

临床与基础  
桥接研究Clinical and Basic  
Bridging Research左卡尼汀调控 PI3K/AKT 通路对新生小鼠  
缺氧缺血性脑损伤的研究Research of L - carnitine on hypoxic - ischemic brain damage in neonatal mice by  
regulating PI3K/AKT pathway王 娴, 黄玮玲, 朱天娇,  
郑 星, 王 钟(湖北科技学院 附属第一医院 咸宁市中心医院  
新生儿科, 湖北 咸宁 437000)WANG Xian, HUANG Wei - ling,  
ZHU Tian - jiao, ZHENG Xing,  
WANG Zhong(Department of Neonatology, The First  
Affiliated Hospital of Hubei University of  
Science and Technology, Xianning  
Central Hospital, Xianning 437000,  
Hubei Province, China)基金项目: 湖北省卫生计生委基金资助项目  
(WJ2022M251)作者简介: 王娴(1978 -), 女, 副主任医师, 主要  
从事新生儿方面研究

通信作者: 王钟, 副主任医师

MP: 13986611762

E - mail: xianshixingkong@163. com

**摘要:**目的 探究左卡尼汀调控(PI3K/AKT)通路对新生小鼠缺氧缺血性脑损伤的影响。方法 缺氧缺血性脑损伤模型建立成功的80只小鼠被随机分为模型组、左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组,每组20只,未建模的20只小鼠作为假手术组。左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组、左卡尼汀高剂量组的小鼠分别每日通过腹部注射左卡尼汀100、250、500 mg · kg<sup>-1</sup>,假手术组与模型组的小鼠通过腹部注射等量生理盐水,给药1周。通过苏木素伊红染色分析小鼠脑组织病理变化;通过TCC染色分析各组小鼠脑梗死面积;通过原位末端法分析小鼠脑组织神经元的凋亡;通过酶联免疫吸附实验检测小鼠脑组织炎症因子水平;通过蛋白质印迹实验检测PI3K/AKT通路相关蛋白的表达水平。**结果** 假手术组小鼠脑组织细胞排列紧密,结构完整。模型组小鼠脑组织结构紊乱,大量细胞脱落,细胞间隙增大,形态肿胀。不同左卡尼汀剂量组小鼠的脑组织损失逐渐改善。假手术组、模型组、左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的小鼠脑梗死率分别为(0.83 ± 0.08)%、(59.32 ± 3.12)%、(33.72 ± 1.55)%、(25.58 ± 1.21)%和(9.81 ± 1.07)%,神经元凋亡率分别为(1.85 ± 0.18)%、(37.31 ± 1.25)%、(21.67 ± 1.02)%、(15.62 ± 2.31)%和(6.63 ± 0.88)%,白细胞介素-6的水平分别为(1.32 ± 0.08)、(13.21 ± 1.16)、(9.33 ± 0.19)、(6.03 ± 0.18)和(3.73 ± 0.15) pg · mL<sup>-1</sup>,肿瘤坏死因子α的水平分别为(2.02 ± 0.15)、(15.07 ± 1.26)、(10.08 ± 2.06)、(7.13 ± 1.16)和(4.06 ± 0.08) pg · mL<sup>-1</sup>,PI3K蛋白相对表达水平分别为0.65 ± 0.09、0.10 ± 0.01、0.19 ± 0.03、0.35 ± 0.03和0.55 ± 0.06,AKT蛋白相对表达水平分别为0.69 ± 0.05、0.11 ± 0.02、0.21 ± 0.02、0.39 ± 0.03和0.63 ± 0.06。左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的上述指标分别与模型组相比较,在统计学上差异均有统计学意义(均P < 0.05)。**结论** 左卡尼汀能够减轻新生小鼠缺氧缺血性脑损伤的损伤程度,其作用机制可能与调控PI3K/AKT信号通路相关。

**关键词:** 左卡尼汀;新生小鼠;缺氧缺血性脑损伤;PI3K;AKT

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.19.009

中图分类号:R722.1 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)19-2749-05

**Abstract: Objective** To investigate the effect of L - carnitine on hypoxic - ischemic brain damage in neonatal mice by regulating PI3K/AKT pathway. **Methods** Eighty mice with successful hypoxic - ischemic brain damage models were randomly divided into model group, L - carnitine low - dose group, L - carnitine medium - dose group and L - carnitine high - dose group, with 20 mice in each group, and 20 mice without modeling were used as sham operation group. The mice

in the L - carnitine low - dose group, L - carnitine medium - dose group and L - carnitine high - dose group were intraperitoneally injected with L - carnitine at 100, 250 and 500 mg · kg<sup>-1</sup>, respectively. The mice in the sham - operation group and the model group were intraperitoneally injected with the same amount of normal saline, the administration lasted for one week. The pathological changes of brain tissue were analyzed by hematoxylin - eosin staining. TCC staining was used to analyze the cerebral infarction area. The apoptosis of neurons in mouse brain tissue was analyzed by in situ terminal assay. The levels of inflammatory factors in brain tissue of mice were detected by enzyme - linked immunosorbent assay. The expression levels of PI3K/AKT pathway - related proteins were detected by Western blotting. **Results** The brain tissue cells of the sham operation group were closely arranged and the structure was intact. In the model group, the brain tissue structure was disordered, a large number of cells were shed, the intercellular space was enlarged, and the morphology was swollen. The brain tissue loss of mice in different L - carnitine dose groups was gradually improved. The cerebral infarction rates in the sham - operated group, the model group, the low - dose L - carnitine group, the middle - dose L - carnitine group, and the high - dose L - carnitine group were (0.83 ± 0.08)%, (59.32 ± 3.12)%, (33.72 ± 1.55)%, (25.58 ± 1.21)%, and (9.81 ± 1.07)%, respectively; the apoptosis rates of neurons were (1.85 ± 0.18)%, (37.31 ± 1.25)%, (21.67 ± 1.02)%, (15.62 ± 2.31)% and (6.63 ± 0.88)%, respectively; the levels of interleukin - 6 were (1.32 ± 0.08), (13.21 ± 1.16), (9.33 ± 0.19), (6.03 ± 0.18) and (3.73 ± 0.15) pg · mL<sup>-1</sup>, respectively; the levels of tumor necrosis factor α were (2.02 ± 0.15), (15.07 ± 1.26), (10.08 ± 2.06), (7.13 ± 1.16) and (4.06 ± 0.08) pg · mL<sup>-1</sup>, respectively; the relative expression levels of PI3K protein were 0.65 ± 0.09, 0.10 ± 0.01, 0.19 ± 0.03, 0.35 ± 0.03 and 0.55 ± 0.06, respectively; the relative AKT protein expression levels were 0.69 ± 0.05, 0.11 ± 0.02, 0.21 ± 0.02, 0.39 ± 0.03 and 0.63 ± 0.06, respectively. Compared with the model group, the above indicators in the L - carnitine low - dose group, the L - carnitine medium - dose group and the L - carnitine high - dose group had statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** L - carnitine can alleviate hypoxic - ischemic brain damage in neonatal mice, and its mechanism may be related to the regulation of PI3K/AKT signaling pathway.

**Key words:** L - carnitine; neonatal mice; hypoxic - ischemic brain damage; PI3K; AKT

缺氧缺血性脑损伤(hypoxic - ischaemic brain damage, HIBD)是由于围产期缺氧缺血事件引起的脑部损伤,常见于新生儿,尤其是早产儿。这种损伤主要影响大脑的海马体、皮层、纹状体、基底节和丘脑等区域<sup>[1-2]</sup>。缺氧缺血性脑损伤是新生儿慢性神经系统疾病和急性死亡的主要原因之一,可导致多种后遗症,包括脑瘫、智力障碍和癫痫等<sup>[3-5]</sup>。近年来研究表明,PI3K/AKT信号通路在缺氧缺血性脑损伤的发生、发展以及神经保护中发挥重要作用。研究表明,PI3K/AKT通路的激活可以通过多种机制减轻缺氧缺血性脑损伤的损伤,包括抑制细胞凋亡、调节自噬和减轻氧化应激<sup>[6-8]</sup>。因此,PI3K/AKT通路可能是治疗缺氧缺血性脑损伤的潜在靶点。左卡尼汀(L - carnitine)是一种存在于哺乳动物体内的天然物质,主要功能是促进脂类代谢,通常被用于治疗心脏病、骨骼肌病、心律失常、高脂血症,以及低血压和透析中肌痉挛等<sup>[9]</sup>。近年来大量研究证明左卡尼汀对于神经系统损伤也有明显疗效,例如,左卡尼汀可能通过减少高迁移率族蛋白B1的表达来减轻脑缺血再

灌注老年大鼠的脑损伤<sup>[10-12]</sup>。目前,左卡尼汀对于缺氧缺血性脑损伤的作用机制尚未明确。因此,本研究通过分析新生小鼠缺氧缺血性脑损伤的影响及机制,以期对缺氧缺血性脑损伤的治疗提供新思路。

## 材料与方法

### 1 材料

**动物** 无特定病原体级 C57BL/6 小鼠(雌雄不限,鼠龄 10 d,103 只),购自武汉云克隆动物有限公司。

**药品与试剂** 左卡尼汀,规格:每片 0.25 g,纯度: > 97.9%,批号: YBH03592022,眉山海思科制药有限公司生产;PI3K、β - 肌动蛋白(β - actin)和 AKT 抗体,均由北京博奥森生物技术有限公司生产;蛋白酶抑制剂,中国武汉菲恩生物科技有限公司生产;苏木素 - 伊红染色试剂盒,上海博尔森生物科技有限公司生产;考马斯亮蓝溶液,深圳欣博盛生物科技有限公司生产;细胞凋亡检测试剂盒,上海中乔新舟生物科技有限公司生产;2,3,5 - 氯化三苯基四氮唑(2,

3, 5-triphenyltetrazolium chloride, TTC) 染色试剂盒, 上海乔默生物技术有限公司生产。

**仪器** DR-200B 多功能微孔板酶标仪, 深圳市德科科技有限公司产品; FirReader V10 凝胶成像仪, 无锡莱弗思生物实验器材有限公司产品; ECLIPSE Ci 系列正置科研显微镜, 日本尼康公司产品。

## 2 实验方法

### 2.1 动物模型建立<sup>[1]</sup>

随机选择 83 只小鼠, 参照陈茹佳等<sup>[1]</sup>开展的实验步骤构建缺氧缺血性脑损伤小鼠模型。首先通过 4% 异氟烷 (初始浓度为 4%) 使小鼠进入麻醉状态, 对右侧颈总动脉实施固定以及结扎操作, 完成后对创口进行缝合, 随后将其放回笼中, 使其自行恢复。待各组小鼠回恢复 120 min 后, 将各组小鼠转移至恒温缺氧箱进行缺氧处理, 环境条件设置为: 37℃、含 10% 氧气以及 90% 氮气。处理时长为 60 min。完成上述全部操作后, 从各组小鼠的尾部位置将其倒立上提, 一旦留意到小鼠头部出现单侧偏转情况, 即可认为模型建立达成 (共 80 只小鼠建模成功, 3 只未建模成功, 通过麻醉过量的形式安乐死建模未成功的小鼠)。本研究已获得动物伦理委员会审核批准 (伦理批号: 204T09KY766)。

### 2.2 小鼠分组与给药方法<sup>[9]</sup>

选择建模成功的 80 只小鼠随机分为 4 组: 模型组、左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组, 每组 20 只。剩余 20 只小鼠作为假手术组。假手术组的小鼠仅进行麻醉、右侧颈总动脉暴露及固定操作。参考既往文献, 对左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组、左卡尼汀高剂量组的小鼠分别每日通过腹部注射左卡尼汀 100、250、500 mg·kg<sup>-1</sup>, 假手术组与模型组的小鼠通过腹部注射等量生理盐水, 给药时间持续一周<sup>[9]</sup>。末次注射给药 24 h 后, 通过过量麻醉的形式处死小鼠, 剪刀断头收集实验样本。

### 2.3 TCC 染色分析各组小鼠脑梗死面积<sup>[2]</sup>

从各组中随机选择 5 只小鼠, 取小鼠的全部脑组织, 制备冷冻切片, 厚度为 4 μm。随后使用 TCC 染色液处理脑组织切片, 在避光环境下孵育 20 min, 随后使用磷酸缓冲液缓慢漂洗 3 次, 并用甲醇在低温环境下固定过夜。最后在显微镜下观察, 通过 Image J 软件对梗死面积进行统计。

### 2.4 苏木素伊红染色分析小鼠脑组织病理变化<sup>[3]</sup>

从各组中随机选择 5 只小鼠, 取小鼠的全部脑组织, 用 4% 多聚甲醛固定过夜后, 进行包埋、连续切片后, 二甲苯脱蜡, 梯度酒精脱水, 流水下洗涤 3 min。

接下来, 用苏木精染色 10 min, 然后用自来水洗涤。切片于室温下进行伊红染色 2~5 min。最后对切片进行脱水、清理、树脂密封, 并在正置显微镜下观察记录。

### 2.5 原位末端法分析小鼠脑组织神经元的凋亡<sup>[4]</sup>

取“2.4”实验步骤制备的脑组织切片, 在二甲苯中脱蜡, 梯度乙醇脱水。切片经蛋白酶 K 处理后, 在室温下用 3% 过氧化氢-甲醇溶液处理 10 min。经磷酸缓冲液漂洗 3 次后, 使用细胞凋亡染色试剂处理脑组织切片 20 min, 磷酸缓冲液漂洗 3 次, 切片经二氨基联苯胺染色后, 苏木精复染。最后将切片脱水、清理、抗荧光淬灭剂密封, 在光学显微镜下观察并记录。

### 2.6 酶联免疫吸附实验检测小鼠脑组织炎症因子水平<sup>[5]</sup>

从各组中随机选择 5 只小鼠, 取小鼠的全部脑组织, 根据酶联免疫吸附试验试剂盒说明书, 首先加入裂解缓冲液在低温环境下匀浆脑组织, 随后离心收集上清液, 检测脑组织中 TNF-α 和 IL-6 的水平。

### 2.7 蛋白质印迹实验检测蛋白的表达水平<sup>[3]</sup>

从各组中随机选择 5 只小鼠, 取小鼠的全部脑组织, 采用考马斯亮蓝试剂盒测定脑组织蛋白浓度。用 10% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白量相等的不同样品, 然后转移到聚偏二氟乙烯膜上。在室温下用 5% 脱脂乳封闭 1 h 后, 将膜与一抗在 4℃ 孵育过夜。为减少一抗的用量, 根据蛋白分子量对应的标记将膜切成合适的大小, 然后用一抗孵育膜。之后, 将膜与相应的二抗在 37℃ 孵育 1 h。印迹通过化学发光试剂显示, 然后使用凝胶成像系统与 Image lab 软件分析蛋白的表达水平。

## 3 统计学处理

所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。假手术组与模型组、各左卡尼汀组单独与模型组的两组间比较采用 *t* 检验。3 组及以上的多组间比较采用单因素方差分析, 多组之间两两比较采用 Tukey 检验。

## 结 果

### 1 左卡尼汀对小鼠脑组织病理损伤的影响

假手术组与模型组的小鼠通过腹部注射等量生理盐水, 左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组、左卡尼汀高剂量组的小鼠分别通过腹部每日注射左卡尼汀 100、250、500 mg·kg<sup>-1</sup>。

假手术组小鼠脑组织细胞排列紧密, 结构完整。模型组小鼠脑组织结构紊乱, 大量细胞脱落, 细胞间

隙增大,形态肿胀。不同左卡尼汀剂量组小鼠的脑组织损伤逐渐改善。结果见图1。

## 2 左卡尼汀对小鼠脑组织中梗死面积的影响

假手术组、模型组、左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的脑梗死面积分别为 $(0.83 \pm 0.08)\%$ 、 $(59.32 \pm 3.12)\%$ 、 $(33.72 \pm 1.55)\%$ 、 $(25.58 \pm 1.21)\%$ 和 $(9.81 \pm 1.07)\%$ 。模型组的脑梗死面积较假手术组显著增加,左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组、左卡尼汀高剂量组的脑梗死面积均较模型组显著降低,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

## 3 左卡尼汀对小鼠脑组织神经元凋亡的影响

假手术组、模型组、左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的小鼠脑组织神经元凋亡率分别为 $(1.85 \pm 0.18)\%$ 、 $(37.31 \pm 1.25)\%$ 、 $(21.67 \pm 1.02)\%$ 、 $(15.62 \pm 2.31)\%$ 和 $(6.63 \pm 0.88)\%$ 。模型组的脑组织神经元凋亡较假手术组显著增加,左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组、左卡尼汀高剂量组的脑组织神经元凋亡均较模型组显著降低,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

## 4 左卡尼汀对小鼠脑组织中炎症因子水平的影响

假手术组、模型组、左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的IL-6水平分别为 $(1.32 \pm 0.08)$ 、 $(13.21 \pm 1.16)$ 、 $(9.33 \pm 0.19)$ 、 $(6.03 \pm 0.18)$ 和 $(3.73 \pm 0.15)$   $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,TNF- $\alpha$ 水平分别为 $(2.02 \pm 0.15)$ 、 $(15.07 \pm 1.26)$ 、 $(10.08 \pm 2.06)$ 、 $(7.13 \pm 1.16)$ 和 $(4.06 \pm 0.08)$   $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。模型组的IL-6和TNF- $\alpha$ 水平较假手术组均显著增加,左卡

尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的IL-6和TNF- $\alpha$ 水平较模型组均显著降低,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

## 5 左卡尼汀对小鼠脑组织中PI3K/AKT通路的影响

假手术组、模型组、左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的PI3K蛋白相对表达水平分别为 $0.65 \pm 0.09$ 、 $0.10 \pm 0.01$ 、 $0.19 \pm 0.03$ 、 $0.35 \pm 0.03$ 和 $0.55 \pm 0.06$ ,AKT蛋白相对表达水平分别为 $0.69 \pm 0.05$ 、 $0.11 \pm 0.02$ 、 $0.21 \pm 0.02$ 、 $0.39 \pm 0.03$ 和 $0.63 \pm 0.06$ 。模型组的PI3K和AKT蛋白相对表达水平较假手术组均显著降低,左卡尼汀低剂量组、左卡尼汀中剂量组和左卡尼汀高剂量组的PI3K和AKT蛋白相对表达水平较模型组均显著增加,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。结果见图2。

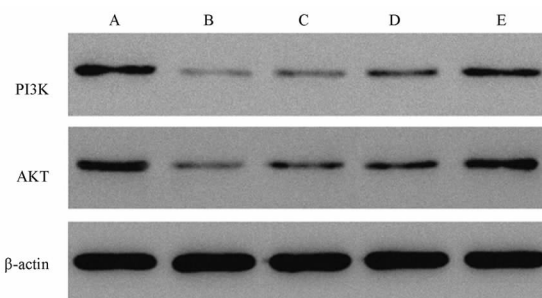


图2 左卡尼汀对小鼠脑组织中PI3K/AKT通路的影响

Figure 2 Effect of L-carnitine on PI3K/AKT pathway in mouse brain tissue

A: Sham operation group; B: Model group; C: L-carnitine low dose group; D: L-carnitine middle dose group; E: L-carnitine high dose group.

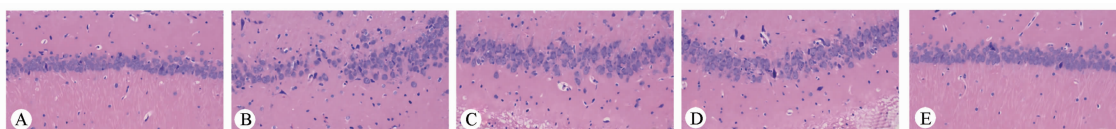


图1 左卡尼汀对小鼠脑组织病理损伤的影响(400×)

Figure 1 Effects of L-carnitine on the pathological damage of brain tissue in mice (400×)

A: Sham operation group; B: Model group; C: L-carnitine low dose group; D: L-carnitine middle dose group; E: L-carnitine high dose group.

## 讨论

缺氧缺血性脑损伤通常是由于心脏骤停、血管疾病、中毒(如一氧化碳中毒或药物过量)或头部创伤等事件引起的。缺氧缺血性脑损伤的病理生理过程复杂,包括坏死和凋亡两种细胞死亡途径<sup>[2]</sup>。急性能量衰竭会导致离子稳态失衡,细胞内

钠和钙积累,导致细胞肿胀和溶解。此外,缺氧缺血还会导致脑内高代谢区域(如海马CA1区、大脑皮层锥体神经元)的层状坏死。缺氧缺血性脑损伤的治疗面临诸多挑战<sup>[3]</sup>。首先,治疗时机和实施难度较高,且实施过程复杂。其次,神经保护策略的局限性显著。目前,新兴治疗方法(如干细胞治疗)虽然在动物模型中表现出潜力,但在临床应用中仍需进一步验证其安全性和有效性<sup>[5]</sup>。这些挑

战表明,缺氧缺血性脑损伤的治疗需要更多研究和优化,以改善患者的预后。近年来,左卡尼汀在神经系统损伤和脑损伤方面的疗效已受到广泛关注。研究表明,左卡尼汀具有显著的神经保护作用,其机制主要包括改善脑组织能量代谢、抗氧化应激、抑制炎症反应、减轻血脑屏障损伤以及抑制神经细胞凋亡<sup>[13]</sup>。在动物模型中,左卡尼汀通过提高抗氧化酶活性(如超氧化物歧化酶)和减少脂质过氧化产物(如丙二醛),显著减轻了脑缺血再灌注损伤<sup>[14]</sup>。本研究显示,使用左卡尼汀处理缺氧缺血性脑损伤新生小鼠后,小鼠的脑组织损伤减轻,脑梗死面积降低,炎症因子水平降低,神经元凋亡减少,由此可见,左卡尼汀可能是治疗缺氧缺血性脑损伤的潜在药物。

PI3K/AKT 通路是细胞内重要的信号传导通路,参与调节多种细胞活动,包括细胞存活、增殖、代谢和炎症反应。PI3K 通过活化膜上的磷脂酰肌醇,激活下游的 AKT<sup>[15]</sup>。AKT 的激活进一步影响多种细胞功能,包括抗凋亡、细胞周期调节和代谢过程<sup>[16]</sup>。近年来研究表明,该通路在神经系统中也发挥重要作用,尤其是在神经保护和炎症调节方面。例如,PI3K/AKT 通路已被认为在缺氧缺血性脑损伤的病理生理过程中具有重要作用<sup>[6]</sup>。在缺氧缺血条件下,PI3K/AKT 通路的激活可以增加抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,同时减少促凋亡蛋白 Bax 的表达,从而减轻神经元损伤。该通路还通过调节细胞代谢,增强细胞的抗氧化能力,进一步保护神经元<sup>[7]</sup>。此外,PI3K/AKT 通路还与神经再生相关。例如,某些化合物(如 2-乙酰阿克替奥斯昔)通过激活 PI3K/AKT 通路,促进神经干细胞的增殖和分化,从而改善缺血性脑损伤后的神经功能恢复<sup>[8]</sup>。综上所述,PI3K/AKT 通路在缺氧缺血性脑损伤中具有重要的调节作用,其通过抑制凋亡、调节炎症反应和促进神经再生,为脑损伤的治疗提供了新的靶点和潜在的治疗策略。本研究发现,左卡尼汀能够减轻新生小鼠缺氧缺血性脑损伤的损伤程度,同时,在左卡尼汀处理后的小鼠脑组织中发现,PI3K/AKT 通路被激活。综上结果提示,左卡尼汀新生小鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用与调控 PI3K/AKT 通路相关。

本研究提示:左卡尼汀能够减轻新生小鼠缺氧缺血性脑损伤的损伤程度,其作用机制可能与调控 PI3K/AKT 信号通路相关。

## 参考文献:

- [1] 陈茹佳,刘建霞,闵加威. 基于网络药理学研究红景天苷治疗新生小鼠缺氧缺血性脑损伤的作用机制[J]. 临床误诊误治, 2024,37(5):79—87.
- [2] 欧阳昕,李清,肖爱娇,等. 艾灸对缺氧缺血性脑损伤新生小鼠的治疗作用[J]. 中国应用生理学杂志,2021,37(5):543—547.
- [3] 谢涛波,钟纯正,符尧天,等. 缺氧缺血性脑损伤对新生小鼠脑组织 AQP-9 表达和空间学习记忆能力的影响[J]. 中南医学科学杂志,2024,52(5):711—714,747.
- [4] 范敏娜,李明. *LncRNA MEG3* 靶向调节 *miR-17-5p* 对缺氧缺血性脑损伤新生小鼠血-脑屏障的影响[J]. 临床神经病学杂志,2024,37(1):56—60.
- [5] 杨梅,李明玉,李德渊. 芍药内酯苷对新生缺氧缺血性脑损伤小鼠的神经保护的实验研究[J]. 河北医学,2022,28(9):1414—1420.
- [6] 刘晨萌,高啸天,张海默,等. 褪黑素通过 PI3K/AKT 通路减轻缺氧缺血性脑损伤新生大鼠大脑皮层神经细胞自噬的研究[J]. 中国当代儿科杂志,2024,26(6):631—638.
- [7] 左涵珺,段兆达,王朝,等. 天麻素经 PI3K/AKT 通路改善新生大鼠缺氧缺血性脑损伤后小胶质细胞介导的炎症反应[J]. 南方医科大学学报,2024,44(9):1712—1719.
- [8] 李思雨,江伟,肖农. 适宜浓度视黄酸对缺氧缺血性脑损伤后神经修复及 PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2024,46(12):1079—1084.
- [9] 栾海云. 左卡尼汀对 D-半乳糖联合亚硝酸钠致衰老小鼠学习记忆功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(19):4731—4732.
- [10] 周立兵,李新钢. 左卡尼汀对老年大鼠脑缺血再灌注损伤 HMGB1 表达的影响[J]. 新医学,2015(8):503—506.
- [11] SALAMA A,ELGOHARY R. L-carnitine and Co Q10 ameliorate potassium dichromate-induced acute brain injury in rats targeting AMPK/AKT/NF- $\kappa$ B [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101 (Pt B):107867.
- [12] SHARMA B, SCHMIDT L, NGUYEN C, *et al.* The effect of L-carnitine on critical illnesses such as traumatic brain injury (TBI), acute kidney injury (AKI), and hyperammonemia (HA) [J]. *Metabolites*, 2024, 14(7):363.
- [13] FAVERZANI J L, GUERREIRO G, HAMMERSCHMIDT T G, *et al.* Increased peripheral of brain-derived neurotrophic factor levels in phenylketonuric patients treated with l-carnitine [J/OL]. *Arch Biochem Biophys*, 2023, 749: e109792.
- [14] DAVE A M, GENARO - MATTOS T C, KORADE Z, *et al.* Neonatal hypoxic-ischemic brain injury alters brain acylcarnitine levels in a mouse model [J]. *Metabolites*, 2022, 12(5):467.
- [15] 李晓秋,龙宇,邓婕,等. 黄芩苷-栀子苷调节 HMGB1/PI3K/AKT 信号通路减少脑缺血再灌注后继发的肺损伤[J]. 中药与临床, 2025, 16(1):46—49,66.
- [16] 曹靖兰,张霞,刘金彦,等. PI3K/Akt/mTOR 通路在脑缺血再灌注损伤的分子机制及治疗干预研究进展[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(16):2812—2816.

(收稿日期 2025-03-18)