

# 延寿液对大鼠吸入臭氧诱导皮肤衰老的延缓作用

刘甜甜<sup>1</sup>, 张微<sup>1</sup>, 彭金娥<sup>1</sup>, 祖承哲<sup>2</sup>, 冯丽莉<sup>1</sup>, 王湘<sup>1</sup>, 孙燕<sup>1</sup>, 蔡大勇<sup>2</sup>, 王玥琦<sup>1\*</sup>

(1. 北京中医药大学基础医学院, 北京 100029; 2. 中国医学科学院药用植物研究所, 北京 100193)

**[摘要]** 目的:明确延寿液对大鼠吸入臭氧所致皮肤衰老的延缓作用,探讨其作用机制。方法:雄性 SD 大鼠随机分为 6 组,分别为正常组,模型组,维生素 E 组(13.5 mg·kg<sup>-1</sup>),延寿液低、中、高剂量组(45,90,180 mg·kg<sup>-1</sup>),每组 8 只,正常组吸入空气,造模组吸入臭氧(1.2±0.2) mg·L<sup>-1</sup> 10 h·d<sup>-1</sup>×45 d 染毒,造模的同时给予延寿液。45 d 后动脉取血获得血清与血浆,取大鼠两肩胛至两髂骨之间的背部皮肤,检测血浆谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和过氧化氢酶(CAT)活性,血清超氧化物歧化酶(SOD)活性和过氧化脂质(LPO)含量,皮肤羟脯氨酸(Hyp)含量,皮肤组织学观察。形态计量表皮厚度、弹性纤维、胶原纤维、网状纤维、肥大细胞颗粒的体积比,比较组间变化的显著性。结果:与正常组比较,模型大鼠 GSH-Px, CAT, SOD 活力明显下降( $P < 0.01$ ), LPO 含量明显升高( $P < 0.01$ ), Hyp 含量明显降低( $P < 0.01$ );表皮变薄,基底细胞减少,胶原纤维排列稀疏,弹性纤维变短,数量减少,网状纤维较少,出现肥大细胞脱颗粒。延寿液低、中、高剂量组均能明显升高 GSH-Px, CAT, SOD 活力( $P < 0.05, P < 0.01$ ),明显降低 LPO 含量( $P < 0.01$ ),明显升高 Hyp 含量( $P < 0.05, P < 0.01$ ),胶原纤维、弹性纤维和网状纤维均增多,增加表皮厚度,减少肥大细胞脱颗粒现象。结论:通过抑制炎症反应、恢复组织结构,延寿液可延缓大鼠吸入臭氧诱导的皮肤衰老。

**[关键词]** 延寿液; 臭氧; 皮肤衰老

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)07-0142-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015070142

**Protective Effect of Yanshou Decoction on Ozone-induced Skin Aging in Rats** LIU Tian-tian<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>1</sup>, PENG Jin-e<sup>1</sup>, ZU Cheng-zhe<sup>2</sup>, FENG Li-li<sup>1</sup>, WANG Xiang<sup>1</sup>, SUN Yan<sup>1</sup>, CAI Da-yong<sup>2</sup>, WANG Yue-qi<sup>1\*</sup> (1. School of Basic Medical Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Yanshou decoction on skin aging in rats induced by inhaling ozone and to explore its mechanism. **Method:** Forty-eight male SD rats were randomly divided into six groups: the normal group, the model group, the Vitamin E group (13.5 mg·kg<sup>-1</sup>), the low-, medium-, and high-dose Yanshou decoction groups (45, 90, 180 mg·kg<sup>-1</sup>), 8 in each group. Rats in the normal groups were exposed to fresh air. The other rats were exposed to ozone (1.2±0.2) mg·L<sup>-1</sup> 4 hours daily for consecutive 45 days. Meanwhile, the corresponding medicines were intragastrically administrated once daily for consecutive 45 days. The activity of serum superoxide dismutase (SOD), plasma glutathion peroxidase (GSH-Px) or plasma catalase (CAT), the levels of serum lipid peroxidase (LPO) or dermis hydroxyproline (HYP) were detected and the cutaneous histopathology was observed. Morphometry of skin including epidermis thickness, collagen fiber, elastic fiber and reticular fiber ratio of changes in rats were compared. **Result:** Compared with the normal group, the activity of SOD, the contents of LPO in serum decreased, the activity of GSH-Px and CAT in plasma decreased, the contents of Hyp in skin tissue homogenate decreased in the model group ( $P < 0.01$ ). Moreover, it was discovered that the epidermis was thin, the basal cells decreased, few collagenous fiber was sparsely arranged, elastic fiber was shorter, and mast cell degranulation were present. Compared with the model group, the activity of SOD, the contents of LPO in serum and the activity of GSH-Px, CAT in plasma increased, the contents of Hyp in

**[收稿日期]** 20140826(022)

**[基金项目]** 北京中医药大学创新团队项目(2011-CXD-04);北京中医药大学研究生自主课题项目(2014-JYBZZ-XS-038)

**[第一作者]** 刘甜甜,在读硕士,从事中药延缓衰老的作用及其机制研究, Tel:18801422915, E-mail:liutiantian008@126.com

**[通讯作者]** \*王玥琦,博士,教授,从事中药延缓衰老的作用及其机制研究, Tel:010-64286851, E-mail:yueqi wang@aol.com

skin tissue homogenate increased in all doses of Yanshou decoction groups ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). The contents of soluble collagen, collagen fiber, elastic fiber and reticular fiber increased and the epidermis was thicker in the Yanshou decoction groups. Moreover, Yanshou decoction could prevent the skin mast cells of rats from releasing granules induced by ozone. **Conclusion:** Yanshou decoction could postpone the process of skin aging in rats inhaling ozone.

[**Key words**] Yanshou decoction; ozone; skin aging

人口老龄化是一个世界性重大社会问题。联合国相关报告指出,全球老年人在 2013 年增长到 12%,并将继续增长<sup>[1]</sup>,我国是世界上老年人口最多的国家<sup>[2]</sup>。延缓衰老及防治衰老引起老年性疾病的研究,具有重要的科学价值和社会意义。

衰老是指随着年龄的增长,机体功能性和器质性衰退的渐进过程,皮肤衰老是人体衰老的重要外在表现,且与皮肤干燥、瘙痒症、脂溢性或日光性角化病、皮肤肿瘤等多种疾病有着病因学上的联系<sup>[3]</sup>。肾虚衰老是重要的衰老原因,肾中精气是决定人的生、长、壮、老、死等生命活动的主要条件。延寿液由《太平圣惠方》枸杞子散衍生而来,由中药枸杞子和黄芪组成。其中枸杞子具有滋补肝肾、益精明目功能,药理研究表明其有抗衰老、降血脂、降血糖、抗疲劳、护肝、防辐射及抗缺氧等生物活性<sup>[4]</sup>。黄芪具有益气补虚功效,可保护线粒体清除活性氧,抑制线粒体膜通透性转运和增加抗氧化酶活性,延缓衰老<sup>[5-6]</sup>。延寿液虽经多年临证经验验证,但有关延缓皮肤老化作用的基础研究尚少。本研究在前期基础上,旨在明确延寿液延缓皮肤老化的作用,探讨其作用机制。

## 1 材料

**1.1 动物** 健康成年雄性 SD 大鼠 48 只,体重 220 ~ 253 g,北京维通利华实验动物技术有限公司,动物合格证号 SCXK(京)2012-0001。

**1.2 药物及试剂** 延寿液由北京中医药大学基础医学院中医药基础理论与关键技术研究提供。维生素 E 软胶囊(青岛双鲸药业有限公司,批号 130407)。超氧化物歧化酶(SOD)测试盒(批号 20130406),过氧化脂质(LPO),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测试盒(批号 20130326),过氧化氢酶(CAT)测试盒(批号 20140522),羟脯氨酸(Hyp)测试盒(批号 20140414),以上测试盒均购自南京建成生物工程研究所。

**1.3 仪器** Multiskan MK3 型酶标仪(热电上海仪器有限公司),GT16-3 型高速台式离心机(北京时代北利离心机有限公司),QL-901 型旋涡混合器(海门

市麒麟医用仪器厂),SleeMPS/P2 型石蜡包埋机(德国 SLEE 公司),RM2245 型石蜡切片机(德国 Leica 公司),Bx53 型正置显微镜(日本 Olympus 公司)。

## 2 方法

**2.1 动物给药及模型建立**<sup>[7]</sup> 适应性喂养 7 d 后,大鼠体重均衡随机分成 6 组,每组 8 只。正常组大鼠每天吸入新鲜空气 10 h,无臭氧作为染毒对照;每天 *ig* 饮用水,作为给药对照;自由饮食;光照 12 h,湿度 55%,温度 26 °C。45 d 后腹主动脉取血,分离血清,血浆;取大鼠两肩胛至两髂骨之间的背部皮肤,一小块皮肤于中性福尔马林固定 72 h,余下皮肤冻存。模型组大鼠每天吸入臭氧( $1.2 \pm 0.2$ )  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  染毒 10 h 造模;余同正常组。染毒柜与臭氧发生器连接,用靛蓝二磺酸钠分光光度法实时监测检测染毒柜内臭氧水平,保持臭氧浓度在 1.0 ~ 1.4  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。维生素 E 组 *ig* 维生素 E 软胶囊 13.5  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ;余同模型组。延寿液低、中、高剂量组 *ig* 延寿液 3 个剂量(45, 90, 180  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ );其余同模型组。

### 2.2 指标检测

**2.2.1 血液生化指标** 分别分离血清和血浆,测定血清 SOD 活力, LPO 含量, 血浆 GSH-Px 活力, CAT 活力,按试剂说明书进行测定。

**2.2.2 皮肤 Hyp** 取皮肤组织用生理盐水制成 10% 的匀浆,按试剂盒说明书进行测定。

**2.2.3 组织病理学形态观察** 用脱毛剂脱去鼠毛,在大鼠两肩胛至两髂骨处取一块 1 cm × 1 cm 大小皮肤迅速放入 10% 中性缓冲福尔马林液中固定 48 h,修块,同步脱水、浸蜡、石蜡包埋,5  $\mu\text{m}$  切片,HE 染色、弹性、胶原纤维双重组合染色、Gomori 银染色法、甲苯胺蓝染色,光学显微镜下进行组织形态学观察,对比分析各组大鼠皮肤组织病理变化。

**2.2.4 形态计量** Olympus 显微镜 40 倍物镜下,获得 5 个视野的显微照片。使用 Image-Pro Plus 显微分析系统,形态计量表皮厚度( $\mu\text{m}$ )以及胶原纤维,弹性纤维和网状纤维,肥大细胞颗粒的体积比。

**2.3 统计学分析** 采用 SPSS 18.0 统计软件进行

数据分析,各组数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间差别比较用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

#### 3.1 对衰老大鼠 GSH-Px, CAT, SOD, LPO 和 Hyp 含量的影响

与正常组比较,模型组大鼠 GSH-Px,

CAT, SOD 的活性均有明显下降 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), Hyp 含量明显降低 ( $P < 0.01$ ), LPO 含量明显升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较,延寿液低、中、高剂量均能明显升高 GSH-Px, CAT, SOD 的活性 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 明显升高 Hyp 含量 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 明显降低 LPO 含量 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 延寿液对衰老大鼠 GSH-Px, CAT, SOD, LPO 和 Hyp 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Table 1 Effects of Yanshou decoction on levels of GSH-Px, CAT, SOD, LPO and Hyp in aging rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	GSH-Px/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	CAT/U·mL <sup>-1</sup>	SOD/U·mL <sup>-1</sup>	LPO/nmol·L <sup>-1</sup>	Hyp/mg·g <sup>-1</sup>
正常	-	89.57 ± 2.67	47.43 ± 5.48	70.54 ± 4.55	13.28 ± 2.19	7.28 ± 1.10
模型	-	76.54 ± 1.26 <sup>2)</sup>	28.73 ± 4.28 <sup>1)</sup>	45.23 ± 1.42 <sup>2)</sup>	22.27 ± 1.93 <sup>2)</sup>	5.42 ± 1.04 <sup>2)</sup>
维生素 E	13.5	88.33 ± 3.93 <sup>4)</sup>	46.41 ± 5.45 <sup>3)</sup>	62.54 ± 3.26 <sup>4)</sup>	14.88 ± 1.82 <sup>4)</sup>	5.66 ± 0.81 <sup>4)</sup>
延寿液	45	86.09 ± 2.64 <sup>4)</sup>	44.39 ± 3.13 <sup>3)</sup>	71.58 ± 2.36 <sup>4)</sup>	12.18 ± 2.52 <sup>4)</sup>	6.91 ± 0.93 <sup>4)</sup>
	90	88.70 ± 2.22 <sup>4)</sup>	37.34 ± 6.12	75.04 ± 1.78 <sup>4)</sup>	13.68 ± 2.06 <sup>4)</sup>	7.23 ± 0.95 <sup>4)</sup>
	180	93.25 ± 6.09 <sup>4)</sup>	40.46 ± 4.37	69.06 ± 2.02 <sup>4)</sup>	15.67 ± 3.77 <sup>4)</sup>	6.73 ± 0.89 <sup>3)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup> $P < 0.01$ 。

#### 3.2 对延缓衰老大鼠皮肤组织的影响

##### 3.2.1 对表皮细胞厚度的影响

正常组表皮细胞形态与组织结构正常,细胞棘细胞层由 4~8 层多角形的棘细胞组成,颗粒层由 2~4 层扁平梭形细胞组成,角质层由数层角化细胞组成,角质层的细胞无细胞核,毛囊与皮脂腺等附属结构正常;模型组表皮不规则变薄,可识别 4 层细胞,细胞棘细胞层细胞数量减少,体积变小,变薄显著,颗粒层变薄或消失,角质层变薄;维生素 E 组表皮细胞形态结构正常,基底膜向表皮有基底层,棘细胞层,颗粒层及角质层;延寿液低、中剂量组表皮细胞组织形态正常,基底膜向表面有基底层,棘细胞层,颗粒层及角质层,棘细胞层有多角型的棘细胞,颗粒层含有扁平梭形细胞,角质层可见数层角化细胞;延寿液高剂量组可观察到 4 层细胞,基底层为单层立方细胞,分界清楚;细胞棘细胞层细胞数量减少,体积变小;颗粒层,角质层变薄。见图 1。

##### 3.2.2 对维护真皮纤维结构的影响

正常组表皮较厚,胶原纤维呈红色,束状排列整齐而紧密、波纹状走向;弹性纤维呈蓝绿色,较细长,分布广泛,走向与表皮平行。模型组表皮明显变薄,红色胶原纤维厚度变薄,胶原束细长、断裂、排列疏松;蓝绿色弹性纤维减少、变短。维生素 E 组表皮略增厚,胶原纤维排列紧密,呈波纹状;弹性纤维蓝绿色、细长,数量较多。延寿液低、中、高组表皮厚度均有所增加,胶原纤维增多,排列规则致密、呈波

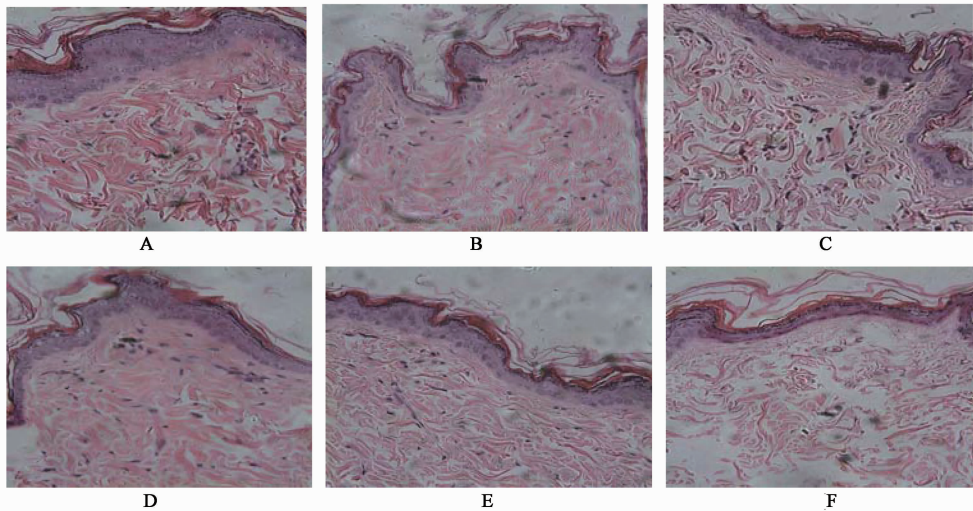
浪状;弹性纤维增多,较长,交织呈网状,多数与表皮平行。见图 2。正常组网状纤维呈黑色,网状纤维数量较多呈细丝,点状,环绕于皮肤附属器及血管周围;模型组黑色网状纤维缠绕在皮肤附属器,含量明显较少;维生素 E 组网状纤维数量比模型组高;延寿液低、中、高组网状纤维黑色呈点状,含量有所上升。见图 3。

##### 3.2.3 对减轻皮肤肥大细胞引起的炎症的影响

正常组胞质内出现少量蓝紫色颗粒,肥大细胞成圆形;模型组肥大细胞卵圆形,三角形或不规则形,数量增多,出现肥大细胞脱颗粒;维生素 E 组蓝紫色颗粒减少,有少量几个肥大细胞脱颗粒;延寿液低、中剂量组肥大细胞数量比模型少,无肥大细胞脱颗粒;延寿液高剂量组肥大细胞数量较模型少,出现少量肥大细胞脱颗粒。见图 4。

### 4 讨论

肾脏功能盛衰直接影响皮肤衰老进程<sup>[8]</sup>。皮肤衰老与氧化应激的关系已经研究证实,氧化/抗氧化失衡是皮肤衰老的重要发生机制<sup>[9]</sup>。年轻人皮肤特点是有规则的多边形角化细胞和细网状的胶原蛋白纤维;随着年龄的增长,出现许多形状不规则的角化细胞和分布不均的色素沉积,胶原纤维的紧密性增加。老年人表皮变薄,角化细胞明显改变,产生大量胶原蛋白和卷曲纤维,相应的弹性组织变性,弹性、网状纤维减少<sup>[10]</sup>,老化的真皮纤维结构无序,衰老皮肤显著变化的真皮乳头层,可能会影响皮肤的组织学特点<sup>[11]</sup>。氧化应激直接损伤皮肤组织细胞,



A. 正常组; B. 模型组; C. 维生素 E 组; D. 延寿液  $45 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组; E. 延寿液  $90 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组; F. 延寿液  $180 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组 (图 2~4 同)  
图 1 延寿液对衰老大鼠表皮细胞厚度的影响 (HE,  $\times 400$ )

Fig. 1 Effects of Yanshou decoction on thickness of epidermal cells in aging rats (HE,  $\times 400$ )

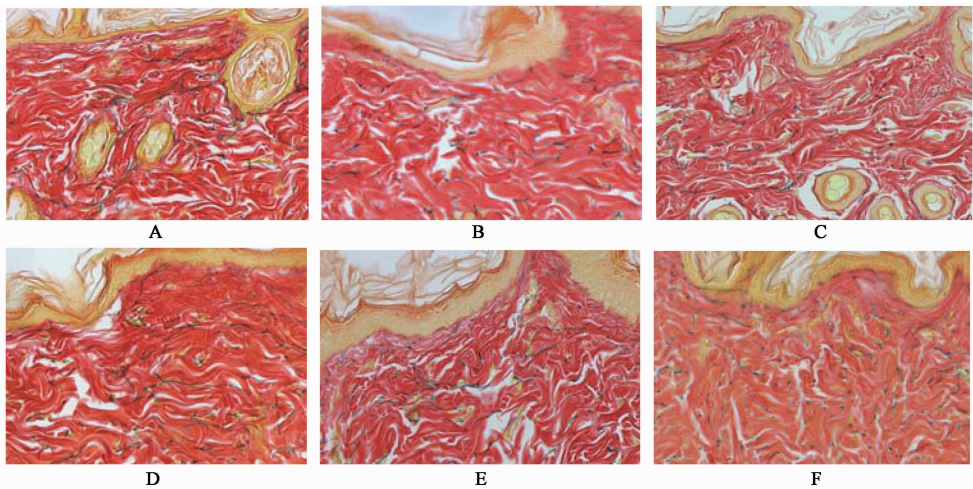


图 2 延寿液对衰老大鼠弹性纤维的影响 (弹性纤维和胶原纤维双重组合,  $\times 400$ )

Fig. 2 Effects of Yanshou decoction on elastic fibers and collagen fibers in aging rats (Elastic fibers and collagen fibers dual combination dyeing,  $\times 400$ )

导致真皮纤维降解或变性,加剧皮肤老化进程。

机体主要抗氧化酶包括 SOD, GSH-Px, CAT, 参与清除活性氧自由基, 抗氧化储备<sup>[12]</sup>; LPO 是氧自由基与脂质相互作用的代谢产物, 反映脂质氧自由基程度<sup>[13]</sup>。因此本实验选用上述指标来衡量机体抗氧化状态的变化。有研究显示大鼠吸入臭氧, 给予含抗氧化作用的中药可使大鼠血清, 肺组织 SOD, GSH-Px 活力上升; 丙二醛含量降低。说明吸入臭氧能够造成机体组织氧化损伤, 而给予抗氧化剂可以拮抗臭氧造成的损伤<sup>[14]</sup>。CAT 的正常生理功能就是清除体内生成的过氧化氢, 抑制最活泼, 最强的羟自由基的生成, 达到保护机体免受活性氧自

由基氧化损伤的作用<sup>[15]</sup>。臭氧吸入会造成大鼠皮肤血液抗氧化损伤酶活力显著下降, 可溶胶原含量减低, 同时脂质过氧化代谢产物如醛类, 蛋白羰基化合物增加, 引起皮肤生理学功能改变, 造成皮肤衰老<sup>[16]</sup>。羟脯氨酸是真皮内含量较高且相对稳定的氨基酸, 为胶原蛋白特有的氨基酸之一, 羟脯氨酸在胶原蛋白含量较多, 在弹性蛋白中含量极少, 而胶原蛋白大多分布在皮肤, 软骨, 血管等处, 因此其含量可以间接反映皮肤结缔组织病变胶原代谢的情况, 而胶原含量的变化可以提示皮肤的老化程度<sup>[17]</sup>。故可把皮肤中羟脯氨酸的测定作为筛选延缓衰老药物的一个指标。

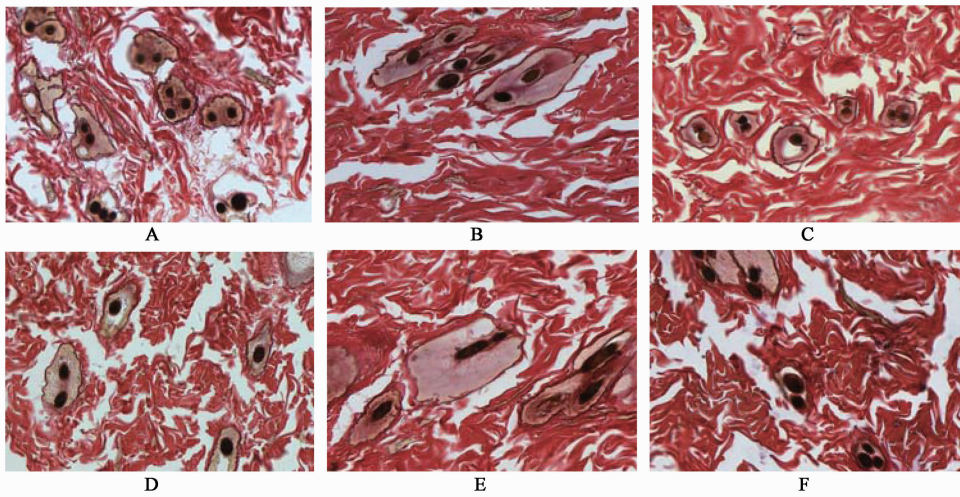


图 3 延寿液对衰老大鼠网状纤维的影响(Gomori 银, ×400)

Fig. 3 Effects of Yanshou decoction on reticular dermis in aging rats (Gomori dyeing, ×400)

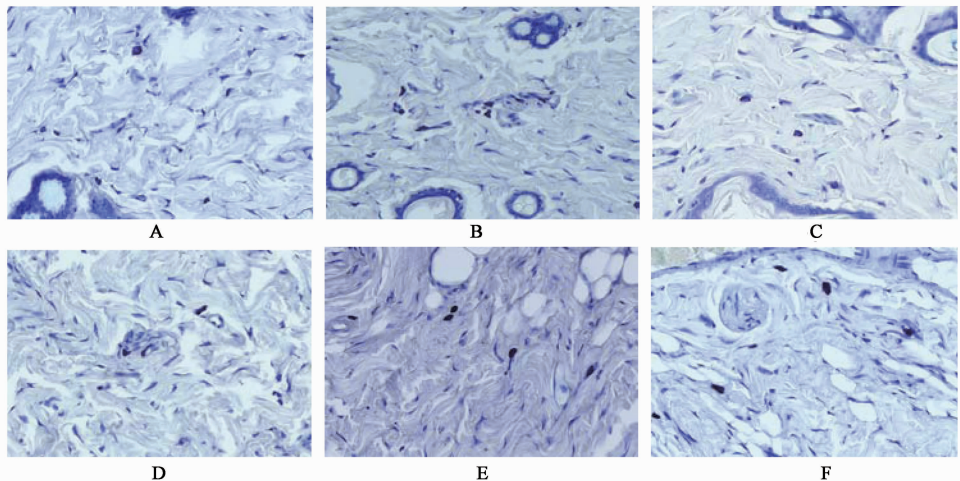


图 4 延寿液对衰老大鼠皮肤肥大细胞形态学的影响(甲苯胺蓝, ×400)

Fig. 4 Effects of Yanshou decoction on morphology of skin mast cells in aging rats(Toluidine blue, ×400)

综合实验数据变化,本研究显示臭氧造模之后,臭氧启动氧化应激,在慢性炎症状态下,出现相应的皮肤衰老表现。随着皮肤老化程度增加,皮肤表现为血浆抗氧化损伤酶活力下降,表皮组织变薄,皮肤附属结构排列疏松,皮肤胶原减少,肥大细胞脱颗粒,提示造模成功,符合临床皮肤老化的诊断标准。延寿液增加抗氧化酶活力,恢复表皮增厚和真皮可溶胶原含量,回升胶原、弹性、网状纤维含量,减少肥大细胞数量,抑制臭氧诱发皮肤肥大细胞脱颗粒。显示延寿液具有延缓臭氧诱导大鼠皮肤老化的作用。延寿液补肾益精、生津养血,通过抑制氧化损伤、抑制肥大细胞炎症浸润和提高机体抗氧化酶活性 3 个环节阻断皮肤衰老进程,为从肾论治皮肤老化进一步提供科学依据。

[参考文献]

[ 1 ] Divo M J, Martinez C H, Mannino D M. Ageing and the epidemiology of multimorbidity[J]. Eur Respir Soc, 2014, 19(8):1-14.  
[ 2 ] 曾光霞. 中国人口老龄化新特点及影响[J]. 重庆大学学报:社会科学版, 2014, 20(2):136-139.  
[ 3 ] 关英杰, 金锡鹏. 环境因素对皮肤衰老的影响[J]. 环境与职业医学, 2002, 19(2):113-116.  
[ 4 ] 张秀云. 枸杞多糖药理活性研究概况[J]. 中国民族民间医药杂志, 2012, 21(10):44-47.  
[ 5 ] Li X T, Zhang Y K, Kuang H X, et al. Mitochondrial protection and anti-aging activity of Astragalus polysaccharides and their potential mechanism [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(2):1747-1761.  
[ 6 ] 姚惠, 顾丽佳, 郭建友. 黄芪多糖改善老年大鼠的学

- 习记忆水平及其机制研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(11):2071-2075.
- [7] 崔美芝, 刘浩, 李春艳. 衰老动物模型的建立及评价[J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(2):118-121.
- [8] 黄卫强, 彭红华. 皮肤衰老从肾论治[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1):299-300.
- [9] Velarde M C, Flynn J M, Day N U, et al. Mitochondrial oxidative stress caused by Sod2 deficiency promotes cellular senescence and aging phenotypes in the skin[J]. Aging (Albany NY), 2012, 4(1):3-12.
- [10] Longo C, Casari A, Beretti F, et al. Skin aging; *in vivo* microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy [J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 68(3):e73-e82.
- [11] Mine S, Fortunel N O, Pageon H, et al. aging alters functionally human dermal papillary fibroblasts but not reticular fibroblasts: A new view of skin morphogenesis and aging[J]. PLoS One, 2008, 3(12):e4066-e4069.
- [12] 朱润芝, 李京敬, 谢超, 等. 过氧化作用与肝脏疾病[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(11):1134-1140.
- [13] 何颖, 李冬梅, 陶文雁, 等. 不同类型音乐对老年大鼠学习记忆能力及免疫机能的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(2):182-186.
- [14] 潘洪志, 万丽葵, 常东. 番茄红素对臭氧致大鼠肺氧化损伤的拮抗作用[J]. 中国临床康复, 2005, 36(8):8394-8395.
- [15] Chelikani P, Fita I, Loewen P C. Diversity of structures and properties among catalases[J]. Cell Mol Life Sci, 2004, 61(2):192-208.
- [16] Valacchi G, Sticozzi C, Pecorelli A, et al. Cutaneous responses to environmental stressors[J]. Ann NY Acad Sci, 2012, 1271(1):75-81.
- [17] 黎静, 谢露, 覃钰, 等. 海带多糖对光老化皮肤基质金属蛋白酶活性影响的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(14):2370-2373.

[责任编辑 周冰冰]

## 《中国当代医药》杂志 欢迎订阅 欢迎投稿

《中国当代医药》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管, 中国保健协会、当代创新(北京)医药科学研究院主办的医药卫生专业期刊, 本刊已被美国化学文摘(CA)数据库、万方数据数字化期刊群、中国核心期刊(遴选)数据库、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库全文收录, 系中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊。现为旬刊, 国内刊号: CN11-5786/R, 国际刊号: ISSN 1674-4721, 邮发代号: 2-515, 定价: 每期20元, 通过本刊发行部订阅全年36期杂志优惠价为540元。

主要栏目: 综述、论著、实验研究、临床研究、药理与毒理、药品鉴定、药物与临床、新药评价、麻醉与镇痛、医学检验、病理分析、影像与介入、中医中药、护理研究、制剂与技术、医药教育、调查研究、工作探讨等50多个栏目。对省、部级以上部门立项的科研论文以及本刊订户的论文予以优先刊登。本刊订户凭订书单复印件投稿, 同等条件优先录用。欢迎各医药单位、院校、厂家刊登广告。

社址: 北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-602 邮编: 100025  
投稿热线: 010-59679076 59679077 发行热线: 010-59679533 传真: 010-59679056  
投稿邮箱: ddy@vip.163.com 网址: www.dangdaiyiyao.com