

量、密度、功能、受体后信号转导及基因转录过程的一系列的改变。而肿瘤患者的抑郁症状，其病因可能更为复杂。其中，较被认同的有“细胞因子学说”，认为细胞因子可能在肿瘤患者抑郁障碍的病理生理机制中起重要作用。Pyter 等<sup>[5]</sup>对 NMU 诱导的乳腺癌大鼠进行研究，发现大鼠在瘤体形成后表现出抑郁样行为，且海马中细胞因子(IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  和 IL-10)浓度升高，提出肿瘤发生后细胞因子浓度变化导致抑郁样的情绪行为。本研究发现乳腺癌大鼠自主活动减少，但与对照组比较并无显著性差异，且海马组织及前额叶皮质神经递质浓度亦无明显差异，推测其自主活动减少与肿瘤所致虚弱有关，而并非抑郁症状。

本研究发现山奈酚能改善抑郁大鼠自主活动，具有抗抑郁作用，可能与提高前额叶皮质 DA、NE、5-HT 含量有关。笔者另一项研究显示<sup>[6]</sup>，罗布麻叶总黄酮提取物在抑郁模型大鼠中，预防组较治疗组有更显著抗抑郁疗效，并且能显著提高海马组织 5-HT 浓度，而治疗组无这种显著变化。本研究发现山奈酚治疗组亦不能显著增加海马组织 5-HT 含量，推测抗抑郁治疗过程中，前额叶皮质神经递质浓度可能早于海马组织 5-HT 浓度发生变化，或者海马组织的神经递质浓度下降更难逆转，而早期干预可能有助于这种逆转。该结果符合目前神经生化及影像学研究发现，抑郁症患者有海马神经缺失或萎缩，未治疗的时间与海马体积缩小呈正相关，早期、积极治疗将有助于神经修复<sup>[7]</sup>，海马体积小似乎能预测抗抑郁治疗起效更

慢以及更难达到临床治愈<sup>[8]</sup>。

研究发现山奈酚可通过抑制肿瘤血管形成、诱导肿瘤细胞凋亡、阻止肿瘤的浸润转移过程产生抗肿瘤作用<sup>[9]</sup>，对于肿瘤伴发抑郁患者具有一定优势。

## REFERENCES

- [1] MAASS S W, ROORDA C, BERENDSEN A J, et al. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review [J]. *Maturitas*, 2015, 82(1): 100-108.
- [2] SATIN J R, LINDEN W, PHILLIPS M J, et al. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis [J]. *Cancer*, 2009, 115(22): 5349-5361.
- [3] CALDERON-MONTANO J M, BURGOS-MORON E, PEREZ-GUERRERO C, et al. A review on the dietary flavonoid kaempferol [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2011, 11(4): 298-344.
- [4] WILLNER P, TOWELL A, SAMPSON D, et al. Reduction of sucrose preference by chronic mild unpredictable stress and its restoration by a tricyclic antidepressant [J]. *Psychopharmacology*, 1987, 93(3): 358-364.
- [5] PYTER L M, PINEROS V, GALANG J A, et al. Peripheral tumors induce depressive-like behaviors and cytokine production and alter hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2009, 106(22): 9069-9074.
- [6] 王佳, 谢健, 陈岳明, 等. 罗布麻叶总黄酮提取物对抑郁模型大鼠抗抑郁作用的研究[J]. *浙江医学*, 2016, 38(1): 14-16.
- [7] SHELIN Y I, GADO M H, KRAEMER H C. Untreated depression and hippocampal volume loss [J]. *Am J Psychiatry*, 2003, 160(8): 1516-1518.
- [8] SHELIN Y I, DISABATO B M, HRANILOVICH J, et al. Treatment course with antidepressant therapy in late-life depression [J]. *Am J Psychiatry*, 2012, 169(11): 1185-1193.
- [9] WANG Z W, DABROSIN C, YIN X, et al. Broad targeting of angiogenesis for cancer prevention and therapy [J]. *Semin Cancer Biol*, 2015, 35(Supplement): S224-S243.

收稿日期: 2015-06-28

## PSORI-CM01 方对银屑病样豚鼠模型的影响及其对大鼠活血作用研究

刘丽娟, 赵瑞芝, 卢传坚<sup>\*</sup>(广州中医药大学第二附属医院, 广州 510120)

**摘要:** 目的 观察 PSORI-CM01 方对类银屑病豚鼠模型、血瘀证大鼠的影响, 考察该方抗银屑病及活血化瘀效果。方法 采用普萘洛尔诱导豚鼠耳廓类银屑病皮损模型和肾上腺素结合冰水浸泡建立大鼠血瘀证模型, 将动物随机分为正常对照组、模型组、PSORI-CM01 方低、中、高剂量组、阳性药组, 灌胃给药, 正常对照组及模型组给予等容积纯净水, 豚鼠处死后, 取双耳制备病理切片, 评价 PSORI-CM01 方抗银屑病效果; 血瘀模型大鼠腹主动脉采血检测血液流变学相关指标, 评价 PSORI-CM01 方活血化瘀效果。**结果** PSORI-CM01 方可显著减少豚鼠银屑病样模型的耳廓皮肤厚度, 降低银

**基金项目:** 广东省自然科学基金研究团队项目(S2013030011515); 广东省科技厅-广东省中医药科学院联合科研专项项目(2011B032200009); 广东省中医院项目(YK2013B1N11)

**作者简介:** 刘丽娟, 女, 硕士, 实习研究员 Tel: 18820143936 E-mail: llj.82@163.com <sup>\*</sup>通信作者: 卢传坚, 女, 博士, 教授, 博导 Tel: (020)81887233-31223 E-mail: luchuanjian888@gzhtcm.edu.cn

屑病豚鼠的病理评分( $P<0.01$ );降低大鼠血瘀证模型的全血(高、中、低切)黏度、血浆黏度及红细胞压积。结论 PSORI-CM01 方具有活血作用,可显著改善豚鼠类银屑病模型皮损状态,提示其可用于血瘀型银屑病的治疗。

关键词: PSORI-CM01 方;银屑病;豚鼠模型;血瘀证

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)03-0280-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.005

## Anti-psoriatic Effects of PSORI-CM01 on Psoriasis-like Model of Guinea Pigs and Study in Activating Blood Circulation of Rats

LIU Lijuan, ZHAO Ruizhi, LU Chuanjian\* (The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To evaluate the anti-psoriasis and activating blood effect of PSORI-CM01 by observing the effect of PSORI-CM01 on the model of guinea pig and blood stasis rats. **METHODS** Psoriasis-like ear skin lesions model was induced by propranolol, and blood stasis model was established by immersing rats in ice water accompany with injecting epinephrine. Animals were randomly divided into normal group, model group, low, medium, high dose of PSORI-CM01 group and the positive control group orally administration, the normal and the model groups were given the same volume of pure water. After the execution, the auricle of guinea pigs were collected to prepare tissue slice, and the anti-psoriasis effect of PSORI-CM01 were evaluated; the blood rheology related indexes of abdominal aortic blood was used to evaluate the activating blood circulation to dissipate blood stasis effect of PSORI-CM01. **RESULTS** PSORI-CM01 obviously decreased the scores and the skin thickness of psoriasis-like model of guinea pig ear( $P<0.01$ ); meanwhile it reduced the whole blood viscosity (high, medium and low shear), plasma viscosity and red blood cells deposited. **CONCLUSION** PSORI-CM01 can promote blood circulation and have the effect of anti-psoriatic, and could be used to treat psoriasis with blood stasis state.

**KEY WORDS:** PSORI-CM01; psoriasis; model of guinea pigs; blood stasis

PSORI-CM01 方由国医大师禰国维教授的经验方“银屑灵片”经正交实验优化而来<sup>[1]</sup>,经初步临床验证,疗效确切<sup>[2]</sup>,目前正在临床开发。禰教授认为血瘀贯穿银屑病的始终,因此 PSORI-CM01 方以活血化瘀为治则,由赤芍、土茯苓、肿节风、莪术等组成,具有养血润燥化瘀、凉血解毒止痒的作用。为给其临床应用奠定基础,本研究分别采用豚鼠银屑病样模型验证 PSORI-CM01 方抗银屑病疗效、血瘀模型考察其活血化瘀作用。

### 1 材料与仪器

#### 1.1 动物

Hartley 豚鼠,普通级,♀♂各半,体质量为 200~250 g,均由广东省医学实验动物中心提供,动物生产许可证号: SCXK(粤)2008-0002。SD 大鼠,SPF 级,♀♂各半,体质量为 150~180 g,购自广州中医药大学实验动物中心,动物生产许可证号: SCXK(粤)2013-0020。

#### 1.2 药品与试剂

PSORI-CM01 方(广东康美药物研究院,批号: 130401);盐酸普萘洛尔片(山西云鹏制药有限公司,批号: A130101);聚乙烯吡咯烷酮(国药集团化学试剂有限公司,批号: F20111009);1,2-丙二

醇(天津市富宇精细化工有限公司,批号: 20120421);阿司匹林泡腾片(阿斯利康制药有限公司,批号: 1208082);盐酸肾上腺素(北京市永康药业有限公司,批号: 12030541)。

5%盐酸普萘洛尔乳剂的配制<sup>[3]</sup>:盐酸普萘洛尔 5 g 以 50%乙醇为溶剂,使药物溶解,加入 1,2-丙二醇 5 mL 作为复合促进剂,加入 PVPK30 5 g 为成膜材料,补加 50%乙醇至 100 mL,即可。

#### 1.3 仪器

LeicaTP1020 脱水机、LeicaEG1160 包埋机、LeicaSM2000 滑动切片机、LeicaHI1210 摊片机均来自德国徕卡仪器;CX31、BX63 生物显微镜(奥林巴斯);LH750 型血液分析仪(贝克曼库尔特);LBY-N6G 全自动血流变仪(北京普利生仪器)。

### 2 方法

#### 2.1 PSORI-CM01 方对普萘洛尔诱发豚鼠银屑病病变的影响

适应性饲养观察合格的 Hartley 豚鼠 80 只,♀♂各半,按性别、体质量分层后随机分组,10 只豚鼠作为正常对照组;其余 70 只豚鼠均用 5%盐酸普萘洛尔乳剂(约 200  $\mu$ L)均匀涂抹于双耳背皮肤,每天 2 次,连续涂抹 4 周,进行造模。4 周后

取 10 只豚鼠处死,用以检验模型是否成功(以耳部皮肤厚度为指标)。将造模成功的 60 只豚鼠随机分为模型组、PSORI-CM01 方低、中、高剂量组、甲氨蝶呤片组, 每组 10 只。各药物组按  $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  灌胃给药, 生药剂量依次为 7.77, 15.54,  $31.08 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  和  $1.88 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 正常对照组及模型组给予等容积纯净水, 每天 1 次, 连续 10 d。末次给药后 1 h, 处死豚鼠, 取双耳背部位皮肤, 用 10% 甲醛溶液固定。石蜡包埋, HE 染色, 光学显微镜下观察 10 个高倍视野, 用显微测量尺测量表皮厚度, 取其平均值; 取豚鼠的耳廓进行病理学检查, 观察血管扩张情况, 根据正常、轻、中、重程度分别计 0, 0.5, 1, 2 分<sup>[4]</sup>。

## 2.2 PSORI-CM01 方对大鼠血瘀证模型的影响<sup>[5]</sup>

适应性饲养观察合格的 SD 大鼠 56 只, 随机分组同“2.1”项下, 每组 8 只, 阳性对照组为西药阿司匹林泡腾片。PSORI-CM01 方低、中、高剂量组和阳性对照组给药剂量依次为 8.75, 17.50,  $35.00 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  和  $20.83 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 正常对照组

及模型组给予等容积纯净水, 连续 29 d, 每天 1 次。灌胃给药第 28 天, 除正常对照组外, 其余各组进行造模, 造模方法: 于大鼠背部皮下注射盐酸肾上腺素( $0.7 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 2 h 后将大鼠浸入冰水混合物中 5 min, 以浸没锁骨为度, 取出大鼠并擦干皮毛, 2 h 后再次注射盐酸肾上腺素, 并开始禁食。第 29 天末次给药后 1 h, 腹主动脉采血进行血液流变学相关指标高( $150 \text{ s}^{-1}$ )、中( $60 \text{ s}^{-1}$ )、低( $10 \text{ s}^{-1}$ )3 个切变速率下的全血黏度值、血浆黏度、红细胞压积检测。

## 3 结果与结论

### 3.1 PSORI-CM01 方对普萘洛尔诱发豚鼠银屑病病变的影响

正常对照组角质层较薄, 表皮突平坦毛细血管扩张不明显; 模型组广泛角化过度及灶性角化不全, 颗粒层变薄或消失, 棘层明显肥厚, 表皮突呈波浪状起伏, 真皮浅层毛细血管扩张、充血。给药后, 各组可见角化过度及角化不全现象明显减轻, 棘层明显变薄, 真皮内少量毛细血管扩张。结果见图 1。

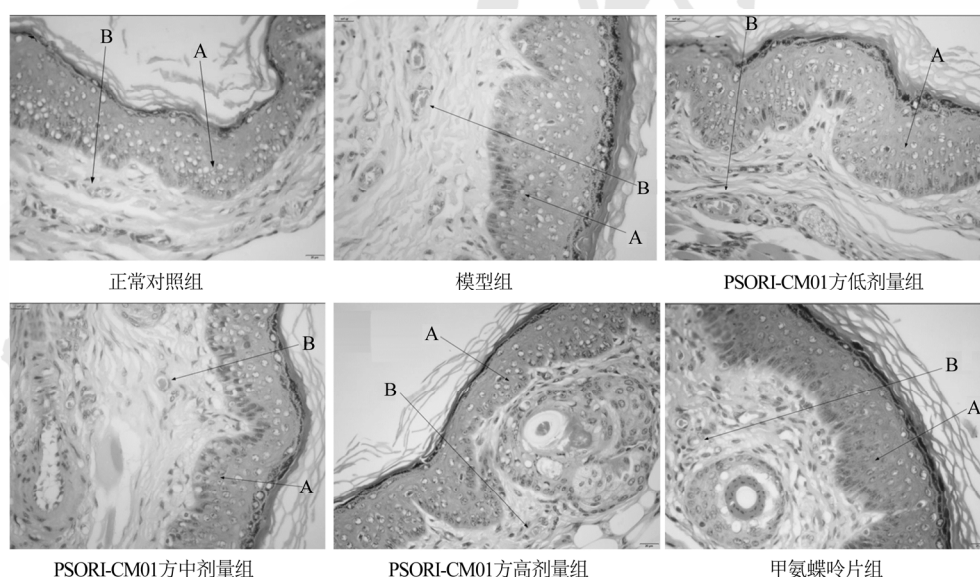


图 1 PSORI-CM01 方对普萘洛尔诱发豚鼠银屑病模型的影响(HE 染色,  $400\times$ )

A-表皮厚度; B-血管。

Fig. 1 Effect of PSORI-CM01 on psoriasis-like ear skin lesions model induced by propranolol(HE staining,  $400\times$ )

A-epidermal thickness; B-blood vessel.

病理评分统计结果显示, 与正常对照组比较, 模型组豚鼠耳朵的表皮厚度及扩张血管明显增加 ( $P<0.01$ ), 表明豚鼠耳部产生银屑病样病理改变的模型成功。与模型组比较, 各给药组均可明显降低豚鼠耳朵的表皮厚度及减轻血管扩张情况 ( $P<0.01$ ), 证实 PSORI-CM01 方对豚鼠耳部的银屑

病样病理改变具有抑制作用, 结果见表 1。

### 3.2 PSORI-CM01 方对大鼠血瘀证模型的影响

与正常对照组比较, 模型组大鼠血瘀证模型的全血(高、中、低切)黏度、红细胞压积明显升高 ( $P<0.01$ ); 血浆黏度有上升趋势, 但无统计学差异, 此结果表明大鼠血瘀证模型成功。给药后,

PSORI-CM01 方各剂量组均使大鼠血瘀证模型的全血(高、中、低切)黏度、血浆黏度和红细胞压积有不同程度的降低,其中 PSORI-CM01 方中剂量组作用效果与阳性药组相当。结果见图 2~4。

表 1 PSORI-CM01 方对普萘洛尔诱发豚鼠银屑病模型的影响( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Effect of PSORI-CM01 on psoriasis-like ear skin lesions model induced by propranolol( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

| 组别           | 生药剂量/<br>$\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ | 表皮厚度/ $\mu\text{m}$     | 病理评分                 |
|--------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------|
| 正常对照组        | —                                                            | $87.72 \pm 9.38$        | 0                    |
| 模型组          | —                                                            | $148.04 \pm 11.05^{1)}$ | $1.70 \pm 0.19^{1)}$ |
| PSORI-CM01 方 |                                                              |                         |                      |
| 低剂量组         | 7.77                                                         | $125.49 \pm 6.00^{2)}$  | $1.13 \pm 0.17^{2)}$ |
| 中剂量组         | 15.54                                                        | $116.98 \pm 4.37^{2)}$  | $0.78 \pm 0.08^{2)}$ |
| 高剂量组         | 31.08                                                        | $95.47 \pm 4.51^{2)}$   | $0.45 \pm 0.08^{2)}$ |
| 甲氨蝶呤片组       | 0.001 88                                                     | $96.61 \pm 4.78^{2)}$   | $0.42 \pm 0.12^{2)}$ |

注:与正常对照组比较,  $^{1)}P<0.01$ ;与模型组比较,  $^{2)}P<0.01$ 。  
Note: Compared with control group,  $^{1)}P<0.01$ ; compared with model group,  $^{2)}P<0.01$ .

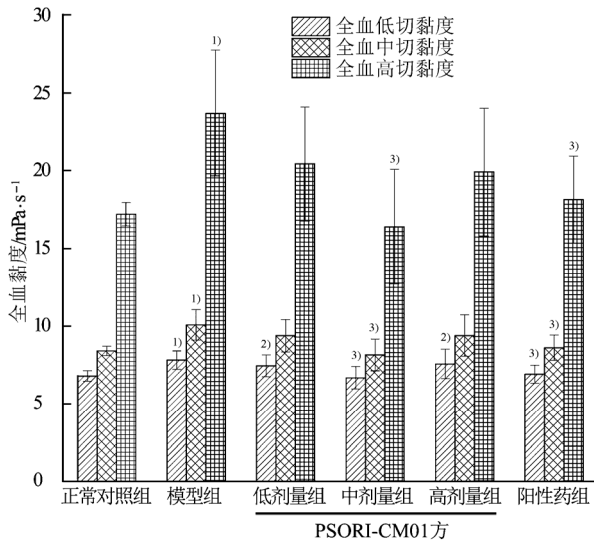


图 2 PSORI-CM01 方对全血黏度的影响( $n=8$ )  
Fig. 2 Effect of PSORI-CM01 on the whole blood viscosity ( $n=8$ )

注:与正常对照组比较,  $^{1)}P<0.01$ ;与模型组比较,  $^{2)}P<0.05$ ,  $^{3)}P<0.01$ 。  
Note: Compared with control group,  $^{1)}P<0.01$ ; compared with model group,  $^{2)}P<0.05$ ,  $^{3)}P<0.01$ .

#### 4 讨论

银屑病发病机制复杂,目前抗银屑病药物长期使用存在一定不良反应或局限性<sup>[6]</sup>,因此各方仍在积极寻找安全、有效、经济的治疗药物。豚鼠普萘洛尔模型是整体类银屑病模型<sup>[7-8]</sup>,其病理表现与人类银屑病有多个方面表现一致,因此笔者采用该模型探讨了 PSORI-CM01 的抗银屑病效果。结果显示,该方可显著缓解普萘洛尔诱导的

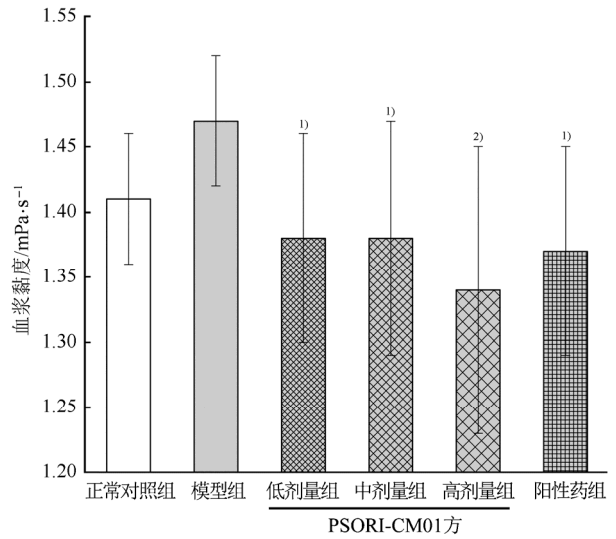


图 3 PSORI-CM01 方对血浆黏度的影响( $n=8$ )  
Fig. 3 Effect of PSORI-CM01 on plasma viscosity( $n=8$ )

注:与模型组比较,  $^{1)}P<0.05$ ,  $^{2)}P<0.01$ 。  
Note: Compared with model group,  $^{1)}P<0.05$ ,  $^{2)}P<0.01$ .

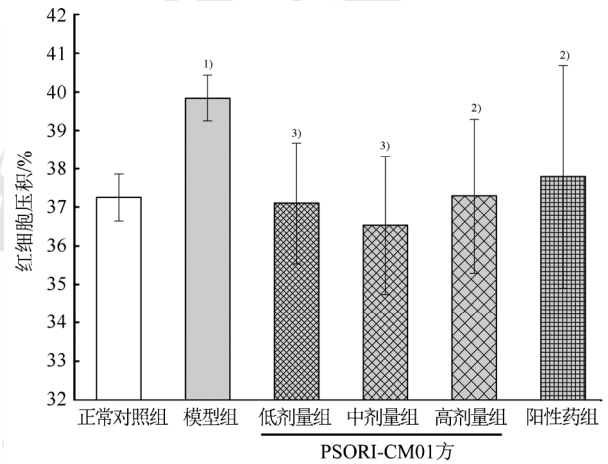


图 4 PSORI-CM01 方对红细胞压积的影响( $n=8$ )  
Fig. 4 Effect of PSORI-CM01 on red blood cells deposited ( $n=8$ )

注:与正常对照组比较,  $^{1)}P<0.01$ ;与模型对照组比较,  $^{2)}P<0.05$ ,  $^{3)}P<0.01$ 。  
Note: Compared with control group,  $^{1)}P<0.01$ ; compared with model group,  $^{2)}P<0.05$ ,  $^{3)}P<0.01$ .

豚鼠银屑病样病变,其结果与治疗中、重度银屑病常用药物甲氨蝶呤效果相当,提示该药具有良好的开发前景。

中医理论认为银屑病从血发病,经血分辨证,主要证候为血热证、血燥证、血瘀证 3 个证型<sup>[9]</sup>,而禚国维教授认为血瘀贯穿于银屑病的始终<sup>[10]</sup>,为考察优化后的 PSORI-CM01 方是否仍保留了原方活血化瘀的疗效,笔者利用血瘀证的“暴怒”、“寒邪”机制,采用大剂量肾上腺素加冰水冷浴法复制出血流变性呈黏、浓、凝、集状态的血瘀

模型<sup>[11]</sup>, 考察 PSORI-CM01 方对全血黏度、血浆黏度和红细胞压积的影响。结果显示, 该方具有良好的活血作用。综合其抗银屑病效果, 提示该方可用于血瘀型银屑病的治疗。

## REFERENCES

- [1] YAN Y H, ZHAO R Z, LU C J. Optimization of Yinxieling Capsule with orthogonal design [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2014, 25(11): 2673-2675.
- [2] YAN Y H, LU C J. Optimized Yinxieling for treatment of psoriasis vulgaris: an exploratory clinical trial [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharm(中药新药与临床药理), 2011, 22(6): 691-693.
- [3] 王学军, 王伟明, 李继昌, 等. 消屑灵软膏对实验性银屑病病理模型影响的实验研究[J]. 中国中医药科技. 2005, 12(2): 83-85.
- [4] WANG Y N, FANG H, ZHANG X G, et al. Therapeutic effects of paclitaxel solution on psoriasis-like pathological Changes of guinea pig [J]. Chin J Dermatol(中华皮肤科杂志), 2004, 37(3): 156-158.
- [5] LIU Y G, FENG K, ZHANG L J. Study on the drug concentration in making animal model of blood-stasis [J]. Chin J Hemorheol(中华血液流变学杂志), 2002, 12(1): 60-64.
- [6] MAHFOOZOR R, KAMAT A, MOHAMMAD Z A, et al. Classical to current approach for treatment of psoriasis: A-review [J]. Endocrine, Metab Immun Disorders-Drug Target, 2012(12): 287-302.
- [7] 黄敏, 张淑芝, 孙令. 心得安涂药造成豚鼠耳部银屑病样病理变化[J]. 中华皮肤科杂志, 1991, 24(2): 96.
- [8] CEN J P, ZHU K J, JIN N, et al. Effects of drugs known to trigger psoriasis on HaCaT keratinocytes [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2007, 42(10): 1041-1044.
- [9] LU C J, ZENG Z, XIE X L, et al. Distribution of Chinese medical syndrome in ordinary psoriasis: literature from 1979 to 2010 [J]. J Tradit Chin Med, 2012, 53(11): 959-961.
- [10] YAN Y H, LU C J, XUAN G W. Investigation of the most fundamental TCM pathogenesis of psoriasis vulgaris [J]. Liaoning J Tradit Chin Med(辽宁中医杂志), 2012, 39(6): 1013-1015.
- [11] QIU R X, LUO Z Q, ZHU Y Y, et al. Study on correlativity of blood physical and chemical properties with TCM syndrome types in the patient of coronary heart disease with blood stasis syndrome [J]. J Tradit Chin Med(中医杂志), 2002, 43(4): 378-379.

收稿日期: 2015-07-09

## 低氧激活自噬促进人间充质干细胞成骨分化的研究

刘宇佳<sup>1</sup>, 楼斯悦<sup>1</sup>, 章燕棋<sup>1,2</sup>, 曹戟<sup>1</sup>, 楼剑书<sup>1</sup>, 应美丹<sup>1</sup>, 何俏军<sup>1\*</sup> (1.浙江大学药学院药理毒理研究所, 浙江省抗肿瘤药物临床前研究重点实验室, 杭州 310058; 2.杭州市中医院药剂科, 杭州 310007)

**摘要:** 目的 探讨低氧对人间充质干细胞(human mesenchymal stem cells, hMSCs)成骨分化的效应及分子机制。方法 在正常氧压(20% O<sub>2</sub>)和低氧(5% O<sub>2</sub>)条件下培养 hMSCs; 采用成骨分化诱导液(BDM)诱导 hMSCs 成骨分化; 利用茜素红染色法考察细胞钙沉积情况; 通过 Western blotting 检测细胞自噬相关蛋白的表达水平以及 MAPK、PI3K-AKT-mTOR 信号通路的激活情况。**结果** 低氧条件下, hMSCs 钙沉积较常氧条件增强; BDM 诱导 hMSCs 成骨分化过程伴随着 LC3 表达增加, 抑制细胞自噬可以明显减弱低氧促进的细胞钙沉积; 低氧促进的细胞发生钙沉积伴随着 MAPK 以及 PI3K-AKT-mTOR 信号通路的失活; 抑制 MAPK 以及 PI3K-AKT-mTOR 信号通路有利于细胞自噬发生, 进而促进 hMSCs 钙沉积。**结论** 低氧下可以通过激活细胞自噬来促进 hMSCs 成骨分化, 抑制 MAPK 以及 PI3K-AKT-mTOR 信号通路可以进一步促进细胞自噬的发生, 从而协同促进 hMSCs 成骨分化。

**关键词:** 人间充质干细胞; 低氧; 自噬; 钙沉积; 成骨分化

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2016)03-0284-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.03.006

## Study of Hypoxia Induced Autophagy on Human Mesenchymal Stem Cells Differentiation

LIU Yujia<sup>1</sup>, LOU Siyue<sup>1</sup>, ZHANG Yanqi<sup>1,2</sup>, CAO Ji<sup>1</sup>, LOU Jianshu<sup>1</sup>, YING Meidan<sup>1</sup>, HE Qiaojun<sup>1\*</sup> (1. Institute of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Zhejiang Province Key Laboratory of Anti-cancer Drug Research, Hangzhou 310058, China; 2. Department of Pharmacy, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China)

**基金项目:** 浙江省自然科学基金项目(LY13H310002); 浙江省教育厅项目(Y201430401)

**作者简介:** 刘宇佳, 女, 硕士生 Tel: (0571)88206915 E-mail: vae1476@163.com

**\*通信作者:** 何俏军, 男, 博士, 教授 Tel:

(0571)88208400 E-mail: qiaojunhe@zju.edu.cn