

# 人参三七川芎提取物延缓衰老小鼠 血管老化的实验研究

雷 燕<sup>1</sup> 杨 静<sup>2</sup> 赵 浩<sup>3</sup> 杜雪君<sup>1</sup> 刘建刚<sup>1</sup> 陈可冀<sup>1</sup>

**摘要 目的** 探讨衰老小鼠血管老化所导致的血管壁结构和功能的改变以及人参、三七、川芎提取物的干预作用。**方法** 建立自然衰老小鼠模型,小鼠随机分为衰老模型组、人参三七川芎提取物高、中、低剂量组、维生素 E 组,另设青年对照组,观察各组主动脉形态学改变,检测血浆血管紧张素 II (Ang II)、血管组织抗超氧阴离子、晚期糖基化终末产物 (AGEs)、基质金属蛋白酶 (MMP-2) 与其抑制剂 (TIMP-2) 含量以及 MMP-2/TIMP-2 比值。**结果** 人参三七川芎提取物能够改善衰老小鼠主动脉形态学衰老变化,HE 染色见内皮细胞脱落减少,平滑肌细胞 (SMC) 增生减少,Masson 染色显示中药各组胶原纤维相对含量降低 ( $P < 0.05$ ),中药高剂量组 SMC 相对含量降低 ( $P < 0.05$ )。中药高、中、低剂量组血管组织抗超氧阴离子含量显著增高,AGEs 含量明显降低,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。中药各剂量组小鼠血管组织 MMP-2 水平降低,TIMP-2 水平显著升高,MMP-2/TIMP-2 比值明显增高,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 人参三七川芎提取物能够改善衰老小鼠主动脉形态学衰老变化,降低血管组织中活性氧的生成,减少 AGEs 生成,抑制 MMP-2 的活性,调节 MMP-2/TIMP-2 的平衡,从而最终降低衰老小鼠血管的僵硬程度,减少血管重构,延缓小鼠血管老化的发生。

**关键词** 血管老化;人参三七川芎提取物;自然衰老小鼠;活性氧;晚期糖基化终末产物;基质金属蛋白酶-2/基质金属蛋白酶-2 抑制剂

**Experimental Study on Extracts from Ginseng, Notoginseng and Chuanxiong for Delaying Vascular Aging in Senescent Mice** LEI Yan, YANG Jing, ZHAO Hao, et al *Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)*

**ABSTRACT Objective** To explore the vascular structural and functional change in aged mice, and the intervention roles of extracts from ginseng, notoginseng and chuanxiong (Exs) on it. **Methods** The mice model of natural aging was built, and all model mice were divided into 5 groups, the model group, the Vitamin E group treated with vitamin E, and the three Exs groups treated with high, middle and low dose Exs respectively. Besides, a normal control group was set up with young rats. Morphological change of aorta was observed by HE and Masson staining, levels of plasma angiotensin- II (Ang II), anti-superoxide anion, advanced glycation end products (AGEs), matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) and tissue inhibitor of metalloproteinase 2 (TIMP-2) in vascular tissue, as well as the MMP-2/TIMP-2 were detected. **Results** Aged aortic morphologic change in model rats was ameliorated in the Exs treated groups, decreased vascular endothelial exfoliative cells and vascular smooth muscle cell (SMC) proliferation were shown in HE staining. Masson staining analysis showed relative content of collagen fibers reduced in all Exs treated groups ( $P < 0.05$ ) and that of SMC decreased in high-dose Exs group ( $P < 0.05$ ). Moreover, levels of vascular tissue anti-superoxide anion, TIMP-2 and MMP-2/TIMP-2 ratio were obviously higher, AGEs and MMP-2 were significantly lower in all Exs treated groups than those in the model group respectively, showing statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Exs can ameliorate the aged changes in aortic morphology, reduce the production of reactive oxygen species (ROS) and AGEs in vascular tissue, inhibit MMP-2 activity and regulate MMP-2/TIMP-2 equilibrium, so it reduces the vascular stiffness degree

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(No. 2007CB507406);国家自然科学基金资助项目(No. 30973828);中国中医科学院自主选题资助项目(No. Z02151)

作者单位:1. 中国中医科学院西苑医院(北京 100091);2. 中国中医科学院临床基础医学研究所;3. 北京中医药大学大兴中医院

通讯作者:雷 燕, Tel:010-64013948, E-mail:leiy999@163.com

of senescent mice, decreases vascular remodeling and delays the occurrence of vascular aging ultimately.

**KEYWORDS** vascular aging; extracts from ginseng, notoginseng and chuanxiong; natural aging mice; reactive oxygen species; advanced glycation end products; matrix metalloproteinase 2/tissue inhibitor of metalloproteinase 2

进入 21 世纪我国老龄化的进程加快, 2005 年全国人口调查显示 60 岁以上人口占总人口的 11.03%<sup>[1]</sup>。老年人群具有心脑血管病发病率高的特点, 存在明显血管老化的表现<sup>[2]</sup>, 因此研究随年龄增长出现的血管老化问题成为防治心血管疾病的新靶点。本研究以自然衰老小鼠为模型, 观察衰老小鼠血管老化导致的血管壁结构和功能的改变, 并探讨益气活血中药人参三七川芎提取物的干预作用。

### 材料与方 法

1 动物 美国癌症研究所 (Institute of Cancer Research, ICR) 健康雄性小鼠, 14 月龄小鼠 70 只, 2 月龄小鼠 14 只, 购自北京维通利华公司, 许可证号为 SCXK(京) 2007-0001。

2 药物 人参: *Panax ginseng*, 产自吉林抚松镇; 三七: *Panax notoginseng* (Burk.), 产自云南文山; 川芎: *Ligusticum chuanxiong*, 产自四川, 鉴定均符合《中国药典》<sup>[3]</sup> 2005 年版标准。人参三七川芎提取物为醇提物, 由中国中医科学院中药研究所提供, 含 3.164 g 生药/g 浸膏; 维生素 E 粉购自北京鼎国生物公司。

3 试剂盒及仪器 抗超氧阴离子自由基及产生超氧阴离子自由基测试盒 (南京建成生物工程研究所, 批号 20071218); 血浆血管紧张素 II 放射免疫分析试剂盒 (北京科美东雅生物技术有限公司, 批号 20080911); 小鼠晚期糖基化终末产物 (AGEs) 检测试剂盒 (31192, WESTINGHOUSEDR-FREMONT, ADLITERAM DIAGNOSTIC LA-BORATORIES, USA, CA94326, LOT08-06); 小鼠基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) ELESA 试剂盒 (批号 0809031, 货号 F1122, 美国 RD 公司); 小鼠 TIMP-2 ELESA 试剂盒 (批号 0809033, 货号 F1162, 美国 RD 公司)。TCS-SP2 激光扫描共聚焦显微镜 (Leica, 德国); SIAFRT S Wellscan MK3 型酶标仪 (Labsystems Dragon, 芬兰); Wellwash 4 MK2 型洗板机 (Labsystems Dragon, 芬兰); T-18 basic 型匀浆机 (IKA, 德国); DpxView Pro 型彩色图像处理系统 (DeltaPix, 丹麦)。

4 动物分组及模型制备 14 月龄小鼠采用随机数字表法分为 5 组: 衰老模型 (模型) 组、人参三七川芎 (中药) 高、中、低剂量组、维生素 E 组, 另设 2 月龄

小鼠作为青年对照组 (对照组), 每组 14 只。按照小鼠和人体的体重剂量折算系数关系<sup>[4]</sup>, 中药大、中、小剂量相当于临床用量的 2 倍、1.5 倍、1 倍, 分别为 1.42、1.07、0.71 和 0.05 g/(kg·d)。各给药组按上述药物及剂量灌胃给药, 每天 1 次, 模型组、对照组给予双蒸水灌胃, 喂养 3 个月。实验前及实验开始后每月重复测量小鼠体重, 并观察小鼠一般状况。

### 5 观察指标及方法

5.1 动物取材 给药 3 个月后, 各组小鼠眼球取血, 以 EDTA 抗凝, 于离心机 3 500 r/min, 离心 20 min, 取上清, 置于 -20 °C 保存; 小鼠脱颈处死后, 开胸, 分离心脏及胸主动脉, 处理如下: (1) 沿主动脉弓下 3 mm 左右剪断血管, 取连接心脏的主动脉弓部分血管, 以滤纸吸干血液, 浸于 10% 中性甲醛固定液以制备石蜡切片; (2) 分离腹主动脉部分的血管, 从髂动脉分支处剪断, 以生理盐水冲洗, 滤纸吸干, 微量天平称重。以 4 °C 生理盐水制成 10% 的组织匀浆, 2 000 r/min 离心 15 min, 取上清, 置于 -80 °C 冰箱备用。

5.2 主动脉形态学观察及平滑肌细胞 (smooth muscle cells, SMC)、胶原纤维 (collagen fibers, CF) 相对含量 胸主动脉段固定过夜, 常规脱水、透明、浸蜡、包埋, 制备石蜡切片, 切片厚度 5 μm。 (1) HE 染色: 切片常规脱蜡水化, Harris 苏木素液染色, 1% 盐酸乙醇分化, 返蓝, 乙醇伊红染色, 脱水, 透明, 中性树胶封片, 显微镜下观察血管的一般形态。 (2) Masson 染色: 切片脱蜡水化, 地衣红染色, Weigert 铁苏木精染核, 磷钼酸水溶液分化, 亮绿染色后, 脱水, 透明, 树胶封固。显微镜下观察, 胶原纤维染为绿色, 肌纤维为红色, 胞核为蓝黑色。图像处理系统分别测量血管壁中膜 SMC、CF 的绝对面积, 计算不同着色面积与测试区域整体面积之比, 计算 SMC、CF 在各血管壁中的相对含量 (Aa%)。

5.3 血管组织抗超氧阴离子含量测定 检测各组小鼠腹主动脉中抗超氧阴离子自由基活力的含量, 反映活性氧水平, 取 10% 血管组织匀浆后的上清, 依据试剂盒说明操作。

5.4 血浆血管紧张素 II (Ang II) 含量测定 按照试剂盒说明书放免法检测 Ang II。

5.5 血管组织晚期糖基化终末产物 (advanced

glycation end products, AGES)含量测定 采用 EIESA 法,取 10% 组织匀浆后的上清,按照试剂盒说明进行操作,于酶标仪 450 nm 波长处测定各孔的 OD 值。

5.6 基质金属蛋白酶 (MMP-2) 及其抑制剂 (TIMPS) 比值测定 采用 EIESA 法,取 10% 血管组织匀浆后的上清,按照试剂盒说明进行操作。在酶标仪 450 nm 处测吸光值。

6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计处理,观察指标以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组间计量资料比较采用单因素方差分析。

### 结 果

1 各组小鼠一般情况 各组小鼠体质量正常,青年组小鼠体毛白且光泽,行动活泼,反应灵敏;其余各组小鼠被毛较青年组颜色稍暗,动作稍迟缓,尤其模型组小鼠,体毛蓬松,没有光泽,运动减少,动作相对较迟缓。

#### 2 各组小鼠主动脉形态学观察结果

2.1 各组小鼠主动脉 HE 染色结果比较 (图 1) 对照组:内膜较薄,结构完整,中膜 SMC 排列规则,内皮下无脂质沉积;模型组:主动脉内膜增厚、隆起,内皮细胞部分脱落,内皮下间隙增宽,内膜下水肿,有泡沫细胞浸润,SMC 穿过内弹力膜迁移入内皮下,中膜明显增厚,SMC 增生并排列紊乱而垂直于内膜生长,细胞形态改变,细胞增大似纤维母细胞;中药高、中、低剂量组:内膜较薄,部分见隆起,内皮细胞基本完好,未见明显脱落,内皮下间隙未见明显增宽,部分平滑肌细胞迁移至其中,中膜无明显增厚,平滑肌细胞增生不明显,细胞数目接近正常,排列较规则,

部分细胞形态改变似纤维母细胞;维生素 E 组:内膜较薄,内皮细胞基本完好,中膜无明显增厚,SMC 增生不明显,细胞数目接近正常,排列较规则。

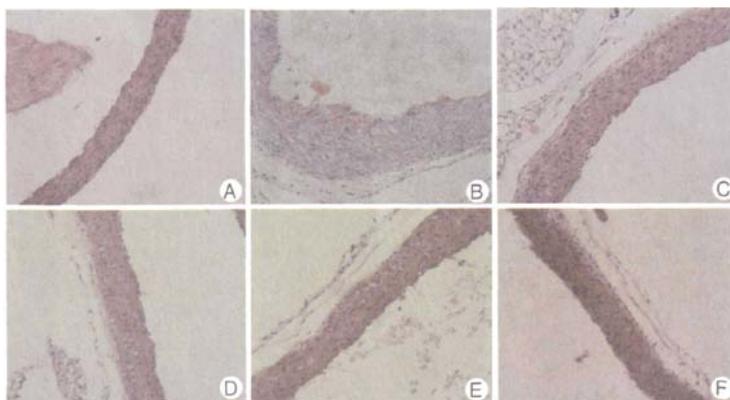
2.2 各组小鼠主动脉 Masson 染色图像分析 (表 1, 图 2) Masson 染色后平滑肌细胞呈红色,胶原纤维呈绿色。从结果可见,模型组绿色染色区域明显多于对照组与各用药组;与模型组比较,各用药组胶原绿染区域减少。各组 Masson 染色的图像分析得出,模型组小鼠 SMC、CF 相对含量显著升高,与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较,各给药组 CF 相对含量降低 ( $P < 0.05$ ),中药高剂量组和维生素 E 组 SMC 相对含量降低 ( $P < 0.05$ ),中药中、低剂量组 SMC 含量无明显改变,中药各剂量组间 SMC 含量比较差异无统计学意义;中药高剂量组 CF 含量与中、低剂量组比较显著降低 ( $P < 0.05$ ),与维生素 E 组比较,差异无统计学意义。

表 1 各组小鼠主动脉 SMC、CF 相对含量比较 ( $Aa\%, \bar{x} \pm s$ )

组别	n	SMC	CF
对照	14	24.3 ± 0.28	21.6 ± 0.40
模型	14	31.9 ± 0.86*	29.9 ± 0.80*
中药高剂量	14	29.7 ± 1.48 <sup>△</sup>	24.6 ± 0.38 <sup>△</sup>
中剂量	14	30.5 ± 1.46	25.6 ± 0.47 <sup>△▲</sup>
低剂量	14	30.7 ± 2.42	26.1 ± 0.53 <sup>△▲</sup>
维生素 E	14	28.8 ± 1.14 <sup>△</sup>	24.5 ± 0.43 <sup>△</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与中药高剂量组比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$

3 各组抗超氧阴离子、Ang II 含量比较 (表 2) 与对照组比较,模型组血管组织抗超氧阴离子、血浆 Ang II 含量降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与



注: A 为青年对照组; B 为老年衰老模型组; C 为中药高剂量组; D 为中药中剂量组; E 为中药低剂量组; F 为维生素 E 组; 下同

图 1 各组主动脉 HE 染色结果比较 (×100)

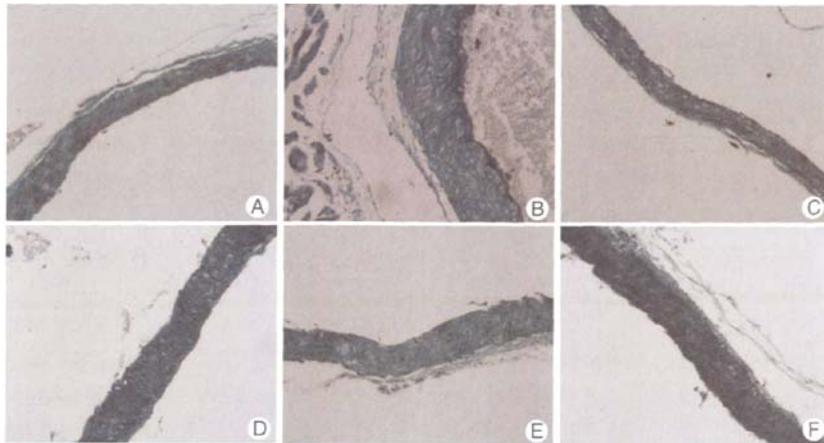


图 2 各组小鼠主动脉 Masson 染色结果比较 (×100)

模型组比较,各给药组血管组织抗超氧阴离子含量增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而血浆 Ang II 含量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。中药高、中、低剂量组血浆 Ang II 含量两两比较无明显差异;中药高剂量组抗超氧阴离子含量较中、低剂量组明显增高( $P < 0.05$ ),与维生素 E 组比较差异无统计学意义。

表 2 各组血浆 Ang II 含量、血管组织抗超氧阴离子含量的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血浆 Ang II 含量 (ng/L)	血管组织抗超氧阴离子 (U/L)
对照	14	236.45 ± 31.12	97.06 ± 3.81
模型	14	166.58 ± 28.94*	59.34 ± 4.56*
中药高剂量	14	207.98 ± 44.05	80.61 ± 2.90 <sup>△</sup>
中剂量	14	176.40 ± 45.49	69.16 ± 3.41 <sup>△△</sup>
低剂量	14	168.61 ± 44.44	65.89 ± 4.03 <sup>△△</sup>
维生素 E	14	186.84 ± 52.76	81.52 ± 4.31 <sup>△</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与中药高剂量组比较,<sup>△△</sup> $P < 0.05$

4 各组 ACEs、MMP-2、TIMP-2 含量及 MMP-2/TIMP-2 比较(表 3) 与对照组比较,模型组 ACEs、MMP-2 含量及 MMP-2/TIMP-2 增高,TIMP-2 含量降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,各给药组 ACEs、MMP-2 含量及 MMP-2/TIMP-2 降

低,TIMP-2 含量增高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。中药各剂量组 ACEs 含量比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );中药高剂量组 MMP-2 含量较中、低剂量组明显降低( $P < 0.05$ ),与维生素 E 组比较差异无统计学意义;中药各剂量组 TIMP-2 含量、MMP-2/TIMP-2 比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),与维生素 E 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 讨 论

人参、三七是常见的具有抗衰老作用的天然药物,均富含三萜类达玛烷型皂甙,国内外抗衰老药理学研究均证实此类有效成分与抗衰老作用密切相关<sup>[5,6]</sup>;川芎主要成分为川芎嗪和阿魏酸,有抗氧化和清除自由基、保护心血管系统的作用<sup>[7]</sup>。本研究分别从组织病理、生化等多个方面检测血管组织中可直接或间接反映血管老化状况的指标,从而探讨人参三七川芎提取物延缓小鼠血管老化的作用。

随年龄的增长,血管在形态和功能上发生各种衰老变化,结果富有弹性的动脉壁伸展性降低,僵硬血管的组织出现内皮细胞排列紊乱,CF 增生、弹力纤维断裂、SMC、巨噬细胞等浸润,基质金属蛋白酶、转移

表 3 各组 ACEs、MMP-2、TIMP-2 含量及 MMP-2/TIMP-2 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ACEs (ng/mL)	MMP-2 (ng/mL)	TIMP-2 (ng/mL)	MMP-2/TIMP-2
对照	14	59.55 ± 1.85	180.93 ± 10.46	0.64 ± 0.08	286.50 ± 28.24
模型	14	215.89 ± 1.17*	246.48 ± 5.35*	0.31 ± 0.01*	794.53 ± 25.12*
中药高剂量	14	142.57 ± 1.28 <sup>△</sup>	205.51 ± 10.36 <sup>△</sup>	0.50 ± 0.03 <sup>△</sup>	413.14 ± 30.21 <sup>△</sup>
中剂量	14	152.14 ± 1.52 <sup>△△</sup>	222.30 ± 6.93 <sup>△△</sup>	0.39 ± 0.01 <sup>△△</sup>	565.28 ± 20.41 <sup>△△</sup>
低剂量	14	170.54 ± 1.66 <sup>△△○</sup>	224.79 ± 9.54 <sup>△△○</sup>	0.36 ± 0.01 <sup>△△○</sup>	628.58 ± 28.17 <sup>△△○</sup>
维生素 E	14	141.29 ± 1.59 <sup>△○●</sup>	205.19 ± 4.14 <sup>△○●</sup>	0.51 ± 0.01 <sup>△○●</sup>	401.95 ± 9.58 <sup>△○●</sup>

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与中药高剂量组比较,<sup>△△</sup> $P < 0.05$ ;与中药中剂量组比较,<sup>○</sup> $P < 0.05$ ;与中药低剂量组比较,<sup>●</sup> $P < 0.05$

生长因子-β 及细胞因子增加,动脉供血功能减退,机体脏器功能逐渐降低,衰老过程开始,这提示血管衰老是人体衰老的关键始发因素。本实验观察了小鼠主动脉形态学的变化,HE 染色发现衰老模型组小鼠血管壁出现典型的衰老表现,而给予中药后的小鼠血管内膜中膜增厚不明显,内皮细胞脱落减少,仅有部分平滑肌细胞向内膜迁移,衰老改变不显著;Masson 染色显示,模型组小鼠血管壁 SMC 和 CF 含量明显增多,给予中药后 CF 增生明显减少,高剂量组可使 SMC 增生明显减少,从血管形态学方面说明给予人参三七川芎提取物后小鼠血管衰老相对减缓。

活性氧学说是血管老化研究中较公认的学说。活性氧水平过高造成的损伤,形成一系列终末产物,如高级蛋白氧化产物、AGEs、高级脂质过氧化终产物等,这些物质引起相关生物学效应,最终可能引起细胞功能失调和衰老<sup>[8,9]</sup>。研究证实人内乳动脉和冠状动脉活性氧产量很低但同衰老密切相关<sup>[10,11]</sup>,因而 ROS 在介导血管衰老中有重要的地位。本实验小鼠给予一定时间中药灌胃后,血管组织抗活性氧生成能力比模型组有一定程度的增强,说明人参三七川芎提取物可能通过减少活性氧的生成来延缓血管老化。

肾素-血管紧张素系统(renin angiotensin system, RAS)与血管老化关系密切,可激活调节许多与细胞生长(凋亡)、纤维化及炎症有关的物质表达,调节血管细胞的凋亡、平滑肌细胞迁移、细胞外基质重建等与血管病理生理有关的过程<sup>[12,13]</sup>。局部高活性状态的 RAS 通过自分泌、旁分泌、内分泌作用,在高血压、动脉粥样硬化等心血管疾病的发生、发展中起重要作用<sup>[14]</sup>,而 Ang II 作为 RAS 的功能多肽则是这些病理生理改变的中心环节。本研究显示青年组血浆 Ang II 含量最高,模型组最低,给予中药后 Ang II 含量有所升高但无明显差别,很多研究表明高活性的 Ang II 与血管老化密切相关,但本实验模型组 Ang II 含量最低,对照组最高,提示血浆中 Ang II 含量与血管老化的关系不是很密切,由于局部血管组织的 Ang II 与血管重构关系密切<sup>[15]</sup>,故应进一步检测血管组织中 Ang II 的含量,来确定其与血管老化的关系。

AGEs 随增龄在体内逐渐积累,是临床上老年性疾病的病理基础之一<sup>[16]</sup>。动脉 MMP-2 活性显著增加可能参与与年龄相关的血管重构的发生<sup>[17]</sup>,TIMP-2 能抑制 MMP-2 的活性,MMP 活性或 MMP/TIMP 比值的调节可以预防和控制血管重构等的发生、发展<sup>[18]</sup>。从结果看出,青年小鼠血管组织中 AGEs 含量相对较

少,而老年各组的小鼠 AGEs 含量较多,但给予一段时间人参三七川芎提取物灌胃后,老年小鼠 AGEs 含量有一定程度的降低,这说明中药在一定程度上可能通过减少 AGEs 的形成来降低动脉僵硬程度。模型组小鼠血管组织内 MMP-2、MMP-2/TIMP-2 最高,TIMP-2 含量最低,由于 MMP-2、MMP-2/TIMP-2 的升高与年龄相关的血管重构关系密切,表明在衰老小鼠血管组织中已出现年龄相关的血管重构,给予中药灌胃后的各组小鼠 MMP-2、MMP-2/TIMP-2 指标明显降低、TIMP-2 升高,这表示应用人参三七川芎提取物后可能通过抑制 MMP-2 生成,增强 TIMP-2 活性,减少了细胞外基质的降解,从而达到延缓血管老化的目的。

综上所述,衰老小鼠的血管在结构和功能上都出现了明显的衰老改变,应用人参三七川芎提取物干预后,能够改善衰老小鼠主动脉形态学衰老变化,可能通过降低血管组织中活性氧的生成,减少 AGEs 生成,抑制 MMP-2 的活性,调节 MMP-2/TIMP-2 的平衡,达到降低衰老小鼠血管僵硬、减少血管重构的目的,从而延缓了小鼠血管老化的发生。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国国家统计局. 2005 年全国 1% 人口抽样调查主要数据公报 [OL]. 全国人口普查公报, 2006; 3, 16.  
National Bureau of Statistics of China. National main data bulletin of 1% population sampling survey in 2005 [OL]. National Census Bull, 2006; 3, 16.

[2] 杨静, 雷燕. 细胞衰老与血管老化的关系及其研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(4):369-374.  
Yang J, Lei Y. Relationship and research progress of cell senescence and vascular aging [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2009, 29(4):369-374.

[3] 国家药典委员会. 中国药典 (I 部) [S]. 北京: 化学工业出版社, 2005.  
Committee of National Pharmacopoeia. Chinese Pharmacopoeial (volume I) [S]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005.

[4] 黄继汉, 黄晓辉, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(9):1069-1072.  
Huang JH, Huang XH, Chen ZY, et al. Dose conversion among different animals and healthy volunteers in pharmacological study [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2004, 9(9):1069-1072.

- [5] 张嘉麟, 徐文安, 杨荫康, 等. 三七中人参皂甙对老年鼠血浆脂质及其代谢产物含量的影响[J]. 昆明医学院学报, 2001, 22(1):45-46.  
Zhang JL, Xu WA, Yang YK, et al. Effect of the panax notoginsens Rbl and Rb1 on lipid peroxidation of aged mouse[J]. Acad J Kunming Med Coll, 2001, 22(1):45-46.
- [6] 周晓慧, 周晓霞, 杨鹤梅. 三七总皂甙防治动脉粥样硬化的研究进展[J]. 承德医学院学报, 2003, 4(20):350-352.  
Zhou XH, Zhou XX, Yang HM. Research progress of Panax Notoginseng Saponins preventing atherosclerotic[J]. J Chengde Med Coll, 2003, 4(20):350-352.
- [7] 周江. 川芎有效成分及其药理作用研究概况[J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(10):615-616.  
Zhou J. Study of effective ingredients of Ligusticum chuani Hort and its pharmacological action [J]. J Zhejiang Tradit Med, 2007, 42(10):615-616.
- [8] Droge W. Oxidative stress and aging[J]. Adv Exp Med Biol, 2003, 543(1):191-200.
- [9] Zhang C, Yang J, Jennings LK. Leukocyte-derived myeloperoxidase amplifies high-glucose-induced endothelial dysfunction through interaction with high-glucose-stimulated, vascular non-leukocyte-derived reactive oxygen species [J]. Diabetes, 2004, 53(7):2950-2959.
- [10] Berry C, Hamilton CA, Brosnan MJ, et al. Investigation into the sources of superoxide in human blood vessels: angiotensin II increases superoxide production in human internal mammary arteries[J]. Circulation, 2000, 101(18):2206-2212.
- [11] Csizsar A, Ungvari Z, Edwards JG, et al. Aging-induced phenotypic changes and oxidative stress impair coronary arteriolar function[J]. Circ Res, 2002, 90(2):1159-1166.
- [12] Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Ruperez M, et al. Role of renin-angiotensin system in vascular disease[J]. Hypertension, 2001, 38(6):1382-1387.
- [13] Sotensinadoshima J. Cytokine actions of angiotensin II [J]. Circ Res, 2000, 86(11):1187-1189.
- [14] 王宏宇. 血管病学[M]. 北京:人民军医出版社, 2006:213.  
Wang HY, editor. Vascular study [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2006:213.
- [15] 马宏, 张宗玉, 童坦君. 衰老的生物学标志[J]. 生理科学进展, 2002, 33(1):65-68.  
Ma H, Zhang ZY, Tong TJ. Biological markers of aging [J]. Physiol Sci Prog, 2002, 33(1):65-68.
- [16] 王宏宇, 胡大一. 动脉僵硬的机制、病理生理学及治疗策略(上)[J]. 中国医刊, 2006, 41(9):61-62.  
Wang HY, Hu DY. Mechanism, pathophysiology and treatment strategies of arterial stiffness (Part I) [J]. Chin J Med, 2006, 41(9):61-62.
- [17] Wang MY, Iakatta EG. Altered regulation of matrix metalloproteinase-2 in aortic remodeling during aging[J]. Hypertension, 2002, 39(4):865-874.
- [18] Galis ZS, Khatri JJ. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly[J]. Circ Res, 2002, 90(3):251-263.  
(收稿:2010-03-29 修回:2010-07-11)

### 第三届中医药现代化国际科技大会学术征文通知

第三届中医药现代化国际科技大会将于2010年11月25—26日在四川成都召开。现将有关征文等事项通知如下:

1 征文内容 分会一:中医药创新与发展政府论坛:围绕中医药多边国际合作、标准化建设等征文。投稿邮箱:icetcm\_1@163.com;分会二:中医药学的现代理念与基础理论研究:围绕中医药现代理念、基础理论及作用机制等征文。投稿邮箱:icetcm3rd@163.com;分会三:中医药防治慢性疾病与疗效评价研究:围绕慢性疾病中医药诊疗方案、疗效评价等征文。投稿邮箱:icetcm2010clinic@126.com;分会四:中医药防治重大传染病的研究:围绕重大传染病中医药诊疗方案、疗效评价等征文。投稿邮箱:hui931222@sina.com;分会五:中药资源的可持续开发和保护:围绕中药资源保护、中药材规范化种植、质量标准等征文。投稿邮箱:liu\_xianwu@yahoo.com.cn;分会六:中药创新与产业发展:围绕中药新药研究开发、关键共性技术及产业发展等征文。投稿邮箱:tc028@126.com;分会七:民族医药发展与创新:围绕民族医药的保护、传承与发展等征文。投稿邮箱:gujiancd@163.com

2 联系人 学术委员会办公室(成都中医药大学科技处)彭腾,电话:86-28-61800101,13880376673;E-mail:kjchjz@163.com

3 详细征文要求及更多会议信息请关注大会网站:<http://www.icetcm.org>