

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.03.017

论著·实验研究

参附注射液对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠皮质区钙网蛋白表达及神经元凋亡的影响

刘文强 徐艳 韩爱民 杨倩倩 王军

(徐州医学院附属医院新生儿科, 江苏 徐州 221002)

[摘要] **目的** 探讨参附注射液对缺氧缺血性脑损伤(HIBD)新生大鼠皮质区钙网蛋白(CRT)的表达、细胞内游离Ca²⁺浓度以及神经元凋亡的影响及可能的脑保护机制。**方法** 7日龄新生大鼠随机分为对照组、缺氧缺血组和参附干预组, 各组进一步分为缺氧缺血后3、6、12、24、72 h 5个亚组, 每组10只。参照Rice法制备HIBD模型; 对照组不予缺血缺氧处理; 参附干预组于造模后立即腹腔注射参附注射液(10 mL/kg), 每日1次, 连用3 d。RT-PCR及Western blot法检测CRT mRNA及蛋白的表达变化; 荧光显微镜法检测脑细胞中游离Ca²⁺浓度; 流式细胞术检测神经元凋亡率。**结果** 缺氧缺血组和参附干预组各时间点CRT mRNA及蛋白表达水平均较对照组升高($P<0.05$), 且参附干预组较缺氧缺血组升高更加明显($P<0.05$); 不同时间点, 缺氧缺血组细胞内游离Ca²⁺浓度和神经元凋亡率均较对照组明显升高($P<0.05$), 而参附干预组细胞内游离Ca²⁺浓度和神经元凋亡率均较缺氧缺血组显著降低($P<0.05$), 但仍高于对照组($P<0.05$)。**结论** 参附注射液可能通过上调CRT的表达, 降低细胞内钙超载来减轻新生大鼠缺氧缺血性脑损伤。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(3): 281-286]

[关键词] 参附注射液; 缺氧缺血性脑损伤; 钙网蛋白; 凋亡; 大鼠

Effects of Shenfu injection on calreticulin expression and neuronal apoptosis in the cerebral cortex of neonatal rats with hypoxic-ischemic brain damage

LIU Wen-Qiang, XU Yan, HAN Ai-Min, YANG Qian-Qian, WANG Jun. Department of Neonatology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China (Wang J, Email: snakewzh@sina.com)

Abstract: Objective To examine the expression of calreticulin (CRT) and the changes of intracellular free calcium and neuronal apoptosis in the cerebral cortex of neonatal rats with hypoxic-ischemic brain damage (HIBD), and to investigate the intervention effects of Shenfu injection. **Methods** Seven-day-old rats were randomly assigned to three groups: control, hypoxic-ischemia (HI) and Shenfu-treated. Each group ($n=50$) was subdivided into 5 groups sacrificed at 3, 6, 12, 24 and 72 hours. Rat models of HIBD were prepared according to the Rice's method. Rats in the control group only underwent the separation of right common carotid artery. Shenfu injection was administered by intraperitoneal injections right after HI insults and then once daily at a dosage of 10 mL/kg for 3 days in the Shenfu-treated group. The expression of CRT in the cerebral cortex was detected by RT-PCR and Western blot. The free calcium concentrations were determined under a fluorescent microscope. The apoptosis rate was measured by the flow cytometry. **Results** Compared with the control group, the expression levels of CRT in the HI and the Shenfu-treated groups were obviously up-regulated ($P<0.05$), and the expression levels of CRT in the Shenfu-treated group were notably higher than those in the HI group ($P<0.05$) at all time points. The concentrations of intracellular free calcium and the apoptosis rate of neurons in the cerebral cortex in the Shenfu-treated group were significantly reduced compared with those in the HI group ($P<0.05$), but increased significantly compared with those in the control group at all time points ($P<0.05$). **Conclusions** Shenfu injection may have neuroprotective effects against HIBD by up-regulation of CRT expression and relief of calcium overload.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(3): 281-286]

Key words: Shenfu injection; Hypoxic-ischemic brain damage; Calreticulin; Apoptosis; Rats

[收稿日期] 2014-08-01; [接受日期] 2014-10-02

[基金项目] 徐州市科技发展基金计划项目(XF10C066)。

[作者简介] 刘文强, 男, 硕士研究生。

[通信作者] 王军, 主任医师, 教授。

新生儿缺氧缺血性脑损伤 (hypoxic-ischemic brain damage, HIBD) 是由于各种围生期窒息引起的部分或者完全缺氧, 脑血流减少或者暂停而导致胎儿或新生儿脑损伤性疾病, 是引起新生儿急性死亡和慢性神经系统损伤的主要原因之一^[1]。本病发病机制比较复杂, 细胞内钙超载是目前比较认同的引起 HIBD 的机制之一, 而钙网蛋白 (calreticulin, CRT) 作为内质网中的一种多功能分子伴侣, 在维持细胞内 Ca^{2+} 稳态中发挥重要作用。目前研究认为: 坏死和凋亡是 HIBD 时神经元死亡的两种主要形式, 脑缺氧缺血导致的迟发性神经元死亡主要与细胞凋亡有关^[2]。

参附注射液的主要成分是人参皂甙和乌头类生物碱, 对心血管系统、缺血再灌注损伤、免疫系统以及抗肿瘤治疗等具有良好的保护作用。近年来研究发现参附注射液对颅脑损伤也有很好的保护作用^[3], 王军等^[4]前期研究发现参附注射液能减少 HIBD 新生大鼠海马神经元凋亡的发生。但其对于 HIBD 后 CRT 表达以及细胞内 Ca^{2+} 的影响如何, 国内外尚未见报道。本实验参照 Rice 法^[5]建立 HIBD 模型, 观察参附注射液对 HIBD 后皮质区 Ca^{2+} 相关蛋白 CRT 表达及神经元凋亡的影响, 探讨参附注射液在 HIBD 新生大鼠中可能的脑保护机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

7日龄新生 Sprague-Dawley (SD) 大鼠, 体重 12~16 g, 雌雄不限, 由徐州医学院实验动物中心提供。

1.2 主要试剂

Trizol Reagent 试剂为 Invitrogen 公司产品, RT-PCR 试剂盒购于北京天根生化科技有限公司, 引物及内参均由上海生工生物技术服务有限公司提供; 兔抗鼠 CRT 多克隆抗体购于美国 CST 公司, 羊抗兔二抗以及 β -actin 一抗、二抗均购于北京中杉金桥生物技术有限公司; Fura-2/AM 由 Sigma 公司生产, 参附注射液由雅安三九药业有限公司生产 (批号: Z20043116)。

1.3 动物模型的制备及分组

新生 SD 大鼠随机分为对照组、缺氧缺血组和参附干预组。参照 Rice 法^[5]制作 HIBD 模型: 将

新生 7 d SD 大鼠用无水乙醚吸入麻醉后, 取仰卧位, 四肢固定于手术板上, 颈正中线切开皮肤, 游离右侧颈总动脉, 丝线结扎, 缝合切口, 造成缺血; 回窝休息 2 h, 再置于一体积为 2000 mL、底部铺有 CO_2 吸收剂钠石灰、与混合气体相连的密闭有机玻璃箱内; 将该容器置于 37℃ 水浴中, 以 1~2 L/min 的速度输入含 8% 氧气、92% 氮气的混合气体, 持续 2 h, 造成缺氧。对照组只做颈部切开和右侧颈总动脉分离术, 不结扎, 缝合切口后呼吸正常空气。参附干预组于造模成功后立即腹腔注射参附注射液 (10 mL/kg), 每日 1 次, 连用 3 d。缺氧缺血组于造模成功后与对照组一同行等量生理盐水腹腔注射。各组按照观察时间点不同进一步分为缺氧缺血后 3、6、12、24、72 h 5 个亚组, 每组均 10 只, 其中 8 只用于基因、蛋白、 Ca^{2+} 浓度及凋亡率的检测, 另外 2 只用于苏木精-伊红 (HE) 染色。

1.4 HE 染色标本制备

分离出各组新生大鼠的右侧大脑半球标本, 常规固定、脱水、石蜡包埋后, 为了具有可比性, 统一取相当于耳间前线 2 mm 水平 (即相当于大脑中后 1/3 部位) 行冠状位脑组织切片, 采用 HE 染色, 光镜下观察皮层脑组织病理变化。

1.5 RT-PCR 检测 CRT mRNA 含量

取新鲜大脑皮层标本, 用 TRIzol 试剂提取总 RNA, 采用逆转录试剂盒, 按照说明书操作步骤进行逆转录反应。CRT 引物序列: 上游 5'-CAAGGATATCCGGTGTAAAGGA-3', 下游 5'-CATAGATATTCGCATCGGGG-3', 产物长度 445 bp; 内参 β -actin 引物序列: 上游 5'-CGTAAAGACCTCTATGCCAACA-3', 下游 5'-CGGACTCATCGTACTCCTGCT-3', 产物长度 229 bp。PCR 反应体系 (25 μ L): cDNA 3 μ L, 2 \times Taq PCR MasterMix 12.5 μ L, 上下游引物各 1 μ L, ddH₂O 7.5 μ L。PCR 扩增条件为: 94℃ 预变性 3 min; 94℃ 变性 30 s, 55℃ (CRT)/57℃ (β -actin) 退火 30 s, 72℃ 延伸 1 min, 30 个循环; 72℃ 再延伸 7 min 终止反应。取 5 μ L PCR 产物在 1.5% 琼脂糖凝胶电泳后, 用凝胶成像分析系统扫描、拍照, 结果以目的基因与内参基因条带灰度值比值表示。

1.6 Western blot 检测 CRT 蛋白含量

取新鲜右侧大脑皮层组织, 用 RIPA 裂解液裂

解蛋白, BCA 法蛋白定量。上样后 SDS-PAGE 凝胶电泳, 半干转法转 NC 膜。一抗 (1:100) 4℃ 孵育过夜后孵育二抗。DAB 法显色后拍照, 用 Image J 图像分析系统测条带灰度值, 并做统计学分析。

1.7 脑细胞内游离 Ca^{2+} 浓度测定

于不同时间点将各组新生大鼠快速断头取脑, 至于冷 Hank's 液中 (pH 7.4), 分离右侧大脑皮层, 冲洗后剪碎, 加适量 0.125% 胰酶消化 3~5 min 后用含 10% 小牛血清的 DMEM 终止消化, 200 目过筛后 1500 r/min 离心 5 min, 弃上清, 将脑细胞悬浮于 Hank's 液中制成脑细胞悬液。取上述悬液 1.5 mL 中加入 1 mmol/L 的 Fura-2/AM 7.5 μ L, 37℃ 恒温振荡孵育 40 min, 用 Hank's 液洗涤 2 次, 最后 Hank's 液 (pH 7.0) 悬浮, 用毛细吸管吸取细胞悬液滴一滴于洁净载玻片上, 盖上盖玻片静置 2 min, 荧光显微镜观察脑细胞, 荧光图像分析系统检测单个脑细胞荧光强度, 激发波长为 340 nm 和 380 nm, 发射波长为 505 nm, F340 nm/F380 nm 比值测定胞浆 Ca^{2+} 浓度。

1.8 流式细胞术检测各组大脑皮层神经元凋亡率

新鲜大脑皮层组织置于 PBS 中轻柔剪碎, 离心管中用 PBS 稀释为 4 mL, 反复吹打 20 次, 沉淀 5 min, 取上清, 经 200 目尼龙网过滤 2 次, 制成单细胞悬液, 以 700 mL/L 乙醇 4℃ 固定 12 h, 上机前再用 PBS 稀释, 再次离心去上清, 加入 PI

染液, 4℃ 避光放置 30 min, 24 h 内应用流式细胞仪检测。

1.9 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行统计学比较分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较行单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HIBD 大鼠一般情况

缺氧约 10 min 后, 所有新生大鼠开始烦躁不安, 随即出现全身发绀, 呼吸加深加快, 进而站立不稳, 爬行时左后肢呈拖步; 缺氧时间达 30 min 以上后, 活动明显减少; 1 h 后出现嗜睡及激惹。

2.2 脑组织病理改变

缺氧缺血 72 h 时间点脑组织切片经 HE 染色后行光学显微镜下观察发现: 对照组脑组织结构及细胞层次清晰, 神经细胞排列整齐紧密, 形态正常; 缺氧缺血组病变区脑组织细胞间隙增大, 细胞稀疏, 水肿明显, 表现为细胞体积增大, 胞质疏松、淡染, 部分细胞严重水肿, 胞质透明如气球, 呈气球样变, 并伴有细胞坏死, 表现为核固缩、核碎裂等; 参附干预组细胞排列尚规则, 体积稍大, 呈轻度水肿改变, 见图 1。

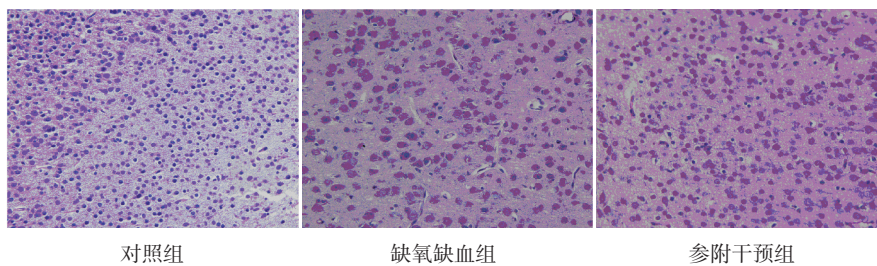


图 1 缺氧缺血 72 h 各组右侧脑皮质区病理改变 (苏木精-伊红染色, $\times 400$) 对照组细胞排列紧密, 形态正常; 缺氧缺血组细胞排列稀疏, 体积增大, 胞质淡染, 部分透明如气球, 伴核固缩、核碎裂等; 参附干预组细胞排列尚规则, 体积稍大, 呈轻度水肿改变。

2.3 各组不同时间点 CRT mRNA 及蛋白的表达变化

缺氧缺血组及参附干预组各时间点 CRT mRNA 及蛋白的表达水平均较对照组升高 ($P < 0.05$); 与缺氧缺血组相比较, 参附干预组各

时间点 CRT mRNA 及蛋白的表达水平升高更加明显 ($P < 0.05$)。CRT mRNA 表达高峰出现在造模后 12 h, CRT 蛋白表达高峰出现在造模后 24 h。见图 2~3。

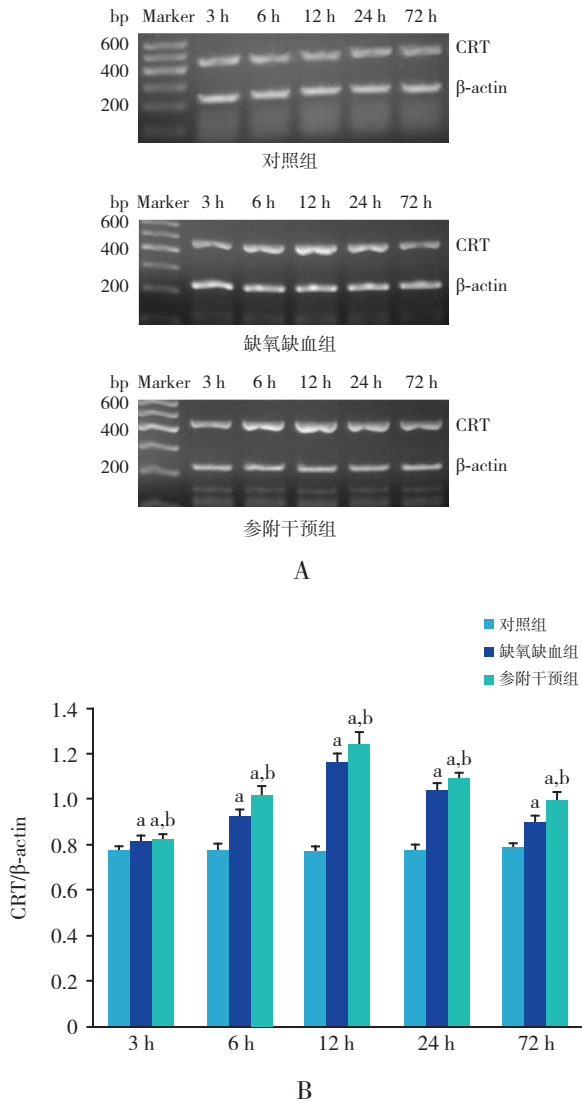


图2 RT-PCR检测各组不同时间点CRT mRNA的表达 A为各组不同时间点CRT mRNA电泳条带图。B为各组不同时间点CRT mRNA表达量的统计柱状图($n=8$)；a示与对照组比较， $P<0.05$ ；b示与缺氧缺血组比较， $P<0.05$ 。

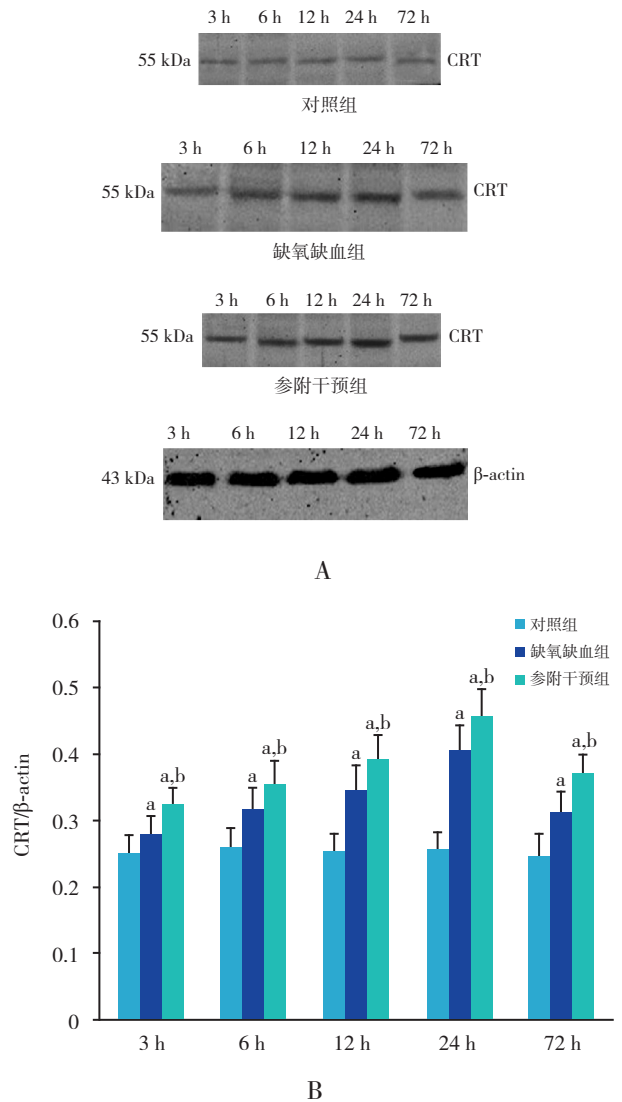


图3 Western blot检测各组不同时间点CRT蛋白的表达 A为各组不同时间点CRT蛋白条带图。B为各组不同时间点CRT蛋白表达量的统计柱状图($n=8$)；a示与对照组比较， $P<0.05$ ；b示与缺氧缺血组比较， $P<0.05$ 。

2.4 各组脑细胞内游离Ca²⁺浓度的变化

缺氧缺血组各时间点脑细胞内游离Ca²⁺浓度较对照组明显升高($P<0.05$)，并随着时间推移，游离Ca²⁺水平升高逐渐明显；予参附注射液干预

后，细胞内游离Ca²⁺浓度较缺氧缺血组明显下降，但仍高于对照组($P<0.05$)，且游离Ca²⁺水平随时间推移逐渐升高。见表1。

表1 各组不同时间点右侧脑皮层细胞胞浆内游离Ca²⁺浓度的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	3 h	6 h	12 h	24 h	72 h	F值	P值
对照组	8	1.05 ± 0.14	1.05 ± 0.15	1.03 ± 0.13	1.06 ± 0.16	1.02 ± 0.15	0.573	>0.05
缺血缺氧组	8	1.40 ± 0.12 ^a	1.62 ± 0.15 ^a	1.95 ± 0.14 ^a	2.12 ± 0.16 ^a	2.26 ± 0.14 ^a	53.745	<0.01
参附干预组	8	1.26 ± 0.16 ^{a,b}	1.40 ± 0.14 ^{a,b}	1.63 ± 0.18 ^{a,b}	1.89 ± 0.15 ^{a,b}	1.99 ± 0.15 ^{a,b}	47.494	<0.01
F值		25.947	66.721	98.743	121.084	147.853		
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

注：a示与对照组比较， $P<0.05$ ；b示与缺血缺氧组比较， $P<0.05$ 。

2.5 各组不同时间点大脑皮层神经元凋亡率

对照组各时间点脑皮层神经元凋亡率极低；缺血缺氧组和参附干预组各时间点神经元凋亡率均较对照组明显升高 ($P < 0.05$)；而与缺血缺氧组

相比较，参附干预组各时间点的神经元凋亡率则明显降低，但仍高于对照组 ($P < 0.05$)；缺血缺氧组和参附干预组均在缺血缺氧后 12 h 神经元凋亡率最高。见表 2。

表 2 各组不同时间点右侧大脑皮层神经元凋亡率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	3 h	6 h	12 h	24 h	72 h	F 值	P 值
对照组	8	0.61 ± 0.11	0.60 ± 0.15	0.63 ± 0.14	0.59 ± 0.12	0.59 ± 0.12	0.834	>0.05
缺血缺氧组	8	1.72 ± 0.25 ^a	7.49 ± 1.76 ^a	14.49 ± 1.77 ^a	11.31 ± 1.12 ^a	6.77 ± 0.58 ^a	84.31	<0.01
参附干预组	8	1.49 ± 0.26 ^{a,b}	5.98 ± 1.13 ^{a,b}	11.09 ± 1.77 ^{a,b}	8.19 ± 1.08 ^{a,b}	4.60 ± 0.47 ^{a,b}	79.48	<0.01
F 值		16.06	59.13	117.57	94.18	45.92		
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

注：a 示与对照组比较， $P < 0.05$ ；b 示与缺血缺氧组比较， $P < 0.05$ 。

3 讨论

缺血缺氧导致的脑损伤一般分为原发性损伤（窒息后 4~6 h）和更为剧烈持久的继发性损伤（窒息后 6~72 h）两个阶段，因此本研究选择缺血缺氧后 3、6、12、24 以及 72 h 作为观察点。无论原发损伤还是继发损伤都会因能量衰竭造成 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 失活，最终均导致大量 Ca^{2+} 内流，造成 Ca^{2+} 超载，从而介导细胞内一系列依赖 Ca^{2+} 的生化反应，诱导神经元凋亡。CRT 是内质网中主要的 Ca^{2+} 结合蛋白，通过调节内质网 Ca^{2+} 贮存而影响细胞浆游离 Ca^{2+} 水平，并作为内质网分子伴侣参与蛋白质折叠，具有调节 Ca^{2+} 稳态、蛋白质折叠、细胞凋亡等多种生物学功能。CRT 能与 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶（sarco endoplasmic reticulum calcium ATPase, SERCA）糖基化的 C- 端末端直接作用，当内质网中 Ca^{2+} 耗竭时，两者解离，ATP 酶活化，回收胞浆内 Ca^{2+} ；当内质网中 Ca^{2+} 充足时，两者结合，抑制 ATP 酶活性，胞浆内 Ca^{2+} 向内质网转运停止，提示 CRT 可能通过 SERCA 来调节 Ca^{2+} 稳态。目前文献中关于 CRT 在缺血缺氧、氧化应激等致细胞凋亡中的作用尚有争议。有报道认为 CRT 参与了应激细胞的保护：Liu 等^[6] 研究发现，在创伤后应激障碍大鼠海马中，胞浆内游离 Ca^{2+} 浓度升高， Ca^{2+} 平衡失调，CRT 表达升高，参与 Ca^{2+} 超载与内质网应激的调节，减轻了细胞损伤。在微波辐射诱导的大鼠心肌微血管内皮细胞损伤模型中，外源性 CRT 可以通过减轻内质网应激反应来起到保护作用^[7]。与上述研究相反，有报道认为

CRT 过表达增加细胞对凋亡刺激的敏感性：Lopez Sambrooks 等^[8] 证实了细胞膜上的 CRT 增加了细胞凋亡的敏感性。Shi 等^[9] 通过对先兆子痫患者胎盘的研究发现，CRT 能促进肿瘤细胞的凋亡，抑制肿瘤细胞的增殖与侵犯。本研究发现，新生大鼠脑皮层中 CRT 的表达在缺血缺氧后 3 h 即已明显增加，其基因表达在缺血缺氧后 12 h 达到高峰，蛋白在 24 h 达到高峰，随后逐渐下降，72 h 仍明显高于对照组。因此可以推测 CRT 相关信号转导通路在缺血缺氧性脑损伤新生大鼠大脑皮层中被激活。

参附注射液源于参附汤，是由红参和附片经提取加工后制成的注射液，其主要成分为人参皂甙和乌头类生物碱。近年来研究发现参附注射液具有多种药理作用和神经保护作用，其机制为：清除氧自由基，抑制脂质过氧化物的产生；抑制过量 Ca^{2+} 内流，减轻钙超载；降低炎症因子，减轻炎症反应；上调 BCL-2 表达，抑制细胞凋亡等^[10]。李锋等^[11] 研究表明参附注射液在低（5 mL/kg）、中（10 mL/kg）、高（20 mL/kg）不同剂量经腹腔注射后对 SD 大鼠颅脑损伤均有保护作用，且无剂量效应关系，再结合预实验结果，本研究选择中等剂量的参附注射液（10 mL/kg）。此次研究结果显示：与缺血缺氧组相比较，参附干预组脑组织病理损伤明显减轻，而且皮层区神经元的凋亡率显著下降，此外，参附干预组各时间点 CRT 表达量均高于缺血缺氧组，胞浆 Ca^{2+} 浓度明显低于缺血缺氧组，提示参附注射液可能通过上调 CRT 的表达，降低钙超载来减少神经元凋亡，从而起到

脑保护作用。

综上所述,本次试验结果显示缺氧缺血后新生大鼠脑皮层胞浆内Ca²⁺浓度上升,CRT表达增加,表明缺氧缺血造成了细胞内钙超载,并且激活了Ca²⁺相关蛋白CRT。用参附注射液干预后CRT表达升高更加明显,同时胞浆内Ca²⁺浓度明显下降,而大脑皮层神经元凋亡率下降,脑组织病理损伤减轻,因此推测参附注射液可能通过上调CRT的表达、降低Ca²⁺超载来发挥神经保护作用。当然,参附注射液是否还存在其他神经保护机制? CRT是否通过SERCA来减轻钙超载? 这些问题需要进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] 王卫平. 儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 107-108.
[2] Cao G, Xing J, Xiao X, et al. Critical role of calpain I in mitochondrial release of apoptosis-inducing factor in ischemic neuronal injury[J]. J Neurosci, 2007, 27(35): 9278-9293.
[3] 史伟, 张良登, 宋玉明, 等. 参附注射液在脑血管疾病方面的临床应用与实验研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(1): 109-111.

[4] 王军, 杨丽娟, 何艳芳, 等. 参附注射液对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠海马神经元凋亡影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(21): 1658-1659.
[5] Rice JE 3rd, Vannucci RC, Brierley JB. The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat[J]. Ann Neurol, 1981, 9(2): 131-141.
[6] Liu H, Han F, Shi Y. Effect of calreticulin on Ca²⁺/CaM kinase II alpha and endoplasmic reticulum stress in hippocampal in a rat model of post-traumatic stress disorder[J]. Neurochem Res, 2013, 38(7): 1407-1414.
[7] Li WH, Li YZ, Song DD, et al. Calreticulin protects rat microvascular endothelial cells against microwave radiation-induced injury by attenuating endoplasmic reticulum stress[J]. Microcirculation, 2014, 21(6): 506-515.
[8] Lopez Sambrooks C, Carpio MA, Hallak ME. Arginylated calreticulin at plasma membrane increases susceptibility of cells to apoptosis[J]. J Biol Chem, 2012, 287(26): 22043-22054.
[9] Shi Z, Hou W, Hua X, et al. Overexpression of calreticulin in pre-eclamptic placentas: effect on apoptosis, cell invasion and severity of pre-eclampsia[J]. Cell Biochem Biophys, 2012, 63(2): 183-189.
[10] 徐军, 楼洪刚, 楼宜嘉, 等. 参附注射液药理作用的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(10): 87-88.
[11] 李峰, 钟宏, 陈喜志, 等. 参附注射液对颅脑损伤的脑保护作用[J]. 中医药临床杂志, 2006, 18(5): 455-456.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

第五届全国、全军儿科细胞治疗学学习班暨高峰论坛通知

由中华医学会再生医学会、干细胞工程学会、中国医师协会神经修复学会、中国生物医药协会再生医学分会主办, 中国人民解放军海军总医院儿科承办的第五届全国、全军儿科细胞治疗学学习班暨高峰论坛将于2015年4月17~19日在北京举行, 4月16日全天报到。

本次会议将邀请国内外知名专家介绍细胞治疗学及再生医学研究现状与进展, 讲述各种干细胞、免疫细胞及其他成体细胞疗法, 涉及NICU、ICU、血液、肿瘤、神经、自身免疫、免疫缺陷、遗传代谢、内分泌、消化、呼吸等小儿多系统难治性疾病。参加人员将授予全国、军队和北京市继续教育学分。

会务组联系人: 邱甜甜, 电话: 18911187776, 邮箱: hjzyyerke@163.com。

中国人民解放军海军总医院
2014年11月1日