

· 基础研究 ·

苓桂术甘汤含药血清对脂多糖诱导大鼠心肌细胞
IKK/ $\text{I}\kappa\text{B}$ /NF- κB 信号通路蛋白表达的影响施 慧^{1,2} 王 靓³ 黄金玲³ 许 闪¹ 刘 蕾¹ 刘亚运¹ 彭 佳¹

摘要 目的 观察苓桂术甘汤含药血清对脂多糖诱导的大鼠原代心肌细胞 IKK/ $\text{I}\kappa\text{B}$ /NF- κB 信号通路相关蛋白表达的影响,探讨其保护心肌细胞的分子机制。**方法** 采用差速贴壁法和化学抑制法分离大鼠原代心肌细胞,分别设正常对照组、模型组、正常血清对照组、苓桂术甘汤含药血清(5%、10%、20%)组。通过脂多糖诱导复制心肌细胞损伤模型,检测含药血清预处理后心肌细胞 NF- κB p65、IKK- β 、 $\text{I}\kappa\text{B}$ - α 和 p- $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 蛋白表达,NF- κB p65 核移位情况,TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的含量变化。**结果** 与正常对照组比较,模型组和正常血清对照组心肌细胞 NF- κB p65、p- $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 和心肌细胞核内 NF- κB p65 蛋白表达增加($P < 0.01$),心肌细胞 IKK- β 、 $\text{I}\kappa\text{B}$ - α 蛋白表达降低($P < 0.01$),细胞上清液 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量升高($P < 0.01$);与模型组比较,苓桂术甘汤 5%、10%、20% 浓度含药血清组心肌细胞 NF- κB p65、p- $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ 和心肌细胞核内 NF- κB p65 蛋白表达降低($P < 0.05$),心肌细胞 IKK- β 、 $\text{I}\kappa\text{B}$ - α 蛋白表达增加($P < 0.05$),细胞上清液 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量降低($P < 0.05$),且干预效应与苓桂术甘汤含药血清呈浓度依赖趋势。**结论** 苓桂术甘汤可调节 IKK/ $\text{I}\kappa\text{B}$ /NF- κB 信号通路相关蛋白表达,干预下游靶分子的转录调控,有效抑制细胞因子的过度激活。

关键词 苓桂术甘汤;血清药理学;核因子 Kappa B;原代心肌细胞

Effect of Linggui Zhugan Decoction Containing Serum on Protein Expression of IKK/ $\text{I}\kappa\text{B}$ /NF- κB Signal Pathways in Lipopolysaccharide-induced Cardiomyocyte Injury Model Rats SHI Hui^{1,2}, WANG Liang³, HUANG Jin-ling³, XU Shan¹, LIU Lei¹, LIU Ya-yun¹, and PENG Jia¹ 1 Graduate School, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230012); 2 Nursing School, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230001); 3 Institute of Integrative Medicine, Anhui Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Hefei (230001)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Linggui Zhugan Decoction (LZD) containing serum on the expressions of related proteins in IKK/ $\text{I}\kappa\text{B}$ /NF- κB signaling pathways in lipopolysaccharide (LPS)-induced primary cardiomyocyte injury model rats, and to study its molecular mechanism for protecting cardiomyocytes. **Methods** Primary cardiomyocytes were isolated by differential wall adherence and chemical inhibition methods. Cardiomyocytes were then subdivided into normal control group, model group, normal serum control group, and LZD containing serum groups (5%, 10%, 20%). The cardiomyocyte injury model was induced by LPS. Protein expressions of NF- κB p65, IKK- β , $\text{I}\kappa\text{B}$ - α , and p- $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ were detected in cardiomyocytes after treated by LZD containing serums. Nuclear translocation of NF- κB p65 was observed. And the contents of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in culture supernatant were analyzed. **Results** Compared with the normal control group, protein expressions of NF- κB p65 and p- $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ in cardiomyocytes, and endonuclear NF- κB p65 protein expressions all increased ($P < 0.01$), protein expressions of IKK- β and $\text{I}\kappa\text{B}$ - α decreased in cardiomyocytes ($P < 0.01$); contents of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 30973707, No. 81373533);国家自然科学基金青年项目(No. 81202631);安徽省自然科学基金青年项目(No. 1508085QH192, No. 1608085QH222);安徽省教育厅优秀青年人才支持重点项目(No. gxyqZD2016131)

作者单位:1. 安徽中医药大学研究生院(合肥 230012);2. 安徽中医药大学护理学院(合肥 230012);3. 安徽省中医药科学院中西医结合研究所(合肥 230001)

通讯作者:黄金玲, Tel:13485703129, E-mail:jinling6181@126.com

DOI:10. 7661/j. cjim. 20170628. 186

creased ($P < 0.01$) in the model group and the normal serum control group. Compared with the model group, protein expressions of NF- κ Bp65 and p-I κ B α in cardiomyocytes, and endonuclear NF- κ Bp65 protein expression all decreased ($P < 0.05$), protein expressions of IKK- β and I κ B- α increased in cardiomyocytes ($P < 0.05$); contents of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 decreased ($P < 0.01$) in the 3 LZD containing serum groups. Besides, intervention effects showed dose-dependent relation to concentrations of LZD. Conclusion LZD could regulate IKK/I- κ B/NF- κ B signaling pathways related protein expressions, intervene transcriptional control of IKK/I- κ B/NF- κ B downstream target molecules, and effectively inhibit excessive activation of cytokines.

KEYWORDS Lingui Zhugan Decoction; serum pharmacology; NF- κ B; primary cardiomyocyte

心室重构(ventricular remodeling, VR)是慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)发生发展的重要病理环节,可引起心肌细胞肥大、心肌细胞坏死、凋亡和自噬,胚胎基因再表达等,最终导致心肌细胞结构、功能及表型的改变。核转录因子- κ B 抑制蛋白激酶(inhibitor of nuclear factors- κ B kinase, IKK)/核转录因子- κ B 抑制蛋白(inhibitor of nuclear factors- κ B, I κ B)/核转录因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路与心室重构过程中神经内分泌细胞因子激活密切相关,干预 IKK/I κ B/NF- κ B 通路关键分子表达,是抑制心室重构的重要策略之一^[1]。本课题组前期实验表明,苓桂术甘汤抑制心室重构,防治心力衰竭的作用与调节 NF- κ B 信号通路密切相关^[2-4]。本研究以大鼠原代心肌细胞为对象,借助血清药理学方法,对苓桂术甘汤调节 NF- κ B 信号通路的分子机制进行研究,探讨其调控机制。

材料与方法

1 动物 新生健康 SD 大鼠乳鼠 68 只(0~1 天龄),SPF 级,安徽医科大学提供、合格证号:SCXK(皖)2011-002。实验动物的处置严格按照安徽中医药大学实验动物中心的伦理相关规定进行。

2 药物 苓桂术甘汤干浸膏(按茯苓、桂枝、白术、甘草比例为 4:3:3:2,经水煮浓缩至浓度 4.8 g 生药/g)由安徽省亳州市兴和药业有限公司提取(批号:20141223)。

3 主要试剂及仪器 脂多糖(lipopolysaccharide, LPS, 美国 Sigma 公司,批号:20140213),胶原酶 II(美国 Sigma 公司,批号:EC0111),兔抗鼠 NF- κ Bp65、I κ B- α 、IKK- β 、I κ B α ser32 + ser36(美国 Abcam 公司,批号:GR113708-1、GR113738-1、GR96463-1、GR113738-1),牛血清白蛋白(美国 Sigma 公司,批号:20130715003),兔抗鼠 α -actin 抗体(美国 Abcam 公司,批号:GR181941-1),IL-

1 β 、IL-6 和 TNF- α ELISA 检测试剂盒(上海谷研实业有限公司,批号:20150401A)。Olympus BX51 正置显微镜、Olympus IX81 倒置荧光显微镜(日本,奥林巴斯株式会社),3111 型恒温 CO₂ 培养箱(美国, Thermo 公司),SW-CJ 系列超净工作台(苏州安泰空气技术有限公司),FCM 凝胶成像系统(美国,Protein Simple 公司)。

4 苓桂术甘汤含药血清制备 取 SD 大鼠,参照参考文献[5]制备血清。苓桂术甘汤(8.4 g 生药/kg,相当于成人临床 4 倍等效量)、每天 2 次,连续灌胃给药 7 天。末次给药后 1 h,经腹主动脉取血,分离血清,56 °C 水浴 30 min 灭活补体,0.22 μ m 滤膜过滤除菌后 -80 °C 保存备用。

5 乳鼠原代心肌细胞的分组和处理 取 0~1 天龄新生 SD 乳鼠,无菌摘取心脏,采用胰蛋白酶消化法分离乳鼠原代心肌细胞,并采用差速贴壁法和化学抑制法去除成纤维细胞^[6],采用免疫荧光法检测横纹肌肌动蛋白(α -actin)对乳鼠原代心肌细胞进行鉴定^[7]。取状态良好的原代心肌细胞以 3×10^5 个/mL 的密度接种于 6 孔板,分别设为正常对照组、LPS 模型组(简称模型组)、正常血清对照组、苓桂术甘汤含药血清(5%、10%、20%)组。其中正常血清对照组用含 20% 正常大鼠血清的完全培养液培养,苓桂术甘汤含药血清组分别用含 5%、10%、20% 的含药血清的完全培养液培养,正常对照组和模型组用含 10% FBS 的 DMEM 完全培养液培养,12 h 后,正常对照组加入 10% FBS 的 DMEM 完全培养液,其余各组加入 100 ng/mL 的 LPS,制备 LPS 诱导的原代心肌细胞的损伤模型^[8],培养 12 h 后,收集细胞及上清液。

6 检测指标及方法

6.1 免疫荧光鉴定乳鼠原代心肌细胞 心肌细胞贴壁后,4% 多聚甲醛固定, Triton-X-100 室温打孔通透,封闭 1 h,一抗 α -actin 4 °C 孵育过夜, Cy3 荧光

二抗孵育 2 h, Hoechst 复染, 荧光显微镜下观察。

6.2 原代心肌细胞 NF-κBp65、IκB-α、IKK-β 和 p-IκBα 蛋白表达水平 采用 Western blot 法检测。将处理后的六孔板弃上清液, 经 PBS 洗涤, 直接刮取细胞, 加入 1% PMSF 的 RIPA 细胞裂解液提取细胞总蛋白, 蛋白提取液中加 2 μL 蛋白抑制剂混合物提取磷酸化蛋白。经电泳, 转膜, 室温封闭 2 h, 一抗孵育过夜, 二抗孵育 2 h, 按照试剂盒说明书, 用 Gelpro32 蛋白条带分析软件, 分析心肌细胞 NF-κBp65、IKK-β、IκB-α 和 p-IκBα 的蛋白相对表达量, 实验重复 3 次。

6.3 原代心肌细胞核 NF-κBp65 蛋白表达水平 采用 Western blot 法检测。取干预后心肌细胞依次加入 200 μL 含 1% PMSF 和 10% 罗氏磷酸酶抑制剂的细胞质提取试剂 I 和 11 μL 预冷的细胞质提取试剂 II, 混匀, 冰上裂解 1 min, 离心后弃上清, 加入 100 μL 细胞核提取试剂 I, 再次裂解 40 min, 提取细胞核蛋白。同上方法重复 3 次检测细胞核 NF-κBp65 蛋白表达。

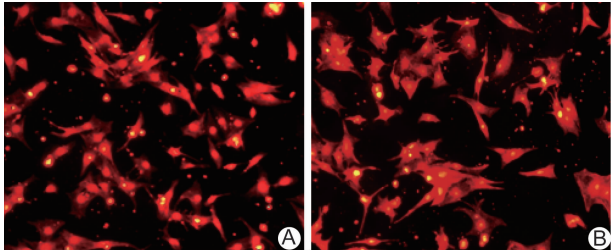
6.4 ELISA 法检测 LPS 诱导原代心肌细胞 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 含量 收集细胞上清液, 离心后按照 ELISA 试剂盒说明书, 450 nm 波长下测定吸光度, 计算血清 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 的含量。

7 统计学方法 应用 SPSS 17.0 进行统计学分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析进行两组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

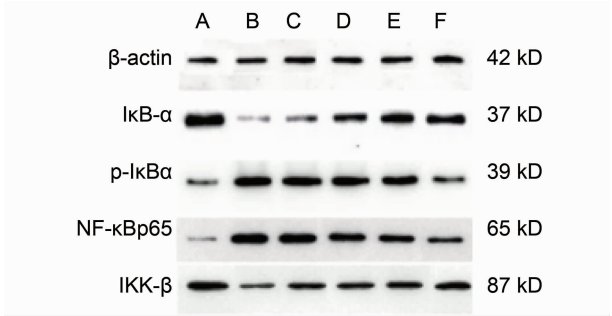
1 乳鼠原代心肌细胞的鉴定结果(图 1) 心肌细胞胞浆呈红色, 阴性细胞胞浆无红色, 心肌细胞阳性率 >94%。

2 各组心肌细胞 NF-κBp65、IKK-β、IκB-α、p-IκBα 蛋白相对表达量比较(表 1, 图 2) 与正常对照组比较, 模型组和正常血清对照组心肌细胞 NF-κBp65、p-IκBα 蛋白表达增加, IKK-β、IκB-α 蛋白表达降低($P < 0.01$); 与模型组比较, 5%、10%、20% 苓桂术甘汤含药



注: 图 A 为 ×200; 图 B 为 ×400
图 1 原代心肌细胞的免疫染色鉴定

血清组 NF-κBp65、p-IκBα 蛋白表达减少, IKK-β、IκB-α 蛋白表达增加($P < 0.05$, $P < 0.01$); 且 NF-κBp65、p-IκBα 蛋白表达随苓桂术甘汤含药血清浓度增加呈递减趋势, IKK-β、IκB-α 蛋白表达随浓度增加呈递增趋势。



注: A 为正常对照组; B 为模型组; C 为正常血清对照组; D 为 5% 苓桂术甘汤含药血清组; E 为 10% 苓桂术甘汤含药血清组; F 为 20% 苓桂术甘汤含药血清组; 图 3 同

图 2 各组心肌细胞 NF-κBp65、IKK-β、IκB-α、p-IκBα 蛋白表达

3 各组心肌细胞核 NF-κBp65 蛋白相对表达量比较(表 2, 图 3) 与正常对照组比较, 模型组和正常血清对照组心肌细胞核 NF-κBp65 蛋白表达增加($P < 0.01$); 与模型组比较, 5%、10%、20% 苓桂术甘汤含药血清组心肌细胞核 NF-κBp65 蛋白表达减少($P < 0.01$), 且细胞核 NF-κBp65 蛋白表达随苓桂术甘汤含药血清浓度增加呈递减趋势。

表 1 各组心肌细胞 NF-κBp65、IKK-β、IκB-α、p-IκBα 蛋白相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	NF-κBp65	IKK-β	IκB-α	p-IκBα
正常对照	3	1.00 ± 0.05	1.00 ± 0.03	1.00 ± 0.05	1.00 ± 0.02
模型	3	13.45 ± 0.20 [*]	0.45 ± 0.02 [*]	0.22 ± 0.01 [*]	4.20 ± 0.11 [*]
正常血清对照	3	11.81 ± 1.06 [*]	0.47 ± 0.02 [*]	0.21 ± 0.01 [*]	4.17 ± 0.04 [*]
5% 苓桂术甘汤含药血清	3	8.34 ± 0.16 ^{△△}	0.55 ± 0.03 [△]	0.33 ± 0.02 ^{△△}	3.53 ± 0.06 ^{△△}
10% 苓桂术甘汤含药血清	3	7.37 ± 0.12 ^{△△}	0.64 ± 0.02 ^{△△}	0.47 ± 0.03 ^{△△}	3.06 ± 0.03 ^{△△}
20% 苓桂术甘汤含药血清	3	3.57 ± 0.08 ^{△△}	0.70 ± 0.05 ^{△△}	0.55 ± 0.02 ^{△△}	1.26 ± 0.04 ^{△△}

注: 与正常对照组比较, ^{*} $P < 0.01$; 与模型组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

表 2 各组心肌细胞核 NF-κBp65 蛋白相对
表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	细胞核 NF-κBp65
正常对照	3	1.00 ± 0.04
模型	3	4.03 ± 0.32 [*]
正常血清对照	3	3.76 ± 0.23 [*]
5% 苓桂术甘汤含药血清	3	2.56 ± 0.12 ^Δ
10% 苓桂术甘汤含药血清	3	2.23 ± 0.11 ^Δ
20% 苓桂术甘汤含药血清	3	1.58 ± 0.10 ^Δ

注:与正常对照组比较,^{*} $P < 0.01$;与模型组比较,^Δ $P < 0.01$

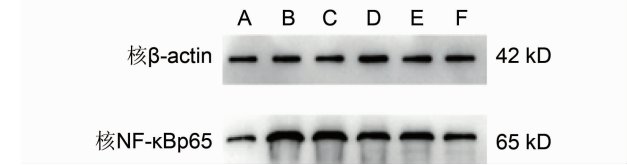


图 3 各组心肌细胞核 NF-κBp65 蛋白表达

4 各组心肌细胞 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 含量比较(表 3) 与正常对照组比较,模型组和正常血清对照组心肌细胞 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 含量均升高($P < 0.01$);与模型组比较,5%、10%、20% 浓度苓桂术甘汤含药血清组心肌细胞 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 含量降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),且 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 含量随苓桂术甘汤含药血清浓度增加呈递减趋势。

讨 论

苓桂术甘汤出自汉·张仲景《伤寒论》,全方由茯苓、桂枝、白术和甘草四药组成,方中茯苓、白术配伍具有健脾益气、燥湿利尿之功,桂枝、甘草配伍辛甘化阳具有温阳健脾之效,系益气温阳、健脾化饮之代表方剂。陈可冀院士认为心力衰竭多由气虚发展为心、脾阳虚,无形之痰变化为有形之痰饮水气夹瘀,是为中阳亏虚、水饮内停之证,宜用苓桂术甘汤^[9]。临床资料的 Meta 分析也表明苓桂术甘汤结合西药对充血性心力衰竭具有有效的治疗作用^[10]。

现代研究表明,免疫系统的激活和炎症细胞因子的过度分泌是心肌缺血损伤诱发心室重构并最终导致心力衰竭的重要病理生理基础^[11,12]。心肌的缺氧、缺血可诱发组织的炎症反应,促使细胞因子释放分泌,进而激活 IKK/I-κB/NF-κB 信号通路。活化的 NF-κB 转位到细胞核调控炎症和免疫相关基因的转录,诱导细胞因子的表达,进而干预心肌细胞的分化、增殖和凋亡等,如此反复恶性循环造成持续或放大的炎症反应,加快心室重构的病理进程^[13,14]。因此,IKK/I-κB/NF-κB 信号通路在心室重构的病理生理过程中发挥着重要的调控作用。LPS 可介导 IKK 对 I-κB 的磷酸化,继而发生泛素化变化和蛋白水解,使得 NF-κB 活化并转移到细胞核中,最终激活靶基因的转录,诱导 TNF-α、IL-1、IL-6 等炎症因子的激活^[15]。

课题组前期冠脉结扎诱发的心室重构模型大鼠运用苓桂术甘汤干预后证实了苓桂术甘汤抑制心室重构的作用,并认为其作用机制与抑制 NF-κB 过度激活有关^[2-4],龚明玉等^[16]的研究还表明苓桂术甘汤可抑制缺血再灌注损伤诱发的心肌细胞凋亡,结果均提示苓桂术甘汤有显著的保护心肌细胞作用。本次体外实验结果表明苓桂术甘汤含药血清保护心肌细胞的作用是通过上调 IKK-β,减少磷酸化的 IKK-β 生成,阻止 I-κB-α 的磷酸化,抑制 NF-κBp65 的解离及核转移,降低 NF-κBp65 蛋白表达,进而干预下游靶分子的转录调控,减少 TNF-α、IL-1、IL-6 生成。

中药复方具有多途径、多靶点的作用特点,苓桂术甘汤含有茯苓多糖、桂皮醛、甘草酸和白术多糖等诸多具有抗炎作用有效成分,在中医学理论的指导下,通过药物之间的配伍,各成分之间相互作用,共同实现抑制炎症因子网络过度激活的作用,而这其中 IKK/I-κB/NF-κB 信号通路发挥重要的调控作用。下一步课题组将进一步就苓桂术甘汤干预 IKK/I-κB/NF-κB 信号通路相关分子基因的表达以及对心肌细胞增殖、坏死和凋亡等方面的潜在干预效应进行深入研究。

表 3 各组心肌细胞 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 含量比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1β	IL-6	TNF-α
正常对照	6	4.63 ± 1.86	31.23 ± 9.40	75.46 ± 12.98
模型	6	33.30 ± 4.76 [*]	108.96 ± 9.03 [*]	249.74 ± 13.65 [*]
正常血清对照	6	29.69 ± 2.21 [*]	106.02 ± 12.20 [*]	241.42 ± 13.65 [*]
5% 苓桂术甘汤含药血清	6	20.35 ± 1.05 ^Δ	75.79 ± 13.16 ^Δ	198.86 ± 18.00 ^Δ
10% 苓桂术甘汤含药血清	6	18.53 ± 3.61 ^{ΔΔ}	61.02 ± 10.56 ^{ΔΔ}	176.96 ± 20.50 ^{ΔΔ}
20% 苓桂术甘汤含药血清	6	12.18 ± 3.32 ^{ΔΔ}	38.88 ± 11.93 ^{ΔΔ}	103.76 ± 17.68 ^{ΔΔ}

注:与正常对照组比较,^{*} $P < 0.01$;与模型组比较,^Δ $P < 0.05$,^{ΔΔ} $P < 0.01$

参 考 文 献

- [1] 刘雪岩, 李成花, 杨萍. 炎症反应在心梗后心衰发病过程中的作用研究进展[J]. 分子影像学杂志, 2017, 40(1): 81-85.
- [2] 王靓, 侯晓燕, 黄金玲, 等. 苓桂术甘汤对慢性心衰模型大鼠心肌组织 TNF- α 及血清 NF- κ B 和 IL-1 β 的影响[J]. 中草药, 2013, 44(5): 586-589.
- [3] Huang J, Wang L, Shi H, et al. Effects of Linggui Zhugan Decoction on myocardial nuclear factor kappa B protein expression in rats with chronic heart failure[J]. J Tradit Chin Med, 2013, 33(3): 343-348.
- [4] 龚晓燕, 王靓, 黄金玲, 等. 苓桂术甘汤对急性心梗后心室重构模型大鼠心功能及血清 BNP 的影响[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(1): 1-3.
- [5] 陈健媚, 郭娇. 中药血清药理学研究进展[J]. 广东药学院学报, 2016, 32(3): 390-393.
- [6] 陈希, 许瑞, 蒋易楠, 等. 密度梯度离心法同时分离新生大鼠原代心肌细胞与成纤维细胞[J]. 生理学报, 2015, 67(4): 423-430.
- [7] 李杨, 王丽, 王晓晖, 等. 新生大鼠原代心肌细胞分离方法的改进[J]. 航天医学与医学工程, 2016, 29(3): 163-168.
- [8] 张晓晖, 曾繁典, 孙智达, 等. 原花青素 B2 对 LPS 诱导的心肌细胞凋亡的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(11): 1510-1514.
- [9] 李立志. 陈可冀治疗充血性心力衰竭经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(2): 136-138.
- [10] 黄丽芳, 陈明. 苓桂术甘汤治疗充血性心力衰竭随机对照试验之 Meta 分析[J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(1): 59-64.
- [11] 张云, 王阶, 郭丽丽, 等. 活血安心方减轻急性心肌梗死大鼠心肌缺血损伤的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7): 939-941.
- [12] 赵海洋, 程姝娟. 核糖核酸干扰技术沉默大鼠心肌细胞核因子- κ B p65 表达的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2014, 33(2): 267-271.
- [13] 汤文天, 王静, 刘骏, 等. 牛磺酸减轻内毒素诱导的大鼠心肌损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(1): 123-127.
- [14] 赵静怡, 张树峰, 姚银辉, 等. 丹皮酚对大鼠急性心肌梗死后核因子- κ B p65 通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(1): 22-24.
- [15] Maier HJ, Schips TG, Wietelmann A, et al. Cardiomyocyte-specific I κ B kinase (IKK)/NF- κ B activation induces reversible inflammatory cardiomyopathy and heart failure[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2012, 109(29): 11794-11799.
- [16] 龚明玉, 杜超, 许倩, 等. 苓桂术甘汤对大鼠心肌缺血再灌注损伤心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学, 2012, 18(23): 273-276.

(收稿: 2016-10-19 修回: 2017-06-04)

责任编辑: 白霞

英文责编: 张晶晶

中国中医药信息研究会男科分会 2018 年学术年会暨 第二届中国中西医结合男科高峰论坛征文通知

由中国中医药信息研究会男科分会主办, 浙江中医药大学附属第二医院(浙江省新华医院)承办, 浙江省性学会协办的中国中医药信息研究会男科分会 2018 年学术年会暨第二届中国中西医结合男科高峰论坛、浙江省性学会性医学专业委员会学术年会将于 2018 年 4 月 20-22 日在杭州瑞立江河汇酒店召开。大会将进行男科及性医学热点聚焦、专家面对面、经方(药)发掘与创新、男科品牌建设、性功能障碍头脑风暴等专题报告。现将征文通知如下。

征文内容 (1) 信息技术在男科学中的应用; (2) 中医、中西医男科诊疗新技术、新方法、新进展; (3) 男科疾病(男性不育症、前列腺疾病、性功能障碍等)基础和临床研究; (4) 性医学、生殖医学、心理学等男科相关学科的研究进展; (5) 特色疗法治疗男科疾病的临床经验和体会; (6) 历代男科文献的发掘、整理与继承; (7) 其他与男科学相关的论文。

征文要求 (1) 论文未公开发表, 来稿应为 500~1000 字论文摘要, 包括研究目的、方法、结果和结论等内容, 请勿写成过于简短的“内容提要”形式, 不要附图表, 并写明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮政编码、联系电话及电子邮箱; (2) 论文一律用 Word 文档格式排版, 宋体, 小 4 号字, 1.5 倍行距; (3) 参会论文均采用网上投稿, 论文发送电子邮箱至 zyyxnxn@126.com(稿件收到会自动回复), 请在电子邮件主题栏注明“男科征文”字样, 征文截稿日期为 2018 年 2 月 28 日(以邮件发送时间为准)。

联系方式 浙江中医药大学附属第二医院(浙江省新华医院)泌尿外科, 黄晓军, 电话: 0571-85288275; 天津中医药大学第一附属医院男科, 耿强, 电话: 022-27432592; 中国中医科学院西苑医院男科, 王福, 电话: 010-62835134; 成都中医药大学第二附属医院男科, 俞旭君, 电话 028-85229280 转 214; 首都医科大学附属北京中医医院, 韩强, 010-52176045。