# 银杏黄酮苷元对氧化型低密度脂蛋白诱导的人主动脉内皮细胞氧化损伤的影响

王玮玮△　何　艳　刘兴德

**摘要**　**目的**　观察银杏黄酮苷元(Ginkgo flavone aglycone,GA)对氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein,ox-LDL)诱导的人主动脉内皮细胞(human aortic endothelial cells,HAECs)氧化应激损伤的保护作用及其机制。**方法**　体外培养 HAECs,分为 6 组,即空白对照组、ox-LDL 组、VitE 组以及 GA30、60、90 mg/L 组。除空白对照组外,其余 5 组均加入 ox-LDL 150 mg/L 复制氧化损伤模型;GA30、60、90 mg/L 组分别给予相应剂量 GA 干预;VitE 组给予 VitE 200 μmol/L 干预。采用 MTT 法检测细胞存活率;CM-H2DCFDA 荧光探针测定细胞内活性氧(ROS)含量;酶联免疫吸附法检测 NADPH 氧化酶含量;硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)水平;Griess reagent 法测定一氧化氮(NO)含量;黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD)的含量。**结果**　与空白对照组(100.00%)比较,ox-LDL 组(70.68%)细胞存活率明显降低($P<0.05$);VitE 组、GA30 mg/L 组、GA60 mg/L 组细胞存活率分别为 88.95%、83.25%、94.93%,均明显高于 ox-LDL 组($P<0.05$),以60 mg/L GA 作用更强。与空白对照组比较,ox-LDL 组细胞内 ROS、MDA 及 NADPH 氧化酶水平增加,NO 含量及 SOD 活性降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);与 ox-LDL 组比较,GA30 mg/L 组、GA60 mg/L 组及 VitE 组细胞内 ROS、MDA 及 NADPH 氧化酶水平降低,NO 含量及 SOD 活性增加,差异均有统计学意义($P<0.05$),以 60 mg/L GA 作用更强。**结论**　GA 可明显抑制 ox-LDL诱导的 ROS 合成,降低 MDA 水平,升高 NO。其作用机制可能与 SOD 活性增加及 NADPH 氧化酶活性降低有关。

**关键词**　银杏黄酮苷元;内皮细胞;氧化型低密度脂蛋白;氧化应激

Effects of Ginkgo Glavone Aglycone on Oxidized LDL Induced Oxidative Injury of Human Aortic Endothelial Cells

WANG Wei-wei, HE Yan, and LIU Xing-de　*Department of Cardiovascular Disease, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang (550004), China*

ABSTRACT　Objective　To observe the effects of ginkgo flavone aglycone (GA) on oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) induced oxidative injury of human aortic endothelial cells (HAECs) and its mechanisms. Methods　HAECs were *in vitro* cultured. Then they were divided into 6 groups, i.e., the vehicle control group, the ox-LDL group, the GA 30 mg/L group, the GA 60 mg/L group, the GA 90 mg/L group, and the Vit E group. The oxidative injury model was duplicated in the rest 5 groups by adding 150 mg/L ox-LDL except the vehicle control group. GA was added as intervention at corresponding dose to the GA 30 mg/L group, the GA 60 mg/L group, and the GA 90 mg/L group. Vit E at 200 μmol/L was administered to those in the Vit E group. The survival rate of HAECs was detected by MTT. The contents of reactive oxygen species (ROS) in HAECs were determined by CM-H2DCFDA fluorescent probe. The contents of NADPH oxidase were detected by ELISA. The levels of malondialdehyde (MDA) were measured by thiobarbituric acid (TBA) test. The contents of nitric oxide (NO) were determined by Griess reagent method. The contents of superoxide dismutase (SOD) were detected by xanthine oxidase method. Results　Compared with the vehicle control group (100.00%), the cell survival rate in the ox-LDL group (70.68%) obviously decreased ($P<0.05$). The cell survival rate was 88.95% in the VitE group, 83.25%

基金项目:社会发展领域科技攻关项目(No.T2010-9)

作者单位:贵阳医学院附属医院心血管内科(贵阳　550004)

通讯作者:何　艳,Tel:13595009107,E-mail:physicianheyan@126.com

△现在山东省德州市人民医院心血管内科(山东　253014)

in the GA 30 mg/L group, and 94.93% in the GA 60 mg/L group, obviously higher than that of the ox-LDL group (70.68%, $P<0.05$). The optimal effects were shown in the GA 60 mg/L group. Compared with the vehicle control group, the contents of ROS, MDA, and NADPH oxidase increased, the contents of NO and the SOD activity decreased in the ox-LDL group, showing statistical difference ($P<0.05$). Compared with the ox-LDL group, the contents of ROS, MDA, and NADPH oxidase decreased, the NO content and the SOD activity increased in the GA 30 mg/L group, the GA 60 mg/L group, and the Vit E group, showing statistical difference ($P<0.05$). The optimal effects were shown in the GA 60 mg/L group. Conclusions GA could obviously inhibit ox-LDL induced synthesis of ROS, lower the contents of MDA, and elevate the levels of NO. Its mechanisms might be associated with increasing the activity of SOD and lowering the activity of NADPH oxidase.

KEYWORDS ginkgo flavone aglycone; endothelial cell; oxidized low-density lipoprotein; oxidative stress

动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)是伴有血管内皮细胞氧化应激增强的慢性炎症过程,升高的氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein,ox-LDL)在启动和加速 AS 病变中发挥重要的作用;内皮细胞 NADPH 氧化酶(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, NADPH oxidase)激活产生的活性氧(reactive oxygen species,ROS)在 AS 病变中扮演了关键角色。银杏叶提取物(*Ginkgo biloba* extract,GBE)是从银杏树叶中提取出来的一种复杂混合物,主要有效成分包括黄酮甙和内酯,其对心血管和神经系统的保护作用主要通过抗氧自由基损伤的机制实现。而银杏黄酮苷元(Ginkgo flavone aglycone,GA)是对天然 GBE 中的黄酮甙进行化学修饰去除糖基后获得的新型物质(几种化合物的混合体,主要包括槲皮素、山奈酚及异鼠李素)[1]。目前国内外对 GA 药理学方面的研究甚少,本研究旨在探讨 GA 对 ox-LDL 所致人主动脉内皮细胞(human aortic endothelial cells,HAECs)氧化应激损伤的影响。

## 材料与方法

1 细胞、试剂与仪器 HAECs 6100、培养基(ECM)、胰酶(T/E)、中和液(TNS)均来自美国 Science Cells 公司。ox-LDL 源于北京协和生物技术公司。VitE 标准品为美国 Sigma 公司产品。DMEM 培养基为美国 GIBCO 公司产品。BCA 蛋白浓度测定试剂盒、Western 及 IP 细胞裂解液、ROS 检测试剂盒、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)检测试剂盒、NO 检测试剂盒、丙二醛(MDA)检测试剂盒、NADPH 氧化酶检测试剂盒购自江苏碧云天生物技术公司。HF90/HF240 二氧化碳培养箱产自上海力申科学仪器有限公司。倒置显微镜系统产自日本 Nikon 公司。激光扫描共聚焦荧光显微镜产自日本 Olympus 公司。FC 酶标仪产自美国 Thermo 公司;精科 752N 型紫外分光光度计产自上海圣科仪器设备有限公司。

2 GA 溶液的配制 GA 以 GBE 为原料,采用酸水解-重结晶法去除糖基后制备而成,由贵州省生化工程中心何照范教授惠赠。称取黄色 GA 干粉(主要成分:槲皮素 44.76%、山奈酚 43.54%、异鼠李素 5.44%,总黄酮苷元占总成分含量的 93.74%)17 mg,用 170 μL 的 DMSO 助溶,使其终浓度为 100 mg/mL,存放,2 周内使用。使用前用无血清的 DMEM 培养基稀释,配制成不同使用浓度,GA(0、30、60、90 mg/L)DMSO 终浓度 <0.2%。

3 细胞培养与分组干预 在 37 ℃、5% $CO_2$ 条件下,用含 5% 胎牛血清、1% 内皮细胞生长添加物、青霉素(100 U/L)和链霉素(100 μg/mL)的内皮细胞培养液培养 HAECs。实验前将贴壁生长良好的 HAECs 6100 用胰酶消化后,混匀成细胞悬液,调整细胞浓度为 $5\times10^5$/mL,并分成 6 组:(1)空白对照组,加入 200 μL 无血清 DMEM 培养液;(2)ox-LDL 组,加入 100 μL 无血清 DMEM 培养液 + 100 μL ox-LDL 至终浓度为 150 mg/L;(3)GA30 mg/L 组,加入 100 μL GA 至终浓度为 30 mg/L + 100 μL ox-LDL 至终浓度为 150 mg/L;(4)GA60 mg/L 组,加入 100 μL GA 至终浓度为 60 mg/L + 100 μL ox-LDL 至终浓度 150 mg/L;(5)GA90 mg/L 组,加入 100 μL GA 至终浓度为 90 mg/L + 100 μL ox-LDL 至终浓度为 150 mg/L;(6)VitE 组,加入 100 μL VitE 至终浓度为 200 μmol/L + 100 μL ox-LDL 至终浓度为 150 mg/L。

4 噻唑蓝(MTT)法检测细胞存活率 将细胞悬

液按 $5\times10^4$/孔密度接种于 96 孔板内，分别用上述不同的分组方式干预细胞继续培养 24 h，随后每孔加入 20 μL MTT，37 ℃、5% $CO_2$ 条件下培养 4 h，弃上清，再加入 150 μL 二甲基亚砜（DMSO）震荡 10 min，酶标仪 490 nm 波长测定 OD 值。细胞存活率（%）=（实验组 $OD_{490}$ −调零组 $OD_{490}$）/（对照组 $OD_{490}$ −调零组 $OD_{490}$）×100%，每组设 6 个复孔，取平均值。

5　CM-H2DCFDA 荧光探针测定细胞内 ROS 含量　将等量的细胞悬液按 $5\times10^5$/孔密度接种于 6 孔板内，分别用上述不同的分组方式干预细胞继续培养 24 h 后，按照试剂盒说明书操作，在激发光488 nm 发射光 525 nm 下用激光扫描共聚焦荧光显微镜观察细胞内氧化 2,7 − 二氢二氯荧光黄（DCFH）产生的 2,7 − 二氯荧光黄（DCF）荧光强度的变化。利用 Biomias2001 图像分析系统（四川大学图像图形研究所）测定荧光图片平均光密度值。

6　SOD、NO、NADPH 氧化酶和 MDA 测定　分别用黄嘌呤氧化酶法、Griess Reagent 法、酶联免疫法和硫代巴比妥酸法测定 SOD、NO、NADPH 氧化酶和 MDA。待干预细胞培养 24 h 后，收集细胞，用 PBS 洗涤 2 遍。严格按照相应试剂盒说明操作，用紫外分光光度计测定上述指标，实验重复 3 次。

7　统计学方法　应用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，多组间比较进行方差齐性检验和单因素方差分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结　果

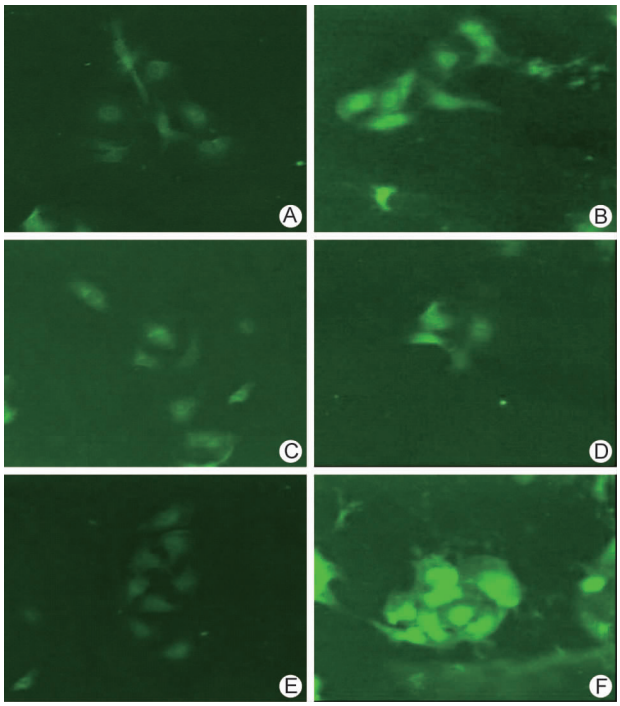
1　各组细胞存活率比较（表 1）　与空白对照组比较，ox-LDL 组细胞存活率明显下降（$P<0.05$）。VitE 组、GA30 mg/L 组及 GA60 mg/L 组细胞存活率均在 80% 以上，明显高于 ox-LDL 组（$P<0.05$），其中以 GA60 mg/L 组与空白对照组最接近，修复作用最强（$P<0.05$）。

**表 1**　各组细胞存活率及 ROS 平均光密度值比较

| 组别 | $n$ | OD 值（$\bar{x}\pm s$） | 细胞存活率（%） | ROS 平均光密度（$\bar{x}\pm s$） |
|---|---|---|---|---|
| 空白对照 | 6 | 0.651 6 ± 0.022 0 | 100.00 | 48.336 ± 7.985 |
| ox-LDL | 6 | 0.460 5 ± 0.024 4 * | 70.68 | 105.658 ± 10.132 * |
| VitE | 6 | 0.579 7 ± 0.012 6 △ | 88.95 | 79.324 ± 10.403 △ |
| GA30 mg/L | 6 | 0.542 5 ± 0.020 8 △▲ | 83.25 | 89.090 ± 3.928 △▲ |
| GA60 mg/L | 6 | 0.593 0 ± 0.016 5 △▲○ | 94.93 | 61.239 ± 9.508 △▲○ |
| GA90 mg/L | 6 | 0.420 6 ± 0.023 1 △▲○● | 64.55 | 147.912 ± 1.172 △▲○● |

注：与空白对照组比较，*$P<0.05$；与 ox-LDL 组比较，△$P<0.05$；与 VitE 组比较，▲$P<0.05$；与 GA30 mg/L 组比较，○$P<0.05$；与 GA60 mg/L 组比较，●$P<0.05$；下表同

2　各组细胞内 ROS 含量比较（图 1，表 1）　ox-LDL 组细胞内荧光强度明显增强，呈团块状强荧光影像，荧光强度较空白对照组增强了 119%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与 ox-LDL 组比较，GA30 mg/L 组、VitE 组及 GA60 mg/L 组细胞内荧光强度减弱，下降程度分别为 15.7%、24.9% 和 42.0%，差异均有统计学意义（$P<0.05$），以 GA60 mg/L 组 ROS 清除作用最强。




注：A 为空白对照组；B 为 ox-LDL 组；C 为 VitE 组；D 为 GA30 mg/L 组；E 为 GA60 mg/L 组；F 为 GA90 mg/L 组

**图 1**　激光扫描荧光共聚焦显微镜下各组细胞内 ROS 活性比较　（×400）

3　各组细胞内 SOD、NO、NADPH 氧化酶及 MDA 比较（表 2）　与空白对照组比较，ox-LDL 组 SOD 活力单位及 NO 含量降低，NADPH 氧化酶及 MDA 含量升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。与 ox-LDL 组比较，GA30 mg/L 组、GA60 mg/L 组及 VitE 组 SOD 活力单位和 NO 水平升高，NADPH 氧化酶及 MDA 含量降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$），以 GA60 mg/L 组作用更明显（$P<0.05$）。

## 讨　论

血管内皮细胞结构损伤和功能失调是 AS 发生的始动因素，ox-LDL 所致的 ROS 蓄积通过增加钙离子水平激活细胞内信号通路和改变细胞内蛋白的氧化还原状态，使脂质氧化，黏附分子表达，基质金属蛋白酶激

表 2 各组细胞内 SOD、NO、NADPH 氧化酶及 MDA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | $n$ | SOD 活力单位(U/mg prot) | NO 含量(μmol/L) | NADPH 含量(μmol/L) | MDA 含量(mmol/mg) |
|---|---|---|---|---|---|
| 空白对照 | 6 | 90.361 7 ±0.821 8 | 563.68 ±14.02 | 1.56 ±0.20 | 3.913 7 ±0.276 7 |
| ox-LDL | 6 | 52.384 3 ±1.388 7 * | 347.50 ±12.19 * | 4.28 ±0.15 * | 6.832 4 ±0.334 7 * |
| VitE | 6 | 70.475 4 ±0.648 1 △ | 403.66 ±12.80 △ | 2.64 ±0.14 △ | 5.048 5 ±0.180 0 △ |
| GA30 mg/L | 6 | 64.456 4 ±1.026 5 △▲ | 374.04 ±13.57 △▲ | 3.44 ±0.12 △▲ | 5.962 3 ±0.223 4 △▲ |
| GA60 mg/L | 6 | 77.183 6 ±0.842 7 △▲○ | 476.25 ±10.26 △▲○ | 2.08 ±0.13 △▲○ | 4.433 1 ±0.127 4 △▲○ |
| GA90 mg/L | 6 | 44.763 9 ±0.872 2 △▲○● | 215.95 ±11.48 △▲○● | 4.78 ±0.17 △▲○● | 7.584 9 ±0.209 5 △▲○● |

活,内皮细胞凋亡,最终导致 AS 的发生与发展[2]。ROS 调节生物信号转导通路依赖于 ROS 生成上游依赖性配体的刺激和 ROS 的每条下游通路的相互作用,而 NADPH 氧化酶是一种多亚单位酶复合体,可将电子从 NADPH 传递给 $O_2$ 而生成超氧阴离子自由基($O_2^-$),目前被认为是血管内皮细胞生成 ROS 的主要酶体[3,4]。而 SOD 是清除 ROS 的主要酶体之一,不仅清除 $O_2^-$,也可灭活 ox-LDL,从而稳定体内的抗氧化动态平衡,减少内皮细胞损伤或暴露于 $O_2^-$ 诱导的细胞凋亡。Cominacini L 等[5]最早研究发现,ox-LDL 与血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1(LOX-1)结合后可迅速诱导内皮细胞 ROS 升高,特别是 $O_2^-$ 和过氧化氢显著升高,升高的 ROS 除作为第二信使外,还直接作用于内皮细胞,使 NO 失活,胞膜脂质过氧化。Bai YP 等[6]的研究发现,ox-LDL 可以使人脐静脉内皮细胞中的 NADPH 氧化酶 2(gp91phox)表达上调,并且能诱发过氧化物释放,有短暂的剂量依赖关系。Park DW 等[7]发现 ox-LDL 可以将人冠状动脉内皮细胞中的 NADPH 氧化酶 4 激活,从而促进 ROS 的生成。此外,NADPH 氧化酶产生的血管过氧化物的增多抑制内皮细胞 NO 合成酶的活性并加速 NO 的降解,使有活性的 NO 减少而导致内皮功能失调[6]。本研究显示 150 mg/L ox-LDL 与 HAECs 孵育 24 h 不仅显著降低细胞活力,还增加 ROS 含量及 MDA 水平,抑制 NO 分泌,充分证实了 ox-LDL 对内皮细胞的氧化损伤,与上述研究结果一致,其作用机制可能是 ox-LDL 诱导 NADPH 氧化酶的表达增加,产生大量的 $O_2^-$,$O_2^-$ 的增多可降低 SOD 的活性并大量消耗 SOD,使抗氧化平衡失调,无法消除的 $O_2^-$ 又进一步修饰低密度脂蛋白(LDL)形成 ox-LDL,诱导 NADPH 氧化酶的活化产生爆炸效应释放更多的 ROS[8,9]。

GBE 是当今国际市场上特别推崇的治疗和预防心脑血管疾病的天然抗氧化物,而 GBE 中的黄酮是其抗氧化的主要成分。目前多数研究采用的 GBE 为黄酮和内酯的复合物,且其中的黄酮 95% 以上是黄酮糖苷的形式存在。本实验所选用的 GA 是通过酸水解-重结晶法去除糖基获得的新型银杏黄酮提取物,糖基的去除增加了黄酮类化合物中的活性基团 B 环邻二酚基、3-羟基与氧自由基反应的空间;黄酮苷元的浓度达到 93.74%,较天然 GBE 中的黄酮(24%)明显提高;另外相比 GBE 中的黄酮多数被肠腔微生物降解代谢,GA 可以直接通过小肠壁进入血液。上述优势使得 GA 被称为具有高生理活性的 GBE,但它对内皮细胞氧化损伤的保护作用机制的研究较少[1]。本研究结果显示 30 ~ 60 mg/L GA 预处理显著抑制 ox-LDL 诱导的 HAECs 细胞活力下降和氧自由基、脂质过氧化物 MDA 含量增高,提高 NO 水平,更关键的是同时抑制 NADPH 氧化酶及提高 SOD 活性。但本研究发现,GA 对 ox-LDL 所致内皮细胞损伤的保护作用,并非浓度越高越好,90 mg/L GA 可协同 ox-LDL 加重对内皮细胞的损伤,其原因可能与 GA 强脂溶性在细胞内集聚影响细胞代谢有关。为了进一步证明 GA 的抗氧化性,本实验选择了公认的抗氧化剂——VitE 作为阳性对照,证实 200 μmol/L VitE 对 ox-LDL 诱导的 HAECs 氧化损伤具有的一定的保护作用,但不及 60 mg/L GA 作用明显,显示了 GA 作为一种高生理活性的天然抗氧化物的潜力。

GA 是包含山奈酚、槲皮素及异鼠李素等黄酮苷元的复杂成分,具有独特的药理活性,可以通过不同的作用环节和机制保护内皮细胞的氧化损伤。Ou HC 等[10]研究发现,GBE 可以通过减少 ROS,促进 SOD、内皮一氧化氮合成酶(eNOS)表达,达到防止 ox-LDL 诱导血管内皮功能紊乱的作用。Huang F 等[11]研究证实,GBE 可以减少 MDA,对 $Fe_2^+$ 或 $Cu_2^+$ 介导的体外 LDL 氧化修饰具有明显的抑制作用,其作用途经可能与氧化应激相关。Rodríguez M 等[12]给予心脏搭桥术后患者 GBE 治疗 2 个月后,可观察到患者动脉粥样斑块形成的数量减少,血中 SOD 活性显著增高,ox-LDL 与脂蛋白(a)浓度明显下降。结合笔者既往的研究证实,GA 可明显抑制高脂联合内膜球囊损伤所致兔颈总动脉 AS 病变,同时血管处 NADPH 氧化酶 2(NOX2)、NADPH 氧化酶 4(NOX4)蛋白、基因表达均明显下调[13],提示 GA 对于血管壁细胞的抗氧

化作用不仅在于直接清除氧自由基,还可直接抑制 NADPH氧化酶及 NOX 家族,从而降低 ROS 生成,最终抑制 AS 病变。

## 参 考 文 献


[1] Erlund I, Kosonen T, Alfthan G, et al. Pharamacokinetics of quercetin from quercetin and rutin in healthy volunteers [J]. Eur J Clin Phamacol, 2000, 56(8): 545 -553.

[2] Guzik TJ, Chen W, Gongora MC, et al. Calcium-dependent NOX5 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase contributes to vascular oxidative stress in human coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(22): 1803 -1809.

[3] Gonzalez C, Agapito MT, Rocher A, et al. Chemoreception in the context of the general biology of ROS[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2007, 157(1): 30 -44.

[4] Chrissobolis S, Faraci FM. The role of oxidative stress and NADPH oxidase in cerebrovascular disease[J]. Trends Mol Med, 2008, 14(11): 495 -502.

[5] Cominacini L, Pasini AF, Garbin U, et al. Oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) binding to ox-LDL recptor-1 in endothelial cells induces the activation of NF-kappaB through an increased production of intracellular reactive oxygen species [J]. Biol Chem, 2000, 275(17): 12633 -12638.

[6] Bai YP, Hu CP, Chen MF, et al. Inhibitory effect of reinioside C on monocyte-endothelial cell adhesion induced by oxidized low-density lipoprotein via inhibiting NADPH oxidase/ROS/NF-kappaB pathway [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2009, 380(5): 399 -406.

[7] Park DW, Baek K, Kim JR, et al. Resveratrol inhibits foam cell formation via NADPH oxidase mediated reactive oxygen species and monocyte chemotactic protein-1[J]. Exp Mol Med, 2009, 41(3): 17 -19.

[8] 叶世龙,廖欣,刘爱芹. 脂汰清颗粒对实验性高脂血症兔 ox-LDL、MDA、GSH-Px、SOD 的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(12): 2022 -2023.

[9] 陈瑗,周玫. 氧化应激 - 炎症在动脉粥样硬化发生发展中作用研究的新进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(10): 757 -762.

[10] Ou HC, Lee WJ, Lee IT, et al. *Ginkgo biloba* extract attenuates oxLDL-induced oxidative functional damage in endothelial cells [J]. J Appl Physiol, 2009, 106(5): 1674 -1685.

[11] Huang F, Feng G, Zhang S, et al. Effect of *Ginkgo biloba* leaves on oxidation of human low-density lipoproteins *in vitro* [J]. J Hygiene Res, 2004, 33(4): 453 -454.

[12] Rodríguez M, Ringstad L, Schäfer P, et al. Reduction of atherosclerotic nano-plaque formation and size by *Ginkgo biloba* (EGb 761) in cardiovascular high-risk patients [J]. Atherosclerosis, 2007, 192(2): 438 -444.

[13] 冯静,何艳,吴立荣,等. 银杏黄酮苷元对兔颈动脉粥样硬化及 NOX2、NOX4 表达的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(3): 274 -278.


(收稿:2012 -06 -13　修回:2012 -12 -13)

## 《中国中西医结合杂志》再获百种中国杰出学术期刊

科技论文和专利的产出情况是测度科学技术发展水平的重要指标,中国科学技术信息研究所自 1987 年以来坚持每年向社会公布中国科技论文统计结果,每年的宏观统计结果编入国家统计局和国家科学技术部编制的《中国科技统计年鉴》,统计结果被科技管理部门和学术界广泛应用。

2012 年 12 月 7 日,中国科学技术信息研究所在北京国际会议中心召开中国科技论文统计结果发布会,并评选出"2011 年百种中国杰出学术期刊"。根据 2011 年度中国科技论文与引文数据库(CSTPCD 2011)统计结果,《中国中西医结合杂志》荣获 2011 年"百种中国杰出学术期刊"称号。

《中国中西医结合杂志》自 2003 年荣获"2002 年百种中国杰出学术期刊"称号以来,连续 10 年(2002—2011)均获得此荣誉,充分表明了我刊的影响力。同时,对广大中医及中西医结合工作者给予我刊的支持深表感谢,希望在即将到来的 2013 年中,积极给本刊赐稿或组稿,积极参加本刊的审稿工作,共同推进杂志影响力和竞争力的进一步提升。