

· 综 述 ·

基于炎症相关信号通路探讨调控血压的中药研究进展

丁 康¹ 周建中¹ 张 伟¹ 方 媛¹ 张 宾¹ 方祝元²

原发性高血压为最常见的心血管疾病,发病机制仍不明朗,与之密切相关的炎症因子及其信号通路是目前研究热点之一。高血压是一个明显的慢性低级别炎症过程,整个过程充斥着炎性细胞系统的激活^[1,2]。有研究指出炎性细胞激活参与了高血压的形成发展的整个流程,并证明对于高血压患者利用抑制炎性细胞因子生成的药物能有效抑制炎性信号通路同时达到降压的目的^[3],为高血压的治疗提出了新的研究方向。Harrison DG 等^[4,5]则直接提出通过降低淋巴细胞活性可以预防及治疗高血压,反过来证明了高血压的发生与炎症免疫有关。并提出具体机制:血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 刺激还原型辅酶 II (NADPH 酶),激活淋巴细胞,积聚在组织器官,释放各种炎性介质,通过各种炎症信号通路使血管收缩,钠水潴留,最终导致血压升高。因此炎症信号通路在高血压病中的作用和地位已愈加受到重视。在认识上,经历了一个从炎症相关到一个低度的全身炎症状态性疾病的改变^[6,7]。炎症相关信号通路中 Janus 激酶-信号转导转录激活因子(JAK-STAT)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、Toll 样受体(TLR)及核因子- κ B(NF- κ B)是细胞内 4 条研究得最为清楚的信号通路,对于维持细胞的正常生理功能,炎症信号转导调控中具有重要意义。笔者就中药通过调控上述炎症信号通路达到降压目的的研究进展综述如下。

1 MAPK 信号传导通路

MAPK 是信号从细胞表面到核内的重要传递者。哺乳动物细胞中,主要分为 4 个家族,即细胞外信号调节激酶(ERK);c-Jun 氨基末端激酶(JNK);p38-MAPK 通路;细胞外信号调节激酶 5(BMK1/ERK5)通路。Deng JS 等^[8]研究表明,寄生类提取物同时通过对 MAPK 及 NF- κ B 通路的抑制达到抗炎抗氧化应激治疗高血压的作用。与之作用机制相类似的红曲种

食用菌通过多种途径减轻血管内皮细胞的炎性反应,其中包括减少 ROS 生成和阻断 p38MAPK 信号通路的作用调整血压^[9]。之后苦参碱和何首乌提取物都被证明可以用于降低血压,其机制涉及 MAPK 信号通路^[10,11]。

Lee SE 等^[12]研究认为丹参可广泛用于多种与血管相关的疾病,如高血压病、糖尿病、动脉粥样硬化所引起的并发症的症状;诱导血红素加氧酶-1(HO-1)表达的保护免受氧化应激引起的细胞损伤。其机制为通过 I3K/Akt-MEK1-Nrf2 途径和通过诱导 HO-1 表达的降低胞内产生的过多活性氧物种。丹参的主要成分丹参酮 II A 衍生物,丹参酮 II A 磺酸钠的研究发现,其通过对 Ang II 诱导的心肌细胞肥大及磷酸化细胞外信号调节激酶(ERK1/2)的影响而保护血管抑制心肌肥大作用^[13]。Li X 等^[14]研究也证实,丹参酮通过抑制 ERK1/2 的磷酸化显著抑制血管平滑肌细胞增殖和内膜增殖。

关于高血压靶器官的保护,黄汉超等^[15]用六君子参颗粒大鼠灌胃,观察 MAPK p38 及 ERK1 的表达,结果表明六君子参颗粒能显著抑制高血压大鼠心肌细胞内 MAPK 通路,降低血清中 ICAM-1 及 AngII 水平。无患子皂苷也可以有效逆转高血压大鼠左心室肥厚,作用机制可能与其对转化生长因子- β 1 的心肌组织炎症因子有抑制作用,从而阻断 p38MAPK 信号通路有关^[16,17]。Ebenezer KC Kong 等^[18]研究也表明类黄酮、黄芩素和汉黄芩素通过调控 ERK 通路,能抑制血管紧张素 II 刺激胶原沉积,抑制高血压形成的心肌纤维化。束长城等^[19]证实芪参益气滴丸对肾性高血压大鼠左室肥厚有抑制作用,其机制可能与其具有抗氧化活性以及下调心肌 p-ERK1/2 表达相关。熊兴江^[20]认为补肾降压方能够在 SHR 模型上稳定血压,减慢心率,一定程度上逆转心室肥厚,其机制可能与调控 microRNA-1 水平进而促使 ERK 信号通路及其关键靶标过表达有关。Cheng To^[21]和 Yung LM 等^[22]均指出长期饮茶有助于通过抑制多个炎症介质对血管的作用来调整血压,其中包括 MAPK 途径。

2 TLR4 信号传导通路

TLR 分布在机体各个部分,能够引发一系列信号

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81273713)

作者单位:1.南京市中医院急诊科(南京 210001);2.江苏省中医院心内科(南京 210029)

通讯作者:方祝元, Tel: 13915905596, E-mail: 51422503@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.04.0499

转导,进而导致炎性介质的释放,造成器官损害,TLR 家族至少已包括了 12 个成员,而 TLR4 信号通路是介导内毒素诱导的炎性反应的重要通路。特别是心血管疾病相关的非细菌性炎性反应与 TLR4 关系密切。张竞之等^[23-25]通过不同实验研究发现 TLR4-NF- κ B 信号途径介导的炎症反应和免疫紊乱是高血压病发病机制之一,黄芪多糖可通过抑制其表达,抑制 IBk α 降解起抗炎调节免疫的作用保护血管内皮细胞损伤。同时从高血压中医证型方面求证了血瘀证患者较非血瘀证患者存在者更为严重的炎症反应和免疫紊乱,使用药有了一定针对性。黄汉超等^[26]研究表明,六君丹参颗粒抑制心肌细胞中 TLR4 mRNA 表达使血清 IL-6、TNF- α 明显下降,从而抑制炎症反应,修复受损血管保护靶器官。叶伊琳等^[27]采用肉桂干预肥胖性高血压大鼠,可降低升高的收缩压,且高剂量肉桂组的改善效果强于低剂量组,可能是通过下调脂肪中的 Toll 样受体水平来发挥作用。

最近的研究表明,TLR4 参与高血压的发生发展,阻断 TLR4 及下游关键信号分子能抑制压力过负荷所致心脏肥大并能调控血压^[28,29],但一项大型研究发现与上述结果有所不同,激活 TLR4 信号途径对心脏也有保护作用,并对传统中药提取物真菌多糖进行观察,发现真菌多糖抑制心脏肥大和纤维化的作用是通过免疫细胞表达的 TLR4 介导的,但不排除发挥的心脏保护作用可能涉及其他通路,这些看似是不同的结果,其实要看依赖于通过何种方式激活 TLR4 信号途径以及激活程度,类似于疫苗发挥作用机制,所以确定真菌多糖发挥的心脏保护作用是通过哪一种 TLR 至关重要^[30]。

3 NF- κ B 信号传导通路

NF- κ B 是属于 Rel 家族的转录因子,参与调节与机体免疫、炎症反应、细胞分化有关的基因转录。哺乳动物细胞中 NF- κ B 家族由 p50、p52、p65、c-Rel 和 RelB 5 个成员组成。NF- κ B 包括经典信号通路和非经典信号通路,均使信号通路激活。研究显示通过对 NF- κ B 的调控,对血压和心肌都有较好保护作用。吕立华等^[31]通过对自发性高血压大鼠(SHR)血压心肌组织内指标的检测,观察木犀草素对 SHR 心肌组织的保护作用及 NF- κ B 表达,发现木犀草素各剂量组大鼠肺组织 NF- κ B 蛋白表达明显低于模型对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),并能降低大鼠血压,产生保护心肌组织的作用。王荫影^[32]将心舒康作为干预药物,结果发现心舒康对大鼠有良好的降压作用,能够降低左室重量指数,减少心肌细胞体积的增加,其机制

可能与抑制 NF- κ B 的表达有关。类似研究还有沙棘属植物^[33]和牛磺酸^[34]用于治疗心脏血管系统多种疾病,包括高血压和慢性心功能不全的机制与之相同。

韩国红参已被表明对心血管疾病的有益作用,如高血压,证明了机制可能是脉内皮细胞 HO-1 表达和 Nrf2 相关^[35]。严士海等^[36]研究冠心病含药血清可不同程度地拮抗细胞氧化损伤,提高细胞生长活力并抑制其凋亡,发挥对血管内皮细胞的保护作用。机制之一可能是通过调节 NF- κ B 的表达,阻止血管内皮细胞凋亡的作用实现的。

Iijima H 等^[37]研究表明,中草药通过抑制氧化应激信号通路减少炎症介质表达,从 NF- κ B 上游抑制达到对心血管疾病如高血压和动脉硬化的保护作用。印度人参^[38]、葛根素^[39]、红花萃取物^[40]都是通过抑制 NF- κ B 活化引起的各种炎症介质,减轻血管损伤平滑肌细胞的炎症反应,从而调整血压,可能有防止或减缓如动脉硬化等高血压并发症发生的作用。另外,麝香保心丸和刺五加提取物通过抑制 ROS 过量产生,阻断 NF- κ B 和 TGF- β 的信号传导途径,减轻炎症反应从而调整血压保护靶器官^[41,42]。通过对高血压不同证型比较,血瘀证患者较非血瘀证患者存在更为严重的炎症反应和免疫紊乱,NF- κ B 信号途径介导的炎症反应和免疫紊乱是高血压病血瘀证形成的机制之一。黄芪多糖则对其有明显的抑制作用可以阻断这种反应^[26]。

有报道丹参和当归预防脑梗死均涉及多种途径,其中包括抗高血压、抗炎、抗氧化作用,其机制是抑制 NF- κ B 途径及减少血管紧张素转换酶和 eNOS 的生成^[43,44]。中草药提取物黄芩素为一种强效的抗氧化剂,通过清除活性氧,减弱氧化应激,抑制内源性氧化酶,抑制 NO 合成,从而有助于维护血管内皮功能,用于动脉硬化和高血压^[45]。补骨脂也具有类似机制,通过调控 IKK/I κ B /NF- κ B 介导的 iNOS 表达来起到调整血压的作用^[46]。

4 JAK-STAT 信号传导通路

JAK-STAT 信号通路是近年发现的一条由细胞因子刺激的信号转导通路,参与细胞的增殖、分化、凋亡以及免疫调节等许多重要的生物学过程。此信号通路的传递过程相对简单,它主要由 3 个成分组成,即酪氨酸激酶相关受体、酪氨酸激酶 JAK 和转录因子 STAT。在肿瘤疾病中研究较多,JAK-STAT 信号通路虽然参与血管生成的调节但在高血压的发病过程中研究较少或不起关键的调控作用^[47]。有文献显示血管紧张素受体 ATI 可激活 JAK 通路,启动核转录因

子的表达,调节血管和心肌细胞的增生、重构和修复过程^[48]。对此,我们需要进一步研究 JAK-STAT 信号通路与高血压乃至心血管疾病形成中的详细机制。同时针对此通路的药物靶点会为疾病的治疗带来新的希望。

血管和血压直接相关,对血管的保护不仅仅可调控血压还能保护高血压形成的靶器官损害。黄芩素能够调制 JAK-STAT 信号通路,可能提供一个新的潜在的治疗病理性血管生成的治疗选择,对血压有一定的帮助^[49]。在抑制血管细胞增殖方面,牛丽颖等^[50]建立 Ang II 诱导血管平滑肌细胞增殖模型,发现淡豆豉异黄酮可抑制 Ang II 诱导的血管平滑肌细胞增殖从而保护血管,其机制可能与下调 AT1R 表达,阻断 JAK2/STAT3 信号通路的磷酸化有关。

高血压左心室肥厚是高血压常见并发症之一,高血压病患者在长期的高血压状态下,会引起心室壁和心肌的肥厚,近来发现 JAK/STAT 通路可能参与促进其肥大的机制,高血压心肌肥厚过程中 JAK/STAT 通路参与了心肌肥大的过程,并导致了心室重构,抑制 JAK/STAT 通路能起到心血管保护作用^[51]。张昕等^[52]实验也证明了川芎嗪通过抑制 JAK-STAT 通路能显著减轻大鼠心肌肥厚的程度,由此提示了 JAK-STAT 通路在心肌肥厚中起着重要的作用。严丽等^[53]通过使用丹参酮 II A 干预可使心肌肥厚组的收缩压(SBP)、室间隔厚度(IVS)、左室重量指数(LVMI)以及 JAK1、STAT3 的表达均明显降低。说明有可能是通过干预 JAK/STAT 通路而逆转高血压左室肥厚。

总之,高血压病作为一种慢性炎症性疾病,针对这一发病机制进行探索,可能会产生新的治疗方法。以上这些研究几乎涉及通过炎症通路治疗高血压病及其并发症的所有内容,而体内研究较多,较少使用含药血清进行了体外实验,同时进行体内和体外作用的研究更少。无进一步对信号通路进行特异性靶点、信号通路的调节的研究,是否可通过沉默其中一条有效通路而观察中药是否仍然有效,这或许能够证明中药治疗的多靶点作用,对中药新药研发将具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Schmid-Schonbein GW, Seiffge D, Delano FA, et al. Leukocyte counts and activation in spontaneously hypertensive and normotensive rats [J]. Hypertension, 1991, 17(3): 323-330.
- [2] Dorffle Y, Latsch C, Stuhlmüller B, et al. Preactivation peripheral blood monocytes in patients with

- essential hypertension [J]. Hypertension, 1999, 34(2): 113-117.
- [3] Savoia C, Schiffrin EL. Inflammation in hypertension [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2006, 15(3): 152-158.
- [4] Harrison DG, Guzik TJ, Goronzy J, et al. Is hypertension an immunologic disease? [J]. Curr Cardiol Rep, 2008, 10(6): 464-469.
- [5] Harrison DG, Gongora MC. Oxidative stress and hypertension [J]. Med Clin North Am, 2009, 93(5): 621-635.
- [6] Li JJ, Fang CH, Hui RT. Is hypertension an inflammatory disease? [J]. Med Hypotheses, 2005, 64(2): 236-240.
- [7] Das UN. Hypertension as a low-grade systemic inflammatory condition that has its origins in the perinatal period [J]. J Assoc Physicians India, 2006, 54(2): 133-142.
- [8] Deng JS, Chi CS, Huang SS, et al. Antioxidant, analgesic, and anti-inflammatory activities of the ethanolic extracts of *Taxillus liquidambaricola* [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 137(3): 1161-1171.
- [9] Lee BH, Pan TM. Benefit of *Monascus*-fermented products for hypertension prevention: a review [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2012, 94(5): 1151-1161.
- [10] Huang XY, Chen CX. Effect of oxymatrine, the active component from *Radix Sophorae flavescens* (Kushen), on ventricular remodeling in spontaneously hypertensive rats [J]. Phytomedicine, 2013, 20(3-4): 202-212.
- [11] Haeng Park S, Sung YY, Jin Nho K, et al. Anti-atherosclerotic effects of *Polygonum aviculare* L. ethanol extract in ApoE knock-out mice fed a Western diet mediated via the MAPK pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 151(3): 1109-1115.
- [12] Lee SE, Jeong SI, Yang H, et al. Extract of *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) induces Nrf2-mediated heme oxygenase-1 expression as a cytoprotective action in RAW 264.7 macrophages [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 139(2): 541-548.
- [13] 江凤林, 冯俊, 郑智. 丹参酮 II A 磷酸钠对 Ang II 诱导的心肌细胞肥大反应中磷酸化细胞外信号调节激酶 1/2 的作用 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24(3): 307-312.
- [14] Li X, Du JR, Yu Y, et al. Tanshinone II A inhibits smooth muscle proliferation and intimal hyperplasia in the rat carotid balloon-injured model through inhibition of MAPK signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 129(2): 273-279.
- [15] 黄汉超, 黄琳, 吴永刚, 等. 六君子丹颗粒对白发性高血压大鼠心肌 MAPK 通路转导系统去磷酸化表达的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2012, 35(3): 23-25.

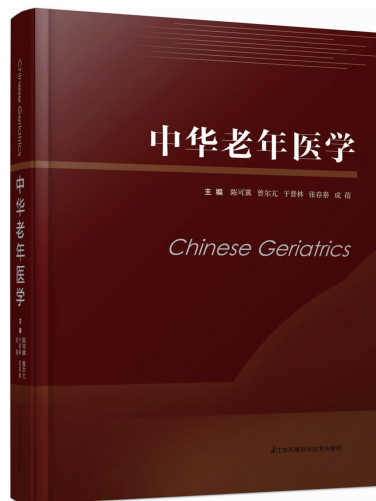
- [16] Chen M, Chen ZW, Long ZJ, et al. Effects of *Sapindus* saponins on inflammatory response mediated by AngII/p38MAPK pathway and cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rats[J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(7): 1030–1035.
- [17] Chen M, Chen ZW, Long ZJ, et al. Effect of *Sapindus* saponins on myocardial inflammation and left ventricular remodeling in spontaneously hypertensive rats[J]. *J Chin Mater Med*, 2013, 38(2): 249–255.
- [18] Ebenezer KC Kong, Yu Huang, John E Sander-son, et al. Baicalein and wogonin inhibit collagen deposition in SHR and WKY cardiac fibroblast cultures[J]. *BMB Reports*, 2010, (12): 297–303.
- [19] 束长城, 魏万林, 张晓颖, 等. 芪参益气滴丸对肾性高血压大鼠左室肥厚及 p-ERK1/2 表达的影响[J]. *军事医学科学院院刊*, 2010, 34(6): 569–599.
- [20] 熊兴江. 补肾降压理论及补肾降压方对自发性高血压大鼠 miR-1 调控心室肥厚 ERK 通路的影响[D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [21] Cheng To. All teas are not created equal: the Chinese green tea and cardiovasc health[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 108(3): 301–308.
- [22] Yung LM, Leung FP, Wong WT, et al. Tea polyphenols benefit vascular function[J]. *Inflammoparmacology*, 2008, 16(5): 230–234.
- [23] 张竞之, 陈利国, 胡小勤, 等. 黄芪多糖对高血压病患者血清致伤血管内皮细胞 TLR4/NF- κ B 表达的影响[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2010, 48(12): 120–133.
- [24] 张竞之. 黄芪多糖、丹皮酚对高血压病血瘀证内皮细胞损伤模型 TLR4/NF- κ B 表达的影响[D]. 广州: 暨南大学, 2009.
- [25] 张竞之, 陈利国, 胡小勤, 等. 黄芪多糖对原发性高血压病血瘀证患者 Toll 样受体 4、核转录因子 - κ B 表达的影响[J]. *中医杂志*, 2011, 52(15): 1286–1304.
- [26] 黄汉超, 黄琳, 吴永刚, 等. 六君丹参颗粒对自发性高血压大鼠心肌 TLR4 跨膜信号转导受体的调控作用[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(11): 22–23.
- [27] 叶伊琳, 李莉, 张敏敏, 等. 肉桂对高脂饮食诱导的肥胖性高血压大鼠症状的改善及 Toll 样受体的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(3): 606–608.
- [28] Ha T, Hua F, LiY, et al. Blockade of MyD88 attenuates cardiac hypertrophy and decreases cardiac myocyte apoptosis in pressure overload-induced cardiac hypertrophy *in vivo* [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006, 290(3): H985–H994.
- [29] Van Oort RJ, De Windt LJ. Toll-erating cardiac hypertrophy following pressure overload[J]. *Cardiovasc Res*, 2005, 68(2): 178–179.
- [30] 刘玉英. TLR 激动剂、BCG 和真菌多糖 CFX 调节心血管免疫微环境逆转高血压所致心血管肥厚和心脏纤维化[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2007.
- [31] 吕立华, 吕林华, 张玉碧. 木犀草素对自发性高血压大鼠心肌组织的保护作用及 NF- κ B 表达的影响[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(7): 1645–1647.
- [32] 王萌影. 心舒康对肾性高血压大鼠左心室肥厚及心肌细胞核因子 - κ B 表达的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2007.
- [33] Xiao Z, Peng W, Zhu B, et al. The inhibitory effect of total flavonoids of hippophae on the activation of NF-kappa B by stretching cultured cardiac myocytes[J]. *J Sichuan University (Med Sci)*, 2003, 34(2): 283–285.
- [34] Hua HM, Ito T, Qiu ZG, et al. Progress in research on function and mechanism of cardiac vascular system of taurine[J]. *China J Chin Mater Med*, 2005, 30(9): 653–658.
- [35] Yang H, Lee SE, Jeong SI, et al. Up-regulation of heme oxygenase-1 by Korean Red Ginseng Water Extract as a cytoprotective effect in human endothelial cells[J]. *J Ginseng Res*, 2011, 35(3): 352–359.
- [36] 严士海, 李七一, 王海丹, 等. 冠心平片含药血清对 H2O2 诱导人血管内皮细胞凋亡及 NF- κ B 蛋白表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(9): 1249–1252.
- [37] Iijima H, Daikonya A, Takamatsu S, et al. Effects of the herbal medicine composition "Saiko-karyukotsu-borei-to" on the function of endothelial progenitor cells in hypertensive rats[J]. *Phyto-medicine*, 2013, 20(3–4): 196–201.
- [38] Ichikawa H, Takada Y, Shishodia S, et al. Withanolides potentiate apoptosis, inhibit invasion, and abolish osteoclastogenesis through suppression of nuclear factor-kappaB (NF-kappaB) activation and NF-kappaB-regulated gene expression[J]. *Mol Cancer Ther*, 2006, 5(6): 1434–1445.
- [39] 孙文才, 周和平. 葛根素对自发性高血压大鼠肾血管核因子表达的影响[J]. *中国中医急症*, 2008, 17(7): 965–966.
- [40] 李忠臣. 卡托普利和红花萃取物对肾性高血压大鼠血清选择性炎症细胞因子水平及心脏核因子 - κ B 表达的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2005.
- [41] Tian DK, Ling S, Chen GL. Hypertensive nephropathy treatment by heart-protecting musk pill: a study of anti-inflammatory therapy for target organ damage of hypertension[J]. *Int J Gen Med*, 2011, 4(2): 131–139.
- [42] Wang X, Hai CX, Liang X, et al. The protective effects of *Acanthopanax senticosus* harms aqueous extracts against oxidative stress: role of Nrf2 and antioxidant enzymes[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 127(2): 424–432.
- [43] Wu YC, Hsieh CL. Pharmacological effects of *Ra-*

- dix Angelica sinensis* (Danggui) on cerebral infarction[J]. Chin Med J, 2011, 6(4): 32.
- [44] Tsai HL, Ching LH. Pharmacological effects of *Salvia Miltiorrhiza* (Danshen) on cerebral infarction[J]. Chin Med J, 2010, 5(1): 22.
- [45] Huang Y, Tsang SY, Yao X, et al. Biological properties of baicalein in cardiovascular system[J]. Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord, 2005, 5(2): 177-184.
- [46] Chiou WF, Don MJ, Liao JF, et al. Psoralidin inhibits LPS-induced iNOS expression via repressing Syk-mediated activation of PI3K-IKK-I κ B signaling pathways[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 650(1): 102-109.
- [47] Murray PJ. The JAK-STAT signaling pathway: input and output integration[J]. J Immunol, 2007, 178(5): 2623-2629.
- [48] Touyz RM, Berry C. Recent advances in angiotensin II signaling[J]. Braz J Med Biol Res, 2002, 35(9): 1001-1015.
- [49] Lin CM, Chen YH, Ong JR, et al. Functional role of wogonin in anti-angiogenesis[J]. Am J Chin Med, 2012, 40(2): 415-427.
- [50] 牛丽颖, 任艳青, 王鑫国. 淡豆豉异黄酮对增殖血管平滑肌细胞 JAK2/STAT3 信号转导通路的影响[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(11): 1487-1490.
- [51] Fukuzawa J, Booz GW, Hunt RA, et al. Cardiotrophin-1 increases angiotensinogen mRNA in rat cardiac myocytes through STAT3: an autocrine loop for hypertrophy[J]. Hypertension, 2000, 35(6): 1191-1196.
- [52] 张昕, 高美华. 川芎嗪对大鼠心肌肥厚 JAK-STAT 通路研究[J]. 青岛大学医学院学报, 2009, 45(6): 80-94.
- [53] 严丽, 梁黔生, 雍永权, 等. 丹参酮 II A 对腹主动脉缩窄高血压大鼠 JAK/STAT 通路的影响[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(13): 2199-2201.

(收稿:2014-03-15 修回:2015-12-09)

· 书 讯 ·

《中华老年医学》专著出版



由中科院院士、我国著名的老年医学学者陈可冀教授等主编, 中科院院士、全国政协副主席、中国科协主席韩启德教授作序的《中华老年医学》专著近期由江苏凤凰科学技术出版社出版, 全书 230 万字, 包括老年基础、老年心理、老年流行病、老年营养、老年保健、老年康复、老年护理、老年伦理和老年临床等九部分。本专著具有以下三个亮点: (一) 全面、系统、重点突出。包括了现代老年医学学科体系中的各个组成部分, 老年营养、护理、伦理首次列入专著中, 其中重点系老年临床部分, 约占全书的 70%; (二) 内容新、观点明。全书以近 5 年我国老年医学发展的理论与实践展开, 作者以自己的实践经验结合各学科最新进展进行撰写, 使读者获得全新的知识, 充实自己, 了解中华老年医学的全貌; (三) 编写团队实力雄厚。主编与副主编均为我国老年医学各学科领域的学术带头人, 正高职称 82 人, 来自全国 30 余个省、市相关大学医学院校及其附属医院

和中科院有关研究所。(段凌)