

丹参酚酸 B 调节缺氧损伤乳鼠心肌细胞 TLR4-NF κ B-TNF α 炎症反应通路的量效时效关系研究

张云¹ 张婷² 郭丽丽³ 刘瑞华¹ 吴广均¹ 张盈颖³

(1 中国中医科学院广安门医院免疫研究室,北京,100053; 2 中国中医科学院广安门医院药剂科,北京,100053; 3 中国中医科学院广安门医院新药研发中心,北京,100053)

摘要 目的:探讨丹参酚酸 B 不同给药浓度和不同给药时间窗对缺氧损伤乳鼠心肌细胞 TLR4-NF κ B-TNF α 炎症反应通路的调节作用。方法:分离纯化出生 1~3 d Wistar 乳鼠心肌细胞、建立体外缺氧细胞模型。丹参酚酸 B (SalB) 大、中、小剂量浓度分别为 10^{-5} mol/L、 10^{-6} mol/L 和 10^{-7} mol/L 并按照缺氧前 6 h、缺氧同时和缺氧后 6 h 3 种给药方式进行干预。qRT-PCR 法检测心肌细胞总样受体 4 (TLR4) 和核因子 κ B (NF κ B) mRNA 的表达,细胞爬片免疫组化法检测 TLR4 和 NF κ B 蛋白的表达,ELISA 法检测细胞上清液中肿瘤坏死因子 α (TNF α) 的浓度。结果:与正常组比较,缺氧模型组 TLR4 和 NF κ B mRNA 和蛋白的表达量、细胞上清液中 TNF α 浓度均显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。和缺氧模型组比较,丹参酚酸 B 预防给药和同时给药大、中剂量组 TLR4 和 NF κ B mRNA 和蛋白的表达量、细胞上清液中 TNF α 的浓度均显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。预防给药大剂量组下降最显著 ($P < 0.01$)。结论:TLR4-NF κ B-TNF α 炎症反应通路在缺氧损伤 6 h 即明显激活。SalB 预防或同时干预对缺氧损伤的心肌细胞有明显的保护作用,该作用与抑制 TLR4-NF κ B-TNF α 炎症反应损伤通路相关。SalB 具有量效和时效性,以大剂量预防给药效果最佳。

关键词 丹参酚酸 B; 缺氧损伤; 乳鼠; 心肌细胞; TLR4-NF κ B-TNF α 通路; 量效; 时效; 缺血性心脏病

Study on the Dose and Time Effects of Salvianolic Acid B on TLR4-NF κ B-TNF α pathway in Neonatal Rat Cardiomyocytes Damaged by Hypoxia

Zhang Yun¹, Zhang Ting², Guo Lili³, Liu Ruihua¹, Wu Guangjun¹, Zhang Yingying³

(1 Research Department of Immunology, Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2 Pharmacology Department, Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3 Drug Research and Development Center, Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of different concentrations and different administration time of salvianolic acid B (SalB) on regulating TLR4-NF κ B-TNF α inflammatory pathway in hypoxia neonatal rat cardiomyocytes. **Methods:** 1-3 d neonatal cardiomyocytes were isolated and purified, and hypoxia model was established in vitro. SalB high, medium and low dose concentrations were 10^{-5} mol/L, 10^{-6} mol/L and 10^{-7} mol/L, and administered to cells at 6h before hypoxia, same time with hypoxia and 6h after hypoxia respectively. TLR4 and NF κ B mRNA expression were detected by qRT-PCR; TLR4 and NF κ B protein expression were detected by immunohistochemical method. The concentration of supernatant TNF α was detected by ELISA. **Results:** Compared with normal group, the expression of TLR4 and NF κ B mRNA and protein, the concentration of TNF α in supernatant were significantly increased in hypoxia model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the hypoxia model group, the expression of TLR4 and NF κ B mRNA and protein, the concentration of TNF α in supernatant were significantly decreased in large and middle dose of salvianolic acid B administered before and meantime of hypoxia group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The most significant decrease was observed in the high-dose group administered before hypoxia ($P < 0.01$). **Conclusion:** TLR4-NF κ B-TNF α inflammatory pathway was significantly activated 6h after hypoxia injury. Salvianolic acid B administered before and same time of hypoxia protected cardiomyocytes tremendously. This effect was related to the inhibition of TLR4-NF κ B-TNF α inflammatory pathway. Salvianolic acid B showed dose and time related effects, and the best effect was observed in the high-dose group administered before hypoxia.

Key Words Salvianolic acid B; hypoxia; neonatal rat; Cardiomyocytes; TLR4-NF κ B-TNF α pathway; Dose effect; Time effect; Ischemic cardiomyopathy

中图分类号: R285.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.048

基金项目: 国家自然科学基金项目(81774168)——从 TLR4 偶联肠道微生态-黏膜免疫探讨化浊祛湿通心方治疗冠心病机制; 广安门医院科研基金项目(2016S349)——miRNA210 转染 HUVEC 中 HIF1 α -VEGF 的变化及 SalB 的调控

作者简介: 张云(1973.11—), 女, 博士研究生, 副研究员, 研究方向: 中医药防治心血管疾病研究, E-mail: bingqian0711@sina.com

通信作者: 张盈颖(1987.10—), 女, 硕士, 初级中药师, 研究方向: 心血管疾病的中药防治研究, E-mail: zyy-1022-ying@163.com

Toll 样受体 4 (TLR4) 是一种跨膜信号转导受体, 在免疫细胞、内皮细胞、心肌细胞、肝细胞和神经胶质细胞等表面广泛存在表达^[1-2]。TLR4 主要通过核转录因子 (NFκB) 诱导炎性反应递质和炎性反应因子的产生释放激活炎性反应的发生^[3-4]。研究发现阿托伐他汀通过抑制 TLR4 和 NFκB 信号通路改善结肠炎大鼠的肠道炎性反应^[5]。鱼腥草素钠显著抑制 LPS 刺激的牛乳腺上皮细胞 TLR4 的表达和 NF-κB 的激活, 且抑制 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的产生^[6]。我们前期的实验研究也发现, 丹参酚酸 B 能显著抑制 TLR4-NF-κB-TNF-α 炎性反应通路, 从而保护缺氧损伤和炎性反应损伤心肌细胞^[7-8]。本文在前期工作基础上进一步深入研究 SalB 保护缺氧损伤心肌细胞的量效和时效关系。阐明 SalB 治疗缺血性疾病的作用机制并为临床合理用药提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞 出生 1~3 d Sprague-Dawley 乳鼠购自北京维通利华实验动物中心, 经中国中医科学院广安门医院伦理委员会批准用于实验研究。颈动脉放血处死后, 立即用 75% 乙醇消毒皮肤开胸摘取心脏, 留取心尖至心室部分, D-HANKS 液清洗后剪成 1 mm³ 小块, 每只心脏加入 2 mL 混合消化液进行多次消化, 收集乳鼠心肌细胞。详细方法参照文献^[7-8]。

1.1.2 药物 丹参酚酸 B 对照品 (Salvianolic acid B): 购自四川先欣生化技术研究所, 面积归一化法检测纯度为 98.90%, 货号 XXB-SMI-004。

1.1.3 试剂与仪器 低糖 DMEM 培养基: 美国 Hyclone 产品, 货号 SH3002101B; D-HANKS: TBD Science 产品, 货号 HA2004Y; II 型胶原酶: Sigma 公司产品, 100 mg/支, 货号 C6885; 0.25% 胰酶: 美国 Hyclone 产品, 货号 SH3004201; TLR4 和 NFκB 引物 (赛百盛生物技术公司合成); Trizol 100 mL (Invitrogen, Cat No. 15596-026, USA); SYBR green PCR master Mix (ABI, Cat No. 4309155, UK); 反转录试剂盒 (MBI, Cat No. K1622, USA); 兔抗大鼠 TLR4 和 NFκB 多克隆抗体 (Santa Cruz, 货号分别是: sc-30002 和 sc-33022); TNFα ELISA 检测试剂盒: 美国 RB 公司产品, 货号 3R080。SANYO CO₂ 培养箱; OLLYMPUS IX-70 型倒置显微镜; 超净工作台; MULTISKAN MK3 全自动多功能酶标仪 (Thermo, USA) 及缺氧培养装置。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 心肌细胞共分为 5 组, 分

别为: 正常组; 缺氧模型组; SalB 大剂量组; SalB 中剂量组; SalB 小剂量组。采用缺氧装置系统, 将细胞置于充满 95% N₂ 密封装置内, 采用无糖 D-Hanks 液代替 DMEM 培养基。血气分析表明常氧和缺氧细胞培养液中氧分压分别为 200 mmHg 和 21 mmHg, 达到所需要的缺氧条件。

1.2.2 给药方法 (或干预方法) SalB 大、中、低剂量浓度分别为 10⁻⁵ mol/L、10⁻⁶ mol/L 和 10⁻⁷ mol/L。预防给药是指 SalB 加入培养基后 6 h 再置于缺氧装置 6 h 后收集标本; 同时给药是指 SalB 加入培养基后立即置于缺氧装置 6 h 后收集标本; 后给药是指细胞置于缺氧装置 6 h 后加入 SalB 干预 6 h 再收集标本。

1.2.3 检测指标与方法 qRT-PCR 检测方法: 冲洗刮取并离心收集心肌细胞, 加入 0.5 mL Trizol 混合, 按 Trizol 说明抽提总 RNA。总 RNA 的反转录、引物设计和 RT-PCR 的扩增条件都与前期的实验研究一致, 具体内容参见文献^[9]。免疫组化及 ELISA 法: 免疫组化法检测爬片细胞 TLR4 和 NFκB 蛋白, ELISA 法检测培养上清液中 TNFα 浓度, 均严格按照说明书操作。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。各指标均为计量资料, 用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 Tukey 法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 丹参酚酸 B 调节缺氧心肌细胞 TLR4 mRNA 的量效和时效作用 与正常组比较, 缺氧各组心肌细胞 TLR4 mRNA 表达显著升高 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与缺氧组比较, 丹参酚酸 B 预防给药大、中、小剂量组 TLR4 mRNA 表达均显著下降 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。丹参酚酸 B 同时给药大、中剂量组 TLR4 mRNA 表达显著下降 ($P < 0.05$)。丹参酚酸 B 后给药各组 TLR4 mRNA 表达差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 SalB 不同给药浓度和时间对心肌细胞 TLR4 mRNA 表达量的调节 ($\bar{x} \pm s, 2^{-\Delta\Delta CT}$)

组别	缺氧前 6 h 给药	缺氧同时给药	缺氧后 6 h 给药
正常组	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
缺氧组	3.66 ± 0.32 *	4.31 ± 0.47 **	4.19 ± 0.52 **
SalB 大	1.19 ± 0.11 [△]	2.08 ± 0.33 [△]	3.13 ± 0.25
SalB 中	2.02 ± 0.51 [△]	2.02 ± 0.58 [△]	3.03 ± 0.46
SalB 小	2.14 ± 0.26 [△]	3.74 ± 0.15	3.97 ± 0.39

注: 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与缺氧组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

2.2 丹参酚酸 B 调节缺氧心肌细胞 NFκB mRNA 表达的量效和时效作用 与正常组比较,缺氧各组心肌细胞 NFκB mRNA 表达显著升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与缺氧组比较,丹参酚酸 B 预防给药大、中、小剂量组 NFκB mRNA 表达均显著下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。丹参酚酸 B 同时给药大、中剂量组 NFκB mRNA 表达显著下降($P < 0.05$)。丹参酚酸 B 后给药各组 NFκB mRNA 表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2,图 1。

表 2 SalB 不同给药浓度和时间对心肌细胞 NFκB mRNA 表达量的调节 ($\bar{x} \pm s, 2^{-\Delta\Delta CT}$)

组别	缺氧前 6 h 给药	缺氧同时给药	缺氧后 6 h 给药
正常组	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
缺氧组	4.17 ± 0.47 *	4.82 ± 0.48 **	5.13 ± 0.51 **
SalB 大	1.21 ± 0.22 △△	2.12 ± 0.27 △	4.27 ± 0.40
SalB 中	1.94 ± 0.31 △△	2.14 ± 0.35 △	4.94 ± 0.48
SalB 小	2.39 ± 0.34 △	3.88 ± 0.49	4.28 ± 0.29

注:与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与缺氧组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

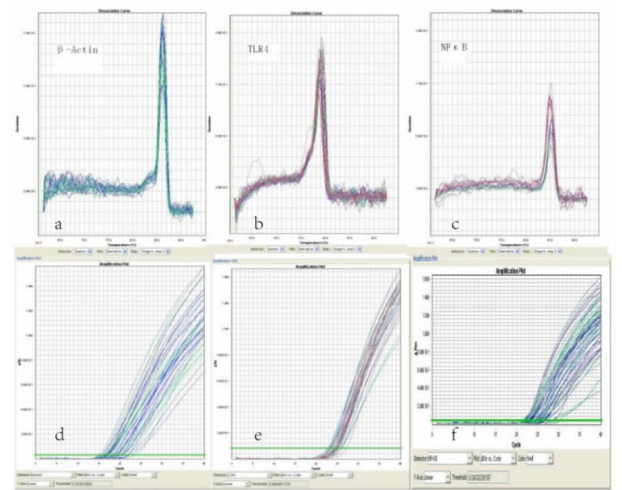


图 1 RT-PCR 法检测 TLR4 和 NFκB mRNA 溶解曲线和扩增曲线图

注:a 为 β-actin 溶解曲线,b 为 TLR4 溶解曲线,c 为 NFκB 溶解曲线,d 为 β-actin 扩增曲线,e 为 TLR4 扩增曲线,f 为 NFκB 扩增曲线

2.3 丹参酚酸 B 调节缺氧心肌细胞 TLR4 蛋白表达的量效和时效作用 与正常组比较,缺氧各组心肌细胞 TLR4 蛋白表达面积均显著升高 ($P < 0.01$)。和缺氧组比较,丹参酚酸 B 预防给药大、中、小剂量组 TLR4 蛋白的表达面积均显著下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。丹参酚酸 B 同时给药大、中剂量组 TLR4 蛋白的表达面积显著下降($P < 0.05$)。丹参酚酸 B 后给药各组 TLR4 mRNA 表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3,图 2。

表 3 SalB 不同给药浓度和时间对心肌细胞 TLR4 蛋白表达量的调节 (μm^2)

组别	缺氧前 6 h 给药	缺氧同时给药	缺氧后 6 h 给药
正常组	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
缺氧组	506.28 ± 90.23 **	581.57 ± 101.59 **	615.36 ± 131.43 **
SalB 大	215.61 ± 60.31 △△	362.84 ± 64.92 △	412.21 ± 89.35
SalB 中	257.94 ± 53.76 △△	389.58 ± 80.01 △	595.16 ± 108.42
SalB 小	351.53 ± 95.77 △	462.75 ± 54.81	471.99 ± 13.32

注:与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与缺氧组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

2.4 丹参酚酸 B 调节缺氧心肌细胞 NFκB 蛋白表达的量效和时效作用 与正常组比较,缺氧各组心肌细胞 NFκB 蛋白表达面积均显著升高($P < 0.01$)。和缺氧组比较,丹参酚酸 B 预防给药大、中、小剂量组 NFκB 蛋白的表达面积均显著下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。丹参酚酸 B 同时给药大、中剂量组 NFκB 蛋白的表达面积均显著下降($P < 0.05$)。丹参酚酸 B 后给药各组 NFκB mRNA 表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 SalB 不同给药浓度和时间对心肌细胞 NFκB 蛋白表达量的调节 (μm^2)

组别	缺氧前 6 h 给药	缺氧同时给药	缺氧后 6 h 给药
正常组	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
缺氧组	721.74 ± 102.87 **	996.37 ± 56.67 **	980.16 ± 191.12 **
SalB 大	263.54 ± 78.58 △△	428.74 ± 107.13 △	739.01 ± 113.23
SalB 中	354.22 ± 82.94 △△	437.90 ± 79.13 △	702.71 ± 98.53
SalB 小	450.00 ± 99.99 △	578.15 ± 75.29	850.31 ± 61.24

注:与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与缺氧组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

2.5 丹参酚酸 B 调节缺氧心肌细胞 TNFα 表达的量效和时效作用 与正常组比较,缺氧各组细胞上清液中 TNFα 含量均显著升高($P < 0.01$)。和缺氧组比较,丹参酚酸 B 预防给药大、中、小剂量组 TNFα 含量均显著下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。丹参酚酸 B 同时给药大、中剂量组 TNFα 含量均显著下降($P < 0.05$)。丹参酚酸 B 后给药各组 TNFα 含量差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 SalB 不同给药浓度和时间对心肌细胞 TNFα 表达量的调节 (nmol/mL)

组别	缺氧前 6 h 给药	缺氧同时给药	缺氧后 6 h 给药
正常组	29.42 ± 4.16	35.24 ± 18.55	41.15 ± 16.82
缺氧组	89.39 ± 21.65 **	98.53 ± 21.96 **	109.45 ± 44.11 **
SalB 大	40.78 ± 15.09 △△	55.57 ± 14.48 △	88.68 ± 10.02
SalB 中	49.71 ± 17.12 △△	56.84 ± 17.27 △	78.68 ± 18.27
SalB 小	52.38 ± 16.45 △	79.27 ± 13.66	81.99 ± 13.32

注:与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与缺氧组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

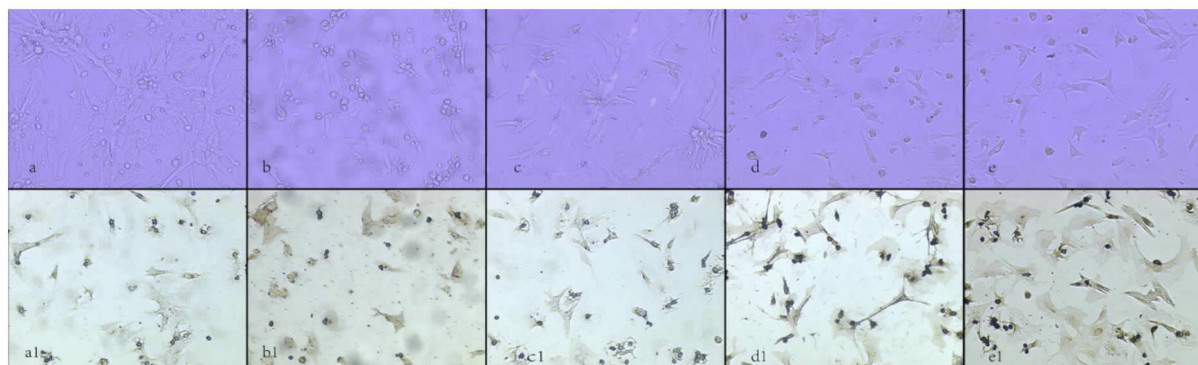


图2 SalB 缺氧前 6 h 预防给药各组心肌细胞培养状态及细胞爬片 TLR4 免疫组化染色图

注:a 为正常组,b 为模型组,c 为 SalB 大剂量组,d 为 SalB 中剂量组,e 为 SalB 小剂量组。a1、b1、c1、d1、e1 为各组对应的细胞爬片 TLR4 免疫组化染色图。可见正常组细胞形态完整,无着色;模型组细胞固缩坏死,着色深;SalB 大、中、小剂量组较模型组细胞形态相对完整,着色明显变浅

3 讨论

缺氧损伤是某些缺血性疾病的主要病理损伤因素,且伴随疾病的发生、发展和转归的全过程。如重要脏器心脑血管的缺血性疾病:冠心病、急性心肌梗死、脑梗死、肾动脉狭窄和肾动脉硬化等。缺氧诱导肾上皮细胞 TLR4 和 NF- κ B 的表达,引起细胞凋亡、炎症反应因子 TNF- α 释放和肾小管间质纤维化。糖蛋白 Slit2 可以抑制 TLR4 和 NF- κ B 的表达减轻炎症反应和纤维化的发生^[10]。缺氧的脂肪细胞 TLR4 受体表达上调 8.8 倍、NF- κ B 信号激活、炎症反应因子释放。本研究发现缺氧损伤乳鼠心肌细胞在缺氧后 6 h TLR4 和 NF- κ B mRNA 和蛋白的表达均显著增加,细胞上清液中 TNF- α 含量也显著升高^[11]。据此,我们推断缺氧状态下 TLR4-NF- κ B-TNF- α 炎症反应通路明显激活,是缺氧状态下炎症反应损伤的主要机制。

活血化瘀中药丹参被广泛应用于心脑血管疾病和糖尿病肾病等动脉粥样硬化的预防和治疗^[12-13]。丹参酚酸 B 是丹参中含量最丰富的生物活性化合物。SalB 可呈剂量依赖性地降低缺血再灌注引起的神经功能损伤,治疗局灶性脑缺血再灌注损伤^[14]。SalB 还能增加缺血缺氧干细胞的存活率^[15]。SalB 对脑缺血再灌注的保护作用与抑制血小板活化和下调 NF- κ B 通路相关。我们课题组前期的研究工作发现,SalB 能保护缺氧损伤和炎症反应损伤心肌细胞,其作用机制与抑制 TLR4-NF- κ B-TNF- α 炎症反应通路相关^[7-8]。但目前未见关于 SalB 对缺氧损伤心肌细胞保护作用的量效和时效关系研究报导。

本研究发现 SalB 对缺氧损伤乳鼠心肌细胞 TLR4-NF- κ B-TNF- α 炎症反应通路的抑制作用存在

明显的量效和时效关系。大、中剂量组较小剂量组效果显著。缺氧前预防给药和缺氧同时给药较缺氧后给药效果显著。因此,我们认为临床应用丹参酚酸 B 或丹参类制剂(如丹红注射液,丹七片、丹参滴丸等)治疗缺血性疾病宜早期、足量和全程给药为佳,以便更好地发挥其抗炎和保护缺氧损伤组织细胞的作用。

本研究是细胞实验,干扰混杂因素少,实验结果具有可靠性。今后还需要进一步进行动物实验和临床实验研究,需要考虑到病和证的对应和结合,丹参主要对应的是血瘀证。

参考文献

- [1] Chien-Sung Tsai, Chun-Yao Huang, Chien-Ho Chen, et al. Eotaxin-2 increased toll-like receptor 4 expression in endothelial cells in vitro and exacerbates high-cholesterol diet-induced atherogenesis in vivo [J]. Am J Transl Res, 2016, 8(12): 5338-5353.
- [2] Huanzhang Shao, Cunzhen Wang, Wenliang Zhu, et al. Different regulation of Toll-like receptor 4 expression on blood CD14+ monocytes by simvastatin in patients with sepsis and severe sepsis [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 13830-13835.
- [3] Yanzhe Wang, Lei Li, Shumin Deng, Fang Liu, and Zhiyi He. Ursolic Acid Ameliorates Inflammation in Cerebral Ischemia and Reperfusion Injury Possibly via High Mobility Group Box 1/Toll-Like Receptor 4/NF κ B Pathway [J]. Front Neurol, 2018, 22(9): 253.
- [4] Ferrandez E, Gutierrez O, Segundo DS, et al. NF κ B activation in differentiating glioblastoma stem-like cells is promoted by hyaluronic acid signaling through TLR4 [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 6339-6341.
- [5] Rashidian A, Muhammadnejad A, Dehpour AR, et al. Atorvastatin attenuates TNBS-induced rat colitis; the involvement of the TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. Inflammopharmacology, 2016, 24(2-3): 109-118.
- [6] Wang W, Hu X, Shen P, et al. Sodium houttuynfonate inhibits LPS-induced inflammatory response via suppressing TLR4/NF- κ B signaling pathway in bovine mammary epithelial cells [J]. Microb Pathog, 2017, 107(9): 12-16.

- [7] WANG Jie, ZHANG Yun, GUO Lili, et al. Salbianolic Acid B Inhibits the TLR4-NF κ B-TNF α Pathway and Attenuates Neonatal Rat Cardiomyocyte[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2011, 17(10): 775-780.
- [8] 张云, 王阶, 吴广均, 等. 丹参酚酸 B 抑制 TLR4-NF κ B-TNF α 炎症反应损伤通路防治心肌细胞的缺氧损伤[J]. 中医杂志, 2012, 39(1): 20-23.
- [9] 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): 939-943.
- [10] Zhou X, Yao Q, Sun X, et al. Slit2 ameliorates renal inflammation and fibrosis after hypoxia-and lipopolysaccharide-induced epithelial cells injury in vitro[J]. Exp Cell Res, 2017, 352(1): 123-129.
- [11] Priyanka A, Sindhu G, Shyni GL, et al. Bilobalide abates inflammation, insulin resistance and secretion of angiogenic factors induced by hypoxia in 3T3-L1 adipocytes by controlling NF- κ B and JNK activation[J]. Int Immunopharmacol, 2017, 42(10): 209-217.
- [12] Kaihuan Wang, Dan Zhang, Jiarui Wu, et al. A comparative study of Danhong injection and Salvia miltiorrhiza injection in the treatment of cerebral infarction: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine(Baltimore), 2017, 96(22): e7079.
- [13] Jie-Ming Nie, Hai-Feng Li. Therapeutic effects of Salvia miltiorrhiza injection combined with telmisartan in patients with diabetic nephropathy by influencing collagen IV and fibronectin: A case-control study[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(4): 3405-3412.
- [14] Xu S, Zhong A, Ma H, et al. Neuroprotective effect of salvianolic acid B against cerebral ischemic injury in rats via the CD40/NF- κ B pathway associated with suppression of platelets activation and neuroinflammation[J]. Brain Res, 2017, 166(1): 37-48.
- [15] Ran Kim, Seokyeon Lee, Chang Youn Lee, et al. Salvia miltiorrhiza enhances the survival of mesenchymal stem cells under ischemic conditions[J]. J Pharm Pharmacol, 2018, 70(9): 1228-1241.

(2017-06-23 收稿 责任编辑: 芮莉莉)

2018 中国国际中医药大健康博览会在广州隆重开幕

国家中医药管理局原副局长、世界中联主席马建中在讲话中表示, 中医药康博会是中医药大健康领域规模大、参与广、层次高的产业盛会, 今年在振兴中医药, 促进“好医 + 好药”全产业链交流, 推动中药材产业升级和中医药扶贫等方面, 作出了巨大努力, 同时, 展会坚持以“一带一路”为契机, 大力推动中医药走向国际。

国家中医药管理局政策法规与监督司原司长、世界中联副主席兼秘书长桑滨生出席开幕式并主持, 他指出世界中联将更加坚定发展中医药国际化、现代化、标准化与信息化的“四化”建设, 充分发挥国际组织优势, 催化中医药产学研协同创新, 不忘初心, 继往开来, 努力实现中医药更高质量的走向世界, 服务全球, 为人人享有健康的美好愿景做出更大贡献!

本届展会期间将举行高峰论坛、学术年会和各种研讨会, 中医院院长论坛、青年中医名家论坛、中药材产区县长论坛、中医药大健康投融资论坛等, 为各地政府提供招商引资、项目融资服务, 为振兴中医、推动中医药大健康走向世界, 提供崭新的发展思路。

会议发布中医药文化影响力指数

活动现场还发布了中医药文化影响力指数, 广东入选中医药文化影响力地区综合排名首位, 北京、浙江也入选前三。

该指数源自广州中医药大学经济与管理学院和广东省中医药学会中医院管理专业委员会联合课题组基于全国卫生统计年鉴等大数据开展的中医文化影响力指数研究。

百名专家名医免费义诊

由广东省中医药局指导、广东省中医药学会组织的大型义诊活动同期举办, 广东省中医院、广东省第二中医院、广州中医药大学第一附属医院的近百名专家名医现场为市民免费义诊。

中医药康博会是经国家商务部批准, 由国家中医药管理局指导, 世界中医药学会联合会主办, 中国药膳研究会、广东省中医药学会协办, 广东尊圣中医药投资管理有限公司承办的大型国际性中医药健康博览会。目前, 中医药康博会已成功举办四届。

中国工程院院士石学敏, 广东省卫生健康委员会主任段宇飞, 广东省中医药管理局副局长李梓廉, 广东省食品药品监督管理局副局长严振, 中国药膳研究会会长杨锐, 广东药科大学校长、世界中联代谢病专委会会长郭娇, 福建中医药大学校长、世界中联健康管理专委会会长李灿东, 南京中医药大学原党委书记、世界中联治未病专委会会长陈涤平, 湖南中医药大学副校长、世界中联慢病管理专委会会长何清湖, 广东省中医院党委书记翟理祥等出席会议。