

电刺激小脑顶核下调缺血心肌炎性细胞因子基因表达

Fastigial Nucleus Electro-stimulation Down-regulated the Expression of Proinflammatory Cytokines in the Ischemic Myocardium

张润峰/ZHANG Run-feng^{1,4}, 李霞/LI Xia², 陈运贞/CHEN Yun-zhen³, 唐克新/TANG Ke-xin⁴,
马国中/MA Guo-zhong⁴, 黄宣银/HUANG Xuan-yin⁴, 罗再贵/LUO Zai-gui⁴, 冯瑾/FENG Jin⁴

1. 同济大学管理科学与工程博士后流动站, 上海 200092
2. 复旦大学医学院生理与病理生理学系, 上海 200032
3. 重庆医科大学附属第一医院心内科, 重庆 400016
4. 四川省绵阳市第三人民医院, 四川绵阳 621000

1. Post-Doctoral Research Center of Management Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China
2. Department of Physiology and Pathophysiology, Medical School of Fudan University, Shanghai 200032, China
3. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China
4. Mianyang Third People's Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

[摘要] 探讨预先电刺激小脑顶核(FNS)对心肌梗死(MI)大鼠心肌炎性细胞因子基因表达的干预作用。分别采用小脑顶核电刺激或小脑顶核毁损(FNL)技术及左冠状动脉前降支(LAD)结扎法建立大鼠实验模型。实验分组:① MI组,单纯结扎LAD;② FNS+MI组,即先FNS,后结扎LAD组;③ FNL+FNS+MI组,即毁损小脑顶核后电刺激小脑顶核部位,再行LAD结扎组;④假手术组(Sham组),仅在LAD下穿线不结扎。各组按结扎LAD后的时程又随机分为1、7、21 d 3个时间点进行研究。应用逆转录聚合酶链反应法检测(RT-PCR)心肌梗死区(IZ)与非梗死区(NIZ)肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素1 β (IL-1 β)、白介素6(IL-6) mRNA的表达,结果发现,MI后TNF- α 、IL-1 β 和IL-6 mRNA表达不论在IZ还是NIZ均明显增加,其中以冠状动脉结扎后第7 d最明显。经FNS预处理后,上述细胞因子在MI后各时间点的表达明显下降;提前毁损小脑顶核后再给予电刺激则无以上作用。研究证实,FNS可下调炎性细胞因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 mRNA的表达。因此,FNS很可能发展成一种使MI患者受益的防治方法。

[关键词] 小脑顶核;电刺激;心肌梗死;炎性细胞因子

[中图分类号] R542.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-7857(2006)04-0086-05

Abstract: We investigated the effects of fastigial nucleus electro-stimulation (FNS) in advance on cardiac expression of various proinflammatory cytokines in myocardial infarction (MI) rats. Animal models were created by stimulating fastigial nucleus (FN) with the flow of electricity, using ibotenic acid to produce lesions of FN neurons, ligating the left anterior artery (LAD), respectively. Wistar rats were randomly divided into four groups: group MI was rats with myocardial infarction alone; group FNS+MI was rats receiving FN stimulation for 1 hour before producing MI; group FNL+FNS+MI was rats undergoing the same procedure like group FNS+MI except that there were lesions of the FN five days before producing MI; group Sham was rats without ligating LAD and stimulating FN, just mimicing all the operations. Then every group was randomly divided into three subgroups according to the three time points, that is 1,7,21 days after MI for further study. The mRNA expression levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-6(IL-6) in IZ and NIZ were studied by RT-PCR. Compared to sham group, TNF- α , IL-1 β and IL-6 mRNA expression levels increased significantly in IZ or NIZ in MI group, especially on day 7 after ligation. Compared to MI group, the expression levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 mRNA in FNS+MI group decreased significantly. There was no decrease effect for the expression of the cytokines when FN neurons were destroyed. We demonstrated that FNS can down-regulate TNF- α , IL-1 β , IL-6 mRNA expression. So it can be forecasted that FNS will be beneficial in the prevence and treatment of MI someday.

Key Words: fastigial nucleus; electric stimulation; myocardial infarction; proinflammatory cytokine

CLC Number: R542.2

Document: A

Article ID: 1000-7857(2006)04-0086-05

收稿日期: 2005-12-03

基金项目: 四川省科技攻关研究计划项目(04SG022-022)

作者简介: 张润峰,男,上海市同济新村563号402信箱同济大学管理科学与工程博士后流动站,博士后,主要研究方向为心血管疾病管理; E-mail: zrf71@sohu.com

1 引言

肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 1β (IL- 1β)、白介素 6 (IL- 6)是炎症标志物的一类细胞因子,它们在心肌梗死时被激活,参与免疫介导的心肌损伤,对心脏具有多种毒性作用^[1-3]。这些细胞因子可导致心肌坏死和凋亡^[4];加重心肌氧化损伤,使心肌梗死面积扩大^[5];还可通过刺激花生四烯酸、氧自由基释放而产生神经毒性^[6]。此外,这些因子还对心脏节律有一定的影响作用。IL- 1β 可抑制培养的乳鼠心肌细胞自发性搏动^[7];在心肌细胞培养液中加入 IL- 1β 或 TNF- α 可导致心律失常^[8];临床上肿瘤患者使用 TNF- α 后也常出现心律失常的副反应^[9]。因此,多数学者尝试从细胞因子的角度来解释和治疗心血管疾病^[12]。

有报道,FNS 具有抗炎症作用,可下调微血管炎症反应,对神经元损害具有明显的保护作用^[13]。本研究拟通过观察 FNS 对心肌梗死后细胞因子表达的影响,初步探讨 FNS 对缺血心肌可能的保护作用。

2 材料和方法

2.1 实验材料

取健康雄性 Wistar 大鼠(清洁级) 98 只,体质量 250~300 g,由重庆医科大学实验动物中心提供(实验动物使用许可证号 SYXK(渝)20020007)。饲料由动物中心提供,自由摄食和水,自然昼夜节律光照。室内温度控制在 25℃ 左右,相对湿度为 60%~70%。主要试剂:TRIZOL(上海华舜公司);微量快速柱式组织总 RNA 抽提试剂盒(上海生物工程公司);M-MLV (Promega, USA);Oliger dT (18)(上海博亚公司);焦碳酸二乙酯(上海生物工程公司);dNTP(上海博亚公司);Taq 酶(MBI);琼脂糖(Spanish,上海三博远志公司分装)。

2.2 实验方法

2.2.1 实验模型及分组

1) 心肌梗死模型制备。对大鼠予以气管插管辅助呼吸,左心耳与肺动脉圆锥间距左心耳根部下 2 mm 处结扎左冠状动脉前降支。针形电极描记肢体导联心电图,以 I、aVL 导联 ST 段弓背向上抬高持续 0.5 h 以上作为心肌梗死模型制备成功标志,最后以氯化三苯四氮唑(tetrazolium chloride, TTC)染色法确认梗死形成^[5]。

2) 小脑顶核电刺激。按照 Wistar 大鼠脑立体定位图谱^[6],结合鼠大小进行小脑顶核定位。小脑顶核电刺激仪(重庆大学电工技术研究所提供)刺激参数为 70 μ A 直流方波脉冲,频率 50 Hz,时程 0.5 ms;均为浅麻醉状态下刺激左侧小脑顶核,恒定刺激 1 h。实验结束后,小脑连续切片,苏木精-伊红染色,刺激部位不在小脑顶核者予以剔除。

3) 小脑顶核毁损。使用微量进样器分别将 0.2 μ l 鹅膏氨酸注入双侧小脑顶核,留针 5 min^[7]。实验结束后,取小脑连续横切片,尼氏染色证实毁损的小脑顶核处神经元数量减少,尼氏体大量消失。

4) 实验分组。随机分为:① 心肌梗死组($n=30$),结扎左冠状动脉前降支(LAD);② 电刺激小脑顶核组($n=30$),预先电刺激小脑顶核 1 h 再予以 LAD 结扎;③ 毁损小脑顶核组($n=30$),毁损小脑顶核 5 d 后电刺激小脑顶核 1 h,再行 LAD 结扎。各组又分 LAD 结扎后 1、7、21 d 3 个时间点。另设假手术组($n=8$),开胸术后仅在 LAD 下穿线但不结扎,电极插入小脑顶核,但不予以刺激。假手术组只设 1 个时间点,以术后 7 d 作为总体对照。

2.2.2 RT-PCR 法检测心肌梗死区、非梗死区 TNF- α mRNA、IL- 1β mRNA 和 IL- 6 mRNA 的表达

1) RNA 提取。用微量快速柱式组织总 RNA 抽提试剂盒,提取总 RNA;取 1 μ l RNA 用焦碳酸二乙酯水稀释 100 倍。

2) RT 反应。取 RNA 2 μ g 进行逆转录,完成 cDNA 链合成。

3) PCR 反应。以 3-甘油醛磷酸脱氢酶(GAPDH)为内参照。

IL- 1β 引物序列:上游引物 5' CAC CTT CTT TTC CTT CAT CTTTG3',下游引物 5' GTC GTT GCT CTC TCC TTG TA,产物 375 bp。IL- 6 引物序列:上游引物 5' GGG ATT GAG TTG TTG ACA G3',下游引物 5' TGT TCT TCA CAA ACT CCA GG3',产物 320 bp。TNF- α 引物序列:上游引物 5' CCC AGA CCC TCA CAC TCA GAT3',下游引物 5' TTG TCC CTT GAA GAG AAC CTG3',产物 280 bp。GAPDH 引物序列:上游引物 5' ACC ACA GTC CAT GCC ATC A3',下游引物 5' CCA CCA CCC GTT GCT GTA3',产物 451 bp。引物均由上海生物工程公司合成。PCR 反应条件为:95℃ 预变性 5 min,94℃ 变性 40 s,72℃ 延伸 40 s,最后延伸 72℃ 7 min。每一项指标的特定退火温度,循环次数:GAPDH/IL- 1β 为 55℃ 40 s,31 个循环;GAPDH/IL- 6 为 56℃ 40 s,30 个循环;GAPDH/TNF- α 为 52℃ 40 s,32 个循环。

4) 取 PCR 产物 5 μ l 上样于 2% 琼脂糖凝胶,100 V 电压,电泳 30 min 后在紫外可见分析装置下拍照。图像采用 PCR 分析软件对 PCR 产物进行定量分析,以 GAPDH 相对值记录结果。

2.2.3 统计学处理

数据采用表示 $\bar{x} \pm s$,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析。 $P < 0.05$ 为统计学有显著差异。

3 实验结果

3.1 梗死区 IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 表达变化

心脏冠状动脉前降支结扎后,IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 表达较假手术组明显上调,其中以 MI 后第 7 d 最明显。心脏冠状动脉前降支结扎前给予 FNS 可显著减少各时间点梗死区 IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 的表达;毁损小脑顶核组,IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 表达未见减少,其中第 7 d 的表达均较 MI 组相应时间点增加,见图 1~3。

3.2 非梗死区 IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 表达变化

心脏冠状动脉前降支结扎后,非梗死区 IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 表达较假手术组明显上调,其中以 MI 后第 7 d 最明显。心脏冠状动脉前降支结扎前给予 FNS 可显著减少各时间点的非梗死区 IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 表达。毁损 FN 后再予以电刺激,IL- 1β mRNA、IL- 6 mRNA、TNF- α mRNA 表达未见减少,见图 4~6(图 1~6 均见下页)。

4 实验结果讨论

TNF- α 是一种自分泌的促炎症细胞因子。巨噬细胞一贯被认为是产生 TNF- α 的主要来源^[14],但近年的研究显示,心肌组织中的心肌细胞和非心肌细胞受到某些刺激后,也具有表达、合成和分泌 TNF- α 的能力^[15]。TNF- α 过度表达的转基因小鼠,伴有心肌组织中 TNF- α 的增加以及心肌细胞的损伤性改变,但此时循环 TNF- α 水平却不能及时检出异常^[16]。因此,研究 TNF- α mRNA 在心脏中的表达具有重要意义。

IL-1 是一种具有多种生物活性的细胞因子,有 IL- 1α 和 IL- 1β 两种形式;人体内多种生物效应主要由 IL- 1β 介导。大多数细胞正常时并不合成 IL-1,只在激活后才诱导生成,与受体结合后通过 G 蛋白偶联机制发挥作用,介导炎症和免疫反应。Ono 等^[17]发现心肌梗死大鼠心肌梗死区和非梗死区 IL- 1β 表达均显著增加,并与左室舒张末内径增加和左室收缩功能失调密切相关。同样,人们在心肌梗死区还发现 IL- 6 的表达也增加,相关分析显示 IL- 6 参与了心肌缺血性损伤后的局部炎症反应,并且其血浆水平与临床心肌梗死病人的梗死面积和左室功能障碍存在显著正相关,与心肌梗死的发病率和死亡率也密切相关^[18-20]。

近年研究还发现,去甲肾上腺素调节心肌细胞因子表达^[21];炎症介质 TNF- α 、IL- 1β 、IL- 6 与神经系统之间存在着复杂的相

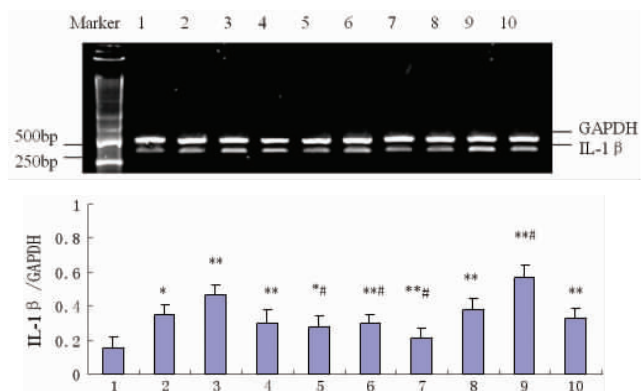


图 1 各组梗死区 IL-1β mRNA 表达水平
Fig. 1 IL-1β mRNA expression in the infarcted zone from various groups

注: 1. Sham 组; 2-4. MI 组 1、7、21 d; 5-7. FNS+MI 组 1、7、21 d; 8-10. FNL+FNS+MI 组 1、7、21 d 与 Sham 组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与 MI 组各相应时间点比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$

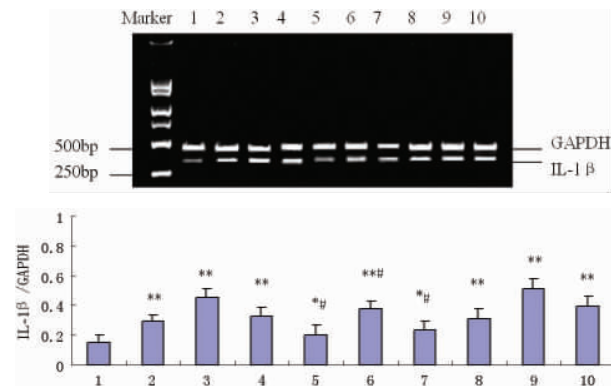


图 4 各组非梗死区 IL-1β mRNA 表达水平
Fig. 4 IL-1β mRNA expression in the non-infarcted zone from various groups

注: 1. Sham 组; 2-4. MI 组 1、7、21 d; 5-7. FNS+MI 组 1、7、21 d; 8-10. FNL+FNS+MI 组 1、7、21 d 与 Sham 组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与 MI 组各相应时间点比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$

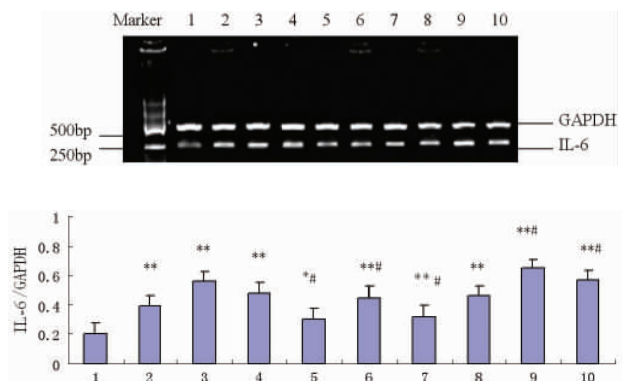


图 2 各组心肌梗死区 IL-6 mRNA 表达水平
Fig. 2 IL-6 mRNA expression in the infarcted zone from various groups

注: 1. Sham 组; 2-4. MI 组 1、7、21 d; 5-7. FNS+MI 组 1、7、21 d; 8-10. FNL+FNS+MI 组 1、7、21 d 与 Sham 组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与 MI 组各相应时间点比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$

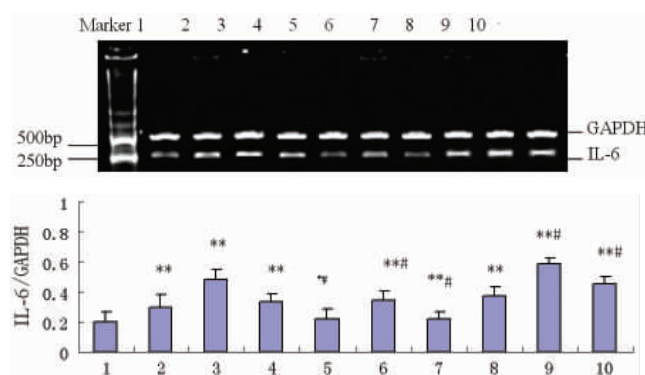


图 5 各组非梗死区 IL-6 mRNA 表达水平
Fig. 5 IL-6 mRNA expression in the non-infarcted myocardium from various groups

注: 1. Sham 组; 2-4. MI 组 1、7、21 d; 5-7. FNS+MI 组 1、7、21 d; 8-10. FNL+FNS+MI 组 1、7、21 d 与 Sham 组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与 MI 组各相应时间点比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$

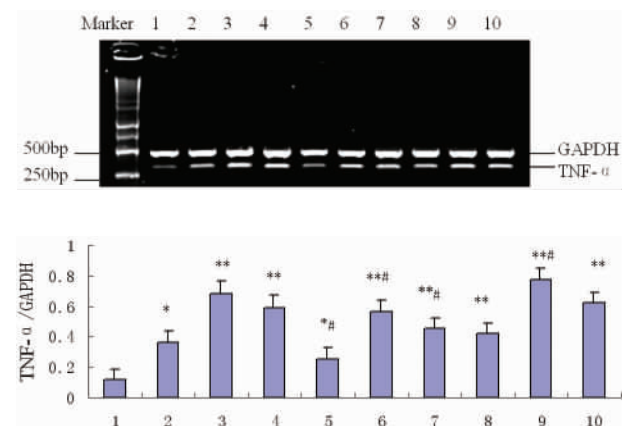


图 3 各组心肌梗死区 TNF-α mRNA 表达水平
Fig. 3 TNF-α mRNA expression in the infarcted zone from various groups

注: 1. Sham 组; 2-4. MI 组 1、7、21 d; 5-7. FNS+MI 组 1、7、21 d; 8-10. FNL+FNS+MI 组 1、7、21 d 与 Sham 组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与 MI 组各相应时间点比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$

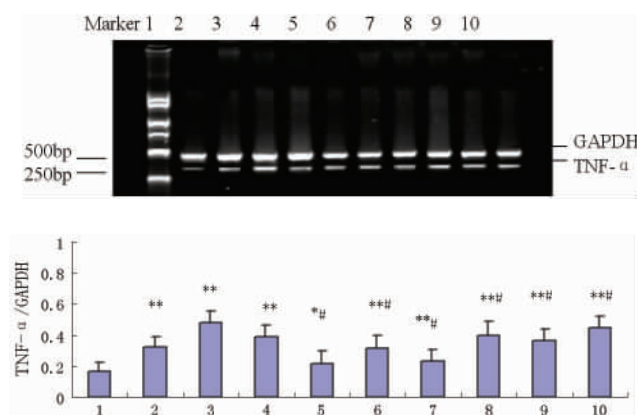


图 6 心肌梗死后非梗死区 TNF-α mRNA 表达水平
Fig. 6 TNF-α mRNA expression in the non-infarcted zone from various groups

注: 1. Sham 组; 2-4. MI 组 1、7、21 d; 5-7. FNS+MI 组 1、7、21 d; 8-10. FNL+FNS+MI 组 1、7、21 d 与 Sham 组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与 MI 组各相应时间点比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$

互作用。Murrar 等^[22]证实交感神经系统激活导致心脏局部组织表达 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6;MI 后使用 β -肾上腺素能受体阻滞剂美多心安 (metoprolol), 可显著降低 TNF- α 、IL-1 β 基因和蛋白表达,并伴有心肌功能和左室重构的明显改善^[23]。更为重要的是,人们已认识到这些细胞因子还具有神经生物学效应。脑神经细胞或胶质细胞受到外界神经或体液因子的刺激时,可分泌细胞因子向中枢传导信息,参与宿主对疾病的中枢控制^[24]。因此,研究 MI 后炎症细胞因子在 FNS 干预下的心脏表达情况,可能为 FNS 用于心血管疾病的防治提出新的方向和策略。

本研究发现,TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的 mRNA 表达不论在梗死区还是非梗死区均明显增加。其中以冠状动脉结扎后第 7 d 最明显,以后随时间延长而降低,但在 21 d 仍高于对照组;并且上述细胞因子在心肌梗死区的表达明显高于非梗死区。究其原因,可能与梗死区大量炎症细胞浸润、心肌细胞受损以及成纤维细胞激活有关。这些细胞因子从心肌梗死的急性期(结扎后第 1 d)到慢性期(结扎后第 21 d)的过度表达,不仅可能导致心肌收缩力减弱、心肌细胞凋亡和心肌重构,而且也可能造成支配心脏活动的神经结构和功能的损害。

本研究还发现,给予 FNS 后,上述细胞因子在心肌梗死后的各时间点表达明显减少;提前毁损小脑顶核后再给予电刺激,则细胞因子表达不减少,甚至还可能增加,提示小脑顶核在 MI 后心脏保护方面起着重要作用,电刺激小脑顶核具有抗炎作用。然而,FNS 减少炎症因子表达的具体神经通路以及信号分子机制,尚不清楚。根据相关文献报道,我们推测可能与以下因素有关。

① 抑制梗死区核转录因子(nuclear factor-kappa B, NF- κ B)的表达。大多数炎症细胞因子的编码序列的启动子均有 NF- κ B 的结合位点。在组织缺血早期 NF- κ B 即被激活,转位入核,启动多个基因的转录表达,如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、粘附分子等,介导组织缺血后导致继发性炎症损害^[25]。在 FNS 用于实验性脑缺血的研究中,于脑缺血前 1、4、7 d 预先电刺激小脑顶核 1 h,可明显降低缺血 2 h、再灌注 24 h 缺血侧皮质区 NF- κ B 的表达;在实验性脑出血模型中,FNS 能够减轻出血侧海马 CA1 区及血肿周围水肿区 NF- κ B 的表达,使神经细胞坏死减少,并促进神经功能障碍恢复^[26]。② 激活胆碱能抗炎通路。许多研究证明,小脑顶核是影响心血管、呼吸及胃肠活动的主要结构,并认为其中有迷走神经的参与^[27]。近年来有关迷走神经在器官保护和免疫调节方面的作用的研究令人关注。石德光等^[28-29]发现,刺激迷走神经输出段可明显抑制由注射脂多糖引起的大鼠心脏组织炎症介质 TNF- α 的产生,减轻心肌组织炎症损害;如果切断迷走神经,使乙酰胆碱释放减少,则心脏的炎症反应和病理损害则加重。Tracey 实验组连续在 *Nature* 上发表文章也进一步证实,刺激迷走神经可抑制巨噬细胞释放 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症细胞因子,并将这种调控迷走神经反射来对抗炎症反应的作用定义为“胆碱能抗炎通路”^[30-32]。FNS 有可能通过兴奋心脏迷走神经、抑制交感神经而下调心肌梗死大鼠心脏炎症因子的表达,从而在保护脏器功能、维持内环境稳定方面起着重要作用。

5 结论

FNS 可下调炎症细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 基因表达。FNS 很可能发展成一种使 MI 患者受益的防治方法。

(致谢:本文还得到绵阳市科技计划项目资助,特此致谢。)

参考文献(References)

- [1] WOODLEY SL, MCMILLAN M, SHELBY J, et al. Myocyte injury and contraction abnormalities produced by cytotoxic T lymphocytes[J]. *Circulation*, 1991, 83: 1 410-1 418.
- [2] KELLY R A, SMITH T W. Cytokines and cardiac contractile func-

tion [J]. *Circulation*, 1997, 95: 778-781.

- [3] TSUJINO M, HIRATA Y, IMAI T, et al. Induction of nitric oxide synthase gene by interleukin-1 β in cultured rat cardiocytes [J]. *Circulation*, 1994, 90: 375-383.
- [4] BOZKURT B, KRIBBS SB, CLUBB FJ, et al. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor- α promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats [J]. *Circulation*, 1998, 97:1 382-1 391.
- [5] BLUM A, MILLER H. Pathophysiological role of cytokines in congestive heart failure [J]. *Annu Rev Med*, 2001, 52: 15-27.
- [6] MANN D L. Recent insights into the role of TNF in the failing heart [J]. *Heart Failure Rev*, 2001,6:71-80.
- [7] MANN D L. Stress activated cytokines and the heart [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 1996, 7:341-354.
- [8] 万东. 电刺激小脑顶核抗大鼠局灶脑缺血/再灌注后炎症损伤机理的研究[D]. 重庆医科大学图书馆:重庆医科大学,2003.
- [9] ROBERTS A, ROCHE N, WINOKUR T, et al. Role of transforming growth factor-beta in maintenance of function of cultured neonatal cardiac myocytes. Autocrine action and reversal of damaging effects of interleukin-1 [J]. *J Clin Invest*, 1992,90: 2 056-2 062.
- [10] WEISENSEE D, BEREITER-HAHN J, SCHOEPPPE W, et al. Effects of cytokines on the contractility of cultured cardiac myocytes [J]. *Int J Immunopharmacol*, 1993, 15: 581-587.
- [11] ESKANDER D, HARVEY HA, GIVANT E, et al. Phase I study combining tumor necrosis factor with interferon-alpha and interleukin-2 [J]. *Am J Clin Oncol*, 1997, 20: 511-514.
- [12] 张福春, JOSEF NIEBAUER, JIANGTAO YU. 心力衰竭时的炎症介质[J]. *中国心血管杂志*, 2001, 6(4): 229-231.
- [13] 董为伟. 电刺激小脑顶核与中枢神经源性神经保护[J]. *中国工程科学*, 2001, 3(11): 44-50.
- [14] ARRAS MA, HOCHER R, BOHLE, et al. Tumor necrosis factor-alpha in macrophages of heart, liver, kidney and in the pituitary gland [J]. *Cell Tissue Res*, 1996, 285:39-49.
- [15] IRWIN M V, MAK, MANN D L, et al. Tissue expression and immunolocalization of tumor necrosis factor-alpha in post-infarction dysfunctional myocardium [J]. *Circulation*, 1999, 99: 1 492-1 498.
- [16] BRYANT K, BECKER L, RICHARDSON J, et al. Cardiac failure in transgenic mice with myocardial expression of tumor necrosis factor [J]. *Circulation*, 1998,97:1 375-1 381.
- [17] ONO K, MATSUMORI A, SHIOI T, et al. Cytokine gene expression after myocardial infarction in rat heart: possible implication in left ventricular remodeling [J]. *Circulation*, 1998,98:149-156.
- [18] ALEXANDE D, CHRISTIAN HV, WILFRIED B, et al. Differential cytokine expression in myocytes and non-myocytes after myocardial infarction in rats[J]. *Mol cell biochem*, 2003, 242:47-55.
- [19] 崔丽, 郑惠民. 白介素-6 与缺血型脑损伤[J]. *国外医学脑血管疾病分册*, 2002, 10(2): 134-136.
- [20] PUHAKKA M, MAGGA J, HIETAKORPI S, et al. Interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha in relation to myocardial infarct size and collagen formation [J]. *J Card Fail*, 2003, 9(4): 2 118-2 120.
- [21] KAN H, XIE Z, FINKEL MS. Norepinephrine-stimulated MAP kinase activity enhances cytokine-induced NO production by rat cardiac myocytes [J]. *AM J Physiol*, 1999, 276: H47-H52.
- [22] MURRAR D R, PRABHU S D, CHANDRASEKAR B, et al. Chronic β -Adrenergic stimulation induces myocardial proinflammatory cytokine expression [J]. *Circulation*, 2000, 101: 2 338-2 341.
- [23] PRABHU S D, CHANDRASEKAR B, MURRAR D R, et al. β -Adrenergic blockade in developing heart failure: effects on myocardial inflammatory cytokines, nitric oxide, and remodeling [J]. *Circulation*, 2000, 101: 2 103-2 109.
- [24] PERRY V H, ANDERSSON P B, GORDON S. Macrophages

科普图书出版的重大创新 ——评《书本科技馆》

Important Innovation in Publication of Popular Science Books: A Review on *Book of Science and Technology Museum*

苏 青/SU Qing

中国科学技术协会科技导报社, 北京 100081

Science and Technology Review Society, China Association for Science and Technology, Beijing 100081, China

摆在我面前的是一套从内容到形式都充满了创新的大型科普图书——《书本科技馆》。

说它充满了创新,一点也不为过。首先,它在内容编排设计上有创新,体现了图书作者和出版者针对特定读者对象——青少年而精心设计、巧妙编排的匠心。《书本科技馆》首批出版共推出三卷本,分别为材料科学馆、人体科学馆(卷一),机械馆、光学馆(卷二),能源馆、电子技术馆、数学馆(卷三),内容涉及数学、光学、机械、电子、能源、材料、人体科学等科技领域。每卷又各设10项科学实验,读者借助通俗易懂的文字、生动有趣的画面,通过亲手操作这些实验,可以直观形象地理解与纳米技术、电影原理、太阳能电池、能量守恒定律、法拉第电容、偏振光、连杆机构、齿轮传动、全息摄影、望远镜原理、逻辑门电路、莫氏条纹、光的反射、菲涅尔透镜、三原色、磁铁特性、光导纤维、勾股定理、双曲双缝、正态分布、数学悖论、听觉系统、视觉系统等有关的科学原理和科学知识。可以说,全套图书构成了一个精巧、精致、袖珍的科技馆。逐次打开三卷本图书阅读,如同徜徉在科技馆一个个不同的展厅;动手操作书中所列的各项实验,仿佛是足不出户正在“科技馆”“到此一游”。

其次,《书本科技馆》在科普图书的出版形式上有重大创新。《中华人民共和国科学技术普及法》颁布后,积极开展公众尤其是青少年喜闻乐见的科普教育活动,成为广大科普工作者的重要任务。科普图书如何做到知识准确、形式新颖、内容丰富、阅读有趣、读者喜爱,更是出版工作者应该认真思考并努力践行的重要课题。在此,《书本科技馆》——一种创新的互动性科普图书,为我们提供了一个成功的范例。作者张承光高级工程师运用自己发明并获国家实用新型专利的“书本式电子应用技术演示”这一新型科技成果,将传动装置、光电元件、集成电路、发声器件、传



《书本科技馆》

张承光 著

科学普及出版社

2004年6月第1版

定价:180.00元/卷

感器等元器件微型化、集成化后设置在密实纸板上,同时配以文字、图片、漫画、光盘和实物模型来说明、演示相关的科学原理,操作相对应的科学实验,使这套图书集器件出版、纸质出版和电子出版于一体,集科学

收稿日期:2006-03-15

作者简介:苏 青,男,北京市学院南路86号科技导报社,教授,主要研究方向为科技出版及管理;E-mail: suqing@cast.org.cn

and inflammation in the central nervous system [J]. Trends Neurosci, 1993, 16(7): 268-273.

[25] ELIZABETH N, MORGAN M D, EDWARD M, et al. An essential role of NF- κ B in cardioadaptive response to ischemia [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 68(2): 377-382.

[26] 董为伟主编.神经保护的基础与临床[M].北京:科学出版社,2002: 234-235.

[27] 张润峰,陈运贞,罗再贵,等.电刺激小脑顶核的基础研究与临床应用现状[J].中国临床康复,2005,9(13):140-143.

[28] 石德光,胡森,姜小国,等.迷走神经兴奋对内毒素致大鼠心脏炎症反应的影响[J].中国危重病急救医学,2003,15(1):26-28.

[29] 石德光,胡森,姜小国,等.迷走神经完整性在减轻内毒素引起的大鼠心脏炎症反应中的意义[J].中国现代医学杂志,2002,12(4):8-10.

[30] BOROVIKOVA LV, IVANOVA S, ZHANG M, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin [J]. Nature, 2000, 405(6 785): 458-462.

[31] WANG H, YU M, OCHANI M, et al. Nicotinic acetylcholine receptor subunit is an essential regulator of inflammation[J]. Nature, 2003, 421 (6 921): 364-388.

[32] TRACEY K J. The inflammatory reflex [J]. Nature, 2002, 420 (6 917): 853-859.

(责任编辑 李慧政)