

维药神香草乙酸乙酯部位对大鼠 实验性哮喘炎症反应的影响

麦合苏木·艾克木, 努尔江·肉孜, 阿不都热依木·玉苏甫

新疆医科大学维吾尔医药系, 乌鲁木齐 830011

摘要 通过观察哮喘大鼠肺组织病理学改变, 测定支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中内皮素-1 (ET-1) 水平及细胞总数、淋巴细胞 (Ly)、嗜酸性粒细胞 (Eos)、中性粒细胞 (Neu) 的百分比, 血清中的内皮素-1 (ET-1)、白介素-2 (IL-2)、白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平, 探讨神香草乙酸乙酯部位对哮喘炎症反应的影响, 阐明维药神香草抗哮喘的部分作用机制。将大鼠随机分为正常对照组, 哮喘模型组, 氨茶碱阳性对照组, 神香草乙酸乙酯部位高、中、低剂量治疗组。采用卵清白蛋白 (OVA)、氢氧化铝及百白破疫苗联合致敏和 OVA 生理盐水雾化激发的方法制备哮喘模型。测定 BALF 中细胞总数, Ly、Eos、Neu 的百分比; 采用酶联免疫吸附实验法 (ELISA) 检测血清及 BALF 中 ET-1 水平, 放射免疫法检测血清中 ET-1、IL-2、IL-6、TNF- α 水平。结果显示, 与模型组相比, 各治疗组大鼠 BALF 中细胞总数, Ly、Eos、Neu 的百分比, ET-1 水平及血清中的 ET-1、IL-2、IL-6、TNF- α 水平均明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 神香草乙酸乙酯部位各剂量组之间相互比较, BALF 及血清中的以上指标差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 呈剂量依赖性趋势。由此推测, 维药神香草可能通过抑制 IL-2、IL-6、ET-1、TNF- α 、Ly、Eos、Neu 的分泌, 减轻哮喘的炎症反应。

关键词 神香草; 哮喘; 炎症介质

中图分类号 R29

文献标识码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2011.30.007

Effect of Uighur Medicine *Hyssopus officinalis* L. Ethyl Acetate on Inflammatory Response in Asthma Rats

EKIM Mahsum, ROZI Nurjan, YUSUP Abdiryim

Faculty of Traditional Uighur Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract The effect of Uighur medicine *Hyssopus officinalis* L. ethyl acetate on pathological changes in lung tissues of asthmatic rats was observed, and the level of ET-1, the total number of cells and the percentage of lymphocytes (Ly), eosinophils (Eos), and neutrophils (Neu) in BALF, the levels of ET-1, IL-1, IL-6, and TNF- α in serum were determined for the study of the mechanism of its treatment of asthma. The rats were randomly divided into the normal control group, the asthma model group, the aminophylline treatment group, and the *Hyssopus* ethyl acetate of high, medium and low dose treatment groups. They were sensitized with OVA, Al (OH)₃ and DPT vaccine and were then challenged with inhalation of aerosolized OVA solution for preparation of the asthma model. The levels of serum and BALF ET-1 were determined with ELISA, and the total number of cells and the percentages of Ly, Eos, and Neu in BALF and the levels of serum IL-1, IL-6, and TNF- α were determined with radioimmunoassay. The results show that as compared with the asthma model group, the level of ET-1, the total number of cells and the percentage of Ly, Eos, and Neu in BALF, and the levels of serum ET-1, IL-1, IL-6, and TNF- α are significantly lower in those of treated groups ($P < 0.05$). In the comparisons among different dose treatment groups, the level of ET-1, the total number of cells and the percentage of Ly, Eos, and Neu in BALF and the levels of serum ET-1, IL-1, IL-6, and TNF- α are significantly different ($P < 0.05$) and it is shown that the dose-dependent trend to aggravate the inflammatory response of

收稿日期: 2011-08-19; 修回日期: 2011-10-10

基金项目: 新疆医科大学创新基金项目 (2007-1)

作者简介: 麦合苏木·艾克木, 讲师, 研究方向为维吾尔医药作用机制及新药开发, 电子邮箱: mahsum521@yahoo.com.cn; 阿不都热依木·玉苏甫 (通信作者), 教授, 研究方向为维吾尔医药作用机制及新药开发, 电子邮箱: ayusup@126.com

asthma, *Hyssopus officinalis* L. may inhibit the secretion of ET-1, IL-2, IL-6, TNF- α , Ly, Eos, and Neu, reducing the inflammatory response of asthma.

Keywords *Hyssopus officinalis* L.; asthma; inflammatory mediators

0 引言

支气管哮喘(简称哮喘)是由多种细胞、细胞因子和炎症介质参与的,以气道高反应性为特征的非特异性气道慢性炎症性疾病^[1]。哮喘的发病过程中气道慢性炎症是哮喘发病的关键,是气道高反应性和气道重建的基础。越来越多的证据揭示了气道上皮细胞通过一系列炎症介质参与哮喘的慢性气道炎症^[2]。

维药神香草(*Hyssopus officinalis* L.)为唇形科(Labiatae)多年生草本植物,在新疆维吾尔自治区北部有野生分布。《维吾尔药志》中记载道:药用全草,全株主要含挥发油,常用于镇咳平喘、清热利湿。维吾尔医用于治疗气管炎的咳嗽、气喘、感冒发烧和风湿等病证^[3-4]。近年在新疆维吾尔自治区人工种植神香草获得成功,为开发和利用神香草的食用价值和药用价值提供了充足的物质资源。在前期研究中发现,神香草水、醇及乙酸乙酯部位具有抗炎、平喘、止咳、祛痰作用,其中神香草乙酸乙酯部位的抗炎、平喘、止咳、祛痰作用更显著,本文通过观察哮喘大鼠肺组织病理学改变,测定支气管肺泡灌洗液(BALF)中细胞总数及淋巴细胞(Ly)、嗜酸性粒细胞(Eos)、中性粒细胞(Neu)的百分比、内皮素-1(ET-1)水平及血清中的内皮素-1(ET-1)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平,探讨神香草乙酸乙酯部位对哮喘炎症反应的影响,尝试阐明维药神香草抗哮喘的部分作用机制。

1 材料与方法

1.1 药物和试剂

神香草全草由新疆维吾尔自治区维吾尔医院药房提供,卵清白蛋白 OVA(美国 Sigma 公司,批号:A8040);氢氧化铝干粉(西安化学试剂厂,批号:050912);吸附百白破联合疫苗(成都生物制品研究所,批号:2007126008-3);大鼠内皮素 1(ET-1)ELISA 检测试剂盒(北京永辉生物科技有限公司,批号:DZE30591)。碘[125I]肿瘤坏死因子- α 放射免疫分析药盒(北京普尔伟业生物科技有限公司,批号:20100320);碘[125I]白介素-2放射免疫分析药盒(北京普尔伟业生物科技有限公司,批号:20100321);碘[125I]白介素-6放射免疫分析药盒(北京普尔伟业生物科技有限公司,批号:20100320)。

1.2 神香草乙酸乙酯部位的制备及其给药剂量的确定

1.2.1 神香草乙酸乙酯部位的制备

取 2kg 神香草药材,以本项目中已完成的正交实验优化工艺(12 倍量的 70%的乙醇提取 3 次,1h/次)进行提取,提取液以 1:3 比例分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取 3 次,其中乙酸乙酯部位浓缩、干燥即可。

1.2.2 药剂量的确定

健康昆明小鼠,体重在 18—22g,共 20 只,雌雄各半,按性别分两组,称重和标记,分开饲养,实验前和实验的观察期内,均按正常饲料条件饲养。以 0.4mL/10g(浓度 0.75g/mL),1d 内连续给药 2 次,间隔 4h。灌胃前禁食 12h,不禁水,间隔期间不供食,末次给药 4h 后常规喂食,连续观察 7d,详细记录动物的反应情况,包括饮食、运动状况、排泄状况等各个指标,计算出总给药量。给药后,小鼠蜷缩、少动,但很快就恢复正常,无其他异常行为,7d 无死亡,将小鼠处死,解剖观察,内脏未见肉眼可见的明显异常,毛色正常。小鼠对神香草乙酸乙酯部位最大耐受量为 60g/kg,折算成大鼠为 42g/kg。根据人体的推荐剂量 3—6g^[4]和急毒实验结果,设定神香草乙酸乙酯部位高剂量组的给药剂量为 6g/kg、中剂量为 3g/kg、低剂量为 1.5g/kg。

1.3 动物分组和实验模型制备

雄性健康 Wistar 大鼠 60 只,4—6 周龄,体重 150—170g,由新疆医科大学实验动物中心提供。随机分为 6 组,每组 10 只,分别为正常对照组,哮喘模型组,氨茶碱阳性对照组和神香草乙酸乙酯部位高、中、低剂量治疗组。除正常组外,各组大鼠于实验第 1 天腹腔注射 1mL 抗原液(含 10mg OVA, 100mg Al(OH)₃, 5 \times 10⁹ 个百白破疫苗)以初次致敏,实验第 8 天重复 1 次以加强致敏。正常对照组以等量灭菌生理盐水代替。从实验第 15 天开始,每天 1 次将大鼠置于密闭玻璃钟罩,以 10% OVA 生理盐水雾化吸入 20min 以激发引喘(正常对照组以生理盐水代替),待出现皮肤瘙痒、烦躁不安、点头呼吸、张口呼吸、呼吸急促、腹式呼吸明显等症状,最后反应迟钝时,表明引喘成功。

1.4 药物治疗

各组大鼠于每次雾化吸入前 30min 给予灌胃。正常对照组给予灌胃生理盐水 1mL,模型组给予灌胃生理盐水 1mL,氨茶碱阳性对照组给予灌胃氨茶碱 0.1g/kg,高、中、低给药组分别给予灌胃神香草乙酸乙酯部位 6、3、1.5g/kg;

1.5 标本采集

实验第 22 天,最后 1 次雾化吸入后 24h 内,各组大鼠腹腔注射 10%的水合氯醛 0.3mL/100g 以麻醉。麻醉后将大鼠仰面固定于手术台,75%酒精消毒皮肤后,打开大鼠腹腔,使用一次性真空采血针行腹主动脉采血,采血针另一端连接非抗凝负压采血管。采血完毕,将采血管静置 1h 后,4 $^{\circ}$ C 2000r/min 离心 10min,分离得到血清,分装后标记,立即冻存于-80 $^{\circ}$ C 冰箱。剥离气管,从甲状软骨处上方剪开一 V 形缺口,插入磨平的针头,用备好的丝线结扎固定。再用注射器快速注入 5%生理盐水(冷藏)3mL,立即回抽,灌洗 3 次,收集 BALF。回收的

BALF 于 4℃,2000r/min 离心 10min,用 100uL 10%小牛血清-PBS 重悬细胞,涂片,染色,测定细胞总数及 Ly、Eos、Neu 的百分比。

1.6 哮喘大鼠 IL-2、IL-6、ET-1、TNF-α 水平检测

按照放射免疫试剂盒说明,分别检测各组哮喘大鼠血清中的 IL-2、IL-6、TNF-α 水平,按照 ELISA 试剂盒说明,分别检测各组哮喘大鼠血清及 BALF 中的 ET-1 的水平。酶标仪 450nm 处读吸光度值,根据标准曲线计算各组大鼠 IL-2、IL-6、ET-1、TNF-α 的浓度。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,数据以 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示,采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为显著性差异;

2 结果

2.1 哮喘大鼠的一般状态

大鼠经 10%的卵蛋白激发后,哮喘模型组在雾化激发过程中均出现烦躁不安、呼吸加快、四肢瘫软,行动迟滞或俯伏不动等症状;严重者可见呼吸急促,呼吸节律不整,紫绀,痉挛,抽搐,甚至死亡;长期激发后体重减轻,反应迟钝。神香草乙酸乙酯部位给药组,上述症状均可获得不同程度的改善。

2.2 肺组织病理变化

正常对照组(图 1(a)):支气管管腔规则完整;上皮细胞无脱落,肺泡腔完整,无支气管收缩征像,未见炎症细胞浸润。哮喘模型组(图 1(b)):上皮细胞脱落并有黏液栓形成,支气管管腔基底膜明显增厚,血管壁增厚周围有炎症细胞浸润,支气管黏膜下层及黏膜外层有大量炎症细胞浸润(主要有淋巴细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞,以淋巴细胞为主);肺间质及肺泡腔充血水肿,肺泡壁断裂有肥大泡形成。氨茶碱阳性对照组(图 1(c)):支气管上皮完整,管壁周围有少量炎

性细胞浸润。神香草乙酸乙酯部位治疗组(图 1(d)-图 1(f)):低剂量组黏膜层有部分脱落,仍有一定的炎症细胞浸润;中高剂量组与哮喘模型组相比,炎症现象明显缓解。

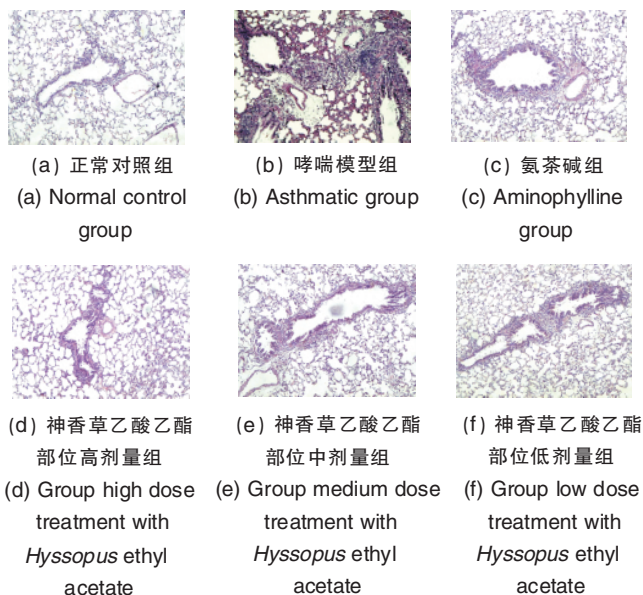


图 1 大鼠肺组织切片(HE×400)
Fig. 1 Lung tissue slice of rats (HE×400)

2.3 各组哮喘大鼠血清中的 IL-2、IL-6、TNF-α 水平比较

与正常对照组、模型组相比,各治疗组大鼠血清中的 IL-2、IL-6、TNF-α 水平均明显下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与氨茶碱阳性对照组比较,各治疗组大鼠血清中的 IL-2、IL-6、TNF-α 水平均无统计学意义 ($P > 0.05$)。神香草乙酸乙酯部位各剂量组之间相互比较,血清 IL-2、IL-6、TNF-α 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),并有剂量依赖性趋势。各组哮喘大鼠血清血清中的 IL-2、IL-6、TNF-α 水平的影响见表 1。

表 1 各组哮喘大鼠血清中的 IL-2、IL-6、TNF-α 水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Levels of IL-2, IL-6, TNF-α in serum of asthmatic rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	IL-2/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	IL-6/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TNF-α/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
正常对照组	10	0.838±0.08	37.292±15	1.125±0.12
模型组	10	3.387±1.04*	249.408±69*	2.061±0.34*
氨茶碱组	10	1.237±1.08*#	45.762±32*#	1.278±0.19*#
神香草乙酸乙酯部位低剂量组	10	2.111±0.27*#Δ	97.186±34*#Δ	1.558±0.14*#Δ
神香草乙酸乙酯部位中剂量组	10	1.785±0.19*#Δ	67.765±30*#Δ	1.517±0.09*#Δ
神香草乙酸乙酯部位高剂量组	10	1.217±0.20*#Δ	44.425±31*#Δ	1.283±0.17*#Δ

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$;与哮喘模型组比较,# $P < 0.05$;各剂量组之间比较,Δ $P < 0.05$ 。

Notes: *, $P < 0.05$ as compared with the normal control group; #, $P < 0.05$ as compared with the asthmatic group; Δ, $P < 0.05$ as compared with group of different dose treatment with *Hyssopus officinalis* L.

2.4 各组哮喘大鼠血清及 BALF 中的 ET-1 的水平比较

两两比较结果显示,神香草乙酸乙酯部位高、中、低剂量组与模型组、空白对照组比较,ET-1 的水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);与氨茶碱阳性对照组比较,无统计学意义 ($P >$

0.05);神香草乙酸乙酯部位高、中、低 3 个剂量组之间相互比较,血清及 BALF 中的 ET-1 的水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),并有剂量依赖性趋势。各组哮喘大鼠血清及 BALF 中的 ET-1 的水平的影响见表 2。

表 2 各组哮喘大鼠血清及 BALF 中的 ET-1 的水平比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Level of ET-1 in serum and BALF of asthmatic rats ($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	ET-1/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		血清	灌洗液
空白对照组	10	15.293 \pm 2.02	20.802 \pm 3.56
模型组	10	87.714 \pm 2.29*	70.69 \pm 2.31*
氨茶碱组	10	16.298 \pm 9.21#	23.60 \pm 32.07#
神香草乙酸酯部位低剂量组	10	33.023 \pm 5.07* Δ	42.22 \pm 3.92* Δ
神香草乙酸酯部位中剂量组	10	27.33 \pm 0.91* Δ	32.57 \pm 20.1* Δ
神香草乙酸酯部位高剂量组	10	16.15 \pm 9.33* Δ	23.98 \pm 33.0* Δ

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与哮喘模型组比较,# $P<0.05$;各剂量组之间比较, $\Delta P<0.05$ 。

Notes: *, $P<0.05$ as compared with the normal control group; #, $P<0.05$ as compared with the asthmatic group; Δ , $P<0.05$ as compared with group of different dose treatment with *Hyssoups officinalis* L.

2.5 大鼠 BALF 中细胞总数及 Ly、Eos、Neu 百分比的比较

与正常对照组相比,哮喘模型组大鼠 BALF 中的细胞总数及 Ly、Eos、Neu 百分比明显升高,差异有统计学意义 ($P<$

0.05)。与模型组相比,各治疗组大鼠 BALF 中的细胞总数及 Ly、Eos、Neu 百分比明显降低,差异有统计学意义 ($P<0.05$),并呈剂量依赖性趋势(表 3)。

表 3 各组哮喘大鼠 BALF 中的细胞总数及各种炎症细胞的百分比比较 ($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Total number of cells and counts of inflammatory cells in BALF of asthmatic rats($\bar{x}\pm s$)

组别	细胞总数/($10^8\cdot\text{L}^{-1}$)	淋巴细胞(Ly)/%	嗜酸性粒细胞(Eos)/%	中性粒细胞(Neu)/%
空白对照组	1.89 \pm 1.27	1.45 \pm 1.23	0.29 \pm 0.18	1.22 \pm 0.97
模型组	11.78 \pm 4.08*	5.67 \pm 2.74*	2.57 \pm 0.90*	3.22 \pm 1.09*
氨茶碱组	2.11 \pm 1.27* Δ	2.56 \pm 1.01#	1.57 \pm 1.18#	2.44 \pm 1.33#
神香草乙酸酯部位低剂量组	3.56 \pm 1.74#	3.67 \pm 1.59* Δ	2.02 \pm 0.91* Δ	3.22 \pm 1.72* Δ
神香草乙酸酯部位中剂量组	2.77 \pm 1.09* Δ	3.33 \pm 1.58* Δ	1.75 \pm 0.45* Δ	3.44 \pm 1.51* Δ
神香草乙酸酯部位高剂量组	2.0 \pm 1.32* Δ	2.22 \pm 0.97* Δ	1.28 \pm 0.88* Δ	1.89 \pm 1.61* Δ

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与哮喘模型组比较,# $P<0.05$;各剂量组之间比较, $\Delta P<0.05$ 。

Notes: *, $P<0.05$ as compared with the normal control group; #, $P<0.05$ as compared with the asthmatic group; Δ , $P<0.05$ as compared with group of different dose treatment with *Hyssoups officinalis* L.

3 讨论

哮喘的发病机制十分复杂,尚不明确。变态反应、气道炎症、气道反应性增高及神经等因素及其相互作用被认为与哮喘的发病关系密切。随着现代免疫学、分子病理学和分子生物学等学科的发展,哮喘的研究已进入细胞和分子水平,人们逐渐认识到气道慢性炎症才是哮喘发病的关键,是气道高反应性和气道重建的基础,是哮喘反复发作、肺功能下降的主要原因^[5]。

在哮喘的发病过程中,多种炎症细胞在气道浸润和聚集。炎症细胞、炎症介质、细胞因子相互作用构成引起、加重炎症的复杂网络。Ly、Eos、Neu 是哮喘发作时最主要的炎症细胞,Eos 的浸润是气道炎症发生的中心环节,是哮喘急性发作时的主要病理特征之一^[6]。近年研究表明,TNF- α 、IL-6、IL-2、ET-1 等炎症细胞因子中,TNF- α 是炎症反应过程中出现最早、最重要的炎症介质,能激活中性粒细胞和淋巴细胞,使血管内皮细胞通透性增加,调节其他组织代谢活性并促使其他细胞因子的合成和释放^[7]。IL-2、TNF- α 参与激活巨噬细胞,

发生迟发超敏反应,IL-6 能诱导 B 细胞分化和产生抗体,并诱导 T 细胞活化增殖、分化,参与机体的免疫应答,是炎症反应的促发剂^[8]。ET-1 是很重要的前炎性因子,被认为是全身炎症反应的关键介质之一,ET-1 的升高能促进 TNF- α 、IL-6、IL-2 等炎症介质的释放^[9]。氨茶碱在哮喘治疗中疗效确切,目前是治疗支气管哮喘最常用的药物,近年发现茶碱具有抗炎和免疫调节作用,能稳定肥大细胞、嗜酸性粒细胞膜。小剂量氨茶碱(5—10mg/L)可抑制支气管黏膜的嗜酸性粒细胞浸润;抑制肥大细胞释放炎症介质,减轻气道平滑肌收缩^[10]。因此本文以氨茶碱作为阳性对照药,主要通过测定细胞总数, Ly、Eos、Neu 的百分比及 IL-2、IL-6、ET-1、TNF- α 的水平,推测神香草的部分作用机制,为今后研究奠定基础。各组大鼠 BALF 中细胞总数, Ly、Eos、Neu 的百分比、ET-1 水平及血清中的 ET-1、IL-2、IL-6、TNF- α 水平差异均有统计学意义,表明气道慢性炎症才是哮喘发病及反复发作的主要原因。与模型组比较,BALF 中细胞总数, Ly、Eos、Neu 的百分比, ET-1 水平及血清中的 ET-1、IL-2、IL-6、TNF- α 水平均明显下降,差

异有统计学意义($P<0.05$),并呈剂量依赖性趋势,由此推测,神香草可能通过抑制 IL-2、IL-6、ET-1、TNF- α 、Ly、Eos、Neu 的分泌,减轻哮喘的炎症反应。

4 结论

本研究揭示了神香草治疗哮喘的部分作用机制,为维药神香草的治疗哮喘及其抗炎、平喘作用的物质基础提供了一定的理论依据。

参考文献 (References)

- [1] 郭振武,李明飞. 中医药治疗支气管哮喘作用机理的实验研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(7): 1116-1117.
Guo Zhenwu, Li Mingfei. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2008, 35(7): 1116-1117.
- [2] Garcia G, Godot V, Hnmhert M, et al. New chemokine targets for asthma therapy[J]. *Current allergy asltery and Asthma Reports*, 2005, 5(2):155-160.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草维吾尔药卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
State Administration of "Traditional Chinese Herbal" Editorial Board. Chinese herbal medicine, part of Uighur medicine [M]. Shanghai: Publishing House of Shanghai Science and Technology, 2005.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准, 维吾尔药分册[M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999: 78.

- Ministry of Health Pharmacopoeia Committees. Drug standard of ministry of public health of the people's republic of china, part of uighur medicine [M]. Urumqi: Publishing House of Xinjiang Science and Technology, 1999: 78.
- [5] 曾南, 杨旋, 周祯昊, 等. 荆芥挥发油对哮喘模型小鼠肺组织炎症介质的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2006, 28(4): 154-156.
Zeng Nan, Yang Xuan, Zhou Zhenhao, et al. *Sichuan Journal of Physiological Sciences*, 2006, 28(4): 154-156.
 - [6] 王亚男, 马骏, 马秀敏, 等. 维吾尔药神香草对变应性哮喘小鼠细胞因子的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(3): 58-60.
Wang Yanan, Ma Jun, Ma Xiumin, et al. *Acta Universitatis Traditionis Medicis Sinensis Pharmacologiaeque Shanghai*, 2008, 22(3): 58-60.
 - [7] Lee H, Kim Y O, Kim H, et al. Flavonoid wogonin from medicinal herb is neuroprotective by inhibiting inflammatory activation of microglia [J]. *The FASEB Journal*, 2003, 17(13): 1943-1944.
 - [8] 倪力强, 张宁霞, 童瑶, 等. 小青龙汤对哮喘大鼠 Th1/Th2 型细胞因子水平的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(9): 703-704.
Ni Lijiang, Zhang Ningxia, Tong Yao, et al. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2003, 30(9): 703-704.
 - [9] Yang L L, Gros R, Kabir G, et al. Conditional cardiac overexpression of endothelin-1 induces inflammation and dilated cardiomyopathy in mice [J]. *Circulation*, 2004, 109: 255-261.
 - [10] 黎友伦, 罗永艾. 氨茶碱的药理作用与临床应用 [J]. 医药导报, 2005(9): 807-809.
Li Youlun, Luo Yong'ai. *Herald of Medicine*, 2005(9): 807-809.

(责任编辑 胡兴平)

中国科技资源导刊 (双月刊)

中文社会科学引文索引(CSSCI)扩展版来源期刊

《中国科技资源导刊》是中国科学技术信息研究所、南京大学主办的科技资源管理专业性期刊,是中文社会科学引文索引(CSSCI)扩展版来源期刊。办刊宗旨是宣传和探讨科技资源管理的战略政策,探索和揭示科技资源管理领域的基本原理和规律,展示技术创新实践经验等,促进我国科技资源管理领域的理论研究与实践管理水平的不断提升,为科技资源管理者和研究者提供高水平的学术交流平台。主要刊载科技管理领域的学术论文、研究报告、综述评论。主要栏目有热点分析、专题研究、理论研究、实践探讨、学术动态、人物专访、读者反馈等。

重点关注的热点是科技资源优化配置与高效利用、科技资源开放共享模式与策略、科技信息资源开发与综合利用、科技数据管理与应用、创新型科技人才开发与管理等。

本刊为双月刊,大16开80页。刊号:CN11-5649/F。每期定价:15元,全年:90元。欲订阅者请与编辑部联系。



通讯地址:100045 北京市西城区三里河路54号中国科技资源导刊编辑部

联系人:莫妍

电话:010-68514086/68571416

网址: <http://www.zgkjzydk.com.cn>

E-mail: zgkjzydk@istic.ac.cn