

# 复智胶囊对血管性痴呆模型大鼠海马 神经元突触传递长时程增强的影响

张杰<sup>1,2</sup>, 马云枝<sup>2\*</sup>, 朱筱彬<sup>3</sup>, 杨泽锋<sup>3</sup>, 刘政伟<sup>3</sup>

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 河南中医学院第一附属医院, 郑州 450008;  
3. 河南中医学院, 郑州 450008)

**[摘要]** 目的: 观察复智胶囊对血管性痴呆大鼠海马神经元突触传递长时程增强(long-term potentiation, LTP)的影响。方法: SPF级雄性SD大鼠采用双侧颈总动脉永久结扎法(2-VO)制备血管性痴呆大鼠模型。选取造模成功的大鼠, 随机分为模型组、多奈哌齐( $0.52 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , ig)组、复智胶囊高、低剂量( $6.30, 3.15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , ig)组。并设假手术对照组。连续ig 4周后, 采用Morris水迷宫检测实验大鼠的学习记忆能力, 同时采用LTP诱导法检测大鼠海马齿状回高频刺激诱发的群峰电位(population spike, PS)幅值变化, 采用免疫组化检测海马N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)免疫阳性细胞的表达。结果: 与假手术组相比, 造模术后的大鼠学习记忆能力均有下降, 逃避潜伏期和游泳路程明显延长, 撤除平台后跨越原平台次数明显减少, 高频电刺激后海马神经元齿状回PS增幅明显下降, 海马NMDA免疫阳性细胞数明显减少, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而与模型组相比, 复智胶囊高、低剂量组和多奈哌齐组大鼠学习记忆能力均有改善, 逃避潜伏期和游泳路程均有缩短, 跨越原平台次数明显增多, 海马神经元齿状回PS增幅明显升高, 海马NMDA免疫阳性细胞数明显增多, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 复智胶囊通过增加海马NMDA阳性细胞表达, 提高海马神经元齿状回PS增幅, 改善大鼠学习记忆能力, 对血管性痴呆模型大鼠海马神经元突触传递长时程增强有明显的改善作用。

**[关键词]** 血管性痴呆; 复智胶囊; 学习记忆能力; N-甲基-D-天门冬氨酸; 长时程增强

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)11-0155-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014110155

## Effect of Fuzhi Capsule on Long-term Potentiation of Hippocampus Neuronal Cell of Rats with Vascular Dementia

ZHANG Jie<sup>1,2</sup>, MA Yun-zhi<sup>2\*</sup>, ZHU Xiao-bin<sup>3</sup>, YANG Ze-feng<sup>3</sup>, LIU Zheng-wei<sup>3</sup>

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;  
2. The First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine (TCM),  
Zhengzhou 450008, China;

**[收稿日期]** 20121231(014)

**[基金项目]** 河南省中医药科研专项课题(2013ZY01011), 河南省科技创新人才基金项目(094200510012)

**[第一作者]** 张杰, 医学博士, 医师, 从事中医药防治脑血管疾病研究, Tel: 13939026891, E-mail: jie830@163.com

**[通讯作者]** \* 马云枝, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合防治脑病的研究, Tel: 0371-66221817; E-mail: mayunzhi6688@sohu.com

- [11] López-Andrés N, Rousseau A, Akhtar R, et al. Cardiotrophin 1 is involved in cardiac, vascular, and renal fibrosis and dysfunction [J]. Hypertension, 2012, 60(2): 563.
- [12] López N, Varo N, Díez J, et al. Loss of myocardial LIF receptor in experimental heart failure reduces cardiotrophin-1 cytoprotection; A role for neurohumoral

- agonists [J]. Cardiovasc Res, 2007, 75(3): 536.
- [13] González A, Ravassa S, Loperena I, et al. Association of depressed cardiac gp130-mediated antiapoptotic pathways with stimulated cardiomyocyte apoptosis in hypertensive patients with heart failure [J]. J Hypertens, 2007, 25(10): 2148.

[责任编辑 聂淑琴]

3. Henan University of TCM, Zhengzhou 450008, China)

**[ Abstract ] Objective:** To observe the Fuzhi Capsule on long-term potentiation of hippocampus neuronal cell of rats with vascular dementia. **Method:** The SPF male SD rats were divided into model group, Donepezil group, Fuzhi capsule high and low dosage groups, and sham operation control group randomly. The vascular dementia model was established by permanent bilateral common carotid artery ligation (2-VO). Drugs were administered to rats by gastric perfusion once a day for 4 weeks. Then all the rats were detected the behavior by Morris water maze, the changes of population spike potential amplitude induced by the high frequency stimulation will be detected by long-term potentiation (LTP) inducted method and the expression of *N*-niethyl-*D*-aspartate (NMDA) in hippocampus by immunohistochemistry. **Result:** Compared with the sham operation group, the learning and memory ability of rats in model group were decreased, the escape latency and swimming distance were significantly prolonged, the number of across the platform after remove platform were decreased, the population spike potential amplitude of hippocampal neurons in dentate gyrus decreased markedly, the number of NMDA immunoreactive cells was significantly reduced ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the learning and memory ability of rats in Fuzhi capsule high and low dosage group and donepezil group were improved, the escape latency and swimming distance were shortened, the number of across the platform after remove platform were increased obviously, the population spike potential amplitude of hippocampal neurons in dentate gyrus increased markedly, the number of NMDA immunoreactive cells was significantly increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Fuzhi capsule can improve the learning and memory ability of rats with vascular dementia by increasing the number of NMDA immunoreactive cells and the population spike potential amplitude of hippocampal neurons, improve the long term potentiation of synapses of hippocampal neurons of rat with vascular dementia.

**[ Key words ]** vascular dementia; Fuzhi capsule; the ability of learning and memory; *N*-methyl-*D*-aspartate; long-term potentiation

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是在反复发作的脑血管病变基础上形成的以认知损害为特征的综合征。脑缺血后残存神经元突触传递效能降低,致使神经元之间的信息交流和细胞水平的信号整合存在困难,是脑缺血损伤后出现进展性认知功能障碍的关键因素<sup>[1]</sup>。突触传递的长时程增强被认为是学习记忆的基础之一<sup>[2]</sup>,是反映突触可塑性的功能性指标<sup>[3]</sup>,也是反映学习记忆能力的重要指标<sup>[4]</sup>。研究发现,中药干预了 VD 发病的多个病理环节,显示出满意疗效,但从氧化应激损伤、细胞凋亡和胆碱能系统等方面研究报道较多<sup>[5]</sup>,而对记忆的分子机制、突触的功能和可塑性的报道却不多见。本研究通过观察复智胶囊对 VD 模型大鼠学习记忆能力、海马齿状回 PS 幅值变化及海马 *N*-甲基-*D*-天门冬氨酸 (NMDA) 免疫阳性细胞表达的影响,探讨中药增强谷氨酸受体表达诱导神经元突触传递长时程增强 (LTP),调节记忆的作用靶点,以期为中医药治疗 VD 提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 健康 SPF 级雄性 SD 大鼠,12 周龄,体

重 (220 ± 20) g,由河南省实验动物中心提供,动物合格证号 1000079。

**1.2 药物** 复智胶囊 主要由制何首乌、熟地黄、山茱萸肉、黄芪、葛根、川芎、桃仁、石菖蒲、远志组成,各味药按比例混匀,用正交试验获得最佳提取条件,浓缩干燥后装胶囊,采用薄层色谱法对复智胶囊中的何首乌、黄芪、葛根和川芎进行鉴别,并用薄层扫描法对何首乌中的大黄素进行含量测定。每粒 0.5 g,(由河南中医学院第一附属医院药剂科提供,批号 040812)。盐酸多奈哌齐片(由苏州卫材制药有限公司生产,批号 120607A)。

**1.3 试剂与仪器** 兔抗 NMDA 多克隆抗体(武汉博士德公司,批号 BA0612),Morris 水迷宫(中国医学科学院药物所),动物运动轨迹记录分析系统(普升科技有限公司),SR-6N 型脑立体定位仪(日本 Narishige 公司),M0310 型牙科钻(淮安市天剑工具厂),SEN-320 型三道电子刺激器(日本 Nihon Korden 公司)等。

## 2 方法

**2.1 模型制备** 参照赵宪林等<sup>[6]</sup>的方法复制 VD 模

型:大鼠用 3.5% 水合氯醛(由河南省动物实验中心实验室提供)( $8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ )ip 麻醉,仰卧固定,颈前部去毛消毒后沿颈正中切开,钝性分离出双侧颈总动脉,分别结扎颈总动脉远心端和近心端,以确保阻断血流,缝合皮肤,切口用红霉素软膏适量局部涂敷,术后每日 ip 青霉素钠针 12 万 U/只,连续注射 3 d。假手术组动物除不结扎颈总动脉外,余过程与模型组相同。

**2.2 分组及干预方法** 选取造模成功的大鼠,随机分为模型组,多奈哌齐组,复智胶囊高、低剂量组,并设假手术对照组,每组 10 只。根据成人(60 kg)每日服用复智胶囊剂量(6 g),按等效剂量系数计算公式计算出的临床等效剂量,作为复智胶囊高剂量组( $6.30 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,ig),复智胶囊低剂量组( $3.15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,ig)。多奈哌齐组( $0.52 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,ig),模型组和假手术组 ig 给予  $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  生理盐水。连续给药 4 周,每天称重,按体重调整给药量。

### 2.3 检测方法

**2.3.1 学习记忆能力检测** 采用 Morris 水迷宫法:第 4 周灌药结束后开始进行检测,检测程序包括:①定位航行试验,历时 5 d,每天上、下午各 2 次。将受试大鼠依次从 I, II, III, IV 4 个象限中的选取一个入水点顺序面向池壁放入水中,记录 120 s 内大鼠寻找平台的时间(逃避潜伏期)。如果大鼠在 120 s 内找到平台,记录其实际逃避潜伏期;如果在 120 s 内仍未找到平台,由实验者将其引上平台并停留 15 s,逃避潜伏期记录为 120 s。取第 5 天的平均值为大鼠获取经验(学习)的能力。②空间搜索试验:定位航行试验结束后撤除平台,计算大鼠 120 s 内跨原平台相应位置的次数及游泳的轨迹,评价大鼠保存经验(记忆)能力。

**2.3.2 大鼠海马齿状回 PS 幅值变化** 水迷宫实验结束后,各组大鼠以 3.5% 水合氯醛( $8 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ )ip 麻醉,然后固定在鼠脑立体定位仪上,剃毛备皮。沿两眼连线向后切开大约 1.5 cm 切口,暴露颅骨。调整前后凶在同一平面上,以前凶为坐标点分别定刺激电极和记录电极的位置,然后用牙科钻打孔。刺激电极位置在前凶后 4.2 mm,向左旁开 3.5 mm,记录电极在前凶后 3.5 mm,向左旁开 2.5 mm。分别将刺激电极,记录电极轻轻插入左侧海马,刺激电极的深度为硬膜下 2.5 mm,记录电极的深度为硬膜下 2 mm。先记录给予单个电刺激诱发的群体峰电位(population spike, PS)幅值作为基值,再给予高频刺

激(high-frequency stimulation, HFS)诱发 LTP,频率为 100 Hz 的串刺激,每串由 5 个波宽 0.1 ms 的方波组成,脉冲组数为 10,主周期为 2 s,重复次数为 10。高频刺激后单刺激诱发的 PS 幅值比刺激前增高 30% 以上,并维持此高度 30 min 以上,为成功诱发了 LTP。分别于高频刺激后 10, 20, 30, 40, 50, 60 min 各记录 1 次 PS 幅值,比较各时点 PS 幅值变化率(HFS 后 PS 幅值/HFS 前幅值  $\times 100\%$ )。

### 2.3.3 免疫组化检测海马 NMDA 阳性细胞的表达

电生理检测结束后,实验大鼠经脑灌注固定后,开颅取脑。将脑组织置于真空组织脱水仪中梯度乙醇脱水以及二甲苯透明,石蜡包埋。经海马冠状连续切片,切片厚度  $5 \mu\text{m}$ 。NMDA 表达免疫组化实验按照试剂盒说明书进行操作。以海马胞浆内反应物质呈棕黄色颗粒为免疫阳性细胞。在光学显微镜下观察,每张切片随机选取 4 个视野计算阳性细胞数,取其平均值并计算该值的均值作为各组的代表值。

**2.4 统计学处理** 实验数据采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。多组间比较采用单因素方差分析,方差齐的用 LSD 检验,方差不齐的用 Dunnett's T 检验。两组间比较方差齐者采用配对 *t* 检验,方差不齐用校正 *t* 检验。取  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 各组大鼠学习记忆能力比较** 结果显示,与假手术组比较,模型组大鼠逃避潜伏期明显延长,撤除平台后跨越原平台次数明显减少,游泳路程明显延长,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与模型组比较,多奈哌齐组和复智胶囊高、低剂量组逃避潜伏期均缩短,跨越原平台次数明显多于其他 3 个象限,游泳路程均缩短,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 复智胶囊对 VD 模型大鼠逃避潜伏期、跨越平台次数和游泳路程的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	逃避潜伏期 /s	跨原平台 /次	游泳路程 /cm
假手术	-	$13.9 \pm 3.7$	$9.8 \pm 1.3$	$101.8 \pm 5.9$
模型	-	$56.4 \pm 6.0^{1)}$	$3.9 \pm 0.9^{1)}$	$165.6 \pm 6.6^{1)}$
多奈哌齐	$0.52 \times 10^{-3}$	$32.2 \pm 2.6^{2)}$	$8.2 \pm 0.8^{2)}$	$129.9 \pm 5.2^{2)}$
复智胶囊	6.30	$32.7 \pm 2.0^{2)}$	$8.2 \pm 1.0^{2)}$	$128.2 \pm 6.7^{2)}$
	3.15	$45.3 \pm 7.6^{2)}$	$6.0 \pm 0.8^{2)}$	$149.2 \pm 7.3^{2)}$

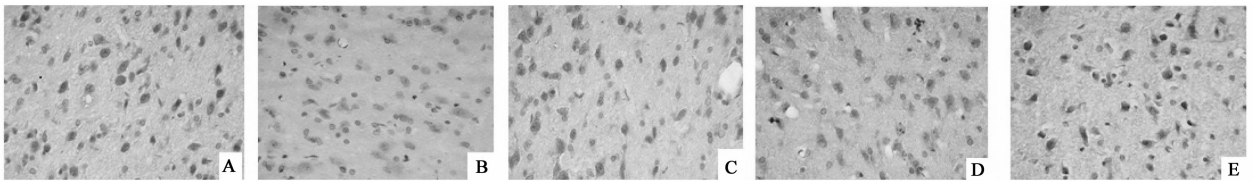
注:与假手术组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表 2~3 同)。

**3.2 各组大鼠海马齿状回 PS 幅值变化比较** 结果显示,与假手术组比较,HFS 后模型组大鼠海马齿状回 PS 幅值增幅明显降低,PS 幅值变化率与 HFS 前变化不明显,LTP 不能成功诱导,差异有统计学意义

( $P < 0.05$ );而与模型组比较,多奈哌齐组和复智胶囊高、低剂量组 HFS 后海马齿状回 PS 幅值明显增高,PS 幅值变化率与 HFS 前比较显著增高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 复智胶囊对 VD 模型大鼠海马齿状回 PS 幅值的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	PS 幅值/mV					
		10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
假手术	-	1.40 ± 0.04	1.45 ± 0.06	1.53 ± 0.08	1.59 ± 0.04	1.63 ± 0.03	1.68 ± 0.08
模型	-	1.27 ± 0.03 <sup>1)</sup>	1.31 ± 0.09 <sup>1)</sup>	1.29 ± 0.05 <sup>1)</sup>	1.34 ± 0.12 <sup>1)</sup>	1.31 ± 0.09 <sup>1)</sup>	1.28 ± 0.05 <sup>1)</sup>
多奈哌齐	0.52 × 10 <sup>-3</sup>	1.38 ± 0.07 <sup>2)</sup>	1.44 ± 0.08 <sup>2)</sup>	1.52 ± 0.05 <sup>2)</sup>	1.56 ± 0.04 <sup>2)</sup>	1.59 ± 0.01 <sup>2)</sup>	1.61 ± 0.06 <sup>2)</sup>
复智胶囊	6.30	1.37 ± 0.05 <sup>2)</sup>	1.42 ± 0.04 <sup>2)</sup>	1.49 ± 0.08 <sup>2)</sup>	1.52 ± 0.15 <sup>2)</sup>	1.52 ± 0.09 <sup>2)</sup>	1.60 ± 0.07 <sup>2)</sup>
	3.15	1.35 ± 0.11 <sup>2)</sup>	1.38 ± 0.09 <sup>2)</sup>	1.37 ± 0.07 <sup>2)</sup>	1.44 ± 0.08 <sup>2)</sup>	1.46 ± 0.08 <sup>2)</sup>	1.49 ± 0.06 <sup>2)</sup>



A. 假手术组; B. 模型组; C. 多奈哌齐 0.52 mg·kg<sup>-1</sup>组; D. 复智胶囊 6.30 g·kg<sup>-1</sup>组; E. 复智胶囊 3.15 g·kg<sup>-1</sup>组

图 1 复智胶囊对 VD 模型大鼠海马 NMDA 免疫阳性细胞的影响(免疫组化染色, ×400)

**3.3 各组大鼠海马 NMDA 免疫阳性细胞的比较** 结果显示,假手术组海马神经元细胞呈圆形或椭圆形,排列紧密,NMDA 免疫阳性细胞呈棕黄色。与假手术组比较,模型组细胞排列松散,染色较淡,NMDA 免疫阳性细胞明显减少,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,多奈哌齐组和复智胶囊高、低剂量组细胞排列较紧密,染色较深,NMDA 免疫阳性细胞明显增多,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3,图 1。

水平研究学习和记忆的理想模型<sup>[10]</sup>。NMDA 受体广泛分布于中枢神经系统的突触后膜上,但以海马区最为密集,是参与学习记忆的关键因素<sup>[11]</sup>。NMDA 受体通过调节 Ca<sup>2+</sup> 内流而保持神经元正常的生理功能,在 LTP 诱导和维持过程中起重要作用,能够使 LTP 得以长时间维持,保证记忆长期贮存或记忆巩固<sup>[12]</sup>。

表 3 复智胶囊对 VD 模型大鼠海马 NMDA 免疫阳性细胞的影响(视野数 4 × 10)( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	NMDA/个
假手术	-	42.4 ± 2.54
模型	-	20.1 ± 3.09 <sup>1)</sup>
多奈哌齐	0.52 × 10 <sup>-3</sup>	33.2 ± 2.86 <sup>2)</sup>
复智胶囊	6.30	30.8 ± 2.87 <sup>2)</sup>
	3.15	25.3 ± 2.05 <sup>2)</sup>

血管性痴呆属祖国医学中风后痴呆范畴,中风后脑络瘀阻,气血精津难以上输,导致脑窍失充,痰、瘀、浊毒停滞脑髓,使清窍不清,元神失养,灵机记忆性皆失,从而出现神思迟钝,遇事善忘等症状<sup>[13]</sup>。复智胶囊是马云枝教授在长期的临床经验基础上总结出的有效验方。方中制何首乌味苦甘微温,养血益精填髓为君药。熟地黄味厚气薄,为滋阴益精填髓之圣药,山茱萸肉味酸涩可平补阴阳,两者共为臣药。川芎为血中之气药,善行气活血;桃仁为治血瘀之专药,葛根具活血通络之功,又具生津化血之效,三者相合佐黄芪大补脾胃之气以达行气活血、化瘀通窍之功。石菖蒲辛散善宣气除痰;远志苦降善祛痰开窍,二药合用可交通上下,祛痰醒神。全方以益肾填髓为主,化瘀祛痰开窍为辅,使肾精得补,浊邪得祛。

本研究发现,模型组大鼠在高频刺激后各时间

#### 4 讨论

海马神经元突触的可塑性是学习记忆的神经生理基础,高频电刺激可增强海马神经元突触联系产生 LTP,这是记忆形成与维持的重要组成部分<sup>[7-8]</sup>。海马 LTP 是神经突触传递效能可塑性的一种表现形式,直接反映突触传递效率的高低<sup>[9]</sup>,是在突触

点的 PS 幅值及海马区 NMDA 免疫阳性细胞数均明显低于假手术组,说明 VD 模型大鼠海马突触传递活动受到明显抑制,突触传递效率明显降低。同时行为学检测也发现模型组大鼠逃避潜伏期明显延长,撤除平台后跨越原平台次数明显减少,游泳路程明显延长,学习记忆能力较假手术组显著下降,其机制可能与 VD 模型大鼠的海马神经元突触数量减少,突触信息传递功能减弱以及受累神经元递质合成或释放障碍有关。而行为学检测发现复智胶囊组和多奈哌齐组实验大鼠学习记忆能力较模型组显著提高,NMDA 免疫阳性细胞数较模型组显著增多,同时 LTP 诱导时 PS 幅值明显增高,说明复智胶囊改善 VD 大鼠的学习记忆能力与其促进海马 NMDA 表达,促进 LTP 产生,维持突触传递效能有关。学习记忆能力的维持是一个复杂的生理过程,不但与突触传递功能有关,还与突触数量、形态及连接结构等有关,在今后的研究中将继续在突触水平研究 VD 的发病机制,并进一步探讨中药治疗 VD 的作用机制。

#### [参考文献]

[1] L Chen, Z Zeng, L Chen. Effects of tetrandrine on learning and memory dysfunction and neuronal apoptosis in hippocampus of rats with vascular dementia [J]. *Natural Computation (ICNC)*, 2012, 10:557.

[2] Moulton P R, Milojkovic B, Harvey J. Leptin reverses long-term potentiation at hippocampal CA1 synapses [J]. *J Neurochem*, 2009, 108(3):685.

[3] Bliss T V P, Collingridge G L. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus [J]. *Nature*, 1993, 361(6407):31.

[4] Korte M, Herrmann U, Zhang X, et al. The role of APP and APLP for synaptic transmission, plasticity, and network function: lessons from genetic mouse models [J]. *Exp Brain Res*, 2012, 217:435.

[5] 韩飞, 荆志伟, 于亚南, 等. 中药有效成分治疗血管性痴呆的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(7):273.

[6] 赵宪林, 方秀斌, 李东培. 大鼠血管性痴呆模型制作 [J]. *中国医科大学学报*, 2002, 31(3):166.

[7] Martin S J, Morris R G M. New life in an old idea: the synaptic plasticity and memory hypothesis revisited [J]. *Hippocampus*, 2002, 12(5):609.

[8] Whitlock J R, Heynen A J, Shuler M G, et al. Learning induces long-term potentiation in the hippocampus [J]. *Science*, 2006, 313(5790):1093.

[9] Lynch M A. Long-term potentiation and memory [J]. *Physiol Rev*, 2004, 84(1):87.

[10] Muller D, Nikonenko I, Jourdain P, et al. LTP, memory and structural plasticity [J]. *Current Molecular Medicine*, 2002, 2(7):605.

[11] Takata T, Hood A Y, Yu S P. Voltage-dependent and Src-mediated regulation of NMDA receptor single channel outward currents in cortical neurons [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2007, 47(2):257.

[12] Bartlett T E, Bannister N J, Collett V J, et al. Differential roles of NR2A and NR2B-containing NMDA receptors in LTP and LTD in the CA1 region of two-week old rat hippocampus [J]. *Neuropharmacology*, 2007, 52(1):60.

[13] 徐世军, 赵宜军, 张文生, 等. 从中医脑络功能演变谈轻度认知障碍的病机 [J]. *中医杂志*, 2011, 52(19):1627.

[责任编辑 聂淑琴]

## 《中国中药杂志》2014 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术刊物。创刊于 1955 年 7 月,是创刊最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、研究所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128 页,2014 年定价每期 30 元,全年 24 期定价为 720 元。国内刊号 11-2272/R,国际刊号 1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 [www.cjcm.com.cn](http://www.cjcm.com.cn) 或 [www.中国中药杂志.com](http://www.中国中药杂志.com)。

联系电话:稿件查询 010-64045830 转 602;主任电话 010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。