

丹参素对异丙肾上腺素损伤大鼠内皮血管活性的保护作用及机制研究

汪旻晖^{1,2}, 单娇娇¹, 李浣钧¹, 丁小英¹, 李宏仁¹, 刘 淳¹, 张 立¹, 汤依群^{1*}

1. 中国药科大学 临床药学教研室, 江苏 南京 210009

2. 皖南医学院弋矶山医院 安徽省药物临床评价中心, 安徽 芜湖 241001

摘要: **目的** 观察异丙肾上腺素持续给药对大鼠内皮血管活性的影响及丹参素的保护作用。**方法** 雄性SD大鼠随机分为5组: 对照组, 模型组, 丹参素高、低剂量(3、10 mg/kg)组, 缬沙坦(10 mg/kg)阳性对照组。血管切片染色观察组织形态改变; 观察各组大鼠内皮完整胸主动脉环对内皮依赖型血管收缩剂杨梅黄酮、内皮依赖型血管舒张剂乙酰胆碱的反应性, 观察缝隙连接开放剂AAP-10和阻断剂18 α -甘草次酸对模型大鼠血管环舒缩功能的影响; Western blotting法测定血管缝隙连接蛋白Connexin 43(Cx43)、Connexin 40(Cx40)的表达水平。**结果** 模型组大鼠血管中膜厚度明显增加, 收缩舒张功能均下降; 与模型组相比, 丹参素给药组大鼠血管组织结构有所改善, 血管舒缩功能显著提高($P<0.05$)。与模型组相比, 模型大鼠胸主动脉环用18 α -甘草次酸孵育后收缩功能显著降低($P<0.05$), 用AAP-10孵育后收缩功能恢复, 舒张功能改变不明显。Western blotting结果显示, 丹参素和缬沙坦治疗组均可有效逆转异丙肾上腺素引起的Cx40、Cx43水平降低($P<0.05$)。**结论** 丹参素可有效保护异丙肾上腺素引起的大鼠血管环收缩与舒张功能损伤, 其机制可能与丹参素保护血管上缝隙连接蛋白表达, 逆转受损信号传导有关。

关键词: 丹参素; 异丙肾上腺素; 内皮血管; 缝隙连接蛋白; 信号传导

中图分类号: R282.710.5; R972 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)01-0059-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.01.012

Protection of Danshensu on endothelial vascular functions in rats damaged by isoproterenol and its mechanism

WANG Min-hui^{1,2}, SHAN Jiao-jiao¹, LI Huan-jun¹, DING Xiao-ying¹, LI Hong-ren¹, LIU Chun¹, ZHANG Li¹, TANG Yi-qun¹

1. Department of Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

2. Anhui Provincial Centre for Drug Clinical Evaluation, Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

Abstract: **Objective** To investigate the protective effect of Danshensu (DSS) on the endothelial vascular functions of rats damaged by sustained delivery of isoproterenol (ISO). **Methods** Normal male SD rats were randomly divided into control, model, DSS low (3 mg/kg), DSS high (10 mg/kg) groups, and Valsartan (Val, 10 mg/kg) as positive control group. Vascular slice staining was used to observe morphology changes. The tension and relaxation of endothelial intact aorta rings by endothelium-dependent vascular inotropic agent myricetin and vasodilator acetylcholine (Ach) in rats of each group were observed. The effects of gap junction opener AAP-10 and blocker 18 α -glycyrrhetic acid on systolic and diastolic function of rat vascular rings were observed. The expression of Connexin43 (Cx43) and Connexin40 (Cx40) was detected using Western blotting. **Results** The thickness of vascular was significantly increased in the model group, and the tension and relaxation functions were both decreased. Compared with the model group, the structure of vascular tissue in rats treated with DSS was improved, the tension and relaxation functions were obviously improved ($P<0.05$); The tension and relaxation functions of rat thoracic aortic rings were obviously decreased after treated with 18 α -glycyrrhetic acid ($P<0.05$), and the tension function was restored but the relaxation function showed no obvious change after treated with AAP-10. Western blotting results showed that DSS and Val groups could effectively reverse the decrease of Cx43 and Cx40 induced by ISO ($P<0.05$). **Conclusion** DSS could effectively prevent and improve the aortic vascular function in rats suffered

收稿日期: 2012-03-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30772609); 国家级大学生实践创新训练计划项目(J0630858)

作者简介: 汪旻晖(1987—), 女, 安徽芜湖人, 硕士研究生, 研究方向为心血管药理。E-mail: wnhclover1987@yahoo.com.cn

*通信作者 汤依群 Tel: (025)83271070 E-mail: tyq@cpu.edu.cn

from the vascular damage induced by ISO. The mechanism may be related with DDS protection on the expression of vascular connexin and retroconversion of damaged signal transduction.

Key words: Danshensu; isoproterenol; endothelial vascular; connexin; signal transduction

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的干燥根及根茎,是常用的活血化瘀中药之一,具有祛瘀止痛、养血安神的功效。丹参素是丹参中主要的水溶性成分,具有抗心肌缺血、改善微循环、抗炎及抗癌活性^[1],临床上广泛应用于防治各种心脑血管疾病,如心绞痛、心肌梗死、脑卒中等^[2-3]。前期研究表明,丹参素对异丙肾上腺素(isoproterenol)造成的心肌损伤有较强的保护作用^[4-5]。异丙肾上腺素应激对大鼠血管平滑肌缝隙连接蛋白表达的影响及其与血管活性的关系,尚未见报道。本实验采用 sc 异丙肾上腺素致大鼠血管损伤模型,研究异丙肾上腺素应激下大鼠血管活性损伤与缝隙连接蛋白表达的关系以及丹参素对血管功能的保护作用。

1 材料

1.1 药品与试剂

丹参素,南京泽朗生物有限公司,质量分数>98%;异丙肾上腺素、乙酰胆碱(Ach)、18 α -甘草次酸、杨梅黄酮(质量分数>99%),美国 Sigma 公司;缬沙坦胶囊(批号 X0418),80 mg/粒,北京诺华制药有限公司;重酒石酸去甲肾上腺素注射液,天津金耀氨基酸有限公司;硝普钠(批号 20051110),北京世桥生物制药有限公司;抗心律失常肽(AAP-10),上海生工生物工程有限公司。

小鼠抗 Connexin 43(Cx43)一抗,美国 Invitrogen 公司;兔抗 Connexin 40(Cx40)一抗,美国 SantaCruz 公司;抗 GAPDH 兔多克隆抗体,美国 Abcam 公司;羊抗小鼠二抗、羊抗兔二抗,武汉博士德生物工程有限公司;ECL 化学发光试剂盒、RIPA 裂解液、苯甲基磺酰氟(PMSF)蛋白酶抑制剂,南京铂优生物技术有限公司。HE 染液,南京建成生物工程研究所。

1.2 仪器

Med2D1A 离体组织器官恒温灌流系统,南京美易科技有限公司;JZ101 型张力换能器,高碑店市新航机电设备有限公司;Medlab—U/4c 多导生物记录仪,南京美易科技有限公司;DYY—6C 型电泳仪、DYCP—40C 电泳槽,北京市六一仪器厂;TS—2000A Speed-Shake,澳门其其林贝尔仪器制造公司;ChemiScope 2850 Mini 化学发光成像系统,上

海勤翔科学仪器有限公司;RM2235 型石蜡切片机、Leica DM 1000 光学显微镜,德国 Leica 公司;Tissue-Tek Tel 组织包埋中心,日本 Sakura 公司。

1.3 动物

雄性 SD 大鼠,体质量 200~250 g,SPF 级,上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供,合格证号 SCXK(沪)2008-0016。

2 方法

2.1 造模、分组与给药

SD 大鼠随机分为 5 组:对照组、模型组、丹参素高与低剂量组、阳性对照组,模型组 20 只大鼠,其余各组每组 14 只大鼠。除对照组大鼠每天 sc 1 mL 生理盐水外,其余各组大鼠 sc 异丙肾上腺素 2.5 mg/(kg·d),连续给药 7 d。丹参素低与高剂量组大鼠于给予异丙肾上腺素第 4~7 天分别 ip 3、10 mg/(kg·d) 丹参素生理盐水溶液,阳性对照组 ig 10 mg/(kg·d) 缬沙坦生理盐水溶液。

2.2 主动脉组织形态学观察

造模第 8 天,每组取 4 只大鼠,麻醉后取出完整胸主动脉,10%中性福尔马林液固定,24 h 后取出,梯度酒精脱水,二甲苯透明,浸蜡,石蜡包埋,制备厚 4 μ m 组织切片。切片脱蜡,二甲苯透明,HE 染色,梯度酒精脱水,二甲苯透明,树胶封固,光镜观察($\times 100$)胸主动脉组织形态学的变化。

2.3 胸主动脉环的制备

造模第 8 天,每组取 6 只大鼠,麻醉后分离胸主动脉,置于冰冷的 100% O₂ 饱和 K-H 液中,分离周围结缔组织,剪成 4~6 mm 宽的环,通过自制金属三角钩与肌张力传感器相连,置于 K-H 液浴皿中,持续通氧,恒温 37 $^{\circ}$ C,静息张力 1 g,每隔 15 min 换液 1 次,平衡 45 min 后开始实验。

2.4 离体胸主动脉环实验

2.4.1 胸主动脉内皮完整性检测及收缩与舒张活性测定 以去甲肾上腺素(终浓度为 1×10^{-6} mol/L)诱导各组胸主动脉环收缩至稳定平台期后,加入终浓度为 1×10^{-6} mol/L Ach。以胸主动脉舒张程度(%)评价其舒张反应性,舒张程度>70%,表示血管内膜完整。K-H 液冲洗 3~5 次用于实验。

浴皿中加入 KCl (80 mmol/L) 使胸主动脉环预

收缩2次,使其至收缩平台后用K-H液洗脱至基线,最后1次刺激引起的收缩幅度确定为收缩标准。加入内皮依赖性血管收缩剂杨梅黄酮(终浓度为 $1 \times 10^{-8} \sim 1 \times 10^{-4}$ mol/L)使胸主动脉收缩,每次加入后记录最大收缩张力。血管收缩稳定至平台期后,累积加入内皮依赖性血管舒张剂ACh(终浓度为 $1 \times 10^{-8} \sim 1 \times 10^{-4}$ mol/L)。比较各组大鼠胸主动脉收缩、舒张活性。

2.4.2 缝隙连接功能与血管活性关系研究 取6只模型组大鼠,造模后取内皮完整的胸主动脉环,分别用终浓度为 1×10^{-4} mmol/L的AAP-10(缝隙连接开放剂)和终浓度为 1×10^{-4} mmol/L的18 α -甘草次酸(缝隙连接阻断剂)孵育30 min后,测定血管环收缩、舒张反应。以模型组大鼠胸主动脉环自身在浴皿中静挂30 min后检测的反应性作为对照。工具药试验仅旨在研究异丙肾上腺素引起的舒缩功能改变与缝隙连接功能的关联,因而单独选用模型组能够清晰地观察到这一关联。

血管收缩反应以由平面积收缩克数(g/mm^2)和收缩幅度占KCl(80 mmol/L)收缩幅度百分比(收缩百分率)表示。血管舒张反应以舒张剂引起的舒张百分率表示,即加舒张剂后引起的舒张幅度/最大剂量收缩剂引起收缩幅度。

2.5 Western blotting 法检测大鼠胸主动脉缝隙连接蛋白的表达

造模第8天,每组取4只大鼠,麻醉后取完整

胸主动脉,加入RIPA裂解液(内含1.25% PMSF,剪碎匀浆,12 000 r/min离心10 min后提取总蛋白,Bradford法定量。取蛋白样品,经SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,半干法转膜,封闭120 min,4℃孵育一抗过夜。TBST洗膜,二抗室温摇床孵育120 min,HRP-ECL法显色,凝胶成像仪扫描成像,以目的蛋白与GAPDH灰度值的比值计算目的蛋白的表达水平,重复多次。

2.6 统计学处理

全部数据分析均采用SPSS 12.0统计分析软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对各组数据先进行正态检验和方差齐性检验,符合正态分布、方差齐者,进行 t 检验。

3 结果

3.1 组织形态学观察

各组大鼠胸主动脉壁三层均清晰可见:对照组大鼠主动脉内膜光滑,厚薄均匀;模型组平滑肌细胞略显肥大,血管中膜与血管全层厚度较对照组明显增加;丹参素高和低剂量组及缬沙坦组大鼠胸主动脉中膜厚度较模型组均有所改善(图中箭头所示)。结果见图1。

3.2 丹参素对异丙肾上腺素损伤血管收缩与舒张反应性的影响

与对照组相比,模型组大鼠胸主动脉环在杨梅黄酮和ACh诱导下的收缩功能和舒张功能均显著下降($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001);与模型组相比,丹参素和缬沙坦均可有效保护血管收缩和舒张功能($P <$

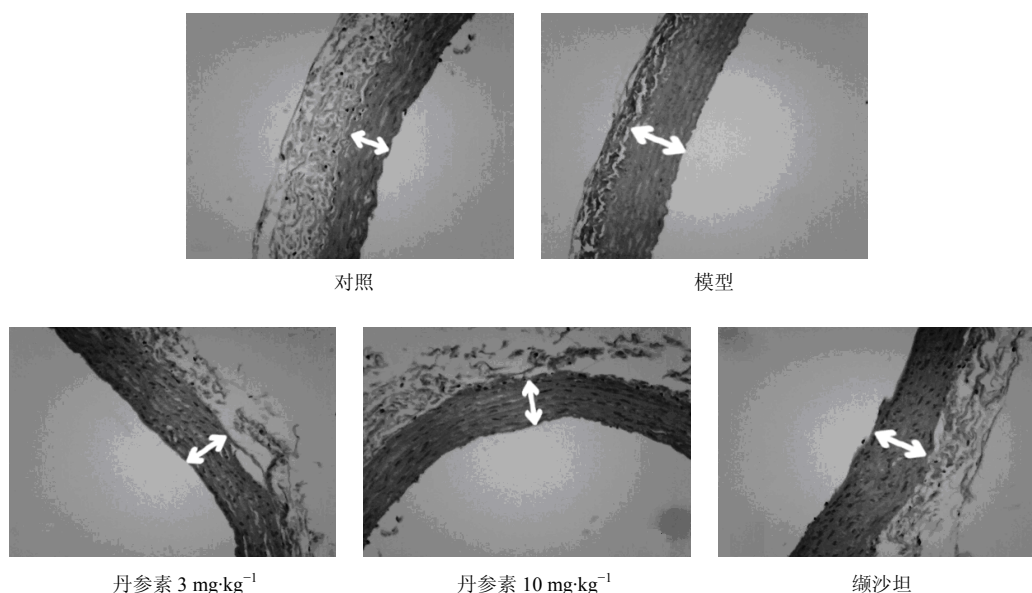


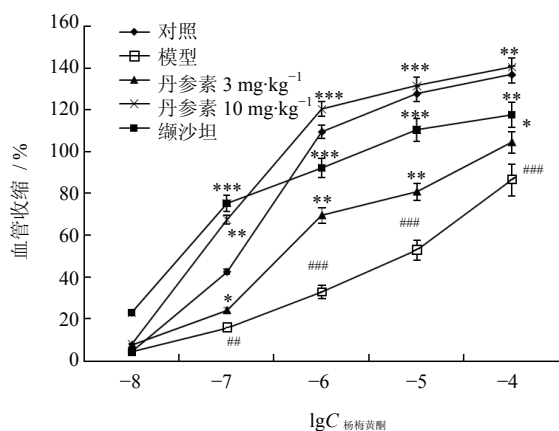
图1 大鼠胸主动脉血管壁组织形态学观察

Fig. 1 Morphology of rat thoracic aortic wall tissue

0.05、0.01、0.001), 其中丹参素高剂量组和缬沙坦组血管舒缩活性接近对照组。结果见图2、3。

3.3 血管舒缩活性与缝隙连接功能相关性

模型组大鼠主动脉环用缝隙连接开放剂 AAP-10 孵育 30 min 后, 对 Ach 的敏感性有所增强, 在高浓度 Ach 下主动脉收缩功能的增强有统计学意义。主动脉环用缝隙连接阻断剂 18 α -甘草次酸孵育 30 min 后, 血管的收缩与舒张活性进一步减弱, 收缩功能减弱较明显, 在最高浓度的 Ach 下舒张功能的改变有统计学意义。结果见图4、5。



与对照组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$
与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$, 下图同
* $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs control group
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group, same as below

图2 各组大鼠内皮完整胸主动脉环在杨梅黄酮诱导下收缩功能的改变 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 2 Effects of myricetin on contraction of rat endothelial intact thoracic aorta rings ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

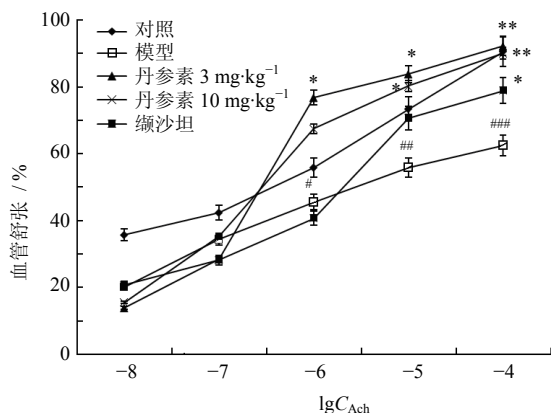


图3 各组大鼠内皮完整胸主动脉环在Ach诱导下舒张功能的改变 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 3 Effects of Ach on relaxation of rat endothelial intact thoracic aorta rings ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

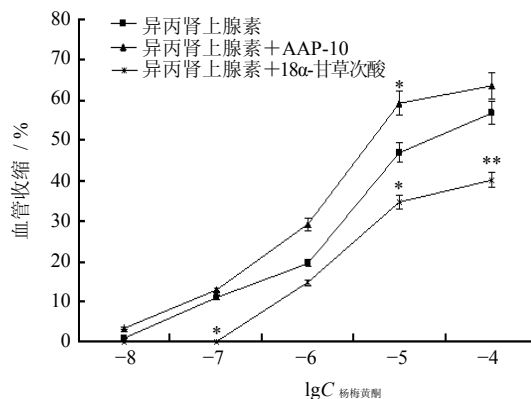


图4 AAP-10和18- α -甘草次酸对模型组大鼠胸主动脉环收缩性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 4 Effects of AAP-10 and 18- α -glycyrrhetic acid on contraction of rat thoracic aorta rings ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

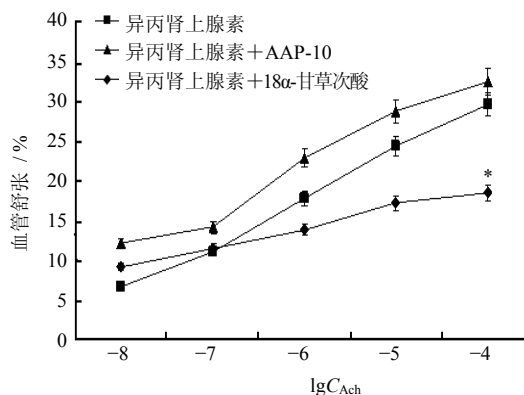


图5 AAP-10和18- α -甘草次酸对模型组大鼠胸主动脉环舒张性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 5 Effects of AAP-10 and 18- α -glycyrrhetic acid on relaxation of rat thoracic aorta rings ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

3.4 对大鼠胸主动脉环缝隙连接蛋白表达的影响

与对照组相比, 模型大鼠胸主动脉环 Cx40 和 Cx43 的表达显著降低 ($P < 0.05$ 、0.01); 丹参素高、低剂量组及缬沙坦组 Cx43 表达均显著增高 ($P < 0.05$ 、0.01), 丹参素高剂量组及缬沙坦组 Cx40 也显著增高 ($P < 0.05$ 、0.01), 丹参素低剂量组 Cx40 虽有所增高, 但与模型组相比无统计学差异。结果见图6、7。

4 讨论

异丙肾上腺素是一种非选择性 β -受体激动剂, 在大量实验研究中被应用并得到公认。前期研究采用 sc 异丙肾上腺素 2.5 mg/kg 7 d 诱发大鼠心肌缺血性肥厚, 5 mg/kg 诱发小鼠心肌缺血, 发现模型动物血中 SOD 活性降低, MDA 量增高, 提示动物

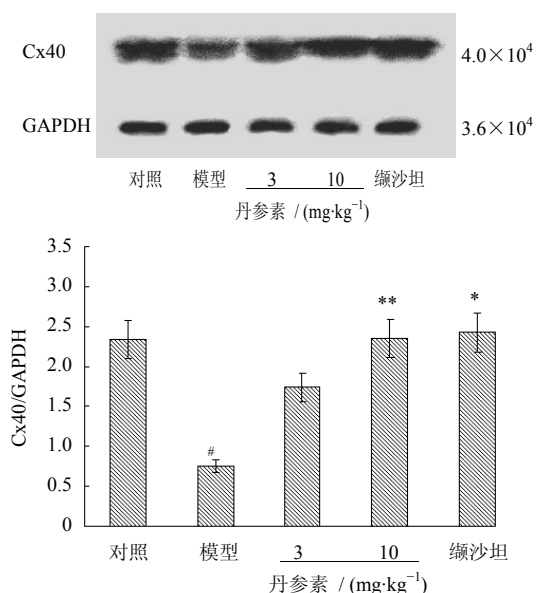


图6 丹参素对血管损伤大鼠胸主动脉 Cx40 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

Fig. 6 Effect of DSS on Cx40 protein expression in thoracic aorta rings of rat with vascular damage ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

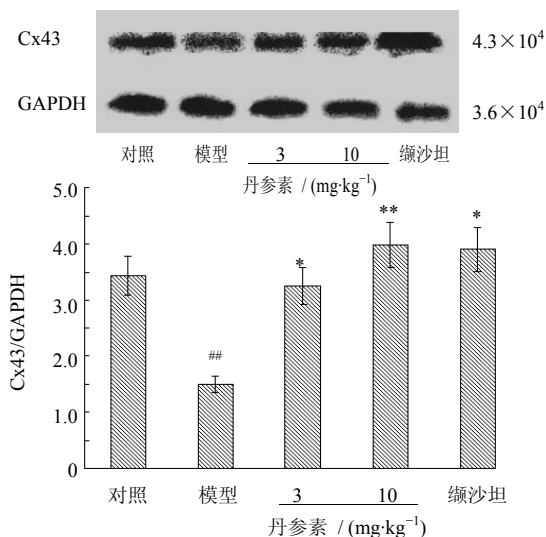


图7 丹参素对血管损伤大鼠胸主动脉 Cx43 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

Fig. 7 Effect of DSS on Cx43 protein expression in thoracic aorta rings of rat with vascular damage ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

循环系统存在氧化应激损害^[5]；还存在 NO 量降低，NOS 活性下降^[6]，血中内皮素-1 (ET-1) 量增高^[7]等症状。这些结果均提示异丙肾上腺素可引起模型动物血管功能损伤。

本实验结果表明，异丙肾上腺素明显损伤血管活性，推测其机制可能为异丙肾上腺素造成交感神

经活性提高，细胞缺血缺氧，氧自由基产生增加，SOD 等抗氧化能力降低，脂质过氧化物堆积，诱导 ET-1 释放增加。ET 是目前所知最强的收缩血管活性多肽，其过量释放可明显损伤血管内皮细胞及功能。高浓度的儿茶酚胺可引起内皮细胞释放 ET-1 增加，血管内皮细胞的 NO 产生和释放机能下降，舒血管功能减弱^[7]。本实验所用异丙肾上腺素的剂量为 2.5 mg/kg，是文献报道剂量^[8]的 2.5 倍，超大剂量的异丙肾上腺素可加深血管病变程度。结果显示，高剂量丹参素对大鼠胸主动脉环收缩功能的恢复作用较低剂量组明显，而低剂量丹参素对胸主动脉舒张功能改善作用较高剂量组明显，提示 3 mg/kg 是丹参素保护血管功能作用的适当剂量，更高剂量的作用无显著差异。

组织形态学观察显示，各组大鼠胸主动脉内膜无明显病变，模型组大鼠胸主动脉中膜厚度增加，占血管比例明显增高，血管变化与 15 周自发性高血压大鼠相似。丹参给药后，大鼠胸主动脉结构趋于正常。

本实验结果表明，异丙肾上腺素引起的血管收缩舒张功能损伤，与血管平滑肌上缝隙连接蛋白表达和功能下降相关。血管组织中存在丰富的缝隙连接，血管平滑肌中的主要连接蛋白为 Cx43 和 Cx40^[9]，内皮细胞中的主要是 Cx37、Cx40 和 Cx43^[10]，这种连接允许内皮细胞与内皮细胞、平滑肌细胞与平滑肌细胞、内皮细胞与平滑肌细胞之间形成缝隙连接并进行信息传递。这类缝隙连接成为肌-内皮缝隙连接 (myo-endothelial gap junction, MEGJ)，它可以穿过内弹力层，使血管内皮细胞和平滑肌细胞进行直接的电和化学交流^[11]。MEGJ 在内膜源性的超级化因子介导的小动脉血管超级化和舒张中具有重要作用，是平滑肌细胞保持收缩舒张活性重要的调节蛋白。在本实验中，大鼠胸主动脉环用缝隙连接阻断剂 18 α -甘草次酸孵育后，血管收缩反应性较舒张性的降低更明显；而用缝隙连接开放剂 AAP-10 孵育后，模型组大鼠胸主动脉环收缩性的提高较舒张性更显著。工具药实验结果提示，血管收缩功能与缝隙连接蛋白的关系密切，深入的调控机制研究有待进一步进行。

参考文献

- [1] 赵广荣, 田莉莉, 王长松. 丹参素的抗癌活性研究 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 180-182.
- [2] 陈磊, 陆茵, 郑仕中. 丹参药理活性成分的整合效

- 应 [J]. 中草药, 2009, 40(3): 476-479.
- [3] 李玉洁, 朱晓新, 杨 庆, 等. 参莲提取物对动脉粥样硬化家兔血管病理形态和脂质代谢的影响 [J]. 中草药, 2011, 42(4): 760-764.
- [4] Tang Y Q, Wang M H, Chen C L, *et al.* Cardiovascular protection with Danshensu in spontaneously hypertensive rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(10): 1596-1601.
- [5] Tang Y Q, Wang M H, Le X Y, *et al.* Antioxidant and cardioprotective effects of Danshensu (3-(3, 4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-propanoic acid) from *Salvia miltiorrhiza* on isoproterenol-induced myocardial hypertrophy in rats [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18: 1024-1030.
- [6] 乐小勇, 陈春林, 马 梁, 等. 丹参素对大鼠肥厚离体心脏缺血再灌注损伤诱发的心律失常的影响 [J]. 中国天然药物, 2008, 6(6): 461-465.
- [7] 黄月萍. 儿茶酚胺对大鼠血管内皮功能的影响 [J]. 黑龙江医学, 2007, 31(5): 347-348.
- [8] 王永芳, 汤 晓, 戴德哉, 等. (7S, 13R)-CPU86017 及 CPU0213 对异丙肾上腺素损害血管活性的改善作用 [J]. 药学进展, 2007, 31(2): 68-73.
- [9] Xing L, Marc S. Multiple connexins form gap junction channels in rat basilar artery smooth muscle cells [J]. *Circ Res*, 1999, 84(11): 1277-1284.
- [10] Ko Y S, Yeh H I, Rothery S, *et al.* Connexin make-up of endothelial gap junctions in the rat pulmonary artery as revealed by immunofocal microscopy and triple-label immunogold electron microscopy [J]. *J Histochem Cytochem*, 1999, 47(5): 683-691.
- [11] Shaum L S, Marianne T, Harold A C, *et al.* Involvement of myoendothelial gap junctions in the actions of endothelium-derived hyperpolarizing factor [J]. *Circ Res*, 2002, 90(10): 1108-1113.

• 书讯 •

《傣医药研究》专著出版

传统医药是中华文明的重要组成部分, 中医药和民族医药都是中华传统医药的瑰宝, 也是民族文化的重要组成部分, 在防病治病和养生保健方面为我国各族人民做出了重要贡献。中国是多民族国家, 由于文化背景、地域性环境及宗教信仰等差异, 传统医药呈现民族多元化的特点, 内容丰富多样, 并各自在不同领域崭露头角、独领风骚。傣族生活在中国的西南, 是云南特有的少数民族, 有着悠久的历史文化和丰富的医药理论体系, 中国傣医药在 2 500 年前已有记载, 并于 1983 年被列入四大民族医药之列。

《傣医药研究》一书由高级工程师杨增明主编, 其从事药物研究开发和药品生产质量管理 20 余年, 专注于傣医药、民族医药研究 10 年, 在多年工作成果和经验积累的基础上, 以全新广阔的视觉对傣医药进行全面而系统的论述, 内容丰富。

《傣医药研究》循着医药学的脉络, 内容循序渐进, 逐渐展开。从传统医药到中医药, 到民族医药, 再到傣医药; 从傣族的历史及其聚居区的自然地理、人文地理, 到傣族的民俗文化、宗教文化, 再到傣医药; 从基本概念到法律法规和政策, 从傣药材到傣药成方制剂、医院制剂和经典名方, 再从医疗、教学、文献资料、科技项目、发明专利、学术交流等多个不同的角度对傣医药的发展现状进行全面的梳理、总结和分析; 最后著者对傣医药发展提出自己的思考。书中以表格、图片等形式提供了大量翔实的有关傣药材标准、傣成药标准、傣成药生产企业、傣医药相关医疗和研究及教学机构、傣医药古籍和当代专著、各级各类傣医药科技项目、傣医药发明专利等方面的数据。书中还较为详细地介绍了部分中药、民族药、傣药研发案例, 以及经典傣药材、傣药成方制剂等, 并穿插介绍了一些傣族药物故事。全书为读者清晰呈现当今傣医药的全貌, 为从事傣医药医疗、教学、研究、开发、生产经营的科学工作者提供真实、科学、全面、系统的傣医药数据, 是一本崭新的傣医药专著。

本书 2012 年 11 月由云南出版集团公司云南科技出版社出版。16 开软装, 定价 56.00 元。

联系电话: (0871)7275366 地址: 云南昆明经济技术开发区经开路 3 号科技创新园 A42 邮编: 650217