

胃得安片对应激性胃溃疡模型大鼠的保护作用

毕云生^{1*}, 李允江², 杨文超², 路其康², 于燕莉^{1#}(1. 济南军区总医院药剂科, 济南 250031; 2. 山东中医药大学药学院, 济南 250355)

中图分类号 R285;R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2654-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.19

摘要 目的:研究胃得安片对应激性胃溃疡模型大鼠的保护作用。方法:采用空腹、水浸拘束法复制大鼠胃溃疡模型。60只大鼠随机均分为正常对照(等容氯化钠注射液)组、模型(等容氯化钠注射液)组、雷尼替丁(0.015 g/kg)组与胃得安片高、中、低剂量(1.70、0.87、0.43 g/kg)组。观察大鼠胃大体情况,测定大鼠胃黏膜损伤指数、血清一氧化氮(NO)含量、胃组织超氧化物歧化酶(SOD)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性与丙二醛(MDA)、前列腺素E₂(PGE₂)含量,光学显微镜下观察大鼠胃组织病理变化。结果:与正常对照组比较,模型组大鼠胃黏膜损伤指数升高,血清NO含量减少,胃组织SOD活性减弱、iNOS活性增强、MDA和PGE₂含量增加,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);大鼠胃内出现暗红物质,黏膜细胞出现严重变形坏死,并出现多发性大面积浅表性溃疡。与模型组比较,胃得安片高、中、低剂量组大鼠胃黏膜损伤指数降低,血清NO含量增加,胃组织SOD活性增强、iNOS活性减弱、MDA含量减少、PGE₂含量增加,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);大鼠胃大体情况与组织病理情况有所改善。结论:胃得安片对应激性刺激导致的胃溃疡大鼠具有一定保护作用,其机制与改善大鼠血清抗氧化指标水平有关。

关键词 胃得安片;胃溃疡;超氧化物歧化酶;丙二醛;前列腺素E₂;大鼠

Protective Effect of Weidean Tablets on Rats with Stress-induced Gastric Ulceration

BI Yun-sheng¹, LI Yun-jiang², YANG Wen-chao², LU Qi-kang², YU Yan-li¹(1. Dept of Pharmacy, Jinan Military General Hospital, Jinan 250031, China; 2. School of Pharmaceutical Science, Shandong University of TCM, Jinan 250355, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the protective effect of Weidean tablets on rats with stress-induced gastric ulceration. **METHODS:** Water immersion restraint stress method and empty stomach were employed to establish rat models with gastric ulceration. 60 SD rats were equally randomized into normal control group (isometric sodium chloride injection), model group (isometric sodium chloride injection), ranitidine group (0.015 g/kg), and groups of high, medium and low doses (1.70, 0.87 and 0.43 g/kg) of Weidean tablets. General situation of stomach was observed. The gastric mucosal injury index, the NO content in serum, and the activities of SOD and iNOS and the contents of MDA and PGE₂ in the gastric tissue were detected for rats. Pathomorphological observation of rats' gastric tissues was conducted under the microscope. **RESULTS:** Compared with normal control group, the rats in the model group had higher gastric mucosal injury index, lower content of NO in serum, and weaker activity of SOD, stronger activity of iNOS, higher content of MDA and PGE₂, in the gastric tissue. There was statistical significance ($P<0.01$ or $P<0.05$). Dark matter, severe deformation and necrosis of gastric mucosal cells in rats were noted, as well as multiple large-area superficial ulcers. Compared with the model group, the rats in groups of high, medium and low doses of Weidean tablets had lower gastric mucosal injury index, higher content of NO in serum, and stronger activity of SOD, weaker activity of iNOS, lower content of MDA and higher content of PGE₂, in the gastric tissue. There was statistical significance ($P<0.01$ or $P<0.05$). General situation of stomach and the pathomorphological condition of rats' gastric tissues were improved. **CONCLUSIONS:** Weidean tablets has protective effect to some extent on rats with stress-induced gastric ulceration, the mechanism is related to the improvement of serum levels of anti-oxidation index in rats.

KEYWORDS Weidean tablet; Gastric ulceration; SOD; MDA; PGE₂; Rat

溃疡是消化系统常见病、多发病,属于中医“胃脘痛”“脾胃虚寒”“痞满”“吞酸”等范畴,多由饮食不节、情志刺激、六淫伤中等病因导致^[1]。应激性刺激使机体产生大量自由基,超过机体清除负荷,打破自由基产生与清除动态平衡,过多自由基会攻击细胞生命物质,从而导致胃溃疡发生^[2]。

胃得安片为济南军区总医院医院制剂,处方来源于明朝

* 副主任药师,硕士。研究方向:中药药效物质基础。电话:0531-51665173。E-mail:jnbys@163.com

通信作者:主任药师,硕士生导师,硕士。研究方向:中药制剂及其药效物质基础。电话:0531-51666293。E-mail:yuyanli323@sohu.com

宫廷医书《寿世保元》中的无价金丹,由白术、苍术、茯苓、黄连、陈皮、槟榔等25味中药组成,具有健脾和胃、消食止痛之功效,临床用于治疗慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡等疾病,效果显著,但是其作用机制尚无研究报道。笔者结合情志刺激、饮食不节等消化性溃疡诱发原因,采用空腹、水浸拘束法复制大鼠应激性溃疡模型,探讨胃得安片对模型大鼠的保护作用及其机制。

1 材料

1.1 仪器

BS124S型电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司);UV-2550型紫外分光光度计(日本岛津公司);TGL-16G-A型

冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);CX31型光子显微镜(日本Olympus公司)。

1.2 药品与试剂

胃得安片(济南军区总医院药剂科,批号:20141021,规格:0.46 g/片);盐酸雷尼替丁胶囊(江西汇仁药业有限公司,批号:1411146,规格:0.15 g/粒);氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,批号:1411143602,规格:250 ml:2.25 g);诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、前列腺素E₂(PGE₂)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、考马斯亮蓝蛋白测试盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 动物

Wistar大鼠60只,♂,体质量180~220 g,由山东大学实验动物中心提供[实验动物使用许可证号:SCXK(鲁)20130009]。大鼠购入后稳定饲养1周,标准颗粒饲料,自由进食饮水,温度:24~27℃,湿度:50%~65%,自然光照。

2 方法

2.1 分组与给药

60只Wistar大鼠随机均分为6组,即正常对照(等容氯化钠注射液)组、模型(等容氯化钠注射液)组、雷尼替丁(阳性对照,0.015 g/kg)与胃得安片高、中、低剂量(1.70、0.87、0.43 g/kg)组。ig给药,每天1次,每隔3 d称体质量1次,调整给药剂量,连续2周。胃得安片成人口服日用量为4.8 g,雷尼替丁成人口服日用量为0.7 g,按体表面积计算法和不同给药途径的剂量换算,选择胃得安片1.70、0.87、0.43 g/kg,雷尼替丁0.015 g/kg为大鼠ig剂量。

2.2 复制模型^[3-5]

大鼠末次给药1 h后,乙醚麻醉,四肢固定于自制有机玻璃板上,浸于(20±1)℃水槽中,液面保持在大鼠胸骨剑突水平,连续20 h以复制大鼠应激性胃溃疡模型。

2.3 指标检测

2.3.1 各组大鼠胃大体观察与黏膜损伤指数测定 复制模型成功1 h后,ip给予10%水合氯醛(3 ml/kg)麻醉大鼠,取胃组织,沿大弓剪开,氯化钠注射液冲洗,观察大鼠胃黏膜形态及损伤情况。用半定量法,根据胃黏膜损伤程度分级评分:0分(正常),无炎症、无损伤;1分(轻度损伤),局部充血、发红;2分(中度损伤),点状出血或糜烂;3分(重度损伤),条索状、大面积出血或糜烂(>2 mm)。根据各处损伤等级分别以0、1、2、3分,各处得分进行累加,每只大鼠得分总和作为胃黏膜损伤指数^[1,6]。

2.3.2 各组大鼠血清NO含量测定 复制模型成功1 h后,于大鼠腹腔静脉采血,以离心半径为8 cm、3 000 r/min离心10 min,取上清液,按试剂盒说明书方法测定大鼠血清NO含量。

2.3.3 各组大鼠胃组织iNOS、SOD活性与MDA、PGE₂含量测定 复制模型成功1 h后,取大鼠部分胃组织,加氯化钠注射液制备10%组织匀浆液,以离心半径为8 cm、4 000 r/min离心10 min,取上清液,按试剂盒说明书方法测定大鼠胃组织中iNOS、SOD活性与MDA、PGE₂含量。

2.3.4 各组大鼠胃病理学观察 复制模型成功1 h后,取含有出血或糜烂位置的胃组织,福尔马林固定,制备组织切片,HE染色,光学显微镜下观察大鼠胃壁、胃黏膜组织细胞病理变化。

2.4 统计学方法

采用SPSS 16.0软件处理实验数据。各组数据均为计量

资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用*t*检验进行分析。*P*<0.05为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组大鼠胃大体观察与胃黏膜损伤指数测定结果

正常对照组大鼠胃黏膜光滑细腻,呈现淡红色,黏膜皱襞明显,无充血、出血点。与正常对照组比较,模型组大鼠胃内出现暗红色血性物质,胃黏膜表面出现大面积弥散性水肿,部分胃黏膜脱落,可见点状或条索状溃疡面及出血点,出血点分布最广泛,胃黏膜损伤指数升高,差异有统计学意义(*P*<0.01)。与模型组比较,雷尼替丁组与胃得安片高、中、低剂量组大鼠胃内暗红色物质减少,黏膜水肿、充血明显减轻,出血点及溃疡面分布减少,并呈现一定的量效关系,胃黏膜损伤指数降低,差异有统计学意义(*P*<0.01或*P*<0.05)。结果表明胃得安片能够明显抑制应激性刺激导致的胃溃疡病变。各组大鼠胃黏膜损伤指数测定结果见表1。

表1 各组大鼠胃黏膜损伤指数测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 1 Determination results of gastric mucosal injury indexes of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量, g/kg	损伤指数,分
正常对照组		0
模型组		18.4±2.27*
雷尼替丁组	0.015	12.6±3.85 [#]
胃得安片高剂量组	1.70	11.3±2.93 [#]
胃得安片中剂量组	0.87	12.8±3.39 [#]
胃得安片低剂量组	0.43	15.2±2.74 ^{##}

注:与正常对照组比较,**P*<0.01;与模型组比较,[#]*P*<0.05,^{##}*P*<0.01

Note: vs. normal control group, **P*<0.01; vs. model group, [#]*P*<0.05, ^{##}*P*<0.01

3.2 各组大鼠胃组织SOD活性、MDA含量测定结果

与正常对照组比较,模型组大鼠胃组织SOD活性减弱,MDA含量增加,差异有统计学意义(*P*<0.01)。与模型组比较,雷尼替丁组与胃得安片高、中、低剂量组大鼠胃组织SOD活性增强,MDA含量减少,差异有统计学意义(*P*<0.01或*P*<0.05)。各组大鼠胃组织SOD活性、MDA含量测定结果见表2。

表2 各组大鼠胃组织SOD活性、MDA含量测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 2 Determination results of SOD activity and MDA content in gastric tissue of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量, g/kg	SOD, U/mg	MDA, nmol/mg
正常对照组		61.52±3.27	4.39±1.48
模型组		42.76±4.18*	10.16±2.57*
雷尼替丁组	0.015	55.83±2.71 [#]	7.82±3.41 [#]
胃得安片高剂量组	1.70	57.55±3.64 [#]	5.13±2.81 [#]
胃得安片中剂量组	0.87	50.61±2.86 [#]	7.06±3.49 [#]
胃得安片低剂量组	0.43	48.18±3.91 ^{##}	8.17±2.55 ^{##}

注:与正常对照组比较,**P*<0.01;与模型组比较,[#]*P*<0.05,^{##}*P*<0.01

Note: vs. normal control group, **P*<0.01; vs. model group, [#]*P*<0.05, ^{##}*P*<0.01

3.3 各组大鼠血清NO含量与胃组织PGE₂含量、iNOS活性测定结果

与正常对照组比较,模型组大鼠血清NO含量减少,胃组织PGE₂含量增加、iNOS活性增强,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与模型组比较,雷尼替丁组与胃得安片高、中、低剂量组大鼠血清NO含量增加,胃组织PGE₂含量增加、iNOS活性减弱,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组大鼠血清NO含量与胃组织PGE₂含量、iNOS活性测定结果见表3。

表3 各组大鼠血清NO含量与胃组织PGE₂含量、iNOS活性测定结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 3 Determination results of NO content in serum and PGE₂ content and iNOS activity in gastric tissue of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量, g/kg	NO, $\mu\text{mol/L}$	iNOS, U/mg	PGE ₂ , $\mu\text{g/mg}$
正常对照组		28.32 ± 3.81	2.45 ± 0.63	6.851 ± 1.35
模型组		19.54 ± 5.26*	7.31 ± 1.28**	7.423 ± 0.76*
雷尼替丁组	0.015	22.17 ± 3.42**	4.52 ± 1.33 [#]	9.642 ± 0.83 ^{##}
胃得安片高剂量组	1.70	26.72 ± 4.85*	3.98 ± 1.56 [#]	11.371 ± 0.55 ^{##}
胃得安片中剂量组	0.87	23.15 ± 2.27*	4.67 ± 1.24 [#]	9.817 ± 0.47 [#]
胃得安片低剂量组	0.43	21.63 ± 2.92**	5.53 ± 1.37 [#]	8.166 ± 0.62 [#]

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. normal control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

3.4 各组大鼠胃病理学观察结果

正常对照组大鼠胃黏膜光滑,黏膜表面有黏液层保护。与正常对照组比较,模型组大鼠胃黏膜细胞出现严重变形坏死,并出现多发性大面积浅表性溃疡,部分溃疡比较深,周围黏膜出现慢性炎细胞浸润。与模型组比较,雷尼替丁组与胃得安片高、中、低剂量组大鼠溃疡症状明显改善,胃黏膜损伤较轻,黏膜表面出现轻微的炎性渗出物。其中高剂量组与雷尼替丁组症状改善,基本接近正常对照组;中剂量组大鼠胃表层黏膜细胞变性坏死,黏膜表面出现炎性渗出物;低剂量组大鼠胃黏膜出现轻度变性坏死,有炎性渗出物覆盖在黏膜表面,周围有少量黏膜慢性炎细胞浸润。各组大鼠胃组织病理学观察结果见图1。

4 讨论

应激性胃溃疡多是机体在应激刺激状态下发生,以炎症糜烂、胃黏膜浅表性溃疡甚至出血为特征的急性胃黏膜病变。中医理论认为主要由情志所伤、外邪入侵而导致。大量运动机体、过度劳累,导致耗气伤津;机体病程绵长或严重创伤,导致机体元气大伤,机体处于气血亏虚状态,胃黏膜极易因药物、酒精、辛辣生冷食物等刺激而发生应激性病变;同时,肝脾失和、情志不畅也会导致胃溃疡病变^[7]。

SOD是机体自身存在的自由基清除酶,其活性可反映机体自由基清除能力;MDA是自由基导致的脂质过氧化反应的产物,能比较客观地反映体内过氧化反应程度,既可以间接反映体内自由基的多少,又可反映组织氧化损伤的程度。应激刺激状态下,胃肠道黏膜可产生大量自由基,进而攻击黏膜细胞中的多不饱和脂肪酸,引发脂质过氧化反应,导致细胞膜脂质受损、形态改变、功能降低,使黏膜细胞保护作用降低,导致炎症、溃疡甚至坏死^[8-9]。研究表明,给予胃得安片干预之后模型大鼠SOD活性明显增强,同时MDA含量明显减少,并呈现

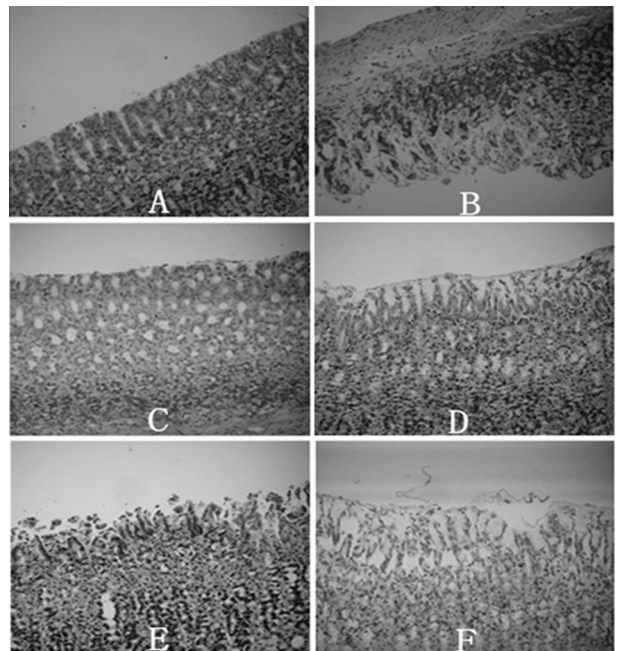


图1 各组大鼠胃组织病理学观察结果(HE, ×200)

A.正常对照组;B.模型组;C.雷尼替丁组;D.胃得安片高剂量组;E.胃得安片中剂量组;F.胃得安片低剂量组

Fig 1 Pathological section of the gastric tissue of rats in each group (HE, ×200)

A. normal control group; B. model group; C. ranitidine group; D. high-dose group of Weidean tablets; E. medium-dose group of Weidean tablets; F. low-dose group of Weidean tablets

一定的量效关系,表明胃得安片能够通过增加SOD活性、降低胃黏膜细胞过氧化损伤,维持细胞正常功能。

NO能够使胃肠道血管扩张,增加胃肠道组织供血供氧,促进黏液分泌,保护胃上皮细胞的形态及功能。应激刺激导致胃溃疡等病理状态下,iNOS会诱导产生过量NO,进而形成氧化损伤能力更强的过氧亚硝基阴离子,损伤胃组织细胞,影响其形态功能^[9]。胃得安片能够维持NO含量,同时能够抑制iNOS活性,防止NO含量异常增加而导致的过氧化损伤;同时能够增加保护活性物质PGE₂含量($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),抑制胃酸分泌,增加胃黏膜血液供应,促使上皮细胞再生,保护黏膜细胞,促进黏液和碳酸氢盐分泌;维持黏膜细胞形态功能,增强胃黏膜屏障防御能力^[10]。

综上所述,胃得安片对应激性胃溃疡模型大鼠有一定保护作用。

参考文献

- [1] 姬晓灵,蒋袁絮,任彬彬,等.甘草酸铵抗实验性胃溃疡作用及机制研究[J].中国中药杂志,2007,32(14):1429.
- [2] 陈燕,宋荣霞,林东海,等.莪朮油自乳化剂抗小鼠应激性胃溃疡的作用与机制[J].沈阳药科大学学报,2014,31(2):134.
- [3] 谢田.胃溃疡实验动物模型制作方法的研究进展[J].中国伤残医学,2014,22(10):309.
- [4] 徐晶晶,黄萍,吴清和,等.胃疡宁丸抗实验性胃溃疡的药效及机制研究[J].中国中药杂志,2013,38(5):736.

褐藻素诱导人宫颈癌 HeLa 细胞的自噬作用机制研究

廖政邦^{1*}, 于五辈², 赵 辉^{2#}(1. 东莞市第五人民医院, 广东 东莞 523900; 2. 河南大学药学院化学生物学研究所, 河南 开封 475004)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2657-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.20

摘要 目的: 研究褐藻素诱导人宫颈癌 HeLa 细胞的自噬作用机制。方法: 1、10、20、40、80 $\mu\text{mol/L}$ 褐藻素培养 HeLa 细胞 48 h 后, MTT 法测定细胞活力并计算抑制率。0(空白对照)、10、20、40 $\mu\text{mol/L}$ 褐藻素培养 HeLa 细胞 48 h 后, 流式细胞仪测定细胞周期与凋亡率; 通过吖啶橙染色与 Lyso-Tracker Red 染色、HeLa-GFP-LC3 细胞测试法在荧光显微镜下观察细胞自噬状态; Western blot 法检测细胞自噬流量与相关蛋白的表达。结果: 10、20、40、80 $\mu\text{mol/L}$ 褐藻素培养细胞 48 h 后对细胞生长有明显抑制作用。10、20、40 $\mu\text{mol/L}$ 褐藻素培养细胞 48 h 后可将细胞阻滞于 G_0/G_1 期, 但对细胞凋亡无明显影响; 40 $\mu\text{mol/L}$ 褐藻素培养细胞 48 h 后细胞自噬程度加重; 与空白对照比较, 40 $\mu\text{mol/L}$ 褐藻素可促进 LC3 I 转化为 LC3 II 以及 Beclin-1、PTEN、p21 的表达, 但抑制 p-Akt、p-p70S6K、p-mTOR、Cyclin D1、CDK2 表达。自噬抑制剂 3-甲基腺嘌呤(3-MA, 5 mmol/L) 预处理可逆转褐藻素诱导的 HeLa 细胞自噬作用; U0126 可部分逆转褐藻素诱导的 HeLa 细胞自噬作用。结论: 褐藻素可通过抑制 Akt 信号通路以及激活 MEK/ERK 信号通路诱导 HeLa 细胞自噬。

关键词 褐藻素; 细胞周期; 自噬; 蛋白激酶 B; MEK/ERK 信号通路; 人宫颈癌 HeLa 细胞

Study on the Mechanism of Autophagy of HeLa Cells in Human Cervical Cancer Induced by Fucoxanthin

LIAO Zheng-bang¹, YU Wu-bei², ZHAO Hui² (1. The Fifth People's Hospital of Dongguan, Guangdong Dongguan 523900, China; 2. Institute of Chemical Biology, Pharmaceutical College of Henan University, Henan Kaifeng 475004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the mechanism of autophagy of HeLa cell in human cervical cancer induced by fucoxanthin. METHODS: MTT was adopted to determine the cell activity and calculate the inhibition rate after HeLa cells were cultured by 1, 10, 20, 40 and 80 $\mu\text{mol/L}$ of fucoxanthin for 48 h. Flow cytometry was used to determine the cell cycle and apoptosis rate after HeLa cells were cultured by 0 (blank control), 10, 20 and 40 $\mu\text{mol/L}$ of fucoxanthin for 48 h; acridine orange staining, LysoTracker Red staining, HeLa-GFP-LC3 method and fluorescence microscope were used to observe the autophagy state; Western blot was used to determine the expressions of proteins related to autophagy. RESULTS: The cells had obvious inhibition effect on the cell growth after being cultured by 0, 10, 20, 40 and 80 $\mu\text{mol/L}$ of fucoxanthin. The cell was blocked in G_0/G_1 stage after being cultured by 10, 20 and 40 $\mu\text{mol/L}$ of fucoxanthin, and had no obvious effect on the apoptosis rate; autophagy degree was increased after the cells were cultured by 40 $\mu\text{mol/L}$ fucoxanthin for 48 h. Compared with blank control, 40 $\mu\text{mol/L}$ fucoxanthin could promote LC3 I transferring into LC3 II and the expressions of Beclin-1, PTEN, p21; and inhibit the phosphorylation of p-Akt, p-p70S6K and p-mTOR. The pre-treatment by autophagy inhibitor 3-methyladenine (5 mmol/L) could reverse the autophagy of HeLa cells induced by fucoxanthin; U0126 could partly reverse the autophagy of HeLa cells induced by fucoxanthin. CONCLUSIONS: Fucoxanthin can induce the autophagy of HeLa cells by inhibiting Akt signaling pathway and activating MEK/ERK signaling pathway.

KEYWORDS Fucoxanthin; Cell cycle; Autophagy; Akt; MEK/ERK signal pathway; HeLa cell in human cervical cancer

[5] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 442.

[6] 任守忠, 郭建生, 马志健, 等. 安胃丸对慢性胃炎模型大鼠的保护作用研究[J]. 中国药房, 2012, 23(43): 4 052.

[7] 王莹, 丁世兰, 齐学洁, 等. 应激性胃溃疡发病机制与中药治疗的研究进展[J]. 天津中医药, 2013, 30(3): 186.

[8] 王彩冰, 晋玲, 黄俊杰, 等. 维生素 E 对胃黏膜损伤模型小鼠的保护作用研究[J]. 中国药房, 2012, 23(9): 811.

[9] 问慧娟, 李玉巧, 崔玉英, 等. 白藜芦醇对大鼠应激性胃溃疡的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(1): 15.

[10] 曲怡, 才丽平, 郑洪新, 等. 中药消痈溃得康对乙酸胃溃疡模型大鼠 PGE_2 及 EGF 含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2 255.

* 主管药师。研究方向: 医院药学。E-mail: tplzb2008@163.com

通信作者: 副教授, 硕士。研究方向: 肿瘤药理学。电话:

0371-23880680。E-mail: tzz1113@163.com

(收稿日期: 2015-04-27 修回日期: 2015-05-28)

(编辑: 张 静)