

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.22.017

醒脑静对脑缺血再灌注大鼠神经细胞自噬作用的影响

黄贵华¹, 余九峰^{2*}, 蒙红华³, 黄丽琼³, 周 衡¹, 刘 莉³, 林华胜¹, 沈文沂²

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市东葛路 89-9 号, 530023; 2. 江苏省涟水县人民医院; 3. 广西中医药大学研究生学院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81260530)

摘要 目的 探讨醒脑静对脑缺血再灌注 (CIR) 过程中神经细胞自噬的疗效及可能作用机制。方法 用栓线法制备 90 只大鼠中动脉栓塞大鼠模型, 选取符合要求的模型大鼠随机分为 2 大组: MRI 组 (20 只) 和 WB 组 (70 只), MRI 组随机分为 2 小组: 模型对照组 10 只, 醒脑静组 10 只; WB 组随机分为 7 组: 模型组, 溶媒组, 醒脑静组, 3-MA 组, 3-MA + 醒脑静组, 雷帕霉素 (Rapa) 组, Rapa + 醒脑静组 (每组 10 只)。用磁共振成像检测 MRI 组大鼠用药前后模型脑梗的体积, 计算脑梗体积占全脑体积的比例; 用免疫印迹法检测 WB 组大鼠细胞内自噬相关蛋白的表达。结果 MRI 组: 各组大鼠给药 24 h 后的脑梗体积比例均大于给药前的脑梗体积比例, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 醒脑静组的脑梗体积比例小于模型对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。WB 组: 与模型组相比, 醒脑静组、3-MA 组与 3-MA + 醒脑静组的 Beclin1 和 LC3 的表达量均降低, Bcl-2 的表达量升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 3-MA 组 + 醒脑静组优于 3-MA 组与醒脑静组 ($P < 0.05$); Rapa 组与 Rapa 组 + 醒脑静组 Beclin1 和 LC3 的表达量均高于模型组、醒脑静组、3-MA 组与 3-MA 组 + 醒脑静组, Bcl-2 表达量低于模型组、醒脑静组、3-MA 组 + 醒脑静组 ($P < 0.05$), 且 Rapa + 醒脑静组 Beclin1 和 LC3 低于 Rapa 组, Bcl-2 高于 Rapa 组 ($P < 0.05$)。Bcl-2 与 Beclin1 之间的表达量呈负相关。结论 醒脑静可抑制大鼠脑缺血再灌注过程中的自噬反应, 提高受损神经细胞的存活率。

关键词 醒脑静; 神经细胞自噬; 缺血再灌注

脑缺血过程中存在着自噬激活^[1-3]。脑损伤早期神经细胞的自噬作用增强, 能够为细胞提供一定的能量, 对神经细胞具有一定的保护作用; 但是在再灌注期自噬明显增加, 反而加重脑损伤。过度自噬可大量破坏神经细胞结构, 最终引起细胞死亡^[4]。醒脑静是在“安宫牛黄丸”成分基础上改制而成的静脉注射剂, 具有醒脑开窍、化痰祛瘀、清热解毒的功效。目前大量应用于脑血管疾病的急性期治疗, 取得了良好的临床疗效^[5-8]。本研究通过观察醒脑静对脑缺血再灌注自噬蛋白表达量的影响, 从分子学的角度探讨醒脑静对脑缺血再灌注过程中自噬作用的影响。

1 材料

1.1 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 250 只, 体重 280 ~ 300 g,

由广西医科大学动物实验中心提供, 实验动物许可证号: SCXK 桂 2009-0002。

1.2 药品

醒脑静注射液: 由江苏省无锡市山禾药业股份有限公司提供, 国药准字 Z32020564; 3-甲基腺嘌呤 (3-MA) 粉由 Sigma 公司提供, 批号: M9281; 雷帕霉素 (Rapa) 粉由上海经科化学科技有限公司提供, 批号: L-017。3-MA 粉剂用生理盐水制成浓度为 0.5 mg/ml 的透明澄清液, Rapa 粉剂用生理盐水制成浓度为 0.5 mg/ml 的悬浮液, 均 -80℃ 冰箱内保存, 用时常温溶解, 并用震荡仪震荡均匀。

1.3 仪器

MRI 仪: Siemens 公司, magnetom symphony 3.0T MRI 成像设备, 7.6 cm (3 in) 环形表面线圈; Western Blot 仪: Bio-Rad 公司, Mini-PROTEAN Tetra。

* 通讯作者: messial-2@163.com, 18352357376

1.4 试剂

一抗由 Santa 公司提供: Bcl-2 (C-2), 批号 sc-7382; BECN1 (H-300), 批号 sc-41427; MA-PLC3 α / β (H-47), 批号 SC-292354。二抗由联科生物技术有限公司提供: 羊抗兔 IgG, 批号 GAR0072。凝胶试剂盒、ECL 试剂盒、显影定影试剂盒及胶片都由碧云天生物技术研究提供, 批号分别为: P0012AC、P0018、P0020、FF057。电泳指示剂、封闭液、TBS-T 缓冲液均购自碧云天生物技术有限公司, 批号分别为: P0068、P0023B、P0023C。

2 方法

2.1 造模方法

脑缺血再灌注 (CIR) 模型制备方法: 大鼠给予 4% 水合氯醛 350 mg/kg 腹腔麻醉, 分离右侧颈总、颈内、颈外动脉, 并结扎颈外动脉, 从颈总动脉插入直径为 0.3 mm 的尼龙线 1.8 ~ 2.0 cm, 阻断大脑中动脉 2 h 血供造成大脑中动脉缺血, 拔线再灌注即可恢复大脑中动脉血供^[8]。

造模成功后按 5 分法标准行神经功能损害评分^[9]: 0 分, 无神经系统功能缺失, 活动正常; 1 分, 不能完全伸展对侧前爪; 2 分, 爬行时出现向左侧转圈; 3 分, 行走时向偏瘫侧倾倒; 4 分, 不能自发行走, 有意识障碍。

2.2 动物分组及给药

250 只大鼠造模完成后, 按 Longa 等^[8]方法, 评选出 90 只 2 分的模型, 按随机数字表法分为 MRI 组 20 只, WB 组 70 只。MRI 组按随机数字表法分为 2 小组: 模型对照组 10 只; 醒脑静组 10 只, 腹腔注射醒脑静注射液 2 ml。WB 组按随机数字表法分为 7 组: 模型组 10 只; 溶媒组 10 只, 腹腔注射生理盐水 2 ml; 醒脑静组 10 只, 腹腔注射醒脑静注射液 2 ml; 3-MA 组 10 只, 腹腔注射 3-MA 溶液 2 ml; 3-MA + 醒脑静组 10 只, 腹腔注射 3-MA 溶液 2 ml、醒脑静注射液 2 ml; Rapa 组 10 只, 腹腔注射 Rapa 溶液 2 ml; Rapa + 醒脑静组 10 只, 腹腔注射 Rapa 溶液 2 ml、醒脑静注射液 2 ml。以上所有药物的注射时间均为 CIR 处理后 2 h。

2.3 检测指标及方法

2.3.1 MRI 检测 CIR 处理 2 h 前 (即各给药组药物注射后), 将模型对照组和醒脑静组的大鼠轮流进行 MRI 头部扫描, 并用由美国美立卫生院研发的 Image J 1.42 软件, 按照张培等^[10]介绍的方法

计算出脑梗体积占全脑体积的比例, 记作体积 1 (V1)。

第一次扫描后醒脑静组进行腹腔注射 2 ml 醒脑静, 模型对照组不处理。两组大鼠饲养在室温 18 ~ 25℃, 环境相对湿度为 50% ~ 80% 的条件下 24 h, 并予自由饮水饮食。24 h 后将 2 组大鼠再次轮流进行 MRI 头部扫描, 并用 Image J 1.42 计算出脑梗体积占全脑体积的比例, 记作体积 2 (V2)。

2.3.2 Western Blot 检测 自噬蛋白检测: 大鼠脑组织离体后于 -80℃ 冰箱内保存。常规匀浆、离心制备浓度为 3 μ g/ μ l 的组织蛋白提取液, 提取上样 30 μ l 的提取液于 8% 聚丙烯酰胺凝胶进行还原性 SDS-PAGE 电泳, 电泳后根据指示剂指示的条带分别截取 60 ku (Beclin1 蛋白部位)、26 ku (Bcl-2 蛋白部位)、18 ku (LC3 蛋白部位) 等部位, 然后分别半干式转膜 (PVDF 膜), 50 mA 恒流 3 h。转膜后, 用封闭液封闭 PVDF 膜过夜, TBS-T 缓冲液中充分振荡清洗, 滴加一抗 (稀释浓度 1: 1000), 室温下震荡反应 3 h, 用 TBS-T 缓冲液清洗 3 次, 每次 10 min; 滴加二抗 (稀释浓度 1: 6000), 室温下震荡反应 2 h, 用 TBS-T 缓冲液清洗 3 次, 每次 10 min。ECL 法进行荧光标记, 待暗室曝光得到条带以后用 Image J 1.42 软件读出吸光值 (OD 值)。对 Bcl-2 与 Beclin 1 表达量进行相关性分析。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件处理数据。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 相关性用直线相关分析, 同组治疗前后用配对 *t* 检验, 多组样本之间采用 *F* 检验, $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 MRI 各组用药前后脑梗体积比较

表 1 示, 用药前模型对照组和醒脑静组大鼠 V1 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 模型对照组和醒脑静组用药后 V2 明显大于用药前 V1, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后醒脑静组 V2 明显小于模型对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 MRI 组 MACO 模型大鼠用药前后脑梗体积比较 (%)

组别	鼠数	V1	V2	<i>P</i> 值
模型对照组	10	36.5 $\pm$ 4.6	42.6 $\pm$ 5.3	0.012
醒脑静组	10	35.8 $\pm$ 5.7	38.1 $\pm$ 8.2	0.041
<i>P</i> 值		0.151	0.032	

3.2 WB 各组用药前后相关自噬蛋白表达比较

对 Bcl-2 与 Beclin1 进行相关性分析, 相关系

数 $r = -0.91$ ($P < 0.05$), Bcl-2 与 Beclin1 的表达量之间呈负相关。

表 2 示, 与溶媒组比较, 模型组 Beclin1、Bcl-2 和 LC3 蛋白表达差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。醒脑静组、3-MA 组与 3-MA + 醒脑静组 Beclin1 和 LC3 的表达量均明显低于模型组, Bcl-2 的表达量明显高于模型组 ($P < 0.05$)。3-MA 组和 3-MA + 醒脑静组 Beclin1 和 LC3 的表达量明显低于醒脑静组, Bcl-2 的表达量明显高于醒脑静组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 3-MA + 醒脑静组 Beclin1 和 LC3 的表达量均明显低于 3-MA 组, Bcl-2 的表达量明显高于 3-MA 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。Rapa 组 Beclin1 和 LC3 的表达量明显高于模型组、醒脑静组、3-MA 组与 3-MA + 醒脑静组, Bcl-2 的表达量明显低于模型组、醒脑静组、3-MA 组与 3-MA + 醒脑静组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。Rapa + 醒脑静组中 Beclin1 和 LC3 的表达量明显低于 Rapa 组, Bcl-2 的表达量明显高于 Rapa 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。各组蛋白电泳图见图 1。

4 讨论

脑缺血再灌注损伤多由气血壅滞脑窍, 不能顺降, 郁而化热, 而致瘀热搏结, 此即张秉成所说“血瘀之处, 必有伏阳” (《成方便读·复元活血

汤》)。瘀血阻滞, 气血运行受阻, 气机失常, 则热愈炽、瘀益甚, 气机愈壅, 进而化火、生风、成痰 (水), 互为因果、兼夹。痰瘀热邪交挟, 壅塞于脑, 内不得散, 外不得泄, 损害脑之阴阳气血的平衡, 蕴蓄毒邪, 此即“无邪不有毒, 热从毒化, 变从毒起, 瘀从毒结”, 痰瘀毒邪互结, 进一步损伤脑络。因此, 痰瘀压迫损害脑髓酿生毒邪, 痰瘀热毒邪互结对脑络的损伤是中风急性期的病机基础。

醒脑静是在“安宫牛黄丸”成分基础上改制而成的静脉注射剂, 主要成分为麝香、冰片、栀子、郁金等, 具有醒脑开窍、化痰祛瘀、清热解毒的功效。主要以中风等各种脑病为适应症, 能够清除脑缺血再灌注过程中所产生的痰瘀热毒。

LC3 是一种自噬相关蛋白, 能够靶向定位自噬体膜, 尤其 II 型 LC3 蛋白更是直接参与自噬体膜的形成, 其表达量与自噬发生的程度呈正相关性^[1], 可作为自噬程度的观察指标。Beclin1 是促自噬蛋白, 主要通过 III 型 PI3K 形成复合体来调节其它的 ATG 蛋白在自噬前体结构中定位, 调节自噬活性^[2]。Bcl-2 是一种抗凋亡蛋白, 和 Beclin1 在结构上都具有相同的 BH3 结构域, 二者可通过 BH3 结构域的磷酸化相互结合^[3], 从而抑制对方的活性, 达到抑制自噬或促凋亡的作用。

本实验结果显示, 醒脑静能够降低脑缺血再灌

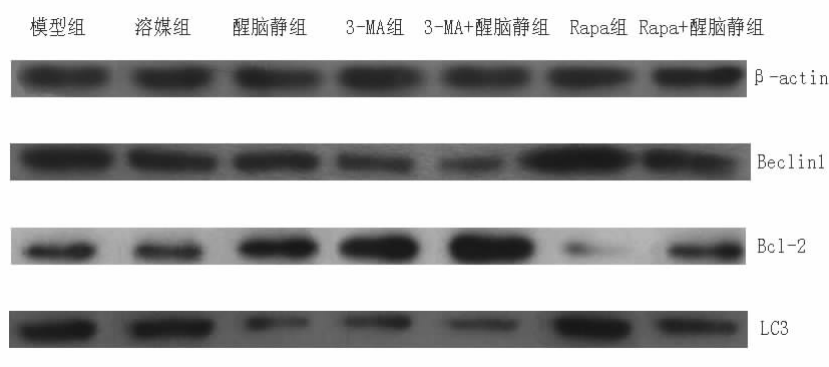


图 1 WB 各组大鼠相关自噬蛋白电泳图

表 2 WB 各组大鼠相关自噬蛋白表达比较 (OD 值, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	Beclin1	Bcl-2	LC3
模型组	10	2.71 ± 0.08	0.41 ± 0.13	3.67 ± 1.22
溶媒组	10	2.69 ± 0.12	0.43 ± 0.24	3.70 ± 1.18
醒脑静组	10	2.06 ± 0.06*	1.22 ± 0.28*	2.37 ± 1.15*
3-MA 组	10	1.67 ± 0.10*△	1.37 ± 0.26*△	1.89 ± 0.72*△
3-MA + 醒脑静组	10	1.45 ± 0.10*△▲	1.71 ± 0.29*△▲	1.25 ± 0.86*△▲
Rapa 组	10	6.83 ± 0.32*△▲#	0.10 ± 0.02*△▲#	4.75 ± 1.27*△▲#
Rapa + 醒脑静组	10	4.57 ± 0.19*△▲#※	0.44 ± 0.07*△▲#※	3.48 ± 1.15*△▲#※

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$; 与醒脑静组比较, △ $P < 0.05$; 与 3-MA 组比较, ▲ $P < 0.05$; 与 3-MA + 醒脑静组比较, # $P < 0.05$; 与 Rapa 组比较, ※ $P < 0.05$ 。

注过程中脑梗的体积,这可能与醒脑静能够降低梗死区周围的炎症和水肿反应^[14-16]的作用有关。3-MA 组中的 Beclin1、LC3 的表达量明显低于模型组, Bcl-2 的表达量明显高于模型组,说明 3-MA 能够抑制脑缺血再灌注过程中的自噬反应; Rapa 组 Beclin1、LC3 的表达量高于模型组, Bcl-2 的表达量低于模型组,说明雷帕霉素能够促进脑缺血再灌注过程中的自噬反应。醒脑静组 Beclin1 和 LC3 的表达量均明显低于模型组, Bcl-2 的表达量明显高于模型组,说明醒脑静对脑缺血再灌注过程中的自噬有抑制作用。分析醒脑静组、3-MA 组和 3-MA + 醒脑静组中自噬相关蛋白的表达量可知,醒脑静可以协同 3-MA 对自噬的抑制作用;分析醒脑静组、Rapa 组和 Rapa + 醒脑静组中相关蛋白的表达量可知,醒脑静能够拮抗 Rapa 对自噬的诱导作用。

参考文献

- [1] Adhami F, Liao G, Morozov YM, et al. Cerebral ischemia-hypoxia induces intravascular coagulation and autophagy [J]. Am J Pathol, 2006, 169(2): 566-583.
- [2] Rami A, Langhagen A, Steiger S. Focal cerebral ischemia induces upregulation of Beclin 1 and autophagy-like cell death [J]. Neurobiol Dis, 2008, 29(1): 132-141.
- [3] Wen YD, Sheng R, Zhang LS, et al. Neuronal injury in rat model of permanent focal cerebral ischemia is associated with activation of autophagic and lysosomal pathways [J]. Autophagy, 2008, 4(6): 1-8.
- [4] Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, et al. Autophagy fights disease through cellular self-digestion [J]. Nature, 2008, 451(7182): 1069-1075.
- [5] 魏江磊,邵念方. 醒脑静注射液治疗缺血性卒中临床疗效的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(5): 197-200.
- [6] 姜文,李勇. 醒脑静注射液治疗中风病而致神昏的临床分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(5): 278.
- [7] 王万铁,陈寿权,王卫,等. 醒脑静注射液抗脑缺血再灌注损伤作用的实验研究 [J]. 中国急救医学, 1999, 19(12): 701-703.
- [8] 朱慧颖. 醒脑静注射液治疗早期脑梗死的临床观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(10): 1431-1432.
- [9] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [10] 张培,李梦洁,孙水发,等. Image J 软件在三维立体 CT 图像处理中的应用 [J]. 电脑开发与应用, 2012, 25(10): 9-12.
- [11] Mizushima N. Methods for monitoring autophagy [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2004, 36(12): 2491-2502.
- [12] F Scarlatti, R Maffei, I Beau, et al. Role of non-canonical Beclin1-independent autophagy in cell death induced by resveratrol in human breast cancer cells [J]. Cell Death Differ, 2008, 15(8): 1318-1329.
- [13] Wei Y, Pattingre S, Sinha S, et al. JNK1-mediated phosphorylation of Bcl-2 regulates starvation-induced autophagy [J]. Mol Cell, 2008, 30(6): 678-688.
- [14] 张红波,代建峰,张彬辉. 醒脑静注射液对脑缺血再灌注氧化损伤的实验研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(3): 233-234, 237.
- [15] 张志文,章翔. 实验性脑损伤后心房肽及血管紧张素 II 的变化及其意义 [J]. 中华医学杂志, 1997, 74(9): 545.
- [16] 傅强,崔华雷,孙中吉. 醒脑静注射液对脑缺血再灌注诱导的脑神经细胞凋亡防治作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(3): 144-146.

Effect of *Xingnaojing* on Rat Nerve Cell Autophagy after Cerebral Ischemia Reperfusion

HUANG Guihua¹, YU Jiufeng², MENG Honghua³, HUANG Liqiong³, ZHOU Heng¹, LIU Li³, LIN Huasheng¹, SHEN Wenyi²

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530023; 2. Lian-shui People's Hospital of Jiangsu Province; 3. Guangxi University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the therapeutic effect and possible mechanism of *Xingnaojing* on nerve cell autophagy after cerebral ischemia reperfusion (CIR). **Methods** Rat models of middle cerebral artery (MCA) ischemia reperfusion were prepared with line embolism. Totally 90 2-score models were chosen by Longa Score method and were randomized into the magnetic resonance imaging (MRI) group (20 mice) and Western blot (WB) group (70 mice). Then the rats in MRI group were randomized into the model control group and *Xingnaojing* group, with 10 in each. The rats in WB group were randomized into the model group, solvent group, *Xingnaojing* group, 3-MA group, 3-MA and *Xingnaojing* group, Rapa group, and Rapa and *Xingnaojing* group, with 10 in each. The infarct volume of rats in MRI group was measured with MRI before and after medication, and the infarct volume ratio was calculated. The expression of autophagy related proteins of rats in WB group was detected with immunoblotting. **Results** The infarct volume ratio in MRI group was significantly increased 24 hours after medication ($P < 0.05$). The infarct vol-

ume ratio in *Xingnaojing* group was significantly smaller than that in the model control group ($P < 0.05$). In WB group, comparing with the model group, the expressions of Beclin1 and LC3 were significantly decreased but the expression of Bcl-2 was significantly increased in *Xingnaojing* group, 3-MA group, and 3-MA and *Xingnaojing* group ($P < 0.05$), especially in 3-MA and *Xingnaojing* group ($P < 0.05$). The expressions of Beclin1 and LC3 in Rapa group and Rapa and *Xingnaojing* group were significantly higher than those in the model group, *Xingnaojing* group, 3-MA group, and 3-MA and *Xingnaojing* group ($P < 0.05$). The expression of Bcl-2 in Rapa group and Rapa and *Xingnaojing* group was significantly lower than that in the model group, 3-MA group, and 3-MA and *Xingnaojing* group ($P < 0.05$). The expressions of Beclin1 and LC3 in Rapa and *Xingnaojing* group was significantly lower than those in Rapa group ($P < 0.05$). The expression of Bcl-2 in Rapa and *Xingnaojing* group was significantly higher than that in Rapa group ($P < 0.05$). The expression of Bcl-2 and Beclin1 was negatively correlated. **Conclusion** *Xingnaojing* can inhibit rat autophagy during cerebral ischemia and improve survival rate of injured nerve cells.

Keywords *Xingnaojing*; nerve cell autophagy; ischemia reperfusion

(收稿日期: 2014-03-27; 修回日期: 2014-08-07)

编辑: 王利芬

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

- | | | | |
|-------------------|---------------------|-------------------------------|--|
| ●国医大师临床丛书 | 神经精神疾病 24 | 金匱要略临床精要 58 | 现代中成药的药材炮制 98 |
| 李济仁医论医选集 98 | 儿科疾病 25 | 伤寒论临床精要 59 | 刘炳凡医论医案 118 |
| 中医古籍文献学 (第2版) 228 | 老年疾病 25 | 伤寒论临床运用 59 | 华廷芳学术经验集 128 |
| 张琪学术思想探赜 78 | 风湿免疫及内分泌疾病 28 | 内经临床精要 59 | 临床常见疾病影像诊断及治疗原则 128 |
| ●名老中医方药心得丛书 | 社区常见疾病预防与保健 29 | 伤寒论临床发挥 68 | 糖络杂论 (第2版) 128 |
| 祁宝玉眼科方药心得 50 | 社区急症 29 | 内经临床运用 79 | 伤寒论方剂当代研究 128 |
| 晁恩祥临证方药心得 58 | 流行病与传染病 29 | ●其它图书 | 柴浩然医论医案集 128 |
| 俞长荣临证经验集 68 | 社区医学检查诊断技术 29.8 | 抗微生物药物合理应用手册 39 | 林沛湘学术经验集 138 |
| 姜良铎内科方药心得 68 | 肾脏及血液疾病 29.9 | 让“胰岛”动起来——我是这样战胜糖尿病的 (第3版) 39 | 康复评定学 148 |
| 段富津方剂学讲读实录 78 | 耳鼻咽喉及口腔疾病 29.9 | 中药药对表解 (修订版) 39 | 现代脉诊学 148 |
| 周文泉老年病临证经验集 79 | 泌尿生殖疾病 30 | 手法治疗骨科软组织损伤图释 39.8 | 岭南本草集 148 |
| 徐福松男科纲目 88 | 外科疾病 30 | 章次公《药理学》点校 48 | 章次公医案经验集 (增补版) 158 |
| 白兆芝临证经验集萃 88 | 眼科疾病 35 | 病毒学疾病中医治疗学概要 54 | 中药血清药理学 188 |
| ●名医讲学荟萃 | 消化疾病 35 | 全国名老中医柴瑞霖临床经验集萃 78 | 天然产物化学研究 198 |
| 裘沛然讲《内经》38 | 社区护理 35 | 病毒性传染病中医治疗概要 58 | 广西特色中草药资源选编 498 |
| 张琪讲临床 42 | ●中医药科学方法学研究系列丛书 | 黄德彰医文精华 68 | 千金翼方论译 110 |
| 孟庆云讲中医经典 58 | 中医药临证特效实例与方法学思考 50 | 陈雨苍中医妇科临床经验 68 | 当代中医外治精要 48 |
| ●农村卫生适宜技术推广丛书 | 中医学科学方法特征与沿革 69 | 中医学概论 (英文版) 68 | 济阴济阳纲目 140 |
| 地方性疾病中西医结合诊疗技术 27 | 当代中医药学家谈科学思维与方法 88 | 中医学导论 69.8 | 医学入门 68 |
| 中药炮制实用技术 29.8 | 古代中医药名家学术思想与认识论 98 | 常见肿瘤的非手术治疗 79 | 奇效良方 77 |
| 农村实用针灸技术 34 | 中医药理论技术发展的方法学思考 118 | 张灿理医论医案纂要 79 | 以上书均免费邮寄,欲购者请汇款至北京东直门内北新仓18号中医杂志社医海林音像书店图书部收,邮政编码: 100700。电话: (010) 64035632。请在汇款单附言栏写清所购书名、册数及邮编。 |
| 农村实用液体疗法 37 | 中医临床基础医学研究 128 | 中医药学名词内科学妇科学儿科学 88 | |
| 灾害医学救治技术 39.8 | ●重读中医经典丛书 | 脊髓损伤的中西医结合治疗 98 | |
| ●社区医师中西医结合诊疗规范丛书 | 金匱要略临床运用 48 | 中国的藏医 (汉文、藏文、英文) 98 | |
| 心血管病 22 | | | |
| 社区康复 22 | | | |
| 肿瘤 24 | | | |
| 呼吸疾病 24 | | | |
| 骨伤病 24 | | | |

当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动通知

病毒性肝炎、药物性肝炎、脂肪肝等肝脏疾病严重威胁人们的身体健康,已成为当前重大公共卫生问题。消除传染性肝炎、防治肝损伤以及治疗肝病的合理用药,已经成为肝病防治领域的共同心声和行动。当飞利肝宁胶囊是由“肝炎草”当药与保肝药水飞蓟精提炼而成的抗炎保肝中成药,具有保护肝细胞膜及线粒体,减轻肝细胞变性、坏死及炎症反应,减轻肝脏脂质沉积,改善胰岛素抵抗及抗脂质过氧化作用。为了更好地探索当飞利肝宁胶囊抗炎保肝作用机理及对各类肝损伤患者的有效影响,完善肝病防治方案,中华中医药学会内科肝病专业委员会、中医杂志社、《中国脂肪肝防治与康复网》将联合开展“开启新视野,成就肝健康”当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动。具体要求如下。

一、征文内容: 1. 当飞利肝宁胶囊在抗炎保肝方面的临床应用、基础研究的论著、荟萃分析、合理用药方案研究等; 2. 当药的药学研究、生物学研究、文献研究及基础理论研究等。二、论文要求: 1. 文章力求立意新颖、设计严格、数据完整,具有新颖性和指导性; 2. 内容具有严谨性和科学性,论点鲜明、论证充分、逻辑严谨,结果真实可靠; 3. 文章应符合学术期刊论文发表的要求,要求未公开发表及未在全国性会议上交流。三、投稿方式: 请将文章以 word 格式发至征文专用邮箱: jtcmen@163.com。四、征文截止日期: 2015 年 3 月 31 日。五、评选规则: 所有论文由中华中医药学会内科肝病专业委员会和中医杂志社邀请相关专家组成评选委员会进行评选,结果将公布在《中医杂志》、《中西医结合肝病杂志》、《胃肠病学和肝病杂志》及《中国脂肪肝防治与康复网》。六、奖项设置: 特等奖 1 名,支持科研基金 20000 元; 一等奖 3 名,支持科研基金 10000 元; 二等奖 8 名,支持科研基金 8000 元; 三等奖 15 名,支持科研基金 5000 元; 纪念奖若干,支持科研基金 1000 元。特等奖论文将推荐在 SCI 期刊发表,一至三等奖符合发表要求论文将推荐发表在国内专业期刊上,优秀科研成果将邀请参加全国性学术大会报告及交流。