

丹参酮 II A 促进氧糖剥夺再灌注神经干细胞的增殖作用

武爽^{1,2}, 吴晓丽³, 曹玉成^{1,2}, 孙景波^{1,2,4,5}, 黄燕^{1,2,4,5}, 乔利军¹, 程骁^{1,2,4,5} (1. 广东省中医院/广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510006; 3. 广东工业大学生物医药学院, 广东 广州 510006; 4. 省部共建中医湿证国家重点实验室, 广东 广州 510120; 5. 广东省中医急症研究重点实验室, 广东 广州 510120)

摘要: **目的** 观察丹参酮 II A 对原代培养的小鼠神经干细胞(NSCs)在氧糖剥夺再灌注(OGD/R)损伤条件下增殖作用的影响。**方法** 对原代小鼠 NSCs 进行培养、鉴定; 采用 CCK-8 法测定细胞活力; 通过检测神经球细胞直径来观察 NSCs 的增殖情况; 对 OGD/R 损伤条件进行筛选, 建立 OGD/R NSCs 模型。**结果** 与溶剂对照组相比, 0.03、0.1、0.3、1、3、10、30 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹参酮 II A 干预 48 h 后, NSCs 的细胞活力显著提高($P<0.01$); 0.3、1、3 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹参酮 II A 干预 48 h 后, NSCs 神经球细胞透光性良好, 神经球细胞直径明显增大($P<0.05$, $P<0.01$)。NSCs 糖氧剥夺 4 h 再灌注后的细胞活力介于 40%~60%之间, 故选择 OGD/R(4 h/20 h)作为 NSCs 的 OGD/R 损伤条件。与溶剂对照组比较, 模型组 NSCs 神经球细胞直径明显缩小、细胞活力明显下降($P<0.01$); 与模型组比较, 3 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹参酮 II A 干预 48 h 后, NSCs 神经球细胞直径明显增大、细胞活力明显升高($P<0.01$)。**结论** 丹参酮 II A 可促进正常条件及 OGD/R 损伤条件下 NSCs 的增殖及其细胞活力, 丹参酮 II A 对脑缺血损伤的保护作用机制值得进一步探讨。

关键词: 丹参酮 II A; 神经干细胞(NSCs); 氧糖剥夺再灌注(OGD/R); 细胞活力; 增殖

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2022)01-0027-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.01.005

Tanshinone IIA Promotes the Proliferation of Primary Neural Stem Cells under Oxygen and Glucose Deprivation Reperfusion Conditions

WU Shuang^{1,2}, WU Xiaoli³, CAO Yucheng^{1,2}, SUN Jingbo^{1,2,4,5}, HUANG Yan^{1,2,4,5}, QIAO Lijun¹, CHENG Xiao^{1,2,4,5} (1. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 2. The Second Clinical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 3. School of Biomedicine, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 4. State Key Laboratory of Dampness of TCM Jointly Established by Provinces and Ministries, Guangzhou 510120 Guangdong, China; 5. Guangdong Provincial Key Laboratory of Research on Emergency in TCM, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the effect of tanshinone II A on the proliferation of mouse primary neural stem cells(NSCs) after oxygen and glucose deprivation reperfusion(OGD/R) injury. **Methods** Primary NSCs of mouse were cultured and identified. Cell viability was determined by CCK-8 assay. The proliferation of NSCs was observed by measuring the diameters of nerve bulb cells. The OGD/R injury conditions were screened and the OGD/R NSCs model was established. **Results** Compared with the solvent control group, NSCs cell viability was significantly increased after treatment with 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10, 30 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ tanshinone II A for 48 h($P<0.01$). After

收稿日期: 2021-04-13

作者简介: 武爽, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治脑血管病的临床及基础研究。Email: 20201120414@stu.gzucm.edu.cn。通信作者: 程骁, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 中西医结合防治脑血管病的临床及基础研究。Email: chengxiaolucky@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81774042, 81771353); 中华中医药学会青年托举人才项目(CACM-2018-QNRC2-C09); 广州市创新环境建设计划珠江科技新星项目(201806010025); 广东省自然科学基金项目(2018A0303130053); 广东省中医急症研究重点实验室专项(2017B030314176, YN2018ZD04, 中医二院[2019]140 号)。

0.3, 1, 3 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ tanshinone II A treatment for 48 h, NSCs nerve bulb cells showed good light transmittance and the diameters of nerve bulb cells increased significantly ($P<0.05$, $P<0.01$). Viabilities of the NSCs with reperfusion after 4 h glucose and oxygen deprivation ranged from 40% to 60%; and OGD/R (4 h/20 h) was selected as the OGD/R condition of NSCs. Compared with solvent control group, the diameter and cell viability of NSCs in model group were significantly reduced ($P<0.01$). Compared with model group, diameters of NSCs neuronal bulb cells and the cell viability were significantly increased after 3 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ tanshinone II A treatment for 48 h ($P<0.01$).

Conclusion Tanshinone II A can promote the proliferation and cell viability of NSCs under normal condition and OGD/R injury, and the mechanism of tanshinone II A on cerebral ischemia injury deserves is worthy of further study.

Keywords: Tanshinone II A; neural stem cells (NSCs); oxygen and glucose deprivation reperfusion (OGD/R); cell viability; proliferation

缺血性脑中风是由于脑血流量突然减少导致脑组织缺血缺氧, 从而引发兴奋性毒性、氧化/硝化应激、炎症反应、细胞凋亡、细胞自噬等一系列病理过程^[1]。脑缺血后, 侧脑室下区和齿状回颗粒下区的神经干/前体细胞增殖, 并向病变区迁移, 在受损区域分化为成熟的神经元, 促进脑修复。这种内源性神经发生可能是脑缺血后自发恢复的机制之一, 但其作用有限, 并不能完全修复脑缺血后神经功能的缺损^[2]。目前对脑缺血后内源性神经发生的机制及靶向调控药物的研究尚不全面, 探讨如何调动内源性神经修复功能对于缺血性脑中风的的治疗显得尤为重要。

中药丹参具有祛瘀止痛, 活血通经, 清心除烦和养血安神的功效。丹参酮 II A 是丹参的主要活性成分之一, 具有改善脑缺血再灌注损伤^[3-4]、抑制血小板凝聚^[5]、保护神经细胞^[6]、改善微循环障碍^[7]等方面的药理作用。丹参酮 II A 对脑缺血损伤的保护作用具有较好的应用前景。故本研究拟建立体外糖氧剥夺再灌注 (OGD/R) 模型, 观察丹参酮 II A 对原代培养小鼠神经干细胞 (NSCs) 及 OGD/R 条件下对 NSCs 增殖的影响, 旨在探讨丹参酮 II A 对脑缺血的保护作用是否与调控脑缺血后内源性神经发生有关。

1 材料与方法

1.1 动物 6~8 周龄的雄性 C57BL/6J 小鼠, SPF 级, 体质量 22~28 g, 由广东省实验动物中心提供, 动物生产许可证号码: SCXK(粤)2019-0047, 使用许可证号: SYXK(粤)2018-0085。饲养条件: 温度 25~27 $^{\circ}\text{C}$, 湿度 50%~60%, 保持 12 h 光照 / 12 h 黑暗周期切换。

1.2 药物及试剂 丹参酮 II A 磺酸钠 (纯度 $\geq 98\%$, 货号: 69659-80-9), 上海源叶生物科技有限公司; 采

用精密天平称取适量的丹参酮 II A 磺酸钠, 加入适量 DMSO, 配制成浓度为 10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的母液, -20°C 保存备用。StemPro Accutase (批号: A11105-1)、DMEM-F12 (1:1, 批号: 11330-022)、DMEM 高糖培养基 (批号: C1199500BT)、B27 (批号: 17504-044)、N2 (批号: 17502-048)、表皮生长因子 (EGF, 批号: PH60311)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF, 批号: 13256029)、胰酶 (批号: 252000256)、青/链霉素溶液 (批号: 15140-122), 均为美国 Gibco 公司产品; Papain (批号: 34M15185), 美国 Worthington 公司; 肝素 (批号: H3149), 美国 Sigma 公司。

1.3 主要仪器 ME403 型电子分析天平, 德国 Sartorius 公司; Ts2 型倒置显微镜, 日本尼康公司; L535-R 台式冷冻离心机, 湖南湘仪离心机仪器有限公司; MCO-20AIC 型 CO_2 培养箱, 日本 SANYO 公司; SW-CJ-1D 超净工作台, 苏州净化设备有限公司; ADVIA2120 型全自动血细胞计数仪, 美国西门子子公司; SYNERGY H1 型酶标仪, 美国 THERMO 公司; BX53+DP72 型荧光显微镜, 日本奥林巴斯公司。

1.4 原代 NSCs 培养、鉴定 按照本课题组前期研究^[11]方法培养、鉴定原代 NSCs。将 DMEM-F12 (1:1) 培养基加入 B27、N2、EGF (20 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)、bFGF (20 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)、肝素 (2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 和 1% 双抗配制成完全培养基。将 6~8 周龄 C57BL/6J 小鼠脱颈椎处死后取脑组织, 放置于预冷的 PBS 中, 反复洗涤后, 剪碎移至离心管中; 将胰酶提前预热 30 min 后, 加入离心管中, 在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育 20 min; 每隔 10 min, 吹打并以 1 200 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ (离心半径=10 cm) 离心 5 min, 弃掉上清液; 放置于基础培养基重悬, 再以 40 μm 过滤, 以 1 200 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ (离心半径=10 cm) 离心 5 min, 弃掉上清液后, 用完全培养基重悬; 最后, 转移至

T25 细胞培养瓶中, 置于 37 ℃、5% CO₂ 细胞培养箱中培养, 每隔 3 d 换液 1 次, 直至第 7~9 天 NSPCs 分裂、增殖形成较大的神经细胞球后再进行传代处理。按 $2 \times 10^4 \cdot \text{mL}^{-1}$ 的细胞密度将细胞接种于 96 孔培养板中, 过夜贴壁后进行免疫荧光细胞化学染色鉴定, 若结果显示离体培养神经球表现为 Nestin 阳性表达(绿光), 则表明所培养的细胞球为原代神经干细胞^[11]。

1.5 OGD/R NSCs 模型的建立 将 NSCs 细胞球消化成单细胞, 接种在 96 孔板(每孔约 3 000~5 000 个细胞), 24 h 后换成无糖培养基; 置于低氧(1%氧气)培养箱中分别培养 2、4、6 h 后, 将无糖培养基换成完全培养基, 置于普通培养箱中继续分别培养 22、20、18 h, 完成再灌注。

1.6 CCK-8 法测定细胞活力 将 NSC 细胞球消化成单细胞, 接种在 96 孔板(每孔约 3 000~5 000 个细胞), 然后置于 37 ℃、5% CO₂ 培养箱中预培养 24 h; 向培养板中分别加入 10 μL 不同浓度(0.001、0.003、0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10、30 μmol·L⁻¹)丹参酮 II A 溶液后, 继续孵育; 对照组加入溶剂对照, 同时设置 EGF 对照组(50 ng·mL⁻¹); 孵育 24、48 h 后, 向每孔加入 10 μL CCK-8 溶液; 继续在 37 ℃、5% CO₂ 培养箱内孵育 4 h 后, 采用酶标仪在 450 nm 处测定吸光度值, 每组重复 5 个复孔。

1.7 神经球直径的测量 在倒置显微镜下观察 NSCs 的形态变化, 不同组别培养 24、48 h 后分别拍摄神经球图片; 各组在同一显微倍数下随机选取 20 个视野, 采用 ImageJ 软件计算神经球直径, 并进行数据分析。

1.8 统计学处理方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行

数据分析; 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示; 多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA), 两组间比较采用 *t* 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原代培养 NSCs 的形态 结果见图 1。在相差显微镜下观察体外培养原代 NSCs, 可以见到神经细胞呈悬浮状生长, 胞体圆润, 光晕明显, 且细胞透明度、折光性良好, 神经细胞表面呈现出较多密集的细胞突起, 形成完整的神经网络(图 1-A), 并在荧光显微镜下呈 Nestin 阳性表达(图 1-B)。

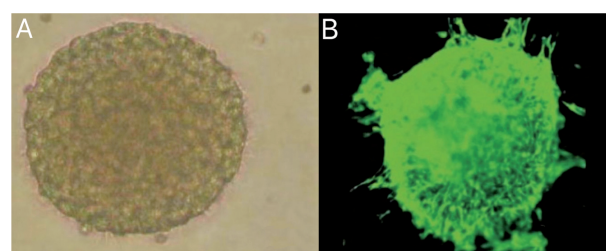
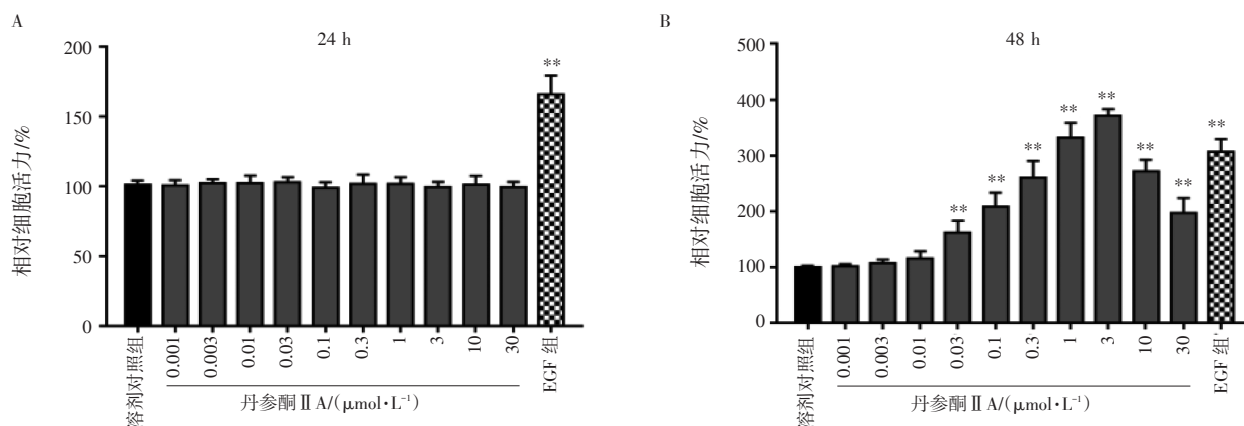


图 1 原代培养神经干细胞的形态(A; ×200)及其 Nestin 阳性表达(B; 免疫荧光, ×200)

Figure 1 The morphology of primary cultivation of NSCs (A; ×200) and Nestin expression(B; IF, ×200)

2.2 丹参酮 II A 对正常培养条件下 NSCs 细胞活力的影响 结果见图 2。细胞活力以溶剂对照组作为 100% 对照。与溶剂对照组相比, 0.03、0.1、0.3、1、3、10、30 μmol·L⁻¹ 丹参酮 II A 干预 48 h 后, NSCs 的细胞活力显著提高, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。按照细胞活力变化, 选择 0.3、1、3 μmol·L⁻¹ 丹参酮 II A 干预 48 h 作为后续研究的干预条件。



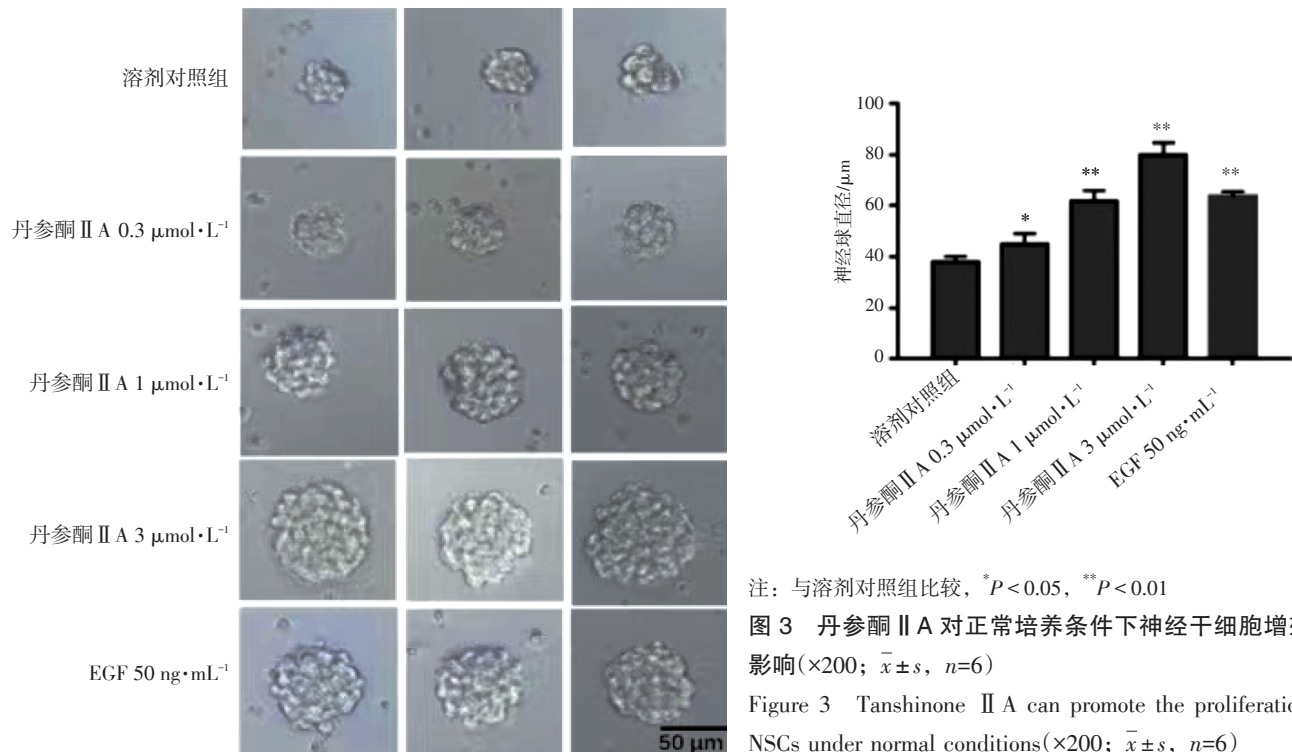
注: 与溶剂对照组比较, *** $P < 0.001$

图 2 丹参酮 II A 对正常培养条件下神经干细胞活力的影响($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Figure 2 The effect of Tanshinone II A on the cell viability of NSCs under normal culture conditions($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

2.3 丹参酮ⅡA对正常培养条件下NSCs细胞增殖的影响 结果见图3。通过检测神经球直径来观察NSCs的增殖,与溶剂对照组比较,0.3、1、3 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹参酮ⅡA干预48 h后,NSCs神经球细胞透光性良

好,神经球直径明显增大,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。其中3 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹参酮ⅡA效果最明显,故在OGD/R实验中采用该浓度进行研究。结果表明,丹参酮能促进正常条件下NSCs的增殖。



注:与溶剂对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

图3 丹参酮ⅡA对正常培养条件下神经干细胞增殖的影响($\times 200$; $\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Figure 3 Tanshinone II A can promote the proliferation of NSCs under normal conditions($\times 200$; $\bar{x} \pm s$, $n=6$)

2.4 NSCs的OGD/R条件选择 结果见图4。在不同的OGD/R时间(2 h/22 h、4 h/20 h、6 h/18 h)条件下检测NSCs的细胞活力,以正常对照组细胞活力为100%进行分析。结果表明,NSCs糖氧剥夺4 h再灌注后的细胞活力介于40%~60%之间。因此,OGD/R(4 h/20 h)比较合适作为NSCs的OGD/R条件开展后续研究。

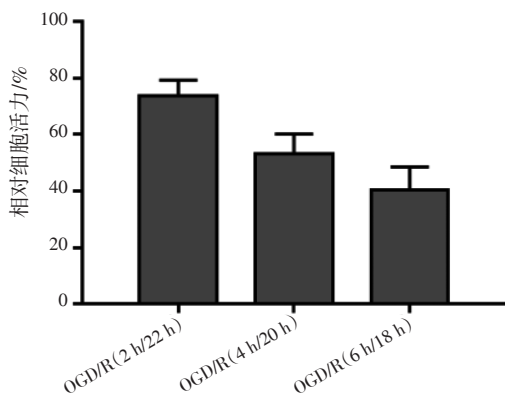


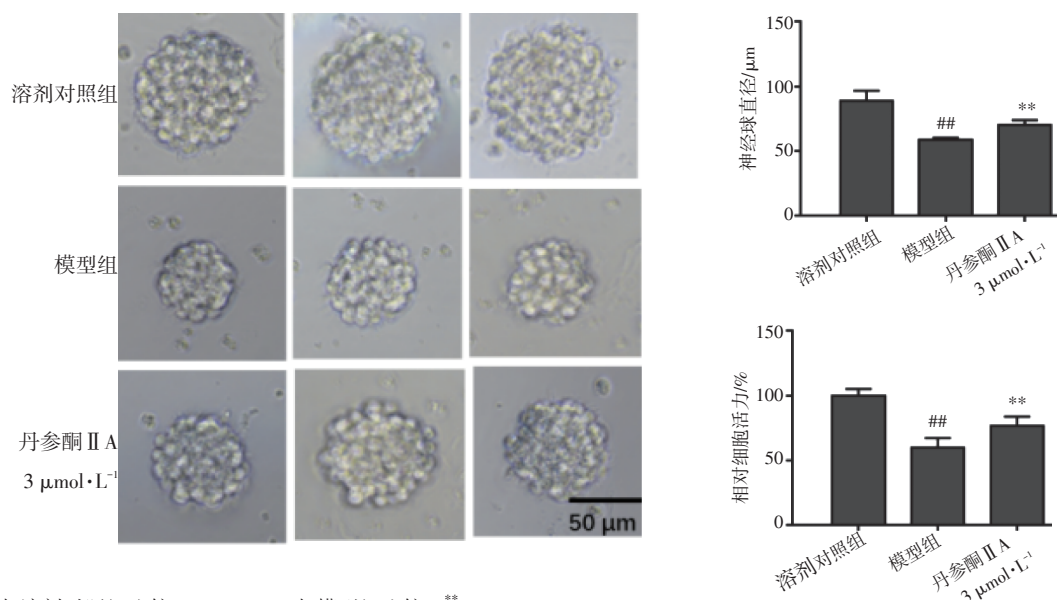
图4 不同糖氧剥夺再灌注条件对神经干细胞活力的影响($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Figure 4 Effects of different OGD/R conditions on NSCs cell viability($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

2.5 丹参酮ⅡA对OGD/R条件下NSCs细胞活力及增殖的影响 结果见图5。与溶剂对照组比较,模型组NSCs神经球直径明显缩小、细胞活力明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,3 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹参酮ⅡA干预48 h后,NSCs神经球直径明显增大、细胞活力明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结果表明,丹参酮能促进OGD/R条件下NSCs的增殖及其细胞活力。

3 讨论

在成年哺乳动物的中枢神经系统中,目前已被确认含有大量神经干细胞(NSCs)的区域是侧脑室下区(SVZ)和海马齿状回颗粒细胞区(SGZ)^[9]。正常生理情况下,NSCs很少发生增殖分化,但在病理条件如脑缺血时,由于细胞间相互作用、细胞外基质蛋白和可溶性因子等因素,可促进NSCs增殖分化成神经元、星形胶质细胞、少突胶质细胞等^[10],并向病变区迁移,在受损区域分化为成熟的神经元,增加其功能恢复的可能性。但是病理因素本身促进内源性神经发生的作用较微弱,不足以修复损伤。前期研



注：与溶剂对照组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{**} $P < 0.01$

图 5 丹参酮 II A 对氧糖剥夺再灌注条件下神经干细胞活力及增殖的影响($\times 200$; $\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Figure 5 Effects of tanshinone IIA on NSCs cell viability and proliferation under OGD/R condition($\times 200$; $\bar{x} \pm s$, $n=6$)

究^[8,12]显示，星型胶质细胞内 ET-1 过表达能够促进 NSCs 的增殖，但是增殖的干细胞分化为星形胶质细胞而并没有分化为神经元，进而加剧了脑缺血后神经功能缺损、增大了脑梗塞面积。因此，探讨治疗药物或者其他治疗方案是否可以有效促进 NSCs 增殖，脑内是否有合适的环境条件促进其迁移及有效分化，使其能够替代已受损的神经细胞，继而修复神经损伤，调动内源性神经修复是一个值得深入研究的课题。

由于 NSCs 的增殖分化在一定程度上可以改善受损区域细胞生存微环境，重建已经受损的神经元网络，恢复缺失的神经功能^[14-15]，有关 NSCs 衍生疗法治疗缺血性卒中的临床研究数量逐渐增加。越来越多的研究^[16-18]表明，其优势主要包括延长药物干预的时间窗、减小梗死面积、改善神经功能的缺损、促进神经组织恢复、减轻中风后神经炎症等。神经干细胞疗法对于急性、亚急性、慢性缺血性卒中均有作用，在急性期可以延长半暗带期，在亚急性期能够抑制不必要的炎症，在慢性期能够促进神经以及血管再生，使修复或替代已缺血死亡的神经细胞成为可能^[19]。研究^[20-23]显示，丹参酮 II A 能够通过抑制炎性细胞的活化过程、抑制受损神经细胞的凋亡、提高抗过氧化物酶活性、抑制氧化应激过程等途径发挥对脑缺血保护的药理作用，具有多靶点、多层次、多环节的脑保护功效。本研究在细胞层面探讨

了丹参酮 II A 对原代 NSCs 在氧糖剥夺再灌注(OGD/R)损伤条件下增殖作用的影响，结果表明，丹参酮 II A 能够减轻 OGD/R 对 NSCs 的损伤，促进 NSCs 的增殖与活力，但其具体调控机制还有待进一步研究。

参考文献：

- [1] MARQUES B L, CARVALHO G A, FREITAS E M M, et al. The role of neurogenesis in neurorepair after ischemic stroke[J]. Semin Cell Dev Biol, 2019, 95(3): 98-110.
- [2] 程海霞, 张立平, 胡坚莉. 脑缺血后神经发生及其机制的研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2005, 21(5): 115-119.
- [3] 陈娜. 脑缺血再灌注损伤神经保护策略研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2012.
- [4] HAN J Y, LI Q, MA Z Z, et al. Effects and mechanisms of compound Chinese medicine and major ingredients on microcirculatory dysfunction and organ injury induced by ischemia/reperfusion[J]. Pharmacol Ther, 2017, 177: 146-173.
- [5] MAIONE F, DE FEO V, CAIAZZO E, et al. Tanshinone IIA, a major component of *Salvia miltiorrhiza* Bunge, inhibits platelet activation via Erk-2 signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 155(2): 1236-1242.
- [6] 王媛婕, 刘彦慧, 廖瑞雪. 丹参酮 II A 对新生大鼠缺血缺氧性脑损伤后神经细胞凋亡的保护作用及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(3): 443-444.
- [7] 林小茹, 刘湘, 鲁澄宇. 丹参素和丹参酮 II A 对大鼠肠系膜微循环障碍的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(17): 138-141.
- [8] CHENG X, YEUNG P K K, ZHONG K, et al. Astrocytic endothelin-1 overexpression promotes neural progenitor cells proliferation

- and differentiation into astrocytes *via* the Jak2/Stat3 pathway after stroke[J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 227-243.
- [9] BRAWNER A T, XU R, LIU D, et al. Generating CNS organoids from human induced pluripotent stem cells for modeling neurological disorders[J]. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol, 2017, 9(3): 101-111.
- [10] TUAZON J P, CASTELLI V, LEE J Y, et al. Neural stem cells[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 12(1): 79-91.
- [11] 程骁, 杨家杰, 钟金淑子. 氧糖剥夺-再灌注星型胶质细胞内皮素-1过表达对神经干/祖细胞增殖的影响[J]. 器官移植, 2018, 9(2): 116-121.
- [12] SUN J B, LI Y, CAI Y F, et al. Scutellarin protects oxygen/glucose-deprived astrocytes and reduces focal cerebral ischemic injury[J]. Neural Regen Res, 2018, 13(8): 1396-1407.
- [13] CHROSTEK M R, FELLOWS E G, CRANE A T, et al. Efficacy of stem cell-based therapies for stroke[J]. Brain Res, 2019, 1722: e146362.
- [14] WANG J, CHEN T, SHAN G. miR-148b regulates proliferation and differentiation of neural stem cells *via* Wnt/ β -Catenin signaling in rat ischemic stroke model[J]. Front Cell Neurosci, 2017, 11: 329-339.
- [15] ZHANG G, CHEN L, CHEN W, et al. Neural stem cells alleviate inflammation *via* neutralization of IFN- γ negative effect in ischemic stroke model[J]. J Biomed Nanotechnol, 2018, 14(6): 1178-1188.
- [16] SINDEN J D, HICKS C, STROEMER P, et al. Human neural stem cell therapy for chronic ischemic stroke: charting progress from laboratory to patients[J]. Stem Cells Dev, 2017, 26(13): 933-947.
- [17] SINDEN J D, VISHNUBHATLA I, MUIR K W. Prospects for stem cell-derived therapy in stroke[J]. Prog Brain Res, 2012, 2(1): 119-167.
- [18] HERMANN D M, CHOPP M. Promoting brain remodelling and plasticity for stroke recovery: therapeutic promise and potential pitfalls of clinical translation[J]. Lancet Neurol, 2012, 11(4): 369-380.
- [19] KAWABORI M, SHICHINOHE H, KURODA S, et al. Clinical trials of stem cell therapy for cerebral ischemic stroke[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(19): 73-80.
- [20] 董可男. 丹参酮 II A 对小鼠永久性局灶脑缺血的保护作用[D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [21] WANG J, NI G, LIU Y, et al. Tanshinone IIA promotes axonal regeneration in rats with focal cerebral ischemia through the inhibition of Nogo-A/NGR1/RhoA/ROCK2/MLC signaling[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 2775-2787.
- [22] PENG T, JIANG Y, FARHAN M, et al. Anti-inflammatory effects of traditional Chinese medicines on preclinical *in vivo* models of brain ischemia-reperfusion-injury: prospects for neuroprotective drug discovery and therapy[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 204-215.
- [23] 王媛媛, 陶婵娜, 宋燕青, 等. 丹参酮 II A 对脑缺血保护的作用机制研究进展[J]. 中国药业, 2019, 28(9): 1-4.

(编辑: 邹元平)

《中药新药与临床药理》征稿启事

《中药新药与临床药理》(Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology)由国家药品监督管理局主管,广州中医药大学、中华中医药学会主办,1990年6月创刊。标准刊号:ISSN 1003-9783, CN 44-1308/R, 国内外公开发行人,邮发代号:46-210。

本刊是一份全面报道中药新药研究与开发的专业学术性期刊,以弘扬中医药事业、促进中药现代化为使命,积极宣传和报道国内外中药新药及临床药理的研究成果和进展,对促进中药新药的研究开发及临床药理研究的学术交流具有引导性和权威性,同时也是中药新药研究领域的核心期刊和学术交流的重要平台。

本刊学科影响指标、影响因子以及学科排序在全国同类期刊中位居前列,并进入国内权威的核心期刊评价系统,是中国中文核心期刊、中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、中国科学引文数据库来源期刊(CSCD)及 RCCSE 中国核心学术期刊,被 WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录,还是美国《化学文摘》(CA)收录期刊。

主要栏目有:药效与毒理学研究、药物动力学研究、化学成分研究、质量分析研究、工艺研究、方法学研究、动物模型研究、不良反应与合理用药、专家述评、临床研究、新技术与新方法、学术探讨、综述等。

本刊为月刊,每月25日出版。欢迎大家积极投稿,具体的投稿要求及其他注意事项详见本刊投稿网站:www.zyxy.com.cn。(温馨提示:本刊只接受稿件采编系统投稿,不接收纸质和Email投稿,系统投稿不收取审稿费)

·《中药新药与临床药理》编辑部·