天麻提取物提高大鼠的抗缺氧能力

张石在

（鄂尔多斯应用技术学院医学系，内蒙古鄂尔多斯 017000）

摘要：研究天麻提取物对大鼠抗缺氧能力的作用机制。通过建立大鼠常压耐缺氧实验模型，随机分为正常组、阳性对照组、低剂量天麻提取物组和高剂量天麻提取物组,统计大鼠的体重、生存时间、生存率。检测丙二醛（MDA）、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力（T-AOC）、过氧化氢酶（CAT）、乳酸脱氢酶（LDH）、乳酸（Lactate，LA）、谷胱甘肽（GSH）、谷胱甘肽还原酶（GR）水平、热休克蛋白 70（HSp70）、内皮素-1（ET-1）、一氧化氮合酶（iNOS）、缺氧诱导因子-1α（HIF-1α）相关蛋白表达。研究结果表明: 高剂量天麻提取物组大鼠生存时间提高了 34.01%，LDH、LA、GSH、GR 水平分别为 8614.24 nmol/mL、2.01 nmol/mL、965.5 mg/mL、0.30 U/mL，HSp70 蛋白表达为 4.14，均显著高于正常组（$p<0.05$）；MDA、CAT 水平分别为 63.52 U/mL、23.24 U/mL，ET-1、iNOS、HIF-1α 蛋白表达分别为 1.96、2.10、0.28，均显著低于正常组（$p<0.05$）。说明天麻提取物能够有效的提高大鼠抗氧化能力，改善大鼠的氧化应激相关指标水平，从而提高大鼠机体的缺氧能力。

关键词：天麻提取物；抗缺氧；氧化应激；抗氧化

文章篇号：1673-9078(2019)07-76-81 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.7.011

Improvement of Anti-hypoxia Ability of *Gastrodia elata* Extract in Rats

ZHANG Shi-zai

(Ordos Institute of Technology, Ordos 017000, China)

Abstract: To study the mechanism of *Gastrodia elata* extract on anti-hypoxia ability in rats. The rats were randomly divided into normal group, positive control group, low-dose *Gastrodia elata* extract group and high-dose *Gastrodia elata* extract group. The body weight, survival time and survival rate of rats were investigated. Malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), total antioxidant capacity (T-AOC), catalase (CAT), lactate dehydrogenase (LDH), lactate (LA), glutathione (GSH), glutathione reductase (GR), heat shock protein 70 (HSp70), endothelin-1 (ET-1), nitric oxide synthase (iNOS), the expression of related proteins for hypoxia inducible factor-1alpha (HIF-1a) were detected. The results showed that, compared with the normal group, the survival time of rats in the high dose *Gastrodia elata* extract group increased by 34.01%, the levels of LDH (8614.24 nmol/mL), LA (2.01 nmol/mL), GSH (965.5 mg/mL), GR (0.30 U/mL) increased ($p<0.05$), HSp70 (4.14), MDA (63.52 U/mL), CAT (23.24 U/mL), ET-1 (1.96), iNOS (2.10), HIF-1a (0.28) decreased ($p<0.05$). These results suggested that *Gastrodia elata* extract can effectively improve the antioxidant capacity of rats, the level of oxidative stress in rats, and thus improve the hypoxic capacity of rats.

Key words: *Gastrodia elata* extract; anti-hypoxia; oxidative stress; anti-oxidation

缺氧是指因组织的氧气供应不足或用氧障碍，而导致组织的代谢、功能和形态结构发生异常变化的病理过程[1]。对于长期缺氧和严重缺氧的患者，会造成心、脑等人体重要器官衰竭，最终导致死亡。在海拔 3500 m 以上的高原，因为低压低氧的环境，导致人们出现胸闷气短、恶心呕吐、头痛心悸等高原反应，严重时会危及生命。所以说提高自身的缺氧耐受能力，对人们适应高原生活具有重要意义[2,3]。缺氧会对机体产生恶劣刺激，也是造成细胞损伤的常见因素。缺氧会导致线粒体产生线粒体单价电子渗漏发生，会促进毛细血管内皮细胞中的黄嘌呤脱氢酶向氧化酶转化，中性粒细胞也会发生“呼吸爆发”，产生的氧自由基会诱发膜脂质发生过氧化反应，对生物膜结构以及功能产生破坏，导致细胞发生损伤[4,5]。曾慧琳[6]研究还指出，缺氧会导致离子代谢紊乱，溶酶体发生损伤，对机体的氧化功能产生损伤，最终导致心、脑等器官衰竭、死亡。因此，提高机体的抗缺氧能力，对患者来说至关重要。随着人们对食品安全的逐渐重视，以及合成抗氧化剂具有毒性作用引起人们的广泛关注，因此天然抗氧化药物成为目前研究的重点[7]。天麻具有通络止痛、平肝熄风等功效，并且具有毒副作用低的特点。天麻提取物的活性成分包括天麻素、天麻甙元、

收稿日期：2019-03-13

基金项目：内蒙古自治区教育科学研究“十三五”规划项目（NZJGH2018181）

作者简介：张石在（1971-），高级讲师，研究方向：药理学

天麻醚甙、β2 甾醇、柠檬酸、派立辛、香草醇、对羟基苯甲醛以及琥珀酸等，天麻提取物的主要活性成分是天麻素，具有较强抗氧化活性，在加工以及贮藏的过程中容易发生水解、氧化或者沉淀，从而影响其活性[8]。廖全斌[9]研究指出，天麻提取物抗氧化活性研究中，其清除活性越大，吸光度就越低，说明天麻提取物抗氧化能力越强。通过本文研究，天麻提取物为临床应用奠定基础，推测高原患者在进入高原前服用，能够提高机体的耐缺氧能力以及劳动能力，其他人员应激服用，能够缓解患者的高原反应[10]。本文研究通过建立大鼠常压耐缺氧实验模型，进行大鼠耐缺氧实验，难度系数低，操作简单，实验成功率较高。本文旨在研究天麻提取物对大鼠抗缺氧能力的作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

选取 40 只 SPF 级别雄性、SD 大鼠，体重（210.5±8.3）g，由北京维通利华实验动物技术有限公司提供，动物生产许可证：SCXK(京)2012-0001。室温维持温度（23±2）℃，空气相对湿度（52±2）%。通风设置 8~12 次/h，12 h 光照交替，使用标准饲料进行统一喂养，所有大鼠均自由饮水、进食。饮水每天更换一次，垫料两天更换一次。本文研究所做实验均获得我院伦理委员会批准。

1.1.2 实验试剂

盐酸普萘洛尔，江苏亚邦爱普森药业有限公司生产，（批准文号：国药准字 H32020133）按照人体使用剂量 10 倍配置成 0.03 g/kg 的溶液，在 4 ℃环境中保存。HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 一抗和二抗（羊抗鼠一抗和羊抗鼠二抗），均购自 BD 公司；pBST 缓冲液，武汉博士德生物工程有限公司。

1.2 方法

1.2.1 天麻提取物的制备

参考文献[11]将天麻清洗干净后蒸煮，55 ℃进行烘干，粉碎，使用 80 目过筛，备用。分别称取 5 g 天麻粉，做处理，①加入 50 mL 无水甲醇处理 48 h；②加入 50 mL 无水乙醇处理 48 h；③加入 50 mL 75%的甲醇处理 2 h 后使用超声波进行处理 0.5 h；④加入 50 ml 75%的乙醇处理 2 h 后使用超声波进行处理 0.5 h；⑤加入 50 mL 的 75%的甲醇处理 48 h；⑥加入 50 mL 的 75%的乙醇处理 48 h。处理完成后将过滤液提取、使用减压蒸去有机溶剂，之后加入 50 mL 的水重溶，1 g 天麻得 10 mL 的提取液，置于 4 ℃保存备用。

1.2.2 实验分组及用药

40 只大鼠随机分为正常组、阳性对照组、低剂量天麻提取物组和高剂量天麻提取物组，各 10 只。阳性对照组大鼠给予 0.03 g/kg 盐酸普萘洛尔进行灌胃干预，低剂量天麻提取物组大鼠给予 60 mg/kg 天麻提取物进行灌胃干预；高剂量天麻提取物组大鼠给予 120 mg/kg 天麻提取物进行灌胃干预；正常组大鼠给予等体积的无菌生理盐水进行灌胃干预。1 d/次，连续干预 7 d。

1.2.3 大鼠常压耐缺氧实验

参考文献[6]末次给药后 1 h，将大鼠放置在使用凡士林封闭的广口实验瓶中该瓶事先放置 10 g 钠石灰，充入可吸收 CO_2 和水。每瓶中有一只大鼠，封闭后使用秒表计时，直到大鼠停止呼吸，观察大鼠的存活时间以及生存率。实验前后使用电子秤称取大鼠的体重。

1.2.4 MDA、SOD、T-AOC、CAT、LDH、LA、GSH、GR 水平检测

标本采集：大鼠死亡后立即取血，抽取静脉血 10 ml，在抗凝管中保存，之后使用转速为 1000 r/min 的离心机，离心处理 20 min，提取血浆，放入洁净的 Ep 试管中，在-20 ℃环境中保存，待用。采用酶联免疫吸附试验检测，50 mM 碳酸盐包被缓冲液将抗原进行溶解，浓度为 10~20 μg/mL，在 96 孔酶标板中加入 100 μL/孔，4 ℃过夜保存。第二天舍弃包被液，采用 pBST 洗涤 3 次，没孔中加入 1%的 150 μL BSA，在 37 ℃环境中封闭 1 h。之后采用 pBST 洗涤 3 次，在每孔中加入 100 μL 不同倍比稀释度的血清，加入对照样品，37 ℃孵育 2 h。采用 pBST 洗涤 5 次，加入 100 μL，稀释后的 HRp 标记的二抗，37 ℃孵育 1 h。pBST 洗涤 5 次，之后，使用显色剂显色 20 min 后，在酶标仪上读取 A_{405} 吸收值，从而测定 MDA、SOD、T-AOC、CAT、LDH、LA、GSH、GR 水平。

1.2.5 Western blot 检测 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 相关蛋白表达

将大鼠组织标本，研磨后加入蛋白缓冲液，进行常规蛋白提取，采取 BCA 法进行定量分析。50 μg 的蛋白样品上样后 SDS-pAGE 电泳，通过蛋白电转到 pVDF 膜，使用 5%的脱脂奶粉 TBST 中进行避光封闭 1 h，洗涤之后加入一抗稀释溶液（HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 按照 1:1000 比例进行稀释），在 4 ℃的环境中过夜保存，洗涤后加入二抗稀释溶液（HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 按照 1:5000 比例进行稀释），在温床中孵育 1 h 后再次洗涤，加入发光液 ECL，曝光 2~3 次，取重叠值。使用软件分析蛋白条带灰度值。内参蛋白

是 GApDH。

1.3 统计学处理

采用 SpSS 21.0 统计软件进行分析，计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）进行描述，多组间比较采用 F 值检验，两组间比较采用实施独立样本 t 检验，计数资料采用百分率描述，组间比较采用 X^2 检验，$p<0.05$ 则说明差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 天麻提取物对大鼠体重的影响

如表 1 所示，正常组、阳性对照组、低、高剂量天麻提取物组大鼠干预前和干预后体重比较，无统计学差异（$p>0.05$）。各组大鼠在用药干预前后体重无明显变化，说明天麻提取物对大鼠得到体重无明显的影响，大鼠生长发育良好。

表 1 天麻提取物对大鼠体重的影响

Table 1 Effects of *Gastrodia elata* extract on body weight in rats ($\bar{x}\pm s$, g)

组别	只数(n)	干预前	干预后
正常组	10	210.81±8.52	210.52±8.11
阳性对照组	10	211.22±8.01	212.31±6.42
低剂量天麻提取物组	10	210.53±8.62	212.24±7.42
高剂量天麻提取物组	10	211.14±8.23	213.23±7.45

2.2 天麻提取物对大鼠常压缺氧存活时间的影响

如表 2 所示，阳性对照组、低、高剂量天麻提取物组大鼠生存时间、生存率均提高；其中高剂量天麻提取物组大鼠生存时间（25.81±3.32）高于正常组（19.26±2.53）（$p<0.05$），生存率比较无具有统计学差异（$p>0.05$）。说明天麻提取物能够延长大鼠在常压密闭缺氧环境中的存活时间，提高抗缺氧能力。

表 2 天麻提取物对大鼠常压缺氧存活时间的影响

Table 2 Effect of *Gastrodia elata* extract on survival time of rats under normobaric hypoxia ($\bar{x}\pm s$)

组别	只数(n)	生存时间/min	生存率/%
正常组	10	19.26±2.53	10.00（1/10）
阳性对照组	10	21.14±2.53	20.00（2/10）
低剂量天麻提取物组	10	22.34±3.52*	20.00（2/10）
高剂量天麻提取物组	10	25.81±3.32**	40.00（4/10）

注：*$p<0.05$，**$p<0.01$ 表示与正常组相比，有显著差异。下表同。

2.3 天麻提取物对大鼠血清中 MDA、SOD、T-AOC、CAT 水平的影响

如表 3 所示，阳性对照组、低、高剂量天麻提取物组大鼠的 MDA、CAT 水平降低，SOD、T-AOC 水平提高（$p<0.05$）；高剂量天麻提取物组大鼠 MDA（63.52±5.22）、CAT（23.24±2.43）水平低于正常组 MDA（77.45±9.55）、CAT（15.56±0.35）水平，SOD（262.36±40.81）、T-AOC（14.53±0.92）水平高于正常组 SOD（214.51±24.72）、T-AOC（11.52±0.62），具有统计学差异（$p<0.05$）。这一研究结果与胡贤达[12]研究保持一致。说明天麻提取物通过改善 MDA、CAT、SOD、T-AOC 水平，提高大鼠抗氧化能力，高剂量的天麻提取物作用效果明显，呈浓度依赖。

表 3 天麻提取物对大鼠血清中 MDA、SOD、T-AOC、CAT 水平的影响

Table 3 Effects of *Gastrodia elata* extract on serum levels of MDA, SOD, T-AOC and CAT in rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	只数(n)	MDA/(U/mL)	SOD/(nmol/mL)	T-AOC/(U/mL)	CAT/(U/mL)
正常组	10	77.45±9.55	214.51±24.72	11.52±0.62	23.24±2.43
阳性对照组	10	72.64±7.73	219.53±22.42	13.14±0.75	19.52±3.45
低剂量天麻提取物组	10	68.52±8.51*	238.65±24.44*	13.82±1.15*	18.91±2.25*
高剂量天麻提取物组	10	63.52±5.22**	262.36±40.81**	14.53±0.92**	15.56±0.35**

2.4 天麻提取物对大鼠血清中 LDH、LA、GSH、GR 水平的影响

如表 4 所示，阳性对照组、低、高剂量天麻提取物组大鼠的 LDH、LA、GSH、GR 水平提高（$p<0.05$）；高剂量天麻提取物组大鼠 LDH（8614.24±170.22）、LA（2.01±0.41）、GSH（965.5±120.92）、GR（0.30±0.03）水平高于正常组 LDH（7004.61±190.52）、LA（1.53±0.35）、GSH（820.52±70.63）、GR（0.19±0.06）水平，具有统计学差异（$p<0.05$）。说明天麻提取物通过提高 LDH、LA、GSH、GR 水平，提高大鼠抗氧化

能力，高剂量的天麻提取物作用效果显著，并且具有　　浓度依赖特性。

表 4 天麻提取物对大鼠血清中 LDH、LA、GSH、GR 水平的影响

Table 4 Effects of *Gastrodia elata* extract on serum levels of LDH, LA, GSH and GR in rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	只数(n)	LDH/(nmol/mL)	LA/(nmol/mL)	GSH/(mg/mL)	GR/(U/mL)
正常组	20	7004.61±190.52	1.53±0.35	820.52±70.63	0.19±0.06
阳性对照组	20	7202.63±170.72	1.62±0.45	913.12±90.74	0.25±0.01
低剂量天麻提取物组	20	7680.56±180.57*	1.74±0.66*	913.83±100.16*	0.33±0.05*
高剂量天麻提取物组	20	8614.24±170.22**	2.01±0.41**	965.5±120.92**	0.30±0.03**

表 5 天麻提取物对大鼠 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1 α 相关蛋白表达的影响

Table 5 Effects of *Gastrodia elata* extract on the expression of HSp70, ET-1, iNOS and HIF-1 α-related proteins in rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	只数（n）	HSp70	ET-1	iNOS	HIF-1α
正常组	20	1.10±0.61	3.13±0.74	5.62±1.56	0.51±0.06
阳性对照组	20	1.52±0.51	2.82±0.96	4.23±2.52	0.41±0.02
低剂量天麻提取物组	20	1.64±0.55*	2.17±0.62*	3.43±2.10*	0.47±0.05*
高剂量天麻提取物组	20	4.14±1.32**	1.96±0.81**	2.10±1.51**	0.28±0.02**

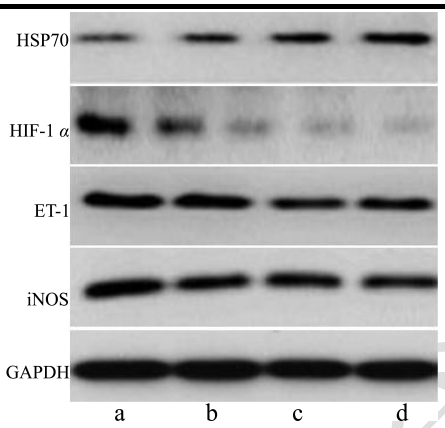


图 1 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1 α 相关蛋白表达 Western blot 图

Fig.1 Western blot of HSp70, ET-1, iNOS, HIF-1α related protein expression

注：a：正常组，b：阳性对照组，c：低剂量天麻提取物组，d：高剂量天麻提取物组。

2.5 天麻提取物对大鼠 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α相关蛋白表达的影响

如表 5、图 1 所示，阳性对照组、低、高剂量天麻提取物组大鼠的 HSp70 蛋白表达高，ET-1、iNOS、HIF-1α 表达低（p<0.05）；高剂量天麻提取物组大鼠 HSp70 蛋白表达（4.14±1.32）高于正常组 HSp70 蛋白表达（1.10±0.61），ET-1（1.96±0.81）、iNOS（2.10±1.51）、HIF-1α（0.28±0.02）表达低于正常组 ET-1（3.13±0.74）、iNOS（5.62±1.56）、HIF-1α（0.51±0.06）表达，具有统计学差异（p<0.05）。这一研究结果与王乐[13]研究保持一致。说明天麻提取物通过调控 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 相关蛋白，起到提高大鼠缺氧能力的效果。

3 结论

3.1 冯秋红[14]研究指出，耐缺氧实验是一种检测动物缺氧存活时间以及耗氧量常用的一种方法，实验效果显著。徐安聪[15]指出，实验动物在常压密闭缺氧环境下得到存活时间可以作为一种综合指标，有效的反应机体抗缺氧能力。本文研究结果显示，各组大鼠在用药干预前后体重无明显变化，说明天麻提取物对大鼠得到体重无明显的影响，大鼠生长发育良好。阳性对照组、低、高剂量天麻提取物组大鼠生存时间、生存率均提高；其中高剂量天麻提取物组大鼠生存时间高于正常组,大鼠的存活率也最高。说明天麻提取物能够延长大鼠在常压密闭缺氧环境中的存活时间，提高抗缺氧能力。

3.2 天麻素属于一种脂溶性物质，不仅对血流动力学、营养细胞作用起到改善作用，对改善椎基底动脉系统循环不良、迅速清除迷路炎，还具有一定的抗咖啡因引起的中枢兴奋的药理作用，能够对血管起到扩张作用，提高机体供氧能力，作为天麻提取物中抗缺氧的有效成分，可对多种疾病所导致的缺氧现象进行抵抗[16]。MDA 是由脂质发生过氧化反应作用发生，SOD 也是一种抗氧化酶，可以对超氧阴离子的自由基进行清除，通过监测 MDA、SOD 水平，可以有效的反应机体中抗氧化酶系统是否处于平衡状态[17]。SOD、GSH、CAT 属于酶类自由基清除剂，GSH 参与自由基的清除，发挥重要的生理作用，主要由 GSH-pX 将脂质产生的过氧化物和过氧化氢还原，对细胞的正常功能和代谢有维持功能[18,19]。本文研究显示，阳性对照组、低、高剂量天麻提取物组大鼠的 MDA、CAT

水平降低，SOD、T-AOC 水平提高（$p<0.05$），高剂量天麻提取物组大鼠 MDA、CAT、SOD、T-AOC 水平改善效果最明显，这一研究结果与胡贤达[12]研究保持一致。说明天麻提取物通过改善 MDA、CAT、SOD、T-AOC 水平，提高大鼠抗氧化能力，高剂量的天麻提取物作用效果明显，呈浓度依赖。

3.3 LDH 参与无氧代谢过程，通过 LDH、LA 指标，能够反映动物机体的能量代谢[20]。本文研究结果指出，天麻提取物组大鼠的 LDH、LA、GSH、GR 水平提高，高剂量天麻提取物组大鼠 LDH、LA、GSH、GR 水平较高，说明天麻提取物组通过改善大鼠 LDH、LA、GSH、GR，有助于大鼠机体的能量代谢，其中高剂量天麻提取物作用效果最明显。

3.4 本文经过 Western blot 检测，结果显示，天麻提取物组大鼠 HSp70 蛋白表达高，ET-1、iNOS、HIF-1α 表达降低，高剂量天麻提取物组对 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 蛋白表达效果明显，这一研究结果与王乐[13]研究保持一致。说明天麻提取物通过调控 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 相关蛋白，起到提高大鼠缺氧能力的效果。通过本文研究显示，天麻提取物能够调控 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 蛋白表达，缺氧状况下会促进 HSp70 蛋白表达，HIF-1α 表达起抑制作用，对下游的相关靶基因 ET-1、iNOS 起下调作用。

3.5 综上所述，天麻提取物能够提高大鼠的存活时间和存活率，天麻提取物通过调控 HSp70、ET-1、iNOS、HIF-1α 相关蛋白，改善 MDA、CAT、SOD、T-AOC、LDH、LA、GSH、GR 水平，起到提高大鼠缺氧能力的效果。高剂量的天麻提取物作用效果明显，呈浓度依赖。

参考文献

[1] 陈郁,龚亮,李海波,等.氢气菌群制剂对急性缺氧大鼠的抗氧化效应[J].解放军医学杂志,2018,43(11):972-977
CHEN Yu, GONG Liang, LI Hai-bo, et al. Antioxidant effect of hydrogen bacteria preparation on acute hypoxic rats [J]. Chinese PLA Medical Journal, 2018, 43(11): 972-977

[2] 何蕾,马慧萍,景临林,等.模拟高原缺氧环境对不同性别大鼠生理生化指标的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(12):1-5
HE Lei, MA Hui-ping, JING Lin-lin, et al. Effects of simulated high altitude hypoxia on physiological and biochemical indexes of rats of different sexes [J]. Chinese PLA Medical Journal, 2018, 30(12): 1-5

[3] 武柠子,马慧萍,王昕,等.模拟高原缺氧环境对大鼠心、脑组织损伤的研究[J].药学实践杂志,2018,36(3):250-254
WU Ning-zi, MA Hui-ping, WANG Xin, et al. Study on the damage of heart and brain tissue in rats under simulated high altitude hypoxia environment [J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2018, 36(3): 250-254

[4] 战美芹,顾燕,李梅,等.褪黑素在缺氧缺血性脑损伤新生大鼠线粒体自噬中的作用[J].中华新生儿科杂志,2018,33(6):456-462
ZHAN Mei-qin, GU Yan, LI Mei, et al. The role of melatonin in mitochondrial autophagy in neonatal rats with hypoxic-ischemic brain injury [J]. Chinese Journal of Neonatology, 2018, 33(6): 456-462

[5] 郭凯,吕麟亚,张旺,等.间歇性缺氧状态下 SD 幼鼠的动态尿动力学监测[J].中华小儿外科杂志,2018,39(11):862-866
GUO Kai, LU Lin-ya, ZHANG Wang, et al. Dynamic urodynamic monitoring of SD young rats under intermittent hypoxia [J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2018, 39(11): 862-866

[6] 曾慧琳,邓艾平,王奕,等.利拉鲁肽对缺氧和高糖诱导的心肌细胞氧化应激损伤的保护作用[J].中国药师,2018,21(5):783-786,791
ZENG Hui-lin, DENG Ai-ping, WANG Yi, et al. The protective effect of liraglutide on oxidative stress injury of cardiomyocytes induced by hypoxia and high glucose [J]. Chinese Pharmacist, 2018, 21(5): 783-786,791

[7] 申博,高鸿,贾利蓉,等.加工和贮藏条件对天麻提取物抗氧化活性的影响[J].食品科技,2015,40(9):204-208
SHEN Bo, GAO Hong, JIA Li-rong, et al. Effects of processing and storage conditions on antioxidant activity of *Gastrodia elata* extracts [J]. Food Science and Technology, 2015, 40(9): 204-208

[8] 芦红云,吴天祥,钟敏,等.天麻提取物及其 3 种主要成分对灰树花产胞外漆酶和菌丝体的影响[J].食品科学,2018,39(6):101-106
LU Hong-yun, WU Tian-xiang, ZHONG Min, et al. Effects of *Gastrodia elata* extract and its three main components on extracellular laccase and mycelium production of *Grifola frondosa* [J]. Food Science, 2018, 39(6): 101-106

[9] 廖全斌,刘小琴,刘金鹏,等.天麻提取物的抗氧化活性与其天麻素含量相关性研究[J].三峡大学学报(自然科学版),2006,28(1):80-82
LIAO Quan-bin, LIU Xiao-qin, LIU Jin-peng, et al. Relationship between antioxidant activity and gastrodin content of *Gastrodia elata* Blume [J]. Journal of Three Gorges University (Natural Science Edition), 2006, 28(1):

80-82

[10] 邓炳楠,金宏,蒲玲玲,等.一种复合营养剂对小鼠抗缺氧能力的影响[J].营养学报,2018,40(3):285-287
DENG Bing-nan, JIN Hong, PU Ling-ling, et al. Effects of a compound nutrient on the anti-hypoxia ability of mice [J]. Journal of Nutrition, 2018, 40(3): 285-287

[11] 黄忠,吴天祥,杨祖滔,等.天麻提取物对灰树花深层发酵胞外蛋白合成的影响[J].食品与机械,2016,32(11):25-28,34
HUANG Zhong, WU Tian-xiang, YANG Zu-tao, et al. Effects of *Gastrodia elata* extracts on extracellular protein synthesis in *Grifola frondosa* submerged fermentation [J]. Food and Machinery, 2016, 32(11): 25-28, 34

[12] 胡贤达,赵华龙,王彪,等.藏药芫根提取物对小鼠抗缺氧能力的研究[J].中国生化药物杂志,2016,36(1):37-39.
HU Xian-da, ZHAO Hua-long, WANG Biao, et al. Study on the anti-hypoxia ability of the extract of Radix Rubiae in mice [J]. Chinese Journal of Biochemical Medicine, 2016, 36(1): 37-39

[13] 王乐,巴依尔才次克,李明霞.热休克蛋白 70 对缺氧性肺动脉高压新生大鼠肺的保护作用[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(6):451-456
WANG Le, BAYER Caicike, LI Ming-xia. Protective effect of heat shock protein 70 on lung of neonatal rats with hypoxic pulmonary hypertension [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2017, 32(6): 451-456

[14] 冯秋红.藏药芫根提取物对小鼠抗缺氧能力的研究[J].数码世界,2018,11:126-127
FENG Qiu-hong. Study on anti-hypoxia ability of extract of Radix Daphne in mice [J]. Digital World, 2018, 11: 126-127

[15] 徐安聪,蒋洁,崔立静,等.热应激预处理对提高小鼠抗缺氧能力的研究[J].中华全科医学,2013,11(9):1332-1333
XU An-cong, JIANG Jie, CUI Li-jing, et al. Study on the effect of heat stress preconditioning on the anti-hypoxia ability of mice [J]. Chinese General Medicine, 2013, 11(9): 1332-1333

[16] 陈娟,徐海丽,甄承,等.天麻素提取工艺研究进展[J].广州化工,2015,43(15):14-15
CHEN Juan, XU Hai-li, ZHEN Cheng, et al. Progress in extraction technology of gastrodin [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2015, 43(15): 14-15

[17] 刘金丽,佟雷,李慧影,等.不同剂量熊胆粉对小鼠常压下耐缺氧能力及抗氧化作用的影响[J].中国现代医生,2018,56(16):33-36
LIU Jin-li, TONG Lei, LI Hui-ying, et al. Effects of different doses of bear bile powder on hypoxia tolerance and antioxidant activity of mice under normal pressure [J]. Modern Chinese Doctor, 2018, 56(16): 33-36

[18] 李龙,刘锁珠,张振仓.红景天提取物对高原缺氧条件下肉鸡抗氧化能力和腹水症死亡率的影响[J].饲料工业,2018,39(14):13-17
LI Long, LIU Suo-zhu, ZHANG Zhen-cang. Effect of rhodiola extracts on antioxidant activity and ascites mortality of broiler reared at hypoxic environment in high altitude [J]. Feed Industry, 2018, 39(14): 13-17

[19] 王昌,王荣,谢华,等.四种临床常用的钙离子拮抗剂对小鼠抗缺氧能力的影响[J].解放军医药杂志,2013,25(6):14-17
WANG Chang, WANG Rong, XIE Hua, et al. Effects of four kinds of familiar calcium antagonists on anti-hypoxia ability in mice [J]. PLA Journal of Medicine, 2013, 25(6): 14-17

[20] 徐江涛,宋永斌,许永华,等.口服丁基苯酞对小鼠抗疲劳和抗缺氧能力的影响[J].西北国防医学杂志,2007,28(4):244-246
XU Jiang-tao, SONG Yong-bin, XU Yong-hua, et al. Effects of Butylphthalide (NBP) on the fatigue endurance and hypoxia tolerance of mice [J]. Northwest Journal of Defense Medicine, 2007, 28(4): 244-246

（上接第 46 页）

[29] Wu Y W, Shao Y, Khanipov K, et al. Draft genome sequence of *Zobellella denitrificans* ZD1 (JCM 13380), a salt-tolerant denitrifying bacterium capable of producing poly (3-hydroxybutyrate) [J]. Genome Announcements, 2017, 5(36): e00948-17

[30] Lei Y, Wang Y, Liu H, et al. A novel heterotrophic nitrifying and aerobic denitrifying bacterium, *Zobellella taiwanensis* DN-7, can remove high-strength ammonium [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2016, 100(9): 4219-4229