

## 双丹组分对大鼠离体血管和急性心肌缺血再灌注损伤的影响

靳康<sup>1,2</sup>, 阚红卫<sup>1\*</sup>, 石静丽<sup>1</sup>, 王海青<sup>1,2</sup>, 徐鹏夫<sup>1</sup>, 梁燕<sup>1</sup>, 杨士友<sup>1</sup>, 田军<sup>1</sup>

(1. 安徽省药物研究所药理室, 安徽省药品临床前安全评价中心, 安徽省中药研究与开发重点试验室, 合肥 230022; 2. 安徽大学生命科学学院, 合肥 230023)

[摘要] 目的: 观察丹酚酸 B 和丹皮酚不同配比组合对大鼠离体胸主动脉血管的舒张作用和急性心肌缺血再灌注损伤的保护作用。方法: 采用基线等比增减设计法进行药物配比设计, 观察不同配比组合对去甲肾上腺素、氯化钾诱导的大鼠收缩血管环的舒张效应; 结扎心脏左冠状动脉前降支(LAD)制备急性心肌缺血再灌注损伤模型, 观察不同药物组合对心电图(ECG)、心肌梗死面积(MIS)、血清丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)的影响。结果: 丹酚酸 B 和丹皮酚各配比组合对离体血管舒张效果明显高于模型组, 可减少再灌注损伤造成的心肌梗死面积, 降低缺血程度(-ST), 提高血清中 SOD 活力和 NO 含量, 降低 MDA 含量和 CK-MB 水平; 不同组合以丹酚酸 B 和丹皮酚之比为 3:1 药物组合效果最佳。结论: 丹酚酸 B 和丹皮酚配比组合对大鼠血管具有一定的舒张作用以及对大鼠急性心肌缺血再灌注损伤具有较好的保护作用, 丹酚酸 B 和丹皮酚之间可能存在一定的协同或相加作用。

[关键词] 丹酚酸 B; 丹皮酚; 心肌缺血再灌注损伤

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2010)17-0197-05

## Effects of Salvianolic Acid B and Paeonol Drug Combination on Rats Isolated Vasorelaxant Activity and Acute Myocardial Ischemia-reperfusion Injury

JIN Kang<sup>1,2</sup>, KAN Hong-wei<sup>1\*</sup>, SHI Jing-li<sup>1</sup>, WANG Hai-qing<sup>1,2</sup>, XU Peng-fu<sup>1</sup>,  
LIANG Yan<sup>1</sup>, YANG Shi-you<sup>1</sup>, TIAN Jun<sup>1</sup>

(1. Pharmacological Department, Anhui Institute of Material Medica, Anhui Provincial Center for Drug Safety Pre-clinical Evaluation, The key Lab of Chinese Traditional Medicine Research and Development, Hefei 230022, China; 2. Anhui University School of Life Science, Hefei 230023, China)

[Abstract] **Objective:** The effects of the different Salvianolic acid B (Sal B) and Paeonol (Pae) drug combinations on isolated vascular and acute myocardial ischemia-reperfusion injury (MI/RI) were investigated in rats. **Method:** A increase-decrease design method of experiment with baseline geometric proportion was established to design Salvianolic acid B and Paeonol drug combinations. The changes in isometric tension were recorded by force transducers connected to the system. Vaso-relaxant effects of the drug combinations were observed on the contraction of rat thoracic aorta rings. Acute myocardial ischemia model was made by ligation of left anterior descending artery in the anesthetized open chest rats. Changes in baseline geometric was designed for the different combinations, the effects of different combinations on electrocardiogram (ECG), myocardial infarction square (MIS), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and nitrogen monoxidum (NO) were measured, and effects on isoenzyme of

[收稿日期] 2010-05-04

[第一作者] 靳康, 硕士, 研究方向: 细胞衰老与信号转导, Tel: 0551-3669825, E-mail: jinkang309@163.com

[通讯作者] \* 阚红卫, 硕士, 研究方向: 心血管系统药理, Tel: 0551-3669825, E-mail: hongweikan@163.com

creatine-kinase (CK-MB) were also determined. **Result:** The drug combinations on vasorelaxant activity was superior to model group and can reduce the degree of myocardial ischemia(-ST) and the infarction square(MIS), Moreover, it also can reduce MDA and CK-MB in serum, and improve SOD and NO activity in MI/RI. The ratio of 3:1 was the best in the drug combinations. **Conclusion:** The drug combinations of Sal B and Pae have some protective effects on acute myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. Some synergistic or additive effects may exist between Sal B and Pae.

**[Key words]** salvianolic acid B; paeonol; myocardial ischemia-reperfusion injury

2010 年版药典记载的传统中药复方双丹口服液(经丹参和丹皮水提制成)功能为养心活血、化瘀止痛,主要用于心肌缺血,心绞痛等,而目前此类复方制剂却存在有效成分含量低、药物质量和疗效不易控制等缺点。本文双丹组分是由丹参的有效活性成分丹酚酸 B(salvianolic acid B, Sal B)和丹皮的有效活性成分丹皮酚(paeonol, Pae)组成<sup>[1]</sup>,据文献报道丹酚酸 B 具有很强的抗心肌缺血作用,且在丹参中含量较高,可达 2% 以上;而丹皮酚具有明显的抗心律失常、降低心肌梗死程度和减少心肌梗死面积的作用,目前鲜见 Sal B 和 Pae 联用报道;因此,本文对丹酚酸 B 和丹皮酚进行联合用药,观察不同配比组合对大鼠胸主动脉环和大鼠心肌缺血再灌注损伤(Myocardial ischemia-reperfusion injury, MI/RI)的影响。

## 1 材料

**1.1 药品及试剂** 丹酚酸 B(纯度 92%),安徽省药物研究所提供,由安徽省药物研究所研究员田军鉴定。丹皮酚(Pae<sub>1</sub> 纯度 99%),西安天一生物技术有限公司提供并鉴定。丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)试剂盒,南京建成生物工程研究所;肌酸激酶同工酶(CK-MB)试剂盒,长春汇力生物技术有限公司;2, 3, 5-氯化三苯基四氮唑(TTC),生工生物工程(上海)有限公司;去甲肾上腺素(NE),Feinbiochemical 公司;乙酰胆碱(Ach),Bio Basicinc 公司。

**1.2 动物** SPF 级 SD 大鼠,体重 280 ~320 g,雌雄各半,安徽省试验动物中心提供,合格证号 SCXK(皖)2005-001。

**1.3 仪器** BL420 生物机能试验系统,恒温平滑肌槽,均购自成都泰盟科技有限公司;日立 7020 全自动生化分析仪,日本株式会社日立高新技术。

## 2 方法

**2.1 基线等比增减设计法** Sal B, Pae 在总量恒定

的前提下以药典、文献等设计配比基线,在基线基础上, Pae 以一定梯度递减(递增),而 Sal B 以相同梯度递增(递减),分别递减递增到两侧极点,两侧极点分别为 Pae 和 Sal B<sup>[2]</sup>。离体血管舒张试验双丹组分总质量浓度设计为  $4.0 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,各药物组浓度配比为(单位  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ): Sal B/Pae 组 1(4.0/0), Sal B/Pae 组 2(3.5/0.5), Sal B/Pae 组 3(3.0/1.0), Sal B/Pae 组 4(2.5/1.5), Sal B/Pae 组 5(2.0/2.0), Sal B/Pae 组 6(1.5/2.5), Sal B/Pae 组 7(1.0/3.0), Sal B/Pae 组 8(0.5/3.5), Sal B/Pae 组 9(0/4.0)。在大鼠 MI/RI 试验中,药物组合总浓度设计为  $20 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,各药物组浓度配比为(单位  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ): Sal B/Pae 组 1(20/0), Sal B/Pae 组 2(15/5), Sal B/Pae 组 3(10/10), Sal B/Pae 组 4(5/15), Sal B/Pae 组(0/20)。

**2.2 大鼠离体血管舒张实验** SD 大鼠断颈处死,取胸主动脉,置 Krebs 含氧液中冲洗干净,制成药 3 mm 长环型血管标本,保持血管内皮完整性<sup>[3]</sup>。将血管环悬挂于 37℃ Krebs 液的浴槽中,通入 95% O<sub>2</sub> 和 5% CO<sub>2</sub> 的混合气体,连接张力换能器,观察血管环张力变化。每 15 min 换 1 次新鲜 Krebs 液,平衡 1 h 后,加入  $60 \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  KCl 作用 15 min,激发舒缩活性,然后冲洗血管环 3 次,稳定 30 min 后向浴槽中加入  $1 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的 NE 使血管收缩,稳定 15 min(作为模型组),以再加入  $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的 Ach 引起血管舒张程度作为阳性对照<sup>[5]</sup>。以 NE 诱发最大收缩幅度为 100%,以加入药物后的血管舒张幅度与 NE 诱发最大收缩幅度的比率作为舒张率<sup>[6]</sup>。

**2.3 大鼠 MI/RI 实验** SD 大鼠随机分为 7 组,每组 10 只。ip 给药连续 3 d,末次给药 1 h 后,戊巴比妥钠  $30 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ip 麻醉,导联记录缺血前心电图 10 min。剪开颈部皮肤,分离气管,接入呼吸机(频率 55 次/min,潮气量  $20 \text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ )。剪去胸腔左侧被毛,碘酒消毒,游离肌肉层,撑开第 4, 5 肋骨,暴露

心脏<sup>[7-8]</sup>;在左心耳与肺动脉圆锥之间结扎左冠状动脉前降支,在结扎线内垫一细塑料管,作再灌注用,缝合胸腔,排出残余空气;再稳定 10 min,记录缺血心电图 30 min,后记录缺血再灌注 120 min。取血液和心脏,血液离心取血浆测各项生化指标,硝酸还原酶法测 NO 含量,黄嘌呤氧化酶法测 SOD 活力,硫代巴比妥酸(TBA)法测定 MDA 含量,免疫抑制法测定 CK-MB 活力。

**2.4 大鼠心脏 TTC 染色** 取下心脏,立即用生理盐水冲洗称全心质量(g),去心房及主动脉血管,称心室质量(g),将心室置于冰箱中冷冻。取出冷冻的心脏,将心室横切成 5 片,每片厚约 1~2 mm,置于 1% TTC 溶液中,37℃ 孵育 20 min 后,用 4% 多聚甲醛溶液固定,观察心肌梗死程度,非梗死心肌组织为红色,缺血坏死心肌组织为苍白色<sup>[9]</sup>。

$$\text{梗死程度} = \frac{\text{缺血区质量}}{\text{全心质量}} \times 100\%$$

### 3 结果

**3.1 双丹组分不同配比组合对离体血管舒张的影响** 与模型组比较,乙酰胆碱具有极明显的舒张作用,Sal B 和 Pae 不同药物组合对大鼠离体血管均具有明显的舒张作用( $P < 0.05$ );与 Sal B/Pae 4/0 及 0/4 组比较,3.5/1.5,3.0/1.0 和 2.5/1.5 组合对大鼠离体血管都有明显舒张作用( $P < 0.05$ );与 Sal B/Pae 3.0/1.0 组比较,其他各配比组合均具有显著性差异( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 双丹组分不同配比组合分别对大鼠离体血管舒张程度的影响(̄±s, n=5)

组别	剂量 / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	舒张率 / %
模型	-	21.81 ±1.68
Ach 对照	10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	77.15 ±5.32 <sup>1,2,3)</sup>
Sal B/Pae 1	4.0/0	38.32 ±3.61 <sup>1,3)</sup>
Sal B/Pae 2	3.5/0.5	50.12 ±5.36 <sup>1,2,3)</sup>
Sal B/Pae 3	3.0/1.0	53.44 ±4.20 <sup>1,2)</sup>
Sal B/Pae 4	2.5/1.5	48.23 ±2.37 <sup>1,2,3)</sup>
Sal B/Pae 5	2.0/2.0	38.77 ±4.61 <sup>1,3)</sup>
Sal B/Pae 6	1.5/2.5	31.92 ±2.67 <sup>1,3)</sup>
Sal B/Pae 7	1.0/3.0	32.36 ±4.19 <sup>1,3)</sup>
Sal B/Pae 8	0.5/3.5	29.17 ±3.91 <sup>1,3)</sup>
Sal B/Pae 9	0/4.0	24.53 ±4.36 <sup>1,3)</sup>

注:与模型比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (表 2~4 同);与 Sal B/Pae 4/0 及 0/4 组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与 Sal B/Pae 3.0/1.0 组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

**3.2 双丹组分不同配比组合对心肌梗死面积的影响** Sal B 和 Pae 不同配比组大鼠心肌梗死程度均低于模型组( $P < 0.05$ );与 Sal B/Pae 20/0 及 0/20 组比较,15/5 和 10/10 组合降低心肌梗死程度作用更显著( $P < 0.05$ );与 Sal B/Pae 15/5 组比较,1,4 与组合对梗死程度改善作用较弱( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 双丹组分不同配比组合分别对大鼠 MI/RI 心肌组织梗死程度的影响(̄±s, n=8)

组别	剂量 / $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	全心重 / g	梗死区质量 / g	梗死程度 / %
模型	-	0.712 ±0.123	0.212 ±0.046	29.78
假手术	-	0.732 ±0.096	0.032 ±0.004	4.37 <sup>1)</sup>
Sal B/Pae 1	20/0	0.685 ±0.134	0.127 ±0.033	18.54 <sup>1,3)</sup>
Sal B/Pae 2	15/5	0.753 ±0.098	0.104 ±0.020	13.81 <sup>1,2)</sup>
Sal B/Pae 3	10/10	0.802 ±0.146	0.115 ±0.021	14.34 <sup>1,2)</sup>
Sal B/Pae 4	5/15	0.769 ±0.103	0.132 ±0.031	17.17 <sup>1,3)</sup>
Sal B/Pae 5	0/20	0.706 ±0.131	0.126 ±0.025	17.85 <sup>1,3)</sup>

注:与 Sal B/Pae 20/0 及 0/20 2 组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与 Sal B/Pae 15/5 组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ (表 3~4 同)。

**3.3 双丹组分不同配比组合对 -ST 的影响** 与模型组相比,在缺血 30 min 时,Sal B/Pae 15/5 组合的 -ST 幅度最小,降低 -ST 作用明显( $P < 0.05$ );再灌注过程中各时间点与模型组 -ST 比较,各配比组合在再灌注 30, 60, 90, 120 min 都具有明显降低 -ST 作用( $P < 0.05$ );与 Sal B/Pae 20/0 及 0/20 组比较,再灌注 30, 60, 120 min 都可明显降低 -ST 作用,具有显著性差异( $P < 0.05$ );与 Sal B/Pae 15/5 组比较,其他配比组合在缺血 30 min,再灌注 60 min 和 120 min 都在一定程度降低了 -ST 幅度,差异显著( $P < 0.05$ ),其他时间点部分具有显著差异。见表 3。

**3.4 双丹组分不同配比组合对 CK-MB, SOD 活性, MDA, NO 含量的影响** 与模型组相比,各药物组均可降低血清 MDA 含量和 CK-MB( $P < 0.05$ )活性,提高血清 SOD 活性和 NO( $P < 0.05$ )含量。与 Sal B/Pae 20/0 及 0/20 组比较,其他配比组合可明显提高 SOD 水平,降低 MDA 和 CK-MB 水平,具有显著性差异( $P < 0.05$ );而 15/5 和 10/10 组合可显著提高 NO 含量( $P < 0.05$ )。与 Sal B/Pae 15/5 组比较,其他配比组合对 MDA, SOD, NO 和 CK-MB 的表达水平都具有一定的影响,都具有显著性差异( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 双丹组分不同配比组合分别对 -ST 的影响 (  $\bar{x} \pm s, n=8$  )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	-ST 幅度 /mV					
		正常	缺血 30 min	再灌注 30 min	再灌注 60 min	再灌注 90 min	再灌注 120 min
模型	-	0.022 4 ±0.001 7	0.014 4 ±0.003 5	0.061 2 ±0.007 5	0.074 0 ±0.006 6	0.078 9 ±0.005 1	0.090 9 ±0.003 3
假手术	-	0.020 8 ±0.003 2	0.010 8 ±0.002 9	0.023 1 ±0.003 7 <sup>1)</sup>	0.027 3 ±0.006 5 <sup>1)</sup>	0.016 5 ±0.003 2 <sup>1)</sup>	0.012 9 ±0.002 1 <sup>1)</sup>
Sal B/Pae 1	20/0	0.025 3 ±0.002 1	0.014 3 ±0.005 4 <sup>3)</sup>	0.065 6 ±0.007 4 <sup>3)</sup>	0.065 1 ±0.008 6 <sup>1, 3)</sup>	0.066 0 ±0.007 9 <sup>1, 3)</sup>	0.058 9 ±0.008 4 <sup>1, 3)</sup>
Sal B/Pae 2	15/5	0.015 5 ±0.003 7	0.004 5 ±0.000 8 <sup>1, 2)</sup>	0.017 4 ±0.002 1 <sup>1, 2)</sup>	0.013 4 ±0.003 8 <sup>1, 2)</sup>	0.020 6 ±0.004 9 <sup>1, 2)</sup>	0.017 3 ±0.001 0 <sup>1, 2)</sup>
Sal B/Pae 3	10/10	0.020 7 ±0.003 8	0.009 3 ±0.000 9 <sup>1, 2, 3)</sup>	0.019 7 ±0.003 9 <sup>1, 2, 3)</sup>	0.016 1 ±0.001 8 <sup>1, 2, 3)</sup>	0.016 6 ±0.001 8 <sup>1, 2)</sup>	0.018 6 ±0.000 7 <sup>1, 2, 3)</sup>
Sal B/Pae 4	5/15	0.015 4 ±0.000 3	0.009 1 ±0.000 8 <sup>1, 3)</sup>	0.017 1 ±0.001 9 <sup>1, 2)</sup>	0.015 6 ±0.001 9 <sup>1, 2, 3)</sup>	0.016 5 ±0.001 8 <sup>1)</sup>	0.018 9 ±0.001 2 <sup>1, 2, 3)</sup>
Sal B/Pae 5	0/20	0.015 8 ±0.001 9	0.009 0 ±0.001 8 <sup>1, 3)</sup>	0.013 0 ±0.001 2 <sup>1)</sup>	0.015 0 ±0.001 2 <sup>1, 3)</sup>	0.017 3 ±0.002 2 <sup>1)</sup>	0.019 3 ±0.002 0 <sup>1, 3)</sup>

表 4 双丹组分不同配比组合对 MDA, SOD, NO, CK-MB 的影响 (  $\bar{x} \pm s, n=8$  )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	MDA	SOD	NO	CK-MB
		/nmol·mL <sup>-1</sup>	/U·mL <sup>-1</sup>	/μmol·L <sup>-1</sup>	/U·L <sup>-1</sup>
模型	-	29.674 7 ±4.516 1	96.364 6 ±20.149 3	42.658 6 ±9.392 0	11.678 6 ±2.658 4
假手术	-	7.528 6 ±1.800 6 <sup>1)</sup>	105.114 2 ±12.491 <sup>1)</sup>	81.304 8 ±2.685 2 <sup>1)</sup>	2.357 1 ±0.592 4 <sup>1)</sup>
Sal B	20/0	9.694 2 ±2.035 6 <sup>1, 3)</sup>	114.249 8 ±30.946 1 <sup>1, 3)</sup>	51.448 4 ±9.657 5 <sup>1, 3)</sup>	8.175 0 ±2.069 7 <sup>1, 3)</sup>
Sal B/Pae 1	15/5	8.505 5 ±2.800 8 <sup>1, 2)</sup>	124.608 7 ±20.562 9 <sup>1, 2)</sup>	70.814 2 ±8.085 7 <sup>1, 2)</sup>	5.197 5 ±0.416 6 <sup>1, 2)</sup>
Sal B/Pae 2	10/10	10.190 8 ±2.997 4 <sup>1, 2, 3)</sup>	119.269 0 ±26.066 8 <sup>1, 2, 3)</sup>	60.502 4 ±8.729 1 <sup>1, 2, 3)</sup>	5.610 0 ±1.227 0 <sup>1, 2, 3)</sup>
Sal B/Pae 3	5/15	12.999 8 ±3.491 5 <sup>1, 2, 3)</sup>	116.560 8 ±25.906 7 <sup>1, 2, 3)</sup>	50.015 1 ±4.936 3 <sup>1, 3)</sup>	6.121 1 ±1.005 4 <sup>1, 2, 3)</sup>
Pae	0/20	14.510 3 ±2.808 5 <sup>1, 3)</sup>	104.791 5 ±22.876 2 <sup>1, 3)</sup>	49.744 4 ±9.452 4 <sup>1, 3)</sup>	6.021 4 ±1.239 1 <sup>1, 3)</sup>

#### 4 讨论

目前对于组合药物配比设计多采用正交设计和均匀设计,但由于存在实验次数较多,且带有盲目性的筛选,大量耗费人力和物力,更重要的是由于药物总质量浓度不相等因而会导致药效存在差异,这已广泛引起人们的关注<sup>[2]</sup>。本文采用基线等比增减设计法,在药物总浓度相等的前提下,参考传统中药复方理论和依据现实应用基础设计配比基线,这种方法尤其适用于那些药效基础和效应相对明确,药味较少的复方。

从本实验结果可看出在等质量浓度下的多数双丹组分配比组合要比单个组分对 MI/RI 的作用效果更加明显,这说明双丹组分之间对 MI/RI 的影响可能存在一定的协同或相加作用;同时在 MI/RI 实验的 Sal B/Pae 的 15/5 配比组合中,Sal B 的含量明显高于 Pae,由此判断 Sal B 在 MI/RI 保护作用中可能产生了重要影响作用,而 Pae 也可能产生了一定的作用;希望为疗效确切的传统复方进行有效组分的拆合优选,并研制出机制和适应症相对明确的新型复方提供了一些思路。

文献报道 Sal B 抗 MI/RI 作用机制可能与抑制脂质过氧化物过多产生、提高各种过氧化物酶有

关<sup>[10]</sup>,而 Pae 的作用机制可能与抑制 Ca<sup>2+</sup> 浓度和稳定细胞膜有关<sup>[11-12]</sup>,两者都具有一定的 MI/RI 保护作用。本文主要从离体血管实验和大鼠 MI/RI 两个实验综合比较双丹组分不同配比组合之间的差异,结果显示在大鼠 MI/RI 实验中双丹组分对 MDA 和 CK-MB 有一定的降低作用,可减少 -ST,降低心肌梗死面积,对 SOD 和 NO 有一定的提高作用。这表明双丹组分可能降低了心肌酶谱和脂质过氧化物的过量产生,提高了氧自由基清除系统的酶活性;同时 NO 的升高可能对血管的舒张性也产生了影响,而在离体血管实验中也显示了双丹组分对血管有一定的舒张作用,血管的舒张可能对 MI/RI 也产生了一定的保护作用;且实验发现具有最佳舒张度的配比与 MI/RI 最佳保护效果的配比基本一致,当 Sal B 与 Pae 两者配比都为 3:1 时对离体血管环舒张效果和心肌缺血再灌注损伤保护效果可能达到最佳,而这与药典记载的双丹制剂所计算的组合配比也基本吻合。

#### [参考文献]

[1] 张玲,龙子江,王靓. 双丹注射液对急性心肌缺血模型大鼠心电图与血清酶的影响[J]. 中药药理与临

- 床, 2006, 22(6): 55.
- [ 2 ] 商洪才, 张伯礼, 王永炎, 等. 一种适用于中药小复方配比优选设计方法的建立[ J ]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(3): 1.
- [ 3 ] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理试验方法学[ M ]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 1116, 1054.
- [ 4 ] 田霞. 丹酚酸 B 镁对血管收缩的作用以及抑制激动剂诱导平滑肌细胞内钙升高的药理学机制研究[ D ], 2005, 14.
- [ 5 ] 赵圣印, 黄文龙. 苯并吡 -4-硫脲类化合物的合成及其血管舒张活性[ J ]. 合成化学, 2007, 15(1): 30.
- [ 6 ] 庄红, 杨鹏麟, 陈磊. Apelin13 对离体大鼠主动脉环舒张作用的试验研究[ J ]. 心脑血管病防治, 2007, 7(6): 388.
- [ 7 ] 徐江平, 孙莉莎, 吴航宇, 等. 丹酚酸 B 对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[ J ]. 中国药理学杂志, 2003, 38(8): 595.
- [ 8 ] 王国振, 严玉平, 朱长福. 丹酚酸 A/丹酚酸 B 不同配比对大鼠心肌缺血再灌注性损伤的保护作用[ J ]. 河北中医药学报, 2006, 21(2): 4, 12.
- [ 9 ] 郭利平, 张萌, 杜嵘. 丹酚酸 B/丹参酮<sub>A</sub> 不同配比对缺氧损伤 CMEC 影响[ J ]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(4): 35.
- [ 10 ] 宋延平, 孔令嫻, 吴静, 等. 丹酚酸 A 与丹酚酸 B 改善大鼠心肌缺血作用比较[ J ]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(9): 36.
- [ 11 ] 张卫国, 张志善. 丹皮酚抗大鼠心肌缺血再灌注损伤与抗膜脂质过氧化作用[ J ]. 中药药理与临床, 1994, 29(2): 145.
- [ 12 ] 张广钦, 禹志领, 赵厚长. 丹皮酚对抗大鼠心肌缺血再灌注心律失常作用[ J ]. 中国药科大学学报, 1997, 28(4): 225.
- [ 责任编辑 何伟 ]

## 简 讯

据中国高等学校自然科学学报研究会、中国科学技术期刊编辑学会 2009 年统计结果报道, 2008 年《中国实验方剂学杂志》登载的学术论文中, 有 224 篇被美国化学文摘(CA)收录, 标志着《中国实验方剂学杂志》已成为 CA 在国内的主要统计源期刊之一, 也标志着该杂志的学术水平又迈上了一个新台阶。

在此, 谨向热心于《中国实验方剂学杂志》审稿、组稿工作的人员表示衷心感谢, 向各学术论文作者对《中国实验方剂学杂志》工作支持表示诚挚谢意!