

# 蓝萼香茶菜对脂多糖诱导大鼠发热模型的作用

褚纯隽 任慧玲 李显伦 严彪 徐乃玉 张健

**【摘要】 目的** 研究蓝萼香茶菜醇提物及其树脂洗脱部位对脂多糖诱导的大鼠发热模型的解热作用及相关炎症因子的影响。**方法** 采用腹腔注射脂多糖(100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )法建立大鼠发热模型,设空白组、模型组、阳性组、醇提物组和树脂洗脱组。记录灌胃给药后 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、7、8 小时大鼠的体温,绘制体温曲线,测定 8 小时肝组织髓过氧化物酶活性和血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白介素-6 水平。**结果** 模型组大鼠体温呈明显三相热变化趋势,升温峰值(1.97 $^{\circ}\text{C}$ )出现在造模后 4 小时,8 小时后体温恢复正常;蓝萼香茶菜醇提物及其树脂洗脱部位显著地降低了大鼠体温峰值;同时有效地抑制了肝组织中髓过氧化物酶活性,降低了血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-6 含量水平;蓝萼香茶菜的树脂洗脱部位在降低大鼠体温峰值方面略胜一筹。**结论** 蓝萼香茶菜醇提物及其树脂洗脱部位对脂多糖诱导的大鼠发热模型有良好的解热作用,可能与抑制髓过氧化物酶活性,降低肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白介素-6 水平有关。

**【关键词】** 蓝萼香茶菜; 脂多糖; 解热; 炎症因子

**【中图分类号】** R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.11.007

**Effect of *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx* (Maxim.) Hara on lipopolysaccharide-induced fever in rats** CHU Chun-jun, REN Hui-ling, LI Xian-lun, et al. College of Pharmaceutical Science, Soochow University, Suzhou 215123, China

Corresponding author: ZHANG Jian, E-mail: jianzhang@suda.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of the ethanol extraction (RJ) and resin eluting fraction of RJ (RJFs) from *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx* (Maxim.) Hara on lipopolysaccharide (LPS)-induced febrile and inflammatory factors' responses in rats. **Methods** The febrile model of rat was established by intraperitoneally injecting LPS. Male SD rats were randomly assigned to 5 groups: control group, LPS (100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) group, Aspirin, RJ (305 mg/kg) and RJFs (305 mg/kg) groups. After LPS challenge the temperature is recorded every 30 min, it lasted for 6 h, then 7 h and 8 h. Then, myeloperoxidase (MPO) activities in liver tissues was examined, the levels of inflammatory cytokine tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) in serum are measured using ELISA. **Results** The rats of model group showed obvious three-phase fever and the heating peak value (1.97  $^{\circ}\text{C}$ ) appeared at 4 h. It is found that both RJ and RJFs significantly decreased the body temperature of rats, and at 8 h following LPS challenge effectively inhibited MPO activity in liver tissues, TNF- $\alpha$  and IL-6 concentration levels in serum. Compared with RJ, RJFs was slightly better at decreasing the body temperature. **Conclusion** RJ and RJFs have the action of antipyretic effect, and it may be related to inhibiting the level of MPO, TNF- $\alpha$  and IL-6.

**【Key words】** *Rabdosia japonica* var. *glaucoalyx* (Maxim.) Hara; Lipopolysaccharide; Antipyretic; Inflammatory cytokine

基金项目:江苏省高校自然科学基金计划(10KJB350004);2012 年苏州市应用基础研究计划(SYS201206);第 47 批中国博士后科学基金(20100471390)

作者单位:215123 苏州大学药学院[褚纯隽(硕士研究生)、任慧玲(硕士研究生)、李显伦(硕士研究生)、严彪(硕士研究生)、徐乃玉、张健]

作者简介:褚纯隽(1989-),女,2011 级在读硕士研究生。研究方向:天然药物活性成分研究。E-mail: chuchunjun.0128@aliyun.com

通讯作者:张健(1975-),博士,副教授。研究方向:天然药物活性成分研究。E-mail: jianzhang@suda.edu.cn

蓝萼香茶菜 *Rabdosia japonica* var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara, 唇形科香茶菜属植物, 用于治疗咽喉肿痛、扁桃体炎、胃炎、乳腺炎、肝炎、癌症、腕腹胀痛和感冒发热等<sup>[1]</sup>。现代药理学研究发现, 蓝萼香茶菜具有抗炎、保护心肌、抗血小板凝聚、抗肿瘤、抑菌和抗四氯化碳肝损伤等生物活性<sup>[2]</sup>。蓝萼香茶菜主要含有木犀草素、槲皮素、槲皮素-3-甲基醚、芹菜素、木犀草素-7-甲基醚、芸香苷、异槲皮苷等黄酮、蓝萼甲素、蓝萼乙素和蓝萼丙素等二萜, 齐墩果酸和熊果酸等三萜<sup>[3-5]</sup>。未见文献报道蓝萼香茶菜的解热作用研究, 本文利用脂多糖诱导大鼠炎性发热模型, 从抗炎的角度探讨蓝萼香茶菜的解热作用及机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

100 只 SD 大鼠 (清洁级), 雄性, 10 周龄, 平均体质量 ( $204.85 \pm 16.55$ ) g, 从常州卡斯文实验动物有限公司购进, 许可证号: SCXK (苏) 2011-0003。大鼠自由饮食饮水, 环境温度 ( $26 \pm 0.5$ ) °C, 相对湿度 40% ~ 80%。在实验前适应性饲养 7 天。

### 1.2 脂多糖诱导大鼠发热模型

100 只 SD 大鼠, 每天从 9:00 始, 间隔 30 分钟测量 1 次大鼠肛温, 持续测量 10 小时, 连续 3 天, 以 3 天同时时间点的体温平均值作为基础体温, 筛选出体温介于  $36.6 \sim 38.3$  °C 之间且 3 次温差不超过 0.5 °C 的大鼠 50 只; 给药前 12 小时禁食不禁水, 以减少测温时粪便干扰的情况。每次测温时电子体温计探头涂上凡士林, 插入大鼠直肠 2 cm (在 2 cm 用胶布标记固定, 确保每次插入深度一致), 待读数稳定后记录。

将筛选后得的 50 只体温稳定的大鼠随机分为空白组、模型组 (100  $\mu$ g/kg)、阿司匹林组 (200 mg/kg)、醇提取物组 (生药剂量: 305 mg/kg) 和树脂洗脱组 (生药剂量: 305 mg/kg), 各组间体重经方差分析无显著差异。除空白组外的其他 4 组腹腔注射脂多糖 0.9% 生理盐水溶液 (将按 100  $\mu$ g/kg 换算得的脂多糖溶于 0.9% 生理盐水溶液中, 配成浓度为 20  $\mu$ g/ml 的溶液), 空白组腹腔注射 0.9% 生理盐水溶液 (与脂多糖同体积), 随后, 阿司匹林组、醇提取物组和树脂洗脱组按照相应剂量分别灌胃给药 1 次, 空白组和模型组灌胃给予同等体积蒸馏水, 30 分钟后测量第一次肛温, 在第 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、

5、5.5、6、7、8 小时分别测肛温 1 次。设定基础体温 (每个时间点) 值为 0, 给完药的时间点为 0, 绘制各组各时间点平均体温变化曲线, 观察最大升温幅度  $\Delta T$  (发热时体温和基础体温的差值) 的变化。8 小时后, 摘除眼球取血, 放血处死大鼠后, 摘取肝脏。造模后至处死大鼠前, 未出现有大鼠死亡。

### 1.3 主要试剂

脂多糖 (批号: YY11156, 规格: Escherichia coli 055: B5, Sigma-Aldrich); 大孔树脂 (AB-8, 河北沧州宝恩吸附材料科技有限公司), 阿司匹林肠溶片 (南京白敬宇制药有限责任公司, 批号: 121015); 小鼠肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$  和白细胞介素 (interleukin, IL)-6 ELISA 试剂盒 (批号: M1305226, 上海船夫贸易有限公司); MPO 试剂盒 (批号: 20130702, 南京建成生物工程研究所)。

### 1.4 实验药物

蓝萼香茶菜药材采自于黑龙江省黑河市, 经黑龙江中医药大学王振月教授鉴定为蓝萼香茶菜 *Rabdosia japonica* var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara, 标本保存在黑龙江中医药大学标本馆。称取 100 g 蓝萼香茶菜干燥叶和茎, 切段, 加 10 倍体积的 80% 乙醇-水, 回流提取 2 小时, 重复两次, 过滤后, 将粗提液合并, 60 °C 减压回收溶剂, 得蓝萼香茶菜醇提取物 (RJ) 14.451 g。AB-8 大孔吸附树脂 500 g, 柱体积 (BV) 为 2300 ml, 8.815 g 蓝萼香茶菜醇提取物以去离子水溶解为 0.32 g/ml 的溶液, 吸附流速 36 ml/min, 解吸附流速为 9 ml/min, 水洗去多糖的等水溶性杂质, 收集 60% 乙醇-水洗脱部分, 60 °C 减压回收, 得到蓝萼香茶菜树脂洗脱部位 (RJFs) 7.068 g。

### 1.5 主要仪器

Agilent Infinity 1260 高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); CS150FNX 超速冷冻离心机 (日本株式会社日立制作所); FSH-II 型高速电动匀浆器 (江苏金坛市环宇科学仪器厂); ELx800 酶标仪 (美国伯腾仪器有限公司); UV-2600PC 紫外分光光度计 (日本岛津制作所); BT-A21 软头型电子体温计 (深圳市福达康实业有限公司东莞分公司)。

### 1.6 高效液相色谱法分析树脂洗脱部位

对照品溶液的制备: 分别配制蓝萼甲素、槲皮素和木犀草素浓度为 10.0、2.2、2.4 mg/ml 对照品甲醇溶液, 经 0.22  $\mu$ m 的微孔滤膜过滤, 进样量为 20  $\mu$ l, 绘制对照品标准曲线。样品溶液的制备: 配制蓝萼香茶菜树脂洗脱部位浓度为 14 mg/ml 的甲

醇溶液,经 0.22  $\mu\text{m}$  的微孔滤膜过滤。

色谱条件:YMC-PACK ODS-A 色谱柱( $\Phi 4.6\text{mm} \times 250\text{mm}$ , 5  $\mu\text{m}$ ),流动相为甲醇:水:甲酸 = 49.95:49.95:0.1,检测波长为 230 nm 和 365 nm,柱温为 25 $^{\circ}\text{C}$ ,流速为 1.0 ml/min,进样量为 20  $\mu\text{l}$ 。标准曲线法测定蓝萼香茶菜树脂洗脱部位中蓝萼甲素、槲皮素和木犀草素的含量。

### 1.7 髓过氧化物酶活性的测定

造模后 8 小时,放血法处死大鼠,剖开腹腔摘取肝脏组织,称取 50 mg 肝脏组织,加入试剂二 950 ml 制成 5% 组织匀浆,4 $^{\circ}\text{C}$ ,2000 r/min,离心 15 分钟,吸取上清液 0.9 ml 加入三号试剂 0.1 ml,37 $^{\circ}\text{C}$  水浴 15 分钟。其余操作按说明书严格进行,测定 460 nm 下吸光度(A)。髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)(U/g) = (测定管 A - 对照管 A)  $\div$  11.3  $\times$  取样量。

### 1.8 炎症因子 TNF- $\alpha$ 和 IL-6 含量水平的测定

造模后 8 小时,摘除大鼠眼球取血,4 $^{\circ}\text{C}$ ,3000 r/min,离心 20 分钟,取血清,-80 $^{\circ}\text{C}$  保存。按照 ELISA 试剂盒说明书测定血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平,酶标仪上读取 OD<sub>450</sub>。

### 1.9 统计学处理

药理实验数据用平均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,应用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析。树脂洗脱部

位高效液相分析结果应用线性回归分析;MPO、TNF- $\alpha$  和 IL-6 结果数据呈正态,且方差齐,应用单因素方差分析,组间两两比较采用 Fisher's PLSD 法,当  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 树脂洗脱部位高效液相分析结果

蓝萼甲素、槲皮素和木犀草素的保留时间分别为 13.790、15.195 和 18.838 分钟,回归线方程分别为  $y = 22162x + 380.48$  ( $r^2 = 0.9989, n = 6$ ),  $y = 63172x + 88.953$  ( $r^2 = 0.9993, n = 6$ ) 和  $y = 64518x + 356.24$  ( $r^2 = 0.9992, n = 6$ ),其中  $y$  表示峰面积, $x$  表示浓度。结果表明,经 AB-8 树脂处理后,蓝萼香茶菜树脂洗脱部位中蓝萼甲素、槲皮素和木犀草素的含量分别为 2.90%、0.308% 和 0.291%。见图 1。

### 2.2 蓝萼香茶菜醇提物和树脂洗脱部位对大鼠发热的的影响

模型组大鼠腹腔注射脂多糖后,体温升高变化呈三相热曲线,分别在 1.5、4 和 6 小时出现峰值,最大升温幅度为 1.97 $^{\circ}\text{C}$ 。蓝萼香茶菜醇提物和树脂洗脱部位对大鼠的体温升高都有明显的抑制作用,蓝萼香茶菜树脂洗脱部位对 4 小时的体温峰值抑制作用更好。见图 2。

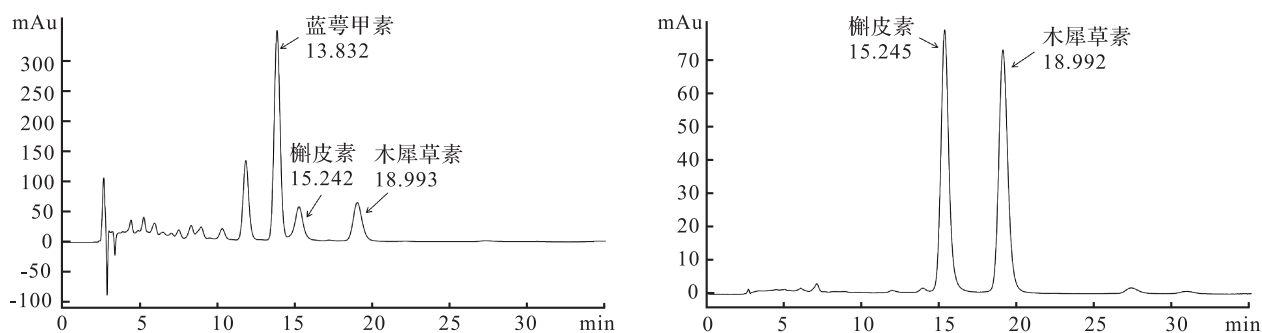


图 1 树脂洗脱部位高效液相图(检测波长,左:230 nm;右:365 nm)

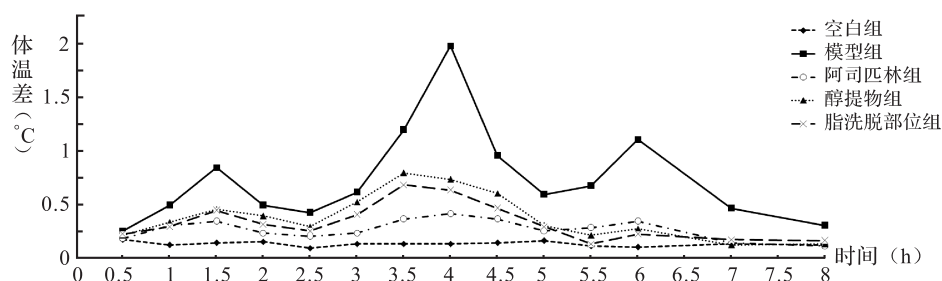


图 2 各组大鼠体温差  $\Delta T$  随时间的变化趋势比较( $n = 10$ )

### 2.3 大鼠的肝组织 MPO 活性以及血清炎症因子 TNF- $\alpha$ 和 IL-6 水平

造模后 8 小时,相对于空白组,模型组肝组织 MPO 活性有明显增加 ( $P < 0.05$ ),蓝萼香茶菜醇提物组和树脂洗脱组较模型组都有不同程度的改善 ( $P < 0.05$ )。数据结果显示,蓝萼香茶菜树脂纯化组较醇提物组在抑制 MPO 活性方面更优 ( $P < 0.05$ ),与阿司匹林相当。见表 1。

造模后 8 小时,相对于空白组,模型组血清中炎症因子 TNF- $\alpha$  水平明显升高 ( $P < 0.05$ ),蓝萼香茶菜醇提物组和树脂洗脱组较模型组的 TNF- $\alpha$  水平都有不同程度的降低 ( $P < 0.05$ )。结果显示,蓝萼香茶菜树脂洗脱组在降低血清中 TNF- $\alpha$  水平方面更优于醇提物组 ( $P < 0.05$ ),但效果弱于阿司匹林 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

造模后 8 小时,相对于空白组,模型组血清中炎症因子 IL-6 活性有明显增加 ( $P < 0.05$ ),蓝萼香茶菜醇提物组和树脂纯化组较模型组都有不同程度的降低 ( $P < 0.05$ )。数据结果显示,蓝萼香茶菜树脂纯化组较醇提物组在降低血清中 IL-6 水平方面更优 ( $P < 0.05$ ),与阿司匹林相当。见表 1。

表 1 各组大鼠的肝组织 MPO 活性以及血清炎症因子 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	MPO (U/g)	TNF- $\alpha$ (pg/ml)	IL-6 (ng/ml)
空白组	0.70 $\pm$ 0.05	5.65 $\pm$ 1.40	0.13 $\pm$ 0.02
模型组	1.70 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	53.80 $\pm$ 5.72 <sup>a</sup>	0.50 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup>
阿司匹林组	0.67 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	5.35 $\pm$ 1.73 <sup>b</sup>	0.15 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>
醇提物组	0.99 $\pm$ 0.14 <sup>bc</sup>	27.40 $\pm$ 2.47 <sup>bc</sup>	0.37 $\pm$ 0.06 <sup>bc</sup>
树脂洗脱组	0.79 $\pm$ 0.15 <sup>bd</sup>	17.35 $\pm$ 1.93 <sup>bcd</sup>	0.20 $\pm$ 0.03 <sup>bd</sup>

注:与空白组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与模型对照组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与阿司匹林组比较<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与醇提物组比较<sup>d</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

蓝萼香茶菜性苦、寒,具有清热解毒等功效,古来用于治疗咽喉肿痛、扁桃体炎和感冒发热等<sup>[2]</sup>。本实验采用脂多糖诱导发热模型,其发热通常表现为双相热或三相热,并伴有寒颤和轻微腹泻症状,这与临床感染性炎症所致发热相似,是经典的炎性发热模型,且具有自限性和耐受性<sup>[6-7]</sup>。已有文献及本课题预实验发现基础体温的选择对实验数据有较大的影响<sup>[8]</sup>,故而首先建立更为全面的大鼠基

础体温计算方法,以减少误差。大鼠在 100  $\mu$ g/kg 剂量的脂多糖腹腔注射后,体温变化呈三相热,峰值分别出现在 1.5、4 和 6 小时,其中 4 小时的体温上升最显著,个别最大幅度达 1.97 $^{\circ}$ C,同时多数大鼠出现精神萎靡和寒颤症状,少数出现严重腹泻症状。本研究中,给药组显著控制了体温的升高,蓝萼香茶菜树脂洗脱部位略优于醇提物;在本课题组前期研究中,蓝萼香茶菜主要含有萜类和黄酮类化合物<sup>[3-5]</sup>,本实验中树脂洗脱部位经高效液相色谱分析表明其主要含有二萜和黄酮类化合物,如蓝萼甲素、木犀草素和槲皮素。

肝脏是与发热反应密切相关的外周器官,脂多糖经腹腔注射后,通过门静脉到达肝脏,引起肝脏组织中中性粒细胞浸润,进而诱发肝脏炎症反应。部分炎症介质如 PGE<sub>2</sub> 可与肝脏迷走神经上 PGE 受体 EP3 结合并向中枢传递发热信号,这可能是触发第一相发热的始动因素之一<sup>[9-10]</sup>。MPO 在脂多糖刺激的炎症反应中由活化的中性粒细胞、单核细胞和组织巨噬细胞分泌<sup>[11]</sup>,其水平可直观反映炎症浸润程度,以判断药物对中性粒细胞浸润的影响。实验中,模型组大鼠肝脏组织 MPO 活性显著升高,药物组大鼠肝脏 MPO 活性得到有效的抑制。由此推测,蓝萼香茶菜可能通过抑制外周肝组织炎症反应而产生解热作用。

脂多糖作为内毒素在动物体内能引起强烈的炎症反应<sup>[12]</sup>,是导致发热的外源性致热源,其引起发热的机制主要是通过诱导白细胞浸润和激活炎性细胞释放 IL-1、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等<sup>[13-14]</sup>内源性致热源(endogenous pyrogen, EP),进而直接或间接作用于体温调节中枢,导致下丘脑发热介质的释放,使体温调定点上移,产热增加、散热减少而发挥致热作用<sup>[7]</sup>。实验中,药物组的大鼠血清中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平较模型组显著降低,说明药物可能通过抑制炎症因子的释放起到解热作用。

综上所述,蓝萼香茶菜对脂多糖诱导的大鼠发热模型有良好的解热作用,并显著降低肝脏组织 MPO 活性以及血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的水平,此可能与抑制外周肝脏组织炎症反应和抑制血液中炎症因子的释放有关;蓝萼香茶菜树脂洗脱部位的解热作用略强于醇提取物,有研究表明,蓝萼甲素具有抗炎活性<sup>[15]</sup>,且能抑制脂多糖诱导的小胶质细胞促炎细胞因子的产生<sup>[16]</sup>,槲皮素、芦丁和异槲皮苷具有较强的自由基清除能力,对黄嘌呤氧化酶有良

好的抑制作用<sup>[17]</sup>,故而推测二萜和黄酮类化合物可能是蓝萼香茶菜解热药效物质。

### 参 考 文 献

- [1] 吉林省中医中药研究院. 长白山植物药志 [M]. 长春: 吉林人民出版社, 1986: 985.
- [2] 杨文华, 张健, 王剑文. 蓝萼香茶菜化学成分和生物活性研究近况 [J]. 抗感染药学, 2011, 8 (4): 227-230.
- [3] 张健, 王冰, 张宁. 蓝萼香茶菜的黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37 (8): 1142-1144.
- [4] 沈晓丹, 王冰, 刘春宇, 等. 蓝萼香茶菜的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2009, 40 (12): 35-37.
- [5] 姚士, 徐乃玉, 褚纯隽, 等. 蓝萼香茶菜的抗补体活性成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38 (2): 200-203.
- [6] Hatzelmann T, Harden LM, Roth J, et al. Antipyretic effect of central [Pyr1] apelin13 on LPS-induced fever in the rat [J]. Regul Pept, 2013, 184: 6-13.
- [7] Klir JJ, Roth J, Szelenyi Z, et al. Role of hypothalamic interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in LPS fever in rat [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 1993, 265 (3): 512-527.
- [8] 束雅春, 秦昆明, 陈亚军, 等. 不同煎煮方式对银翘散汤剂抗炎解热作用的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (5): 1413.
- [9] Li Zhong-hua, Vit P, Carlos F, et al. Kupffer cell-generated PGE<sub>2</sub> triggers the febrile response of guinea pigs to intravenously injected LPS [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2006, 290 (5): 1262-1270.
- [10] Lazarus M. The differential role of prostaglandin E2 receptors EP3 and EP4 in regulation of fever [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2006, 50 (4-5): 451-455.
- [11] 李欣志, 仲兆忠, 徐秋萍, 等. 三乙酰莽草酸对大鼠局灶性脑缺血再灌注过程中血浆血管活性物质质量和脑髓过氧化物酶活性的抑制作用 (英文) [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2006, 20 (1): 13-18.
- [12] Saluk-Juszczak J, Wachowicz B. The proinflammatory activity of lipopolysaccharide [J]. Postepy Biochem, 2005, 51 (3): 280-287.
- [13] Nilsberth C, Elander L, Hamzic N, et al. The role of interleukin-6 in lipopolysaccharide-induced fever by mechanisms independent of prostaglandin E2 [J]. Endocrinology, 2009, 150 (4): 1850-1860.
- [14] Steiner AA, Ivanov AI, Serrats J, et al. Cellular and molecular bases of the initiation of fever [J]. PLoS Biol, 2006, 4 (9): e284.
- [15] 陈子珺, 李云森, 周吉燕, 等. 蓝萼甲素对小鼠脾细胞 Th1/Th2 型 5 种细胞因子水平的影响 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31 (15): 1257.
- [16] Kim BW, Koppula S, Hong SS, et al. Regulation of Microglia Activity by Glucocalyxin-A: Attenuation of Lipopolysaccharide-Stimulated Neuroinflammation through NF- $\kappa$ B and p38 MAPK Signaling Pathways [J]. PLoS One, 2103, 8(2): e55792.
- [17] Masuoka N, Isobe T, Kubo, I. Antioxidants from Radosia japonica [J]. Phytother Res, 2006, 20(3): 206-213.

(收稿日期:2014-03-05)

(本文编辑:黄凡)

## · 信息之窗 ·

### 《中国医院用药评价与分析》杂志稿约简则

《中国医院用药评价与分析》杂志是中华人民共和国卫生部主管,中国医药生物技术协会、中国药房杂志社主办的医药类学术性刊物。本刊 2001 年创刊,月刊,主要刊登内容包括:适时地对全国各级各类医院的临床用药现状进行评价、分析、总结,包括药品质量评价与分析、药物疗效评价与分析、医院用药数据统计与分析,并对医院未来用药趋势进行预测;及时沟通和反映临床用药与医药工商企业及医药、卫生管理部门之间的信息和动态,以指导医药产品结构调整和新药的研究与开发;探讨临床合理、科学用药,特别是针对特殊人群个体化给药的特点、经验,从而减少资源浪费和药物不良反应;同时,与国外医药界保持同步,及时将国际上最新医院用药信息介绍给国内广大医药从业人员。主要包括:专家论坛、热点关注、论著、用药评价、用药分析、药学监护、综述、短篇报道等栏目。

在线投稿: <http://yypf-china.com> 邮箱投稿 E-mail: [pharmacy\\_bj@163.com](mailto:pharmacy_bj@163.com)

地址:北京市西城区广义街 5 号广益大厦 C 座 511 室《中国医院用药评价与分析》杂志社编辑部

邮编:100053 电话:010-64813551 传真:010-64813550