响\*

曾欧泰然<sup>1</sup>, 马彦博<sup>2</sup>, 阮玉山<sup>3</sup>, 刘飞飞<sup>3</sup>, 李绍波<sup>1△</sup>

(1. 大理大学临床医学院, 云南 大理 671000; 2. 平舆县人民医院普外科, 河南 驻马店 463400; 3. 大理大学第一附属医院脊柱外科, 云南 大理 671000)

**[摘要]** 目的 探讨美洲大蠊研粉对脊髓半横断损伤(hSCI)大鼠损伤区域的病理变化和神经元凋亡的影响。方法 将 90 只雌性 SD 大鼠随机分为 3 组:假手术组、脊髓损伤组和美洲大蠊研粉组,每组 30 只。假手术组仅行 T<sub>10</sub> 椎板切除术而不损伤脊髓,脊髓损伤组和美洲大蠊研粉组均行 T<sub>10</sub> 椎板切除及左侧脊髓半横断术。假手术组与脊髓损伤组大鼠于术前 30 min 及术后每日灌胃生理盐水(每只 5 mL)。美洲大蠊研粉组在相同时间点灌胃美洲大蠊研粉生理盐水溶液(630 mg/kg,每只 5 mL)。术后 7 d,每组取 5 只用于苏木精-伊红染色;术后 4、8 h 及 1、3、7 d,每组每个时间点取 5 只大鼠,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测 Bax、Caspase-3 和 Bcl-2 的含量。结果 与脊髓损伤组相比,美洲大蠊研粉组的脊髓组织结构更紧密,灰质和白质分界更明显,灰质破坏程度更轻,神经元形态更清晰,水肿程度也更轻;与假手术组相比,美洲大蠊研粉组的脊髓组织结构更疏松,灰质和白质分界更模糊,灰质结构破坏更重。各时间点脊髓损伤组、美洲大蠊研粉组 Bax 表达量均高于假手术组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),脊髓损伤组 Bax 表达量高于美洲大蠊研粉组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后 4 h,脊髓损伤组 Caspase-3 表达量与美洲大蠊研粉组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),其他时间点脊髓损伤组、美洲大蠊研粉组 Caspase-3 表达量高于假手术组,脊髓损伤组 Caspase-3 表达量高于美洲大蠊研粉组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后 4 h,美洲大蠊研粉组 Bcl-2 表达量与脊髓损伤组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),其他时间点美洲大蠊研粉组 Bcl-2 表达量高于假手术组、脊髓损伤组,脊髓损伤组 Bcl-2 表达量高于假手术组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 美洲大蠊研粉降低了 hSCI 大鼠脊髓损伤区域 Bax 蛋白和 Caspase-3 蛋白的表达量,增加了 Bcl-2 蛋白表达量,抑制了神经元凋亡,从而减少了 hSCI 大鼠脊髓组织结构的损伤程度,保护了神经元细胞。

**[关键词]** 脊髓损伤; 美洲大蠊研粉; 神经元凋亡; Bcl-2; Bax; Caspase-3; 大鼠

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.04.009

中图法分类号:R651.2

文章编号:1009-5519(2026)04-0765-05

文献标识码:A

Effect of *Periplaneta americana* powder on neuronal apoptosis in rats with spinal cord hemisection injury\*ZENG-OU Tairan<sup>1</sup>, MA Yanbo<sup>2</sup>, RUAN Yushan<sup>3</sup>, LIU Feifei<sup>3</sup>, LI Shaobo<sup>1△</sup>

(1. School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan 671000, China; 2. Department of General Surgery, Pingyu County People's Hospital, Zhumadian, Henan 463400, China; 3. Department of Spine Surgery, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali, Yunnan 671000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of *Periplaneta americana* powder on pathological changes and neuronal apoptosis in the injury area of rats with hemisection spinal cord injury (hSCI). **Methods** A total of 90 female Sprague-Dawley (SD) rats were randomly assigned to three groups: the sham surgery group, the spinal cord injury group, and the *Periplaneta americana* powder group, with 30 rats in each group. The sham surgery group underwent a T<sub>10</sub> laminectomy without any spinal cord injury. Both the spinal cord injury group and the *Periplaneta americana* powder group underwent a T<sub>10</sub> laminectomy followed by a left-side spinal cord hemisection. Rats in the sham surgery group and the spinal cord injury group were administered physiological saline (5 mL per rat) 30 minutes prior to surgery and daily thereafter. The *Periplaneta americana* powder group received a physiological saline solution containing *Periplaneta americana* powder (630 mg/kg, 5 mL per rat) at the same time points. On postoperative day 7, five rats from each group were selected for hematoxylin-eosin staining (HE). At postoperative 4 h, 8 h, and 1 d, 3 d, 7 d, five rats from each group were taken to detect the

\* 基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目教师类(2024J0848);大理大学科研发展基金项目(FZ2023YB043);大理大学第一附属医院第一批学科队伍建设重点项目(DFYZD2022-02)。

△ 通信作者, E-mail:lishaobo74@126.com。

引用格式:曾欧泰然,马彦博,阮玉山,等.美洲大蠊研粉对脊髓半横断损伤大鼠神经元凋亡的影响[J].现代医药卫生,2026,42(4):765-769.

content of Bax, Caspase-3, and Bcl-2 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compared to the spinal cord injury group, the *Periplaneta americana* powder group exhibited a more compact spinal cord tissue structure, a clearer boundary between gray and white matter, less severe gray matter damage, clearer neuronal morphology, and milder edema. In contrast, compared to the sham surgery group, the *Periplaneta americana* powder group displayed a looser spinal cord tissue structure, a more blurred boundary between gray and white matter, and more severe damage to the gray matter. At all time points, the expression levels of Bax in the spinal cord injury group and *Periplaneta americana* powder group were higher than those in the sham group, and the expression level of Bax in the spinal cord injury group was higher than that in the *Periplaneta americana* powder group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). At 4 h postoperatively, there was no statistically significant difference in Caspase-3 expression between the spinal cord injury group and the *Periplaneta americana* powder group ( $P > 0.05$ ). At all other time points, Caspase-3 expression levels in both the spinal cord injury group and the *Periplaneta americana* powder group were significantly higher than those in the sham surgery group, and the spinal cord injury group exhibited significantly higher Caspase-3 expression than the *Periplaneta americana* powder group ( $P < 0.05$ ). Similarly, at 4 h postoperatively, there was no statistically significant difference in Bcl-2 expression between the *Periplaneta americana* powder group and the spinal cord injury group ( $P > 0.05$ ). At all other time points, Bcl-2 expression in the *Periplaneta americana* powder group was significantly higher than that in both the sham surgery and the spinal cord injury group, while the spinal cord injury group also showed significantly higher Bcl-2 expression than the sham surgery group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The powder of the *Periplaneta americana* reduces the expression levels of Bax and Caspase-3 protein in the spinal cord injury area of hSCI rats, increase the expression level of Bcl-2 protein, and inhibit neuronal apoptosis, thereby reducing the degree of damage to the spinal cord tissue structure of hSCI rats and protecting neuronal cells.

**[Key words]** Spinal cord injury; *Periplaneta americana* powder; Neuronal apoptosis; Bcl-2; Bax; Caspase-3; Rats

脊髓损伤 (SCI) 是一种破坏性的中枢神经系统创伤, 可导致神经功能暂时或永久丧失, 表现为严重的感觉与运动障碍。SCI 国内发病率约为每百万人口 237 例, 对患者及其家庭构成显著的心理和经济负担, 而现有临床干预措施疗效欠佳<sup>[1-3]</sup>。神经元凋亡是神经程序性细胞死亡的一种形式, 对神经元凋亡进行抑制可以显著促进 SCI 后的神经功能恢复<sup>[4-5]</sup>。

美洲大蠊研粉提取自美洲大蠊 (*Periplaneta americana*), 其来源简单且价格低廉, 受到广大临床研究者的青睐, 根据本课题组前期实验结果, 美洲大蠊研粉可通过影响氧化应激、炎症促进 SCI 大鼠的功能恢复<sup>[6-7]</sup>, 但其是否影响神经元凋亡从而减轻脊髓损伤区域组织结构破坏鲜少报道。因此, 为进一步探究其机制是否关联于神经元凋亡的抑制, 本研究将建立脊髓半横断损伤 (hSCI) 大鼠模型, 评估美洲大蠊研粉对损伤区域神经元凋亡的影响, 初步阐明其减轻 SCI 损伤的可能机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** 所有雌性 SD 大鼠 (SPF 级, 200 ~ 220 g) 均购于北京华阜康生物公司, 许可编号: SCXK (京) 2019-0008。饲养于大理大学动物中心大鼠 IVU 观察室。环境参数设定为恒温维持在 20 ~ 25 °C, 平均湿度维持在 50% ~ 70%, 饮水摄食无限制。本研究获大理大学实验动物伦理委员会批准 (2024-PZ-102)。严格遵守大理大学实验动物中心管理和规定

开展实验。

**1.2 主要药物及试剂** 美洲大蠊研粉 (批号: 221001, 绵阳好医生中药饮片有限公司); 大鼠 Bcl-2 酶联免疫吸附测定 (ELISA) 试剂盒、大鼠 Bax 酶 ELISA 试剂盒、大鼠 Caspase-3 ELISA 试剂盒, 批号分别为 YJ036045、YJ003436、YJ059010, 均购于上海酶联生物科技有限公司。

**1.3 分组与造模** 将大鼠随机均分至假手术组、脊髓损伤组及美洲大蠊研粉组, 每组 30 只。假手术组与脊髓损伤组每日给予生理盐水灌胃 (每只 5 mL)。美洲大蠊研粉组每日给予等体积灌胃美洲大蠊研粉生理盐水溶液 (630 mg/kg, 每只 5 mL)。手术前 8 h 禁食、禁饮以降低术后死亡风险。动物麻醉使用 10% 水合氯醛 (300 mg/kg) 腹腔注射。假手术组仅打开 T<sub>10</sub> 椎板, 不损伤脊髓。脊髓损伤组和美洲大蠊研粉组均行 T<sub>10</sub> 椎板切除暴露脊髓, 行左侧 hSCI。剪断左侧 T<sub>10</sub> 脊髓, 左后肢出现抽搐, 并麻醉苏醒后出现左侧后肢运动功能障碍 (感觉保留) 及右侧后肢感觉丧失 (运动功能正常) 为脊髓半横断造模成功标准<sup>[6-7]</sup>。术后置于 26 °C 恒温室单笼饲养: 首日禁食但自由饮水, 次日给予流质饮食, 胃肠道功能恢复后给予正常饮食。术后连续 3 d, 每天 1 次腹腔注射 90 mg/kg 五水头孢唑林钠预防感染。术后当天膀胱按摩腹部防止尿潴留, 每天 3 次, 直至可自主排尿。

**1.4 苏木精-伊红 (HE) 染色** 术后 7 d, 各组取 5 只

大鼠用 4% 多聚甲醛灌注固定, 截取邻近损伤处 1 cm 脊髓组织。切片、烤片、脱蜡、水化后用 HE 染色, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 封片, 镜检采集图像。

**1.5 ELISA 检测** 术后 4 h、8 h、1 d、3 d、7 d, 分别每组各时间点取大鼠 5 只, 在损伤处附近取新鲜脊髓组织, 称重后经磷酸盐缓冲液 (PBS) 漂洗放入研磨管中, 按照组织样本质量: 裂解液体积 (1 mg : 10  $\mu$ L) 的比例分装充分研磨, 研磨后将混合液移入无菌 EP 管, 低温离心机以 12 000 r/min 离心 5 min, 取上清液备用。提前将试剂盒放置于室温中, 稀释 20 $\times$  洗涤缓冲液备用, 之后严格按照 ELISA 试剂盒说明书检测 Bax、Caspase-3、Bcl-2 的表达量。

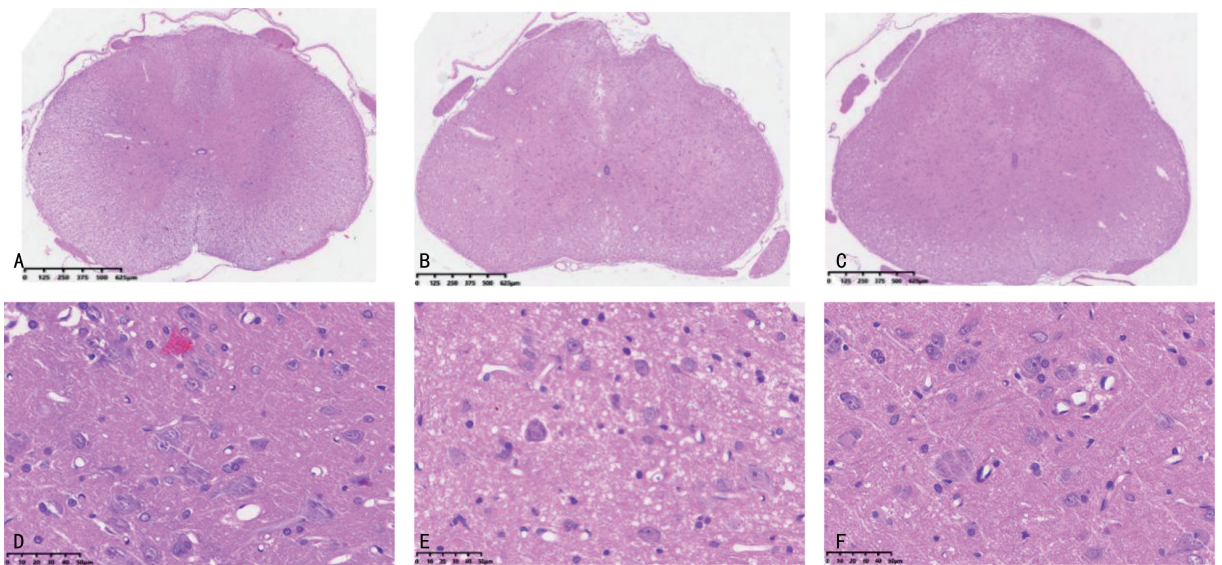
**1.6 统计学处理** 所有数据经 SPSS27.0 软件统计分析。计量资料是否服从正态分布通过 Shapiro-Wilk 检验和 (或) 直方图评估。经正态性检验后, 符合正态分布的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 同时满足方差齐性的数据先用单因素方差分析进行 3 组间的比较, 再用 SNK 检验进行两两组间比较。  $P < 0.05$  为差异有统

计学意义。

## 2 结果

**2.1 HE 染色** HE 染色放大 40 倍结果显示, 假手术组脊髓结构完整, 灰质和白质分界清, 灰质无破坏; 脊髓损伤组结构最疏松, 灰质和白质分界最模糊、灰质破坏最重; 美洲大蠊研粉组病理改变居中, 较脊髓损伤组结构更紧密、灰质和白质分界更清晰、灰质破坏减轻; 但较假手术组结构仍疏松、灰质和白质分界仍模糊、灰质破坏仍较重。见图 1A~C。

HE 染色放大 400 倍后, 进一步清晰地展现了神经元层面的结构差异: 假手术组神经元形态完整, 胞体饱满, 核大而圆, 核膜清晰, 核仁未见水肿或溶解; 脊髓损伤组神经元结构模糊, 广泛呈现核固缩、核溶解, 视野内未见形态完整神经元; 美洲大蠊研粉组神经元病理改变 (水肿、核固缩、核溶解) 程度轻于脊髓损伤组, 核仁形态改善, 视野内可见结构相对清晰的神经元。见图 1D~F。



注: A、B、C 分别为放大 40 倍假手术组、脊髓损伤组、美洲大蠊研粉组脊髓结构; D、E、F 分别为放大 400 倍假手术组、脊髓损伤组、美洲大蠊研粉组神经元。

图 1 各组术后 7 d HE 染色

## 2.2 ELISA 检测

**2.2.1 各组术后各时间点 Bax 表达量比较** 各时间点脊髓损伤组 Bax 表达量高于假手术组、美洲大蠊研

粉组, 美洲大蠊研粉组 Bax 表达量高于假手术组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组术后各时间点 Bax 的表达量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	术后 4 h	术后 8 h	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
假手术组	1.90 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	2.21 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	2.10 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	1.99 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	1.95 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>
脊髓损伤组	2.50 $\pm$ 0.05	2.91 $\pm$ 0.06	2.82 $\pm$ 0.05	2.71 $\pm$ 0.04	2.55 $\pm$ 0.04
美洲大蠊研粉组	2.37 $\pm$ 0.05 <sup>ab</sup>	2.79 $\pm$ 0.05 <sup>ab</sup>	2.69 $\pm$ 0.05 <sup>ab</sup>	2.49 $\pm$ 0.04 <sup>ab</sup>	2.43 $\pm$ 0.04 <sup>ab</sup>
F	189.954	267.290	322.029	394.799	325.708
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与脊髓损伤组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与假手术组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2.2 各组术后各时间点 Caspase-3 表达量比较** 术后 4 h, 脊髓损伤组 Caspase-3 表达量高于美洲大蠊研粉组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。其余各时间点脊髓损伤组 Caspase-3 表达量高于假手术组、美洲大蠊研粉组, 美洲大蠊研粉组 Caspase-3 表达量高于假手术组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2.3 各组术后各时间点 Bcl-2 表达量比较** 术后 4 h, 美洲大蠊研粉组 Bcl-2 表达量高于脊髓损伤组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。其余各时间点美洲大蠊研粉组 Bcl-2 表达量高于假手术组、脊髓损伤组, 脊髓损伤组 Bcl-2 表达量高于假手术组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 各组术后各时间点 Caspase-3 的表达量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	术后 4 h	术后 8 h	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
假手术组	23.07 ± 2.72 <sup>a</sup>	26.98 ± 2.67 <sup>a</sup>	26.34 ± 1.90 <sup>a</sup>	25.02 ± 2.12 <sup>a</sup>	24.02 ± 1.42 <sup>a</sup>
脊髓损伤组	30.71 ± 2.41	39.05 ± 3.53	37.24 ± 1.54	36.26 ± 2.77	35.41 ± 2.84
美洲大蠊研粉组	27.31 ± 2.64 <sup>b</sup>	32.13 ± 3.32 <sup>ab</sup>	31.65 ± 2.35 <sup>ab</sup>	30.88 ± 2.07 <sup>ab</sup>	29.67 ± 1.21 <sup>ab</sup>
F	10.900	17.938	38.600	28.899	42.173
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与脊髓损伤组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与假手术组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 各组术后各时间点 Bcl-2 的含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	术后 4 h	术后 8 h	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
假手术组	92.86 ± 3.39 <sup>a</sup>	99.47 ± 2.51 <sup>a</sup>	104.71 ± 3.84 <sup>a</sup>	100.63 ± 3.77 <sup>a</sup>	94.29 ± 2.62 <sup>a</sup>
脊髓损伤组	100.79 ± 3.71 <sup>b</sup>	106.61 ± 3.29 <sup>ab</sup>	112.92 ± 3.58 <sup>ab</sup>	108.19 ± 4.15 <sup>ab</sup>	105.80 ± 3.05 <sup>ab</sup>
美洲大蠊研粉组	104.79 ± 4.14	113.22 ± 3.32	119.05 ± 4.28	116.34 ± 4.31	110.86 ± 3.54
F	13.048	25.223	16.939	18.521	37.666
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与美洲大蠊研粉组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与假手术组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

在神经元细胞凋亡过程中,主要的调控因子包括 Bcl-2 家族蛋白和 Caspase 家族蛋白。Bcl-2 家族蛋白分为促凋亡和抗凋亡 2 类,前者如 Bax 蛋白在受到凋亡信号诱导时蛋白构象重排,促使其寡聚化并转位至线粒体外膜,介导细胞色素 C 释放及 Caspase 级联活化,最终触发凋亡<sup>[8]</sup>。后者如 Bcl-2 蛋白作为关键抗凋亡因子,通过维持线粒体膜稳定性并抑制膜转化孔开放,从而负调控此凋亡途径<sup>[9]</sup>。此外,Bcl-2 蛋白的编码基因 Bcl-2 是抗凋亡基因之一,其同源二聚体与线粒体膜结合,稳定线粒体膜电位(MMP),Bax/Bcl-2 异源二聚体刺激凋亡后,MMP 降低,细胞膜通透性增加,释放细胞色素 C,活化 Caspase 家族<sup>[10]</sup>。Caspase 家族即胱天蛋白酶,可分为启动子 Caspase (如 Caspase-9) 和效应器 Caspase (如 Caspase-3),其中 Caspase-3 是细胞凋亡的执行人,激活 Caspase-3 酶原通过切割特定底物来引发凋亡。值得注意的是,SCI 后,促凋亡蛋白 Bax 表达上调与抗凋亡蛋白 Bcl-2 下调共同诱导 MMP 显著降低,进而促使凋亡复合体形成,介导 pro-Caspase-9 自提切割转化为活性 Caspase-9。后者通过级联反应激活 Caspase-3,进而引发 DNA 断裂、核蛋白水解及细胞骨架破坏等凋亡执行事件,最终导致程序性细胞死亡<sup>[11]</sup>。

美洲大蠊研粉被证实具有多种药理活性,包括抗肿瘤、抗氧化、促进组织修复、抗炎抗衰及抗纤维化作用<sup>[12-13]</sup>。有研究发现,美洲大蠊提取物通过提高 Bcl-2 表达、降低 Bax/Caspase-3 表达,减少细胞凋亡,缓

解过氧化氢诱导的 PC12 细胞氧化损伤及炎症反应<sup>[14]</sup>,但其是否能通过影响神经元凋亡从而减轻 SCI 鲜见报道。

神经元凋亡被抑制后,实验动物的运动功能有明显改善<sup>[15-16]</sup>。在本实验中,通过构建 SCI 大鼠模型发现,hSCI 后大鼠 SCI 区域的神经元都有破坏,美洲大蠊研粉能减轻这种 SCI 后神经元的破坏,减少神经细胞死亡数量。另外,通过 ELISA 法发现脊髓损伤组和美洲大蠊研粉组大鼠脊髓组织中的 Bax、Caspase-3 和 Bcl-2 蛋白的变化趋势均为先上升后下降,Bax 和 Caspase-3 蛋白术后 8 h 时达到高峰,Bcl-2 蛋白术后 1 d 时达到高峰。同时,美洲大蠊研粉组术后 8 h、1 d、3 d、7 d 大鼠 Bax 和 Caspase-3 表达量均比脊髓损伤组低,比假手术组高,Bcl-2 的表达量均比脊髓损伤组和假手术组高,表明美洲大蠊研粉的干预降低了促凋亡分子(Bax 和 Caspase-3)的表达,增加了抑凋亡分子(Bcl-2)的表达,从而抑制脊髓神经元的凋亡。

结合前述凋亡因子和脊髓组织病理变化,初步发现通过美洲大蠊研粉干预显著降低了 hSCI 大鼠 SCI 部位的神经元凋亡水平,可能是通过降低 hSCI 大鼠脊髓组织损伤区域 Bax 蛋白和 Caspase-3 蛋白的表达,增加了 Bcl-2 蛋白表达量,从而抑制脊髓神经元的凋亡,保护了神经元细胞,减轻了脊髓组织结构损伤。但美洲大蠊研粉中具体何种有效成分发挥抑制凋亡作用有待进一步研究。后续将对凋亡相关通路进行验证,为 SCI 的靶向治疗提供实验依据。

## 参考文献

- [1] LI C, QIN T, LIU Y, et al. Microglia-derived exosomal microRNA-151-3p enhances functional healing after spinal cord injury by attenuating neuronal apoptosis via regulating the p53/p21/CDK1 signaling pathway[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 783017.
- [2] HAO D, DU J, YAN L, et al. Trends of epidemiological characteristics of traumatic spinal cord injury in China, 2009—2018[J]. Eur Spine J, 2021, 30(10): 3115-3127.
- [3] AHUJA C S, WILSON J R, NORI S, et al. Traumatic spinal cord injury[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17018.
- [4] 宋颖军, 李旭, 刘小舟, 等. 补阳还五汤通过调控 PI3K/Akt, JAK2/STAT3 信号促进 BMSC 趋化迁移对外伤性脊髓损伤大鼠神经元活性及认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(17): 4206-4213.
- [5] DE ALMEIDA F M, MARQUES S A, DOS SANTOS A C R, et al. Molecular approaches for spinal cord injury treatment[J]. Neural Regen Res, 2023, 18(1): 23-30.
- [6] 马彦博, 周邦瑜, 李杰, 等. 美洲大蠊研粉对脊髓损伤大鼠氧化应激的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2025, 35(1): 19-22.
- [7] 李杰, 周邦瑜, 马彦博, 等. 基于 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 通路探讨美洲大蠊虫粉对脊髓损伤大鼠的保护作用[J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(1): 58-64.
- [8] GONG Y, LUO S, FAN P, et al. Growth hormone activates PI3K/Akt signaling and inhibits ROS accumulation and apoptosis in granulosa cells of patients with polycystic ovary syndrome [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2020, 18(1): 121.
- [9] ZHU P, ZHAO M Y, LI X H, et al. Effect of low temperatures on BAX and BCL2 proteins in rats with spinal cord ischemia reperfusion injury[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(3): 10490-10499.
- [10] ZHAO R, WU X, BI X Y, et al. Baicalin attenuates blood-spinal cord barrier disruption and apoptosis through PI3K/Akt signaling pathway after spinal cord injury[J]. Neural Regen Res, 2022, 17(5): 1080-1087.
- [11] HE X, LI Y, DENG B, et al. The PI3K/AKT signalling pathway in inflammation, cell death and glial scar formation after traumatic spinal cord injury: mechanisms and therapeutic opportunities[J]. Cell proliferation, 2022, 55(9): e13275.
- [12] LIN S S, LIU C X, WANG X L, et al. Intervention mechanisms of Xinmailong injection, a *Periplaneta americana* extract, on cardiovascular disease: a systematic review of basic researches [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019: 8512405.
- [13] 杨丽, 朱建华. 美洲大蠊提取物对海马神经元细胞 HT22 凋亡的影响[J]. 大理大学学报, 2021, 6(4): 23-26.
- [14] 周永芳, 管堂飞, 肖培云, 等. 美洲大蠊提取物对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的 PC12 细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(3): 300-308.
- [15] CHEN G, LI J, WANG Z, et al. Ezetimibe protects against spinal cord injury by regulating autophagy and apoptosis through inactivation of PI3K/AKT/mTOR signaling[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(6): 2685-2694.
- [16] LIAO Q, MING J H, HU G L, et al. MiR-34a inhibits spinal cord injury and blocks spinal cord neuron apoptosis by activating phatidylinositol 3-kinase(PI3K)/AKT pathway through targeting CD47 [J]. Curr Neurovasc Res, 2019, 16(4): 373-381.
- (收稿日期: 2025-06-29 修回日期: 2025-11-25)
- (上接第 764 页)
- [28] PU D N, ZHAO J K, CHANG K, et al. “Superbugs” with hypervirulence and carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae*: the rise of such emerging nosocomial pathogens in China[J]. Sci Bull(Beijing), 2023, 68(21): 2658-2670.
- [29] XIE M M, YE L W, CHEN K C, et al. Clinical use of tigecycline may contribute to the widespread dissemination of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* strains[J]. Emerg Microbes Infect, 2024, 13(1): 2306957.
- [30] LI D, YU H, HUANG X, et al. In vitro activity of ceftazidime-avibactam, imipenem-relebactam, aztreonam-avibactam, and comparators toward carbapenem-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* isolates[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(6): e02806-e02823.
- [31] CHEN X, DONG N, CHEN K C, et al. Bactericidal, anti-biofilm, and anti-virulence activity of vitamin C against carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. iScience, 2022, 25(3): 103894.
- [32] XIE M M, CHEN K C, HENG H, et al. Antimicrobial effect of sulconazole in combination with glucose/trehalose against carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* persists[J]. Microbiol Res, 2025, 292: 128006.
- [33] LE TERRIER C, FREIRE S, VIGUIER C, et al. Relative inhibitory activities of the broad-spectrum  $\beta$ -lactamase inhibitor xeruborbactam in comparison with taniborbactam against metallo- $\beta$ -lactamases produced in *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2024, 68(6): e0157023.
- [34] WANG T, XU K J, ZHAO L Y, et al. Recent research and development of NDM-1 inhibitors [J]. Eur J Med Chem, 2021, 223: 113667.
- [35] KANG S J, KIM D H, LEE B J. Metallo- $\beta$ -lactamase inhibitors: a continuing challenge for combating antibiotic resistance[J]. Biophys Chem, 2024, 309: 107228.
- [36] ZHANG Y J, CHEN C, CHENG B, et al. Discovery of quercetin and its analogs as potent OXA-48 beta-lactamase inhibitors[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 926104.
- (收稿日期: 2025-07-31 修回日期: 2025-12-28)