

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2015.08.017

糖络宁浸膏对糖尿病大鼠周围神经氧化应激及下游 MAPKs 信号转导通路的影响

李步满¹, 高彦彬^{2*}, 夏晶², 张涛静³, 周晖³, 朱智耀², 邹大威²

(1. 北京大学首钢医院, 北京市石景山区晋元庄路 9 号, 100144; 2. 首都医科大学中医药学院; 3. 北京中医药大学东方医院)

摘要 目的 探讨糖络宁浸膏治疗糖尿病周围神经病变的可能作用机制。方法 采用一次性腹腔内注射大剂量链脲佐菌素 (60 mg/kg) 诱导糖尿病大鼠模型。将造模成功大鼠随机分为模型组、中药组、西药组, 每组 23 只, 另设健康大鼠 15 只为正常组。中药组予糖络宁浸膏按生药 20 g/(kg·d) 灌胃, 西药组予 α -硫辛酸 20 mg/(kg·d) 灌胃, 正常组和模型组大鼠予等体积蒸馏水灌胃, 连续 12 周。观察各组大鼠血清和坐骨神经中丙二醛 (MDA) 含量、超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 大鼠背神经根节 (DRG) p38 MAPK、p-p38 MAPK、p46JNK、p-p46JNK、ERK1/2、p-ERK1/2 蛋白表达。结果 与正常组比较, 模型组大鼠血清、坐骨神经 SOD 活性显著降低, 而 MDA 含量均显著增多 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 中药组和西药组大鼠血清、坐骨神经 SOD 活性均显著增强, MDA 含量均显著减少 ($P < 0.01$)。各组大鼠 DRG 的 p38 MAPK、p46JNK、ERK1/2 总蛋白表达量相近, 组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 与正常组比较, 模型组大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK、p-p46JNK、p-ERK1/2 活性蛋白表达均明显增高 ($P < 0.05$), 而中药组、西药组大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK、p-p46JNK、p-ERK1/2 活性蛋白表达均较模型组明显减弱 ($P < 0.05$)。结论 糖络宁浸膏具有显著降低糖尿病大鼠血清、坐骨神经 MDA 含量, 提高血清、坐骨神经 SOD 活性的作用, 有效抑制糖尿病大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK、p-p46JNK、p-ERK1/2 活性蛋白表达, 从而抑制氧化应激反应, 对 MAPK 信号转导通路具有负性调控作用。

关键词 糖尿病; 糖络宁; 背根神经节; 氧化应激; 丝裂原活化蛋白激酶; MAPKs; 信号转导通路

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 我们临床发现糖络宁浸膏防治 DPN 疗效确切^[1-2], 但其作用机制亟待探讨。近年来越来越多的证据表明, 氧化应激是糖尿病慢性并发症的共同发病基础, 是 DPN 发生、发展的核心机制^[3]。本实验观察糖络宁浸膏对糖尿病大鼠血清和坐骨神经中脂质过氧化产物丙二醛 (MDA) 含量、抗氧化因子超氧化物歧化酶 (SOD) 活性、大鼠背神经根节 (DRG) 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 表达的影响, 探讨中药糖络宁浸膏治疗 DPN 的可能作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

8 周龄 SPF 级健康雄性 SD 大鼠 90 只, 体重

(230 ± 20) g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 实验动物合格证号 SCXK (京) 2002-0003。饲养室温度 (20 ± 2) °C, 湿度 45% ~ 65%, 12 h 明暗交替照明。

1.2 药物与试剂

糖络宁浸膏, 组成: 黄芪 30 g、生地黄 15 g、山萸肉 15 g、狗脊 15 g、丹参 15 g, 由首都医科大学中医药学院制剂中心提供, 1 ml 浸膏含生药 2 g; α -硫辛酸 (ALA) 购自美国 Puritan's Pride 公司, 批号 006006; 链脲佐菌素 (STZ) 购自美国 Sigma 公司, 批号 040103; SOD (批号 20070321)、MDA (批号 20070611) 试剂盒, 均购自南京建成生物工程研究所; 抗 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 MAPK) 多克隆抗体 (货号 9926)、抗磷酸化 p38 MAPK (p-p38 MAPK) 单克隆抗体 (货号 9910)、抗 p46 c-Jun N-末端蛋白激酶 (JNK) 多克隆抗体 (货号 9252)、抗磷酸化 p46JNK (p-p46JNK) 单克

基金项目: 国家自然科学基金 (30873253); 国家“十一五”科技支撑计划 (2006BAI04A03-3)

* 通讯作者: gaoyb8@163.com, (010) 83911720

隆抗体 (货号 9251)、抗细胞外信号调节蛋白激酶 (ERK1/2) 多克隆抗体 (货号 4695)、抗磷酸化 ERK1/2 (p-ERK1/2) 单克隆抗体 (货号 4370)、抗 β -actin 单克隆抗体 (货号 9587), 均购自美国 CST 公司。

1.3 主要仪器

全自动生化分析仪 Bayer ADVIA 2400 型 (德国西门子公司); 糖化血红蛋白分析仪 GD8-DCA2000⁺ 型 (德国拜耳公司); 稳豪血糖仪 WL9-ONETOUCH Ultra 型 (美国强生公司); 万分之一电子天平 GB303 型 (瑞士 Mettler-Toledo 公司); 单垂直电泳槽 DYCZ-22A 型、转移电泳槽 DYCZ-40B 型、转移电泳仪 DYY-7B 型 (北京市六一仪器厂); 紫外可见分光光度计 Lambda P40 型 (美国 PE 公司); 高速离心机 5415R 型 (德国 Eppendorf 公司); BiospectrumAC 凝胶成像分析系统 (美国 Bio-Rad 公司); 凝胶成像分析仪 Quantity-one (美国 Bio-Rad 公司)。

1.4 动物分组及处理

90 只大鼠造模前按体重采用随机数字表法选择 15 只为正常组, 其余大鼠禁食 12 h 后造模。将 STZ 溶入 0.1 mmol/L 枸橼酸钠缓冲液 (pH 值 = 4.5) 配制成 0.45% 的溶液, 按 60 mg/kg 标准腹腔注射, 72 h 后测血糖 ≥ 16.7 mmol/L 者为 STZ 诱导糖尿病模型大鼠^[4]。将造模成功的 69 只糖尿病大鼠按血糖采用随机数字表法分为模型组、中药组、西药组, 每组 23 只。中药组予糖络宁浸膏按生药 20 g/(kg·d) 灌胃, 西药组予 α -硫辛酸 20 mg/(kg·d) 灌胃, 正常组和模型组大鼠予等体积蒸馏水灌胃。实验期间自由食饮, 连续灌胃 12 周。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 血清及坐骨神经 MDA、SOD 测定 给药结束后, 选用 10% 水合氯醛溶液按 350 mg/kg 腹腔注射麻醉; 麻醉成功后, 眼眶后取血 3 ml 置于 EDTA 抗凝管中, -80°C 保存备用。取大鼠血清, MDA 测定采用硫代巴比妥酸法, SOD 测定采用黄嘌呤

氧化酶法。麻醉成功后, 将大鼠于固定台上俯卧固定, 剪除皮毛, 钝性分离大鼠双下肢肌肉组织, 取出两侧坐骨神经组织, 用预冷的生理盐水冲洗, 滤纸吸干水分后称重; 准确称取 100 mg 坐骨神经组织, 加入 1 ml 组织匀浆液, 于液氮中反复冻融 3 次, 每次 10 min; 冰浴中超声 3×4 s, 12 000 r/min、 4°C 离心 30 min, 取上清, 待测。MDA 测定采用硫代巴比妥酸法, SOD 测定采用黄嘌呤氧化酶法。

1.5.2 DRG 的 MAPK 表达检测 麻醉方法同上; 参照文献 [6] 取背根神经节, -80°C 保存备用。运用 Western blotting 法, 取大鼠的 DRG 标本, 经过均匀加工处理后, 分别使用 p38、JNK、ERK1/2 抗体及抗磷酸化的 p38、JNK、ERK1/2 抗体, 运用增强化学发光的 Western blotting 检测试剂, 对凝胶进行扫描, 用光密度测量软件对其免疫印迹进行分析。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件包处理数据, 数据均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 治疗前后自身对照用配对 t 检验, 组间比较用方差分析, 有显著差异者用 $LSD-t$ 、 $SNK-q$ 检验进行两两比较。

2 结果

2.1 各组大鼠血清及坐骨神经 SOD 活性、MDA 含量比较

整个观察过程中, 正常组无动物死亡, 模型组死亡 4 只, 中药组死亡 1 只, 西药组死亡 3 只, 最终进入结果分析的动物数量为正常对照组 15 只, 模型组 19 只, 中药组 22 只, 西药组 20 只。表 1 示, 与正常组比较, 模型组大鼠血清、坐骨神经 SOD 活性均显著降低 ($P < 0.01$), MDA 含量均显著增多 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 中药组和西药组大鼠血清、坐骨神经 SOD 活性均显著升高 ($P < 0.01$), MDA 含量均显著减少 ($P < 0.01$), 但中药组与西药组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠血清、坐骨神经超氧化物歧化酶活性、丙二醛含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	超氧化物歧化酶活性		丙二醛含量	
		血清 (U/ml)	坐骨神经 (U/mgprot)	血清 (U/ml)	坐骨神经 (nmol/mgprot)
正常组	8	433.19 $\pm$ 30.12	63.07 $\pm$ 10.08	4.06 $\pm$ 0.36	3.27 $\pm$ 0.18
模型组	8	216.78 $\pm$ 31.56*	37.25 $\pm$ 9.64*	7.19 $\pm$ 1.02*	6.75 $\pm$ 0.62*
中药组	8	416.22 $\pm$ 31.02 Δ	58.19 $\pm$ 10.23 Δ	5.22 $\pm$ 1.03 Δ	5.17 $\pm$ 0.22 Δ
西药组	8	418.75 $\pm$ 29.76 Δ	57.03 $\pm$ 9.79 Δ	5.45 $\pm$ 1.06 Δ	5.03 $\pm$ 0.27 Δ

注: 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

2.2 各组大鼠 DRG 中 p38 MAPK、p-p38 MAPK 蛋白表达比较

表 2 示, 各组大鼠 p38 MAPK 蛋白表达差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与正常组比较, 模型组大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK 表达明显增高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 中药组、西药组大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK 表达明显减弱 ($P < 0.05$), 但中药组、西药组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 各组大鼠背神经根节的 p38 MAPK、p-p38 MAPK 蛋白表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	p38 MAPK/ β -actin	p-p38 MAPK/ β -actin
正常组	8	2.51 $\pm$ 0.43	1.11 $\pm$ 0.07
模型组	8	2.60 $\pm$ 0.22	2.24 $\pm$ 0.16
中药组	8	2.49 $\pm$ 0.24	1.52 $\pm$ 0.12 $^{\Delta}$
西药组	8	2.68 $\pm$ 0.27	1.53 $\pm$ 0.08 $^{\Delta}$

注: p38 MAPK, p38 丝裂原活化蛋白激酶; p-p38 MAPK, 磷酸化 p38 MAPK; 与正常组比较, $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 各组大鼠 DRG 中 p46JNK、p-p46JNK 蛋白表达比较

表 3 示, 各组大鼠 p46JNK 蛋白表达差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与正常组比较, 模型组大鼠 DRG 的 p-p46JNK 表达明显增高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组、西药组大鼠 DRG 的 p-p46JNK 表达明显减弱 ($P < 0.05$), 但中药组、西药组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 各组大鼠背神经根节的 p46JNK、p-p46JNK 蛋白表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	p46JNK/ β -actin	p-p46JNK/ β -actin
正常组	8	2.62 $\pm$ 0.28	0.49 $\pm$ 0.02
模型组	8	2.72 $\pm$ 0.34	1.17 $\pm$ 0.14 *
中药组	8	2.55 $\pm$ 0.37	0.62 $\pm$ 0.07 $^{\Delta}$
西药组	8	2.59 $\pm$ 0.41	0.66 $\pm$ 0.11 $^{\Delta}$

注: p46JNK, p46 c-Jun N-末端蛋白激酶; p-p46JNK, 磷酸化 p46JNK; 与正常组比较, $^* P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 各组大鼠 DRG 中 ERK1/2、p-ERK1/2 蛋白表达比较

表 4 示, 各组大鼠 ERK1/2 蛋白表达差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与正常组比较, 模型组大鼠 DRG 的 p-ERK1/2 表达明显增高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组、西药组大鼠 DRG 的 p-ERK1/2 表达明显减弱 ($P < 0.05$)。

表 4 各组大鼠背神经根节的 p-ERK1/2、ERK1/2 蛋白表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	p-ERK1/2/ β -actin	ERK1/2/ β -actin
正常组	8	0.54 $\pm$ 0.02	2.94 $\pm$ 0.32
模型组	8	1.48 $\pm$ 0.12 *	2.96 $\pm$ 0.41
糖络宁组	8	0.82 $\pm$ 0.07 $^{\Delta}$	2.89 $\pm$ 0.34
α 硫辛酸组	8	0.52 $\pm$ 0.05 $^{\Delta}$	3.05 $\pm$ 0.36

注: ERK1/2, 细胞外信号调节蛋白激酶; p-ERK1/2, 磷酸化 ERK1/2; 与正常组比较, $^* P < 0.05$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

DPN 是继发于糖尿病的最常见微血管并发症之一, 其发病率为 60% ~ 90%^[1]。中医学无糖尿病周围神经病变这一病名, 但有消渴病日久合并“手足麻木”“腿膝枯细”“痹证”“痿证”等记载。本病主要病机为肝肾亏虚, 络气虚滞, 络脉瘀阻。早期出现肢体麻木、疼痛、感觉障碍, 晚期出现肌肉萎缩等肢体并发症, 上述症状类似中医“痹证”“痿证”, 因继发于消渴病, 故称为“消渴病痹痿”。肝肾阴虚, 络气虚滞, 则温煦充养功能障碍, 可见下肢麻木发凉; 痰浊瘀血瘀阻四肢络脉, 不通则痛, 故见肢体疼痛、窜痛、刺痛、电击样疼痛; 病程日久, 肾虚真精亏乏, 肝虚阴血不足, 肝主筋, 肾主骨, 络虚失荣, 髓枯筋痿, 则出现下肢痿软, 肌瘦无力, 甚则腿胫肉脱, 步履全废。既往有研究从络病学说论治 DPN, 提出益气补肾、化瘀通络的治法^[2]。糖络宁在这一治则指导下组方, 具有益气养阴、滋补肝肾、活血通络之功效。前期研究表明, 糖络宁治疗 DPN 机制可能与氧化应激、坐骨神经传导速度、神经电生理有关^[3-5]。

近年来的研究表明, DPN 发生的最根本原因是氧化应激, 在糖尿病慢性并发症发病机制中处于核心地位, 过氧化物的过度产生是所有 DPN 经典发病机制激活的初始以及核心事件^[6]。氧自由基产生过多可以导致主要的抗氧化因子谷胱甘肽 (GSH) 及 SOD 减少, 而大量积聚的过氧化产物 MDA 及活性氧簇 (ROS), 可作为类似第二信使的信号分子影响细胞内外的多条氧化还原敏感性信号转导和代谢通路, 其中与 DPN 发病密切相关的是激活 MAPK 信号转导通路^[7]。MAPK 家族是一类丝氨酸/苏氨酸蛋白调节激酶, 广泛存在于脊椎动物体的组织细胞内, 是介导细胞外刺激信号进入细胞及其核内并引起一系列细胞生物学反应 (如细

胞增殖、分化、转化及凋亡等)的重要信号转导系统。细胞生长、发育、分裂、增殖、死亡以及细胞间的功能同步等多种生理过程以及细胞凋亡、恶性转化等病理过程均有赖于 MAPK 信号转导系统的信息介导作用^[2]。目前已发现 MAPK 存在 4 条信号转导通路: p38 MAPK、JNK、ERK1/2 以及 ERK5, 其中 ERK1/2、p46JNK、p38 MAPK 这 3 种激酶在氧化应激状态下均可被激活, 与细胞凋亡及应激时的多种病理生理过程有关, 在临床多种疾病的发病机制中有重要作用。研究发现, MAPK 激活后能引起神经微丝非正常的磷酸化, 并能调节转录基因, 导致神经元表型的破坏^[3]; MARKs 的激活还可使促凋亡蛋白 c-Jun 表达增加, 从而引起神经元细胞凋亡, 神经元再生受损, 导致神经病变^[4]。

本研究结果显示, 与正常组大鼠比较, 模型组大鼠血清、坐骨神经 SOD 活性显著降低, 而 MDA 含量均显著增多, 而中药组和西药组大鼠血清、坐骨神经 SOD 活性较模型组显著增强, MDA 含量均显著减少, 提示糖络宁具有显著降低糖尿病大鼠血清、坐骨神经 MDA 含量, 提高糖尿病大鼠血清、坐骨神经 SOD 活性的作用, 能够有效地抑制氧化应激反应。各组大鼠 DRG 的 p38 MAPK、p46JNK、ERK1/2 蛋白表达量相近, 组间比较差异均无统计学意义; 与正常组比较, 模型组大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK、p-p46JNK、p-ERK1/2 活性蛋白表达均明显增高, 而中药组、西药组大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK、p-p46JNK、p-ERK1/2 活性蛋白表达均较模型组明显减弱, 表明糖络宁可明显抑制糖尿病大鼠 DRG 的 p-p38 MAPK、p-p46JNK、p-ERK1/2 活性蛋白表达水平, 减弱 p38 MAPK、p46JNK、ERK1/2 蛋白激酶的磷酸化程度。

综上所述, 糖络宁能够有效地抑制氧化应激反应, 对 MAPK 信号转导通路具有负性调控作用, 进而抑制糖尿病大鼠周围神经组织非正常磷酸化及神经元结构损伤, 从而阻止 DPN 的发生。

参考文献

[1] 高彦彬, 周晖, 张涛静, 等. 糖络宁治疗糖尿病周围神经病变临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (6):

1673-1677.

- [2] 周晖, 高彦彬, 刘铜华, 等. 糖络宁治疗糖尿病性周围神经病变的临床观察 [J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25 (4): 59-62.
- [3] Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism [J]. Diabetes, 2005, 54 (6): 1615-1625.
- [4] 张涛静, 高彦彬, 周晖, 等. 糖络宁对 STZ 诱导糖尿病大鼠坐骨神经传导速度及病理学的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24 (8): 1010-1013.
- [5] 熊南翔, 赵洪洋, 张方成. 从大鼠活体取背根神经节及交感神经节的方法 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16 (6): 367-368.
- [6] Candrilli SD, Davis KL, Kan HJ, et al. Prevalence and the associated burden of illness of symptoms of diabetic peripheral neuropathy and diabetic retinopathy [J]. J Diabetes Complications, 2007, 21 (5): 306-314.
- [7] 高彦彬. 从络病学说论治糖尿病慢性并发症 [J]. 北京中医药大学学报, 2008, 15 (3): 17-18.
- [8] 李步满, 高彦彬, 夏晶, 等. 糖络宁治疗糖尿病周围神经病变的疗效及其对氧化应激反应的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18 (8): 8-10, 44.
- [9] 李步满, 高彦彬, 夏晶, 等. 糖络宁对 STZ 诱导糖尿病大鼠糖、脂毒性及神经电生理的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31 (12): 2723-2726.
- [10] Ceriello A. New insights on oxidative stress and diabetic complications may lead to a "causal" antioxidant therapy [J]. Diabetes Care, 2003, 26 (5): 1589-1596.
- [11] Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24 (5): 816-823.
- [12] Cano E, Mahadevan LC. Parallel signal processing among mammalian MAPKs [J]. Trends Biochem Sci, 1995, 20 (3): 117-122.
- [13] Schmeichel AM, Schmelzer JD, Low PA. Oxidative injury and apoptosis of dorsal root ganglion neurons in chronic experimental diabetic neuropathy [J]. Diabetes, 2003, 52 (1): 165-171.
- [14] Al-Mashat HA, Kandru S, Liu R, et al. Diabetes enhances mRNA levels of proapoptotic genes and caspase activity, which contribute to impaired healing [J]. Diabetes, 2006, 55 (2): 487-495.

Effects of Tangluoning Extract (糖络宁浸膏) on Peripheral Nerves Oxidative Stress and Downstream MAPKs Signal Transduction Pathways of Rats Sufferring from Diabetes

LI Buman¹, GAO Yanbin², XIA Jing², ZHANG Taojing³, ZHOU Hui³, ZHU Zhiyao², ZOU Dawei²

(1. Peking University Shougang Hospital, Beijing, 100144; 2. Capital Medical University; 3. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore possible action mechanism of Tangluoning Extract in curing Diabetic peripheral

neuropathy (DNP). **Methods** Diabetic rat model was induced by injecting a high-dose streptozotocin into abdominal cavity. The successful model rats were randomly divided into model group, traditional Chinese medicine group, and western medicine group, with 23 rats in each group. Another 15 healthy rats were set as normal group. Traditional Chinese medicine group was perfused with crude drugs of *Tangluoning Extract* 20 g/ (kg · d). Western medicine group was perfused with α -lipoic acid 20 mg/ (kg · d). Normal and model groups were perfused with the same volume of distilled water as the criteria of body volume. The gavage lasted for 12 weeks. Levels of malondialdehyde (MDA), activity of superoxide dismutase (SOD) in serum and sciatic nerve, and expression of protein of p38 MAPK, p-p38 MAPK, p46JNK, p-p46JNK, ERK1/2, and p-ERK1/2 in dorsal root ganglions (DRG) of rats in each group were observed. **Results** Activity of SOD in serum and sciatic nerve decreased in model group, but levels of MDA in model group increased remarkably compared with that in normal group ($P < 0.01$); Activity of SOD in serum and sciatic nerve increased, but contents of MDA decreased remarkably in both traditional Chinese medicine and western medicine groups compared with model group ($P < 0.01$). Expression of total protein of p38 MAPK, p-p38 MAPK, p46JNK, p-p46JNK, ERK1/2, and p-ERK1/2 in DRG in each group were similar to each other. There was no significant difference between groups ($P > 0.05$). Expression of active protein of p38 MAPK, p-p38 MAPK, p46JNK, p-p46JNK, ERK1/2, and p-ERK1/2 in DRG in model group increased remarkably compared with that in normal group ($P > 0.05$). But expression of active protein of p38 MAPK, p-p38 MAPK, p46JNK, p-p46JNK, ERK1/2, and p-ERK1/2 in DRG in both traditional Chinese medicine and western medicine groups decreased remarkably compared with model group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Tangluoning Extract* is effective in decreasing contents of MDA in serum and sciatic nerve and increasing activity of SOD in serum and sciatic nerve, by which oxidative stress response is inhibited, and MAPK signal transduction pathway is negatively regulated.

Keywords Diabetes; *Tangluoning Extract*; dorsal root ganglion; oxidative stress; mitogen-activated protein kinase; MAPKs; signal transduction pathway

(收稿日期: 2014-04-08; 修回日期: 2015-01-15)

编辑: 邓 媛

第二届国际中医药临床研究新进展暨养生保健学术大会

由世界中医药学会联合会国际合作部《世界中医药》杂志社联合主办的“第二届国际中医药临床研究新进展暨养生保健学术大会”拟于 2015 年 8 月 16 至 19 日在贵州省贵阳市举行。

1. 会议目的: 增进中医中药学术交流与合作, 促进学术水平, 提高中医现代化、国际化、标准化的进程, 促进人民身心健康, 为继承和发展中医药做贡献。

2. 会议形式: 专家演讲、大会交流、分组交流等。

3. 会议征文与研讨内容: (1) 发挥中医特色、继承老中医学术经验的总结; (2) 中医药现代研究的新思路、新方法; (3) 中医、中西医结合临床研究和治疗的新经验、新成果; (4) 中医基础理论研究及探讨; (5) 临床应用处方及验方的治疗体会; (6) 中医食疗及药膳方法介绍及理论研究; (7) 中医养生方法及理论研究; (8) 临床应用推拿、按摩及其它理疗方法的经验; (9) 非药物康复治疗经验总结; (10) 中药新药的临床研究; (11) 中成药的合理应用; (12) 中西药合并应用的合理性和安全性; (13) 中药临床用药不良反应的分析与防范; (14) 创新药物研发规律与中药制剂创新战略; (15) 中药新药防治疑难病症; (16) 中药复方研究的思路、经验与模式; (17) 中药制剂工艺设计和质量标准化研究; (18) 中药制剂药物动力学与生物等效性的研究。

4. 征文要求: (1) 论文要求论点明确、论据充分、结构严密、层次分明、文字精炼, 具有科学性、创新性、实用性; (2) 征文经专家评审后, 录用文章将刊登在《世界中医药》杂志 2015 年增刊上 (第 1、第 2 作者分别授予国家继续教育学分), 并邀请参加会议, 参加会议者颁发证书并授予国家 II 类继续教育 10 学分。

5. 注册费用: 国内代表每位 1680 元 (含餐费、场地租用费、专家讲课费、会议资料、礼品、会议合影照片、参观交通费); 提前 2 个月交费者优惠 10%。

6. 投稿地址: 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 301 室世界中医药学会联合会国际合作部, 邮政编码: 100101。http://www.wfcm.org, 邮箱: 13901318403@139.com。电话: (010) 58239055; 传真: (010) 58239066, 手机: 13901318403。联系人: 王炳岐。

7. 会议日程: 2015 年 8 月 16 日报到, 2015 年 8 月 17 日至 18 日专题演讲、大会交流、参观考察, 2015 年 8 月 19 日中午 12 点前代表离会。