

秦皮总香豆素对实验性痛风性关节炎及尿酸代谢的影响

赵军宁, 邓治文, 戴瑛, 宋军, 彭晓华, 王晓东, 杨安东 (四川省中医药科学院药理毒理研究所, 国家中医药管理局中药质量生物学评价重点实验室, 中药品质评价与创新中药研究四川省重点实验室, 成都 610041)

摘要: 目的 观察秦皮总香豆素对实验性痛风性关节炎及尿酸代谢的影响。方法 用微晶型尿酸钠诱导大鼠足跖肿胀和家兔急性关节炎模型, 观察灌胃给予秦皮总香豆素对足跖肿胀程度、关节液及滑膜组织的影响。用正常小鼠以及腹腔注射黄嘌呤造成的高尿酸模型小鼠, 观察灌胃给予秦皮总香豆素对血尿酸代谢的影响。结果 微晶型尿酸钠 (MSU) 混悬液局部注射诱发大鼠急性足爪肿胀 1~8 h, 秦皮总香豆素 40, 80, 160, 320 mg·kg⁻¹ 剂量组的肿胀率与对照组肿胀率经统计学处理具有差异显著性。秦皮总香豆素 20, 40, 80, 160 mg·kg⁻¹ 剂量组可以显著抑制微晶型尿酸钠混悬液局部注射诱发急性关节肿胀和减少关节腔积液量, 关节囊组织病理学观察可见, 模型组滑膜组织表层可见明显充血水肿, 滑膜细胞可见变性、甚至坏死, 伴有淋巴细胞、中性白细胞浸润, 秦皮总香豆素所试剂量范围可以显著减轻上述病理改变。秦皮总香豆素对正常小鼠血尿酸以及高尿酸小鼠血尿酸均有显著降低作用。结论 秦皮总香豆素对微晶型尿酸钠混悬液局部注射诱发的大鼠足爪肿胀以及家兔急性痛风性关节炎均有对抗作用, 降低正常小鼠血尿酸以及高尿酸小鼠血尿酸。

关键词: 秦皮总香豆素; 痛风性关节炎; 尿酸代谢

中图分类号: R965

文献标识码: A

文章编号: 1001-2494(2009)10-0751-04

Effect of Total Coumarins of Cortex Fraxini on Acute Gouty Arthritis and Uric Acid Metabolism

ZHAO Jun-ning, DENG Zhi-wen, DAI Ying, SONG-Jun, PENG Xiao-hua, WANG Xiao-dong, YANG An-dong
(Institute of Pharmacology and Toxicology, Sichuan Academy of Chinese Medicine Sciences, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of total coumarins of Cortex Fraxini (TCCF) on acute gouty arthritis and uric acid metabolism. **METHODS** Effects of TCCF orally on edema degree of hind paw was investigated in rats with edema of hind paw induced by injection of sodium urate. Effects of TCCF orally on edema degree of joint, joint liquid, joint synovial histomorphology were investigated in rabbits with acute arthritis of hind knee joint induced by injection of sodium urate. Effects of TCCF orally on serum uric acid were investigated in normal mice and hyperuricemia mice induced by hypoxanthine. **RESULTS** TCCF at dose of 40, 80, 160 and 320 mg·kg⁻¹ significantly reduced edema degree of hind paw by sodium urate in rats. Also TCCF at dose of 20, 40, 80 and 160 mg·kg⁻¹ remarkably decreased edema degree of knee joint, knee joint liquid and mended knee joint synovial histomorphology in rabbits with acute arthritis by sodium urate. Moreover TCCF at dose of 50, 100, 200 and 400 mg·kg⁻¹ significantly lowered the uric acid in normal mice and hyperuricemia mice induced by hypoxanthine. **CONCLUSION** TCCF shows a remarkable improvement effect on acute gouty arthritis and promotes the elimination of uric acid.

KEY WORDS: total coumarins of Cortex Fraxini; acute gouty arthritis; uric acid

中药秦皮为木犀科植物苦枥白蜡树 (*Fraxinus rhynchophylla* Hance)、白蜡树 (*Fraxinus chinensis* Roxb)、尖叶白蜡树 (*Fraxinus szaboana* Lingelsh.) 或宿柱白蜡树 (*Fraxinus stylosa* Lingelsh.) 的干燥枝皮或干皮。传统主要用于热痢、泄泻、赤白带下、目赤肿痛、目生翳膜^[1]。秦皮所含化学成分主要为香豆素类化合物, 此外还含有酚类、皂苷、鞣质等。现代药理研究表明, 秦皮具有抗炎、止咳、平喘、利尿、止汗、抗病原微生物、抗肿瘤、抗凝和抗过敏、抗氧化等作用。临床上主要用于治疗多种炎症、细菌性痢疾等疾病, 并可用于清热解湿、止咳平喘^[2]。

有研究证明, 秦皮具有抗炎、镇痛和降低血尿酸的作用, 故可用于治疗痛风^[3]。秦皮总香豆素系从陕西华阴产的宿柱白蜡树及白蜡树枝皮及干皮为原料提取的具有抗炎、镇痛作用的有效部位, 本实验报告其对实验性痛风性关节炎及尿酸代谢的影响。

1 实验材料

秦皮总香豆素提取物(total coumarins of Cortex Fraxini, TCCF), 灰白色粉末, 本品含总香豆素以秦皮甲素 (C₁₅H₁₆O₉) 计为 90.1%, 按照文献^[4]方法制备。秋水仙碱片 (0.5 mg, 云南西双版纳制药厂);

基金项目: 四川省重点科技攻关项目(99B202)

作者简介: 赵军宁, 男, 研究员, 博士生导师 研究方向: 中药药理与新药开发

Tel: (028) 85226120, 85231378 E-mail: zarmy@165sc.com

中国药学杂志 2009 年 5 月第 44 卷第 10 期

Chin Pharm J, 2009 May, Vol. 44 No. 10 • 751 •

痛风利仙小剂量片 (narcaricn mite tablets, 50 mg, 德国赫曼大药厂); 别嘌醇片 (allopurinoli tabellae, 0.1 g, 重庆西南制药一厂); 扑炎痛片 (贝诺酯片, 0.5 g, 成都药业有限公司)。

SD 大鼠 (一级, 川实动管第 8 号, 成都中医药大学实验动物中心)。KM (昆明种) 小鼠 (一级, 川实动管第 7 号, 成都中医药大学实验动物中心)。新西兰大白兔 (一级, 川实动管第 99-11 号, 四川省医学动物专业委员会养殖场)。

尿酸 (2, 6, 8-trioxypurine, Sigma 公司)。黄嘌呤 (xanthine, Sigma 公司)。尿酸 (UC) 测定试剂盒 (氧化酶法, 四川迈克科技有限公司)。

2 方法与结果

2.1 对微晶型尿酸钠 (MSU) 诱导大鼠足跖肿胀的影响^[5]

2.1.1 MSU 混悬液的制备 准确称取尿酸 8.0 g, 置于 1 600 mL 沸水中, 加 1 mol·L⁻¹ NaOH 49.0 mL, 调 pH 至 7.2。用玻璃棒搅拌, 加热 1.5 h 至浑浊溶液变成清亮, 室温冷却后过夜, 过滤, 得 MSU, 盛入蒸发皿中经 60 °C 干燥 24 h, 高温 (180 °C) 灭菌。临用时称取需要用量, 以无菌生理盐水配成 100 g·L⁻¹ 得混悬液备用。

2.1.2 分组与给药 SD 大鼠, 雄性, (180±30) g, 按体重随机分成 6 组, 每组 10 只。设阴性对照 (溶剂对照) 和秋水仙碱片组, 受试药物 4 个剂量组 (TCCF 40, 80, 160, 320 mg·kg⁻¹, 分别相当于临床每日推荐剂量的 4, 8, 16, 32 倍)。采用等容积不等浓度药液灌胃给药, 每日 1 次, 连续 3 d (对照组给等容积蒸馏水)。末次给药后 1 h 给大鼠右后足跖腱膜下注射 0.1 mL MSU 混悬液 (100 g·L⁻¹) 致炎。采用大鼠足爪容积测定仪测定致炎前和致炎后不同时间 (间隔 1~2 h 1 次, 连续 6 次) 大鼠足爪容积变化, 计算大鼠足肿胀率。计算各组

肿胀率的均值与标准差, 并作 *t* 检验, 比较各组间差异显著性, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2.1.3 结果 MSU 混悬液局部注射可诱发大鼠急性足爪肿胀。TCCF 所试 4 个剂量组在致炎后 1~8 h 内各时间点, 肿胀率与对照组肿胀率经统计学处理具有差异显著性, 且在致炎后 2, 6, 8 h 显示一定量效差异, 表明对局部注射 MSU 混悬液诱发大鼠足爪肿胀具有抑制作用。结果见表 1。

2.2 对 MSU 诱导家兔急性关节炎模型的影响^[5]

2.2.1 分组与给药 新西兰大白兔, 雄性, 2.5~3.0 kg, 按体重随机分成 7 组。设正常对照组、模型对照组和吲哚美辛片组, 受试药物 4 个剂量组 (20, 40, 80, 160 mg·kg⁻¹, 分别相当于临床每日推荐剂量的 2, 4, 8, 16 倍)。采用等容积不等浓度药液灌胃给药, 每日 1 次, 连续 3 d, 正常对照组、模型对照组给等容积蒸馏水。除正常对照组外, 其余动物末次给药后即刻在无菌操作条件下, 给兔右后膝关节腔内注射 0.3 mL MSU 混悬液 (100 g·L⁻¹) 致炎, 致炎后 2.5 h 各组再灌胃给药 1 次。致炎 5 h 后处死动物, 剥离膝关节皮肤, 在同一水平用软尺测量动物膝关节周长 (mm), 计算肿胀率 (%)。然后打开膝关节, 收集关节腔内积液测量容积。同时取出滑膜囊置于 10% 福尔马林固定, 常规石蜡包埋切片, HE 染色, 光镜下进行组织病理学检查。滑膜组织病理学评分按照病变性质和病变严重程度记录: 即滑膜充血; 滑膜水肿; 炎细胞浸润; 滑膜变性坏死。每项病变按照病变程度由无到严重, 以 0 分 (未见明显病变)、1 分 (轻度或偶见的病变)、2 分 (中度或容易见到病变)、3 分 (重度或广泛病变)、4 分 (极重度或弥漫性背景化病变)。以上各项病变积分的总和进行组间比较。以上结果计量资料用 *t* 检验比较各组间差异显著性, 等级性资料用秩和检验比较各组间差异显著性, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 1 秦皮总香豆素 (TCCF) 对微晶型尿酸钠 (MSU) 诱发大鼠足爪急性炎症的影响. $n=10$, $\bar{x}\pm s$

Tab.1 Effects of total coumarins of Cortex Fraxini (TCCF) on edema rate of hind paw in rats. $n=10$, $\bar{x}\pm s$

Group	Dose /mg·g ⁻¹	Paw volume before inflammation/mL	paw edema rate after inflammation/%				
			1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
Control	—	1.59±0.09	16.23±8.42	26.79±12.05	33.91±15.84	42.10±14.14	46.15±12.13
TCCF	40	1.60±0.11 ¹⁾	11.80±7.28 ¹⁾	16.30±7.03 ²⁾	20.36±9.16 ²⁾	20.95±7.85 ³⁾	32.43±10.94 ²⁾
	80	1.59±0.11 ¹⁾	9.38±4.87 ²⁾	10.46±5.12 ³⁾	16.99±8.66 ³⁾	14.86±8.41 ³⁾	23.56±8.79 ³⁾
	160	1.63±0.15 ¹⁾	8.01±5.73 ²⁾	12.20±6.03 ³⁾	12.93±7.74 ³⁾	14.04±8.05 ³⁾	24.69±8.72 ³⁾
	320	1.59±0.08 ¹⁾	8.26±5.81 ²⁾	11.24±7.38 ³⁾	11.79±7.11 ³⁾	10.71±7.54 ³⁾	21.50±10.15 ³⁾
Colchicin	0.8	1.61±0.11 ¹⁾	8.02±4.36 ³⁾	12.77±5.79 ³⁾	10.89±5.79 ³⁾	8.93±5.27 ³⁾	9.71±5.94 ³⁾

注: 与对照组比较 (*t* 检验), ¹⁾ $P>0.05$, ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$; 与 TCCF 40 mg·kg⁻¹ 组比较 (*t* 检验), ⁴⁾ $P<0.05$, ⁵⁾ $P<0.01$
 Note: ¹⁾ $P>0.05$, ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$, compared with control (*t*-test); ⁴⁾ $P<0.05$, ⁵⁾ $P<0.01$, compared with TCC 40 mg·g⁻¹ (*t*-test)

2.2.2 结果 见表 2, TCCF 所试 4 个剂量组均可显著抑制 MSU 混悬液局部注射诱发急性关节肿胀, 还具有减少关节腔积液量作用。关节囊组织病理学观察, 模型组滑膜组织表层可见明显充血水肿, 滑膜细胞可见变性、甚至坏死, 伴有淋巴细胞、中性白细胞浸润, TCCF 所试剂量范围可以显著减轻上述病理改变。以上结果表明, TCCF 对 MSU 混悬液局部注射诱发兔急性痛性关节炎有显著对抗作用。

2.3 对正常小鼠尿酸代谢的影响^[6]

2.3.1 分组与给药 昆明种小鼠, 雄性, 18~22 g, 按体重随机分成 6 组。设阴性对照(溶剂对照)和别嘌醇片组, 受试药物 4 个剂量组(秦皮总香豆素 50, 100, 200, 400 mg·kg⁻¹, 分别相当于临床每日推荐剂量的 5, 10, 20, 40 倍)。采用等容积不等浓度药液灌胃给药(对照组给蒸馏水), 每天 1 次, 连续 3 d。末次给药 1 h 后, 摘眼球取血分离血清, 按照试剂盒操作说明测定血清尿酸含量(氧化酶法)。结果用 *t* 检验比较各组间差异显著性, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2.3.2 结果 见表 3, 秦皮总香豆素所试剂量范围内对正常小鼠血尿酸有显著降低作用。

2.4 对高尿酸血症小鼠尿酸代谢的影响^[6]

2.4.1 分组与给药 昆明种小鼠, 雄性, 18~22 g, 按体重随机分成 7 组, 每组 10 只。设正常对照、

模型对照、别嘌醇片, 受试药物 4 个剂量组(总香豆素 50, 100, 200, 400 mg·kg⁻¹, 分别相当于临床每日推荐剂量的 5, 10, 20, 40 倍)。造型采用腹腔注射黄嘌呤 600 mg·kg⁻¹ (0.6%黄嘌呤 0.1 mL 10 g, ip; 正常对照组注射等容积生理盐水), 每日 1 次, 连续 4 d。在造型当日开始, 采用等容积不等浓度药液灌胃给药(对照组给蒸馏水), 每日 1 次, 连续 5 d。末次给药 1 h 后, 摘眼球取血分离血清, 按照试剂盒操作说明测定血清尿酸含量(氧化酶法)。结果用 *t* 检验比较各组间差异显著性, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2.4.2 结果 见表 4, 秦皮总香豆素所试剂量范围内对高尿酸小鼠血尿酸有显著降低作用。

3 讨论

秦皮香豆素类化合物, 包括秦皮甲素(esculin)、秦皮乙素(esculetin)、秦皮苷(fraxin)、秦皮素(fraxetin)等, 其中秦皮甲素含量在 2.61%~5.05%之间, 而秦皮乙素为 0.08%~0.37%, 秦皮甲素为 TCCF 的主要成分^[2,7]。有临床研究采用随机、双盲、安慰剂平行组对照观察 TCCF 制剂对急性痛性关节炎湿热阻络证的止痛效应 109 例, 结果 TCCF 治疗 5 d 后, 患者对关节疼痛记分改善程度的评价以及医生

表 2 TCCF 对 MSU 诱发兔急性痛性关节炎的影响. $\bar{x}\pm s$

Tab.2 Effects of TCCF on acute gouty arthritis in rabbits by sodium urate. $\bar{x}\pm s$

Group	Number of rabbits	Dose/mg·g ⁻¹	Joint swelling rate	Joint effusion amount/mL	Average mark value of synovium lesions
Normal control	8	—	0±0 ³⁾	0±0 ³⁾	0.25 ⁵⁾
Model control	9	—	10.89±5.86	0.309±0.106	6.11
TCCF	8	20	3.30±3.16 ³⁾	0.189±0.094 ²⁾	4.004 ²⁾
TCCF	8	40	3.12±1.73 ³⁾	0.170±0.055 ³⁾	2.63 ⁵⁾
TCCF	9	80	2.89±2.03 ³⁾	0.214±0.108 ¹⁾	1.22 ⁵⁾
TCCF	9	160	4.89±2.52 ²⁾	0.160±0.060 ³⁾	2.11 ⁵⁾
Colchicin	9	0.4	4.00±1.58 ³⁾	0.241±0.137 ¹⁾	1.78 ⁵⁾

注: 与模型对照组比较(*t* 检验或 *t'* 检验), ¹⁾*P*>0.05, ²⁾*P*<0.05, ³⁾*P*<0.01; 与模型对照组比较(Wilcoxon 秩和检验): ⁴⁾*P*>0.05, ⁵⁾*P*<0.01

Note: ¹⁾*P*>0.05, ²⁾*P*<0.05, ³⁾*P*<0.01, compared with model control(*t*-test) or *t'* test; ⁴⁾*P*>0.05, ⁵⁾*P*<0.01, compared with model control (Wilcoxon rank sum test)

表 3 TCCF 对正常小鼠血尿酸的影响. $n=8\sim 9$, $\bar{x}\pm s$

Tab.3 Effects of TCCF on serum uric acid level in normal mice. $n=8\sim 9$, $\bar{x}\pm s$

Group	Dose/mg·g ⁻¹	Serum uric acid/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
Control	—	82.69±46.92
TCCF	50	27.64±30.83 ²⁾
	100	28.57±10.04 ²⁾
	200	54.59±26.89 ¹⁾
	400	35.31±15.32 ²⁾
Allopurinol	100	5.340±4.10 ³⁾

注: 与对照组比较(*t* 检验), ¹⁾*P*>0.05, ²⁾*P*<0.05, ³⁾*P*<0.01

Note: ¹⁾*P*>0.05, ²⁾*P*<0.05, ³⁾*P*<0.01, compared with control(*t* test)

表 4 TCCF 对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响. $n=10$, $\bar{x}\pm s$

Tab.4 Effects of TCCF on serum uric acid level in hyperuricemia mice by xanthine. $n=10$, $\bar{x}\pm s$

Group	Dose/mg·g ⁻¹	Serum uric acid/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
Normal control	—	89.39±32.75 ¹⁾
Model control	—	173.65±46.57
TCCF	50	92.97±25.11 ¹⁾
	100	83.36±18.40 ¹⁾
	200	85.60±16.32 ¹⁾
	400	68.61±10.00 ¹⁾²⁾
Allopurinol	100	47.16±5.71 ¹⁾

注: 与模型对照组比较(*t* 检验或 *t'* 检验), ¹⁾*P*<0.01; 与 TCCF 50 mg·g⁻¹ 组比较 (*t* 检验或 *t'* 检验), ²⁾*P*<0.05

Note: ¹⁾*P*<0.01, compared with model control(*t* test); ²⁾*P*<0.05, compared with TCCF 50 mg·g⁻¹(*t* test) or *t'* test

对关节压痛程度改善的评价均优于安慰剂组, 呈现一定的剂量-效应关系, 表明秦皮香豆素对急性痛风性关节炎有止痛效应^[8]。MSU 局部注射, 可诱发大鼠足爪急性炎症反应或者兔急性关节炎, 其机制与人痛风性关节炎相似^[5]。我们的研究表明, TCCF 灌胃给药对 MSU 混悬液局部注射诱发大鼠急性足爪肿胀以及家兔急性痛风性关节炎关节肿胀均有显著抑制作用, 并能减少家兔急性痛风性关节炎关节腔积液量, 减轻关节囊组织滑膜组织充血、水肿、变性坏死以及淋巴细胞、中性白细胞浸润等病理改变。同时, 我们也证实, TCCF 对正常小鼠血尿酸以及腹腔注射黄嘌呤造成的高尿酸小鼠血尿酸均有显著降低作用。提示 TCCF 既可作用于急性痛风性关节炎, 又具有降低血尿酸作用, 有可能成为一种新的比较理想的抗痛风药物。

REFERENCES

[1] Ch.P (2005) Vol II (中国药典 2005 年版.一部) [S]. 2005: 191-192.

[2] WANG G S, YANG Y B, LI P. Research development of Cortex Fraxini [J]. *World Phytomed* (国外医药: 植物药分册), 2007, 22(3): 108-111.

[3] PU X F, LING X Q, ZHANG X H. Quality evaluation of Cortex Fraxini I(QINPI)[J]. *West China J Pharm Sci*(华西药理学杂志), 2002, 17(1): 4-6.

[4] YANG A D, ZHAO J N. Preparation and application of total coumarins of Cortex Fraxini in the pharmaceutical Industry: China, 0213368.6 [P] 2002-08-29.

[5] CODERRE G J, WALL P D. Ankle joint arthritis in rats: an alternative animal model of arthritis to that produced by Freund's adjuvant pain[J]. 1987, 28: 319-323.

[6] JIN S R, ZHEN J. Preliminary studies on animal models of hyperuricemic mice[J]. *J Chengdu Univ Tradit Chin Med*(成都中医药大学学报), 1999, 22(1): 49-50.

[7] WEI X L, YANG C H, LIANG J Y. Constituents of the barks of *Fraxinus chinensis* Roxb[J]. *Chin J Nat Med*(中国天然药物), 2005, 3(4): 228-230.

[8] LUO M, LIU F, ZOU J D, et al. Explorative clinical trial on effect of relieving pain in treatment of patients with primary acute gouty arthritis by cortex fraxina total coumarin [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther* (中国临床药理学与治疗学杂志), 2005, 10(4): 475-478. (收稿日期: 2008-06-03)

脑肿瘤干细胞耐药基因 ABCG2 的实验研究

储亮¹, 黄强^{1,2*}, 张全斌², 董军^{1,2}, 王爱东^{1,2}, 兰青¹ (1. 苏州大学附属第二医院神经外科, 江苏 苏州 215004; 2. 苏州大学衰老与神经疾病实验室, 江苏 苏州 215123)

摘要: 目的 脑肿瘤耐药是否与其干细胞相关和耐药机制何在还不清楚, 本实验旨在探讨脑肿瘤干细胞耐药的分子机制。方法 从人脑胶质瘤组织标本中分离 CD133⁺细胞, 在无血清条件下体外长期传代培养, 取其中呈悬浮生长的细胞球, 再用 CD133 免疫磁珠分离其中的阳性细胞在无血清条件下培养。将尼卡地平、米托蒽醌分别或联合作用于上述的培养细胞, 观察细胞形态、增殖抑制和细胞凋亡率等变化。结果 经 CD133 免疫磁珠筛选过的细胞球在相差显微镜下观察到尼卡地平与米托蒽醌联合作用组细胞的细胞毒性非常明显, 有的球体已崩解, 增殖抑制很明显, 并且对米托蒽醌呈浓度依赖性, 在 2.5 或 5.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的尼卡地平协同下的米托蒽醌, 于 $10^{-6}\sim 10^{-10}$ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时对肿瘤细胞的增殖抑制呈浓度依赖性, 与空白对照和单纯尼卡地平组相比均有统计学差异 ($P<0.01$); 而对未经 CD133 免疫磁珠筛选球体的抑制作用不显著。流式细胞仪检测表明, 尼卡地平能协同米托蒽醌促进受试细胞的凋亡。结论 脑肿瘤干细胞高表达 ABCG2 是其耐药化疗药物的原因之一, 尼卡地平通过竞争性地抑制 ABCG2 作用而提高化疗药物的敏感性。

关键词: 脑肿瘤干细胞; ABCG2 基因; 肿瘤耐药; 尼卡地平; 米托蒽醌

中图分类号: R965

文献标识码: A

文章编号: 1001-2494(2009)10-0754-05

Effect of ABCG2 on Drug Resistance Gene of Brain Tumor Stem Cells

CHU Liang¹, HUANG Qiang^{1,2*}, ZHANG Quan-bin², DONG Jun^{1,2}, WANG Ai-dong^{1,2}, LAN Qing¹ (1. Department of Neurosurgery, 2nd Affiliated Hospital, Soochow University, Suzhou 215004, China; 2. Laboratory of Aging and Nervous Diseases, Soochow University, Suzhou 215123, China)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30400457, 30672164)

作者简介: 储亮, 男, 硕士, 现在在江苏省宜兴市第一人民医院工作 研究方向: 胶质瘤基础与临床研究 *通讯作者: 黄强, 男, 教授, 博士生导师 研究方向: 胶质瘤基础与临床研究 Tel: (0512) 67783937 Fax: (0512) 68284303 E-mail: hq1936@yahoo.com.cn