



# 白藜芦醇对缺氧诱导大鼠乳鼠心肌细胞损伤的保护作用

黄秀兰\*, 周秋兰, 古丽丽, 刘丹妮, 李志勇, 刘庆山, 朱丹  
(中央民族大学 中国少数民族传统医学研究院, 北京 100081)

**[摘要]** 目的: 观察白藜芦醇(Res)对缺氧诱导大鼠乳鼠心肌细胞损伤的保护作用。方法: 建立体外培养大鼠乳鼠心肌细胞缺氧模型, MTT法检测心肌细胞活力, 免疫组织化学法检测心肌细胞缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )表达水平, 检测心肌细胞培养液中乳酸脱氢酶(LDH)水平和心肌细胞内谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性。结果: 大鼠乳鼠心肌细胞在体外缺氧培养24 h后, HIF-1 $\alpha$ 表达水平明显升高; 心肌细胞培养液中LDH活性从正常对照组的(93.07  $\pm$  15.84) U  $\cdot$  L $^{-1}$ 上升到(750.77  $\pm$  181.51) U  $\cdot$  L $^{-1}$  ( $P < 0.01$ ); 心肌细胞内GSH-Px活性从正常对照组(46.96  $\pm$  8.36) U  $\cdot$  mL $^{-1}$ 下降为(27.13  $\pm$  4.76) U  $\cdot$  mL $^{-1}$  ( $P < 0.01$ )。25, 50, 75  $\mu$ mol  $\cdot$  L $^{-1}$  Res可剂量依赖性抑制缺氧诱导大鼠乳鼠心肌细胞内HIF-1 $\alpha$ 表达增加; 心肌细胞培养液中LDH含量呈剂量依赖性下降, 分别为(486.17  $\pm$  69.97), (189.43  $\pm$  32.07), (155.34  $\pm$  29.57) U  $\cdot$  L $^{-1}$  ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 心肌细胞内GSH-Px活性呈剂量依赖性升高, 分别为(33.55  $\pm$  6.34), (37.67  $\pm$  6.73), (41.44  $\pm$  7.91) U  $\cdot$  mL $^{-1}$  ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论: Res对缺氧诱导大鼠乳鼠心肌细胞损伤有良好保护作用。

**[关键词]** 白藜芦醇; 大鼠乳鼠心肌细胞; 缺氧; 缺氧诱导因子-1 $\alpha$

白藜芦醇(resveratrol, Res)是一种多酚类化合物, 在植物中分布广泛且含量较高, 其中以葡萄皮中含量最为丰富。流行病学调查发现, 适度饮用红酒可降低冠心病的死亡率<sup>[1]</sup>。Res具有抗心脑血管缺血、抗炎、抗肿瘤等多种药理学活性<sup>[2-5]</sup>。近年来, Res对心血管疾病的预防和治疗作用已受到广泛关注。动物实验<sup>[2]</sup>证明, Res可减小心肌梗死面积, 对冠脉结扎致大鼠心肌缺血性损伤具有治疗作用。本实验通过体外培养大鼠乳鼠原代心肌细胞, 建立心肌细胞缺氧模型, 观察Res对缺氧诱导心肌细胞损伤的保护作用, 并初步探讨其作用机制。

## 1 材料

**1.1 药品和试剂** Res由长沙康隆生物制品有限公司馈赠, 纯度99%。DEME培养基、新生牛血清, 购自Gibco; 胰蛋白酶(1:250)、5-溴-2-脱氧尿嘧啶(5-bromo-2-deoxyuridine, 5-BrdU)、甲基偶氮唑盐[3-(4, 5-dimethyliazol-2-yl) 2, 5-diphenylterzoliu bromide, MTT], 购自Sigma; 青霉素钠盐、硫酸链霉素,

购自北京药物研究所; 谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)测定试剂盒、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)测定试剂盒, 购自南京建成生化有限公司; 抗HIF-1 $\alpha$ 的多克隆抗体(anti-HIF-1 $\alpha$  polyclonal antibody) 购自武汉博士德生物有限公司, HRP标记羊抗兔免疫球蛋白G(HRP-goat-anti-rabbit IgG)、Histonstain<sup>TM</sup>试剂盒(Histonstain<sup>TM</sup>-Plus Kit) 购自北京中杉生物公司。

**1.2 仪器** Benchmark Plus酶标仪(BIO-RAD, 美国); HERA cell 150型三气培养箱(Thermo, 美国); Binder CB150 CO<sub>2</sub>培养箱(Binder, 德国); 70-20型全自动生化分析仪(HITACHI, 日本)。

**1.3 动物** 新生1~3 d SD大鼠, 由北京大学医学部实验动物中心提供, 动物合格证号SCXK(京)2006-0008。

## 2 方法

**2.1 大鼠乳鼠心肌细胞的分离培养** 采用胰蛋白酶消化、差速贴壁法获得密度较高的心肌细胞。无菌条件下取出新生乳鼠心室, 多次消化, 收集细胞, 预培养90 min后分离纯化心肌细胞。用含15%小牛血清和5-BrdU(终浓度0.1 mmol  $\cdot$  L $^{-1}$ )的DMEM调整细胞密度 $8 \times 10^5$ 个/mL接种。48 h后更换为含1%小牛血清的DMEM, 用于实验。

**[收稿日期]** 2009-06-10

**[基金项目]** 国家民族事务委员会项目(08 zy 13); 中央民族大学“985工程”项目

**[通信作者]** \*黄秀兰, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药心血管药理, Tel: (010)68933834, E-mail: hxlun@sina.com



**2.2 MTT 法检测细胞活力** 将心肌细胞以  $8 \times 10^5$  个/mL 接种于 96 孔板,按分组要求给予不同处理因素,每组设 8~10 个平行孔。取出药物作用后的 96 孔板,吸弃培养液,加入含  $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  MTT 的 DMEM  $200 \mu\text{L}$ ,孵育 4 h。吸弃液体,每孔加  $200 \mu\text{L}$  DMSO,室温静置 10 min,酶标仪检测  $\lambda_{570\text{nm}}$  处吸光度 ( $A$ )。取每组的  $A$  值均数,计算细胞抑制率。

细胞抑制率 =  $(A_{\text{细胞对照}} - A_{\text{给药}}) / (A_{\text{细胞对照}} - A_{\text{空白对照}}) \times 100\%$

**2.3 体外心肌细胞缺氧模型的建立** 心肌细胞培养于  $37 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $5\% \text{ CO}_2$  的三气培养箱中,通入纯度为 99.9% 的  $\text{N}_2$  平衡培养箱中的  $\text{O}_2$ ,排气口检测  $\text{O}_2$  浓度  $\leq 1\%$  时,即可用于体外缺氧实验。

**2.4 分组** 实验分正常组(常氧培养)、缺氧模型组(缺氧培养)、Res 干预组(分别加  $25, 50, 75 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res 再缺氧培养)。培养 24 h 后检测相关指标。

**2.5 心肌细胞内 HIF-1 $\alpha$  水平检测<sup>[6]</sup>** 采用过氧化物酶标记的链霉素卵白素(streptavidin/peroxidase, SP)染色法对心肌细胞进行免疫组织化学检测。心肌细胞经不同处理后培养 24 h, PBS 洗 3 次,加预冷 95% 乙醇,  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  固定过夜。山羊血清室温封闭 30 min,加 2% BSA-PBS 稀释的一抗(1:100),  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  孵育过夜。加 2% BSA-PBS 稀释的 HRP-goat-anti-rabbit IgG(1:1 000),  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  孵育 30 min,用 Histostain<sup>TM</sup>-Plus Kit 显色。细胞中的棕色颗粒为阳性标记。随机选取 3 个视野,计数阳性颗粒,取平均值。同时根据阳性标记的显色程度判断 HIF-1 $\alpha$  含量情况:棕黑色为强阳性;棕黄色为中等度阳性;淡黄色为弱阳性。

**2.6 心肌细胞培养上清液 LDH 水平检测** 收集经不同处理的心肌细胞培养上清液,按试剂盒说明进行检测。

**2.7 心肌细胞内 GSH-Px 活性检测** 收集经不同处理的心肌细胞,反复冻融 3 次,按试剂盒说明进行检测。

**2.8 统计学处理** 实验重复 3 次。实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 ORIGIN 8.0 软件进行统计处理,各组间比较采用单因素方差分析,并进行多组间两两比较。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

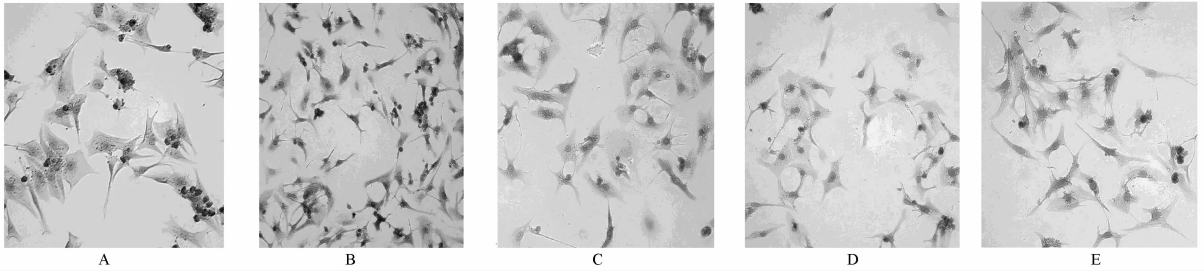
**3.1 对心肌细胞毒性实验** 药物作用 72 h 后进行

MTT 检测。随着 Res 浓度的递增,细胞抑制率逐渐升高。 $5, 10, 25, 50, 75, 100, 200 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res 对大鼠乳鼠心肌细胞生长的抑制率分别为  $(-7.31 \pm 0.23)\%$ ,  $(-7.72 \pm 0.15)\%$ ,  $(-6.81 \pm 0.34)\%$ ,  $(-3.80 \pm 0.37)\%$ ,  $(-3.02 \pm 0.08)\%$ ,  $(-3.02 \pm 0.08)\%$ ,  $(6.32 \pm 0.12)\%$  和  $(22.0 \pm 3.92)\%$ 。镜下观察发现,  $100 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  及以下浓度组心肌细胞生长状况良好,  $200 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  组心肌细胞间连接减少,细胞皱缩变小,细胞轮廓不清,失去折光性,甚至出现细胞脱壁现象。结果表明,  $100 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  以下浓度的 Res 对细胞几无毒性,可用于后续实验,同时推测 Res 较低浓度时利于心肌细胞生长<sup>[7]</sup>。

**3.2 对大鼠乳鼠心肌细胞内 HIF-1 $\alpha$  水平的影响** 经 SP 染色法发现, HIF-1 $\alpha$  在心肌细胞胞核和胞浆中均有表达(图 1)。正常组心肌细胞内阳性颗粒数为  $(12.3 \pm 2.1)$  个,着色较浅;缺氧模型组心肌细胞内阳性颗粒数为  $(61.2 \pm 9.8)$  个(与正常组比较,  $P < 0.001$ ),颗粒呈棕色或棕黑色,可判断为强阳性。Res 可剂量依赖性减少心肌细胞内 HIF-1 $\alpha$  表达水平。 $25 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res 组心肌细胞内阳性颗粒数为  $(45.7 \pm 8.6)$  个(与缺氧模型组比较,  $P < 0.05$ ),棕黄色,判断为中等度阳性;  $50, 75 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  组心肌细胞内阳性颗粒数分别为  $(25.7 \pm 5.4)$ ,  $(21.9 \pm 4.5)$  个(与缺氧模型组比较,  $P < 0.01$ ),浅黄色,可判断为弱阳性。由此推测,缺氧可诱导大鼠乳鼠心肌细胞内 HIF-1 $\alpha$  表达增加, Res 可减少缺氧诱导大鼠乳鼠心肌细胞内 HIF-1 $\alpha$  的表达。

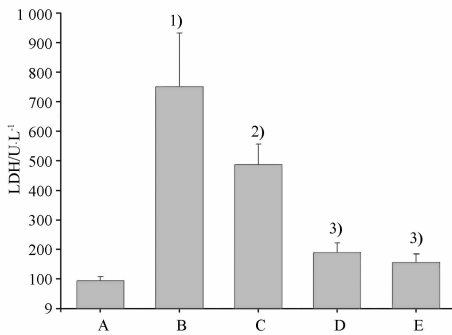
**3.3 对大鼠乳鼠心肌细胞培养上清液 LDH 水平的影响** 正常组大鼠乳鼠心肌细胞培养液中 LDH 水平为  $(93.07 \pm 15.84) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ,缺氧培养 24 h 后上升到  $(750.77 \pm 181.51) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (与正常组比较,  $P < 0.01$ )。  $25, 50, 75 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res 干预后,心肌细胞培养液中 LDH 含量分别降为  $(486.17 \pm 69.97)$ ,  $(189.43 \pm 32.07)$ ,  $(155.34 \pm 29.57) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (与缺氧模型组比较  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结果表明,缺氧可引起大鼠乳鼠心肌细胞 LDH 漏出增加, Res 可减轻缺氧诱导大鼠乳鼠心肌细胞内 LDH 的漏出,对心肌细胞膜具有保护作用(图 2)。

**3.4 对大鼠乳鼠心肌细胞内 GSH-Px 的影响** 正常组心肌细胞内 GSH-Px 活性为  $(46.96 \pm 8.36) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,缺氧培养 24 h 后下降到  $(27.13 \pm 4.76) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,与正常组比较,差异显著( $P < 0.01$ )。  $25,$



A. 正常组; B. 缺氧模型组; C. 缺氧 + 25  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res; D. 缺氧 + 50  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res; E. 缺氧 + 75  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res(图2,3同)。

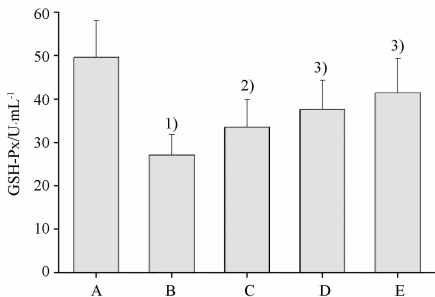
图1 Res对大鼠乳鼠心肌细胞内HIF-1 $\alpha$ 水平的影响( $\times 200$ )



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

图2 Res对大鼠乳鼠心肌细胞培养液中LDH水平的影响( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

50, 75  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  Res 干预后, 心肌细胞内 GSH-Px 活性分别升高到  $(33.55 \pm 6.34)$ ,  $(37.67 \pm 6.73)$ ,  $(41.44 \pm 7.91)$   $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$  (与模型组比较  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结果表明, 缺氧可降低大鼠乳鼠心肌细胞内 GSH-Px 活性, Res 可增加心肌细胞内 GSH-Px 活性(图3)。



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

图3 Res对大鼠乳鼠心肌细胞内GSH-Px活性的影响( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

#### 4 讨论

心肌细胞缺氧性损伤不仅是缺血性心肌病最为常见的并发症, 而且是严重损伤后心脏和其他脏器功能损害或者衰竭的重要原因。本研究通过建立体外培养大鼠乳鼠心肌细胞缺氧模型, 利用免疫细胞化学等现代细胞生物学技术, 发现 Res 对缺氧诱导大鼠乳鼠心肌细胞损伤具有保护作用。

缺氧诱导因子-1 (hypoxia-inducible factor-1, HIF-1) 是一种由缺氧诱导产生的、可以激活缺氧反应基因转录的 DNA 结合蛋白, 由  $\alpha$  和  $\beta$  2 个亚单位组成。其中 HIF-1 $\alpha$  受氧浓度调节, 发挥主要功能<sup>[8-9]</sup>。常氧条件下, HIF-1 $\alpha$  低水平表达, 且在脯氨酸羟化酶等酶的作用下迅速分解, 半衰期不足 5 min。作为一种低氧条件下的核转录因子, HIF-1 $\alpha$  主要通过调节靶基因发挥作用。在低氧状态时, 脯氨酸羟化酶羟化 HIF-1 $\alpha$  的反应受阻, 使 HIF-1 $\alpha$  在细胞内快速聚集, 并转移至细胞核内与 HIF-1 $\beta$  聚合, 形成有活性的 HIF-1 蛋白。HIF-1 与相应靶基因上的低氧反应元件结合, 促进相关基因表达, 通过促进新血管生成、维持细胞能量代谢等, 对缺血缺氧组织具有保护作用<sup>[10-11]</sup>。有文献报道, 氧化还原敏感性信号转导在 HIF-1 相关通路发挥调节作用<sup>[12]</sup>, 而细胞内的氧化还原状态可影响细胞内 HIF-1 $\alpha$  水平和功能状态<sup>[13]</sup>。本研究发现缺氧可诱导心肌细胞产生 HIF-1 $\alpha$  增多, 与相关心肌缺血性动物实验研究结果一致<sup>[14-15]</sup>。Res 可减少缺氧诱导心肌细胞 HIF-1 $\alpha$  的表达, 可能与 Res 改变细胞内的氧化还原状态有关<sup>[16]</sup>。

LDH 广泛存在于全身组织, 心肌组织中含量尤为丰富。当心肌细胞受到损伤时, LDH 等心肌酶从胞浆中漏出, 培养细胞上清中 LDH 水平升高, 通过



测定上清中 LDH 活性可反映心肌损伤程度,并已成为反映心肌损伤程度的敏感指标被广泛采用。临床上,检测 LDH 等心肌酶是急性心肌梗死辅助诊断方法之一,也是评价急性心肌梗死进程与愈后的重要手段之一<sup>[17]</sup>。GSH-Px 是机体内广泛分布的一种抗氧化酶,催化还原型谷胱甘肽(GSH)对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的还原反应,及时清除自由基,对保护细胞膜结构和功能完整具有重要作用。本实验发现,缺氧可引起心肌细胞培养液中 LDH 水平升高,心肌细胞内 GSH-Px 活性降低,Res 可降低细胞上清中 LDH 水平,上调心肌细胞 GSH-Px 活性,表明 Res 对心肌细胞膜缺氧性损伤具有保护作用。

综上所述,Res 可减少 LDH 从心肌细胞胞浆中漏出,对心肌细胞缺氧性损伤具有保护作用,可能与 Res 调节心肌细胞内 GSH-Px 表达和 HIF-1 $\alpha$  水平有关,其调节机制有待进一步研究。

#### [参考文献]

[1] Goldfinger T M. Beyond the French paradox: The impact of moderate beverage alcohol and wine consumption in the prevention of cardiovascular disease[J]. *Cardiol Clin*, 2003, 21(3):449

[2] Lin Jengfeng, Lin Suman, Chih Chunlien, et al. Resveratrol reduces infarct size and improves ventricular function after myocardial ischemia in rats[J]. *Life Sci*, 2008, 83(9/10):313.

[3] Tsai S K, Hung L M, Fu Y T, et al. Resveratrol neuroprotective effects during focal cerebral ischemia injury via nitric oxide mechanism in rats[J]. *J Vasc Surg*, 2007, 46(2):346.

[4] Lee M, Kim S, Kwon O K, et al. Anti-inflammatory and anti-asthmatic effects of resveratrol, a polyphenolic stilbene, in a mouse model of allergic asthma [J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9(4):418.

[5] Bishayee A. Cancer prevention and treatment with resveratrol: From rodent studies to clinical trials[J]. *Cancer Prev Res (Phila Pa)*, 2009, 2(5):409.

[6] Zhu Dongming, Li Dechun, Zhang Zixiang, et al. Effect of endothelial PAS domain protein 1 and hypoxia inducible factor 1alpha on vascular endothelial growth factor expression in human

pancreatic carcinoma[J]. *Chin Med J*, 2008, 121(22):2258.

[7] Dudley J I, Lekli I, Mukherjee S, et al. Does white wine qualify for French paradox? Comparison of the cardioprotective effects of red and white wines and their constituents: Resveratrol, tyrosol, and hydroxytyrosol[J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(20):9362.

[8] Lee J W, Bae S H, Jeong J W, et al. Hypoxia-inducible factor (HIF-1) alpha: Its protein stability and biological functions[J]. *Exp Mol Med*, 2004, 36(1):1.

[9] Qutub A A, Popel A S. A computational model of intracellular oxygen sensing by hypoxia-inducible factor HIF-1 alpha[J]. *J Cell Sci*, 2006, 119(Pt16):3467.

[10] Lee C W, Stable E, Kinnaird T, et al. Temporal patterns of gene expression after acute hindlimb ischemia in mice: Insights into the genomic program for collateral vessel development[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(3):474.

[11] Li Q F, Dai A G. Hypoxia-inducible factor-1 alpha regulates the role of vascular endothelial growth factor on pulmonary arteries of rats with hypoxia-induced pulmonary hypertension[J]. *Chin Med J*, 2004, 117(7):1023.

[12] Haddad J J. Oxygen sensing and oxidant/redox-related pathways [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 316(4):969.

[13] Semenza G L. HIF-1: Mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia[J]. *J Appl Physiol*, 2000, 88(4):1474.

[14] Zampino M, Yuzhakova M, Hansen J, et al. Sex-related dimorphic response of HIF-1 alpha expression in myocardial ischemia [J]. *Heart Circ Physiol*, 2006, 291(2):957.

[15] Kido M, Du L, Sullivan C C, et al. Hypoxia-inducible factor 1-alpha reduces infarction and attenuates progression of cardiac dysfunction after myocardial infarction in the mouse[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(11):2116.

[16] Leonard S S, Xia C, Jiang B H, et al. Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 309(4):1017.

[17] Rahimi A R, Marazano P M, Richard C M. Evaluation of lactate and C-reactive protein in the assessment of acute myocardial infarction[J]. *South Med J*, 2003, 96(11):1107.

## Protective effects of resveratrol on neonatal rat cardiomyocyte lesion induced by hypoxia

HUANG Xiulan\*, ZHOU Qiulan, GU Lili, LIU Danni, LI Zhiyong, LIU Qingshan, ZHU Dan  
(Institute of Chinese Minority Traditional Medicine Minzu University of China, Beijing 100081, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of resveratrol(Res) on neonatal rat cardiomyocyte lesion induced by hypoxia. **Method:** The cardiomyocyte of neonatal rats were cultured *in vitro* and the model of cardiomyocyte hypoxia was established. The cardiomyocyte vitalities were determined by MTT assay, the HIF-1 $\alpha$  expression levels in myocardial cells was detected by immunohistochemical, the activities of peroxidase(GSH-Px) and lactate dehydrogenase(LDH) were measured as well. **Result:** After the administration of hypoxia for 24 hours, the HIF-1 $\alpha$  expression in myocardial cells was significantly increased. The LDH level in the culture medium was increased from  $(93.07 \pm 15.84) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$  to  $(750.77 \pm 181.51) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$  ( $P < 0.01$ ). The intracellular GSH-Px activity was decreased from  $(46.96 \pm 8.36) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  to  $(27.13 \pm 4.76) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $P < 0.05$ ). Res 25, 50 and 75  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  could dose-dependently inhibit the raising of the HIF-1 $\alpha$  expression in myocardial cells induced by hypoxia. The LDH activities were decreased dose-dependently to  $(486.17 \pm 69.97)$ ,  $(189.43 \pm 32.07)$ ,  $(155.34 \pm 29.57) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ , respectively ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The GSH-Px activities were increased dose-dependently  $(33.55 \pm 6.34)$ ,  $(37.67 \pm 6.73)$ ,  $(41.44 \pm 7.91) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Res has a protective effect on neonatal rat cardiomyocyte lesion induced by hypoxia.

**[Key words]** resveratrol; neonatal rat cardiomyocyte; hypoxia; hypoxia-inducible factor-1 alpha

doi: 10.4268/cjcm20100120

[责任编辑 古云侠]

### 《中国中药杂志》2010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。1955年7月创刊,为中国创刊最早、发行量最大的中药学术刊物,在药学期刊中,本刊的文献量、信息流量、期刊影响因子、引文频次、文章发表周期等均名列前茅,全面反映我国中医药科研最高学术水平。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。主要读者对象为各级管理部门、科研院所、大专院校、工厂企业以及医院等从事中医药科研、管理、生产、医院制剂及临床等方面的人员。

目前,《中国中药杂志》在国际国内医药学、生物学等相关科技领域内具有广泛影响:被国际著名权威专业数据库收录,如:美国SciFinder数据库,进入医学索引Medline;进入《化学文摘》(CA);Elsevier公司Scopus数据库;《国际药理学文摘》(IPA);《毒物学文摘》(ToxFile);俄罗斯《文摘杂志》(AJ);荷兰《医学文摘》(EM);波兰《哥白尼索引》(IC)等;在国内,为“中国科学引文数据库”和“中国学术期刊综合评价数据库”来源期刊;为中国中文核心期刊,中国科技核心期刊,中国自然科学核心期刊,统计源期刊,中国精品科技期刊等。

《中国中药杂志》荣获第三届国家期刊奖百种重点期刊。荣获国家中医药管理局“以岭杯”第三届全国中医药优秀期刊评选一等奖;荣获第五届中国百种重点学术期刊;2008年中国百种杰出学术期刊;获得中国科协精品科技期刊工程项目B类资助。

《中国中药杂志》为半月刊,128~144页,2010年定价每期30.00元,全年24期定价为720.00元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。

本刊网址:www.cjcm.com.cn 或 www.中国中药杂志.com。