

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.17.006
文章编号: 1005-8982 (2022) 17-0033-05

实验研究·论著

脂联素参与七氟醚预处理保护心肌缺血再灌注 损伤后小鼠认知功能的机制研究*

王春晖¹, 岳毅², 刘少凯¹, 刘小霞¹, 柳元桢¹, 张彦清³

(1. 山西医科大学麻醉学院, 山西 太原 030001; 2. 武警山西总队医院 神经外科, 山西 太原 030006; 3. 山西医科大学附属第一医院 麻醉科, 山西 太原 030001)

摘要: **目的** 探讨脂联素参与七氟醚预处理后心肌缺血再灌注(MIR)小鼠的认知功能保护作用的机制。
方法 将野生健康成年SPF级雄性C57BL/6小鼠随机分为sham组、MIR-Control组、MIR-SevoPre组, 每组10只。将健康成年SPF级雄性脂联素基因敲除(APN KO)小鼠随机分为KO-sham组、KO-MIR-Control组、KO-MIR-Sevopre组、KO-MIR-Sevopre-AdipoRon组, 每组10只。检测3组C57BL/6小鼠在模型复制或对照处理后12 h血浆的高、中和低分子量脂联素浓度; 使用Morris水迷宫实验检测3组C57BL/6小鼠在模型复制或对照处理后24 h的游泳速率和潜伏期; 检测4组APN KO小鼠在模型复制或对照处理后第1天、第2天、第4天的潜伏期。
结果 3组C57BL/6小鼠模型复制后第1天、第2天和第4天的游泳速率比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的小鼠游泳速率无差异($P>0.05$); ②3组小鼠游泳速率无差异($P>0.05$); ③3组小鼠游泳速率的变化趋势无差异($P>0.05$)。3组C57BL/6小鼠模型复制后第1天、第2天和第4天的潜伏期比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的小鼠潜伏期有差异($P<0.05$); ②3组小鼠的潜伏期有差异($P<0.05$), 与sham组比较, MIR-Control组各时间点潜伏期延长($P<0.05$), 与MIR-Control组比较, MIR-Sevopre组小鼠各时间点潜伏期缩短($P<0.05$); ③3组小鼠的潜伏期变化趋势有差异($P<0.05$)。3组C57BL/6小鼠血浆脂联素水平比较, 总脂联素、高分子量脂联素、中分子量脂联素差异有统计学意义($P<0.05$), 低分子量脂联素差异无统计学意义($P>0.05$)。Sham组小鼠的潜伏期与血浆脂联素水平呈负相关($r=-0.480, P=0.033$), MIR-Control组小鼠的潜伏期与血浆脂联素水平呈负相关($r=-0.300, P=0.040$), MIR-Sevopre组小鼠的潜伏期与血浆脂联素水平呈负相关($r=-0.730, P=0.019$)。4组APN KO小鼠模型复制后第1天、第2天和第4天的潜伏期比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点小鼠潜伏期有差异($P<0.05$); ②4组小鼠的潜伏期差异($P<0.05$), 与KO-sham组比较, KO-MIR-Control组潜伏期延长($P<0.05$), 与KO-MIR-Control组比较, KO-MIR-Sevopre组潜伏期无差异($P>0.05$), 与KO-MIR-Sevopre组比较, KO-MIR-Sevopre-AdipoRon组潜伏期缩短($P<0.05$); ③4组小鼠潜伏期的变化趋势无差异($P>0.05$)。
结论 血浆脂联素参与七氟醚预处理对小鼠心肌MIR损伤后的认知保护作用, 口服AdipoRon后可代替部分脂联素的保护作用。

关键词: 心肌缺血再灌注; 小鼠; 七氟醚; 脂联素; 认知功能

中图分类号: R614; R-331

文献标识码: A

Sevoflurane preconditioning protects cognitive function of mice after myocardial ischemia reperfusion injury by increasing level of plasma adiponectin*

Chun-hui Wang¹, Yi Yue², Shao-kai Liu¹, Xiao-xia Liu¹, Yuan-zhen Liu¹, Yan-qing Zhang³

(1. College of Anesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 2. Department of

收稿日期: 2022-02-28

* 基金项目: 国家自然科学基金(No:81700327); 山西省基础研究计划项目(No:202103021224401)

[通信作者] 张彦清, E-mail: sxtzyq@sina.com; Tel: 13935195692

Neurosurgery, Shanxi General Hospital of Chinese People's Armed Police Force, Taiyuan, Shanxi 030006, China; 3. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

Abstract: Objective To investigate whether Adiponectin is involved in the protective effect of myocardial ischemia reperfusion (MIR) in mice pretreated with Sevoflurane. **Methods** Wild C57BL/6 male mice were randomly divided into three groups, each group had 10 mice: sham (sham Operation Group), MIR-control (model group), and MIR-Sevopre (pretreatment group). Male adiponectin knockout C57BL/6 (APN KO) mice were randomly divided into 4 groups, each group consisted of 10 Mice: KO-sham (knock-gene sham Group), KO-MIR-Control (knock-gene-Model-Group), KO-MIR-Sevopre (knock-gene-model-pretreatment-Group), and KO-Sevopre-adiporon-MIR (knock-gene-pretreatment-drug-group). The concentration of high, middle, and low molecular weight adiponectin in plasma of C57BL/6 mice in three groups was detected at 12h after modeling or control treatment. The swimming rate and swimming latency of C57BL/6 mice in three groups were detected at 24h after modeling or control treatment by Morris water maze. The incubation period of mice in APN KO four groups was detected on the 1st, 2nd, and 4th day after modeling or control treatment. **Results** The swimming rates of C57BL/6 mice in the three groups were compared on the 1st, 2nd, and 4th day after model replication. The repeated measurement design was used to analyzed the results, which showed: (1) There was no difference in the swimming rates of mice at different time points ($P > 0.05$); (2) There was no difference in swimming speed among the three groups ($P > 0.05$); (3) There was no difference in the trend of swimming speed among the three groups ($P > 0.05$). The latency of C57BL/6 mice in the three groups was compared on the 1st, 2nd, and 4th days after model replication. The repeated measurement design was used to analyzed the results, which showed: (1) there were differences in the latency of mice at different time points ($P < 0.05$); (2) The latency of the three groups was different ($P < 0.05$). Compared with sham group, the latency of MIR-Control group was longer ($P < 0.05$), and the latency of MIR-Sevopre group was shorter compared with MIR-Control group ($P < 0.05$); (3) There were differences in the change trend of incubation period among the three groups ($P < 0.05$). Compared with the plasma adiponectin levels of C57BL/6 mice in the three groups, there was significant difference in total adiponectin, high molecular weight adiponectin, and medium molecular weight adiponectin ($P < 0.05$), but there was no significant difference in low molecular weight adiponectin ($P > 0.05$). The latency of sham group was negatively correlated with plasma adiponectin level ($r = -0.480$, $P = 0.033$), that of MIR-Control group was negatively correlated with plasma adiponectin level ($r = -0.300$, $P = 0.040$), and that of MIR-Sevopre group was negatively correlated with plasma adiponectin level ($r = -0.730$, $P = 0.019$). The latency of APN KO mice in 4 groups was compared on the 1st, 2nd, and 4th day after model replication. The repeated measurement design was used to analyzed the results, which showed: (1) There were differences in the latency of mice at different time points ($P < 0.05$); (2) The latency of the four groups was different ($P < 0.05$). Compared with the KO-sham group, the latency of the KO MIR-Control group was longer ($P < 0.05$), the latency of the KO MIR-Sevopre group was no difference compared with the KO MIR-Control group ($P > 0.05$), and the latency of the KO MIR-Sevopre-Adiporon group was shorter and compared with the KO MIR-Sevopre group ($P < 0.05$); (3) There was no difference in the change trend of incubation period among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Plasma adiponectin is involved in the protective effect of Sevoflurane pretreatment against MIR injury in mice. AdipoRon can take the place of Adiponectin in the protective effect of Sevoflurane on brain cognition after myocardial ischemia reperfusion in mice.

Keywords: myocardial ischemia reperfusion; mice; sevoflurane; adiponectin; postoperative cognitive dysfunction

术后认知功能障碍 (postoperative cognitive dysfunction, POCD) 是指患者手术麻醉后出现思维、行为、学习、记忆和注意力等认知和脑功能的改变^[1-2]。在体外循环下的心脏手术中, 心肌缺血再灌注 (myocardial ischemia reperfusion, MIR) 是不可或缺

的环节。POCD 已经成为此类手术最常见的并发症^[3]。如何最大限度减轻 MIR 相关的 POCD 和脑功能损伤是目前心脑血管领域亟须解决的重大问题和临床需求。

有研究表明^[4-5], 以七氟醚为代表的挥发性麻醉

药物预处理可以减轻 MIR 引起的 POCD,然而其机制尚未完全明确。脂联素是一种主要由脂肪细胞分泌的细胞因子,其在一定程度上延缓了 POCD 的发生发展^[6-7],但尚不清楚七氟醚预处理的保护机制是否与脂联素的上调有关。

本研究使用野生健康成年 SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠和健康成年 SPF 级雄性脂联素基因敲除(adiponectin knock-out, APN KO)小鼠,复制 MIR 模型,拟从多角度阐述脂联素在七氟醚预处理保护 MIR 模型小鼠认知功能中的作用。

1 材料与方法

1.1 动物、试剂及仪器

野生健康成年 SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠 30 只,鼠龄 8~10 周,体重 20~25 g,购自山西医科大学动物实验中心[动物实验生产许可证号:SCXK(晋)2015-0001];健康成年 SPF 级雄性 APN KO 小鼠 40 只,鼠龄 8~10 周,体重 20~25 g,由上海南方模式生物科技有限公司提供[动物实验生产许可证号:SCXK(晋)2015-0001]。七氟醚(上海恒瑞医药有限公司,国字准药 H20070172,规格:100 mL),小鼠脂联素酶联免疫双抗夹心法试剂盒(美国博士德生物工程有限公司, EK0596),脂联素替代剂(AdipoRon)(美国 Med Chem Express 公司),2%七氟烷(上海恒瑞医药有限公司,批号:19101331)。小动物呼吸机(美国 Harvard 公司)。

1.2 动物分组与模型复制

C57BL/6 小鼠随机分为 sham 组、MIR-Control 组及 MIR-SevoPre 组,每组 10 只。APN KO 小鼠随机分为 KO-sham 组、KO-MIR-Control 组、KO-MIR-Sevopre 组及 KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组,每组 10 只。MIR-Control 组、MIR-SevoPre 组、KO-MIR-Control、KO-MIR-Sevopre 组、KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组采用结扎冠状动脉左前降支 30 min 恢复灌注的方法复制 MIR 模型;sham 组和 KO-sham 组只穿线不结扎;MIR-SevoPre 组、KO-MIR-Sevopre 组和 KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组小鼠置于麻醉罐中,通入 2% 七氟烷 10 min 后通入 95%O₂-5%CO₂,循环 3 次,每次间隔 15 min。KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组:模型复制前 10 min,七氟醚预处理的 APN KO 小鼠口服溶于玉米油的 AdipoRon 20 mg/kg。

1.3 Morris 水迷宫实验

3 组 C57BL/6 小鼠及 4 组 APN KO 小鼠均在模型复制或对照处理后第 1 天、第 2 天、第 4 天进行 Morris 水迷宫实验。参照 BARNHART 等的方法^[9],每次将小鼠分别从 1、2、4 象限中点放入水池,记录小鼠的游泳速率和找到平台时间,即潜伏期,假如小鼠在 1 min 内还没找到平台,引导小鼠到平台上停留 20 s,潜伏期按 1 min 计。

1.4 血浆脂联素水平

采集 3 组 C57BL/6 小鼠在模型复制或对照处理后 24 h 的颈总动脉血 2.5 mL,4℃、3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,严格按照小鼠脂联素酶联免疫双抗夹心法试剂盒说明书测定脂联素水平。使用三分位数作为节点,将脂联素水平分为高分子量、中分子量、低分子量 3 种,比较 3 组 C57BL/6 小鼠的总脂联素、高分子量脂联素、中分子量脂联素、低分子量脂联素水平。

1.5 统计学方法

采用 Excel 2010 建立数据库,采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用重复测量设计的方差分析或方差分析,进一步两两比较用 LSD-*t* 检验;采用 Pearson 法检验相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 C57BL/6 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的游泳速率比较

3 组 C57BL/6 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的游泳速率比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的小鼠游泳速率无差异($F = 0.543$, $P = 0.584$);②3 组小鼠游泳速率无差异($F = 52.907$, $P = 0.375$);③3 组小鼠游泳速率的变化趋势无差异($F = 1.266$, $P = 0.295$)。见表 1。

表 1 3 组 C57BL/6 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的游泳速率比较 ($n = 10$, cm/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	第 1 天	第 2 天	第 4 天
sham 组	17.72 ± 0.61	17.43 ± 0.48	17.47 ± 0.39
MIR-Control 组	17.62 ± 0.43	17.45 ± 0.50	17.76 ± 0.55
MIR-Sevopre 组	17.11 ± 0.68	17.32 ± 0.79	17.33 ± 0.53

2.2 3组 C57BL/6 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的潜伏期比较

3 组 C57BL/6 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的潜伏期比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的小鼠潜伏期有差异($F=1662.005, P=0.000$);②3 组小鼠的潜伏期有差异($F=38.685, P=0.000$),与 sham 组比较, MIR-Control 组各时间点潜伏期延长($P<0.05$),与 MIR-Control 组比较, MIR-Sevopre 组小鼠各时间点潜伏期缩短($P<0.05$);③3 组小鼠的潜伏期变化趋势有差异($F=5.870, P=0.002$)。见表 2。

表 2 3组 C57BL/6 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的潜伏期比较 ($n=10, s, \bar{x} \pm s$)

组别	第 1 天	第 2 天	第 4 天
sham 组	34.09 ± 1.35	26.73 ± 0.98	10.29 ± 0.97
MIR-Control 组	35.41 ± 3.20 ^①	30.06 ± 1.23 ^①	15.57 ± 1.27 ^①
MIR-Sevopre 组	34.30 ± 1.63 ^②	27.26 ± 1.09 ^②	10.22 ± 1.28 ^②

注:①与 sham 组比较, $P<0.05$; ②与 MIR-Control 组比较, $P<0.05$ 。

2.3 3组 C57BL/6 小鼠的脂联素水平比较

3 组 C57BL/6 小鼠的脂联素水平比较,采用方差分析,总脂联素、高分子量脂联素、中分子量脂联素差异有统计学意义($P<0.05$),低分子量脂联素差异无统计学意义($P>0.05$);进一步两两比较,与 sham 组相比, MIR-Control 组血浆总脂联素、高分子量脂联素、中分子量脂联素水平降低($P<0.05$),与 MIR-Control 组相比, MIR-Sevopre 组血浆总脂联素、高分子量脂联素、中分子量脂联素水平升高($P<0.05$)。见表 3。

2.4 3组 C57BL/6 小鼠认知功能与脂联素水平的相关性

Sham 组小鼠的潜伏期与脂联素水平呈负相关($r=-0.480, P=0.033$), MIR-Control 组小鼠的潜伏期与脂联素水平呈负相关($r=-0.300, P=0.040$), MIR-Sevopre 组小鼠的潜伏期与脂联素水平呈负相关($r=-0.730, P=0.019$)。

2.5 4组 APN KO 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的潜伏期比较

4 组 APN KO 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的潜伏期比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点小鼠潜伏期有差异($F=$

表 3 3组 C57BL/6 小鼠的脂联素水平比较 ($n=10, \mu\text{g/mL}, \bar{x} \pm s$)

分组	总脂联素	高分子脂联素	中分子脂联素	低分子脂联素
sham 组	8.98 ± 0.16	3.59 ± 0.24	1.98 ± 0.11	1.48 ± 0.09
MIR-Control 组	4.99 ± 0.14 ^①	1.98 ± 0.13 ^①	1.48 ± 0.11 ^①	1.48 ± 0.10
MIR-Sevopre 组	7.76 ± 0.16 ^②	2.53 ± 0.15 ^②	1.67 ± 0.11 ^②	1.45 ± 0.09
F 值	170.261	6.461	16.978	0.688
P 值	0.000	0.000	0.000	0.511

注:①与 sham 组比较, $P<0.05$; ②与 MIR-Control 组比较, $P<0.05$ 。

1428.137, $P=0.000$);②4 组小鼠的潜伏期有差异($F=34.611, P=0.000$),与 KO-sham 组比较, KO-MIR-Control 组潜伏期延长($P<0.05$);与 KO-MIR-Control 组相比, KO-MIR-Sevopre 组潜伏期无差异($P>0.05$);与 KO-MIR-Sevopre 组比较, KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组潜伏期缩短($P<0.05$);③4 组小鼠潜伏期的变化趋势无差异($F=2.054, P=0.069$)。见表 4。

表 4 4组 APN KO 小鼠模型复制后第 1 天、第 2 天和第 4 天的潜伏期比较 ($n=10, s, \bar{x} \pm s$)

组别	第 1 天	第 2 天	第 4 天
KO-sham 组	35.90 ± 3.73	31.90 ± 1.91	11.30 ± 1.49
KO-MIR-Control 组	41.90 ± 2.13 ^①	37.60 ± 1.51 ^①	16.30 ± 2.21 ^①
KO-MIR-Sevopre 组	37.50 ± 1.58	34.00 ± 2.45	15.00 ± 1.70
KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组	36.90 ± 2.02 ^②	32.30 ± 2.31 ^②	14.20 ± 1.75 ^②

注:①与 KO-sham 组比较, $P<0.05$; ②与 KO-MIR-Sevopre 组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

脂联素是脂肪细胞分泌的一种多功能蛋白^[10],对认知相关疾病具有保护作用^[11],本团队前期实验结果表明脂联素参与了七氟醚预先给药改善 MIR 小鼠的认知功能的过程^[12],但是这种作用是否与血浆脂联素水平升高有关,两者之间是否具有剂量依赖性仍未可知。

MIR 是临床常见的病理生理现象,心脏血液的再灌注会引起机体体内生理环境失衡,并对心^[13]、脑^[14]等多个脏器产生影响^[14],本研究结果同样证明在

MIR 后 24 h MIR-Control 组和 KO-MIR-Control 组的水迷宫潜伏期延长, 认知功能受损。同时本研究结果显示模型复制后各组小鼠游泳速率无明显差异, 这提示 MIR 影响 C57BL/6 小鼠的认知功能但并不影响小鼠的运动功能。有研究表明, 七氟醚等^[14, 15]挥发性气体对 MIR 相关的认知障碍具有延缓作用, 本研究结果同样显示 KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组潜伏期缩短, 认知功能改善。有研究显示, MIR 血液中的脂联素水平降低^[16-17], 而脂联素水平与认知功能相关^[7, 11], 与本研究结果一致。本研究通过对 3 组 C57BL/6 小鼠的脂联素水平和认知功能进行相关性分析发现, 两者之间呈负相关。

2013 年, 东京大学 OKADA-IWABU 教授等^[18]筛选与脂联素作用相似的小分子化合物并命名为脂联素受体激动剂 AdipoRon。AdipoRon 是否具有和脂联素相似的认知改善作用尚未被证实。本研究结果发现与 KO-MIR-Sevopre 组比较, KO-MIR-Sevopre-AdipoRon 组潜伏期缩短, 而 KO-MIR-Control 组与 KO-MIR-Sevopre 组之间无明显差异, 提示七氟醚发挥其保护作用与脂联素有关。

本研究仍存在一些局限性: 关于小鼠认知能力的检验方法单一, 应采取行为学量表和认知相关蛋白检测相结合的方法, 使实验结果更全面客观。此外, 七氟醚预处理对 MIR 损伤后小鼠认知功能的保护作用是否是直接作用, 还是通过降低损伤间接改善认知功能仍是未知的, 有待进一步研究。

参 考 文 献:

- [1] MOLLER J T, CLUITMANS P, RASMUSSEN L S, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International study of post-operative cognitive dysfunction[J]. *Lancet*, 1998, 351(9106): 857-861.
- [2] GUI L L, LEI X, ZUO Z Y. Decrease of glial cell-derived neurotrophic factor contributes to anesthesia- and surgery-induced learning and memory dysfunction in neonatal rats[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2017, 95(4): 369-379.
- [3] YILMAZ M, AYDIN U, YILMAZ V K, et al. The effect of magnesium on neurocognitive functions after cardiopulmonary by-pass surgery[J]. *Turkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences*, 2014, 26(3): 105-110.
- [4] 朱俊超, 马虹, 王俊科. 七氟醚预处理对急性心肌缺血再灌注损伤大鼠认知功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2008, 28(2): 145-148.
- [5] 许冰. 从炎症反应和氧化应激探究麻醉剂影响老龄大鼠认知功能的分子机制[D]. 济南: 山东大学, 2016.
- [6] XIE H H, HUANG D H, ZHANG S, et al. Relationships between adiponectin and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) serum levels and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after general anesthesia[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2016, 28(6): 1075-1079.
- [7] XIE H H, ZHOU J P, DU W, et al. Impact of thoracic paravertebral block combined with general anesthesia on postoperative cognitive function and serum adiponectin levels in elderly patients undergoing lobectomy[J]. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne*, 2019, 14(4): 538-544.
- [8] 翟津津, 孙一恺, 刘彦宏, 等. 七氟醚预处理通过升高血浆脂联素水平保护心肌缺血/再灌注损伤[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(3): 391-395.
- [9] BARNHART C D, YANG D R, LEIN P J. Using the Morris water maze to assess spatial learning and memory in weanling mice[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0124521.
- [10] NG C L, CHENG O Y, JIAN M, et al. Chronic adiponectin deficiency leads to Alzheimer's disease-like cognitive impairments and pathologies through AMPK inactivation and cerebral insulin resistance in aged mice[J]. *Mol Neurodegener*, 2016, 11(1): 71.
- [11] 方泽锋, 马红珍. 脂联素与认知功能障碍的研究进展[J]. *浙江临床医学*, 2020, 22(8): 1230-1232.
- [12] 张彦清, 刘少凯, 王春晖, 等. 脂联素在七氟烷预先给药改善心肌缺血再灌注小鼠认知功能中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(4): 474-477.
- [13] VALIKESERLIS I, ATHANASIOU A A, STAKOS D. Cellular mechanisms and pathways in myocardial reperfusion injury[J]. *Coron Artery Dis*, 2021, 32(6): 567-577.
- [14] LATNE A, JIRVANKAR P. A study of microalbuminuria in non diabetic hypertensive patients[J]. *Indian J Appl Res*, 2020, 10(9): 9-11.
- [15] 许冰, 李娟, 柴小青, 等. 七氟醚与芬太尼对老龄大鼠认知功能的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(1): 81-85.
- [16] CAO C, LIU H M, LI W, et al. Role of adiponectin in diabetes myocardial ischemia-reperfusion injury and ischemic postconditioning[J]. *Acta Cir Bras*, 2020, 35(1): e202000107.
- [17] CARBALLO M C S, PINTO L C S, BRITO M V H. The role of adiponectin in ischemia-reperfusion syndrome: a literature review[J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2020, 18: eRW5160.
- [18] OKADA-IWABU M, YAMAUCHI T, IWABU M, et al. A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity[J]. *Nature*, 2013, 503(7477): 493-499.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 王春晖, 岳毅, 刘少凯, 等. 脂联素参与七氟醚预处理保护心肌缺血再灌注损伤后小鼠认知功能的机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(17): 33-37.

Cite this article as: WANG C H, YUE Y, LIU S K, et al. Sevoflurane preconditioning protects cognitive function of mice after myocardial ischemia reperfusion injury by increasing level of plasma adiponectin[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(17): 33-37.