

西北寒燥证证候动物模型的生物学基础研究

高 振¹, 阿地力江·阿布力米提², 胡汉华³, 哈木拉提·吾甫尔²

1. 新疆医科大学中医学院, 乌鲁木齐 830054
2. 新疆医科大学维吾尔医药系, 乌鲁木齐 830054
3. 新疆医科大学基础医学院, 乌鲁木齐 830054

摘要 为揭示西北干燥寒冷环境对机体产生影响的生物学基础, 选用 ICR 小鼠, 根据中医病因学说理论, 用人工气候箱模拟新疆这种特有的干燥寒冷环境, 并作用于小鼠, 建立寒燥证证候模型, 以正常喂养为空白对照组。试验处理第 21 天后, 用摘眼球取血法和解剖法分别取出小鼠的血液和各种脏器, 在 HE 染色光镜下观察其组织病理学改变, 用透射电镜观察其细胞超微结构的改变, 并用高效液相色谱-电化学检测法测定小鼠脑组织和外周血中单胺类神经递质的变化。和空白对照组相比, 组织形态学方面的改变主要是中心血管的轻度扩张和淋巴细胞增多; 超微结构方面主要以水肿表现为主; 单胺类神经递质方面, 外周血中的去甲肾上腺素 (NE)、多巴胺 (DA) 明显低于对照组 ($P<0.01$), 5-羟色胺 (5-HT) 高于对照组 ($P<0.05$), 而脑中去甲肾上腺素、多巴胺和 5-羟色胺含量均显著高于对照组 ($P<0.01$)。寒燥环境可导致小鼠体内“寒燥之气”的产生, 由此推论寒燥环境是西北寒燥证形成的主要原因; 且西北寒燥证不是机体某一脏器的改变, 而是整体性、全身性、系统性的改变。

关键词 寒燥环境; 组织形态学; 超微结构; 单胺类神经递质; 西北寒燥证

中图分类号 R2-031

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2008)02-0088-06

Biological Basis of Northwest Dry and Cold Syndrome

GAO Zhen¹, ABULIMITI Adilijiang², HU Hanhua³,
UPER Hamurat²

1. Traditional Chinese Medicine School, Xinjiang Medical University, Ulumuqi 830054, China
2. Faculty of Traditional Uighur, Xinjiang Medical University, Ulumuqi 830054, China
3. School of Basic Medicine, Xinjiang Medical University, Ulumuqi 830054, China

Abstract In order to study the effects on biological bodies of a dry and cold environment, several male ICR mice were put under a dry and cold condition to simulate Xinjiang's unique dry and cold environment, to establish a mice model of northwest dry and cold syndrome for the first time in China based on the theory of

traditional Chinese medicine. After 21 days, the animals organs were taken out in order to observe histological changes by optical microscopy, and to observe ultra-structural changes by electron microscopy, and a comparison is made between two groups. Monoamine neurotransmitters were determined with reversed phase ion pair (RP-IP)-HPLC and results are compared between normal control group and dry and cold group. The morphological changes are mainly in the blood vessel's mild expansion, and cell's ultra structural changes are mainly in edema. After the stressing of 21 days of dry and cold environment, the quantity of norepinephrine (NE) and dopamine (DA) in serum was significantly lower than that in the normal control group ($P<0.01$), while the quantity of 5-HT was higher ($P<0.05$). But in brain, they are all in a lower quantity than the normal control group. Dry and cold environment can lead to the appearance of a kind of symptom (Qi) related to dry and cold, so it may be concluded that dry and cold environment is one of the most important causes of northwest dry and cold syndrome; and the disorder of the northwest dry and cold syndrome is related not to just one organ but the body as a whole, with systemic, systematic changes.

收稿日期: 2008-10-31

基金项目: 国家杰出青年科学基金项目 (30525023)

作者简介: 高振, 研究方向为中西医结合证结的研究, 电子信箱: gaozhening@gmail.com; 哈木拉提·吾甫尔 (通信作者, 中国科协会员登记号: S253002398M), 教授, 研究方向为中维西医结合呼吸系统疾病的临床科研及维医药现代化, 电子信箱: halmurat@263.net

Keywords dry and cold environment; histomorphology; ultra-structural; monoamine neurotransmitters; northwest syndrome

0 引言

新疆地处中国西北部,是典型的干旱地区,秋冬季节气候又兼寒冷之性。受此环境影响,初入新疆之人,机体会出现一系列诸如干涩、焦虑、烦躁等异常反应,日久这种环境还是引起诸如过敏性鼻炎、皮肤病、支气管炎,甚至某些心血管疾病等新疆特发高发疾病的共同原因^[1]。国外的一些流行病学资料也表明^[2-4],冬季心脑血管发病率较高,居住高原高寒地区的人群,除易患肺动脉高压和右心室肥厚外,高血压和脑血管疾病的患病率也较高。如不加干预,在这种干燥寒冷环境应激下可使机体处于一种“亚健康”或者“疾病易感期”,甚至“发病前期”的状态。但多年来,虽有学者^[5]对此做过一些流行病学调查,但对于这种气候对机体产生影响的具体机理尚缺乏进一步的认识。本研究试图以中医病因学说和应激学说为基础,于秋冬季节利用人工气候箱模拟新疆这种特有的寒燥环境并作用于小鼠,来建造西北寒燥证候模型,并探讨其生物学基础,藉此来说明寒燥环境对机体的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康雄性 ICR 小鼠(SPF 级),体重(20±2)g/只,新疆医科大学实验动物中心提供,许可证号:SCXK(新)2003-001。

1.2 主要仪器

RQH-350 型人工气候箱(上海精宏实验设备有限公司),台式低温超速离心机(美国 Beckman 公司),BioRad 550 酶标仪(美国 BioRad 公司),YJ-875 净化工作台(吴江市冯留净化设备有限公司),SK-I 型快速混浊器(江魏金僵医疗设备有限公司),LEIKA-RM 恒冷切片机(日本),BMJ-1 生物组织包埋机(天津航空机电公司),LEICA DM 2500 光学显微镜(德国),JEM-100×RC 透射电镜(日本),低温超速离心机(美国 Beckman 公司)。液相色谱操作条件:Aglient1100 I080 高压泵,FLD 荧光检测器,色谱柱 ZORBAX ODB C18 4.6 mm×150 mm×5 mm,流动相配比硫酸水:甲醇,流量 1 mL/min,进样环体积 20 μL,工作电压+121 V,柱温 30℃,监测波长 360 nm。

1.3 主要试剂

四甲基偶氮唑(MTT,北京华美公司);中性红(中国上海试剂三厂);25%戊二醛溶液(北京黄特公司);5-羟色胺(5-hydroxy tryptamines,5-HT,美国 Sigma 公司);去甲肾上腺素(Norepinephrine,NE,美国 Sigma 公司);多巴胺(Dopamine;DA,美国 Sigma 公司);其他试剂为国产分析纯试剂。

1.4 方法

1.4.1 分组与造模

60 只 ICR 小鼠购回后做适应性喂养 3 d,随机分为空白对照组和寒燥环境组,每组 30 只。空白对照组予普通饲料喂

养,室温 25±3℃,相对湿度 60%~80%,随意取食、饮水,不予任何施加因素;寒燥环境组亦予以普通饲料喂养,每天上午 11:00 时放入人工气候箱,21:00 时取出;系统温度设定为 6℃,相对湿度 25%~32.8%。

1.4.2 光镜电镜样本的制备

至处理后第 21 天,将两组实验动物眼球取血处死,迅速取出动物脑(下丘脑)、垂体、肾上腺等组织。先取体积小于 1 mm³ 组织,用 4%戊二醛和 1%俄酸双固定,丙酮梯度脱水,Epon812 环氧树脂包埋,超薄切片,铅钡染色,JEM100CX II 透射电镜观察。其余组织迅速固定于 10%的中性福尔马林溶液中,经 5 d 固定后取材、石蜡包埋、切片、HE 染色,光学显微镜组织学观察。

1.4.3 血清和脑组织中单胺类神经递质检测标本的制备

1.4.3.1 血清样品的制备和检测

各组小鼠随机挑选 6 只,于处理后第 21 天 10:00-12:00 眼静脉采血,4℃ 4 000 r/min 离心 15 min,分离血清,取血清,加入等体积的 0.1 mol/L(含内标物 200 μg/mL)高氯酸,在冰浴中振摇混合 1.5 min,再加上高氯酸 1 滴(原液),在冰浴中继续混合 1.5 min。18 000 r/min 离心 20 min,取上清液置入 Eppendorf 管中后,置于液氮罐保存待测。测定时取管底超滤液,按上述色谱条件分析分离血清,放置在-80℃保存待测。每次进样 10 μL。

1.4.3.2 脑组织样品的制备和检测

各组小鼠随机挑选 6 只,于处理后第 21 天 10:00-12:00 眼静脉采血后,在冰浴上迅速剥离大脑称重,放入组织匀浆器内,以每 100 mg(湿重)1 mL 高氯酸的比例加入 0.1 mol/L 高氯酸(含内标物 200 μg/mL),在冰浴中磨成组织匀浆,4℃ 18 000 r/min 进行离心,取上清液置于 Eppendorf 管中,在液氮罐保存待测。测定时取管底超滤液,按上述色谱条件分析分离血清,放置在-80℃保存待测。每次进样 10 μL,检测 20 min。

1.5 统计学处理

数据用 SPSS 15.0 软件处理,计量资料描述用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 *t* 检验。

2 结果与分析

2.1 干燥寒冷环境对小鼠脏器组织形态学的影响

干燥寒冷环境对小鼠脏器组织形态学的影响如图 1 所示。脑组织轻度水肿,胶质细胞轻到中度增殖,血管轻度扩张,淋巴细胞轻度增多(图 1(a));垂体无水肿,轻度增殖,血管呈轻度扩张,淋巴细胞散在性轻度增多(图 1(b));肾上腺结构不清楚,无皮质增生,血管呈轻度到中度扩张,淋巴细胞明显增多,浆细胞轻度增多,细胞核中度分裂(图 1(c));舌黏膜轻度增生,舌血管轻到中度扩张,白细胞呈轻度增多,细胞核呈轻度分裂(图 1(d));肝细胞水肿以及点状坏死不明显,肝细胞轻到中度增生,肝细胞脂肪变性,细胞核分裂,枯氏和间质炎细胞浸润呈轻度,血管扩张呈中度(图 1(e));肾小球

毛细血管呈轻度增粗,肾小管轻度水肿,间质轻到中度出血(图 1(f));心血管呈重度扩张(图 1(g));脾脏红髓呈中度增

大,白髓呈轻度增大,血管轻度扩张(图 1(h));胸腺皮质中度增生,髓质轻度增生,血管轻到中度扩张(图 1(i))。

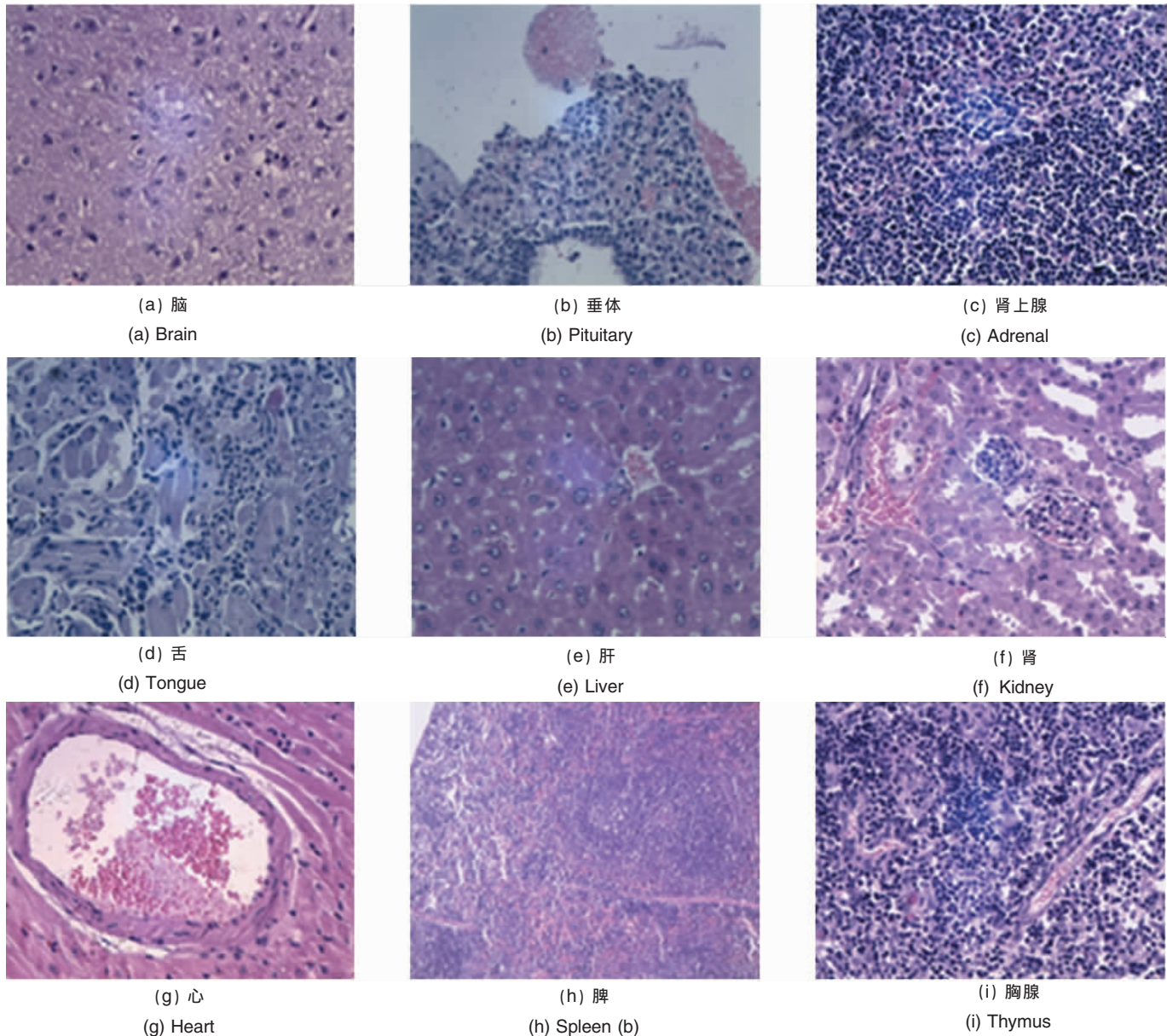


图 1 光镜下干燥寒冷环境对小鼠脏器组织形态学影响(400×)
Fig. 1 Optical microscopical observations of mice's organs and tissues in dry and cold environment (400×)

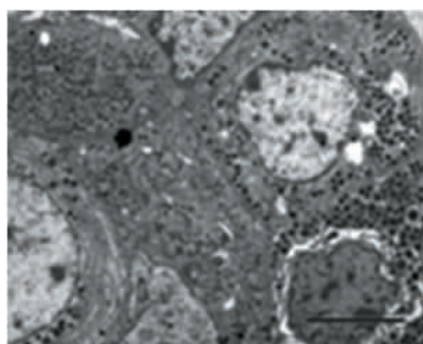
2.2 干燥寒冷环境对小鼠脏器超微结构的影响

干燥寒冷环境对小鼠脏器超微结构的影响如图 2 所示。垂体中内质网扩张,线粒体空泡样变,核形不规则(图 2(a));肾上腺中核不规则,核周隙增宽,异染色质增加(图 2(b));脑(下丘脑)中神经元核仁边集,溶酶体增多,粗面内质网颗粒减少,内质网轻微扩张,细胞颗粒减少明显,细胞基质变淡,核基质变淡,核周隙变宽,线粒体轻度肿胀,细胞器减少(图 2(c));舌中肌原纤维排列紊乱,舌肌细胞线粒体空泡样变(图 2(d));肝脏核仁成分分离,肝细胞间隙增宽(图 2(e));肾小

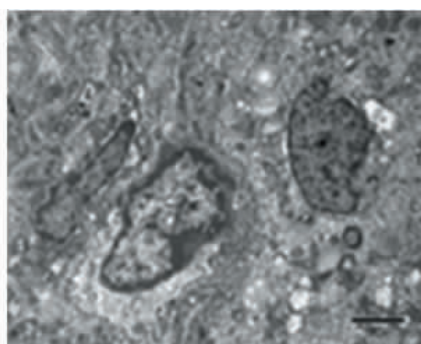
管上皮细胞线粒体增生肿胀,嵴形状改变,排列松散,内质网轻微扩张(图 2(f));部分心肌细胞中肌原纤维排列紊乱,线粒体肿胀明显,并有增生(图 2(g));脾脏网状上皮细胞核周隙增宽,线粒体空泡样变,核型不规则,淋巴细胞也可见线粒体肿胀(图 2(h));胸腺网状上皮细胞线粒体肿胀,淋巴细胞细胞核染色质异常浓缩呈团块状(图 2(i))。

2.3 小鼠寒燥环境组与对照组外周血及大脑提取物 NE、DA、5-HT 的含量比较

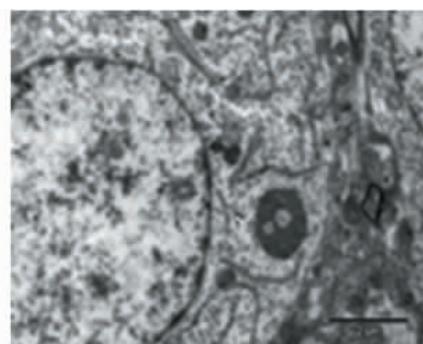
寒燥环境组小鼠、空白对照组小鼠第 21 天外周血和大脑提取物中 NE、DA、5-HT 含量比较见表 1 和表 2。



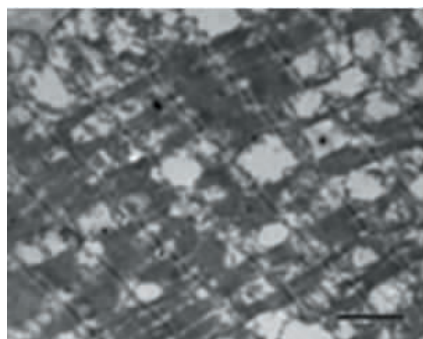
(a) 垂体 (6 000×)
(a) Pituitary (6 000×)



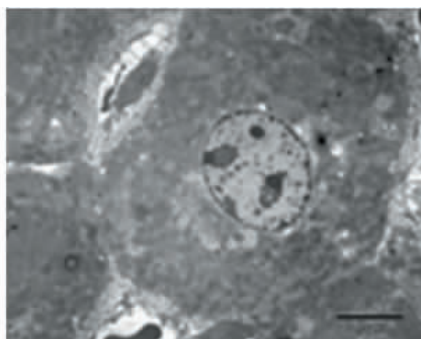
(b) 肾上腺 (8 000×)
(b) Adrenal (8 000×)



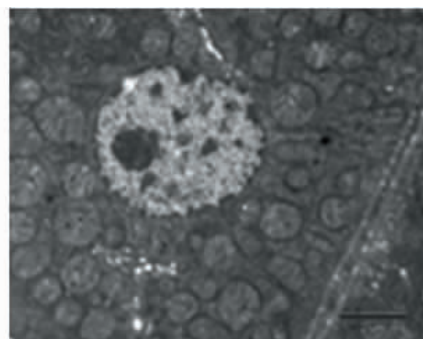
(c) Hypothalamus (12 000x)



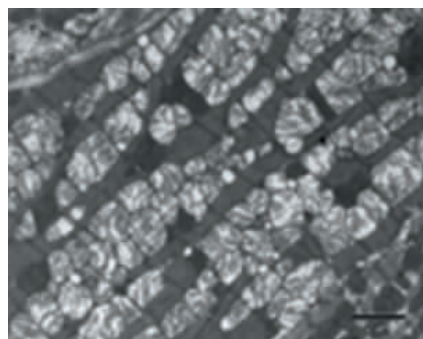
(d) 舌 (10 000x)



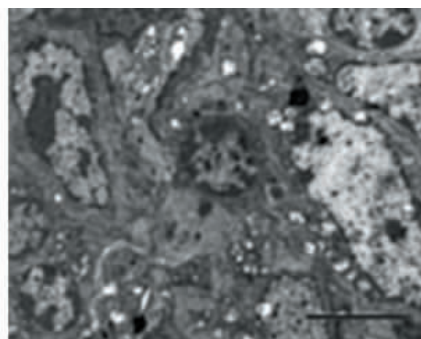
(e) 肝 (4 000×)
(e) Liver (4 000×)



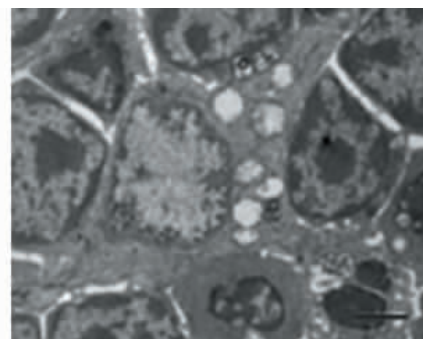
(f) 腎 (10 000×)
(f) Kidney (10 000×)



(g) Heart (8 000 $\times$)



(h) Spleen (6 000x)



(i) Thymus (8 000×)

图2 干燥寒冷环境下的小鼠脏器组织超微结构影响

Fig. 2 Electron microscopical obsevation of mice's organs and tissues in dry and cold environment

表 1 小鼠寒燥环境组(1组)与空白对照组(2组)血清单胺类神经递质比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of monoamine neurotransmitters in mice's serum between dry and cold environment group (N1) and nomal control group (N2) ($\bar{x} \pm s$)

组别	数量/只	NE 含量/(ng·mL ⁻¹)	DA 含量/(ng·mL ⁻¹)	5-HT 含量/(ng·mL ⁻¹)
1	6	11 371.73±1 887.32**	3 645.38±551.07**	48 445.38±7 264.10*
2	6	31 019.13±1146.70	6 531.00±358.14	10 001.42±8 768.79

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

Notes: * $P<0.05$, ** $P<0.01$.



表 2 小鼠寒燥环境组(1 组)与空白对照组(2 组)大脑提取物单胺类神经递质比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of monoamine neurotransmitters in mice's brain between dry and cold environment group (N1) and nomal control group (N2) ($\bar{x}\pm s$)

组别	数量/只	NE 含量/(ng·mL ⁻¹)	DA 含量/(ng·mL ⁻¹)	5-HT 含量/(ng·mL ⁻¹)
1	6	188.70±18.92*	22 479.88±4 610.27*	319.90±14.80*
2	6	110.94±7.70	11 222.89±91.28	218.44±8.79

注: * $P<0.01$ 。
Note: * $P<0.01$ 。

3 讨论

在新疆干燥寒冷环境下生活,人的机体会由于受到这种环境的影响而产生相应的病理生理变化,进而表现出不同于其他地区的健康水平和患病状况^[1]。

研究发现,在寒燥环境下,小鼠在不同时期有着不同的生物表征,通过多次的反复,证明这种生物表征的变化有着某种程度的规律性^[6]。考虑干燥寒冷环境的应激是生物机体的一种整体适应性变化,涉及机体多系统、多层次的协调效应,神经、内分泌,以及细胞间、细胞内调节和信号传导都可能参与这种适应的调节。当外界环境发生改变时,体内的一些器官、组织的功能活动会发生相应的改变。中医所谓“欲知其内者,当以观乎外;诊于外者,斯以知其内。盖有诸内者形诸外……”^[7]。

当焦虑伴有警觉程度增高和交感神经活动增强的表现时,机体内 NE、DA 等儿茶酚胺类物质明显分泌增多^[8]。E、NE 处于高水平,降低了脑干网状结构的阈值,使其兴奋性增高,脑干网状结构的上行激动系统的兴奋,导致大脑皮层广泛持续的兴奋,引起焦躁不安。此时环境中一旦出现“应激源”,使 E、NE 分泌进一步急剧上升,则极易发生暴力行为^[9]。而且 NE 的增高程度和暴力行为的严重程度成正相关^[10]。

本实验发现,经过 21 d 寒燥环境的应激,小鼠会出现倦怠嗜睡、毛色暗淡无泽,较正常组少动、青紫舌等一系列作为中医相对“阴胜”的病理表现^[6]。而第 14 天出现情绪反应增强,对刺激敏感,易激惹、烦躁等一系列相对“阳胜”的病理表现,不过是寒燥证证候演变的一个中间过程。笔者通过对寒燥环境应激第 21 天小鼠外周血及脑组织中单胺类神经递质的检测发现,小鼠外周血中的去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)显著低于对照组($P<0.01$),5-羟色胺(5-HT)显著高于对照组($P<0.05$),而脑中去甲肾上腺素、多巴胺和 5-羟色胺含量也均显著高于对照组($P<0.01$)。NE 对中枢神经的作用以兴奋为主,5-HT 则以抑制为主,两者含量改变则分别引起情绪激动、急躁易怒与情绪低沉、抑郁寡欢。脑内的 DA 既是 NE 的前体,又是一种独立的神经递质,在结构和功能上与 NE 有密切联系,在中枢神经系统中主要起着调控情绪的作用。中枢内 DA 能神经元系统与 NE 能神经元系统有相互拮抗关系,但 DA 的升高对机体的作用到底是兴奋还是抑制尚不清

楚。本研究结果发现,脑组织提取物中 NE 明显升高的同时,机体却处在相对抑郁的状态,所以推测 5-HT 系统和 DA 系统与 NE 神经元系统存在相互拮抗的关系,和 5-HT 所起的作用一样,中枢内 DA 的进一步升高也可能抑制了 NE 的活性^[11]。

由于这种寒燥环境可以诱使机体的血液循环障碍,导致部分组织血流量减少,进而导致部分组织缺氧。化学感受性反射对脑血管的缩血管效应很小,所以 CO₂ 分压升高和低氧对脑血管的直接舒血管效应非常明显,进而会出现脑、垂体的血管扩张。由于缺氧,导致线粒体的氧化磷酸化发生障碍,ATP 生成不足,致质膜钠-钾泵功能受阻,质膜两侧离子交换失衡,导致细胞内水、钠潴留,胞质基质因水分增加而肿胀,继而内质网腔因水分进入而扩张,其内容物被稀释,因而显得较正常电子密度降低、透亮^[12]。在组织形态学上也反应出脑组织的轻度水肿。关于线粒体变性的解释,Trump 等^[13]认为,线粒体缺氧症或病理性缺血时的变化,最初是一个可逆阶段,在这个阶段粒线粒体能自我恢复,线粒体的变化超过临界点以后就是不可逆阶段。

粗面内质网脱颗粒时常伴有粗面内质网的扩张,以及多聚核糖体的解聚,三者统称为“粗面内质网结构紊乱”。当粗面内质网脱颗粒时,粗面内质网胞质面上核糖体数目明显减少,呈稀疏分布。其实这种粗面内质网脱颗粒是一种早期的相对较轻的病变,如果作为有害因子的这种干燥寒冷环境持续存在,可能会导致膜性结构更加剧烈的改变,如粗面内质网膜断裂、液泡化等,反应在功能上就是蛋白质的合成受到干扰^[11]。

线粒体是维持细胞呼吸和氧化磷酸化的多酶系统的载体、细胞生物氧化产生能量的重要场所。葡萄糖、脂肪酸和氨基酸等营养物质到达细胞,进入线粒体后,经一系列由酶催化的氧化还原反应生成 CO₂ 和 H₂O,并释放能量,所释放的能量使 ADP 磷酸化生成 ATP。细胞生命活动所需能量有 95%来自线粒体,本研究也发现部分组织线粒体出现轻度肿胀甚至空泡样变。线粒体肿胀大多为低氧状态下细胞能量产生不足的结果,但其他损伤性因子如细菌毒素、病毒感染、渗透压损伤、营养缺乏等也能导致这种改变^[14]。故本试验除小鼠机体产生能量不足而导致体制衰弱外,还考虑是由于低温环境有利多种致病微生物的生存,并增加其传染性,而且还可



降低小鼠的呼吸道局部抵抗力^[15]。淋巴细胞在免疫应答过程中起核心作用。本研究发发现血管中淋巴细胞增多,考虑与应激激活免疫系统有关,但目前对淋巴细胞生成的调节机制了解并不多。

总之,通过对小鼠各种生物表征与外周血和大脑中单胺类神经递质含量的测定以及器官组织形态学和超微结构的观察,可以看出,寒燥环境对小鼠各阶段各种生物表征的影响,具有复杂的内在生物学基础改变。

4 结论

1) 寒燥环境作用于小鼠 21 天后,机体出现的相对“阴胜”的生物表征改变有着其内在的生物学基础。

2) 寒燥环境作用于小鼠一段时间后,可使机体“寒燥之气”产生于内,由此推论寒燥环境可能是西北寒燥证形成的主要原因。

3) 西北寒燥证不是某一脏器的改变,而是机体整体性、全身性、系统性的改变。

4) 寒燥证证候动物模型的建立,给部分沙漠石油工人、入疆民工等特殊人群的异常生物表征改变提供了部分生物学基础研究的支撑,为下一步防治及预防工作的开展提供了实验支持。

参考文献 (References)

- [1] 周铭心. 西北燥证研究概述[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(11): 43-45.
Zhou Mingxin. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2005, 39(11): 43-45.
- [2] Kelsey R M, Alpert B S, Patterson S M, et al. Radial differences in hemodynamic responses to environmental thermal stress among adolescents[J]. *Circulation*, 2000, (1): 2284-2289.
- [3] Sarkar C, Bairy K L, Rao N M, et al. Effect of banana on cold stress test and peak expiratory flow rate in healthy volunteers [J]. *Indian J Med Res*, 1999, 110: 27-29.
- [4] Tanaka S, Hayase A, Takagi Y. Hypertension and cardiovascular disease in an epidemiological study in Hokkaido, Japan [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1990, 16: S83-S86.
- [5] 周铭心, 宋晓平, 单丽娟, 等. 新疆各地不同民族居民西北燥证罹患情况流行病学调查分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2006, 29 (11): 1034-1038.
Zhou Mingxin, Song Xiaoping, Shan Lijuan, et al. *Journal of Xinjiang medical university*, 2006, 29(11): 1034-1038.
- [6] 高振, 阿地力江·阿布力米提, 哈木拉提·吾甫尔. 干燥寒冷环境对小鼠生物表征的影响[J]. 科技导报, 2008, 26(14): 84-87.
Gao Zhen, Adiljiang Ablimiti, Hamura Uper. *Science & Technology Review*, 2008, 26(14): 84-87.
- [7] 田思胜, 高巧林, 刘建青. 唐宋金元名医全书大成: 朱丹溪医学全书 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 86.
Tian Sisheng, Gao Qiaolin, Liu Jianqing. The collected works of Tang Song Jin and Yuan dynasties famous doctor: Zhu Danxi medical science complete book[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2006: 86.
- [8] 徐绍园. 现代精神医学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 53, 340, 723.

Xu Taoyuan. *Modern psychiatry* [M]. Shanghai: Shanghai Medical University Press, 2000: 53,340, 723.

- [9] 白平, 傅晓晴, 叶大富, 等. 暴力行为人群交感神经功能改变的探讨[J]. 张家口医学院学报, 2001, 18(4): 16-17.
Bai Ping, Fu Xiaoping, Ye Dafu, et al. *Journal of Zhang Jiakou Medical College*, 2001, 18(4): 16-17.
- [10] 白平, 傅晓晴, 陈琪, 等. 男性暴力行为人群血中去甲肾上腺素等指标水平与中医辨证分型相关性探讨[J]. 中医杂志, 2002, 13(8): 620.
Bai Ping, Fu Xiaoping, Chen Qi, et al. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2002, 13(8): 620.
- [11] 张惠云, 乔明琦, 孙丽. 肝气郁证模型大鼠下丘脑单胺类神经递质分析[J]. 中医杂志, 2008, 49(2): 151.
Zhang Huiyun, Qiao Mingqi, Sun Li, et al. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2008, 49(2): 151.
- [12] 史景泉, 陈意生, 卞修武. 超微病理学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 36, 38.
Shi Jingquan, Chen Yisheng, Bian Xiuwu. *Advanced micro devices pathology*[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005: 36.
- [13] Trump B F, Berezesky I K. The mechanisms of calcium-mediated cell injury and cell death[J]. *New Horiz*, 1996, 4(1): 139-150.
- [14] 武忠弼. 超微病理诊断学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 92.
Wu Zhongbi. *Advanced micro devices pathological diagnosis* [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 2003: 92.
- [15] 李伯南, 陈新. 寒冷环境中机体免疫功能的变化[J]. 广州医学院学报, 1996, 24(2): 99.
Li Bonan, Chen Xin. *Academic Journal of Guangzhou Medical College*, 1996, 24(2): 99.

(责任编辑 李慧政)

·学术动态·



“2009 中国制冷学会 学术年会”征文

2009 中国制冷学会学术年会拟定于 2009 年第四季度在天津(或北京)举行,年会主题:制冷开创未来。会议将出版论文集,会后将由专家评选优秀论文,并推荐至《制冷学报》(中文核心期刊)发表。征文内容:制冷空调系统及设备;室内空气品质及环境;热力学及传递过程;食品科学及冷藏链;热泵、能量回收;低温物理、低温工程、气体液化与分离技术。全文截止日期:2009 年 8 月 15 日。所有论文请用 Word2000 以上版本输入,用电子邮件发送至:car2009@car.org.cn;论文格式要求详见中国制冷学会网站(www.car.org.cn)。

联系地址:北京市海淀区阜成路 67 号银都大厦 10 层中国制冷学会(100142);联系电话:010-68420686, 68434683;电子信箱:car2009@car.org.cn;联系人:荆华乾,胡汪洋。