

# 侗药五味止泻汤对溃疡性结肠炎大鼠组织热休克蛋白 70 mRNA 及 NF- $\kappa$ B p65 表达的影响

赖象权<sup>1</sup>, 何本求<sup>2\*</sup>, 杨斌<sup>2</sup>, 肖成<sup>1</sup>, 王子明<sup>1</sup>, 朱东东<sup>1</sup>, 杨倩<sup>2</sup>

(1. 贵阳中医学院第一附属医院, 贵阳 550001; 2. 贵阳中医学院, 贵阳 550002)

**[摘要]** 目的:运用荧光实时定量 PCR(real-time PCR)研究侗药五味止泻汤对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织热休克蛋白(HSP70)mRNA 和核因子(NF)- $\kappa$ B p65 表达的影响,探讨其在发病中作用机制。方法:将 60 只 SD 大鼠随机分为正常组,模型组,侗药五味止泻汤低、中、高剂量组(5.5, 11, 22 g·kg<sup>-1</sup>)和美沙拉嗪(0.5 g·kg<sup>-1</sup>)组,共 6 组,每组 10 只。采用 2,4,6-三硝基苯磺酸和乙醇灌肠法制备 UC 大鼠模型,观察各组大鼠结肠炎疾病活动指数(DAI),10 d 后取结肠组织评价黏膜损伤程度,采用免疫组化染色(SABC 法)检测结肠组织 NF- $\kappa$ B p65 表达情况;运用荧光实时定量 PCR(real-time PCR)检测结肠组织中 HSP70 mRNA 的表达变化。结果:侗药五味止泻汤能降低大鼠结肠 DAI 及组织损伤评分( $P < 0.01$ ),提高大鼠 HSP70 mRNA 水平( $P < 0.01$ ),并且降低 NF- $\kappa$ B p65 的表达( $P < 0.01$ )。结论:侗药五味止泻汤治疗 UC 的作用机制可能与通过提高保护性蛋白 HSP70 mRNA 水平表达和抑制 NF- $\kappa$ B p65 的激活有关。

**[关键词]** 侗药五味止泻汤; 溃疡性结肠炎; HSP70 mRNA; 核因子- $\kappa$ B p65; 荧光实时定量 PCR

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0203-05

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120827.1222.027.html>

**[网络出版时间]** 2012-08-27 12:22

## Influences of Dongyao Wuwei Zhixie Decoction on Expression of HSP70 mRNA and NF- $\kappa$ B p65 in the Ulcerative Colitis Rats

LAI Xiang-quan<sup>1</sup>, HE Ben-qiu<sup>2\*</sup>, YANG Bin<sup>2</sup>, XIAO Cheng<sup>1</sup>, WANG Zi-ming<sup>1</sup>, ZHU Dong-dong<sup>1</sup>, YANG Qian<sup>2</sup>

(1. First Hospital Affiliated to Guiyang College of Traditional Chinese Medicine (TCM), Guiyang 550001, China; 2. Guiyang College of TCM, Guiyang 550002, China)

**[收稿日期]** 20120415(001)

**[基金项目]** 贵州省中医药管理局课题(QZYY2011-02);贵州省贵阳市科技局项目(筑科合同[2011103]号)

**[第一作者]** 赖象权,副教授,从事中医药对肛肠疾病的研究与治疗,少数民族医药治疗肛肠疾病的研究, Tel: 13984193998 E-mail: gyxc163@163.com

**[通讯作者]** \* 何本求,研究生, Tel: 18798089227, E-mail: hbq2000@qq.com

- [6] 韩纪举,魏然,陈彬,等. 血液 t-PA 和 PAI-1 水平及活性与血液流变学指标的相关性分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14:160.
- [7] 邢金,于金海. 腹膜粘连的发生及预防[J]. 中国社区医师, 2009, 11(208):51.
- [8] 邝婉容,曾煦欣,杨安平,等. 丹参防治术后粘连的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(14): 17.
- [9] 尚晓滨,吴咸中,邱奇. 活血化瘀中药对清解通下中药增效作用的实验研究 III—对粘连相关细胞因子影响的实验研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2006, 12(3):250.
- [10] 陈达成,张翼冠,张海港. 三七总皂苷对小鼠术后腹膜粘连的影响[J]. 医药导报, 2008, 27(10):1147.
- [11] 刘清泉,朱雪琦,王蕾. 血必净注射液对脓毒症大鼠存活率和肝肾功能影响的研究[J]. 中国中医急症, 2008, 17(2):203.
- [12] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识[J]. 北京中医, 2007, 26(4):198.
- [13] 刘洪斌,吴咸中,李东华,等. 凉血活血方对脓毒症大鼠白细胞系列黏附分子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(1):44.

[责任编辑 聂淑琴]

**[ Abstract ] Objective:** To study the effect of Dongyao Wuwei Zhixie decoction on expressions of heat shock protein 70 (HSP70) mRNA and nuclear factor kappa B p65 (NF- $\kappa$ B p65) in ulcerative colitis rats and its mechanisms. **Method:** Sixty SD rats were randomly divided into normal group, model group, Dongyao Wuwei Zhixie decoction low, middle and high dose groups, Mesalazine group, 10 each group. 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) /ethanol solution was administered by enema to make ulcerative colitis model. The activity index (DAI) and colonic mucosal injury degree were observed, NF- $\kappa$ B p65 was determined by immunohistochemical staining (SABC method) and colonic tissue HSP70 mRNA expression was detected real time fluorescent quantitative PCR (real-time PCR) 10 days later. **Result:** Dongyao Wuwei Zhixie decoction can significantly reduce the DAI sores and tissue damage score of the rats' colon, increase the HSP70 mRNA level, and decrease the expressions of NF- $\kappa$ B p65 in rats. **Conclusion:** Dongyao Wuwei Zhixie Decoction in the treatment of UC mechanism may be associated with the enhancement of protective protein HSP70 mRNA expression level and inhibition of NF- $\kappa$ B p65 activation.

**[ Key words ]** Dongyao Wuwei Zhixie decoction; ulcerative colitis; heat shock protein 70 (HSP70) mRNA; nuclear factor kappa B p65; fluorescent quantitative Real-time PCR

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)又称为非特异性溃疡性结肠炎,是一类慢性反复发作的肠道非特异性炎症,由于 UC 原因不明,可发生于任何年龄层,且治愈颇为棘手,被世界卫生组织列为现代难治病之一<sup>[1]</sup>。近年来,热休克蛋白在适应性细胞保护中的作用日益受到重视。研究认为热休克蛋白(heat shock protein, HSP)可作为分子伴侣参与细胞的修复功能,研究证实 HSP 作为细胞内的保护蛋白,对结肠黏膜上皮细胞的修复具有重要的作用<sup>[2]</sup>。促炎转录因子 NF- $\kappa$ B p65 的活化在炎症肠病(inflammatory bowel disease, IBD)肠黏膜免疫反应紊乱中起着重要的作用,在肠道炎症中的细胞信号转导过程中扮演着重要的角色。

我们通过建立 UC 模型大鼠,运用荧光实时定量 PCR(real-time PCR),观察侗药五味止泻汤治疗后对大鼠 HSP70 水平变化以及 NF- $\kappa$ B p65 表达的影响,探讨侗药五味止泻汤在 UC 治疗中的作用及 HSP70、NF- $\kappa$ B p65 在发病过程中可能的机制。

## 1 材料

**1.1 动物** SD 大鼠 60 只, SPF 级,雌雄各半,体重 180 ~ 220 g,由第三军医大学大坪医院医学实验中心提供,动物合格证号 SCXK(渝)2007-0005。

**1.2 药品、试剂** 5% 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)水溶液(Sigma 公司生产,批号 P2297),无水乙醇(重庆川东化工集团有限公司,批号 20110701), TNBS 溶液配制(含 2.5% TNBS 和 50% 乙醇),兔抗大鼠多克隆 NF- $\kappa$ B 抗体、免疫组化(SABC)试剂盒及 DAB 显色剂(均购自武汉博士德公司);总 RNA 提取试剂盒、RNA 逆转试剂盒(美国 Fermentas 公

司);HSP70 的引物、内参照  $\beta$ -actin 引物(大连宝生生物科技公司设计合成)。

**1.3 药物及制备** 侗药五味止泻汤 药物组成:登虬辰 20 g,尚圣箴 15 g,奴域 15 g,美皂阁 10 g,靠堆 10 g,所用药材购于贵阳中医学院第一附属医院药剂科。按组方比例称取药材,常规方法制备水煎液。大鼠低、中、高剂量按成人用量的 5, 10, 20 倍计算,即 5.5, 11, 22 g·kg<sup>-1</sup>。美沙拉嗪肠溶片(佳木斯鹿灵制药有限公司,批号 110803)用作阳性对照药物,大鼠用量取 10 倍成人用量即 0.5 g·kg<sup>-1</sup>。

**1.4 仪器** 752 紫外分光光度计(上海普华科技仪器有限公司产品),酶标仪(德国 Eppendorf 公司产品);Haier BCD-268 型冰箱(上海嘉雪电器有限公司产品)。

## 2 方法

**2.1 分组** 适应性喂养 7 d 后,60 只大鼠采用随机数字表法随机分为正常组,模型组,侗药五味止泻汤低、中、高剂量组和美沙拉嗪组,每组 10 只。

**2.2 造模** 采用三硝基苯磺酸(TNBS)/乙醇复合灌肠法制作溃疡性结肠炎大鼠模型。将大鼠正常饲养 1 周后,禁食 24 h(不禁水),称重,10% 水合氯醛(3.8 mL·kg<sup>-1</sup>)腹腔麻醉,将一直径 2 mm、长约 12 cm 的橡胶管由大鼠肛门轻缓插入,深约 8 ~ 10 cm,然后推入 TNBS 溶液(含 2.5% TNBS 和 50% 乙醇)0.002 mL·g<sup>-1</sup>体重,约 5 s 灌注完毕;将造模鼠倒置 2 min 后(尽量减少造模试剂流出)放回笼内。造模后第 3 天,侗药五味止泻汤低、中、高剂量组(5.5, 11, 22 g·kg<sup>-1</sup>)、美沙拉嗪(0.5 g·kg<sup>-1</sup>)组分别同时开始按上述剂量 ig,给药体积为 10 mL·

kg<sup>-1</sup>。正常组及模型组给等体积蒸馏水,每天 1 次,连续 10 d。每天观察大鼠的精神状态、体质量、活动情况、毛发光泽度、食欲、粪便性状等情况,记录评分,评分标准采用疾病活动指数(DAI),DAI=(体质量下降分数+大便性状分数+便血分数)/3。

**2.3 标本的获取** 连续 ig 10 d,末次给药 24 h 后,10%水合氯醛(3.8 mL·kg<sup>-1</sup>) ip 麻醉大鼠,取距肛门大约 8 cm 结肠,沿纵轴剪开,用自来水清洗干净,再用结肠清洗液清洗 2 遍,肉眼观察结肠黏膜大体形态。剪取结肠病变最严重的部位,迅速剪取病变结肠组织,部分组织迅速置 -80 °C 冰箱保存,部分结肠标本采集后立即固定于 10% 的福尔马林溶液中 24 h 以上,部分切片用于免疫组化。

**2.4 观察项目与方法**

**2.4.1 一般情况及结肠组织形态学评分** 包括大便性状、体质量、毛发光泽度、食欲、活动情况及精神状态等;参照文献[3]对进行结肠黏膜损伤程度评分。

**2.4.2 结肠黏膜组织 NF- $\kappa$ B p65 表达测定** 采用链酶亲合素生物素复合物(SABC)法分析结肠黏膜组织 NF- $\kappa$ B p65 表达,具体步骤按试剂盒说明进行操作。所有切片均在同一条件的光学显微镜下观察免疫组织化学染色结果,结果以胞质或胞核中发现棕黄色或褐色颗粒状物者为阳性细胞,阴性对照应无棕黄色反应产物。NF- $\kappa$ B p65 每张切片随机选取 5 个高倍镜(10×40)视野,观察阳性表达的定位及计算 NF- $\kappa$ B p65 阳性表达细胞数占细胞总数的百分比。

**2.4.3 荧光实时定量 PCR (Real time-PCR) 检测 HSP70 mRNA 水平** 采用双股 DNA 结合荧光系统(SYBR Green),按逆转反应试剂盒操作程序进行。反应总体积为 25  $\mu$ L,反应条件:50 °C 2 min,95 °C 10 min,95 °C 15 s,60 °C 1 min,40 个循环,保存其循环阈值(Ct)以每例标本组织的目的片段与带内参照片段的 Ct 比值作为该标本基因表达的相对数值。

**HSP70 上游引物** 5'-CTCCAGCATCCGA CAAGAAGC-3', **下游引物** 5'-ACGGTGTGT GGGGGTTCAGG-3'。 **$\beta$ -actin 上游引物** 5'-GAGAGGG AAATCGTGCGTGAC-3', **下游引物** 5'-CATCTG CTGGAAGGTGGACA-3'。

**2.5 统计学处理** 应用 SPSS 15.0 统计软件,实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**3 结果**

**3.1 一般状况** 与正常组比较,造模后第 2 天,各组大鼠均出现腹泻,为黄色稀便、半稀便或血便,粪

便隐血试验(+),精神倦怠,活动进食减少,其中模型组一般情况最差;经治疗侗药五味止泻汤和美沙拉嗪组一般情况及消化道症状明显好于模型组。实验结束时,模型组和侗药五味止泻汤低剂量组各死亡 1 只。

**3.2 结肠大体形态改变** 正常组大鼠表现为结肠管壁无增厚,皱襞纹理清晰,黏膜光滑,未见充血、糜烂及溃疡。模型组大鼠可见结肠肠管胀气、扩张明显,局部充血,肠壁明显增厚变硬,与周围组织粘连严重,溃疡较大,有约 2 cm×2 cm 的巨大溃疡出现,部分可累及肠壁全层,周围糜烂、充血、水肿明显。侗药五味止泻汤低、中剂量组肠壁与周围组织粘连减轻,溃疡较小,周围充血、水肿明显,无巨大溃疡出现。侗药五味止泻汤高剂量组、美沙拉嗪组较模型组均有明显改善,各组均未见明显溃疡。

**3.3 各组大鼠 DAI 及结肠组织损伤评分比较** 与正常组比较,模型组大鼠 DAI 及结肠组织损伤评分明显增加,具有显著性差异( $P < 0.01$ );与模型组比较,侗药五味止泻汤低、中、高剂量组、美沙拉嗪组均降低,有显著性差异( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 侗药五味止泻汤对溃疡性结肠炎大鼠 DAI 评分及结肠组织损伤评分的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	DAI 评分	结肠组织损伤评分
正常	-	10	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
模型	-	9	3.44 ± 0.88 <sup>1)</sup>	4.67 ± 0.50 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪	0.5	10	0.80 ± 0.79 <sup>2)</sup>	2.10 ± 0.74 <sup>2)</sup>
侗药五味止泻汤	5.5	9	2.67 ± 0.50 <sup>2,3)</sup>	3.78 ± 0.67 <sup>2,3)</sup>
	11	10	1.80 ± 0.63 <sup>2,3)</sup>	3.00 ± 0.67 <sup>2,3)</sup>
	22	10	1.10 ± 1.10 <sup>2)</sup>	1.90 ± 0.57 <sup>2)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与美沙拉嗪组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

**3.4 各组大鼠肠组织 NF- $\kappa$ B p65 的表达以及阳性细胞检测结果比较** 正常组在细胞胞质内仅有少量弱阳性表达(棕黄色颗粒)(图 1A),模型组大多数 NF- $\kappa$ B p65 阳性染色表现在胞质、胞核内,呈棕黄色和褐色颗粒(图 1B),侗药五味止泻汤低、中、高剂量组、美沙拉嗪组细胞质内为棕黄色甚至浅黄色(图 1C-F)。从表 2 可以看出,与正常组 NF- $\kappa$ B p65 表达相比,模型组表达明显升高,有显著性差异( $P < 0.01$ )。与模型组相比,侗药五味止泻汤低、中、高剂量组、美沙拉嗪组表达明显降低,均有显著性差异( $P < 0.01$ ),见表 2。

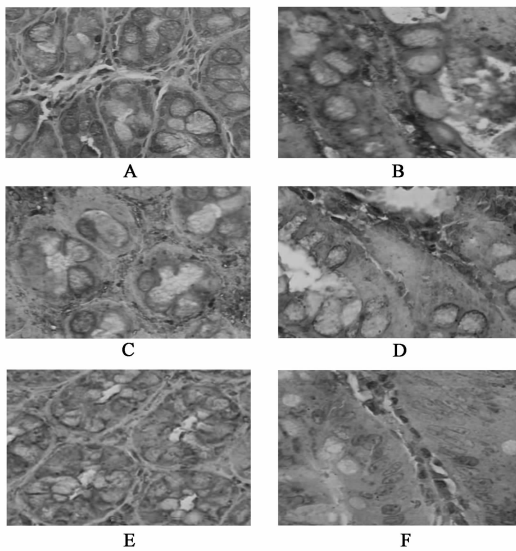


表 1 各组大鼠结肠黏膜组织 NF-κB p65 的表达 (SABC, ×400)  
A. 正常组; B. 模型组; C. 侗药五味止泻汤 5.5 g·kg<sup>-1</sup>组;  
D. 侗药五味止泻汤 11 g·kg<sup>-1</sup>组; E. 侗药五味止泻汤  
22 g·kg<sup>-1</sup>组; F. 美沙拉嗪 0.5 g·kg<sup>-1</sup>组

图 1 各组大鼠结肠黏膜组织 NF-κB p65 的表达 (SABC, ×400)

表 2 各组大鼠肠组织 NF-κB p65 阳性细胞比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	NF-κB p65/%
正常	-	10	6.90 ± 0.88
模型	-	9	74.89 ± 2.26 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪	0.5	10	36.10 ± 1.79 <sup>2)</sup>
侗药五味止泻汤	5.5	9	65.22 ± 1.86 <sup>2,3)</sup>
	11	10	51.00 ± 1.70 <sup>2,3)</sup>
	22	10	34.90 ± 1.45 <sup>2)</sup>

3.5 各组大鼠结肠组织 HSP70 mRNA 表达 采用 RT-PCR 方法检测大鼠结肠组织 HSP70 mRNA 的表达。与正常组比较,模型组大鼠 HSP70 mRNA 水平显著降低,有显著性差异 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,美沙拉嗪组、侗药五味止泻汤低、中、高剂量组大鼠 HSP70 mRNA 水平显著上升,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 各组大鼠结肠组织 HSP70 mRNA 表达 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	HSP70 mRNA
正常	-	10	25.32 ± 0.33
模型	-	9	16.79 ± 0.20 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪	0.5	10	52.39 ± 0.74 <sup>2)</sup>
侗药五味止泻汤	5.5	9	35.94 ± 0.74 <sup>2,3)</sup>
	11	10	46.83 ± 0.44 <sup>2,3)</sup>
	22	10	52.52 ± 0.46 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

UC 是一种原因不明的主要发生在结肠黏膜层的慢性炎症和溃疡性病变,与克罗恩病统称为炎症性肠病。近年来大量文献报道,该病在我国的发病率有明显增高的趋势。从中医的角度看,UC 归属于痢疾、泄泻、便血、滞下、肠风等范畴,病因与六淫邪袭,饮食所伤,情志郁结及禀赋不足等有关。其病机为脾肾亏虚为主,湿热邪毒为标,瘀血阻络贯穿始终,湿热邪毒蕴结壅滞肠中,脉络失和,血败肉腐,内溃成疡是其病理变化。侗药五味止泻汤采集自贵州黔东南少数民族地区的侗族验方,由登虐辰、尚圣篾、奴域、美皂阁、靠堆组成,具有清热利湿、活血止泻的功效。在治疗 UC 方面,中医药具有价廉且不良反应小,远期效果好等优势。

研究表明,无论生理或病理状态,HSP 都是保护肠黏膜细胞所必需的。正常生理状态 HSP 持续表达于结肠表面上皮,上皮细胞本身的防御修复功能是整个黏膜保护功能的关键阶段,HSP 为其中重要的保护性蛋白之一。HSP 的生物学功能广泛,在蛋白质折叠、跨膜运输、转位、细胞骨架及核骨架稳定等基本功能方面也发挥着重要作用,能够调节这些蛋白的活性和功能,而自身并不参与大分子蛋白组成,故称其为“分子伴侣”<sup>[4]</sup>。HSP70 家族可分四大类,其中诱导型热休克蛋白(HSP70)在应付外界恶劣环境时起重要的作用,其对各组织细胞均有一定程度的保护作用,主要功能是发挥分子伴侣作用<sup>[5]</sup>及调控炎症因子释放作用<sup>[6]</sup>。HSP70 家族是 HSP 中最保守和最主要的一类,在大多数生物中含量最多,在细胞应激后生成最为显著,因此成为 HSP 中最受关注,研究最深入的一种。目前的研究表明 HSP70 与多种疾病关系密切,包括肿瘤、感染性疾病、自身免疫病、脑缺血、癫痫、衰老等<sup>[7]</sup>。HSP70 是机体内重要的应激蛋白,除了在细胞内发挥“分子伴侣”功能外,近年发现 HSP70 能释放到细胞外,作为免疫系统的“危险信号”参与机体免疫功能的调节<sup>[8]</sup>。有研究证实 HSP 的抗炎作用与抑制转录因子核因子-κB(NF-κB p65)的活性有关<sup>[9]</sup>。NF-κB 是一类能与多种基因启动子特异性结合并促进转录的蛋白质的总称,几乎存在于所有的细胞中,广泛参与多种基因特别是免疫炎症反应相关基因的表达调控,影响炎症反应过程,可能在 UC 的发生、发展中起重要作用。NF-κB p65 其活性形式是一种二聚体,其中 p65/p50 是主要的二聚体形式,这样的二聚体具有显著的促炎活性。RelA(p65)是 NF-κB

家族 5 个成员之一,含 p65 的 NF- $\kappa$ B 二聚体的激活,是 UC 中炎症因子分泌的重要调控者,是 IBD 中最重要的促炎单位。近年研究发现 NF- $\kappa$ B p65 调控 UC 发病过程中多种凋亡基因的转录,从而参与了 UC 结肠黏膜的损坏,提示 NF- $\kappa$ B p65 与 UC 关系密切<sup>[10]</sup>。

本研究提示,与模型组比较,侗药五味止泻汤各剂量组在治疗后,UC 大鼠的精神状态、体质量、便血、活动情况、毛发光泽度、食欲等一般情况得到明显改善,结肠黏膜组织充血、水肿、糜烂或溃疡等损伤程度明显减轻,DAI 及组织损伤评分明显降低,同时结肠组织 HSP70 mRNA 的表达较模型组亦明显增高,大鼠结肠 NF- $\kappa$ B p65 的表达降低。实验结果提示其作用机制是侗药五味止泻汤可能通过提高保护性蛋白 HSP70 水平,抑制 NF- $\kappa$ B p65 的激活,参与其应激保护作用,从而调节肠道局部免疫应答和缓解炎症程度,从而发挥治疗作用,此作用可能是侗药五味止泻汤发挥治疗 UC 作用重要机制之一。

#### [参考文献]

[1] Sprong R C, Schonewille A J, van der Meer R. Dietary cheese whey protein protects rats against mild dextran sulfate sodium-induced colitis; role of mucin and microbiota[J]. J Dairy Sci, 2010, 93(4): 1364.

[2] Malago J J, Koninx J F, van Dijk J E, et al. The heat shock response and cytoprotection of the intestinal epithelium [J]. Cell Stress Chaperones, 2002, 7(2): 191.

[3] Strober W, Fuss I J, Blumberg R S. The immunology of mucosal models of inflammation [J]. Annu Rev

Inununol, 2002, 20: 495.

[4] Oyake J, Otaka M, Jin M, et al. Overexpression of 70-kDa heat shock protein confers protection against monochloramine-induced gastric mucosal cell injury [J]. Life Sci, 2006, 79(15): 300.

[5] Bao X Q, Liu G T. Bicyclol a novel anti-hepatitis drug with hepatic heat shock protein 27/70 inducing activity and cytoprotective effects in mice [J]. Cell Stress Chaperones, 2008, 13(3): 348.

[6] Petrus R, Jong D, Alvin W L, et al. HSP 70 and cardiac surgery: molecular chaperone and inflammatory regulator with compartmentalized effects [J]. Cell Stress Chaperones, 2009, 14(2): 117.

[7] Oyake J, Otaka M, Jin M, et al. Overexpression of 70-kDa heat shock protein confers protection against monochloramine-induced gastric mucosal cell injury [J]. Life Sci, 2006, 79(15): 300.

[8] Johnson J D, Fleschner M. Releasing signals, secretory pathways, and immune function of endogenous extracellular heat shock protein 72 [J]. J Leukoc Biol, 2006, 79(3): 425.

[9] Malhotra V, Eave-Pyles T, Odoms K, et al. Heat shock inhibits activation of NF kappa B in the absence of heat shock factor-1 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 291(5): 453.

[10] Li Z, Zhang de K, Yi W Q, et al. NF - kappa B p65 antisense oligonucleotides may serve as a novel molecular approach for the treatment of patients with ulcerative colitis [J]. Arch Med Res, 2008, 39(8): 729.

[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](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。