

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2006)06-0548-05

咪喹莫特对小鼠哮喘模型气道炎症和 STAT6 表达的影响

金淑贤¹, 殷凯生¹, 卞涛¹, 陈子庆²(¹南京医科大学第一附属医院呼吸内科, 江苏南京 210029, ²南京医科大学第一附属医院中心实验室)**Effects of imiquimod on airway inflammation and STAT6 expression in mouse models of asthma**JIN Shu-Xian¹, YIN Kai-Sheng¹, BIAN Tao¹, CHEN Zi-Qing²¹Department of Respiratory Medicine, ²Central Laboratory, First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【Abstract】 AIM: To observe the effects of aerosol imiquimod on the antigen-induced airway inflammation and the expressions of Th2-type chemokines Eotaxin, macrophage-derived chemokine (MDC) and thymus and activation regulated chemokine (TARC) in mouse models of asthma. **METHODS:** Imiquimod and dexamethasone were administered to immunized mice before antigen challenge. At 24 h after the final OVA inhalation, the left superior lung tissue was taken, HE stained and the changes of inflammation were observed. Bronchial alveolar lavage fluid (BALF) was collected to count the number of cells and classify them. The expressions of signal transducers and activators of transcription 1 (STAT1) and signal transducers and activators of transcription 6 (STAT6) in lungs were detected by immunohistochemistry and western blot. The mRNA expressions of STAT1, STAT6, IL-4, eotaxin and IFN- γ in lungs were examined by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. **RESULTS:** ① Imiquimod and dexamethasone attenuated the airway inflammation of asthmatic mice. ② Imiquimod decreased the total cell counts, EOS and lymphocyte counts in BALF. ③ The expressions of STAT1 and STAT6 were mainly on the bronchial epithelium. STAT1 and STAT6 proteins and mRNA levels increased in lung tissues in asthma group. Imiquimod significantly reduced STAT1 and STAT6 protein and mRNA expression. Dexamethasone significantly reduced the levels of STAT6 protein and mRNA, but failed to inhibit the expression of STAT1. ④ Imiquimod modulated the Th1/Th2 response by enhancing Th1 cytokine IFN- γ mRNA and inhibiting the Th2 cytokine IL-4 mRNA expression in lung tis-

sues. **CONCLUSION:** Imiquimod aerosol inhalation may inhibit antigen-induced airway inflammation and decrease the over expression of STAT6 protein and mRNA in asthmatic mouse but has no influence on STAT1 expression.

【Keywords】 asthma; signal transducers and activator of transcription 1; signal transducers and activator of transcription 6; imiquimod

【摘要】目的: 观察咪喹莫特对小鼠哮喘模型气道炎症和肺组织信号转导与转录激活因子 1 (STAT1) 和 STAT6 表达的影响。方法: 建立哮喘模型, 自 14 d 时雾化吸入 OVA 前 0.5 h, 干预组分别雾化吸入咪喹莫特 30 min 及 ip 地塞米松。OVA 雾化结束后 24 h 取左上叶肺组织做 HE 染色观察肺组织炎症改变, 收集肺泡灌洗液进行细胞计数和分类, 用免疫组化和 West blot 方法检测肺组织 STAT1 和 STAT6 的表达, 用逆转录-聚合酶链反应半定量检测肺组织 STAT1, STAT6, IL-4, eotaxin 和 IFN- γ mRNA 表达水平。结果: ① HE 染色示地塞米松组和咪喹莫特组小鼠肺组织炎症程度较哮喘小鼠减轻。② 哮喘组小鼠 BALF 中细胞总数及各种炎症细胞较正常组显著增加, 咪喹莫特治疗组嗜酸性粒细胞、淋巴细胞比哮喘组明显减少 ($P < 0.01$)。③ STAT1 和 STAT6 均在气道上皮细胞表达, 哮喘组肺组织 STAT1 和 STAT6 表达较正常组增强, 咪喹莫特组 STAT1 表达与哮喘组无明显区别, 较正常组增加。④ 哮喘组小鼠肺组织 STAT1, STAT6, eotaxin, IL-4 mRNA 表达较正常组增强 ($P < 0.01$), IFN- γ mRNA 表达减少, 咪喹莫特组 STAT1 mRNA 表达与哮喘组无明显区别, STAT6, eotaxin 和 IL-4 mRNA 的表达较哮喘组降低, 较正常组增加, IFN- γ mRNA 表达较哮喘组增加, 但低于正常组。结论: 雾化吸入咪喹莫特可在一定程度上减轻哮喘小鼠的气道炎症, 抑制肺组织 STAT6 蛋白和 mRNA 的过度表达。

【关键词】 哮喘; 信号转导与转录激活因子 1; 信号转导与转录激活因子 6; 咪喹莫特

【中图分类号】R562.2 **【文献标识码】**A

0 引言

哮喘是一种由嗜酸性粒细胞、淋巴细胞以及肥大细胞等多种炎症细胞参与的复杂气道炎症性疾病, 在这一炎症反应过程中 T 细胞是重要的启动与调节细胞。目前多项研究表明, 哮喘是一种 Th2 型细胞优势反应的疾病, 表现为 Th2 型细胞因子的表达增多。而

收稿日期 2005-06-17; 接受日期 2005-07-27

通讯作者: 殷凯生. Tel: (025) 83718836 Ext. 6269 Email: yinks@126.com

作者简介: 金淑贤, 博士生(导师殷凯生). Tel: (025) 83061972

Email: jin_sx@yahoo.com.cn

转录信号转导子和激活子(STAT)的激活,是细胞因子发挥生物学作用的重要环节。STAT6 缺乏的小鼠无法诱发病道高反应性和嗜酸性粒细胞性气道炎症^[1-2],研究证实气道高反应性的发生需要 IL-4 介导的信号传导通路和信号分子 STAT6 的参与^[3]。咪喹莫特是一种免疫调节剂,它能促进培养的 T 淋巴细胞产生 IL-12 和 IFN- γ ,抑制 IL-4 和 IL-5 的表达^[4],使原始 Th 细胞向 Th1 细胞分化,提示咪喹莫特可能对治疗以 Th2 反应为主的支气管哮喘有效。鉴于 IL-4 及其信号传导通路中 STAT6 的重要作用,我们拟通过哮喘小鼠模型,研究咪喹莫特对 IL-4 及 STAT6 的影响,并以糖皮质激素作对照比较,探讨其能否改善哮喘气道炎症及可能的机制。

1 材料和方法

1.1 材料 6 wk 龄清洁级雄性 Balb/c 纯系小鼠 40 只,体质量 20~25 g,购自上海实验动物中心,南京医科大学动物中心饲养(环境温度 25℃,湿度 70%)。聚合酶链反应(PCR)热循环仪(PTC-200 MJ research Inc),勃林格殷格翰超声雾化器,BIO-RAD 电泳和湿转仪,低温高速离心机(ependorf centrifuge 5810R),兔抗小鼠 STAT1 和 STAT6 多克隆抗体(美国 Cell Signaling 公司),One-Step RT-PCR 试剂盒(美国 Clontech 公司),SP 试剂盒(北京中山公司),Trizol(Invitrogen 公司),卵白蛋白(OVA):II 级(美国 Sigma 公司)。小鼠 STAT1 引物序列:上游 5'-TGGGAG-CACGCTGCCTATGATGTC-3',下游 5'-CCTTCGCTC-CACTCCACGAGCTC-3';STAT6 引物序列:上游 5'-TCTCCACGAGCTTCACATTG-3',下游 5'-CTGAGGCT-GTTGTCGTTGAA-3';IL-4 引物序列 5'-CAGAGCTAT-TGATGGGTCTC-3',下游 5'-TTCCAGGAAGTCTTTCA-GTG-3';IFN- γ 引物序列 5'-GGATATCTGGAGGAAGT-GGC-3',下游 5'-TTCCAGGAAGTCTTTTCAGTG-3';Eotaxin 引物序列:上游 5'-AGAGCTCCACAGCGCTTC-TATT-3',下游 5'-GGTGCATCTGTTGTTGGTGATT-3';GAPDH 引物序列:上游 5'-AGTATGACTCCACTCAC-GGCAA-3',下游 5'-TCTCGCTCCTGGAAGATGGT-3'。由上海博亚生物技术有限公司合成。PCR 产物图像分析软件为 Gel-Pro Analyzer。

1.2 方法

1.2.1 小鼠哮喘模型制作与分组 采用随机表法将小鼠随机等分成 4 组,每组 10 只。哮喘组:小鼠 ip 0.1 mL 致敏液(含 OVA 100 μ g,氢氧化铝凝胶 400 μ g)7 d 后再以相同的剂量和方法重复致敏 1 次,14 d 后以 10 g/L OVA 溶液超声雾化激发,每日 30 min,

连续 7 d。地塞米松组在雾化吸入前 30 min 按 2 mg/kg,ip 地塞米松溶液。咪喹莫特组在雾化吸入前 30 min 预先吸入 1.5 g/L 咪喹莫特混悬液 30 min。正常对照组:小鼠第 1 和第 7 日 ip 生理盐水 0.1 mL,14 d 后以生理盐水溶液超声雾化,每天 30 min,连续 7 d。

1.2.2 支气管肺泡灌洗(BAL)及 BALF 细胞分离与计数 4 组小鼠眼球摘除采血后,在环状软骨上用血管钳固定气管,其下作横行切口,置入连接注射器的硅胶管,分 3 次缓慢注入生理盐水,每次注入量为 0.4 mL,每次灌洗后立即回收置于离心管中,计量,于 -4℃ 储存 2 h 内作细胞分离。BALF 于 1500 r/min 离心 10 min,细胞沉淀用 0.5 mL PBS 液重悬,取 0.1 mL 于血细胞计数台测定细胞总数,取 0.2 mL 涂片,Wright-Giemsa 染色,至少计数 200 个细胞作细胞分类计数。

1.2.3 小鼠肺组织病理改变及 STAT1,STAT6 蛋白的表达 4 组小鼠末次激发后 24 h 开胸,取左上叶肺组织 40 g/L 中性福尔马林固定 20 h,石蜡切片后进行 HE 染色,显微镜下观察肺组织的炎症改变。免疫组织化学方法检测肺组织 STAT1 和 STAT6 表达检测步骤按 SP 说明书进行,显微镜下观察组织着色情况,细胞质被染成棕黄色为阳性。West blot 方法检测肺组织 STAT1 和 STAT6 的表达用组织裂解液提取小鼠右肺总蛋白,取 50 μ g 蛋白进行 SDS-PAGE 凝胶电泳分离,将分离的蛋白转到 PVDF 膜上,50 g/L 小牛血清常温封闭 1 h,1:1000 多克隆一抗 4℃ 摇床上振荡过夜,辣根过氧化物酶标记的二抗(1:250 羊抗兔 IgG)常温孵育 1 h,二氨基苯联胺(DAB)显色 10~30 min。结果扫描存入计算机,用 Gel-pro analyzer 软件对 STAT1,STAT6 蛋白表达水平进行分析。

1.2.4 小鼠肺组织 IL-4,IFN- γ ,STAT1 和 STAT6 mRNA 表达的检测 4 组小鼠末次激发后 24 h,开胸,取右侧肺组织,置于 DEPC 处理高压灭菌过的冻存管中,-70℃ 保存,待提取总 RNA 进行 RT-PCR。肺组织 RNA 提取按 Trizol 说明书进行操作,STAT1,STAT6,GAPDH,Eotaxin RT-PCR 条件如下:50℃ RT 1 h,94℃ 5 min 终止 RT 反应的同时进行扩增预变性,94℃ 变性 30 s,60℃ 退火 30 s,68℃ 延伸 1 min 循环 35 次,最后 68℃ 延伸 2 min。IFN- γ 退火温度 58℃,IL-4 退火温度 62℃,其余条件与 STAT1 相同。PCR 产物于 20 g/L 琼脂糖凝胶上,在 100 V/cm 电压下电泳 30 min,立即置于紫外线透射检测仪下观察,扫描输入计算机,然后使用 Gel-pro analyzer 软件进行光密度测量,STAT1,STAT6,IFN- γ ,Eotaxin 和

IL-4 条带的光密度值分别与 GAPDH 条带的光密度值进行比较,以其比值表示 STAT1, STAT6, IFN- γ , Eotaxin 和 IL-4 mRNA 表达的相对强度.

统计学处理:采用统计学软件 SPSS 11.0 统计学软件,对样本先行方差齐性检验,方差齐时用 One-Way ANOVA 检验.方差不齐时,用 Kruskal-Wallis H test 比较总的差异,再用 Mann-Whitney U 进行两组之间比较. $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 肺组织病理变化 正常小鼠气道上皮平整,无纤毛脱落,肺泡腔内未见炎性渗出,黏膜下未见炎细胞浸润,气管平滑肌无增厚.哮喘小鼠 HE 染色可见气道上皮不完整,黏膜下有大量的炎细胞浸润,以淋巴细胞为主.地塞米松组和咪喹莫特组炎症程度减轻.

2.2 BALF 中细胞计数与分类 哮喘组小鼠 BALF 中细胞总数及各种炎症细胞较正常组增加($P < 0.01$),哮喘组小鼠支气管肺泡灌洗液细胞主要由巨噬细胞和嗜酸性粒细胞组成(表 1).咪喹莫特治疗组嗜酸性粒细胞、巨噬细胞和淋巴细胞比哮喘组明显减少($P < 0.01$).

表 1 4 组小鼠 BALF 总细胞数及细胞分类

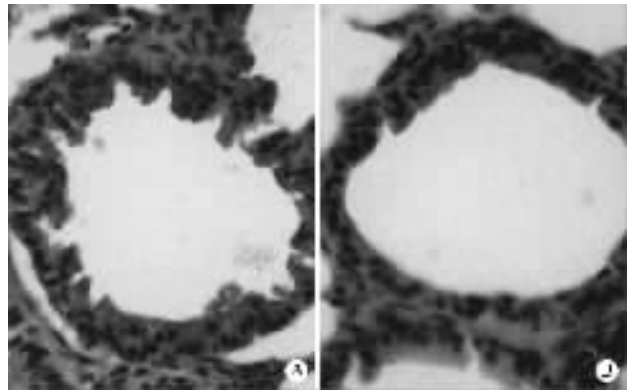
($\times 10^6/L, n = 10$)

组别	细胞总数	细胞分类			
		M	L	N	E
对照	1.65	1.60	0.04	0.02	0.01 ^b
哮喘	8.72	5.80	0.43	0.20	2.55
地塞米松	3.95 ^b	3.22	0.28	0.08	0.26 ^b
咪喹莫特	4.37 ^b	3.12 ^b	0.07 ^b	0.42	0.39 ^b

^b $P < 0.01$ vs 哮喘组.

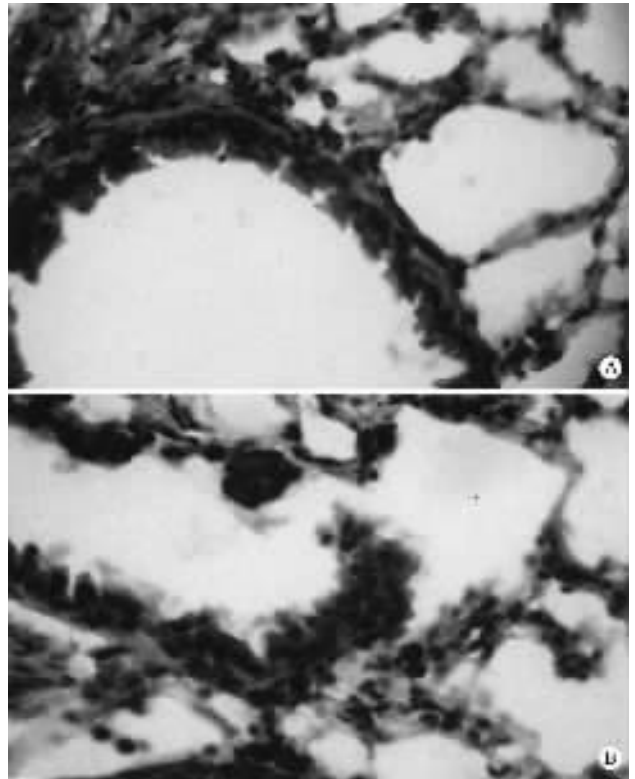
2.3 肺组织 STAT1, STAT6 蛋白的表达 STAT1 和 STAT6(图 1-4)均在气道上皮细胞表达.哮喘组小鼠肺组织浸润的炎症细胞和肺泡巨噬细胞上也有 STAT1 表达. West blot 结果显示哮喘组 STAT1 和 STAT6 表达明显高于正常($P < 0.01$),经咪喹莫特干预后,STAT6 表达减少($P < 0.05$),但 STAT1 表达与哮喘组无明显区别.地塞米松能抑制两种转录因子的表达($P < 0.01$ 表 2).

2.4 肺组织 STAT1, STAT6, IL-4, Eotaxin 和 IFN- γ mRNA 的表达 各小鼠肺组织 STAT1, STAT6, IL-4, Eotaxin 和 IFN- γ mRNA 表达强度见图



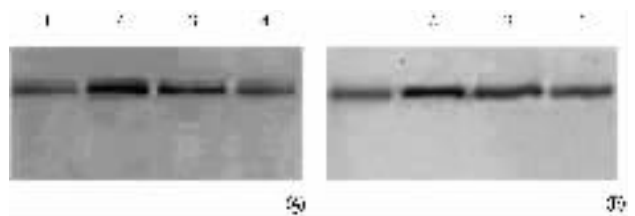
A:哮喘组 B:咪喹莫特组.

图 1 小鼠肺组织 STAT6 表达 ITC $\times 200$



A:哮喘组 B:咪喹莫特组.

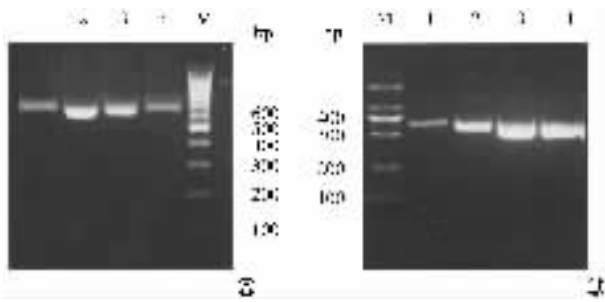
图 2 小鼠肺组织 STAT1 表达 ITC $\times 200$



1:对照 2:哮喘 3:咪喹莫特 4:地塞米松.

图 3 小鼠肺组织 STAT1(A)和 STAT6(B)蛋白的表达

5 6. 其与小鼠肺组织 GAPDH mRNA 表达的相对强度见表 3. 哮喘组小鼠肺组织 STAT1, STAT6, Eotaxin,



④ M : marker ; 1 : 地塞米松 2 : 咪唑莫特 3 : 哮喘 4 : 对照. ⑤ M : marker ; 1 : 对照 ; 2 : 地塞米松 3 : 哮喘 4 : 咪唑莫特.

图4 小鼠肺组织 STA1 (A)和 STAT6 mRNA (B)的表达

表2 四组小鼠肺组织 STAT1 和 STAT6 蛋白的表达 (n = 10)

组别	STAT1	STAT6
对照	20	23
哮喘	44	430
地塞米松	43	34 ^{bd}
咪唑莫特	31 ^{bd}	32 ^{bd}

^bP < 0.01 vs 对照组, ^dP < 0.01 vs 哮喘组.

IL-4 mRNA 表达较正常组增强, IFN- γ mRNA 表达减少, 咪唑莫特组 STAT1 mRNA 表达与哮喘组无明显区别, Eotaxin, STAT6 和 IL-4 mRNA 的表达较哮喘组降低 (P < 0.05), 但仍高于正常组, IFN- γ mRNA 表达

表3 四组小鼠肺组织 STAT1, STAT6, IL-4 和 IFN- γ mRNA 表达的相对强度

(n = 10, $\bar{x} \pm s$)

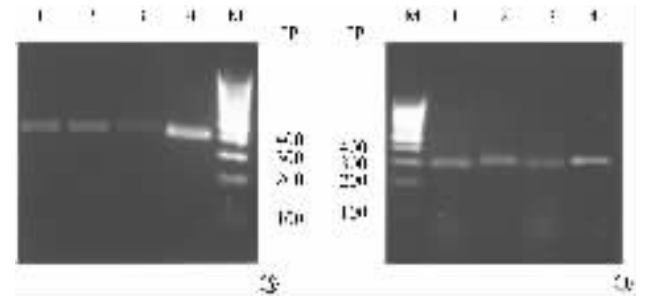
组别	STAT1 mRNA/ GAPDH mRNA	STAT6 mRNA/ GAPDH mRNA	IL-4 mRNA/ GAPDH mRNA	IFN- γ mRNA/ GAPDH mRNA	Eotaxin mRNA/ GAPDH mRNA
对照	0.97 \pm 0.24	0.47 \pm 0.20	0.21 \pm 0.07	0.56 \pm 0.09	0.45 \pm 0.08
哮喘	1.61 \pm 0.20 ^b	1.68 \pm 0.17 ^b	0.71 \pm 0.15 ^b	0.24 \pm 0.08 ^b	0.85 \pm 0.11 ^b
地塞米松	1.48 \pm 0.23 ^b	1.22 \pm 0.56 ^{bd}	0.49 \pm 0.07 ^{bd}	0.40 \pm 0.12 ^{bd}	0.67 \pm 0.17 ^d
咪唑莫特	1.18 \pm 0.30 ^d	1.04 \pm 0.51 ^{bd}	0.38 \pm 0.09 ^{bd}	0.29 \pm 0.07 ^b	0.60 \pm 0.09 ^{bd}

^bP < 0.01 vs 对照组, ^dP < 0.05 vs 哮喘组.

3 讨论

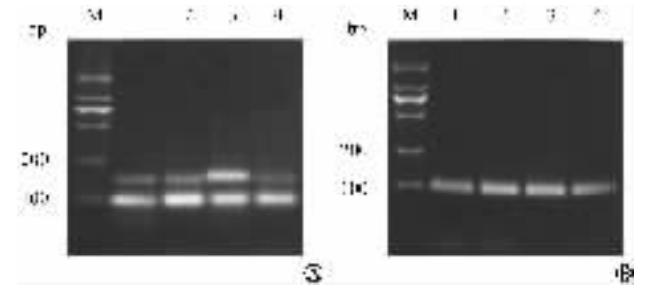
本结果显示, 哮喘小鼠肺组织炎症细胞浸润, 气道上皮呈鳞状增生或部分脱落, 支气管肺泡灌洗中大量炎细胞浸润, 各种细胞如单核巨噬细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞均明显增加, 提示模型制备是成功和稳定的. 哮喘小鼠 IL-4, Eotaxin 和 STAT6 mRNA 表达较正常小鼠增加, 从而进一步证实 IL-4/STAT6 信号传导途径在哮喘的发病机制中起重要作用, IL-4 激活 STAT6, 活化的 STAT6 形成二聚体由胞质进入核内, 与目的基因的启动子区域结合, 激活相应基因的转录与表达. 目前发现 STAT6 的目的基因包括 Eotaxin, IL-5, IL-4 和 IL-13 等^[4-5], 它们表

达增加后反过来促进 IL-4 表达和 STAT6 活化, 形成炎症级联反应, 导致气道炎症和气道高反应的发生和发展. Goldman 等^[6]研究发现, 用 IL-4 和 IL-13 刺激培养的上皮细胞、内皮细胞和纤维母细胞后, 不仅能检测到活化的 STAT6, 活化的 STAT1 的表达也大大增加. 我们也发现肺组织 STAT1 蛋白和 mRNA 表达较正常组增加, STAT1 可增加其目的基因 ICAM-1 表达, 促进炎症细胞从血管内募集到炎症部位.



M : marker ; 1 : 地塞米松 2 : 咪唑莫特 3 : 对照 4 : 哮喘.

图5 小鼠肺组织 IL-4 (A)和 IFN- γ mRNA (B)的表达



M : marker ; 1 : 地塞米松 2 : 咪唑莫特 3 : 哮喘 4 : 对照.

图6 小鼠肺组织 Eotaxin (A) (下一条带为 Eotaxin, 上为 GAPDH)和 GAPDH mRNA (B)表达

咪唑莫特是一种免疫调节剂, 它由单核细胞、巨噬细胞、B 细胞和树突状细胞等抗原递呈细胞识别, 通过与这些细胞表面受体如 Toll receptor 7 (TLR7) 结合, 诱导产生前炎症细胞因子 IFN- α , TNF- α 和 IL-

12 这些局部产生的细胞因子促使 Th1 反应优势的产生^[7]。体外实验证实它还能促进培养的 T 淋巴细胞产生 IL-12 和 IFN- γ , 抑制 IL-4 和 IL-5^[4], 使原始 Th 细胞向 Th1 细胞分化, 提示咪喹莫特可能对治疗以 Th2 反应为主的支气管哮喘有效。我们以前的研究表明雾化吸入咪喹莫特能减轻哮喘大鼠的炎症反应, 咪喹莫特治疗组大鼠支气管肺泡灌洗液中 IL-4 和 IL-5 水平较哮喘组降低, IFN- γ 水平增高^[8]。

本结果显示, 咪喹莫特组小鼠肺组织 STAT6、Eotaxin 和 IL-4 表达较哮喘组减少, 提示其可以抑制 Th2 细胞表达 IL-4, 并降低 STAT6 的活性。IFN- γ mRNA 表达较哮喘组增加, 有利于 Th1 优势的形成。组织病理学提示咪喹莫特组小鼠气道周围炎细胞浸润及气道上皮组织增生较哮喘组明显减轻, BALF 中嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和中性粒细胞数量较哮喘组显著下降, 提示该药可在一定程度上控制哮喘气道炎症。可能的机制为: ① 通过下调 IL-4, STAT6 的表达抑制 Th2 反应; ② 增加 IFN- γ 表达, 促进 Th1 反应; ③ 降低 Eotaxin 表达, 使嗜酸性粒细胞、肥大细胞及 Th2 细胞趋化到炎症部位受阻。以往有研究发现, 咪喹莫特处理 STAT1^{-/-}小鼠, 循环 IFN 水平下降 32 倍, 提示 STAT1 在咪喹莫特引起的基因活化机制中占重要作用^[9]。而本研究发现咪喹莫特对哮喘小鼠肺组织 STAT1 蛋白和 mRNA 表达无明显影响, 推测其主要通过抑制 IL-4/STAT6 传导通路来减轻气道炎症。而地塞米松可能通过抑制 STAT1, STAT6 和 IL-4 的表达来实现这一目的。

咪喹莫特作为一种干扰素诱导新型免疫调节剂

目前主要用于治疗皮肤性疾病, 由于它能诱导 IFN- γ 抑制 IL-4 的产生, 抑制 IL-4/STAT6 信号传导通路, 使 T 淋巴细胞分化偏离 Th2 反应方向, 能在一定程度上减轻哮喘的气道炎症。

【参考文献】

- [1] Akimoto T, Numata F, Tamura M, et al. Abrogation of bronchial eosinophilic inflammation and airway hyperreactivity in signal transducers and activators of transcription (STAT)6-deficient mice [J]. *J Exp Med*, 1998, 187(9): 1537-1542.
- [2] Hoshino A, Tsuji T, Matsuzaki J, et al. STAT6-mediated signaling in Th2-dependent allergic asthma: Critical role for the development of eosinophilia, airway hyper-responsiveness and mucus hypersecretion, distinct from its role in Th2 differentiation [J]. *Int Immunol*, 2004, 16(10): 1497-1505.
- [3] Kaplan MH, Grusby MJ. Regulation of T helper cell differentiation by STAT molecules [J]. *J Leuc Biol*, 1998, 64(1): 2-5.
- [4] Wagner TL, Ahonen CL, Couture AM, et al. Modulation of Th1 and Th2 cytokine production with the immune response modifiers, R-848 and imiquimod [J]. *Cell Immunol*, 1999, 191(1): 10-19.
- [5] Wenzel SE, Trudeau JB, Barnes S, et al. TGF-beta and IL-13 synergistically increase eotaxin-1 production in human airway fibroblasts [J]. *J Immunol*, 2002, 169(8): 4613-4619.
- [6] Wang IM, Lin H, Goldman SJ, et al. STAT-1 is activated by IL-4 and IL-13 in multiple cell types [J]. *Mol Immunol*, 2004, 41(9): 873-884.
- [7] 刘阿茹, 孙滨, 朱平等. IL-12 对哮喘患者 Th1/Th2 的调节 [J]. *第四军医大学学报* 2000, 21(9): 1159-1161.
- [8] 吴巧珍, 殷凯生, 王祥等. 咪喹莫特抑制哮喘大鼠气道炎症转录水平的研究 [J]. *江苏医药* 2003, 29(3): 176-179.
- [9] Bottrel RL, Yang YL, Levy DE, et al. The immune response modifier imiquimod requires STAT-1 for induction of interferon, interferon-stimulated genes, and interleukin-6 [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999, 43(4): 856-861.

编辑 何扬举

欢迎订阅《心脏杂志》

《心脏杂志》由第四军医大学主管, 中国老年保健医学研究会心脏学会、中国医药信息学会心功能学会联合主办。1999 年前为《心功能杂志》创刊至今已 18 年。由国内著名心血管专家担任顾问及编委, 是国家科技部“中国科技论文统计源期刊”、“中国科技核心期刊”和“中文科技期刊数据库”刊源, 2004 年中国科技期刊引证报告(CJCR)影响因子总排序属前 1/3 的期刊。

杂志主要报道国内外具有前瞻性、创造性和较高学术水平的心脏学和心血管功能学相关的研究成果, 主要内容包括: ① 心血管系统的解剖、生理、生化、免疫、病理生理、病理解剖、药理及分子生物学等基础研究。② 内、外、儿、老年及妇产等科与心血管疾病有关的临床研究。③ 心血管功能检测技术的基础研究和临床实践及有关心电、心功能信息处理的新技术、新仪器的研制。④ 中西医结合防治心血管病的研究。栏目设有: 科研论著、研究快报、基础研究、临床研究、文献综述、研究简报、少见或罕见的病例报告、专家论坛、研究生之窗及讲座等。读者对象主要为从事基础及临床医学的研究人员、医生及有关工程技术人员, 也适合医学院校高年级学生阅读。

《心脏杂志》为双月刊, 国际标准 A4(大 16)开本, 精装铜版纸彩色印刷, 邮局发行。每期定价 13.00 元, 全年 78.00 元。邮发代号 52-131, 请及时向当地邮局订阅, 错过邮局征订的读者请按上述定价直接汇款至本刊编辑部。地址: 西安市长乐西路 169 号 第四军医大学《心脏杂志》编辑部。邮编: 710032, 电话/传真: (029) 84774525, 电子信箱: xinzang@fmmu.edu.cn, 联系人: 郭纯青、张丽霞