

光化学法与线栓法制作局灶性脑梗死大鼠模型的比较研究

娄惠娟¹, 张红石², 王宇峰³, 贾萌⁴, 丛德毓^{1,3}

(1. 长春中医药大学针灸推拿学院, 长春 130117; 2. 长春中医药大学护理学院, 长春 130117; 3. 长春中医药大学附属医院推拿科, 长春 130021; 4. 长春新兴产业光电技术有限公司, 长春 130103)

[摘要] **目的** 本研究探讨光化学法和线栓法两种不同的局灶性脑梗死动物模型制作方法, 通过调控不同实验参数, 分析不同造模方法所致实验动物梗死体积与行为学之间的相关性。**方法** 将64只300~330 g雄性SD大鼠随机分为假手术组、光化学组及线栓法致大脑中动脉阻塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)组, 术后24 h对大鼠进行神经功能评分及行为学测试, 然后麻醉处死取脑组织, 进行2,3,5-三苯基氯化四氮唑(2,3,5-triphenyltetrazole chloride, TTC)染色, 评估大鼠脑梗死体积。**结果** 光化学组和MCAO组SD大鼠脑组织均有体积不等的梗死灶。MCAO模型缺血部位涉及半脑大部分皮质、纹状体、丘脑、海马和脑室下带; 神经功能评分及平衡木实验评分与梗死体积有良好的相关性。光化学法模型梗死灶在大脑皮层; 神经行为异常与皮层梗死位置具有良好的相关性, 与梗死体积之间的相关性相对较差。**结论** 线栓法建立MCAO模型后可观察到动物行为学评分与脑梗死体积密切相关; 光化学法造模产生特定部位的病变和特定的行为变化, 其行为学结果与梗死体积的相关性差。

[关键词] 局灶性脑梗死动物模型; 线栓法; 光化学法; 行为学; 梗死体积

[中图分类号] R-332; R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2022)01-0048-06

Comparative Study on the Presentation Effect of Photochemical Method and Wire Embolization Method for Making Focal Cerebral Infarction Model

LOU Huijuan¹, ZHANG Hongshi², WANG Yufeng³, JIA Meng⁴, CONG Deyu^{1,3}

(1. College of Acupuncture and Tuina, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 2. School of Nursing, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 3. Department of Tuina, Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China; 4. Changchun New Industry Optoelectronics Technology Co., Changchun 130103, China)

Correspondence to: CONG Deyu, E-mail: congdeyu666@sina.com

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the two different methods of making animal models of focal cerebral infarction by photochemical method and wire embolization method, and to analyze the correlation between infarct volume and behavior of experimental animals due to different modeling methods. **Methods** Totally sixty-four male Sprague-Dawley rats of 300-330 g were randomly divided into three groups: normal group, photochemical group and middle cerebral artery occlusion (MCAO) group. The neurological function scores and behavioral tests on the rats were performed 24 hours after surgery. Then brain tissues were removed by anesthesia and execution, and 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining was performed to assess the brain infarct volume in rats. **Results** There were different volume infarct foci in the brain of SD rats in photochemical group and MCAO group. In MCAO model, most of the hemispheric cortex, striatum, thalamus, hippocampus and subventricular zone were involved in ischemia, and there were good correlations of neurological function scores and balance beam test scores with infarct

[基金项目] 国家重点研发计划项目: 中风病中医康复理论与结局评价方法研究(2018YFC1706006)

[作者简介] 娄惠娟(1990—), 女, 博士研究生, 研究方向: 中医手法治疗脏腑疾病的临床与作用机制研究。Email: 1240740144@qq.com

[通信作者] 丛德毓(1961—), 男, 教授, 研究方向: 中医手法治疗脏腑疾病的临床与作用机理研究。E-mail: congdeyu666@sina.com

volumes. In the photochemical model, the infarct foci were in cerebral cortex, and the neurobehavioral abnormalities were well correlated with the cortical infarct location, but the correlation with the infarct volume was relatively poor. **Conclusion** In MCAO modeling experiment, the behavioral outcomes closely correlated with infarct volume size, while the photochemical model can produce site-specific lesions and site-specific behavioral changed, and the behavioral outcomes have poor correlation with infarct volume.

[Key words] Animal model of focal cerebral infarction; Wire embolization method; Photochemical method; Behavior; Infarct volume

脑卒中又称中风,是全球人类第二大死亡原因,也是导致人体长期残疾的第一大原因,往往会给社会及患者家庭带来严重的经济负担^[1]。因此,对于脑卒中发生的分子生物学及病理生理学机制的研究非常必要。其中,脑梗死是脑卒中发生的一个主要原因。为了充分认识脑梗死的病理生理机制,探索药物和非药物治疗方法,完成实验研究向临床治疗的转化,近年来研究工作者在不断探索制作更加理想的动物模型^[2-3]。脑梗死发病机制复杂^[4-6],单一的模型通常无法概括脑梗死的发病机制。因此,研究目的不同,往往选择不同的模型。在局灶性脑梗死研究中,最常用的模型是啮齿动物的大脑中动脉线栓模型^[7-9]。同时,光化学模型因其梗死部位可聚焦的特点也被广泛运用^[10-11]。尽管此方面的研究较多,但目前尚没有完全成熟的局灶性脑梗死大鼠模型,并且模型的表型数据也存在较大差异。本实验对比光化学法不同光照时间和激光强度以及线栓法中动脉阻塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)造模时不同缺血时间对脑梗死体积及动物行为学的影响,探讨不同的模型制作方法导致的脑梗死体积及行为学之间的关系,为同类型研究提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

64只300~330g的雄性Sprague-Dawley (SD)大鼠,SPF级,购自长春市亿斯实验动物技术有限责任公司[SCXK(吉)-2018-0007],饲养在长春中医药大学动物中心[SYXK(吉)2018-0014]。饲养期间各组大鼠自由饮水,饲喂普通维持饲料[由长春市亿斯实验动物技术有限责任公司提供,SCXK(吉)2015-0005]。饲养环境:昼夜各半循环照明,湿度恒定,温度控制在22~25℃。所有实验方案均经长春中医药大学动物伦理审查委员会批准(审批号:IACUC 2020348)。

1.2 实验试剂和仪器

玫瑰红(Rose bengal, 330000-1G)为美国Sigma-Aldrich公司产品;3%戊巴比妥钠(批号140418)为德国默克生物科技公司产品;青霉素G钾盐(P8010-1MU)为北京索莱宝科技有限公司产品。大鼠单臂数字式脑立体定位仪(68003)购自深圳市瑞沃德生命技术有限公司;绿光激光器(MGL-III-532nm-250mW-20040183)购自长春新产业光电技术有限公司;大鼠恒温加热垫、微型手持式颅钻和MCAO线栓(MSRC42B250PK50)购自深圳市瑞沃德生命技术有限公司。

1.3 动物分组

将64只大鼠随机分为A、B、C三大组,9小组。其中A组为假手术组,其中A1组除激光照射外,其他处理同B组;A2组实验过程同C组,但不将线栓插入;每小组4只大鼠。B组为光化学组,其中B1组以30mW/mm²的激光强度照射15min, B2组以30mW/mm²照射30min, B3组以60mW/mm²照射15min;每小组8只大鼠。C组为大脑MCAO组,其中C1组缺血时间为30min, C2组缺血时间为60min, C3组缺血时间为120min(以上3组缺血后再灌注), C4组为永久性梗死(不进行再灌注);每小组8只大鼠。

1.4 光化学法模型建立

大鼠称体质量,按照35mg/kg的剂量腹腔注射3%戊巴比妥钠,麻醉后将大鼠固定于脑立体定位仪,并放置恒温加热垫。沿头部正中中线切开皮肤,暴露颅骨,根据大鼠脑定位图谱选定运动皮质区,用平头颅钻在前囟(Bregma)前1mm和中线左3mm处开直径5mm的骨窗至硬脑膜。尾静脉注射1%玫瑰红(避光条件下临时配制,4℃下低温储存)3mL/kg,静等2min。其间将激光器光纤准直器固定于骨窗上方5mm处,调整光斑在骨窗中央位置^[12],然后调整激光器电流及照射时间^[13-14]。照射结束后局部用青霉素冲洗,缝合伤口,苏醒后放回鼠盒。假手术组大鼠同样进行麻醉,

头部正中线切开暴露颅骨,尾静脉注射玫瑰红,但不进行激光照射。

1.5 线栓法MCAO模型建立

大鼠称体质量,按照35 mg/kg的剂量腹腔注射3%戊巴比妥钠,麻醉后将大鼠放置于恒温加热垫上。仰卧位固定,颈正中线进行切口,分离左侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉。结扎颈外动脉近心端,夹闭颈总动脉和颈内动脉。在距颈总动脉分叉部5 mm处剪一个小口,通过左侧颈总动脉引入直径为0.38 mm的硅胶层螺旋纹,通过颈内动脉向大脑中动脉插入18 mm左右,局部用青霉素冲洗,缝合颈正中线切口,注意线栓尾部留在皮肤外^[15-16]。计时,缺血时间分别为30、60和120 min,达到时间后线栓轻轻拉出,形成再灌注。假手术组大鼠麻醉后,颈部正中切开,分离血管,但不进行线栓插入操作,缝合皮肤。

1.6 Longa神经功能评分

脑缺血再灌注24 h后,评估人员按照Longa神经功能评分法^[17-18]对大鼠进行评分。由3名评估人员采用单盲法进行评分并记录,取3人评分的平均值作为得分。0分,没有神经功能缺损;1分,提尾时前肢屈曲;2分,行走时大鼠向一侧转圈;3分,行走时大鼠身体向一侧(瘫痪侧)倾倒;4分,意识丧失,不能自行行走。

1.7 平衡木行走实验

脑缺血再灌注24 h后,采用平衡木行走实验^[19]测定大鼠的运动整合及协调能力。平衡木长80 cm,宽2.5 cm,平放在距离地面高10 cm处。由3名评估人员采用单盲法进行评分并记录,取3人评分的平均值作为得分。评分标准分6个等级。0分:穿过平衡木,不会跌倒。1分:穿过平衡木,跌倒机会少于50%。2分:穿过平衡木,跌倒机会大于50%。3分:能穿过平衡木,但受累的瘫痪侧后肢不能帮助向前移动。4分:不能穿过平衡木,但可坐在上面。5分:将大鼠放在平衡木上会掉下来。

1.8 TTC染色法测定梗死体积

大鼠完成行为学实验后,立即麻醉并迅速将其断头处死。取完整的大脑,标明组别及编号,放于-20℃冰箱中冷冻15~20 min至大脑稍微变硬。去除嗅球和小脑,然后使用不锈钢脑切片模具把脑组织每隔2 mm切一片,均匀切成4~5个层面。将脑组织切片置于装有2%TTC溶液的6孔板中,37℃恒温箱中避光孵育20 min,其间不时翻动脑使其均匀接触到染色液^[20]。染色完成后拍照,采用Image J图像

处理软件计算梗死灶体积。首先计算每个层面脑片的梗死体积,再将各脑片梗死体积之和乘以厚度(2 mm)即为总的梗死体积。梗死体积占比百分比=梗死体积/全脑体积×100%。

1.9 统计学分析

所有数据均使用GraphPad Prism 8软件分析制图。多组之间比较先进行单因素方差分析,有统计学意义时再用LSD-*t*检验进行组内两两比较。每个样本重复检测3次,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠基本情况及神经系统评分

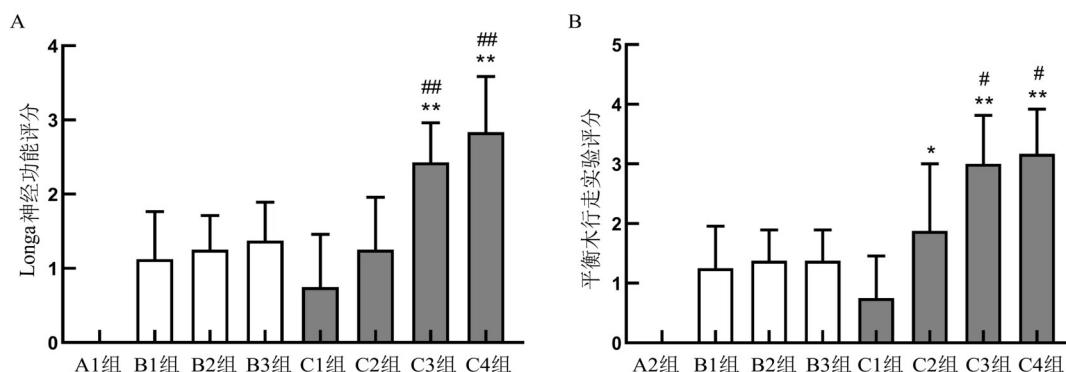
MCAO造模脑缺血再灌注24 h后,C3组大鼠死亡2只,C4组死亡3只;其余组无大鼠死亡。各模型组大鼠精神萎靡,活动及摄食减少。Longa神经功能评分结果(图1A)显示,术后24 h,A组未见神经系统功能缺失,B、C组出现不同程度的分值升高,与A组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);B1、B2和B3组的评分(分别为 1.125 ± 0.641 、 1.250 ± 0.463 、 1.375 ± 0.518)之间无明显差异;C1组和C2组(分别为 0.750 ± 0.707 、 1.250 ± 0.770)之间,以及C3和C4组(分别为 2.429 ± 0.535 、 2.833 ± 0.753)之间也均无明显差异;而C1、C2组和C3、C4组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 平衡木行走实验得分

术后24 h,各组大鼠的平衡木行走实验评分结果(图1B)显示,B、C组大鼠与A组大鼠评分具有明显差异,其中B1、B2、B3组大鼠评分(分别为 1.250 ± 0.707 、 1.375 ± 0.518 、 1.375 ± 0.744)之间未见明显差异;C1和C2组(分别为 0.750 ± 0.707 、 1.875 ± 1.126)之间,以及C2和C3组之间均存在明显差异($P < 0.05$),而C3与C4组(分别为 3.000 ± 0.817 、 3.167 ± 0.753)之间未见明显差异。

2.3 TTC染色梗死体积

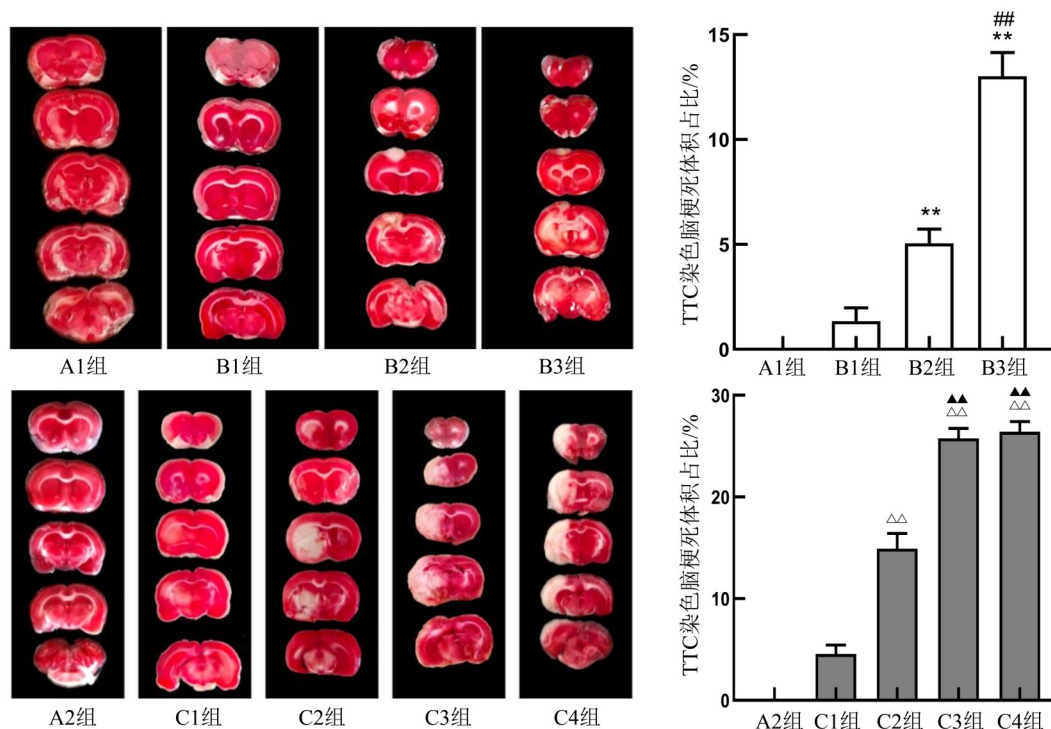
TTC染色后未梗死区为红色,梗死区白色,脑组织中部分部位不能着色(不属于梗死灶)。染色结果(图2)显示,A组大鼠脑组织红染;B、C组大鼠均形成梗死灶,局部脑组织苍白、肿胀明显,其中B组大鼠梗死脑组织冠状面呈“碗型”^[21]。统计分析结果提示,A组未见梗死区域;B1、B2、B3各组大鼠的梗死体积平均占比分别为1.35%、5.05%、13.02%;C1、C2、C3、C4各组大鼠的梗死体积平均占比分别为



注：A组为假手术组，其中A1组除激光照射外，其他处理同B组；A2组实验过程同C组，但不将线栓插入。B组为光化学组，其中B1组为30 mW/mm²照射15 min，B2组为30 mW/mm²照射30 min，B3组为60 mW/mm²照射15 min。C组为线栓法大鼠脑中动脉阻塞（MCAO）组，其中C1组缺血时间为30 min，C2组缺血时间为60 min，C3组缺血时间为120 min，以上3组缺血后再灌注；C4组为永久性梗死，不进行再灌注。* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ，与C1组相比；# $P<0.05$ ，## $P<0.01$ ，与C2组相比。

图1 各组大鼠的神经功能评分(A)和平衡木行走实验评分(B)

Figure 1 Neurofunctional score (A) and balance beam score (B) of rats in different groups



注：A组为假手术组，其中A1组除激光照射外，其他处理同B组；A2组实验过程同C组，但不将线栓插入。B组为光化学组，其中B1组为激光强度30 mW/mm²照射15 min，B2组为激光强度30 mW/mm²照射30 min，B3组为激光强度60 mW/mm²照射15 min。C组为线栓法建立大鼠脑中动脉阻塞（MCAO）组，其中C1组缺血时间为30 min，C2组缺血时间为60 min，C3组缺血时间为120 min，以上3组缺血后再灌注；C4组为永久性梗死，不进行再灌注。** $P<0.01$ ，与B1组相比；## $P<0.01$ ，与B2组相比。△△ $P<0.01$ ，与C1组相比；▲▲ $P<0.01$ ，与C2组相比。

图2 光化学法和MCAO法建模的各组TTC染色及定量结果

Figure 2 TTC staining and quantitative results of each group modeled by photochemistry method and MCAO method

4.55%、14.92%、25.76%、26.42%。B、C组与A组梗死体积相比具有明显差异（ $P<0.01$ ）。除C3与C4组间未见明显差异外，其他各组之间梗死体积存在明显差异。

3 讨论

研究表明，临床中多数缺血性脑卒中是由于MCA区域闭塞导致^[22]。因此，Koizumi等^[23]首次使用4-0

尼龙单丝、硅树脂涂层缝合线建立了MCAO模型,该模型被广泛应用于MCAO实验研究。同时,不同线栓制作方法和不同缺血持续时间对MCAO模型的影响相继被研究。另一方面, Watson等^[24]改进了光化学方法并成功诱导了脑梗死动物模型。这种模型的优点是可通过调控不同手术参数来得到不同大小的梗死,并可定位到大脑皮层的不同功能分区。此模型对动物的手术操作简单,成模率和成活率高^[25];但是因为手术操作的调控参数多,需要多组预实验才能取得预期效果。

本研究中,两种模型制作方法均得到了体积及严重程度不等的梗死灶。实验B1组和B2组相比,在激光照射强度相同的情况下,光照时间长短与梗死灶表面严重程度相关,随着时间延长终末动脉梗死逐渐严重,最终形成不可逆损伤;B1组与B3组相比,设置相同的光照时间,随着激光强度的增加梗死灶深度可加深,甚至达到皮层以下而影响纹状体和海马等部位。光照参数稳定的情况下,梗死体积相对能够很快稳定,而且动物行为异常与皮层梗死的位置具有良好的相关性,但与梗死体积之间的相关性相对较差。本研究中两种方法均对大鼠的运动皮层造成了损伤,结果显示各组术后大鼠的平衡木实验评分值均升高,且在不同实验参数下,各组的梗死体积有所变化,而神经功能评分和行为学评分却未见显著差异。

C1、C2、C3组MCAO法建立的脑梗死模型中,总梗死体积以闭塞时间依赖性的方式增加;再灌注24 h后取材情况下,缺血120 min形成的梗死灶与永久性梗死灶的体积未见明显差异,脑缺血面积可达到全脑的26%,缺血部位可涉及半脑大部分皮质、纹状体、丘脑、海马和脑室下带;且MCAO模型的神经功能评分及平衡木实验评分与梗死体积有良好的相关性。

本实验研究利用光化学法和线栓法两种方法建立局灶性脑梗死大鼠模型,比较了行为学评分和TTC染色的组织病理情况,认为线栓法建立的动物模型行为结果与梗死体积大小密切相关,不同程度的梗死体积及行为学异常取决于脑组织缺血时间。因此,通过行为学的观测来预测梗死体积的变化,对于模型的筛选及治疗周期的确立更加便捷有效。相较而言,光化学法建立的动物模型产生特定部位的病变和特定的行为变化,行为学结果与梗死体积的相关性差。光化学模型由于病灶属于终末动脉的梗阻,不可逆并严重导致对神经保护措施不敏感,因此对于远期的运动感觉异常行为观察而言,光化学模型相对稳定。本研究主要

探讨梗死灶与大鼠运动能力之间的关系,未来研究将进一步细化探讨不同的脑梗死体积及位置对大鼠运动障碍、感觉障碍和认知障碍等行为学的影响,为满足不同研究方向所需模型制作提供参考。

【作者贡献】

姜惠娟:设计并完成实验,撰写文章;

张红石:实验数据分析;

王宇峰:参与设计实验,把关实验操作,提供实验资金。

贾萌:光化学造模条件及激光器使用指导,参与实验参数设定。

丛德毓:提出并指导设计方案,审核及修改文章。

【利益声明】所有作者均声明本文不存在利益冲突。

【参考文献】

- [1] HERPICH F, RINCON F. Management of acute ischemic stroke[J]. Crit Care Med, 2020, 48(11):1654-1663. DOI:10.1097/CCM.0000000000004597.
- [2] SOMMER C J. Ischemic stroke: experimental models and reality[J]. Acta Neuropathol, 2017, 133(2):245-261. DOI:10.1007/s00401-017-1667-0.
- [3] SINGH D, WASAN H, REETA K H. Preclinical stroke research and translational failure: a bird's eye view on preventable variables[J]. Cell Mol Neurobiol, 2021: 2021 Mar 30. DOI: 10.1007/s10571-021-01083-6.
- [4] YAN T, CHOPP M, CHEN J L. Experimental animal models and inflammatory cellular changes in cerebral ischemic and hemorrhagic stroke[J]. Neurosci Bull, 2015, 31(6):717-734. DOI: 10.1007/s12264-015-1567-z.
- [5] DURUKAN A, TATLISUMAK T. Acute ischemic stroke: overview of major experimental rodent models, pathophysiology, and therapy of focal cerebral ischemia[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2007, 87(1):179-197. DOI:10.1016/j.pbb.2007.04.015.
- [6] MCCABE C, ARROJA M M, REID E, et al. Animal models of ischaemic stroke and characterisation of the ischaemic penumbra[J]. Neuropharmacology, 2018, 134(Pt B): 169-177. DOI:10.1016/j.neuropharm.2017.09.022.
- [7] YANG Y, KIMURA-OHBA S, THOMPSON J, et al. Rodent models of vascular cognitive impairment[J]. Transl Stroke Res, 2016, 7(5):407-414. DOI:10.1007/s12975-016-0486-2.
- [8] FLURI F, SCHUHMAN M K, KLEINSCHNITZ C. Animal models of ischemic stroke and their application in clinical research[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9: 3445-3454. DOI: 10.2147/DDDT.S56071.
- [9] MACRAE I M. Preclinical stroke research: advantages and disadvantages of the most common rodent models of focal ischaemia[J]. Br J Pharmacol, 2011, 164(4): 1062-1078. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01398.x.
- [10] SHAHI M, ABEDELAHI A, MOHAMMADNEJAD D, et al. Exact location of sensorimotor cortex injury after photochemical modulation; evidence of stroke based on stereological and morphometric studies in mice[J]. Lasers Med Sci, 2021, 36(1): 91-98. DOI:10.1007/s10103-020-03017-y.
- [11] KHATEEB K, YAO Z J, KHARAZIA V N, et al. A practical method for creating targeted focal ischemic stroke in the

- cortex of nonhuman Primates[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2019, 2019: 3515-3518. DOI: 10.1109/EMBC. 2019.8857741.
- [12] LIU N W, KE C C, ZHAO Y H, et al. Evolutional characterization of photochemically induced stroke in rats: a multimodality imaging and molecular biological study[J]. Transl Stroke Res, 2017, 8(3):244-256. DOI:10.1007/s12975-016-0512-4.
- [13] 丁惠洁, 刘珂舟, 杨珊珊, 等. 大鼠脑皮层血管栓塞和再生过程的实时动态记录方法[J]. 生理学报, 2019, 71(4): 581-587. DOI: 10.13294/j.aps.2019.0015.
- [14] YAO Z J, YAZDAN-SHAHMORAD A. A quantitative model for estimating the scale of photochemically induced ischemic stroke[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2018, 2018: 2744-2747. DOI:10.1109/EMBC.2018.8512880.
- [15] MA D C, ZHANG N N, ZHANG Y N, et al. Salvianolic Acids for Injection alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by switching M1/M2 phenotypes and inhibiting NLRP3 inflammasome/pyroptosis axis in microglia *in vivo* and *in vitro* [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 270: 113776. DOI: 10.1016/j. jep. 2021.113776.
- [16] WANG F J, LI R Y, TU P F, et al. Total glycosides of *Cistanche deserticola* promote neurological function recovery by inducing neurovascular regeneration via nrf-2/keap-1 pathway in MCAO/R rats[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 236. DOI:10.3389/fphar.2020.00236.
- [17] XIAO X T, LUO C, YUAN Y, et al. Systematic evaluation during early-phase ischemia predicts outcomes in middle cerebral artery occlusion mice[J]. Neuroreport, 2021, 32(1):29-37. DOI: 10.1097/WNR.0000000000001553.
- [18] TANG Y N, ZHANG G F, CHEN H L, et al. Selective brain hypothermia-induced neuroprotection against focal cerebral ischemia/reperfusion injury is associated with Fis1 inhibition [J]. Neural Regen Res, 2020, 15(5):903-911. DOI:10.4103/1673-5374.268973.
- [19] GAO B Y, SUN C C, XIA G H, et al. Paired associated magnetic stimulation promotes neural repair in the rat middle cerebral artery occlusion model of stroke[J]. Neural Regen Res, 2020, 15(11):2047-2056. DOI:10.4103/1673-5374.282266.
- [20] CHEN K H, CHAI H T, CHEN C H, et al. Synergic effect of combined cyclosporin and melatonin protects the brain against acute ischemic reperfusion injury[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 136: 111266. DOI: 10.1016/j. biopha. 2021.111266.
- [21] 卢宝全, 尚小明, 杨峰, 等. 应用手持激光器建立光化学法脑梗死动物模型[J]. 中国比较医学杂志, 2012, 22(9):63-67, 80, 后插 4. DOI:10.3969/j.issn.1671-7856.2012.009.014.
- [22] VITAL S A, GAVINS F N E. Surgical approach for middle cerebral artery occlusion and reperfusion induced stroke in mice[J]. JoVE, 2016(116):54302. DOI:10.3791/54302.
- [23] TAKANO K, TATLISUMAK T, BERGMANN A G, et al. Reproducibility and reliability of middle cerebral artery occlusion using a silicone-coated suture (Koizumi) in rats[J]. J Neurol Sci, 1997, 153(1): 8-11. DOI: 10.1016/s0022-510x(97) 00184-6.
- [24] WATSON B D, DIETRICH W D, BUSTO R, et al. Induction of reproducible brain infarction by photochemically initiated thrombosis[J]. Ann Neurol, 1985, 17(5): 497-504. DOI:10.1002/ ana.410170513.
- [25] 马浚宁, 高俊玮, 侯博儒, 等. 光化学栓塞法建立缺血性脑卒中动物模型[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(49):7951-7957. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2015.49.014.
- (收稿日期:2021-05-10 修回日期:2021-09-18)
(本文编辑:赵宇朋,张俊彦)

《实验动物与比较医学》有关作者投稿的说明

《实验动物与比较医学》是我国实验动物科学与比较医学领域创刊最早的专业性学术期刊,执行严格的同行评议和二审三校制度。为提高稿件审理效率,以及规范作者投稿行为,本刊加大初审力度。从2021年4月起,作者从本刊官网投稿系统(<http://www.slarc.org.cn/Journalx/authorLogOn.action>)投稿时,均需提供以下必备材料和信息:

1. 所有署名作者的信息,包括最高学历、职称、研究方向、E-mail和电话等,并在文末说明每位作者的贡献情况。
 2. 第一作者单位盖章的论文审查表或介绍信扫描件,需承诺本文符合科研诚信要求。
 3. 涉及动物实验的研究性文章还需提供实验动物的生产许可证和质量合格证、实验场所的实验动物使用许可证、该研究的实验动物福利伦理审查表的扫描件。文中注明以上三证一表的准确编号。
 4. 研究如有基金资助,需提供与本文内容相符的基金立项证明。
- 以上材料请在投稿时作为附件,一并上传本刊投稿系统。对于材料不齐或信息造假的稿件,编辑部将直接退稿。详情可见本刊官网首页的“投稿指南”-“投稿说明”中具体说明。

《实验动物与比较医学》编辑部