

◇ 药学研究 ◇

熊果酸对动脉粥样硬化大鼠氧化应激和炎症反应的影响

王金艳,孟祥茹,肖亚利,杨晓龙

(涿州市医院心血管内一科,河北 涿州 072750)

摘要:**目的** 研究熊果酸(UA)对动脉粥样硬化(AS)大鼠氧化应激和炎症反应的抑制作用,并探讨其机制。**方法** 采用高脂饲料喂养结合腹腔注射 VD_3 的方法建立早期 AS 大鼠模型,并分别灌胃给予 UA($10, 20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)和辛伐他汀(SV, $1.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)进行干预,作为干预组,另设模型组和健康对照组(喂食正常饲料并腹腔注射生理盐水)。采用比色法测定血清中抗氧化酶[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)]活性和丙二醛(MDA)、活性氧簇(ROS)含量;酶联免疫法(ELISA)测定血浆中炎症细胞因子[C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)]含量;苏木精-尹红(HE)染色观察主动脉形态结构改变并进行病变分级。**结果** UA($20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)同步干预组大鼠血清中 SOD、CAT 活性较模型组显著升高[(318.3 ± 29.4)、(12.3 ± 2.4) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs (249.3 ± 25.1)、(9.3 ± 1.7) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$], MDA、ROS 含量显著降低[(31.2 ± 5.1) vs (49.6 ± 7.0) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和(291.3 ± 31.8) vs (402.9 ± 35.7) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$],且 UA $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 干预组 GSH-Px 活性显著升高[(809.3 ± 58.4) vs (676.1 ± 48.5) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$];UA($20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)同步干预组大鼠血浆中 CRP、TNF- α 、IL- 1β 、IL-6 含量较模型组均显著降低,且 UA $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 干预组 IL-10 含量显著升高[(37.6 ± 4.9) vs (23.9 ± 3.2) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$];UA 同步干预组大鼠主动脉形态结构改变较模型组明显改善,病变评分显著降低,其中以 UA $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 干预组效果最为显著。**结论** UA 可能通过抑制氧化应激损伤和炎症反应而对 AS 大鼠起到一定保护作用。

关键词:熊果酸;动脉粥样硬化;氧化应激;炎症;机制

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.05.006

The effects and mechanism of ursolic acid on oxidative stress and inflammation in atherosclerosis rats

WANG Jinyan, MENG Xiangru, XIAO Yali, YANG Xiaolong

(Department of Cardiology, Zhuozhou Hospital, Zhuozhou, Hebei 072750, China)

Abstract:**Objective** To investigate the effects and mechanism of Ursolic Acid (UA) on oxidative stress and inflammation in atherosclerosis rats. **Methods** The rat models were made by dirtying with high fat and injecting VD_3 , and at the same time, Intervention group was treated with UA ($10, 20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) and simvastatin (SV), ($1.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$); setting control group and model group. The activity of SOD, GSH-Px, CAT and the content of MDA, ROS in serum were determined; the level of CRP, TNF- α , IL- 1β , IL-6, IL-10 in serum were determined; the histopathological changes of abdominal aorta was observed by HE staining and graded. **Results** Serum SOD and CAT activity in UA ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) intervention group were significantly higher than those in the model group [(318.3 ± 29.4) vs (249.3 ± 25.1)、(12.3 ± 2.4) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs (9.3 ± 1.7) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively], and MDA and ROS levels were significantly reduced [(31.2 ± 5.1) vs (49.6 ± 7.0) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、(291.3 ± 31.8) vs (402.9 ± 35.7) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$]. The activity of GSH-Px in UA ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) intervention group was significantly increased [(809.3 ± 58.4) vs (676.1 ± 48.5) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$]. Plasma CRP, TNF- α , IL- 1β , IL-6 levels in UA ($20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) intervention group were significantly decreased compared with model group, and the IL-10 level in the UA ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) intervention group was significantly increased [(37.6 ± 4.9) vs (23.9 ± 3.2) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$]. Compared with model control group, the histopathological changes in UA intervention groups were significantly improved, and the lesion score was significantly reduced, with the effect of UA ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) intervention group being most significant. **Conclusions** UA has protective effects on the rats with atherosclerosis perhaps through depressing oxidative stress and inflammation.

Keywords: ursolic acid; atherosclerosis; oxidative stress; inflammation; mechanism

动脉粥样硬化(AS)的发病机制非常复杂^[1-2], 其中氧化应激损伤和炎症反应在 AS 的发生发展过

程中发挥着关键作用^[3-4]。熊果酸(UA)是一种具有抗氧化、抗炎等多种生物学活性的五环三萜类化

合物^[5-6],但 UA 是否对 AS 大鼠氧化应激损伤和炎性反应具有抑制作用尚未见文献报道。本实验通过高脂饲料喂养结合腹腔注射 VD₃ 的方法建立 AS 大鼠模型,并同步给予 UA 进行干预治疗,研究 UA 对 AS 大鼠氧化应激和炎性反应的影响并探讨其机制。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂 UA 购自陕西慧科植物开发有限公司(纯度≥98%);辛伐他汀片购自山东东方明药业股份有限公司;超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)、活性氧簇(ROS)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所;C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)试剂盒和苏木精-尹红(HE)试剂盒均购自北京博奥森科技有限公司。

1.2 动物 清洁级雄性 SD 大鼠(清洁级,鼠龄 6 周龄,体质量 180~220 g)购自河北省实验动物中心,许可证号:SCXK(冀)2013-1-003。

1.3 方法

1.3.1 AS 大鼠模型的制备、分组与给药 本实验将通过制备 AS 大鼠模型,并于开始制备模型时便开始灌胃给予 UA 进行干预治疗,通过相关指标检测并参照健康对照组和阳性药辛伐他汀(SV)干预组实验数据,进而研究分析 UA 对 AS 大鼠氧化应激以及炎性反应的影响。取 120 只实验用大鼠根据体质量采用随机数字表法随机分为健康对照组、模型组、UA(10、20、40 mg·kg⁻¹·d⁻¹)干预组和 SV(1.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹)干预组,各组均为 20 只。参照杨宏辉等^[7]报道的实验方法,通过喂食高脂饲料结合腹腔注射 VD₃ 的方法建立 AS 大鼠模型,健康对照组喂食正常饲料并腹腔注射生理盐水,共 12 周。造模开始同一天,各组大鼠即开始灌胃给药,健康对照组和模型组灌胃给予等体积生理盐水,共 12 周。治疗完成后,取材并进行各指标检测。

1.3.2 血清中抗氧化酶活性和 MDA、ROS 含量的测定 麻醉后经腹主动脉取血,离心(2 000 r·min⁻¹,离心半径:4.9 cm,10 min)取血清,依照试剂盒说明书步骤进行处理,采用比色法测定血清中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和 MDA、ROS 含量。

1.3.3 血浆中炎性细胞因子含量的测定 取血浆并按照 ELISA 试剂盒说明进行处理,通过酶标仪测定血浆中炎性细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-10)含量水平。

1.3.4 主动脉形态结构改变的观察及病变分级 麻醉后剥取全长主动脉,经 4% 多聚甲醛液中固定、

常规脱水、石蜡包埋、切片、常规 HE 染色、复染和封片处理后,通过显微镜观察主动脉形态结构改变;主动脉病变标准^[8]:0 级:结构正常;1 级:内膜有少量泡沫细胞积聚,无明显的凸起斑块;2 级:内膜可见大量泡沫细胞积聚,有明显的粥样斑块,部分斑块融合成片;3 级:内膜表面几乎全被粥样斑块覆盖,斑块内可见组织坏死、钙化,斑块底部肌层萎缩变薄。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,多组间均数比较采用 one-way ANOVA 检验,两两比较采用 LSD-*t* 检验;主动脉病变分级采用秩和检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清中抗氧化酶活性 结果如表 1 所示:模型组大鼠血清中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性较健康对照组显著降低(*P*<0.01);与模型组比较发现,经 UA(20、40 mg·kg⁻¹·d⁻¹)干预能够显著改善 AS 大鼠血清中 SOD、CAT 活性(*P*<0.05,*P*<0.01),其中 40 mg·kg⁻¹·d⁻¹干预组 GSH-Px 活性较模型组显著升高(*P*<0.05);SV 1.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹干预组大鼠血清抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性较模型组差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 各组大鼠血清中抗氧化酶活性/(U·mL ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$)				
组别	鼠数/只	SOD	GSH-Px	CAT
健康对照组	20	420.5±33.6	928.3±59.4	14.8±2.2
模型组	20	249.3±25.1 ^a	676.1±48.5 ^a	9.3±1.7 ^a
干预组				
UA 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	20	275.6±27.5	738.4±56.2	10.2±2.1
UA 20 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	20	318.3±29.4 ^b	769.2±63.8	12.3±2.4 ^b
UA 40 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	20	360.2±34.8 ^c	809.3±58.4 ^b	13.1±2.6 ^b
SV 1.8 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	20	281.3±29.5	748.5±52.7	10.9±1.9
方差分析 <i>F</i> 值		8.754	14.086	10.139
<i>P</i> 值		0.008	0.000	0.003

注:与健康对照组比较,^a*P*<0.01;与模型组比较,^b*P*<0.05,^c*P*<0.01。

2.2 各组大鼠血清中 MDA、ROS 含量 结果如表 2 所示:模型组大鼠血清中 MDA、ROS 含量较健康对照组均显著升高(*P*<0.01);与模型组比较发现经 UA(20、40 mg·kg⁻¹·d⁻¹)或 SV 1.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹干预能够显著降低 AS 大鼠血清中 MDA、ROS 含量(*P*<0.05,*P*<0.01)。

2.3 各组大鼠血浆中炎性细胞因子含量 结果如表 3 所示:模型组大鼠血浆中炎性细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6)含量较健康对照组均显著升高(*P*<0.01),而炎性细胞因子 IL-10 含量显著降低(*P*<0.01);与模型组比较发现经 UA(20、40mg·

表3 各组大鼠血浆中炎症细胞因子含量/ $\bar{x} \pm s$

组别	鼠数/只	CRP/mg · L ⁻¹	TNF-α/μg · L ⁻¹	IL-1β/ng · L ⁻¹	IL-6/ng · L ⁻¹	IL-10/ng · L ⁻¹
健康对照组	20	4.4 ± 1.3	1.3 ± 0.4	109.5 ± 17.3	56.8 ± 10.7	65.8 ± 5.1
模型组	20	18.9 ± 4.5 ^a	3.0 ± 0.7 ^a	186.1 ± 34.8 ^a	141.9 ± 36.2 ^a	23.9 ± 3.2 ^a
干预组						
UA 10 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	17.8 ± 4.1	2.6 ± 0.5	170.5 ± 33.9	128.5 ± 34.1	27.0 ± 4.1
UA 20 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	14.0 ± 3.6 ^b	2.3 ± 0.6 ^b	137.2 ± 29.6 ^b	103.4 ± 29.5 ^b	30.4 ± 3.8
UA 40 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	11.1 ± 2.8 ^c	1.8 ± 0.4 ^b	129.4 ± 26.1 ^b	89.7 ± 24.6 ^c	37.6 ± 4.9 ^c
SV 1.8 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	17.2 ± 4.3	2.0 ± 0.4 ^b	153.8 ± 30.2	125.0 ± 35.7	28.4 ± 4.0
方差分析 F 值		6.498	9.415	23.148	8.306	7.442
P 值		0.019	0.007	0.000	0.008	0.012

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.01$;与模型组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

表2 各组大鼠血清中MDA、ROS含量/ $\bar{x} \pm s$

组别	鼠数/只	MDA/mmol · L ⁻¹	ROS/U · mL ⁻¹
健康对照组	20	9.7 ± 1.3	211.7 ± 24.6
模型组	20	49.6 ± 7.0 ^b	402.9 ± 35.7 ^a
干预组			
UA 10 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	43.8 ± 5.6	358.4 ± 36.5
UA 20 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	31.2 ± 5.1 ^d	291.3 ± 31.8 ^c
UA 40 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	25.4 ± 3.9 ^d	240.9 ± 25.2 ^d
SV 1.8 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	35.0 ± 5.7 ^c	288.7 ± 34.1 ^c
方差分析 F 值		5.374	7.869
P 值		0.026	0.011

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与模型组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$ 。

kg⁻¹ · d⁻¹)干预能够显著降低AS大鼠血浆中CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6含量($P < 0.05$, $P < 0.01$),其中UA 40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹干预组IL-10含量较模型组显著升高($P < 0.01$);SV1.8mg · kg⁻¹ · d⁻¹干预组大鼠血浆TNF-α含量水平较模型组显著降低($P < 0.05$)。

2.4 各组大鼠主动脉形态结构改变及病变分级

通过显微镜观察HE染色病理切片,结果如图1所示:模型组大鼠主动脉较健康对照组呈现内皮细胞受损、慢性炎性病变、泡沫细胞形成,并伴有粥样硬化斑块形成等明显的病理性形态结构改变;与模型组比较,发现经UA预处理能够明显减轻AS病变程度。主动脉病变分级结果如表4所示:模型组大鼠主动脉病变2级及以上共17例(85%),模型组病变分级较健康对照组显著升高($P < 0.01$);UA 40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹干预组和SV 1.8 mg · kg⁻¹ · d⁻¹干预组主动脉病变分级较模型组均显著降低($P < 0.01$)。

3 讨论

AS的病理机制非常复杂,近年来“氧化反应学

说”和“炎症学说”逐渐得到认可,王爽等^[9]和沈建飞等^[10]经动物实验研究发现通过药物抑制氧化应激和炎症反应能够抑制AS的发生发展。

表4 各组大鼠主动脉病变分级/只

组别	鼠数/只	分级				
		0级	1级	2级	3级	平均
健康对照组	20	20	0	0	0	10.9
模型组	20	0	3	7	10	42.7 ^a
干预组						
UA 10 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	3	2	7	8	40.2
UA 20 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	5	4	7	4	37.4
UA 40 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	5	10	3	2	28.6 ^b
SV 1.8 mg · kg ⁻¹ · d ⁻¹	20	3	6	9	2	31.1 ^b
整体秩和检验 U _c 值						7.418
P 值						0.012

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.01$ 。

UA是一种具有抗氧化、抗炎等多种生物学活性的五环三萜类化合物,本实验研究结果显示:与模型组比较发现经UA(10、20、40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹)干预能够有效抑制AS大鼠主动脉病变,其中UA 40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹组主动脉病变分级较模型组显著降低($P < 0.01$),提示UA对AS大鼠具有一定的保护作用。

氧化应激损伤在AS的发生及其发展过程中起着非常重要的作用,ROS本身并不损伤血管,但ROS生成的活性氧和NO将破坏血管壁的光滑性,从而形成斑块、斑块破裂与形成血栓^[12-13]。常态下ROS的产生与清除处于动态平衡,其中体内抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)在ROS的清除过程中发挥着重要的催化作用^[14-15];而当抗氧化酶活性降低时将导致ROS过剩,导致动脉血管的过氧化损伤;因此,过氧化终产物MDA的含量也能够间接反映动脉

血管氧化应激损伤程度。本实验研究结果显示:与模型组比较发现经 UA(20、40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹)干预能够显著提高抗氧化酶(SOD、CAT)活性并显著降低MDA、ROS 含量($P < 0.05$, $P < 0.01$), 40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹组优于 20 mg · kg⁻¹ · d⁻¹组;并且 40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹干预组 GSH-Px 活性显著提高($P < 0.05$),提示 UA 具有降低 AS 大鼠氧化应激损伤的作用。

Ovsepyan 等^[16]研究发现, AS 斑块将促进巨噬细胞分泌大量促炎性细胞因子(CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6)并抑制抑炎性因子 IL-10 的分泌,从而介导炎性反应的发生,诱导平滑肌细胞的凋亡、促进 AS 发展。本实验研究结果显示:与模型组比较发现经 UA(20、40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹)干预能够显著降低 AS 大鼠血浆中 CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6 含量($P < 0.05$, $P < 0.01$),并且 40 mg · kg⁻¹ · d⁻¹组 IL-10 含量显著升高($P < 0.01$),提示 UA 具有抑制 AS 大鼠炎性反应的作用。

综上所述,经 UA 干预能够有效改善 AS 大鼠抗氧化酶活性、降低氧化应激损伤,抑制炎性反应,从而表现出 UA 对 AS 大鼠具有一定的保护作用。

(本文图 1 见插图 5-1)

参考文献

[1] WANG CN, LIU CW, LAI ZC, et al. Logistic regression analysis of depression in Atherosclerosis obliterans patients and its risk factors[J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2015, 37(5):557-561.

[2] ZI QIANG X, JINGJUN W, JIANJIAN Z, et al. Tadalafil attenuates graft arteriosclerosis of aortic transplant in a rat model[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2015, 18(9):927-931.

[3] QIANG G, WENZHAI C, HUAN Z, et al. Effect of Sancaijiangtang on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels in patients with type 2 diabetes mellitus and vascular dementia: a single-blind random-

ized controlled trial[J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35(4):375-380.

[4] 宋磊, 钱之玉, 陈真, 等. 动脉粥样硬化与炎症的关系及相关治疗药物[J]. *药学进展*, 2013, 37(2):49-57.

[5] 郝冉冉, 王晨静, 仲伟珍, 等. 熊果酸对 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞氧化损伤的保护作用[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(4):29-32.

[6] 谭娟, 黄微, 陈善龙, 等. 熊果酸衍生物与查耳酮缀合物的合成及抗炎活性[J]. *药学报*, 2016, 51(6):938-946.

[7] 杨宏辉, 高传玉, 徐予, 等. 动脉粥样硬化 SD 大鼠模型的建立[J]. *医药论坛杂志*, 2009, 30(2):18-22.

[8] 王伟, 杨滨, 王岚, 等. 丹参山楂药对对大鼠动脉粥样硬化的影响[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(6):784-789.

[9] 王爽, 陈潇, 孟国梁, 等. 灵芝多糖对动脉粥样硬化大鼠氧化应激的影响[J]. *中药药理与临床*, 2011, 27(6):38-42.

[10] 沈建飞, 盛一梁, 徐丹, 等. 降脂丸对动脉粥样硬化大鼠模型炎症因子表达的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2013, 33(19):1600-1603.

[11] CONSIDINE MJ, SANDALIO LM, FOYER CH. Unravelling how plants benefit from ROS and NO reactions, while resisting oxidative stress[J]. *Ann Bot*, 2015, 116(4):469-473.

[12] QIANG G, WENZHAI C, HUAN Z, et al. Effect of Sancaijiangtang on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels in patients with type 2 diabetes mellitus and vascular dementia: a single-blind randomized controlled trial[J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35(4):375-380.

[13] LARTIGUE A, BURLAT B, COUTARD B, et al. The megavirus chilensis Cu,Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. *J Virol*, 2014, 2588(14):254-261.

[14] 刘颖, 谭波宇. 乌头提取物对心衰大鼠抗氧化能力的研究[J]. *安徽医药*, 2015, 19(9):1661-1664.

[15] 刘秀芳, 李婷婷, 蔡光明, 等. 小叶黑柴胡茎叶总黄酮体外抗氧化活性的研究[J]. *中南药学*, 2011, 9(3):173-175.

[16] OVSEPYAN VA, GABDULKHAKOVA AKH, SHUBENKIVA AA, et al. Role of Interleukin-10 Gene Promoter Region Polymorphism in the Development of Chronic Lymphoid Leukemia[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2015, 160(2):275-277.

(收稿日期:2016-08-18, 修回日期:2016-09-28)

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

《安徽医药》关于文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位实行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并以单位符号表示,具体使用参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 ng · kg⁻¹ · 天⁻¹应改为 ng · kg⁻¹ · d⁻¹;组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时,应采用负数幂的形式表示,如 ng/kg/min 应采用 ng · kg⁻¹ · min⁻¹的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不采用 ng/kg · min⁻¹的形式。