

马鞭草苷对口腔扁平苔藓免疫反应的抑制作用及机制

王芳¹, 闫卉^{1*}, 尚婷婷¹, 杨磊²

1. 天津市南开医院, 天津 300100

2. 天津市南开医院 急腹症研究所, 天津 300100

摘要: **目的** 探讨马鞭草苷对口腔扁平苔藓 (OLP) 免疫反应的抑制作用及机制。**方法** 用脂多糖 (LPS) 体外刺激角质形成细胞系 HaCaT 细胞构建 OLP 炎症模型, CCK-8 法检测细胞活力; 实时荧光定量聚合酶链式反应 (PCR) 法检测细胞中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和白细胞介素-6 (IL-6) 的基因表达变化; 蛋白质印迹法检测细胞中核因子- κ B p65 (NF- κ B p65) 和 p-NF- κ B p65 蛋白的表达变化。**结果** 在 HaCaT 细胞中, LPS 刺激抑制细胞活力, 并诱导 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 基因的表达上调, 以及 NF- κ B p65 和 p-NF- κ B p65 蛋白的表达上调; 20 mg/L 马鞭草苷作用 24 h 可减轻 LPS 诱导的 HaCaT 细胞损伤、抑制炎症因子的表达和 NF- κ B p65 信号通路的活化; 同时, 经 G 蛋白偶联受体 18 (GRP18) 抑制剂 O1918 预处理后, 马鞭草苷的保护作用显著减弱。**结论** 马鞭草苷可以通过激活 GPR18 受体抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 进而降低炎症因子的表达和减轻 OLP 口腔黏膜炎症反应。

关键词: 马鞭草苷; 口腔扁平苔藓; 脂多糖; G 蛋白偶联受体 18; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-6; 核因子- κ B

中图分类号: R966

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)09-1959-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.010

Inhibitory effect and its mechanism of verbenalin on the immune response of oral lichen planus

WANG Fang¹, YAN Hui¹, SHANG Ting-ting¹, YANG Lei²

1. Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

2. Institute of Acute Abdominal Diseases of Intergrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

Abstract: Objective To investigate the inhibitory effect and its mechanism of verbenalin on immune response of oral lichen planus (OLP). **Methods** OLP inflammatory model was established by stimulating Keratinocyte cells (HaCaT cells) with lipopolysaccharide (LPS) *in vitro*. CCK-8 was adopted to detect the cell viability. The expression changes of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-6 (IL-6) were detected by the real-time fluorescence quantitative PCR. The protein expression changes of NF- κ B p65 and p-NF- κ B p65 were detected by Western blotting. **Results** In HaCaT cells, LPS inhibited the cell viability, and up-regulated the expression of TNF- α , IL-1 β and IL-6, as well as the proteins of NF- κ B p65 and p-NF- κ B p65. The introduction of 20 mg/L verbenalin with the duration of 24 h reduced LPS-induced HaCaT cell damages and inhibited the expression of inflammatory factors as well as the activation of NF- κ B p65 signal pathway. Meanwhile, after pre-treatment with G protein-coupled receptor 18 (GRP18) inhibitor O1918, the protective effect of verbenalin was significantly reduced. **Conclusion** Verbenalin can inhibit the activation of NF- κ B signal pathway by activating GPR18 receptor, thereby reducing the expression of inflammatory factors and alleviating the oral inflammatory response of OLP.

Key words: verbenalin; oral lichen planus; LPS; GPR18; TNF- α ; IL-1 β ; IL-6; NF- κ B

口腔扁平苔藓 (OLP) 是发生在口腔黏膜的慢性浅表性炎性疾病, 是常见的口腔疾病, 患病率为

0.1%~4%, 女性多于男性, 是临床上第 2 类常见的口腔黏膜疾病, 仅次于复发性阿弗他溃疡^[1]。糜烂

收稿日期: 2022-05-25

作者简介: 王芳, 女 (蒙古族), 主治医师, 硕士, 研究方向为口腔医学。E-mail: 448273840@qq.com

*通信作者: 闫卉, 女, 主任医师, 本科, 研究方向为口腔颌面外科。

型的 OLP 经久不愈, 会有恶变的倾向, 因此, 世界卫生组织已经将其列为一种癌前状态^[2]。关于 OLP 的病因不明, 且对其发病机制也无明确阐述, 目前推测免疫、感染、精神、内分泌、微循环障碍和微量元素缺乏等因素可能与 OLP 的发生和发展有关。临床上有人直接将 OLP 视为一种自身免疫性疾病。因此, 积极探讨 OLP 与免疫因素之间的关系, 提高治疗 OLP 的临床效果, 改善其预后等方面具有重要意义。目前对于该疾病的药物治疗仍主要为皮质类固醇激素、免疫抑制剂等, 但因其治疗后容易复发, 不良反应大, 对于 OLP 的临床治疗现在已倾向于中西医结合治疗。马鞭草苷又名山茱萸苷, 为自然界第 1 个发现的环烯醚萜苷类成分, 是从马鞭草 *Verbena officinalis* L. 中提取出的一种药用成分。马鞭草是一种常见的清热解毒类中药, 具有镇痛、抗炎和调节免疫等作用, 其主要活性成分为环烯醚萜苷类马鞭草苷和苯丙素苷类毛蕊花苷。根据欧洲药典质量测定参数, 马鞭草苷在马鞭草中的质量分数可达 0.4%。许多实验证实马鞭草苷具有显著的抗炎、抗氧化和免疫调节的作用^[3-5]。另外, 研究表明马鞭草苷能抑制凋亡基因的表达, 改善脑微循环和能量代谢, 从而减轻脑缺血再灌注损伤^[6]。

研究表明, 机体炎症的消退是一个主动消退的过程。内源性脂质介质如脂氧素、消退素和保护素可以选择性地激活不同的 G 蛋白偶联受体发挥促进炎症消退作用, 主要包括 G 蛋白偶联受体 18 (GPR18)、G 蛋白偶联受体 37 (GPR37) 和 G 蛋白偶联受体 32 (GPR32)^[7-8]。消退素 D2 (RVD2) 可以通过激活 GPR18 受体发挥抗炎和止痛作用, 在大鼠牙周炎模型中, RVD2 可以显著促进牙周炎症的消退和病变组织的愈合^[9-10]。研究表明马鞭草苷可以通过激活 GPR18 受体减轻铜绿假单胞菌引起的急性肺部炎症^[11]。因此, 本实验通过分析马鞭草苷对 OLP 发病起关键调控作用的核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路相关蛋白及炎症因子的影响, 验证马鞭草苷是否可以作为一种“植物消退素”通过激活内源性的 GRP18 受体促进炎症的消退, 进而从分子水平阐明马鞭草苷抑制 OLP 免疫炎症反应的机制, 为马鞭草苷的临床应用提供数据支持和理论依据。

1 材料和试剂

人永生角质形成细胞 (HaCaT) 购于中科院上海细胞库, 脂多糖 (LPS) 购于美国 Sigma 公司, 马鞭草苷购于上海源叶生物公司 (批号 B21139, 质

量分数 $\geq 98\%$), 逆转录试剂盒购于北京全式金生物公司 (批号 AUQ-01), NF- κ B p65 (批号 8241)、p-NF- κ B p65 (批号 3033) 和 GAPDH (批号 5174) 抗体购于美国 CST 公司, 羊抗兔辣根过氧化物酶标记的二抗购于美国 CST 公司 (批号 7074), CCK-8 试剂盒购于北京索莱宝科技有限公司 (批号 CA1210)。胰蛋白酶液、DMEM 培养基和胎牛血清均购自以色列 BI 公司 (批号 C3530-0500、C3113-0500、C04001-500)。聚偏二氟乙烯 (PVDF) 膜购于美国 Millipore 公司。GPR18 受体抑制剂购于爱必信 (上海) 生物科技有限公司 (批号 abs42024155)。

2 实验方法

2.1 体外 OLP 炎症模型的建立

配制含有 10% 胎牛血清、青霉素 (100 U/mL) 和链霉素 (100 U/mL) 混合物的 DMEM 培养基, 将 HaCaT 细胞置于 37 °C、含有 5% 二氧化碳的孵化箱中。当细胞密度融合达到 90% 左右时, 用胰蛋白酶液消化进行分瓶或铺板。按照文献报道的实验方案^[12]建立体外 OLP 炎症模型, 即用 10 mg/L LPS 处理 HaCaT 细胞 24 h。

2.2 CCK-8 法检测 HaCaT 细胞活力

将对数生长期的 HaCaT 细胞用胰蛋白酶消化后, 进行计数, 然后将细胞接种于 96 孔培养板中, 每孔细胞数目为 1×10^3 个, 并设置空白组, 培养 24 h 后加药处理。细胞分为 6 组: 对照组、模型组及马鞭草苷 5、10、20、40 mg/L 组。每组设 6 个复孔。24 h 后每孔加入 10 μ L CCK8 试剂继续培养 1 h, 使用酶标仪测定 492 nm 波长下的吸光度 (A) 值, 按照以下公式计算细胞生长抑制率。

$$\text{细胞生长抑制率} = 1 - (A_{\text{实验}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

2.3 分组及给药

根据上述细胞活力研究结果将 HaCaT 细胞分为 4 组: 对照组 (不做处理)、模型组 (10 mg/L LPS)、马鞭草苷 20 mg/L 组和马鞭草苷 (20 mg/L) + GPR18 受体抑制剂 (O1918, 10 μ mol/L) 组。每组至少设置 3 个复孔。

2.4 实时荧光定量聚合酶链式反应 (PCR) 法检测炎症因子的表达

各组细胞处理 24 h 后, 用 PBS 清洗 3 次, 加入 1 mL Trizol 试剂, 吹打均匀后转移到 1.5 mL EP 管中, 每个样本加入 200 μ L 氯仿, 剧烈振荡使细胞充分裂解, 室温放置 15 min, 4 °C、12 000 r/min 离心 15 min, 取上清加入等体积的异丙醇, 冰上放置

5 min, 4 °C、12 000 r/min 离心 10 min, 取沉淀加入 1 mL 70% 冰乙醇, 4 °C、8 000 r/min 离心 5 min, 弃上清, 沉淀加入 20 μL 无酶水, 测定 RNA 含量后。用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录成 cDNA, 再进行实时荧光定量 PCR 扩增。扩增条件: 先进行变性 95 °C, 5min, 再进行 40 循环的扩增, 变性 95 °C, 5 s, 退火和延伸 62 °C, 30 s。扩增引物序列如下: TNF-α (正向: 5'-CCTCTCTCTAATCAGCCCTCTG-3'; 反向: 5'-GAGGACCTGGGAGTAGATGAG-3'); IL-1β (正向: 5'-AGCTACGAATCTCCGACCAC-3'; 反向: 5'-CGTTATCCCATGTGTGCGAAGAA-3'); IL-6 (正向: 5'-ACTCACCTCTTCAGAACGAATTG-3'; 反向: 5'-CCATCTTTGGAAGGTTTCAGGTTG-3'); GADPH (正向: 5'-GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT-3'; 反向: 5'-GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG-3')。

2.5 蛋白质印迹法检测 NF-κB p65 和 p-NF-κB p65 蛋白表达

各组细胞处理 24 h 后, 用 PBS 清洗 3 次, 加入 100 μL 的 RIPA 缓冲液裂解细胞, 冰上放置 30 min, 4 °C, 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清并使用 BCA 蛋白质分析试剂盒 (美国 Thermo 公司) 定量蛋白质浓度。使用 SDS-PAGE 电泳分离蛋白质提取物, 然后将其转移到聚偏二氟乙烯 (PVDF) 膜上。37 °C 用 5% 脱脂乳封闭膜 1 h, 并在 4 °C 用一级抗体孵育过夜。随后, 在 37 °C 下用二级抗体孵育膜 2 h, 并使用化学发光试剂进行显色, 并通过 Image J 软件进行目标蛋白相对表达的量化。

2.6 统计学方法

利用 Graphpad Prism 5 软件进行作图; SPSS 17.0 统计软件分析, 数据均为 3 次独立实验结果,

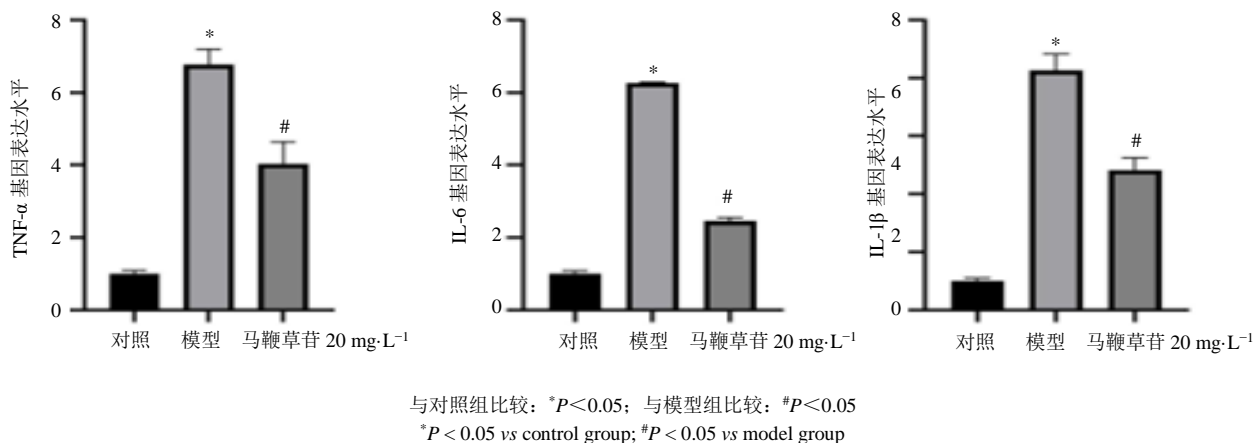


图 2 马鞭草苷对 HaCaT 细胞炎症因子 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 基因表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 2 Effect of verbenalin on expression of inflammatory factors TNF-α, IL-6 and IL-1β in HaCaT cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析进行多组之间的比较。

3 结果

3.1 马鞭草苷对 HaCaT 细胞活力的影响

如图 1 所示, 与对照组相比, 模型组可以显著抑制 HaCaT 细胞的活力 ($P < 0.05$)。然而不同质量浓度马鞭草苷可以逆转 LPS 诱导的细胞活力抑制, 与模型组相比, 20、40 mg/L 马鞭草苷作用 24 h 对细胞的活力改善明显 ($P < 0.05$), 因此, 选定 20 mg/L 为后续机制探究的最佳有效剂量。

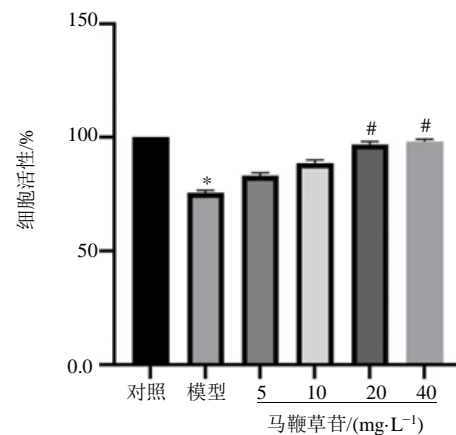


图 1 马鞭草苷对 HaCaT 细胞活力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig. 1 Effect of verbenalin on HaCaT cell viability ($\bar{x} \pm s, n=6$)

3.2 马鞭草苷对 LPS 诱导细胞炎症因子表达的影响

如图 2 所示, 与对照组相比, 模型组可以显著增加 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 的基因表达水平 ($P < 0.05$), 表明体外成功建立了 OLP 炎症细胞模型。与模型组相比, 20 mg/L 马鞭草苷可以显著抑制 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 的基因表达水平 ($P < 0.05$)。

3.3 马鞭草苷对 LPS 诱导 NF-κB 信号通路活化的影响

如图 3 所示, 与对照组相比, 模型组可以显著增加 NF-κB p65 和 p-NF-κB p65 蛋白表达水平 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 马鞭草苷 20 mg/L 组可以显著抑制 NF-κB p65 和 p-NF-κB p65 蛋白表达水平 ($P < 0.05$)。

3.4 抑制 GPR18 受体后马鞭草苷对 LPS 诱导免疫炎症反应的影响

如图 4 所示, 与对照组相比, 模型组可以显著增

加 NF-κB p65 和 p-NF-κB p65 蛋白表达水平 ($P < 0.05$) 及 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 基因表达水平 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 马鞭草苷 20 mg/L 组可以显著抑制 p-NF-κB p65、p-NF-κB p65 蛋白及 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 基因表达水平 ($P < 0.05$)。与马鞭草苷 20 mg/L 组相比, 马鞭草苷+GPR18 受体抑制剂组逆转对 NF-κB p65 和 p-NF-κB p65 蛋白表达以及 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 基因表达的抑制作用 ($P < 0.05$), 表明马鞭草苷通过激活 GPR18 受体发挥促进炎症消退作用。

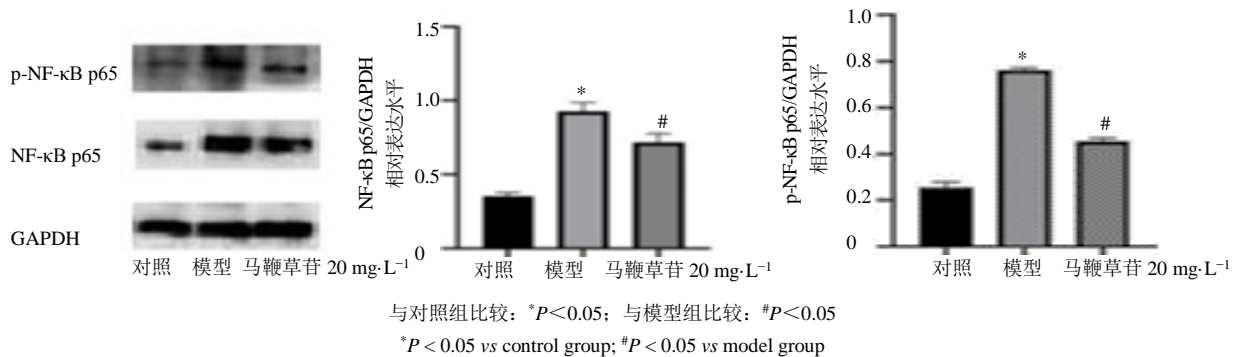


图 3 马鞭草苷对 HaCaT 细胞 NF-κB p65 和 p-NF-κB p65 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 3 Effect of verbenaalin on expression of NF-κB p65 and p-NF-κB p65 in HaCaT cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

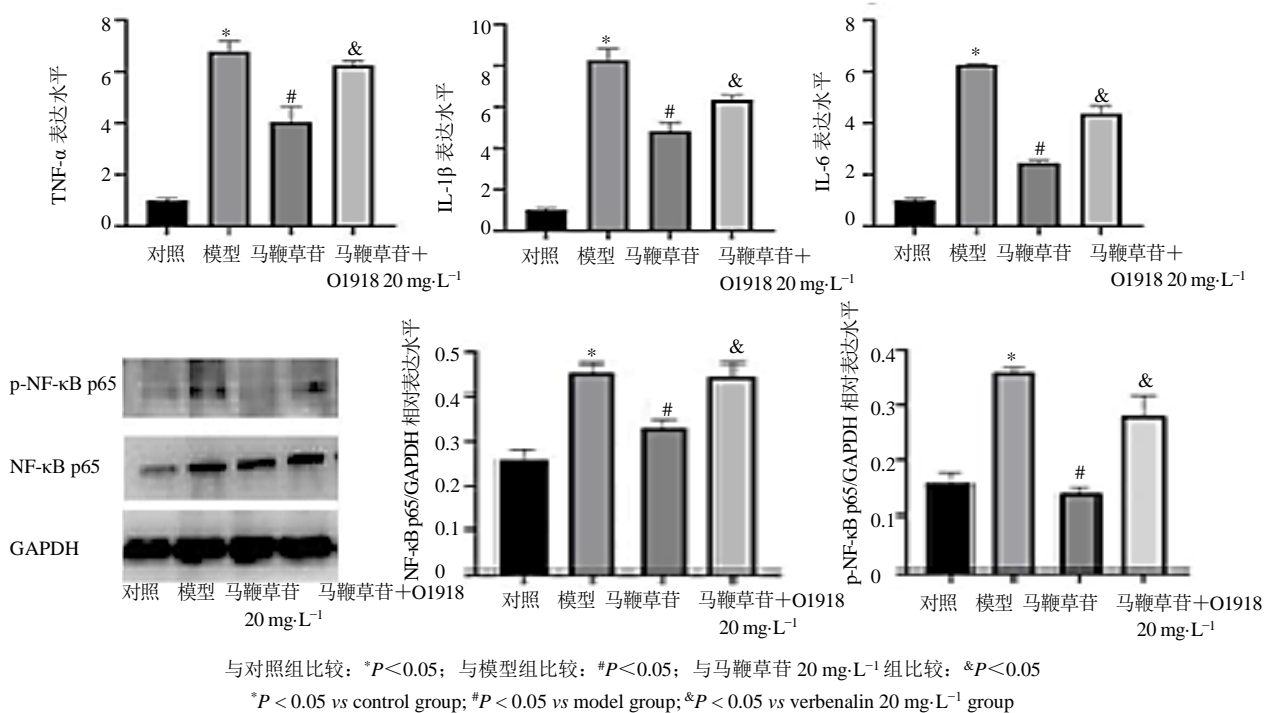


图 4 抑制 GPR18 受体后马鞭草苷对 HaCaT 细胞炎症因子 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 基因表达和 NF-κB p65 和 p-NF-κB p65 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 4 Effect of verbenaalin on expression of inflammatory factors TNF-α, IL-6 and IL-1β and NF-κB p65 and p-NF-κB p65 in HaCaT cells after inhibition of GPR18 receptor ($\bar{x} \pm s, n=3$)

4 讨论

OLP 是在 T 细胞介导下免疫紊乱导致持续性口腔黏膜慢性炎症, 常由免疫与环境、生活方式、心理、家族遗传、药物或牙科材料等诸多因素一同作用, 导致病损迁延不愈。研究表明, OLP 口腔黏膜角质形成细胞和浸润的炎性细胞中 NF- κ B 信号通路被显著活化^[13], 且 OLP 患者唾液、血清中 NF- κ B 依赖性炎症因子 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 等表达较健康人明显增高^[14]。另外, Yamamoto 等^[15]也发现, 比起正常口腔黏膜, OLP 患者口腔病损黏膜角质形成细胞能生成更多的 TNF- α 和 IL-6。研究表明用 LPS 体外诱导 HaCaT 细胞来模拟 OLP 局部损害的免疫应答环境可以显著升高炎性介质 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-18 的表达水平^[16]。黄芩素可以通过抑制角 HaCaT 细胞中 NF- κ B 活化, 降低 TNF- α 和 IL-6 水平以及细胞凋亡^[17]。黄芪多糖可能通过抑制 Toll 样受体-4 的激活, 调控 NF- κ B 信号通路活化减轻 LPS 诱导的 HaCaT 细胞炎症反应^[18]。本研究借鉴其所建立的 OLP 细胞模型, 同样发现 LPS 刺激 HaCaT 细胞后, NF- κ B 依赖性的炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 表达明显增加, 可以在一定程度上模拟体内 OLP 的局部免疫应答环境。

目前, OLP 的主要治疗原则以对症治疗、缓解症状、降低癌变风险为原则^[19]。临床上常用的治疗药物(激素和免疫抑制剂)应用时会引起多系统、多器官的不良反应如恶心、腹泻等; 长期使用会使黏膜萎缩变薄、局部抵抗力下降, 可引发癌变且停药易复发。马鞭草苷是马鞭草中的极性成分, 属于环烯醚萜苷类物质, 朱颖涛等^[20]研究表明马鞭草苷可以降低肺泡灌洗液中 TNF- α 、IL-4 和 IL-5 等炎症因子水平, 并下调淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞百分比, 降低气道炎症反应。同时马鞭草苷可以激活内源性 GPR18 受体, 减轻铜绿假单胞菌引起的肺部 IL-6 和 IL-8 炎症因子的分泌^[11]。但是对于马鞭草苷对 OLP 是否具有免疫调控作用目前为止仍不明确。本研究通过检测马鞭草苷对体外 OLP 炎症模型中 NF- κ B 信号通路及炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 表达的影响, 发现马鞭草苷 20 mg/L 作用 24 h 后可以显著抑制 p-NF- κ B p65 蛋白, 以及 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 基因表达水平, 而加入 GPR18 受体的抑制剂 O1918 可以消除马鞭草苷的保护作用, 表明马鞭草苷通过激活 GPR18 受体抑制 NF- κ B 信号通路活化, 从而降低炎症因子的表达和 OLP 免疫反应。

综上所述, LPS 诱导的 NF- κ B 信号通路在自身免疫反应 OLP 的发生发展及慢性迁延中发挥着非常重要作用。马鞭草苷可以作为一种“植物消退素”通过激活内源性的 GPR18 受体发挥促进 OLP 炎症的消退和免疫抑制作用, 为马鞭草苷的临床应用提供理论依据, 并且 GPR18 受体有望作为 OLP 治疗的一个新靶点, 但 OLP 发病过程中涉及庞大的调控因子和细胞因子调控网络, 而 NF- κ B 信号通路只是复杂细胞因子调控网路系统中一个微小的组成部分, 并可以与其他信号通路相互促进或抑制, 因此把马鞭草苷作为治疗 OLP 的新策略仍需未来多方面多角度的深层次研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李秉琦. 李秉琦实用口腔黏膜病学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2011: 164-178.
- [2] 华红, 刘宏伟. 口腔黏膜病学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 107.
- [3] Ferdousi F, Kondo S, Sasaki K, *et al.* Microarray analysis of verbenalin-treated human amniotic epithelial cells reveals therapeutic potential for Alzheimer's Disease [J]. *Aging*, 2020, 12(6): 5516-5538.
- [4] Miao M S, Guo L, Yan X L, *et al.* Effects of verbenalin on prostatitis mouse model [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2016, 23(1): S148-S157.
- [5] Li Y M, Chang N W, Han Y Q, *et al.* Anti-inflammatory effects of Shufengjiedu capsule for upper respiratory infection via the ERK pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 94: 758-766.
- [6] Cao L H, Miao M S, Qiao J Y, *et al.* The protective role of verbenalin in rat model of focal cerebral ischemia reperfusion [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2018, 25(6): 1170-1177.
- [7] Serhan C N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology [J]. *Nature*, 2014, 510(7503): 92-101.
- [8] Serhan C N, Nan C A, Dalli J, *et al.* Lipid mediators in the resolution of inflammation [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 7(2): a016311.
- [9] Lu Q D, Yang Y, Zhang H S, *et al.* Activation of GPR18 by resolvin D₂ relieves pain and improves bladder function in cyclophosphamide-induced cystitis through inhibiting TRPV1 [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15: 4687-4699.
- [10] Siddiqui Y D, Omori K, Ito T, *et al.* Resolvin D₂ induces resolution of periapical inflammation and promotes healing of periapical lesions in rat periapical periodontitis [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 307.

- [11] Yuan Y, Liao Q W, Xue M M, *et al.* Shufeng Jiedu capsules alleviate lipopolysaccharide-induced acute lung inflammatory injury via activation of GPR18 by verbenalin [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 50(2): 629-639.
- [12] Wang J, Hu M Y, Li L L. Clinical values of miR-23a-3p in oral lichen planus and its role in keratinocyte proliferation and inflammatory response [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 5013-5021.
- [13] Vered M, Fürth E, Shalev Y, *et al.* Inflammatory cells of immunosuppressive phenotypes in oral lichen planus have a proinflammatory pattern of expression and are associated with clinical parameters [J]. *Clin Oral Invest*, 2013, 17(5): 1365-1373.
- [14] Rhodus N L, Cheng B, Myers S, *et al.* A comparison of the pro-inflammatory, NF-kappaB-dependent cytokines: TNF-alpha, IL-1-alpha, IL-6, and IL-8 in different oral fluids from oral lichen planus patients [J]. *Clin Immunol*, 2005, 114(3): 278-283.
- [15] Yamamoto T, Nakane T, Osaki T. The mechanism of mononuclear cell infiltration in oral lichen planus: The role of cytokines released from keratinocytes [J]. *J Clin Immunol*, 2000, 20(4): 294-305.
- [16] Zeng X F, Luo X, Mao X, *et al.* Inflammatory and immune-related factor Caspase 1 contributes to the development of oral lichen planus [J]. *Arch Oral Biol*, 2021, 131: 105244.
- [17] Wang J, Luo H, Yang L, *et al.* Baicalein induces apoptosis and reduces inflammation in LPS-stimulated keratinocytes by blocking the activation of NF-κB: Implications for alleviating oral lichen planus [J]. *Cell Mol Biol*, 2016, 62(7): 55-60.
- [18] 马田田, 刘瑞金, 傅淞滨, 等. 黄芪多糖对口腔扁平苔藓免疫调节机制的研究 [J]. *口腔医学*, 2017, 37(7): 593-597.
- [19] 周刚, 樊明文. 口腔扁平苔藓的临床治疗 [J]. *口腔医学研究*, 2004, 20(1): 98-100.
- [20] 朱颖涛, 郭燕, 乔岩岩, 等. 马鞭草苷通过 Wnt/β-catenin 信号通路干预哮喘大鼠气道炎症及气道重塑的研究 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(17): 2880-2883.

[责任编辑 金玉洁]

第四届中国中药资源大会银川成功召开



2022年8月18—19日第四届中国中药资源大会在宁夏银川隆重召开。本届大会由中国中药协会、中国自然资源学会联合主办，以“中药资源与产业高质量发展——东西部科技合作助力黄河流域中药资源产业高质量发展”为主题，旨在贯彻习近平总书记关于黄河流域生态保护和高质量发展的重要指示要求和视察宁夏重要讲话精神，推动宁夏高水平建设全国东西部科技合作引领区，有效服务于国家乡村振兴和健康中国战略。

本届大会采用线下线上相结合的方式同步召开，来自全国 27 个省、自治区、直辖市和香港特别行政区的专家、学者、企业代表汇聚一堂。本届大会组委会主席、中国自然资源学会中药及天然药物资源专业委员会主任委员、南京中医药大学江苏省中药资源产业化过程协同创新中心主任段金廛教授主持开幕式，大会学术委员会主席、中国工程院院士、国家中医药管理局副局长、中国中药协会会长黄璐琦，大会学术委员会名誉主席、中国工程院院士、国际著名药用植物与传统药物学家肖培根等 15 位中医药及农业领域知名专家做大会特邀报告。天津中药药杂志社陈常青总经理兼总编应邀参加并与各位到会专家深入交流，天津中草药杂志社作为一个中医药领域学术交流平台，努力在中药资源与产业高质量发展中作出更大贡献。

(本刊讯)