

广枣模拟总有机酸对心肌缺血再灌注损伤的保护作用

汤喜兰^{1,2}, 刘建勋^{2*}, 李磊², 李澎², 马彦雷², 史跃², 李然²

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院 西苑医院实验研究中心, 北京 100091)

[摘要] **目的:**考察广枣药材中模拟总有机酸对心肌缺血再灌注损伤的保护作用。**方法:**体内动物实验采用预先 3 d 灌胃广枣模拟总有机酸, 末次给药后 1 h 采用冠状动脉左前降支结扎法复制大鼠急性心肌缺血再灌注损伤模型。缺血 40 min, 再灌注 2 h 后, 取心脏, 采用 N-BT 染色检测心肌梗死面积, 腹主动脉取血, 采用全自动凝血仪测定凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶原时间(APTT)、凝血时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)凝血参数。体外细胞实验采用大鼠乳鼠心肌细胞缺氧复氧损伤模型, 考察广枣模拟总有机酸对原代心肌细胞缺氧复氧损伤 LDH 漏出率的影响, 并对单个有机酸的作用效果进行比较。**结果:**①广枣模拟总有机酸 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 可显著减少缺血再灌注大鼠的心肌梗死面积及梗死区质量, 降低梗死区占心室(心脏)面积的百分率($P < 0.01$); 广枣模拟总有机酸 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 有降低缺血再灌注大鼠血清 PT, TT 含量, 增加纤维蛋白原 Fib 含量的趋势, 但无显著性差异。②广枣模拟总有机酸 $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 可降低心肌细胞缺氧复氧损伤后 LDH 漏出率($P < 0.01$), 但模拟总有机酸 200, 100, 50 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 作用不明显。③柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸 $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 均可显著降低心肌细胞缺氧复氧损伤后 LDH 漏出率($P < 0.01$), 其中以柠檬酸作用更为明显。**结论:**广枣模拟总有机酸对心肌缺血再灌注损伤都具有保护作用, 柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸等小分子有机酸是广枣抗心肌缺血再灌注损伤的物质基础之一。

[关键词] 有机酸; 广枣; 心肌缺血再灌注; 保护作用

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)04-0168-05

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121206.1025.003.html>

[网络出版时间] 2012-12-6 10:25

Cardioprotective Effects of Total Organic Acids in Fructus Choerospondiatis on Myocardial Ischemia-reperfusion Injury

TANG Xi-lan^{1,2}, LIU Jian-xun^{2*}, LI Lei², LI Peng², MA Yan-lei², SHI Yue², LI Ran²

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Experimental Research Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the cardioprotective effects of total organic acids in Fructus Choerospondiatis on myocardial ischemia-reperfusion injury. **Method:** *In vivo* experiments, rat were given total organic acids in Fructus Choerospondiatis $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ by intragastric administration, once per day and for 3 days. One hour after the last administration, rats underwent 40 min of left coronary artery occlusion followed by 120 min reperfusion. The myocardial infarct size was measured by N-BT staining. The coagulation parameters such as prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (APTT), clotting time (TT), fibrinogen (Fib) were measured. *In vitro* experiments, the protective effect of total organic acids in Fructus Choerospondiatis was observed on cardiomyocytes hypoxia/reoxygenation injury and the intensity of protective effects of single organic acids was compared. **Result:** ① Total organic acids in Fructus Choerospondiatis $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ could significantly reduce myocardial infarct size and weight, and reduce the percentage of infarct myocardium in ventricular (heart) 's size ($P < 0.01$). Total organic acids in Fructus Choerospondiatis $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ had tendency to reduce the contents of

[收稿日期] 20120929(004)

[基金项目] 国家科技重大专项重大新药创制(2012ZX09301002-004); 国家自然科学基金重点项目(30830118)

[通讯作者] * 刘建勋, 研究员, 博士生导师, 从事心脑血管药理学研究, Tel:010-62874049, E-mai: liujx0324@sina.com

plasm PT, TT and increase the content of plasma Fib, but there were no significant difference. ② Total organic acids in Fructus Choerospondiatis $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ significantly decreased LDH release rate of cardiomyocytes injured by hypoxia/reoxygenation ($P < 0.01$). ③ Citric acid, L-malic acid, succinic acid and tartaric acid $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ significantly decreased LDH release rate of cardiomyocytes injured by hypoxia/reoxygenation, with the effect of citric acid was more obvious. **Conclusion:** Total organic acids in Fructus Choerospondiatis have protective effects on acute myocardial ischemia-reperfusion. Citric acid, L-malic acid, succinic acid and tartaric acid may be the partial substance basis of Fructus Choerospondiatis on myocardial ischemia-reperfusion injury.

[**Key words**] organic acids; Fructus Choerospondiatis; myocardial ischemia-reperfusion injury; cardioprotection

广枣为漆树科植物南酸枣 *Choerospondias axillaris* (Roxb.) Burt et Hill 的干燥成熟果实,味甘、酸,性平,具有行气活血,养心,安神的功效,用于气滞血瘀,胸痹作痛,心悸气短,心神不安等^[1]。广枣为常用蒙药,是蒙医治疗心血管病的主药。目前有关广枣的药效物质主要集中在总黄酮,认为广枣黄酮具有保护缺血心肌、抑制血小板聚集,增强免疫等多种药理活性。然而,文献研究表明广枣药材中黄酮含量很低,含量较高的是有机酸类成分,高达 5.22%~8.13%,其中以柠檬酸、苹果酸、酒石酸、琥珀酸、熊果酸等为主要成分^[2]。因此,广枣的药效物质是否仅仅是黄酮,有机酸类成分是不是广枣的药效物质,值得进一步研究。

1 材料

1.1 药物 柠檬酸(20060920,北京世纪红星化工有限责任公司)、L-苹果酸(021125,北京化学试剂公司)、琥珀酸(20088848,天津市科密欧化学试剂开发中心)、酒石酸(060422,广东汕头市西陇化工厂),均为 AR 级化学试剂;氯吡格雷(1A091, Sanofi Winthrop Industrie, France);合心爽(盐酸地尔硫卓片,1010069,天津田边制药有限公司)。

1.2 动物 Wistar 大鼠,清洁级,雄性,210~240 g,由北京华卓康生物科技股份有限公司提供,动物许可证号 SCXK(京)2009-0007。SD 大鼠乳鼠,SPF 级,雌、雄不限,出生 1~2 d,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物许可证号 SCXK(京)2012-0001。

1.3 试剂 N-BT(Ultra Pure Grade, 0329, Scientific Research Special),水合氯醛(30037517, AR 级,国药集团化学试剂有限公司),DMEM 高糖培养基(12100-046, Gibco),优级新生牛血清(TBD21HY, 天津市瀚洋生物制品科技有限责任公司),II 型胶原酶(17101-015, Gibco),胰酶(0458, Gibco),四甲基偶氮唑盐(MTT)(298-93-1, Amresco),二甲基亚

砷(DMSO, D-5879, Sigma),乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒(110391, 中生北控生物科技股份有限公司)。

1.4 仪器 CO₂ 培养箱(Sanyo MCO175);sh1 倒置显微镜(Olympus);酶标仪(BIO-RAD 550);Master3000⁺ 半自动生化仪(Screen);全自动凝血测定仪(LABiTEC, CoaLA 000);多媒体彩色病理图文分析系统(MPIAS 500 型)。

2 方法

2.1 动物分组及给药 大鼠 40 只随机分为 4 组:假手术组,模型组,阳性药合心爽 $16 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组,模拟总有机酸 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[3-4]。参考文献[2],按照广枣药材中主要有有机酸的天然比例,将模拟总有机酸柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸的比例设为 3:3:2:2 组,每组 10 只。连续 ig 给药 3 d,每日 ig 1 次,末次给药 1 h 进行造模。给药体积为 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

2.2 大鼠心肌缺血再灌注损伤造模 参考文献[5-7],3.5% 水合氯醛腹腔麻醉($1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$),仰位固定,气管插管,连接小动物呼吸机(频率 70,呼吸比 1:2,潮气量 9.0)。75% 乙醇消毒胸骨左缘,分肌肉,断第 3~5 肋,打开胸腔及心包膜,暴露心脏,于冠状动脉左前降支距根部 3 mm 处穿 5/0 线,将一塑料凹管与血管并列,结扎。40 min 后,沿凹槽剪断结扎线,使前降支实现再灌注,缝合胸壁,恢复自主呼吸。局部应用青霉素预防感染。再灌注 2 h。

2.3 心肌梗死面积的测定 再灌注结束后,立即取心脏,生理盐水冲洗,滤纸吸去水分,心脏结扎线以下均匀横切 5 片,称重,N-BT 染色,采用多媒体彩色病理图文分析系统,以固定象距测量正常心肌及梗死心肌面积,计算心肌梗死区质量,梗死区占心室(心脏)面积的百分率。

2.4 血浆 PT, APTT, TT, Fib 含量测定 再灌注结束后,腹主动脉取血,3.8% 枸橼酸钠抗凝(体积比为 9:1),3 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,分离血浆,采用

全自动凝血仪测定凝血酶原时间 (PT)、部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血时间 (TT)、纤维蛋白原 (Fib) 含量。

2.5 乳鼠原代心肌细胞培养及柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸对心肌细胞活力的影响 参考文献 [8-10] 进行心肌细胞原代培养。取 1~2 d 龄 SD 大鼠乳鼠, 无菌条件下取心脏, PBS 洗心脏, 将心室组织剪成约 1 mm³ 大小的碎块, 加入 PBS 配制的含 0.062 5 g·L⁻¹ 胰酶和 0.05 g·L⁻¹ II 型胶原酶的混合消化液, 37 °C 水浴旋转消化 4~5 次, 每次 10 min。消化上清液加入等体积含 10% 新生牛血清的 DMEM 培养基以终止消化。细胞悬液过 200 目筛, 2 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 弃上清液, 用含 10% 新生牛血清的 DMEM 培养基重悬细胞并将细胞加入培养皿, 37 °C, 5% CO₂ 培养差速贴壁 1 h。1 h 后, 收集未贴壁细胞, 以 6 × 10⁵ 个/mL 密度分别接种于 96 孔板 (100 μL/孔, 用于细胞活力检测) 和直径 35 mm 培养皿 (2 mL/皿, 用于 LDH 释放实验)。24 h 换液, 取培养 72 h 同步搏动的细胞用于实验。

柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸均采用 DMSO 溶解。将细胞分为正常组、0.5% DMSO 溶媒组、柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸或酒石酸 500, 250, 125, 62.5, 31.25 mg·L⁻¹ 组。药物作用 24 h 后, 弃上清液, PBS 洗细胞 3 次, 加入 1 g·L⁻¹ MTT 溶液 (PBS 配制), 100 μL/孔。培养箱内孵育 4 h 后, 弃去 MTT 液, 加入 DMSO, 100 μL/孔。15 min 后, 570 nm 波长处检测吸光度 (A)。

2.6 乳鼠原代心肌细胞缺氧复氧损伤模型及药物对心肌细胞缺氧复氧损伤 LDH 漏出率的影响 参考文献 [8-10] 复制原代心肌细胞缺氧复氧损伤模型。具体如下: ①缺氧: 取出 35 mm 培养皿, 弃去培养液, 无糖台氏液洗细胞 3 次, 每皿加入预先以 95% N₂-5% CO₂ 混合气饱和 15 min 的无糖台氏液 2 mL。将培养皿敞盖放入自制缺氧盒中, 通入 95%

N₂-5% CO₂ 混合气 (流速 1 L·min⁻¹), 通气 15 min 后, 夹闭进气管和出气管并将缺氧盒置于细胞培养箱内 3 h 进行缺氧。②复氧: 打开缺氧盒, 取出培养皿, 吸出缺氧液, 每皿加入 2 mL 含 2.5% 新生牛血清的 DMEM 液, 继续培养 2 h。2 h 后取复氧液, 每皿加入 2 mL 超纯水, -70 °C 低温冰箱冻融 1 次裂解细胞, 取各组细胞裂解液。

2.7 广枣模拟总有机酸对心肌细胞缺氧复氧 LDH 漏出率的影响 将细胞分成正常组、模型组、阳性药地尔硫卓 45 mg·L⁻¹ 组, 广枣模拟总有机酸 (柠檬酸:L-苹果酸:琥珀酸:酒石酸比例为 3:3:2:2) 400, 200, 100, 50 mg·L⁻¹ 组。药物以 DMSO 溶解, 按照 1:1 000 比例加入培养上清液, 缺氧开始和复氧开始均加药。正常和模型组细胞均给予相应的 DMSO 溶媒。

2.8 单个有机酸对心肌细胞缺氧复氧 LDH 漏出的作用比较 将细胞分成正常组、模型组、阳性药地尔硫卓 45 mg·L⁻¹ 组, 柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸 400 mg·L⁻¹ 组。药物以 DMSO 溶解, 按照 1:1 000 比例加入培养上清液, 缺氧开始和复氧开始均加药。正常和模型组细胞均给予相应的 DMSO 溶媒。

采用酶反应动力监测法测定各组缺氧液、复氧液、裂解液 LDH 含量, 按下列公式计算 LDH 漏出率。

$$\text{LDH 漏出率} = \frac{(\text{缺氧末上清 LDH 含量} + \text{复氧末上清 LDH 含量})}{(\text{缺氧末上清 LDH 含量} + \text{复氧末上清 LDH 含量} + \text{裂解液中 LDH 含量})} \times 100\%$$

3 结果

3.1 对心肌梗死面积的影响 假手术组大鼠心肌未见梗死; 模型组大鼠心肌梗死较为严重; 阳性药合心爽 16 mg·kg⁻¹, 广枣模拟总有机酸 0.5 g·kg⁻¹ 组大鼠梗死心肌面积缩小, 梗死区质量降低, 梗死区占心室 (心脏) 面积的比率下降, 与模型组相比, 有显著性差异 (P < 0.01)。见表 1。

表 1 广枣模拟总有机酸对大鼠心肌缺血再灌注心肌梗死面积的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	正常心肌面积/mm ²	梗死心肌面积/mm ²	梗死区质量/g	梗死区占面积比	
					梗/心室/%	梗/心脏/%
假手术	-	236.16 ± 19.46	-	-	-	-
模型	-	296.23 ± 62.33	49.54 ± 9.67	0.08 ± 0.02	17.14 ± 3.83	11.41 ± 1.90
合心爽	16 × 10 ⁻³	276.77 ± 23.91	20.60 ± 3.30 ¹⁾	0.04 ± 0.01 ¹⁾	7.54 ± 1.70 ¹⁾	5.09 ± 0.95 ¹⁾
模拟总酸	0.5	307.83 ± 29.17	28.58 ± 8.18 ¹⁾	0.05 ± 0.02 ¹⁾	9.25 ± 2.48 ¹⁾	7.20 ± 2.02 ¹⁾

注: 与模型组比¹⁾ P < 0.01 (表 3~4 同)。

3.2 对心肌缺血再灌注大鼠血清 PT,APTT,TT,Fib 含量的影响 与假手术组相比,心肌缺血再灌注模型组大鼠血清 PT,TT 含量显著增加($P < 0.05$),Fib 显著降低($P < 0.05$),而 APTT 含量变化不明显。与模型组相比,广枣模拟总有机酸有降低 PT,TT 含

量,增加 Fib 含量的趋势,但无显著性差异。见表 2。
3.3 对心肌细胞活力的影响 与正常组、0.5% DM50 组细胞的吸光度相比较,柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸 $500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下质量浓度对心肌细胞活力无明显影响。

表 2 广枣模拟总有机酸对心肌缺血再灌注大鼠血清 PT,APTT,TT,Fib 含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	PT/s	APTT/s	TT/s	Fib/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
假手术	-	11.52 ± 0.71	21.19 ± 1.50	32.73 ± 1.26	2.00 ± 0.09
模型	-	13.31 ± 1.03 ²⁾	21.93 ± 1.79	34.49 ± 1.08 ²⁾	1.83 ± 0.07 ²⁾
合心爽	16×10^{-3}	13.18 ± 0.61	20.92 ± 1.83	34.52 ± 0.97	1.85 ± 0.05
广枣模拟总酸	0.5	12.99 ± 0.98	22.83 ± 3.10	33.62 ± 1.43	1.95 ± 0.22

注:与假手术组比²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4 广枣模拟总有机酸对原代心肌细胞缺氧复氧 LDH 漏出率的影响 与正常组相比,缺氧复氧损伤后心肌细胞内 LDH 大量漏出,LDH 漏出率显著增加($P < 0.01$)。与模型组相比,阳性药地尔硫卓 $45 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 可以显著降低心肌细胞缺氧复氧损伤后 LDH 漏出率。广枣模拟总有机酸 $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 可降低心肌细胞缺氧复氧损伤后 LDH 漏出率,与模型组相比,有显著性差异($P < 0.01$),而模拟总有机酸 200,100,50 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 组作用不明显。见表 3。

表 3 广枣模拟总有机酸对心肌细胞缺氧复氧损伤 LDH 漏出率的影响($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	质量浓度/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH 漏出率/%
正常	-	10.84 ± 0.61 ¹⁾
模型	-	49.78 ± 1.21
地尔硫卓	45	25.05 ± 0.49 ¹⁾
总酸	400	42.19 ± 4.52 ¹⁾
	200	48.47 ± 0.74
	100	50.11 ± 1.54
	50	48.78 ± 1.12

注:与模型组比¹⁾ $P < 0.01$ 。

3.5 单个有机酸对心肌细胞缺氧复氧 LDH 漏出的作用比较 与正常心肌细胞相比,缺氧复氧损伤后心肌细胞 LDH 漏出率显著增加($P < 0.01$)。阳性药地尔硫卓、柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸均可显著降低心肌细胞缺氧复氧损伤后 LDH 漏出率,与模型组相比,均有显著性差异($P < 0.01$),见表 4。在柠檬酸、L-苹果酸、酒石酸、琥珀酸 4 种有机酸中,柠檬酸的作用相对更为明显。

4 讨论

当前,关于广枣的研究多以临床报道及化学工艺为主,有关广枣的药理作用研究也主要集中在总

表 4 柠檬酸、L-苹果酸、酒石酸、琥珀酸对心肌细胞缺氧复氧损伤 LDH 漏出率的影响($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	质量浓度/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH 漏出率/%
正常	-	8.17 ± 0.56 ¹⁾
模型	-	47.64 ± 2.82
地尔硫卓	45	20.30 ± 0.54 ¹⁾
柠檬酸	400	25.32 ± 5.27 ¹⁾
L-苹果酸	400	34.25 ± 3.82 ¹⁾
酒石酸	400	34.49 ± 3.42 ¹⁾
琥珀酸	400	33.31 ± 6.61 ¹⁾

注:与模型组比¹⁾ $P < 0.01$ 。

黄酮。广枣总黄酮具有抗心律失常,清除氧自由基,对动物耐缺氧及心肌缺血具有保护作用^[11-13]。槲皮素和山柰酚是广枣总黄酮的主要化合物,前期研究结果表明二者具有显著的抗心肌细胞缺氧复氧损伤作用^[10]。有机酸,广枣药材中含量较高的一类成分,一直以来被认为生理活性弱,为人们所忽视。文献研究^[14]表明中药有机酸类成分具有抗炎症反应,抑制血小板聚集、抗血栓,抗氧化,诱导肿瘤细胞凋亡等多方面的药理作用,其中,抗炎症反应、抑制血小板聚集、抗血栓、抗氧化药理作用提示中药有机酸类成分可能对心血管系统疾病具有较好的应用前景。

本研究体内动物实验结果显示广枣模拟总有机酸可显著减少缺血再灌注大鼠的心肌梗死面积及梗死区质量,降低梗死区占心室(心脏)面积的百分率,体外实验证实广枣模拟总有机酸可显著降低心肌细胞缺氧复氧损伤后 LDH 漏出率,并进一步发现柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸 $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 均可显著降低心肌细胞缺氧复氧损伤后 LDH 漏出率,其中以柠檬酸作用更为明显。本研究结果表明广枣模

拟总有机酸对心肌缺血再灌注损伤具有保护作用,进一步提示柠檬酸、L-苹果酸、琥珀酸、酒石酸等小分子有机酸是广枣抗心肌缺血再灌注损伤的物质基础之一。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 29.

[2] 刘晓庚, 陈优生. 南酸枣果实的成分分析[J]. 中国野生植物资源, 2000, 19(3): 35.

[3] 金树梅, 赵桂峰, 范英昌, 等. 丹酚酸 B 对大鼠心肌缺血再灌注损伤内皮素及 TXA₂/PGI₂ 系统的影响[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24: 128.

[4] 饶曼人, 刘广余, 高长忠, 等. 原儿茶酸对缺血区心肌代谢及心肌梗死范围的影响[J]. 中国药理学报, 1988, 9(1): 27.

[5] 任钧国, 马晓斌, 林成仁, 等. 加味生脉散对急性心肌缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(2): 79.

[6] 殷忠, 薛白, 高好考, 等. 抑制 GSK-3 β 减轻大鼠急性心肌缺血/再灌注损伤的作用[J]. 心脏杂志, 2011, 23(5): 590.

[7] 李红月, 陈超. 基于炎症反应的香椿子总多酚抗大鼠心肌缺血再灌注损伤的机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 188.

[8] LI Peng, FU Jian-hua, WANG Jing-kun, et al. Extract of paris polyphylla simth protects cardiomyocytes from anoxia-reoxia injury through inhibition of calcium overload[J]. Chin J Integr Med, 2011, 17(4): 284.

[9] 李澎, 任钧国, 段昌令, 等. 4 种延胡索成分对乳鼠心肌细胞缺氧和过氧化损伤的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(1): 85.

[10] 汤喜兰, 刘建勋, 李澎, 等. 山柰酚和槲皮素对乳鼠心肌缺氧复氧及过氧化损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1): 57.

[11] 杨玉梅, 覃建民, 徐继辉, 等. 广枣总黄酮对大鼠心室肌细胞 I_{Ca}, I_{to} 和细胞 [Ca²⁺]_i 的影响[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(7): 784.

[12] 张昕原, 包保全, 王志民, 等. 广枣总黄酮对阿霉素致大鼠心肌细胞过氧化损伤的保护作用[J]. 中药材, 2001, 24(3): 185.

[13] 张琪, 杨玉梅, 刘凤鸣, 等. 广枣总黄酮对大鼠缺血心肌组织蛋白质表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(11): 1344.

[14] 汤喜兰, 刘建勋, 李磊. 中药有机酸类成分的药理作用及在心血管疾病的应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 243.

[责任编辑 聂淑琴]

《中国中药杂志》2013 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期刊。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, 2013 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。

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。