

· 基础研究 ·

p53 信号通路在半枝莲总黄酮预处理大鼠心肌缺血再灌注损伤中的作用

于淼,李铁成*

(锦州医科大学附属第三医院麻醉科,辽宁 锦州 121000)

【摘要】 目的 探讨半枝莲总黄酮(SBF)对心肌缺血/再灌注损伤(MI/RI)模型的保护作用及相关机制。**方法** 将50只SD雌性大鼠按照随机数表法随机分为5组,每组10只:(1)假手术组;(2)MI/RI组;(3)低剂量组(SBF 30 mg/kg);(4)中剂量组(SBF 75 mg/kg);(5)高剂量组(SBF 140 mg/kg)。采用冠状动脉前降支结扎法制备MI/RI模型。酶联免疫吸附试验测定血清中乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)含量。NBT染色测定心肌梗死面积。Western blot测定p53、半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-3(Caspase-3)及B淋巴细胞瘤-2蛋白(Bcl-2)表达量。原位末端标记法(TUNEL)检测心肌细胞凋亡率。采用SPSS 25.0软件行统计分析。采用单因素方差分析进行组间比较。**结果** 与MI/RI组比较,低、中、高组的LDH[(807.51±30.74)和(724.24±44.88)和(568.63±40.49)和(448.52±49.67) U/L]、CK-MB[(106.58±7.99)和(92.45±4.88)和(79.47±6.71)和(70.51±5.88) U/L]含量、p53[(1.19±0.05)和(1.06±0.03)和(1.02±0.03)和(0.77±0.03)]、Caspase-3[(1.50±0.05)和(1.01±0.05)和(0.96±0.04)和(0.41±0.04)]表达量、心肌梗死面积(37.21%和27.45%和16.08%和8.00%)、心肌细胞凋亡率(43.82%和35.91%和32.01%和22.67%)显著下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$);Bcl-2[(1.02±0.04)和(1.37±0.08)和(1.42±0.04)和(1.62±0.04)]表达显著上升($P<0.01$)。**结论** SBF预处理可抑制通过p53信号通路诱导的细胞凋亡途径,对缺血再灌注损伤的心肌起到保护作用。

【关键词】 心肌再灌注损伤;半枝莲总黄酮;p53;细胞凋亡

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.07.112

Role of p53 signaling pathway in myocardial ischemia/reperfusion injury in rats pretreated with *Scutellaria barbata* flavonoids

YU Miao, LI Tie-Cheng*

(Department of Anesthesiology, Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the protective effect of *Scutellaria barbata* flavonoids (SBF) on myocardial ischemia/reperfusion injury (MI/RI) model and its underlying mechanism. **Methods** Fifty female SD rats randomly divided into 5 groups, with 10 rats in each group, that is, sham operation group (sham group), MI/RI group, and low-, middle- and high-dose SBF groups (30, 75 and 140 mg/kg SBF respectively). The rat MI/RI models were established by ligating left anterior descending coronary arteries. Serum contents of creatine kinase isoenzyme-MB (CK-MB) and lactate dehydrogenase (LDH) were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The myocardial infarct area was measured using NBT staining. The protein levels of p53, Caspase-3, B-cell lymphoma-2 (Bcl-2) were detected by Western blot. The apoptosis rate of cardiomyocytes was measured by terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated nick end labeling(TUNEL). SPSS statistics 25.0 software was used for statistical analysis. One-way ANOVA was employed for inter-group comparisons. **Results** Compared with the MI/RI group, the low-, middle- and high-dose groups had obviously decreased serum contents of LDH [(807.51±30.74) vs (724.24±44.88) vs (568.63±40.49) vs (448.52±49.67) U/L] and CK-MB [(106.58±7.99) vs (92.45±4.88) vs (79.47±6.71) vs (70.51±5.88) U/L], protein levels of p53 [(1.19±0.05) vs (1.06±0.03) vs (1.02±0.03) vs (0.77±0.03)] and Caspase-3 (1.50±0.05) vs (1.01±0.05) vs (0.96±0.04) vs (0.41±0.04)], area of myocardial infarct (37.21% vs 27.45% vs 16.08% vs 8.00%) and cardiomyocytes apoptosis rates (43.82% vs 35.91% vs 32.01% vs 22.67%) ($P<0.01$, $P<0.05$), but significantly increased expression levels of Bcl-2 [(1.02±0.04) vs (1.37±0.08) vs (1.42±0.04) vs (1.62±0.04)] ($P<0.01$). **Conclusion** SBF preconditioning can inhibit the apoptosis pathway induced by p53 signaling pathway, and play a protective effect against MI/RI.

收稿日期: 2021-01-03; 接受日期: 2021-02-05

基金项目: 辽宁省自然科学基金项目(20170540372)

通信作者: 李铁成, E-mail: litiecheng777@163.com

【Key words】 myocardial reperfusion injury; *Scutellaria barbata* flavonoids; p53; cell apoptosis

This work was supported by the Natural Science Foundation of Liaoning Province (20170540372).

Corresponding author: LI Tie-Cheng, E-mail: litiecheng777@163.com

冠状动脉再通技术的普及使心肌梗死患者的生存率大幅提升,但缺血心肌恢复灌注后所引发的额外损伤,即心肌缺血/再灌注损伤(myocardial ischemia/reperfusion injury, MI/RI),又可导致先前存活的心肌组织损伤加重,降低患者的生存质量^[1]。MI/RI是多因素参与的复杂病理生理过程,多项研究证实,细胞凋亡在此过程中扮演着重要的角色^[2-4]。最新研究表明,转录因子 p53 可有效调节线粒体通透性转换孔(mitochondrial permeability transition pore, mPTP)的开放,并可通过凋亡信号通路激活调控因子完成转录或直接在线粒体膜上与 B 淋巴细胞瘤-2 蛋白(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)家族蛋白相互作用而诱导细胞凋亡^[5,6],导致组织细胞损伤。

半枝莲总黄酮(*Scutellaria barbata* flavonoids, SBF)是从半枝莲中提取的黄酮类化合物。研究表明,SBF 具有抗肿瘤、抗病毒、解热、保肝、抗氧化及免疫调节等多种功效,并可使神经细胞的凋亡降低^[7-9],具有极大的研究及应用价值。本研究通过探讨 SBF 在 MI/RI 中的作用并分析其可能的作用机制,从而进一步明确 SBF 的器官保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级健康雌性 SD 大鼠 50 只,体质量(230±20)g,由锦州医科大学动物实验中心提供。

1.2 主要试剂与设备

SBF(陕西森元生物科技有限公司,中国);氯化硝基四氮唑蓝(nitroblue tetrazolium, NBT)(苏州海恒生物医药有限公司,中国);乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)检测试剂盒(上海泽叶生物科技有限公司,中国);Bcl-2、 β -肌动蛋白(β -actin)一抗和二抗(上海博湖生物科技有限公司,中国);BCA(bicinchoninic acid)蛋白浓度检测试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司,中国);p53 蛋白、半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-3(Caspase-3)检测试剂盒(北京盛科博源生物科技有限公司,中国);原位末端标记法(terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated

nick end labeling, TUNEL)检测、核蛋白提取试剂盒(亚科因公司,中国)。呼吸机 DH-105、床边监护仪 BSM-7105K(浙江大学医学仪器厂,中国);超声波破碎仪 VCX-130(美国 Sonics 公司,美国);生物显微镜 DM500、切片机 RM2235、烤片机 KPJ-435(徕卡,德国);Enduro™VE10 垂直电泳系统(莱伯特公司,美国)、化学发光凝胶成像系统 FluorChem E(Alpha 公司,美国);低速自动平衡离心机 Ldz4-1.2(北京雷勒尔离心机有限公司,中国);其他由锦州医科大学基础药理学实验室提供。

1.3 实验分组

将 50 只 SD 大鼠按照随机数表法随机分为 5 组,每组 10 只。(1)假手术组;(2)MI/RI 组;(3)低剂量组(SBF 30 mg/kg);(4)中剂量组(SBF 75 mg/kg);(5)高剂量组(SBF 140 mg/kg)。实验动物术前均用普通饲料及饮用水饲养,采用灌胃方式对低、中、高剂量组的 30 只大鼠给予对应剂量的 SBF,1 次/d,连续 1 周。

1.4 MI/RI 模型建立

术前禁食 12 h,不禁水。20%乌拉坦(150 mg/kg)腹腔注射麻醉后仰卧位固定于实验台上,连接心电图机,行气管插管,连接呼吸机(潮气量 2 ml/100 g,频率 60 次/min,吸呼比 1:3)。沿胸骨左缘 3、4 肋间,剪开皮肤,钝性分离肌肉组织,开胸,暴露心包,剔除心包膜。假手术组只穿线不结扎处理,其余 4 组均在左冠状动脉前降支发出 2 mm 处,用 5-0 手术缝合线进行结扎,立即可见心电图 ST 段抬高,30 min 后减掉结扎线,恢复血液灌注并维持再灌注 60 min。再灌注后 ST 段回落 50%即造模成功。

1.5 采集标本

造模完成后,立刻从颈总动脉取血并将心脏完整摘除。动脉血放置室温静置 30 min,离心(3 000 转/min,10 min),将血清置于 EP 管内,标记后存放至-80℃冰箱保存备用待检。各组随机选取 5 个心脏组织,将心脏分为两部分,一部分固定于 4%多聚甲醛溶液内,4℃冰箱保存;另一部分置于-80℃冰箱内待检。各组中剩余的 5 个心脏组织,保留左心室,剔除其余组织,放置于-20℃冰箱中冷冻 1 h 待检。

1.6 检测实验指标

1.6.1 酶联免疫吸附试验测定 LDH 和 CK-MB 取离心后的血清,加样,滴加对应试剂,封板,37℃ 温育 30 min,洗板 5 次,添加显色剂,避光孵育 15 min,加入终止液,酶标仪比色。

1.6.2 心肌梗死面积测定 将-20℃ 冰箱冷冻 1 h 后的心肌组织取出,沿心肌带走形切成 5 个等厚的 5 mm 切片,0.5% NBT 溶液 37℃ 水浴浸染 30 min。NBT 染色后,暗紫色区域为正常心肌,砖红色或灰白色区域为梗死心肌。测量心肌梗死面积采用 Image-Pro Plus 6.0 软件。心肌梗死面积(%)=梗死部分面积/总心肌面积×100%。

1.6.3 Western blot 检测蛋白表达 取出保存于-80℃ 冰箱内的心肌组织,融化,剪碎,提取核蛋白,BCA 试剂盒检测蛋白定量。电泳,转膜,封闭,洗膜。加入 Bcl-2(1:2000)及 β-actin(1:5000)一抗孵育,4℃ 过夜,加入羊抗兔 IgG(1:5000)二抗,增强化学发光成像。Image J 软件行条带灰度值分析,计算目标蛋白表达量。p53、Caspase-3 抗体检测同前。

1.6.4 TUNEL 染色 将固定于 4% 多聚甲醛中的心肌组织行脱水、透明、包埋、切割,制成石蜡切片。行 TUNEL 染色,二甲苯脱蜡、梯度乙醇脱水、磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffer saline,PBS)漂洗、暗湿盒孵育、洗涤、二氨基联苯胺(3,3'-diaminobenzidine,DAB)避光显色、苏木素复染,光镜下观察,拍照。采用 Image-Pro Plus 6.0 软件计算凋亡率。细胞凋亡率=凋亡细胞个数/总细胞个数×100%。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 LDH、CK-MB 的含量比较

与假手术组比较,MI/RI 组、SBF 各剂量组 LDH 和 CK-MB 含量均明显增加($P<0.01$);与 MI/RI 组比较,SBF 各剂量组 LDH 和 CK-MB 含量显著下降($P<0.01$);与 SBF 低剂量组比较,中、高剂量组 LDH、CK-MB 含量显著下降($P<0.01$);与 SBF 中剂量组比较,高剂量组 LDH、CK-MB 含量下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$;表 1)。

表 1 各组 LDH 和 CK-MB 含量比较

Table 1 Comparison of LDH and CK-MB between each group
($n=10$, U/L, $\bar{x}\pm s$)

Group	LDH	CK-MB
Sham	247.29±17.16	39.74±3.59
MI/RI	807.51±30.74 [*]	106.58±7.99 [*]
Low dose	724.24±44.88 ^{*#}	92.45±4.88 ^{*#}
Middle dose	568.63±40.49 ^{*#△}	79.47±6.71 ^{*#△}
High dose	448.52±49.67 ^{*#△▲}	70.51±5.88 ^{*#△☆}

LDH: lactate dehydrogenase; CK-MB: creatine kinase isoenzyme-MB; MI/RI: myocardial ischemia/reperfusion injury. Compared with sham group, ^{*} $P<0.01$; compared with MI/RI group, [#] $P<0.01$; compared with low dose group, [△] $P<0.01$; compared with middle dose group, [☆] $P<0.05$, [▲] $P<0.01$.

2.2 各组心肌梗死的面积比较

假手术组均为暗紫色,无明显梗死发生。与假手术组比较,MI/RI 组心肌梗死面积显著增加(0.80%和 37.21%, $P<0.01$);与 MI/RI 组比较,SBF 各剂量组均有明显红染梗死灶,SBF 低、中、高剂量组梗死面积呈剂量依赖性显著下降(27.45%和 16.08%和 8.00%, $P<0.01$ 或 $P<0.05$;图 1)。

2.3 各组 p53、Caspase-3、Bcl-2 蛋白的表达比较

与假手术组比较,MI/RI 组 p53 和 Caspase-3 表达显著上调,Bcl-2 表达显著下调($P<0.01$),SBF 各剂量组 p53 和 Caspase-3 表达升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$),Bcl-2 表达下降($P<0.01$);与 MI/RI 组比较,SBF 低、中、高剂量组 p53 和 Caspase-3 表达显著下调,Bcl-2 表达显著上调($P<0.01$);与 SBF 低剂量组比较,中剂量组 p53、Caspase-3 和 Bcl-2 表达差异无统计学意义($P>0.05$),高剂量组 p53 和 Caspase-3 表达明显下调,Bcl-2 表达上调($P<0.01$);与 SBF 中剂量组比较,高剂量组 p53 和 Caspase-3 表达大幅减低,Bcl-2 表达大幅上升($P<0.01$;图 2)。

2.4 各组心肌细胞凋亡比较

与假手术组比较,MI/RI 组心肌细胞凋亡率明显上升(15.10%和 43.82%, $P<0.01$),SBF 各剂量组细胞凋亡率也显著增加($P<0.01$);与 MI/RI 组比较,SBF 低、中、高剂量组细胞凋亡率呈剂量依赖性下降(35.91%、32.01%和 22.67%, $P<0.05$, $P<0.01$;图 3,4)。

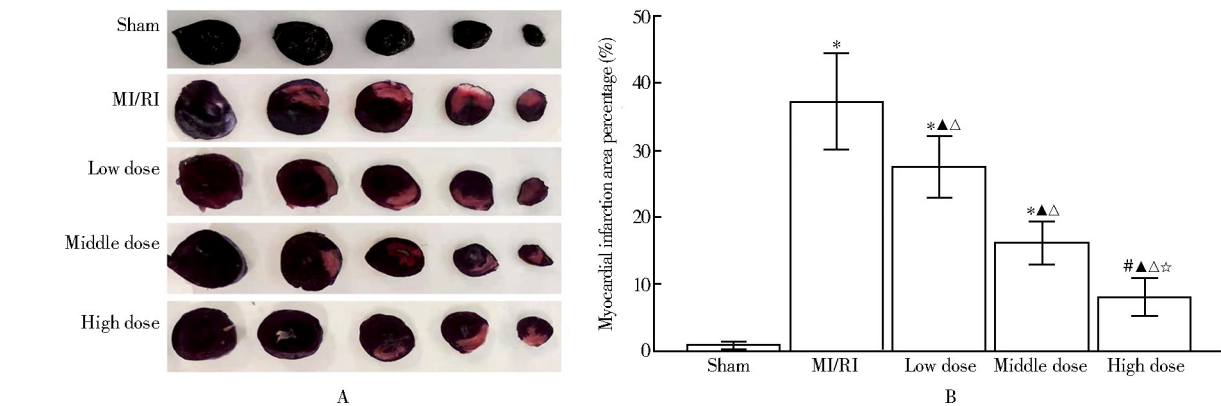


图 1 各组心肌梗死的面积比较

Figure 1 Comparison of myocardial infarction area between each group (n=5)

A: NBT staining; B: quantitative analysis results. NBT: nitroblue tetrazolium; MI/RI: myocardial ischemia/reperfusion injury. Compared with sham group, #P<0.05, *P<0.01; compared with MI/RI group, Δ P<0.01; compared with low dose group, $\blacktriangle$ P<0.01; compared with middle dose group, $\star$ P<0.01.

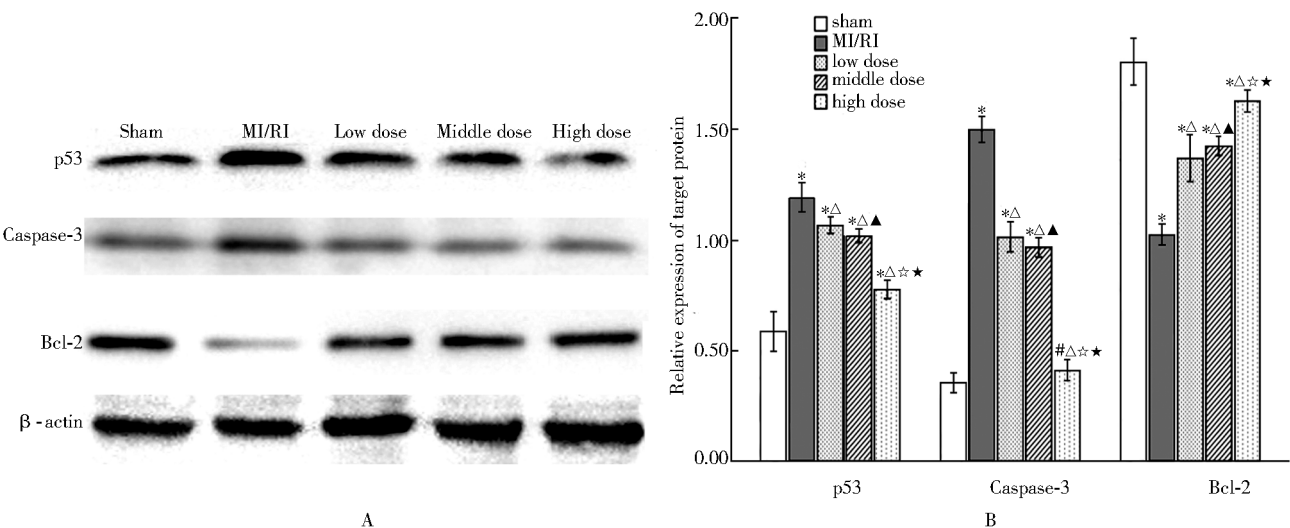


图 2 各组 p53、Caspase-3、Bcl-2 蛋白的表达比较

Figure 2 Comparison of p53, Caspase-3 and Bcl-2 proteins expression between each group (n=5)

A: Western blot; B: quantitative analysis results. MI/RI: myocardial ischemia/reperfusion injury.

Compared with sham group, #P<0.05, *P<0.01; compared with MI/RI group, Δ P<0.01; compared with low dose group, $\blacktriangle$ P>0.05, $\star$ P<0.01; compared with middle dose group, $\star$ P<0.01.

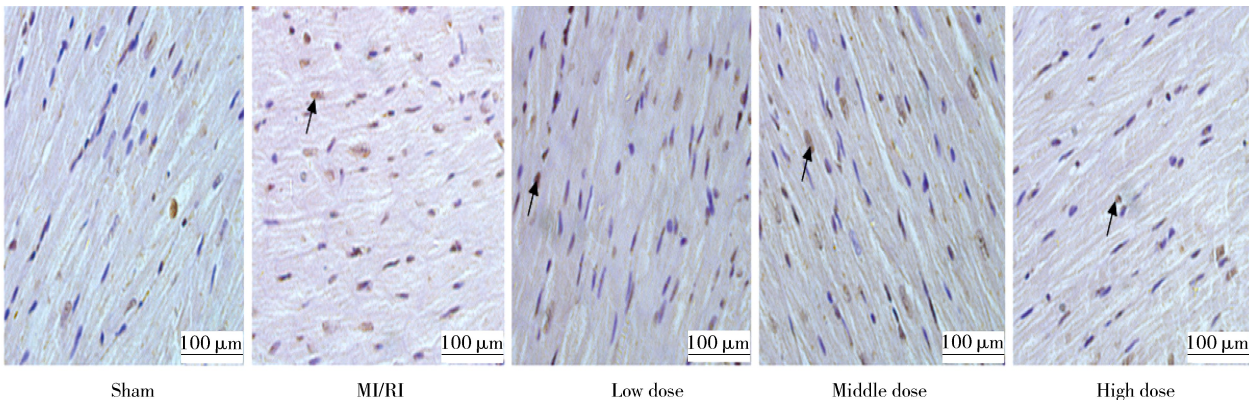


图 3 各组心肌细胞凋亡 TUNEL 染色结果

Figure 3 TUNEL staining results of myocardial cell apoptosis between each group

TUNEL: terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated nick end labeling; MI/RI: myocardial ischemia/reperfusion injury.

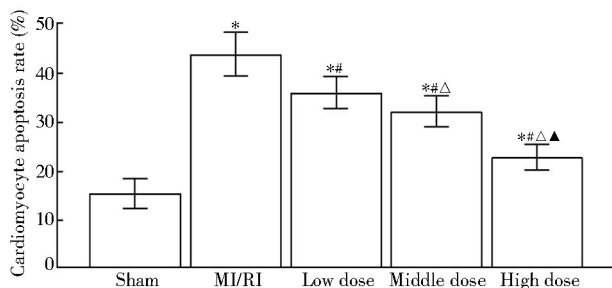


图4 各组心肌细胞凋亡率比较

Figure 4 Comparison of myocardial cell apoptosis rate between each group ($n=5$)

TUNEL; terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated nick end labeling; MI/RI; myocardial ischemia/reperfusion injury.

Compared with sham group, * $P<0.01$; compared with MI/RI group; # $P<0.01$; compared with low dose group, ^ $P<0.05$; compared with middle dose group, ▲ $P<0.01$.

3 讨论

再灌注损伤时,多因素协同作用使蛋白酶活性变化,细胞膜的通透性升高,影响心肌细胞代谢的关键蛋白酶 LDH 和 CK-MB 从胞浆入血,使其在血清中的含量升高,故常作为敏感指标反映心肌细胞受损程度^[10,11]。同时,相关蛋白的表达也随心肌损伤发生复杂变化,调控细胞凋亡。p53 蛋白从内源性途径启动细胞凋亡,激活 Bcl-2 家族蛋白,促使线粒体释放细胞色素 C,进一步激活 Caspase-3,引发级联反应,诱导细胞凋亡^[12-15]。

SBF 的主要成分为野黄芩苷,研究证实,在肿瘤治疗及脑损伤保护中具有抑制细胞凋亡作用^[16,17]。本实验结果显示,SBF 对心肌缺血/再灌注损伤具有一定的保护功效。LDH 和 CK-MB 含量、梗死面积及细胞凋亡率均能显著证实 SBF 的保护作用。与假手术组比较,MI/RI 组 p53 和 Caspase-3 表达水平上调,Bcl-2 下调,说明在 MI/RI 时可能发生了由 p53 介导的 Caspase-3 凋亡途径,诱导相应细胞凋亡;相比于 MI/RI 组,SBF 各剂量组 p53、Caspase-3 和 Bcl-2 蛋白表达变化明显,且高剂量组 p53、Caspase-3 和 Bcl-2 蛋白变化显著,可能与 SBF 预处理抑制 p53 表达诱导的细胞凋亡途径有关。

综上,半枝莲的活血化瘀功效在心脑血管疾病治疗中具有独特优势,但其有效化学成分复杂,目前的研究热点依旧是有效成分的分析 and 提取。本实验表明,SBF 可抑制由 p53 通路诱导的细胞凋亡途径,产生心肌保护功效。同时,MI/RI 发病机

制较多,并且各通路间相互协同,目前对其具体保护机制尚不能明确。本实验仅从 p53 信号通路角度,探讨 SBF 与 MI/RI 的关系,其具体机制还需进一步论证。

【参考文献】

- [1] Panagiotou A, Trendelenburg M, Osthoff M. The lectin pathway of complement in myocardial ischemia/reperfusion injury — review of its significance and the potential impact of therapeutic interference by C₁ esterase inhibitor [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1151. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01151.
- [2] Paradies G, Paradies V, Ruggiero FM, *et al*. Mitochondrial bioenergetics and cardiolipin alterations in myocardial ischemia-reperfusion injury: implications for pharmacological cardioprotection [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 315 (5): H1341–H1352. DOI: 10.1152/ajpheart.00028.2018.
- [3] Wu MY, Yiang GT, Liao WT, *et al*. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 46(4): 1650–1667. DOI: 10.1159/000489241.
- [4] Li J, Hu HP, Li Y, *et al*. Influences of remifentanyl on myocardial ischemia-reperfusion injury and the expressions of Bax and Bcl-2 in rats [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(24): 8951–8960. DOI: 10.26355/eurev_201812_16665.
- [5] Yano T, Abe K, Tanno M, *et al*. Does p53 inhibition suppress myocardial ischemia-reperfusion injury? [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2018, 23(4): 350–357. DOI: 10.1177/10742484-18763612.
- [6] Xu T, Ding W, Ao X, *et al*. ARC regulates programmed necrosis and myocardial ischemia/reperfusion injury through the inhibition of mPTP opening [J]. *Redox Biol*, 2019, 20: 414–426. DOI: 10.1016/j.redox.2018.10.023.
- [7] Chen Q, Rahman K, Wang SJ, *et al*. *Scutellaria barbata*: a review on chemical constituents, pharmacological activities and clinical applications [J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(1): 160–175. DOI: 10.2174/1381612825666191216124310.
- [8] 张立波,姚袁媛,王清勇,等.半枝莲总黄酮调控 RIP1/RIP3 通路减轻急性脑梗死缺血再灌注大鼠大脑皮层神经元的损伤 [J]. *中医学报*, 2020, 35(7): 1476–1484. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2020.07.331.
- [9] Zhang LB, Yao YY, Wang QY, *et al*. *Scutellaria barbata* total flavonoids regulating RIP1/RIP3 pathway to reduce the damage of cerebral cortex neurons in rats with acute cerebral infarction and ischemia reperfusion [J]. *China J Chin Med*, 2020, 35(7): 1476–1484. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2020.07.331.
- [9] 李娜,王平,孙铁锋,等.半枝莲化学成分、药理作用及质量控制研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(21): 5117–5128. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20200806.601.

- Li N, Wang P, Sun TF, *et al.* Research progress on chemical constituents, pharmacological action and quality control of *Scutellaria barbata*[J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(21): 5117–5128. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20200806.601.
- [10] Lim CC, van Gaal WJ, Testa L, *et al.* With the "universal definition," measurement of creatine kinase-myocardial band rather than troponin allows more accurate diagnosis of periprocedural necrosis and infarction after coronary intervention[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(6): 653–661. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.07.058.
- [11] Parhamifar L, Andersen H, Moghimi SM. Lactate dehydrogenase assay for assessment of polycation cytotoxicity[J]. Methods Mol Biol, 2019, 1943: 291–299. DOI: 10.1007/978-1-4939-9092-4_18.
- [12] Guo W, Zhang Y, Ling Z, *et al.* Caspase-3 feedback loop enhances Bid-induced AIF/endoG and Bak activation in Bax and p53-independent manner[J]. Cell Death Dis, 2015, 6(10): e1919. DOI: 10.1038/cddis.2015.276.
- [13] D’Arcy MS. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy[J]. Cell Biol Int, 2019, 43(6): 582–592. DOI: 10.1002/cbin.11137.
- [14] Anzell AR, Maizy R, Przyklenk K, *et al.* Mitochondrial quality control and disease: insights into ischemia-reperfusion injury[J]. Mol Neurobiol, 2018, 55(3): 2547–2564. DOI: 10.1007/s12035-017-0503-9.
- [15] Wang Y, Yuan Y, Wang X, *et al.* Tilianin post-conditioning attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury *via* mitochondrial protection and inhibition of apoptosis[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 4490–4499. DOI: 10.12659/msm.903259.
- [16] 沈宏友,刘世钊,陈晓敏,等. 半枝莲总黄酮对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中医学报, 2019, 34(3): 545–550. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2019.03.129.
- Shen HY, Liu SZ, Chen XM, *et al.* Protective effect of total flavonoids of *Scutellaria barbata* on cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. China J Chin Med, 2019, 34(3): 545–550. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2019.03.129.
- [17] Chen M, Wang JT, Wu ZN, *et al.* Effect of total flavonoids in *Scutellaria barbata* in mediating autophagy in tumor cells *via* PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. Chin J Chin Mater Med, 2017, 42(7): 1358–1364. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20170222.003.

(编辑: 郑真真)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论(Clinicopathological Conference, CPC)是临床实践中的一个重要环节,是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式,尤其对于一些疑难和罕见病例更为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果,一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案,使患者受益,另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路,提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论,往往是教科书上找不到的活教材,也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目,深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结,旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中,我们根据广大读者和作者的建议,对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1)作者在文题下署名(而非仅在文末注明由何人整理),作者拥有本文的著作权。(2)文章正文为中文,正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3)所选病例可以是疑难、罕见病例,也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例,亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路28号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn