

蒙药广枣三种粗提物对人脐血干细胞体外分化的影响

萨仁高娃¹, 布林白乙拉², 陈继铭²

Effects of three kinds of Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extracts on differentiation of human umbilical cord blood stem cells *in vitro*

Sa Rengaowa¹, Bulin Baiyila², Chen Ji-ming²

Abstract

¹Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Inner Mongolian University, for the Nationalities Tongliao 028000, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ²Department of Orthopedic Surgery, Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Zhanjiang 524001, Guangdong Province, China

Sa Rengaowa, Associate chief pharmacist, Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Inner Mongolian University, for the Nationalities Tongliao 028000, Inner Mongolia Autonomous Region, China
Srgw99@163.com

Received: 2009-08-18
Accepted: 2009-11-05

BACKGROUND: Human umbilical cord blood stem cells have been widely used in the study of spinal cord injury, but *in vitro* differentiation of human umbilical cord blood stem cells (hUCBSCs) has been limited by various factors. Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extract has protective effects on neural cells, but the action mechanisms are unclear.
OBJECTIVE: To observe promoting effects of 3 kinds of Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extracts on *in vitro* differentiation of hUCBSCs.
METHODS: Fresh umbilical cord blood was obtained from healthy puerperants to prepare hUCBSC suspension. The purified hUCBSCs were incubated in 40 petri dishes. The Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extracts were divided into: sample 1 group: ethanol extraction, ethyl acetate extraction, crude drug mass concentration was 8.25 g/mL; sample 2 group: ethanol extraction, NKA resin isolation, 10% ethanol eluting concentration, crude drug mass concentration was 1.72 g/mL; sample 3 group: ethanol extraction, NKA resin isolation, 70% ethanol eluting concentration, crude drug mass concentration was 2.41 g/mL; control group: incubation of 80% DMEM containing 20% calf serum. Effects of various mass concentrations of Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extract on hUCBSCs proliferation were observed. Proportion in S phase was measured using flow cytometry at 24 and 72 hours.
RESULTS AND CONCLUSION: The proliferation of hUCBSCs was not significant in the sample 3 group. At day 10, the proliferation was significantly greater in the sample 1 and 2 groups compared with the sample 3 and control groups ($P < 0.01$). The number of hUCBSCs was significantly increased at 24 and 72 hours in S phase in the sample 1 and 2 groups. Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extract (crude drug mass concentration 8.25, 1.72 g/mL) could promote *in vitro* proliferation of hUCBSCs.

Sa Rengaowa, Bulin Baiyila, Chen JM. Effects of three kinds of Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extracts on differentiation of human umbilical cord blood stem cells *in vitro*. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(6): 1078-1081. [<http://www.crter.cn> <http://en.zgckf.com>]

摘要

背景: 目前, 人脐血干细胞在脊髓损伤治疗中的研究较多, 但人脐血干细胞的体外分化由许多因素所限制。蒙药广枣提取物对神经细胞有保护作用, 但其作用机制不清楚。
目的: 观察蒙药广枣 3 种粗提取物促进人脐血干细胞体外分化的影响。
方法: 获取临床健康产妇的新鲜脐带血, 制备人脐血干细胞悬液, 将纯化的人脐血干细胞接种于 40 个培养皿中进行传代, 根据蒙药广枣 3 种粗提取物分为: 样品 1 组: 乙醇提取, 醋酸乙酯萃取, 生药质量浓度为 8.25 g/mL; 样品 2 组: 乙醇提取, NKA 树脂分离, 体积分数为 10% 乙醇淋洗浓缩, 生药质量浓度为 1.72 g/mL; 样品 3 组: 乙醇提取, NKA 树脂分离, 体积分数为 70% 乙醇淋洗浓缩, 生药质量浓度为 2.41 g/mL; 对照组: 用 80% 的 DMEM, 含体积分数为 20% 的小牛血清培养。观察不同质量浓度蒙药广枣提取物对人脐血干细胞增殖的影响; 24, 72 h 后流式细胞仪测定 S 期的比例。
结果与结论: 样品 3 组人脐血干细胞的增殖作用不明显, 10 d 时样品 1 组和样品 2 组明显高于样品 3 组和对照组 ($P < 0.01$)。样品 1 组和样品 2 组的人脐血干细胞在 24, 72 h 后处于 S 期的明显增多。提示生药质量浓度 8.25, 1.72 g/mL 蒙药广枣粗提取物能促进人脐血干细胞的体外增殖。
关键词: 蒙药广枣; 人脐血干细胞; 粗提取物; 细胞增殖; 细胞分化
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.06.026

萨仁高娃, 布林白乙拉, 陈继铭. 蒙药广枣三种粗提物对人脐血干细胞体外分化的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(6):1078-1081. [<http://www.crter.org> <http://cn.zgckf.com>]

¹ 内蒙古民族大学附属医院蒙药制剂科, 内蒙古自治区通辽市028000; ² 广东医学院附属医院骨外科, 广东省湛江市 524001

萨仁高娃, 女, 1958年生, 内蒙古通辽市人, 蒙古族, 副主任药师, 主要从事蒙药成分的研究。
Srgw99@163.com

中图分类号: R394.2
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)06-01078-04

收稿日期: 2009-08-18
修回日期: 2009-11-15
(20090818006/WLQ)

0 引言

脐血是胎儿娩出、脐带结扎并离断后残留在胎盘和脐带中的血液, 通常是废弃不用的。在近十几年的研究中发现, 脐带血中含有可以重建人体造血和免疫系统的造血干/祖细胞, 可用于造血干细胞移植, 治疗多种疾病。因此, 脐带血已成为造血干细胞的重要来源, 特别是无血缘关系造血干细胞的来源。而干细胞则是一种未充分分化, 尚不成熟的细胞, 具有再生各种人体组织器官的潜在功能, 医学界称之为“万用细胞”。其最直接的医疗临床作用之一就是可直接复制各种脏器和修复组织。目前, 人脐血干细胞在脊髓损伤治疗中的研究较多^[1-3]。但人脐血干细胞的体外分化由许多因素所限制。蒙药广枣提取物对神经细胞有保护作用, 但其作用机制不清楚^[4]。实验通过观察人脐血干细胞体外增殖存活能力, 旨在了解蒙药广枣提取物对神经损伤后的保护机制。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 实验于2008-08/2009-06在广东医学院实验动物中心完成。

材料: 在产妇知情同意的情况下, 经医院伦理委员会批准, 获取临床健康产妇的新鲜脐带血。

蒙药广枣3种粗提取物由内蒙古中蒙医研究所提供, 批号030811。样品1: 乙醇提取, 醋酸乙酯萃取, 生药质量浓度为8.25 g/mL; 样品2: 乙醇提取, NKA树脂分离, 体积分数为10%乙醇淋洗浓缩, 生药质量浓度为1.72 g/mL; 样品3: 乙醇提取, NKA树脂分离, 体积分数为70%乙醇淋洗浓缩, 生药质量浓度为2.41 g/mL。

实验过程:

制备人脐血干细胞悬液: 参照Ha等^[5]方法采集脐血单个核细胞, 纯化后培养, 如果在培养过程中发现成纤维细胞生长, 可以用阿糖胞苷处理。在培养过程中用蛋白抗体行免疫组织化学染色鉴定^[6-7]。

人脐血干细胞增殖分析: 取上述纯化的人脐血干细胞接种于40个培养皿中进行传代, 根据蒙药广枣3种粗提取物分为: 样品1组: 生药质量浓度为8.25 g/mL; 样品2组: 生药质量浓度为1.72 g/mL; 样品3组: 生药质量浓度为2.41 g/mL;

对照组: 用80%的DMEM, 含体积分数为20%的小牛血清培养。每2 d换培养液1次, 共换10 d。在相差显微镜下行形态学观察, 每2 d在每个培养皿中随机选取3个视野进行人脐血干细胞计数, 做好标记以后计数时每视野的标记均位于指针的尖端, 并用体积分数为4%的甲醛将细胞固定后行S-100免疫染色, 并计数染色阳性的细胞。用上述两种方法判定人脐血干细胞增殖数量及其纯化度: 各组比较时, 以增殖指数(PI)为指标。

$$PI = \frac{\text{各次观察细胞数}}{\text{初次观察细胞数}}$$

亚倍体细胞比例的测定: 将纯化的1.5 mL人脐血干细胞悬液(浓度约 $1 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$), 接种于3.5 cm培养器中, 培养24 h后分为对照组和3种不同质量浓度的药物组(蒙药广枣3种粗提取物质量浓度分别为样品1: 8.25 g/mL; 样品2: 1.72 g/mL; 样品3: 2.41 g/mL), 培养72 h后吸取培养液, 用D-Hank's液洗涤1次, 0.25%胰酶-0.02%EDTA消化瓶中细胞, 待细胞脱离瓶底后滴入血清终止消化, 吹打成单细胞悬液, 并将悬液移入10 mL离心管, 以1 500 r/min离心5 min, 弃上清液加入无水乙醇固定细胞。上流式细胞仪(FACS caliiburi, 美国BD公司)前取样本细胞悬液, 1 500 r/min离心5 min, 弃上清液, 加入1%Tritonx-100静置5 min, 再次离心弃上清液, 加入1%RNA酶, 37 °C水浴、振荡10 min、1 500 r/min离心5 min, 弃上清液, 加入0.5%PI, 避光染色30 min后上机检测(波长480 nm)G₀/G₁期之前的亚二倍体峰^[8-9]。

主要观察指标: 不同质量浓度蒙药广枣提取物对人脐血干细胞增殖的影响; 流式细胞仪检测不同质量浓度蒙药广枣提取物培养人脐血干细胞24, 72 h后S期比例。

设计、实施、评估者: 实验设计为第一、二作者, 干预实施为第一、二、三作者, 评估为第二、三作者, 均经过正规培训, 采用盲法评估。

统计学分析: 由第二、三作者采用SAS 6.12软件进行两样本均数 t 检验, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 不同质量浓度蒙药广枣提取物对人脐血干细胞增殖的影响 见表1。

表1 不同质量浓度蒙药广枣提取物对人脐血干细胞增殖的影响
Table 1 Effects of different mass concentrations of Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extract on proliferation of human umbilical cord blood stem cells ($\bar{x} \pm s$, $n=10$, A)

Group	2 d	4 d	6 d	8 d	10 d
Sample 3	1.14±0.07	1.19±0.13	1.44±0.13	1.66±1.20	3.78±0.24
Sample 2	1.16±0.06	1.21±0.13	1.46±0.13	1.94±0.20 ^a	4.27±0.22 ^a
Sample 1	1.26±0.09	1.34±0.07	1.95±0.14	2.74±0.13 ^a	4.64±0.16 ^a
Control	1.30±0.12	1.44±0.37	2.15±0.34	2.94±0.22	5.34±0.46

^a $P < 0.05$, vs. sample 3 group

2.2 不同质量浓度蒙药广枣提取物培养24, 72 h S期百分率 见表2。

表2 不同质量浓度蒙药广枣提取物样本培养人脐血干细胞24, 72 h后S期百分率比较
Table 2 Comparison of percentage of different mass concentrations of Mongolian medicine axillary choerospondias fruit extract on human umbilical cord blood stem cells at 24 and 72 hours in the S phase ($\bar{x} \pm s$, $n=10$, %)

Group	24 h	72 h
Sample 3	1.98±0.92	2.33±0.58
Sample 2	3.90±1.81	5.68±0.99 ^a
Sample 1	4.04±0.96	7.35±0.78 ^a
Control	4.50±1.20	9.34±1.25

^a $P < 0.01$, vs. sample 3 group

3 讨论

脐带血的采集是在新生儿出生以后, 取婴儿端3~8 cm脐带第2把止血钳结扎、断脐, 婴儿被抱走处理, 贴近母端止血钳处消毒并将针头插入脐静脉, 采集脐血。脐血采集不同于传统的骨髓采集, 不需要进行麻醉, 无痛、无不良反应, 胎盘和脐带原本在胎儿出生后, 就是作为废物扔掉的, 脐血采集是在胎盘、脐带与母体和胎儿完全分离以后进行的, 因此对母亲和孩子没有任何不良影响, 属于“废物利用, 变废为宝”。脐带血里含有大量的干细胞, 目前脐带干细胞在神经损伤修复的研究较多。神经损伤后继发缺血、缺氧、水肿、神经组织酸中毒及微循环障碍等一系列病理变化^[10-14], 形成以缺氧为中心环节的恶性循环, 特别是超氧化物歧化酶、表皮细胞因子降低, 脂质过氧化物升高, 从而加重继发损伤^[15-17]。氧自由基是一类具有高度化学反应活性的含氧基团, 通过氧化及共价结合等方式造成损伤。在生理状态下, 机体为维持各种细胞结构和亚细胞结

构, 可产生氧自由基, 但与体内超氧化物歧化酶等抗氧化能力达到平衡而不显毒性^[18-21]。

蒙药广枣提取物样品1中主要含有黄酮、脱氧尿苷、 α -谷甾醇、没食子酸以及原儿茶酸; 样品2中主要含有黄酮、脱氧尿苷及 α -谷甾醇。既往发现蒙药广枣3种粗提取物样品1、2对神经损伤后能提高损伤组织内的超氧化物歧化酶, 降低脂质过氧化物, 能使表皮细胞因子保持高水平状态^[22-24]。也改善微循环, 促进毛细血管再生和侧支循环的形成, 保护病灶区周围的神经细胞^[25]。

流式细胞技术在细胞生物研究中最重要的是生物细胞增殖周期的定量分析。通过对细胞DNA进行特异性的荧光标记, 常用的荧光染色有PI、EB、AO等, 经FCM测量、获得DNA含量分布的组方图, 采用DNA细胞周期分析程序、快速计算生长期分布百分比, 用增殖数S+C, M期细胞或S期的百分比、以表示细胞群体的增殖状态和DNA的合成速度。DNA细胞增殖周期的分析对反映细胞群体的增殖活性具有重要意义。

实验结果显示, 蒙药广枣提取物生药质量浓度为1.72 g/mL的样品2与生药质量浓度为8.25 g/mL的样品1在作用24 h时就能够促进人脐血干细胞增殖, 这一作用可一直延续10 d。第10天将样本置于相差显微镜上观察, 人脐血干细胞数量明显高于对照组。流式细胞仪测定结果显示, 蒙药广枣提取物生药质量浓度为1.72 g/mL的样品2与生药质量浓度为8.25 g/mL的样品1复合液人脐血干细胞增殖活力有明显增高的趋势, 这说明蒙药广枣提取物生药质量浓度为1.72 g/mL的样品2与生药质量浓度为8.25 g/mL的样品1对体外培养的人脐血干细胞有促进增殖作用。流式细胞仪检测结果和人脐血干细胞计数所得的生长曲线相对应。蒙药广枣提取物样品3: 生药质量浓度为2.41 g/mL浓度组则没有促进人脐血干细胞增殖作用, 在体外培养24 h和72 h时, 流式细胞分析S期细胞的百分比与对照组相比, 差异无显著意义($P > 0.05$)。

以上作用机制可能与蒙药广枣提取物生药质量浓度为1.72 g/mL的样品2与生药质量浓度为8.25 g/mL的样品1总黄酮在内的小分子组分抗氧化, 抑制细胞钙超载, 刺激星型胶质细胞分泌生物活性物质有关。其机制待进一步探讨。

4 参考文献

- [1] Danet GH, Luongo JL, Butler G, et al. C1qRp defines a new human stem cell population with hematopoietic and hepatic potential. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99(16):10441-10445.
- [2] Kadner A, Hoerstrup SP, Tracy J, et al. Human umbilical cord cells: a new cell source for cardiovascular tissue engineering. Ann Thorac Surg. 2002;74(4):S1422-1428.
- [3] Sanchez-Ramos JR. Neural cells derived from adult bone marrow and umbilical cord blood. J Neurosci Res. 2002;69(6):880-893.
- [4] Guo H, Yao WB, Wang H, et al. Zhongguo Shenghua Yaowu Zazhi. 2007;28(2):34-36. 郭华, 姚文兵, 王华, 等. 广枣及其提取物组分对神经细胞的保护作用[J]. 中国生化药物杂志, 2007, 28(2): 34-36.

- [5] Ha Y, Choi JU, Yoon DH, et al. Neural phenotype expression of cultured human cord blood cells in vitro. Neuroreport. 2001;12(16):3523-3527.
- [6] Bu L, Zhong H, Jiang HG, et al. Zhongguo Jiaoxing Waikexue Zazhi. 2003;11(18):1277-1278. 布林, 钟环, 姜汉国, 等. NGF、BDNF基因修饰嗅鞘细胞移植对损伤脊髓细胞的保护作用[J]. 中国矫形外科杂志, 2003, 11(18): 1277-1278.
- [7] Bu L, Li JN, Tang XM. Shanxi Yike Daxue Xuebao. 2002;33(3): 206-207. 布林, 李建宁, 唐孝明. 嗅神经鞘细胞移植联合应用GDNF促进大鼠脊髓损伤后功能恢复[J]. 山西医科大学学报, 2002, 33(3): 206-207.
- [8] Jin XG, Fang GA. Shanghai Yixue Jianshan Zazhi. 2000;15(3):151. 金秀国, 方国安. 流式细胞术DNA分析影响因素探讨[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(3): 151.
- [9] Cui W, Niu FL. Beijing Zhongyiyao Daxue Xuebao. 2001;24(6): 45-47. 崔巍, 牛福玲. 流式细胞术检测细胞凋亡的分析软件比较[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(6): 45-47.
- [10] Bu L, Zheng H, Tan SF. Junyi Jinxin Xueyuan Xuebao. 2006;27(1): 50-51. 布林, 郑鸿, 谈山峰. 银杏提取物对鼠脊髓损伤后神经细胞的保护及功能恢复作用[J]. 军医进修学院学报, 2006, 27(1): 50-51.
- [11] Bu L, Wang DJ, Zhong H, et al. Sichuan Daxue Xuebao: Yixueban. 2006;37(4):629-631. 布林, 王东军, 钟环, 等. 肋间神经移植加NGF\BDNF基因修饰的OECs修复大鼠脊髓损伤[J]. 四川大学学报: 医学版, 2006, 37(4): 629-631.
- [12] Bu L, Zhong H, Tan SF. Zhengzhou Daxue Xuebao: Yixueban. 2006; 41(6):1136-1138. 布林, 钟环, 谈山峰. 银杏提取物对嗅神经鞘细胞分化的影响[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2006, 41(6): 1136-1138.
- [13] Bu L, Zhong H, Jiang HG, et al. Zhongguo Jiaoxing Waikexue Zazhi. 2006;14(24):1900-1902. 布林, 钟环, 姜汉国, 等. NGF、BDNF基因修饰的BMSCs静脉注射治疗脊髓损伤[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(24): 1900-1902.
- [14] Bu L, Yuan JS, Kang Y, et al. Neimenggu Minzu Daxue Xuebao: Ziran Kexueban. 2002;17(1):52-54. 布林, 袁即山, 康毅, 等. 嗅神经鞘细胞移植恢复大鼠损伤脊髓的功能[J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2002, 17(1): 52-54.
- [15] Bu L, Zheng H, Jiang HG, et al. Zhongguo Linchuang Kangfu. 2005; 9(18):124-125. 布林, 郑鸿, 姜汉国, 等. 移植NGF\BDNF基因修饰的嗅鞘细胞对脊髓损伤后细胞凋亡的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(18): 124-125.
- [16] Bu L, Zhong H, Chen JM. Yiyao Chanye Zixun Zazhi. 2005;14:6-7. 布林, 钟环, 陈继铭. 白细胞介素-6对大鼠脊髓损伤后神经细胞凋亡的影响[J]. 医药产业资讯杂志, 2005, 14: 6-7.
- [17] Bu L, Sun X, Wu W. Effects of interleukin-6 on neurocyte FOS expressions after peripheral nerve injury. Zhongguo Linchuang Kangfu. 2003;7(32):4342-4344.
- [18] Rosenberg GA, Mun-Bryce S, Wesley M, et al. Collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats. Stroke. 1990;21(5): 801-807.
- [19] Bao XM, Shu SY. Beijing: People's Medical Publishing House. 1991:28. 包新明, 舒斯云. 大鼠脑立体定位图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 28.
- [20] Chen J, Li Y, Wang L, et al. Therapeutic benefit of intravenous administration of bone marrow stromal cells after cerebral ischemia in rats. Stroke. 2001;32(4):1005-1011.
- [21] Pan FH, Li XB, Ding XS, et al. Linchuang Shenjingbingxue Zazhi. 2005;18(2):84-87. 潘风华, 李晓波, 丁新生, 等. 人胚神经干细胞移植治疗大鼠脑缺血的实验研究[J]. 临床神经病学杂志, 2005, 18(2): 84-87.
- [22] Deng LJ, Wang YM, Gu WZ. Zhongcaoyao. 1989;20(8):3-4. 邓丽嘉, 王月梅, 顾维彰. 蒙药广枣化学成分研究[J]. 中草药, 1989, 20(8): 3-4.
- [23] Wang FH, Yang YM, Xu JH, et al. Zhongguo Minzu Yiyao Zazhi. 2005;11(5):27-29. 王风华, 杨玉梅, 徐继辉, 等. 蒙药广枣中3种黄酮类成分对离体心功能的影响[J]. 中国民族医药杂志, 2005, 11(5): 27-29.
- [24] Fan HY, Song YT, Sai Y. Zhongguo Tianran Yaowu. 2005;3(2): 83-85. 樊海燕, 宋一亭, 赛音. 广枣中一种胸腺嘧啶脱氧尿苷的分离与鉴定[J]. 中国天然药物, 2005, 3(2): 83-85.
- [25] Yang YM, Qin JM, Xu JH, et al. Zhongguo Yaolixue Tongbao. 2004;20(7):784-788. 杨玉梅, 覃建民, 徐继辉, 等. 广枣总黄酮对大鼠心室肌细胞Ca²⁺和细胞[Ca²⁺]_i的影响[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(7): 784-788.
- [26] van Engeland M, Nieland LJ, Ramaekers FC, et al. Annexin V-affinity assay: a review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure. Cytometry. 1998;31(1):1-9.
- [27] Fall CP, Bennett JP Jr. Visualization of cyclosporin A and Ca²⁺-sensitive cyclical mitochondrial depolarizations in cell culture. Biochim Biophys Acta. 1999;1410(1):77-84.
- [28] Tanaka S, Aizawa K, Katayanagi N, et al. Flow cytometric analysis of early steps in development of adriamycin resistance in a human gastric cancer cell line. Jpn J Cancer Res. 1994;85(1):86-92.
- [29] Chaudhary PM, Roninson IB. Expression and activity of P-glycoprotein, a multidrug efflux pump, in human hematopoietic stem cells. Cell. 1991;66(1):85-94.
- [30] Mechetner EB, Roninson IB. Efficient inhibition of P-glycoprotein-mediated multidrug resistance with a monoclonal antibody. Proc Natl Acad Sci U S A. 1992;89(13):5824-5828.



《中国神经再生研究 (英文版)》

被SCI收录及引用情况的统计分析: 本刊发展部

出版物名称: Neural Regeneration Research 数据来源: ISI Web of Science

数据库: SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH.
 学科类别: CELL BIOLOGY (474), NEUROSCIENCE (474)
 文献类型: ARTICLE (468), REVIEW (5), EDITORIAL MATERIAL (1)
 检索时间: 11/01/2010

序号	来源年	来源卷	来源期	来源页	被引期刊	被引年	被引卷	被引期	被引页	备注
1	2009	4	1	10	PLOS GENETICS	2009	5	11		他引
1	2009	4	1	10	PLANT CELL	2009	21	10	3257	他引
1	2009	4	1	10	TRENDS IN GENETICS	2009	25	11	511	他引
1	2009	4	1	10	PLANT PHYSIOLOGY	2009	151	3	1476	他引
1	2009	4	1	10	BIOMETRICAL JOURNAL	2009	51	4	710	他引
2	2009	4	1	53	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-HEART AND CIRCULATORY PHYSIOLOGY	2009	297	3	1096	他引
2	2009	4	1	53	JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS	2009	330	2	413	他引
3	2008	3	5	472	NEURAL REGENERATION RESEARCH	2009	4	8	623	作者引用
3	2008	3	5	472	PROGRESS IN BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS	2009	36	4	403	他引
4	2008	3	4	354	NEURAL REGENERATION RESEARCH	2009	4	10	749	第二作者引用
4	2008	3	4	354	OPTICS EXPRESS	2009	17	19	16 716	他引
5	2008	3	4	461	INTERNATIONAL JOURNAL OF ALGEBRA AND COMPUTATION	2009	19	7	873	他引
5	2008	3	4	471	FRONTIERS OF MATHEMATICS IN CHINA	2009	4	4	669	他引

更多内容详见: <http://www.crter.org/sites/MainSite/Detail.aspx?StructID=93887>.