

莪术油对人直肠癌细胞株 SW1463 细胞 增殖及免疫因子的影响

许政旭¹, 朱诗国¹, 罗俊^{1*}, 潘年松²

(1. 贵州医科大学, 贵阳 550025; 2. 遵义医药高等专科学校, 贵州 遵义 563002)

[摘要] **目的:**研究莪术油对直肠癌细胞(SW1463)增殖作用及免疫因子的影响,检测白细胞介素-2(IL-2),转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)的表达及对死亡因子配体(FasL),半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3),基质金属蛋白酶-9(MMP-9)蛋白表达的影响。**方法:**水蒸气蒸馏法提取黔产莪术挥发油,配制质量浓度40,80,120,160,200,240,280 mg·L⁻¹,干预SW1463细胞24,48,72 h,噻唑蓝(MTT)比色法检测药物对SW1463细胞的增殖抑制率,倒置显微镜观察药物作用细胞的形态变化,并采用姬姆萨(Giemsal)染色观察不同浓度的莪术油对SW1463细胞凋亡形态学的影响;酶联免疫吸附(ELISA)法检测IL-2,TGF- β_1 的表达,免疫印迹(Western blot)法检测细胞内FasL,Caspase-3,MMP-9蛋白表达。**结果:**莪术油对SW1463细胞有一定的增殖抑制作用,并呈现时间-剂量依赖性,半数抑制率(IC₅₀)为128.49 mg·L⁻¹;Giemsa染色细胞可见典型的凋亡形态学特征;与正常组比较IL-2和TGF- β_1 的含量随着莪术油浓度的增加表达减少($P < 0.05$, $P < 0.01$);Western blot表明,莪术油处理SW1463细胞24 h后,Caspase-3,FasL的蛋白表达上调,MMP-9的蛋白表达下调。**结论:**黔产莪术油能明显抑制SW1463细胞,而Caspase-3与MMP-9的表达呈现负相关性,其机制可能与FasL上调诱导的细胞相关免疫因子有关。

[关键词] 直肠癌细胞; 莪术油; 白细胞介素-2; 转化生长因子- β_1 ; 死亡因子配体

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)13-0102-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016130102

Effect of Zedoary Turmeric Oil on Cell Proliferation and Immune Factor in Human Rectal Cancer Cell Line SW1463

XU Zheng-xu¹, ZHU Shi-guo¹, LUO Jun^{1*}, PAN Nian-song²

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China;

2. Zunyi Medical and Pharmaceutical College, Zunyi 563002, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Guizhou Zedoary Turmeric Oil on cell proliferation of human rectal cancer cells SW1463, in order to detect the effect of expressions of immune factor interleukin (IL)-2 and transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), and the effect of FasL, Caspase-3 and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) protein expressions. **Method:** The steam distillation method was used to extract volatile oil from Zedoary Turmeric Oil with concentrations of 40, 80, 120, 160, 200, 240, 280 mg·L⁻¹ to intervene SW1463 cells for 24, 48, 72 h. Thiazolyl blue tetrazolium bromide (MTT) was used to detect the effect on cells proliferation inhibition rate. Giemsa staining was used to observe the effect of different concentrations of Zedoary Turmeric Oil on the morphology of SW1463 cells apoptosis. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method was adopted to detect IL-2 and TGF- β_1 expression. Western blot assay was used to detect the expressions of Caspase-3, MMP-9 and FasL. **Result:** The MTT assay showed that the oil had a certain inhibitory effect on cell SW1463 proliferation in a time and dose-dependent manner. The half maximal inhibitory concentration (IC₅₀) was 128.49 mg·L⁻¹. With the

[收稿日期] 20151021(007)

[基金项目] 贵州省科学技术厅科技计划课题项目(黔科合LG字[2011]006,黔科合SY[2008]3027)

[第一作者] 许政旭, 硕士, 从事中药药理与肿瘤药理研究, Tel:15285137667, E-mail:1191588819@qq.com

[通讯作者] * 罗俊, 教授, 从事中药药理与肿瘤药理研究, Tel:18685150822, E-mail:724730885@qq.com

increase of drug concentrations, microscope observation the cell became smaller and round; Giemsa staining showed typical apoptotic morphological features. The expression of IL-2 and TGF- β_1 contents decreased with increase of oil concentrations, single factor analysis showed significant differences in IL-2 expression ($P < 0.05$) and TGF- β_1 expression ($P < 0.01$). Western blot showed up-regulations in FasL and Caspase-3 proteins, but down-regulation in MMP-9 protein, after Zedoary Turmeric Oil processed SW1463 cells for 24 h. **Conclusion:** Zedoary Turmeric Oil can significantly inhibit SW1463 cells. Therefore the expression of Caspase-3 was negatively correlated with MMP-9. The mechanism may be related to the up-regulation of FasL-induced cellular immune factors.

[**Key words**] SW1463; Zedoary Turmeric Oil; interleukin-2; transforming growth factor- β_1 ; FasL

直肠癌是一种常见的恶性肿瘤,患病率呈逐年升高且伴有年轻化趋势。2012 年美国发现在世界范围内结直肠癌(CRC)是第三大癌症死亡因素,病例 140 万例,其中死亡 69.3 万例^[1]。莪术为姜科植物蓬莪术、广西莪术或温郁金的干燥根茎^[2];莪术油为水蒸气蒸馏法提取,具有抗肿瘤、抗血栓、抗病毒、增强机体免疫等方面成效^[3];其抗癌谱广,不良反应小,是一种有开发前景的抗癌新药,已有学者证实其治疗肝癌、白血病、结肠癌及宫颈癌等疗效显著^[4-6]。本研究采用黔产莪术来源于四川崇州引种的莪术种子,为遵义绿普森农业有限公司在遵义市湄潭县种植并提供研究用样品,经遵义市食品药品检验所副主任药师冯华鉴定为广西莪术 *Curcuma Kwangsiensis*。研究表明不同浓度莪术油对多种体外培养的肿瘤细胞均有抑制作用^[7-8],但对直肠癌 SW1463 细胞报道极少。笔者采用水蒸气蒸馏法提取莪术挥发油进行研究,探讨其对 SW1463 细胞的作用机制。

1 材料和方法

1.1 药物和细胞 莪术来源于四川崇州引种的莪术种子,水蒸气蒸馏法提取莪术挥发油,用聚山梨酯-80 溶解,配成 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 贮存溶液, $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 避光保存。人直肠癌细胞株 SW1463 (来源美国 ATCC 细胞库,编号 CCL-234)购于上海奥陆生物技术有限公司。

1.2 主要试剂和仪器 胎牛血清(FBS,美国 Gibco 公司,批号 1618862),胸腺五肽注射液(TP5,海南中和药业股份有限公司,批号 20131204),噻唑蓝(MTT),姬姆萨原液(Solarbio 公司,批号分别为 20141011,321E0513),双抗夹心白细胞介素(IL)-2,转化生长因子(TGF)- β_1 酶联免疫(ELISA)试剂盒(武汉优尔生商贸有限公司,批号分别为 L150818180, L150730862),基质金属蛋白酶-9(MMP-9),半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)兔多克隆抗体(武汉博士德公司,批号分别为 BA2202, BA0588),死亡因子配体(FasL)人抗兔多克隆抗体

(美国 Santa Cruz 公司,批号 A2513),辣根酶标记山羊抗兔 IgG(北京中杉金桥公司,批号 109525),内参 GAPDH 兔多克隆抗体(Proteintech 公司,批号 10494-1-AP)。

ELx800-MV 型酶标仪(美国 Bio-Tek 公司),KJ-210A 型振荡器(姜堰市康健医疗器具有限公司),2001HY-6003 型 CO_2 培养箱(美国 Thermo Forma 公司), 1×71 型倒置显微镜(日本 Olympms 公司),ChemiDoc™ XRS + 型凝胶成像仪和 ImageLab 图像分析系统(美国 Bio-Rad 公司),DYY-7C 型电泳仪(北京市六一仪器厂)。

1.3 细胞培养 SW1463 细胞在 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 5% CO_2 条件下,用含 10% FBS 的 DMEM 培养液传代培养。

1.4 噻唑蓝(MTT)法检测细胞增殖抑制作用 将对数生长期 SW1463 细胞,调整密度为 6×10^4 个/mL,按每孔 $180 \mu\text{L}$ 接种于 96 孔板,培养 24 h 后分为空白组(仅加培养基)、正常组(无血清培养基)、莪术油(40, 80, 120, 160, 200, 240, 280 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)组,每组设 6 个平行孔,每孔加入不同浓度的药物 $200 \mu\text{L}$,分别培养 24, 48, 72 h,于结束前 4 h 每孔加入 $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 MTT $20 \mu\text{L}$,分别培养 4 h 后吸弃上清液,每孔加入二甲基亚砷(DMSO) $150 \mu\text{L}$,置于酶标仪上,检测 490 nm 波长处吸光度 A 。重复实验 3 次,细胞抑制率 = $[1 - (A_{\text{用药组}} - A_{\text{空白组}}) / (A_{\text{正常组}} - A_{\text{空白组}})] \times 100\%$,药物作用于细胞 24 h 的半数抑制率(IC_{50})为 $128.49 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,因此选择药物浓度在 $80 \sim 200 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 作进一步研究。

1.5 ELISA 检测 IL-2 和 TGF- β_1 含量 将对数生长期的 SW1463 细胞,调整密度为 1×10^5 个/mL,接种于 $25 \text{ cm} \times 25 \text{ cm}$ 培养瓶中,待细胞铺满瓶底 80% 时,根据细胞抑制率,将细胞分为正常组,TP5 ($20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)组及莪术油(80, 120, 160, 200 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)组,药物作用 24 h 后收集细胞,裂解,离心取上清液,测定蛋白浓度。IL-2 和 TGF- β_1 含量检测按照 ELISA 试剂盒说明书进行,每个样品设置 3

个复孔。

1.6 观察 SW1463 细胞形态学的改变 将处于对数生长期的 SW1463 细胞制成单细胞悬液,接种于 12 孔板培养 24 h 后,加入不同浓度莪术油作用 24 h,倒置显微镜下观察细胞形态并拍照。弃去培养基,洗涤,加入 4% 的多聚甲醛固定 15 min,吸尽液体滴入浓度为 10% Giemsa 染液 500 μL ,室温染色 35 min,吸弃染液,洗涤,自然干燥后显微镜下观察细胞核形态变化并拍照。

1.7 免疫印迹 (Western blot) 法检测相关蛋白表达 细胞培养同 1.4 项,收集不同浓度药物处理 24 h 后的细胞,洗涤,提取细胞总蛋白,离心去上清,测定蛋白含量,取适量蛋白电泳,转膜,封闭,加入一抗

FasL(1:200),Caspase-3(1:100),MMP-9(1:100),4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,漂洗,加入羊抗兔的二抗(1:8 000),常温孵育 1 h,漂洗,显色,在凝胶成像仪上显色,分析各条带的灰度值。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 莪术油对 SW1463 细胞增殖的影响 与正常组比较,80 ~ 280 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度的莪术油均可明显抑制 SW1463 细胞的增殖 ($P < 0.01$),并呈现一定的时间和剂量依赖性,48,72 h 莪术油对 SW1463 细胞的抑制率 (IR) 大于 24 h 抑制率。见表 1。

表 1 莪术油对 SW1463 细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 1 Effect of Zedoary Turmeric Oil on proliferation of SW1463 cells ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

分组	质量浓度/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	A			IR/%		
		24 h	48 h	72 h	24 h	48 h	72 h
正常	-	1.188 \pm 0.123	1.097 \pm 0.170	1.335 \pm 0.090	-	-	-
莪术油	40	1.066 \pm 0.120	0.966 \pm 0.094	1.180 \pm 0.057 ¹⁾	11.03	12.84	12.68
	80	0.874 \pm 0.068 ¹⁾	0.789 \pm 0.040 ¹⁾	0.875 \pm 0.037 ¹⁾	28.12	30.06	31.3
	120	0.561 \pm 0.047 ¹⁾	0.564 \pm 0.074 ¹⁾	0.676 \pm 0.065 ¹⁾	46.11	52.1	51.77
	160	0.463 \pm 0.055 ¹⁾	0.421 \pm 0.059 ¹⁾	0.478 \pm 0.043 ¹⁾	64.84	66.07	67.35
	200	0.416 \pm 0.055 ¹⁾	0.361 \pm 0.033 ¹⁾	0.387 \pm 0.053 ¹⁾	69.09	71.93	74.5
	240	0.321 \pm 0.042 ¹⁾	0.289 \pm 0.038 ¹⁾	0.301 \pm 0.047 ¹⁾	77.57	78.96	81.25
	280	0.283 \pm 0.067 ¹⁾	0.239 \pm 0.046 ¹⁾	0.230 \pm 0.076 ¹⁾	80.99	83.81	86.82

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 莪术油对 SW1463 细胞 24 h 形态变化的影响

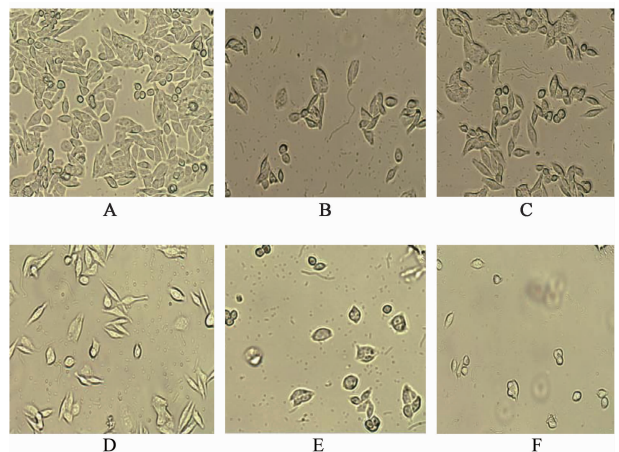
80 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 莪术油组细胞的数量开始减少,形状由角形向棱形转变;随着浓度的增加,细胞数量逐渐减少,变小,变圆,固缩成球形。镜下正常组细胞贴壁生长,胞质均匀透明。Giemsa 染色显示正常组细胞核蓝紫色,胞浆染成粉红色,随着药物浓度的增加,细胞核已开始固缩,核染色着紫色,呈固缩状或圆珠状,有些核碎裂散布于胞浆中。见图 1,2。

2.3 莪术油对 SW1463 细胞中 IL-2, TGF- β_1 的影响

正常组细胞 IL-2, TGF- β_1 表达水平最高,随着莪术油浓度增高,IL-2, TGF- β_1 表达水平逐渐降低 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

2.4 莪术油对 SW1463 细胞中 FasL, Caspase-3, MMP-9 蛋白表达的影响

与正常组比较,莪术油 (80, 120, 160, 200 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 作用于 SW1463 细胞 24 h 后细胞内 FasL, Caspase-3 蛋白表达上调, MMP-9 蛋白表达下调 ($P < 0.05, P < 0.01$)。随着莪术油质量浓度升高,对 SW1463 细胞的作用增强, FasL,



A. 正常组; B. TP5 组; C ~ F. 莪术油 (80, 120, 160, 200 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 组 (图 2, 3 同)

图 1 莪术油作用 SW1463 细胞 24 h 形态改变 (倒置显微镜, $\times 200$)
Fig. 1 Effect of 24 h processing with Zedoary Turmeric Oil on SW1463 cell morphology (inverted microscope, $\times 200$)

Caspase-3, MMP-9 的表达具有浓度依赖性。见图 3。

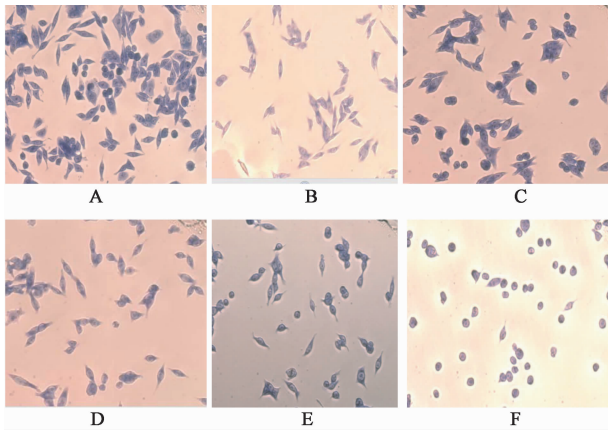


图 2 莪术油作用 SW1463 细胞 24 h 形态改变 (Giemsa, ×200)
Fig. 2 Effect of 24 h processing with Zedoary Turmeric Oil on SW1463 cell morphology (Giemsa, ×200)

表 2 莪术油对 SW1463 细胞 IL-2, TGF-β₁ 表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, n = 3)

Table 2 Effect of Zedoary Turmeric Oil on expressions of IL-2 and TGF-β₁ ($\bar{x} \pm s$, n = 3)

分组	质量浓度/mg·L ⁻¹	IL-2	TGF-β ₁
正常	-	751.53 ± 76.29	697.78 ± 10.14
TP5	20	545.94 ± 125.44	260.32 ± 24.76 ²⁾
莪术油	80	446.49 ± 45.66 ¹⁾	194.44 ± 11.18 ²⁾
	120	361.73 ± 60.99 ¹⁾	140.58 ± 6.86 ²⁾
	160	250.37 ± 47.43 ¹⁾	117.5 ± 5.52 ²⁾
	200	182.40 ± 52.26 ²⁾	68.51 ± 1.26 ²⁾

注:与正常组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01 (图 3 同)。

辅助手段,可以减少术后癌灶的转移及复发,但化疗药物多有不良发应,中药对肿瘤有预防功效,对肿瘤细胞具有生长抑制作用^[9]。本文研究体外培养 SW1463 细胞及莪术油对该细胞株的抑制作用。研究发现莪术油可明显抑制细胞增殖,有量效关系,其抑制细胞的增殖能力与莪术油的浓度呈正相关,显微镜下观察可见随着莪术油浓度的增加,细胞变圆、变小,核呈现明显的固缩状态。

IL-2 是 T 淋巴细胞产生的一种免疫调节因子,主要参与免疫反应,具有广谱的免疫增强活性^[10]; TGF-β₁ 在肿瘤细胞免疫逃逸的多种机制中,能广泛抑制患者的免疫功能,而肿瘤及其他细胞株均可分泌 TGF-β₁^[11]。IL-2, IL-10, TGF-β₁ 等在细胞的生长、血管生成和免疫抑制中都发挥重要作用,利用药物拮抗肿瘤细胞分泌这些免疫因子,从而达到抑制肿瘤生长、预防转移的效果,而不同组织来源的肿瘤细胞通过分泌不同类型的免疫抑制分子进而发挥不同的免疫抑制作用^[12]。研究结果表明,莪术油作用于 SW1463 细胞 24 h,随着药物浓度的增加,细胞中 IL-2, TGF-β₁ 表达量均逐渐减少,最终导致细胞凋亡。

FasL 是死亡因子 (Fas) 的配体,而 Fas 受体是肿瘤坏死因子中的一种重要细胞膜表面受体蛋白^[13],Fas 与 FasL 结合可活化 Caspase 家族成员参与诱导细胞凋亡,即将凋亡信号传送细胞内激活 Caspase-3 诱导细胞凋亡^[14],MMP-9, Caspase-3 是肿瘤细胞转移和侵袭过程中重要的两个细胞因子,且 MMP-9 在胶质瘤、胃癌、结肠癌等恶性肿瘤中高表达^[15],在抑制细胞凋亡,导致肿瘤的发生及免疫功能的异常中发挥重要作用^[16];致使凋亡小体形成、染色体凝聚等细胞形态学改变,使细胞功能蛋白和结构蛋白发生降解。因此,Fas 与其配体 FasL 结合及组成的相关免疫因子在细胞凋亡,免疫监控中起着重要作用^[17]。本研究显示莪术油可引起 FasL 蛋白表达的上调,上调 Caspase-3 的活性,下调 MMP-9 蛋白的表达,导致细胞凋亡,与文献报道一致^[14-20]。本实验为莪术油在抗肿瘤应用方面提供了一定的理论基础。

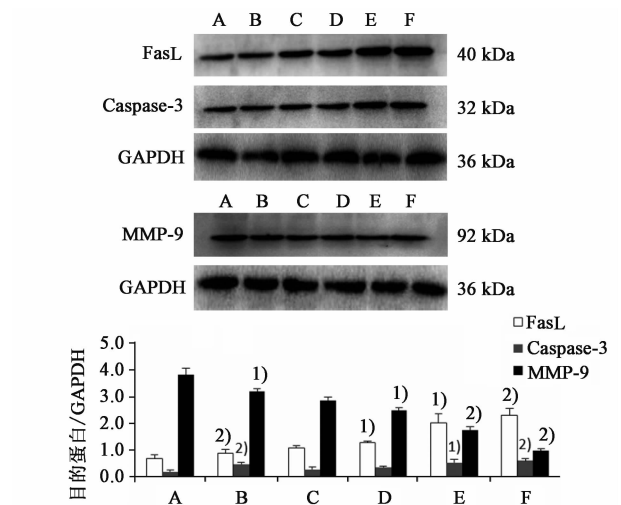


图 3 莪术油对 SW1463 细胞 FasL, Caspase-3, MMP-9 蛋白的影响
Fig. 3 Effect of Zedoary Turmeric Oil on FasL, Caspase-3, MMP-9 protein expressions

3 讨论

直肠癌目前主要以手术治疗为主,化疗药物为

[参考文献]

[1] Ro T H, Mathew M A, Misra S. Value of screening endoscopy in evaluation of esophageal gastric and colon cancers [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (33): 9693-9706.

- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:193-194,257-258.
- [3] 任艳,索玉平,李小旭,等. 莪术油对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖及免疫功能的影响[J]. 山西医药杂志, 2015,44(8):870-872.
- [4] 曾建红,黄凤相,廖迎. 莪术油的含量测定和抗肿瘤作用的新进展[J]. 肿瘤药学,2012,2(1):19-22.
- [5] 向秀娣,吕圭源,陈素红,等. 莪术油的质量控制及药理研究进展[J]. 中国现代应用药学,2010,27(11): 979-982.
- [6] 王佳丽,王秀,夏泉,等. 莪术油中 3 种倍半萜类化合物对肝癌 HepG2 细胞增殖抑制作用的研究[J]. 中成药,2014,36(7):1535-1539.
- [7] 王德立. 中药莪术研究进展[J]. 安徽农业科学, 2014,42(11):3240-3242.
- [8] 杨长福,黄春芳,孙晓芳,等. 莪术油对人肺腺癌 A549 细胞中组织蛋白酶 D,K 表达的影响[J]. 中国中药杂志,2012,37(6):842-846.
- [9] Aggarwal B, Shishodia S. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer [J]. *Biochem Pharmacol*, 2006,71(10):1397-1421.
- [10] 谢婷婷. IL-2、IL-4 和 GATA3 在卵巢癌中的表达及临床意义[D]. 合肥:安徽医科大学,2009.
- [11] 王建坤,齐海花,陆洁,等. 灵芝多糖对 B16F10 黑色素瘤细胞分泌的 TGF- β_1 的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志,2014,28(11):1101-1108.
- [12] 崔激. 6 种抗瘤中药制剂影响 CoLon26 肿瘤细胞免疫抑制及相应靶分子分泌的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2006.
- [13] 明键光,李晨龙,蒋传路. β -榄香烯通过 Fas/FasL 信号通路调控胶质瘤细胞增殖和凋亡[J]. 哈尔滨医科大学学报,2015,49(4):200-204.
- [14] 张秀娟,蒋世超,季宇彬. 白黎芦醇对 S180 荷瘤小鼠细胞凋亡的研究[J]. 中成药,2012,34(2):348-350.
- [15] 陈献姝,汉坤元,陈锋夏,等. 青蒿琥酯对肺癌 A549 细胞侵袭能力及 ICAM、MMP-9 表达的影响[J]. 中国肺癌杂志,2013,16(11):567-571.
- [16] 张丹丹,郭琳,王强. 胃癌组织中 PTEN, MMP-9 和 Caspase-3 表达的关系[J]. 世界华人消化杂志,2006, 14(15):1487-1492.
- [17] 向青,徐波,徐梅. Fas/FasL 途径介导的人肺癌细胞免疫逃逸[J]. 中国病理生理杂志,2006,22(1): 168-171.
- [18] 张红英,李锦毅,张建永. Fas、FasL 及 Caspase-3 在维甲酸诱导胃癌细胞凋亡中的作用[J]. 世界华人消化杂志,2008,16(29):3255-3260.
- [19] 方海雁,龚晓燕,洪星辉,等. 重楼总皂苷对人胃癌 MKN-45 细胞凋亡及 Fas/FasL 信号通路的影响[J]. 中国中药杂志,2015,40(7):1388-1391.
- [20] Mou H, Zheng Y, Zhao P. Celastrol induces apoptosis in non-small-cell lung cancer A549 cells through activation of mitochondria and Fas/FasL mediated pathways [J]. *Toxicology In Vitro*, 2011 (25): 1027-1023.

[责任编辑 张丰丰]

《中国实验方剂学杂志》入选“2015—2016 RCCSE 中国核心学术期刊”

由武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)、武汉大学图书馆、中国科教评价网(www.nseac.com)共同研制的第 4 版《RCCSE 中国学术期刊评价研究报告——权威、核心学术期刊排行榜(2015—2016)》已于 2015 年 1 月 13 日公布,《中国实验方剂学杂志》被评定为“RCCSE 中国核心学术期刊(A⁺)”,在参评的 112 本中医学与中药学类期刊中综合排名第 15 名。

本次学术期刊评价在重点突出期刊学术影响力的同时,也注重了对期刊网络传播效率和期刊即时反应速率的考察,主要评价指标有:总被引频次、2 年影响因子、即年指标、基金论文比、Web 即年下载率、二次文献转载量(或国外重要数据库收录情况)和专家定性评价。参评期刊共 6201 种,排名前 5% 的“RCCSE 中国权威学术期刊”(A⁺)316 种,排名前 5% ~ 20% 的“RCCSE 中国核心学术期刊”(A)和排名前 20% ~ 30% 的“RCCSE 中国核心学术期刊(扩展版)”(A⁻)共 1572 种,准核心的学术期刊 1848 种(B⁺),一般期刊 1828(B)种,较差期刊 637 种(C)。

“RCCSE 中国核心学术期刊”是继“中文核心期刊(北大)”和“中国科技核心期刊”之后国内推出的又一核心期刊评价体系,极具影响力和权威性。