1647-1649.
[7] 陈奕芝，方永奇，梁毅，等. β-细辛醚对谷氨酸所致 PC12 细胞损伤的保护作用[J]. 中国中医药信息杂志，2007，14(6)：22-23.
[8] 陈奕芝，方永奇，梁毅，等. β-细辛醚对谷氨酸诱导损伤的脑皮层神经元凋亡线粒体膜电位和超微结构的影响[J]. 卒中与神经疾病，2007，14(5)：263-266.
[9] 陈奕芝，王绮雯，梁毅，等. β-细辛醚对谷氨酸所致脑皮层神经元损伤的保护作用[J]. 中药材，2006，30(4)：436-438.
[10] Paxinos G，Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates[M].San Diego：Academic Press，1997：60-61.
[11] Yu S，Zuo X，Li Y，et al. Inhibition of tyrosine hydroxylase exPression in alpha-synuclein-transfected dopaminergic neuronal cells [J]. Neurosci Lett，2004，367(1)：34-39.
[12] Perez RG，Waymire JC，Lin E，et al. Zigmond MJA role for alpha-synuclein in the regulation of dopamine biosynthesis [J]. J Neurosci，2002，22(8)：3090-3099.
[13] 张晓录，于顺，陈彪，等. 帕金森病病因蛋白质：突触核蛋白对酪氨酸羟化酶活性的影响[J]. 中国临床康复，2005，13(9)：34-36.
[14] Klionsky DJ，Ohsumi Y. Vacuolar import of proteins and organelles from the cytoplasm[J]. Annu Rev Cell Dev Biol，1999，15：1-32.
[15] Mizushima N，Yamamoto A，Hatano M，et al. Dissection of autophagosome formation using APg5-deficient mouse embryonic stem cells[J]. J Cell Biol，2001，152：657-668.
[16] Hara T，Nakamura K，Matsui M，et al. Suppression of basal autophagy in neural cells causes neurodegenerative disease in mice[J]. Nature，2006，441(7095)：885-889.

(编辑：修春)

小檗碱对 LPS、IL-4 诱导的小鼠 RAW264.7 细胞分泌 TNF-α、IL-10 的影响

吴阳阳，董　燕，易　浪，王　青(广州中医药大学临床药理研究所免疫研究室，广东 广州 510405)

摘要：目的　观察小檗碱(Berberine，Ber)对脂多糖(LPS)以及白介素-4(IL-4)诱导的 RAW264.7 细胞株分泌炎症因子中肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)、抑炎因子白介素(IL-10)的影响，初步探讨 Ber 对巨噬细胞极化的影响。**方法**　噻唑蓝(MTT)法测定小檗碱对 RAW264.7 细胞增殖的影响，选取半数抑制浓度(IC_{50})以下的小檗碱浓度作为干预剂量；酶联免疫法(ELISA)检测小檗碱对 LPS 以及 IL-4 不同诱导状态下 RAW264.7 细胞分泌 TNF-α、IL-10 的影响。**结果**　小檗碱对 RAW264.7 细胞的 IC_{50} 在 400～800 μmol·L^{-1} 之间。LPS 作用下 RAW264.7 细胞促炎因子 TNF-α 分泌量明显升高，Ber(剂量分别为 5，10，20 μmol·L^{-1})有显著的抑制作用，并有剂量依赖关系(均 $P<0.01$)；而 LPS 刺激下细胞 IL-10 分泌量也明显升高($P<0.05$)，而 Ber 仅在 20 μmol·L^{-1} 剂量下表现抑制作用。在 IL-4 作用下，RAW264.7 细胞抗炎因子 IL-10 分泌量明显升高，Ber (剂量分别为 5，10，20 μmol·L^{-1})有显著的抑制作用，并呈现剂量依赖关系(均 $P<0.01$)；IL-4 作用下 TNF-α 分泌量明显降低($P<0.05$)，Ber 对 TNF-α 分泌量的影响无剂量依赖性。**结论**　Ber 对 LPS 刺激下促炎因子 TNF-α 的分泌具有抑制作用，对 IL-4 诱导下 IL-10 分泌量的升高也有抑制作用，提示 Ber 在巨噬细胞极化过程中有调节作用。

关键词：小檗碱；脂多糖；白介素 -4；肿瘤坏死因子 -α；白介素 -10
中图分类号：R285.5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1003-9783(2014)03-0268-04
doi：10.3969/j.issn.1003-9783.2014.03.007

Effects of Berberine on TNF-α and IL-10 Secretion Induced by LPS and IL-4 in RAW264.7 Cells

WU Yangyang，DONG Yan，YI Lang，WANG Qing(Dept. of Immunology，Institute of Clinical Pharmacology，Guangzhou University of Chinese Medicine，Guangzhou 510405 Guangdong，China)

Abstract：Objective　To observe the effects of berberine on inflammatory cytokine tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10) secreted by macrophage RAW264.7 cells after

收稿日期：2014-02-21

作者简介：吴阳阳，女，硕士研究生，研究方向：中药免疫药理。Email：626635898@qq.com。通讯作者：董燕，研究员，研究方向：中药免疫药理与分子生物学技术。Email：dondy001@gzucm.edu.cn。

stimulated by lipopolysaccharide(LPS) and IL-4 respectively, and to discuss preliminarily the effect of berberine on macrophage polarization. **Methods** The effect of berberine at the concentration under IC_{50} on RAW264.7 cells proliferation was detected by MTT assay. Macrophage RAW 264.7 cells were stimulated by LPS and IL-4 respectively, and then the secretion of TNF-α and IL-10 was measured by ELISA. **Results** IC_{50} of berberine to RAW264.7 cells was in the range of 400~800 μmol·L^{-1}. The concentration of TNF-α increased significantly($P<0.01$) in RAW264.7 cells after LPS stimulation, and then was inhibited by berberine at the concentration of 5, 10, 20 μmol·L^{-1} significantly($P<0.01$) in a dose-dependent manner. Meanwhile, the concentration of IL-10 was also increased significantly ($P<0.05$), and then was inhibited by berberine at 20 μmol·L^{-1}. When RAW264.7 cells were stimulated by IL-4, the concentration of IL-10 was increased and TNF-α was decreased significantly, and berberine at the concentration of 5, 10, 20 μmol·L^{-1} had dose-dependent effect only on decreasing IL-10 content. **Conclusion** Berberine can inhibit RAW264.7 cells secreting pro-inflammatory cytokine TNF-α when stimulated by LPS, and can inhibit RAW264.7 cells secreting anti-inflammatory cytokine IL-10 when stimulated by IL-4, which suggests that berberine plays a regulation role in macrophage polarization process.

Keywords: Berberine; Lipopolysaccharide; Interleukin-4; Tumor necrosis factor alpha; Interleukin-10

小檗碱(berberine, Ber)作为清热解毒药和抗菌药在临床上已应用多年，具有抗炎和免疫抑制作用。传统上小檗碱广泛用于肠炎的治疗，近年来研究发现对糖尿病、心血管疾病、肿瘤等疾病也有疗效[1]，但相关的免疫学机制尚未阐明。巨噬细胞作为一种具有可塑性和多能性的细胞群体，在体内不同的微环境影响下，表现出明显的功能差异。细菌和脂多糖(LPS)可以诱导巨噬细胞向 M1 型分化，产生促炎症细胞因子，抵抗病原入侵但也造成机体损伤[2]；白介素 -4(IL-4)可以诱导巨噬细胞向 M2 型分化，分泌抗炎症细胞因子，并在组织修复与重建和肿瘤的形成过程中发挥作用[3]。那么小檗碱是否是通过影响巨噬细胞的极化而发挥作用呢？本研究通过体外实验分析小檗碱对巨噬细胞在 LPS 和 IL-4 的分别刺激下分泌炎症因子中肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)和抑炎因子白介素 -10(IL-10)的影响，初步探讨小檗碱在巨噬细胞极化过程中的可能作用。

1 材料与方法

1.1 细胞及培养 小鼠巨噬细胞株RAW264.7，武汉大学保藏中心。细胞采用含体积分数为 10 %的胎牛血清的 RPMI1640 培养液(含青霉素、链霉素各 1000 U·L^{-1}) 传代培养，选择对数生长期的细胞用于实验。

1.2 试剂及仪器 小檗碱纯品，广州齐云生物科技有限公司；胎牛血清，美国 HYCLONE 公司；RPMI1640，美国 GIBCO 公司；脂多糖(LPS)和噻唑蓝 (MTT)，美国 Sigma 公司；IL-4，美国 PEPROTECH 公司；Mouse TNF-α ELISA Kit，美国 eBioscience 公司；Mouse IL-10 ELISA Kit，联科生物公司；MC0175 型 CO_2 培养箱，日本 Sanyo 公司；Genios 多功能酶标仪，瑞士 Tecan 公司。

1.3 方法

1.3.1 小檗碱对 RAW264.7 细胞增殖的影响 采用 MTT 法检测。取对数生长期的细胞，按每 mL 5×10^5 个的细胞浓度接种于 96 孔板，每孔 200 μL，放置于 37 ℃、5 % CO_2 细胞培养箱中培养 2 h 后，分别加入不同浓度的小檗碱(10，25，50，100，200，400，800 μmol·L^{-1})，空白组加入相应体积的磷酸缓冲液(PBS)，每组设 3 个平行孔。药物加入后继续培养 8 h，然后每孔加入 20 μL MTT(5 mg·mL^{-1})，继续培养 4 h，弃去培养液，每孔加入 150 μL 二甲亚砜(DMSO)溶解，以 570 nm 为检测波长，450 nm 为参比波长检测吸光度(A 值)。根据公式计算抑制率：细胞生长抑制率(%)=(空白组吸光度 - 给药组吸光度)/ 空白组吸光度 × 100 %，并求半数抑制浓度(IC_{50})。

1.3.2 小檗碱作用于 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 采用含体积分数为 10 %胎牛血清的 RPMI1640 培养液培养，调整细胞浓度为 1×10^5 mL^{-1}，每孔加 1 mL 入 24 孔板，设空白组、LPS 组、LPS+Ber 不同剂量组，每组 3 个复孔。37 ℃、5 % CO_2 细胞培养箱中培养过夜后换新的 RPMI1640 液 1 mL，各给药组分别加入不同浓度的小檗碱(剂量分别为 5，10，20 μmol·L^{-1})干预 2 h，之后 LPS 组与各给药组加 LPS 至终浓度 100 ng·mL^{-1}，空白组加入等体积的 PBS 缓冲液，继

续培养 8 h 后，收集上清，–20 ℃保存。

1.3.3 小檗碱作用于 IL–4 诱导的 RAW264.7 细胞　采用含体积分数为 10 %胎牛血清的 RPMI1640 培养液培养，调整细胞浓度为每 mL 1×10^5 个，每孔加 1 mL 入 24 孔板，设空白组、IL–4 组、IL–4+Ber 不同剂量组，每组 3 个复孔。37 ℃、5 % CO_2 细胞培养箱中培养过夜后换新的 RPMI1640 液 1 mL，各药物组分别加入不同浓度的小檗碱（剂量分别为 5，10，20 μmol·L^{-1}）干预 2 h，之后 IL–4 组与各给药组加 IL–4 至终浓度 20 ng·mL^{-1}，空白组加入等体积的 PBS 缓冲液，继续培养24 h 后，收集上清，–20 ℃保存。

1.3.4 TNF–α、IL–10 含量的检测　取上清液，采用 ELISA 检测试剂盒按照说明书分别检测 TNF–α、IL–10 的含量。

1.4 统计学处理方法　采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计分析，多组间差异比较采用单因素方差分析，两组间差异比较采用 Student's *t* 检验，$P<0.05$ 视为差异具有显著性。

2 结果

2.1 小檗碱对小鼠 RAW264.7 细胞生长增殖的影响　见图 1。Ber 浓度小于 100 μmol·L^{-1} 时对细胞生长无明显抑制作用。但浓度 100 ~ 800 μmol·L^{-1} 时对 RAW264.7 细胞株的生长有抑制作用，浓度越大，抑制作用越强，小檗碱的 IC_{50} 在 400 μmol·L^{-1} 与 800 μmol·L^{-1} 之间，接近 800 μmol·L^{-1}。后续实验选用 100 μmol·L^{-1} 以下浓度进行。

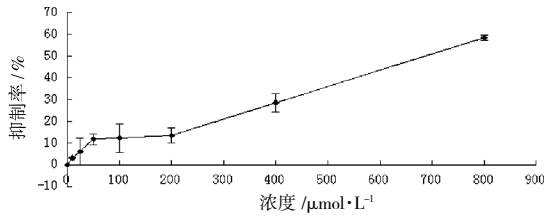
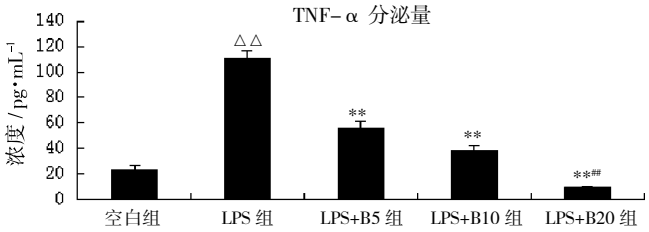


图 1　小檗碱对RAW264.7 细胞增殖的影响

Figure 1　Effect of berberine on the proliferation of RAW264.7 cells

2.2 小檗碱对 LPS 诱导的 RAW264.7 分泌 TNF–α、IL–10 的影响　见图 2。LPS 作用 8 h 后，与空白组比较，LPS 组 TNF–α 的分泌量明显升高（$P<0.01$）；Ber 各给药组与 LPS 组比较，TNF–α 的分泌量显著降低（$P<0.01$），不同给药组之间差异有统计学意义（$P<0.01$），表明有剂量依赖性。

图 3 可见，与空白组比较，LPS 组 IL–10 的分泌量升高（$P<0.05$）；与 LPS 组比较，Ber 各给药组仅在

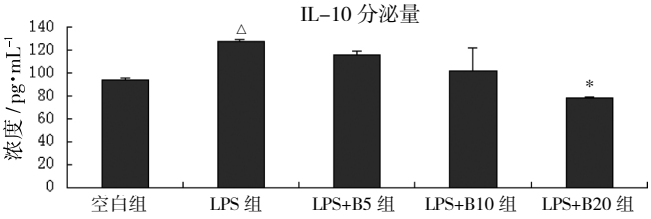


注：B5、B10、B20 分别表示剂量为 5，10，20 μmol·L^{-1}（以下同）。与空白组比较，$^{\triangle\triangle}P<0.01$，与 LPS 组比较，$^{**}P<0.01$；与 LPS+BS、LPS+B10 组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

图 2　小檗碱对 LPS 诱导的 RAW264.7 分泌 TNF–α 的影响

Figure 2　Effect of berberine on TNF–α secretion in LPS–induced RAW264.7 cells

20 μmol·L^{-1} 剂量下 IL–10 的分泌量降低（$P<0.05$），其他剂量组 IL–10 的分泌量无明显差异（$P>0.05$）。

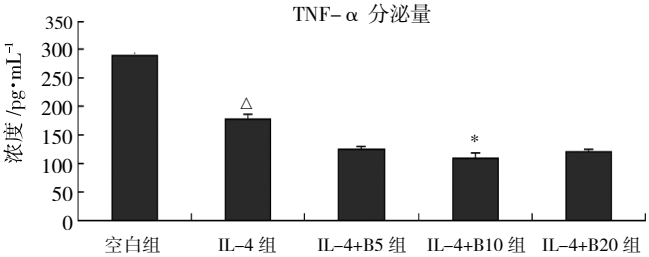


注：与空白组比较，$^{\triangle}P<0.05$；与 LPS 组比较，$^{*}P<0.05$；与 LPS+B5、LPS+B10 组比较，$^{\#\#}P<0.01$。

图 3　小檗碱对 LPS 诱导的 RAW264.7 分泌 IL–10 的影响

Figure 3　Effect of berberine on IL–10 secretion in LPS–induced RAW264.7 cells

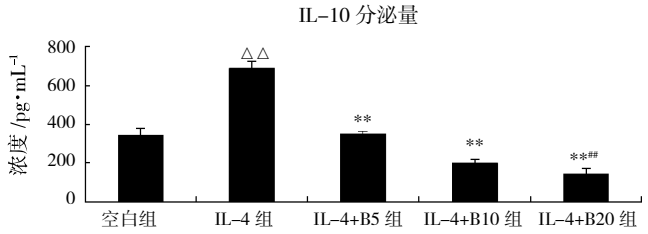
2.3 小檗碱对 IL–4 诱导的 RAW264.7 分泌 TNF–α、IL–10 的影响　由图 4 可见，与空白组比较，IL–4 作用 24 h 后，IL–4 组 TNF–α 分泌量明显降低（$P<0.05$）；与 IL–4 组比较，Ber 各给药组中仅在 10 μmol·L^{-1} 剂量下 TNF–α 的分泌量降低（$P<0.05$），其他剂量组 TNF–α 的分泌量无明显变化（$P>0.05$），表明 Ber 对 IL–4 诱导下 TNF–α 分泌量的影响未表现剂量依赖性。



注：与空白组比较，$^{\triangle}P<0.05$；与 IL–4 组比较，$^{*}P<0.05$。

图4　小檗碱对 IL–4 诱导的 RAW264.7 分泌 TNF–α 的影响

Figure 4　Effect of berberine on TNF–α synthesis in IL–4–induced RAW264.7 cells



注：与空白组比较，$^{\triangle\triangle}P < 0.01$；与 IL-4 组比较，$^{**}P < 0.01$；与 IL-4+B5、IL-4+B10 组比较，$^{\#\#}P < 0.01$。

图 5 小檗碱对 IL-4 诱导的小鼠 RAW264.7 细胞分泌 IL-10 的影响

Figure 5 Effect of berberine on IL-10 synthesis in IL-4-induced RAW264.7 cells

由图 5 可见，与空白组比较，IL-4 组 IL-10 的分泌量显著升高($P<0.01$)；Ber 各给药组与 IL-4 组比较，IL-10 的分泌量均明显降低($P<0.01$)，并且各给药组之间比较，差异有统计学意义($P<0.01$)，呈现剂量依赖性。

3 讨论

巨噬细胞是具有异质性的一类免疫细胞，在体内外不同环境影响下可极化为不同表型参与生理、病理反应。从激活方式上分为经典激活的巨噬细胞(classically activated macrophages，CAMs 或 M1）和选择性激活的巨噬细胞(alternatively activated macrophages，AAMs 或 M2)。M1 型巨噬细胞可由 IFN-γ 或 LPS 单用或与其他细胞因子(如 TNF-α）协同作用诱导活化，其特征是能产生多种炎症因子，如 TNF-α、IL-12、IL-18、IL-23、IFN-γ、ROS 和 NO 等，抵抗病原入侵，体现很高的抗原提呈能力，但也会造成机体损伤；而 M2 型可由 IL-4 或 IL-13 诱导活化，其特征是分泌抗炎症细胞因子，如 IL-4、IL-10、IL-13、TGF-β，并在组织修复与重建、脂类代谢、过敏反应和肿瘤的形成过程中发挥作用[4-7]。目前对多种疾病的微环境的研究发现，巨噬细胞被极化为特定的表型发挥各自的功能，局部的 M1 和 M2 的动态失衡伴随疾病的发生发展。如在动脉粥样硬化疾病的发展过程中 M1 和 M2 的比例是变化的，早期发挥作用的主要是 M1，而在晚期发挥作用的主要是 M2 表型。

小檗碱在传统应用中是作为抗菌、杀虫、止泻药物使用的，而近年研究[8]表明，小檗碱在抗炎、抗癌、抗糖尿病、抗高血压高血脂、抗抑郁等方面，都有潜在应用价值，但具体的作用机制尚未阐明。在小檗碱(Ber)对巨噬细胞作用的体外研究中发现，小檗碱能够抑制脂多糖(LPS)诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎性细胞因子 NO、TNF-α 的释放[9]，抑制 COX-2 的表达和 PGE2 的产生[10]。根据现有研究，小檗碱对 M1 巨噬细胞的特征性炎症因子有抑制作用，提示其对 M1 极化有抑制作用，而对 M2 极化的影响尚不清楚。

本实验采用对 RAW264.7 细胞生长无明显抑制作用的小檗碱剂量，观察在 LPS、IL-4 分别刺激下，Ber 对 RAW264.7 细胞分泌促炎因子 TNF-α 和抗炎因子 IL-10 的影响。结果表明，Ber(剂量分别为 5，10，20 μmol·L^{-1}) 对 LPS 刺激下 RAW264.7 细胞促炎因子 TNF-α 分泌量的升高有明显抑制作用($P<0.01$)，并有剂量依赖关系；而 LPS 刺激下细胞 IL-10 分泌量也明显升高，而 Ber 仅在 20 μmol·L^{-1} 剂量下表现抑制作用($P<0.05$)。Ber(剂量分别为 5，10，20 μmol·L^{-1})对 IL-4 刺激下 RAW264.7 细胞抗炎因子 IL-10 分泌量的升高有显著的抑制作用($P<0.01$)，并有剂量依赖关系；而 IL-4 作用下 TNF-α 分泌量明显降低($P<0.05$)，而 Ber 仅在 10 μmol·L^{-1} 剂量下表现抑制 TNF-α 分泌的作用($P<0.05$)，其影响无剂量依赖性。

IL-10 被认为是体内最重要的抑炎因子，对炎症反应的调控起重要作用。在体内，IL-10 的合成晚于促炎因子。有研究[11]显示在 LPS 刺激 30 min 后即可见促炎因子的释放，而 IL-10 在 LPS 刺激 6～8 h 后达到高峰，较促炎因子反应迟缓。这一现象表明 IL-10 在体内有炎症反应负调节的作用。本实验中亦发现 LPS 刺激后 IL-10 的分泌量增加。

本研究初步分析在体外诱导巨噬细胞极化过程中，特征性细胞因子的变化及 Ber 的影响，结果说明 Ber 对 LPS 刺激下促炎因子 TNF-α 的分泌具有抑制作用，对 IL-4 诱导下 IL-10 分泌量的升高也表现抑制作用，提示 Ber 在巨噬细胞极化过程中表现为调节作用，Ber 可能通过影响巨噬细胞极化干预疾病的发生发展，相关研究有待深入。

参考文献：

[1] 娜仁其木格，赵铁耘，何梅，等. 黄连素治疗 2 型糖尿病疗效和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志，2012，12(1)：81-91.

[2] 张硌，王义武，张令强，等. 巨噬细胞极性及调控机制[J]. 科学通报，2012，57(28-29)：2661-2665 .

[3] Martinez FO，Sica A，Mantovani A，et al. Macrophage activation and polarization[J]. Front Biosci，2008，13：453-461.

[4] Antonio S，Alberto M. Macrophage plasticity and polarization：in vivo

veritas[J]. The Journal of Clinical Investigation，2012，122(3)：787-795.

[5] Murray PJ，Wynn TA. Obstacles and opportunities for understanding macrophage polarization[J]. J Leukoc Biol，2011，89(4)：557-563.

[6] Wynn TA，Barron L .Macrophages：master regulators of inflammation and fibrosis[J]. Semin Liver Dis，2010，30(3)：245-257.

[7] Martin P，Leibovich SJ. Inflammatory cells during wound repair：the good，the bad and the ugly[J]. Trends Cell Biol，2005，15(11)：599-607.

[8] Parameswara RV，Subhashis C，Sanjay S. Berberine：a potential phytochemical with multispectrum therapeutic activities[J]. Drug Evaluation，2010，19(10)：1297-1307.

[9] 张海，孟宪丽. 黄连碱体外抗炎作用及其机制研究[D]. 成都：成都中医药大学，2012.

[10] 毛秋娴，龙启才. 盐酸小檗碱对 LPS 诱导的小鼠 RAW264.7 细胞 PGE2、COX-2 表达的影响[J]. 现代医院，2008，8(12)：7-9.

[11] 吕欣，李泉. IL-10 与全身炎症反应综合征[J]. 国外医学(麻醉学与复苏分册)，2002，23(4)：224-226.

(编辑：修春)

通络醒脑泡腾片对拟痴呆小鼠中枢胆碱能神经功能的影响

张荫杰，巨少华，胡　勇，任香怡，徐世军(成都中医药大学 四川省中药资源系统研究与开发利用国家重点实验室培育基地，四川 成都 611137)

摘要：目的　考察通络醒脑泡腾片对东莨菪碱致拟痴呆小鼠学习记忆及中枢胆碱能神经功能的影响。**方法**　制备东莨菪碱致拟痴呆小鼠模型，采用避暗法和 Morris 水迷宫考察通络醒脑泡腾片对小鼠模型学习记忆功能的影响；采用 ELISA 法检测小鼠脑海马组织乙酰胆碱(Ach)和胆碱乙酰转移酶(ChAT)含量，采用比色法测定 AchE 含量，考察通络醒脑泡腾片对小鼠模型中枢胆碱能神经功能的影响。**结果**　避暗测定结果显示通络醒脑泡腾片可以显著延长小鼠的逃避潜伏期，并显著减少错误次数，与模型组比较差异有显著性意义（$P<0.05$）；Morris 水迷宫检测结果显示通络醒脑泡腾片能够显著缩短小鼠定向航行测试的逃避潜伏期和空间探索测试的第三象限停留时间，显著延长有效区停留时间，增加经过平台次数，与模型组比较差异有统计学意义($P<0.05$)；小鼠脑组织中枢胆碱能神经功能测定结果显示，模型组 Ach 含量显著降低，ChAT 酶活性显著降低，AchE 活性显著增高，与空白对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)；与模型组比较，通络醒脑泡腾片高、中、低剂量组 Ach 活性差异以及中剂量组 ChAT 活性显著增高，差异有统计学意义（$P<0.05$），而通络醒脑泡腾片 AchE 活性有一定的降低趋势，但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　通络醒脑泡腾片对东莨菪碱所致小鼠拟痴呆模型学习记忆功能具有良好的改善作用，可能与提高模型小鼠中枢胆碱能神经功能、促进乙酰胆碱的合成有关。

关键词：通络醒脑泡腾片；痴呆；乙酰胆碱；胆碱乙酰转移酶；胆碱酯酶

中图分类号：R285.5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1003-9783(2014)03-0272-05

doi：10.3969/j.issn.1003-9783.2014.03.008

Effect of *Tongluo Xingnao* Effervescent Tablets on Cerebral Cholinergic Function of Mice Dementia Model Induced by Scopolamine

ZHANG Yinjie，JU Shaohua，HU Yong，REN Xiangyi，XU Shijun（Chengdu University of Traditional Chinese Medicine，Province-Ministry Co-constructed State Key Lab Incubation Base for Systematic Research and Development of Chinese Medicinal Resources，Chengdu 611137 Sichuem，China）

收稿日期：2013-11-04

作者简介：张荫杰，男，硕士研究生，研究方向：中药神经与精神药理学研究。Email：zhangyinjie88@163.com。通讯作者：徐世军，副教授，研究方向：中药神经与精神药理学、中药效应的信号转导机制和中药抗病毒、抗炎与免疫药理学。Email：docxu@126.com。

基金项目：重大新药创制科技重大专项(2013ZX09103002-008)；四川省杰出青年学术技术带头人资助计划(2011JQ0014)；四川省学术和技术带头人培养资金资助项目(重点)；四川省教育厅自然科学重点项目(12ZA041)；成都市产业发展技术支撑计划——高校院所应用基础研究(12DXYB321JH-002)。