

过氧化物酶 6 对紫外线致大鼠角膜损伤的治疗作用及机制

吕佳惠¹, 姜敏敏¹, 石慧², 李建远^{3*}, 杜振宁^{1**}(¹烟台大学药学院, 烟台 264000; ²烟台大学生命科学院, 烟台 264000; ³烟台毓璜顶医院中心实验室, 烟台 264000)

摘要 研究过氧化物酶 6 (PRDX6) 对紫外线照射导致大鼠角膜损伤的治疗作用及其可能的机制。Wister 雄性大鼠, 紫外线照射法建立大鼠角膜损伤模型, 将动物随机分为对照组、PRDX6 组和地塞米松 (DXM) 组, 连续给药 12 d。通过裂隙灯显微镜检查角膜浑浊度, 光学显微镜下观察角膜组织病理学改变, 应用硫代巴比妥酸法及化学比色法检测角膜组织丙二醛 (MDA) 及总抗氧化能力 (TAOC)。Western blot 检测 p38 MAPK 信号通路的表达情况, RT-PCR 法检测细胞因子基因的表达情况。结果显示, 与对照组比较, PRDX6 组角膜浑浊度明显降低, 病理损伤得到改善, 角膜 MDA 含量减少, TAOC 增加, p38 MAPK 磷酸化蛋白水平降低, 对照组与 PRDX6 组细胞因子基因的表达有差异 ($P < 0.05$)。结果提示 PRDX6 对紫外照射后导致的角膜损伤有一定的治疗作用, 这可能与减轻氧化损伤程度, 抑制 p38 MAPK 磷酸化及调节细胞因子基因表达有关。

关键词 过氧化物酶 6; 紫外线; 角膜; p38 MAPK; 抗氧化; 损伤

中图分类号 R965 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2016)01-0084-06

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20160112

引用本文 吕佳惠, 姜敏敏, 石慧, 等. 过氧化物酶 6 对紫外线致大鼠角膜损伤的治疗作用及机制[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(1): 84-89.

Cite this article as: LYU Jiahui, JIANG Minmin, SHI Hui, *et al.* Effects and mechanism of peroxiredoxin-6 on ultraviolet-induced corneal injury in rats[J]. *J China Pharm Univ*, 2016, 47(1): 84-89.

Effects and mechanism of peroxiredoxin-6 on ultraviolet-induced corneal injury in rats

LYU Jiahui¹, JIANG Minmin¹, SHI Hui², LI Jianyuan^{3*}, DU Zhenning^{1**}

¹School of Pharmacy, Yantai University, Yantai 264000; ²School of Life Science, Yantai University, Yantai 264000; ³Central Laboratory of Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, China

Abstract To investigate the therapeutic effect of peroxiredoxin-6 (PRDX6) on ultraviolet-induced corneal injury in rats and explore the mechanism, a rat model of corneal injury was established by exposing to ultraviolet. Male Wister rats were randomly divided into control group, dexamethasone (DXM) group and PRDX6 group. All the rats were administered four times a day and for 12 days. The corneal opacity was observed with a slit-lamp microscope. Histopathologic changes were observed with light microscope. The content of corneal malonaldehyde (MDA) was determined by thiobarbituric acid test; the total antioxidative capacity (TAOC) was detected by chemical colorimetric test. P38 MAPK signaling pathway was detected with the method of Western blot and gene expression of cytokines was measured by RT-PCR. Compared with the control group, PRDX6 treatment significantly reduced corneal opacity, improved corneal pathology injury, decreased the MDA content and increased the TAOC. In the PRDX6 group, the level of phosphorylated p38 protein was significantly lower than that in the control group. The gene expression of cytokine was different between the control and PRDX6 groups ($P < 0.05$). PRDX6 showed therapeutic effect in the rat model of ultraviolet-induced corneal injury, which may be because it

收稿日期 2015-07-28 **通信作者** * Tel: 13505356073 E-mail: sdscli@126.com

** Tel: 13964501126 E-mail: zhenning.du@163.com

基金项目 国家自然科学基金资助项目 (No. 81300738)

could alleviate the oxidative damage, suppress p38 MAPK phosphorylation and regulate the gene expression of cytokine.

Key words peroxiredoxin-6; ultraviolet; cornea; p38 MAPK; antioxidation; injury

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China(No. 81300738)

紫外线对角膜的损伤是眼科一种常见的损伤,眼睛长时间暴露于紫外线下会出现异物刺痛感和随之而来的畏光、流泪等症状,严重的会发生角膜上皮水肿、脱落、透明度下降等状况^[1]。由于紫外线打破了眼内正常的抗氧化系统,细胞产生氧自由基增多,最终导致氧化应激及光化学损伤^[2],因此抗氧化药物逐渐被研究用来防治紫外线所致眼部损伤。一些报道指出,抗氧化剂的抗氧化能力是影响角膜保护作用的重要因素^[3]。过氧化物酶 6 (peroxiredoxin-6, PRDX6) 是新近发现的一类非硒依赖过氧化物酶家族蛋白 Peroxiredoxins 的成员之一,有 GSH 过氧化物酶的活性。之前研究表明 PRDX6 对紫外线辐射导致的角膜新生血管有抑制作用^[4],本实验在先前研究的基础上,进一步观察紫外光损伤大鼠角膜后,局部应用 PRDX6 蛋白对角膜浑浊度、病理损伤等表观反应的影响,并通过对角膜组织中丙二醛 (malonaldehyde, MDA) 含量、总抗氧化能力 (total antioxidative capacity, TAOC) 水平、p38 MAPK 信号通路相关蛋白及 IL-1 β 、IL-4 mRNA 表达情况的检测,研究其可能的作用机制。

1 材料

1.1 药品与试剂

复方托吡卡胺滴眼液 (沈阳兴齐眼药股份有限公司);PRDX6 蛋白 (毓璜顶医院生殖发育研究中心提供,质量浓度为 2.6 mg/mL);地塞米松磷酸钠滴眼液 (广州白云山制药股份有限公司白云山何济公制药厂);HE 染色试剂盒 (碧云天生物技术研究所);丙二醛测定试剂盒、总抗氧化能力试剂盒、全蛋白提取试剂盒、BCA 蛋白定量试剂盒 (南京建成生物工程研究所);GAPDH、p-p38 MAPK 抗体 (美国 Immunoway 公司),辣根过氧化物酶标记山羊抗兔二抗 (美国 Bioworld 公司)。引物由上海生物工程股份有限公司合成,Trizol 总 RNA 提取试剂、Taq DNA 聚合酶、dNTP Mix 等 (天根生化科技有限公司)。其他试剂均为市售分析纯。

1.2 仪器

BQ900 裂隙灯显微镜 (瑞士 Haag-Streit 公司);UVB-313 紫外线灯管 (上海安亭科学仪器厂);TN-2340 紫外线照度计 (广州泰纳电子科技有限公司);DM LB2 显微镜 (德国徕卡仪器有限公司);PCR 仪 (美国 Bio-Rad 公司);PL32002 电子天平 (德国 Mettler Toledo 公司);DYCZ-24DN 电泳仪 (北京六一仪器厂)。

1.3 动物

6 周龄 Wistar 雄性大鼠 (180 ~ 220 g) 120 只,清洁级,眼科裂隙灯显微镜检查无眼病,由山东绿叶制药有限公司提供,动物合格证号:SCXK (鲁) 20140002,所有动物实验均符合动物伦理委员会标准。

2 方法

2.1 造模及给药

每只 Wistar 大鼠均选右眼为实验眼 (左眼不做处理),紫外线灯下照射制备大鼠角膜损伤模型。参照 Cui 等^[5]的方法并做改良,用 10 g/L 戊巴比妥钠 (40 mg/kg) 腹腔内注射,大鼠麻醉后用复方托吡卡胺滴眼液进行散瞳,胶带固定使大鼠眼睛睁开,置于紫外灯管下 20 min,连续 4 d 累计辐射剂量为 9 kJ/m²,造成大鼠紫外光损伤角膜模型,用裂隙灯显微镜观察损伤情况。造模完成后将实验动物随机分为对照组、PRDX6 组和地塞米松组。对照组用 PRDX6 蛋白的溶媒 (含有 0.15 mol/L NaCl 和 20 mmol/L PBS, pH 7.2) 滴眼,PRDX6 组行 PRDX6 蛋白滴眼,地塞米松组行地塞米松磷酸钠滴眼液滴眼。每天 4 次,每次每眼 20 μ L (模拟目前市场滴眼药的方式给药,少量多次以使药物充分进入眼内),连续治疗 12 d。

2.2 裂隙灯显微镜检查角膜浑浊度

每组随机选 12 只大鼠行常规裂隙灯检查,记录造模后 1,3,6,12 d 角膜的损伤表现情况。按照 Dickey 水肿性角膜混浊分级标准^[6]将标本分为 5 组并给予相应评分,Dickey 水肿性角膜混浊分级标

准:0级(0分):角膜透明,Ⅰ级(1分):角膜轻度雾状混浊,Ⅱ级(2分):角膜混浊,但前房结构清晰可见,Ⅲ级(3分):混浊加重,前房观察困难,Ⅳ级(4分):角膜严重混浊,前房不能窥见。

2.3 角膜组织学检查

随机选取6,12 d的各组大鼠(每组3只),处死,摘除眼球于Bouin氏固定液中固定。分离角膜,常规石蜡包埋后使用组织切片机制作厚4 μm的切片,HE试剂盒进行染色,光学显微镜下观察组织形态并照相。

2.4 MDA和TAOC的测定

眼科剪剪取6,12 d的各组角膜组织,用生理盐水制成组织匀浆,电动组织研磨器下冰浴粉碎组织,按照试剂盒说明书检测角膜组织的MDA和TAOC。

2.5 Western blot法检测角膜组织中p-p38 MAPK蛋白的表达情况

取6,12 d的各组角膜组织(每组随机选5只)称重剪碎,加入组织裂解液后电动组织研磨器研磨,4℃12 000 r/min离心15 min,吸上清液用BCA法蛋白定量。行10% SDS-PAGE电泳后转入硝酸纤维素膜,3% BSA的TBST溶液室温封闭1 h,加入一抗(p-p38 MAPK和GAPDH一抗,分别为1:100、1:400稀释)37℃孵育3 h,TBST充分洗膜后加入HRP标记的二抗(1:5 000稀释)室温共孵1 h,TBST再次充分洗膜,常规显影定影,结果进行灰度扫描后,以目的条带与内参GAPDH强度的相对值代表p-p38 MAPK的相对表达量。

2.6 RT-PCR检测角膜组织IL-1β与IL-4的mRNA表达情况

取各组角膜组织(每组随机选5只)以Trizol

提取组织中的总RNA,取1 μg总RNA配成逆转录体系合成cDNA。PCR反应体系20 μL,包含cDNA模板1 μL;10×PCR缓冲液2 μL;2.5 mmol/L dNTP 2 μL;细胞因子上下游引物各1 μL;5 U/μL Taq DNA聚合酶1 μL;ddH₂O 12 μL。引物的核苷酸序列(5'→3')、*T_m*及循环数:IL-1β:上游TTGTG-GCTGTGGAGAAGCTG、下游GCCGTCTTTCATACACAGG、60℃、循环30次;IL-4:上游CTGTCCACCT-GTTCTGCT、下游GTCAAGTATTTCCCTCGTAG、52℃、循环30次;GAPDH:上游GCTGAGTAT-GTCGTGGAG、下游TCCTTCTGAGTGGCAGTGAT、52℃、循环28次。94℃预变性5 min,94℃变性30 s,退火时间为30 s,72℃延伸30 s,最后72℃延伸10 min。扩增产物经1.5%的琼脂糖凝胶电泳后照相,软件分析处理得到电泳条带与内参GAPDH强度的相对值,以二者的比值代表目的基因的相对表达量。

2.7 数据分析

以上各项试验均重复3次以上,采用SPSS 16.0统计学软件对实验数据进行分析,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 标准差表示,各组间比较用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 表示有显著性差异。

3 结果

3.1 裂隙灯显微镜观察

各组大鼠均造模成功,正常大鼠角膜混浊为0级,造模后大鼠角膜表面均呈现白色混浊达到Ⅳ级。大鼠角膜紫外光损伤后不同时间点各组角膜浑浊程度评分见表1。

Table 1 Corneal opacity measured by edematous opaque corneas classification of Dickey in rat corneal injury model ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Group	Corneal opacity			
	1	3	6	12 d
Control	3.92 ± 0.29	2.92 ± 0.51	2.75 ± 0.45	2.08 ± 0.29
PRDX6	3.83 ± 0.58	1.75 ± 0.62 **	1.25 ± 0.75 **	0.58 ± 0.51 **
DXM	3.83 ± 0.58	1.66 ± 0.65 **	1.16 ± 0.71 **	0.50 ± 0.52 **

^aPRDX6:peroxiredoxin-6;DXM:dexamethasone. ** $P < 0.01$ vs control group

3.2 角膜组织学检查

角膜组织学检测结果显示:正常角膜组织细胞排列有序且紧密,基质层无血管,第6天对照组角膜基质层有较多的新生血管(图中箭头所示均为

新生血管),且基质层水肿增厚严重,而PRDX6组、地塞米松组角膜上述现象均减轻;第12天对照组角膜新生血管仍较多,PRDX6组和地塞米松组角膜新生血管相对较少,见图1。

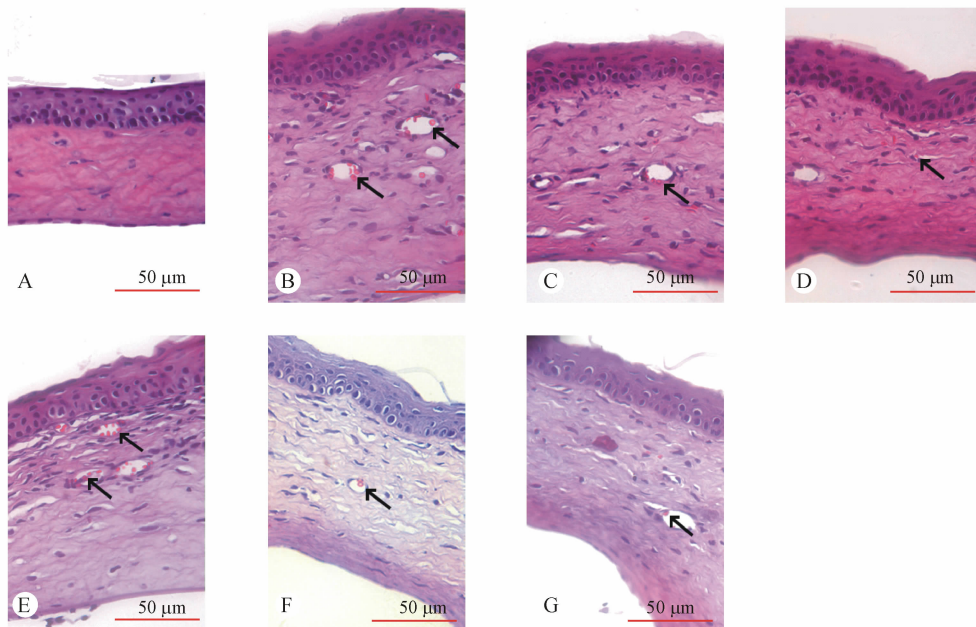


Figure 1 Histological analysis of rat cornea (HE, $\times 200$)

A: Normal; B: Control (6 d); C: PRDX6 (6 d); D: DXM (6 d); E: Control (12 d); F: PRDX6 (12 d); G: DXM (12 d)

3.3 MDA 与 TAOC 含量的检测结果

紫外损伤角膜后,角膜组织中 MDA 含量相较于正常角膜明显升高,TAOC 下降。治疗第 6、12 天,PRDX6 组角膜的 MDA 含量均小于对照组,TAOC 水平均大于对照组,其差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。地塞米松组与对照组比较,除第 6 天 TAOC 升高外,其他各项均无明显差异(表 2)。说明 PRDX6 有减轻紫外线照射对角膜造成的脂质过氧化损伤、改善机体总抗氧化的能力。

Table 2 Content of malonaldehyde(MDA) and total antioxidative capacity(TAOC) in corneas ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Group	t/d	MDA/ (nmol/mg prot)	TAOC/ (U/mg prot)
Normal		1.78 ± 0.38	1.19 ± 0.11
Control	6	5.95 ± 0.41	0.51 ± 0.14
	12	4.03 ± 0.65	0.78 ± 0.10
PRDX6	6	$4.63 \pm 1.42^*$	$0.68 \pm 0.13^*$
	12	$2.17 \pm 0.43^{**}$	$0.93 \pm 0.13^*$
DXM	6	5.53 ± 0.76	$0.66 \pm 0.09^*$
	12	3.61 ± 0.44	0.86 ± 0.09

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group

3.4 p-p38 MAPK 蛋白表达结果

正常角膜 p-p38 MAPK 蛋白相对表达量 (p-p38/GAPDH 为 0.22 ± 0.04) 相对较低,紫外照射后 p-p38 MAPK 蛋白相对表达量明显升高,相较于

对照组,第 6 天 PRDX6 组和地塞米松组 p-p38 MAPK 蛋白表达量均明显降低 (0.66 ± 0.07 vs 0.47 ± 0.09 , $P < 0.05$; 0.63 ± 0.08 vs 0.42 ± 0.06 , $P < 0.01$),第 12 天 PRDX6 组和地塞米松组 p-p38 MAPK 蛋白表达量亦明显低于对照组 (0.45 ± 0.08 vs 0.30 ± 0.04 , $P < 0.05$; 0.45 ± 0.08 vs 0.27 ± 0.04 , $P < 0.05$),表明 PRDX6 可以下调紫外光损伤角膜后组织 p-p38 MAPK 蛋白的表达。

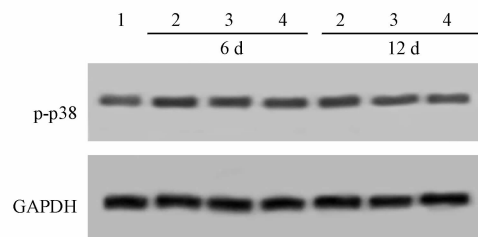


Figure 2 Expression of p-p38 MAPK in corneas analyzed by Western blot

1: Normal; 2: Control; 3: PRDX6; 4: DXM

3.5 RT-PCR 检测相关基因表达结果

正常角膜组织中 IL-1 β 、IL-4 相对表达量较低,紫外损伤角膜后,IL-1 β 、IL-4 mRNA 表达升高。与对照组比较,PRDX6 组和地塞米松组 IL-1 β 在第 12 天表达下降 ($P < 0.05$),IL-4 在第 6、12 天表达均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见图 3 和表 3。

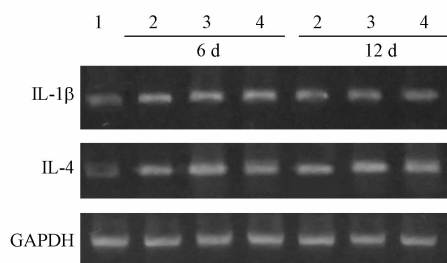


Figure 3 Expression of IL-1 β and IL-4 in corneas analyzed by RT-PCR

1: Normal; 2: Control; 3: PRDX6; 4: DXM

Table 3 Relative expression levels of IL-1 β and IL-4 in rat corneas ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Group	t/d	IL-1 β /GAPDH	IL-4/GAPDH
Normal		0.15 \pm 0.03	0.06 \pm 0.02
Control	6	0.83 \pm 0.03	0.65 \pm 0.09
	12	0.67 \pm 0.09	0.86 \pm 0.08
PRDX6	6	0.81 \pm 0.06	1.27 \pm 0.08 **
	12	0.46 \pm 0.10 *	1.10 \pm 0.13 *
DXM	6	0.80 \pm 0.07	0.79 \pm 0.07 *
	12	0.38 \pm 0.07 **	1.07 \pm 0.11 *

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group

4 讨 论

紫外线致角膜损伤的机制主要是氧化损伤,越来越多的研究开始关注如抗氧化维生素及辅酶类^[7-9]、抗氧化肽类及中药等的抗氧化药物,以防治紫外线所致眼部损伤。PRDX6 在心、皮肤、肺等抗氧化应激方面的作用已经得到证实^[10-11]。在晶状体内 Peroxiredoxins 比其他抗氧化系统在控制 ROS 水平方面显得更为重要,PRDX6 在晶状体的表达比家族其他成员要高,并且 PRDX6 在角膜的表达量要高于晶状体,这表明 PRDX6 在角膜对抗氧化应激方面有着潜在的作用^[12-13]。先前研究亦表明 PRDX6 对紫外线辐射导致的角膜新生血管有一定的抑制作用^[5],本实验结果显示:PRDX6 蛋白可明显减轻紫外照射后导致的角膜浑浊度,同时减轻水肿及抑制新生血管生成。MDA 是脂质过氧化物的最终产物,因此测试 MDA 的量可以一定程度地反映机体内脂质过氧化的程度。另外,机体总的抗氧化能力降低时,则引起炎症、免疫系统等疾病的发生。对第 6、12 天角膜组织 MDA 与 TAOC 的检测结果显示:局部应用 PRDX6 蛋白可降低紫外线照射角膜后组织的 MDA 含量及提高 TAOC ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而对照药地塞米松组主要发

挥其抗炎作用,对 MDA 和 TAOC 的含量变化无明显影响。PRDX6 蛋白对紫外线照射导致的角膜损伤具有一定的治疗作用,机制可能与改善组织氧化应激能力有关。

p38 MAPK 信号通路在炎症反应中发挥重要作用^[14],由于其参与了炎症等病理生理过程,进而调控细胞的生长和分化,PRDX6 亦可减轻紫外线导致的角膜炎症反应,调控细胞凋亡^[5],同时研究表明 p38 MAPK 信号通路还与角膜新生血管的生成有关,炎症会促进血管的新生,所以 PRDX6 是否通过调控 p38 MAPK 信号通路,抑制角膜紫外损伤后的炎症反应成为本研究关注的问题。p-p38 MAPK 蛋白是 p38 活性形式,对其检测具有重要意义。本实验结果显示紫外损伤角膜后会引发 p-p38 MAPK 蛋白表达量升高,而 PRDX6 组第 6、12 天 p-p38 MAPK 蛋白表达量均明显低于对照组 ($P < 0.05$),提示局部应用 PRDX6 可以抑制紫外光损伤角膜后组织 p-p38 MAPK 蛋白表达,从而抑制 p38 信号通路。RT-PCR 结果显示,紫外损伤角膜后对照组和 PRDX6 组 IL-1 β 、IL-4 在不同时间点表达有一定的差异,IL-1 β 作为前炎性细胞因子,主要在炎症早期高表达,实验中后期对照组、PRDX6 组 IL-1 β 表达虽然比正常组有提高,但对对照组与 PRDX6 组差异不是特别显著,同时 PRDX6 组相较于对照组 IL-4 在第 6 天表达有明显升高,这可能与 PRDX6 主要是在角膜紫外损伤后早期阶段细胞因子的表达有调控作用有关,而对中后期表达调控不是特别明显。与此同时,PRDX6 组各基因的表达与地塞米松组无明显差异。有关 PRDX6 对紫外线导致的角膜炎症早期阶段细胞因子表达的影响需要进一步研究探讨。

综上所述,局部应用 PRDX6 蛋白可改善紫外线照射导致的角膜病变,作用表现在改善角膜浑浊度及病理损伤程度等方面。PRDX6 蛋白发挥上述作用可能通过其抗氧化作用及抑制 p38 MAPK 的磷酸化,不同时间调控细胞因子相关基因的表达,进而减轻角膜的损伤程度。

参 考 文 献

- [1] Youn HY, McCanna DJ, Sivak JG, et al. In vitro ultraviolet-induced damage in human corneal, lens, and retinal pigment epithelial cells[J]. *Mol Vis*, 2011, 17(3):237-246.

- [2] Chandler HL, Reuter KS, Sinnott LT, *et al.* Prevention of UV-induced damage to the anterior segment using class I UV-absorbing hydrogel contact lenses[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, **51**(1):172-178.
- [3] Rubowitz A, Assia EI, Rosner M, *et al.* Antioxidant protection against corneal damage by free radicals during phacoemulsification[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, **44**(5):1866-1870.
- [4] Shi H, Yu HJ, Wang HY, *et al.* Topical Administration of Peroxiredoxin-6 on the cornea suppresses inflammation and neovascularization induced by ultraviolet radiation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, **53**(13):8016-8028.
- [5] Cui Y, Wu J, Zong M, *et al.* Proteomic profiling in pancreatic cancer with and without lymph node metastasis[J]. *Int J Cancer*, 2009, **124**(7):1614-1621.
- [6] Dickey JB, Cassidy EM, Bouchard CS. Periocular FK-506 delays allograft rejection in rat penetrating keratoplasty[J]. *Cornea*, 1993, **12**(3):204-207.
- [7] Erol B, Bozlu M, Hanci V, *et al.* Coenzyme Q10 treatment reduces lipid peroxidation inducible and endothelial nitric oxide synthases, and germ cell-specific apoptosis in a rat model of testicular ischemia/reperfusion injury[J]. *Fertil Steril*, 2010, **93**(1):280-282.
- [8] Suh MH, Kwon JW, Wee WR, *et al.* Protective effect of ascorbic acid against corneal damage by ultraviolet B irradiation: a pilot study[J]. *Cornea*, 2008, **27**(8):916-922.
- [9] Hollyfield JG, Bonilha VL, Rayborn ME, *et al.* Oxidative damage induced inflammation initiates age-related macular degeneration[J]. *Nat Med*, 2008, **14**(2):194-198.
- [10] Yang D, Song Y, Wang X, *et al.* Deletion of peroxiredoxin 6 potentiates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice[J]. *Crit Care Med*, 2011, **39**(4):756-764.
- [11] Li J, Liu F, Wang H, *et al.* Systematic mapping and functional analysis of a family of human epididymal secretory sperm-located proteins[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2010, **9**(11):2517-2528.
- [12] Wu F, Lee S, Schumacher M, *et al.* Differential gene expression patterns of the developing and adult mouse cornea compared to the lens and tendon[J]. *Exp Eye Res*, 2008, **87**(3):214-225.
- [13] Kubo E, Miyazawa T, Fatma N, *et al.* Development- and age-associated expression pattern of peroxiredoxin 6, and its regulation in murine ocular lens[J]. *Mech Ageing Dev*, 2006, **127**(3):249-256.
- [14] Schieven GL. The biology of p38 kinase: a central role in inflammation[J]. *Curr Top Med Chem*, 2005, **5**(10):921-928.

· 本刊讯 ·

《中国药科大学学报》致谢 2015 年度审稿人

本刊 2015 年度的出版工作圆满完成。在此,向下列审稿专家为本刊付出的辛勤劳动和严谨治学致以最诚挚的谢意! 期刊的学术质量与审稿工作息息相关,编辑部将与药学专家共同努力,为《中国药科大学学报》的创新发展共创美好明天做出更大贡献。

审稿专家(按姓氏笔画排序)

丁锦希 丁黎 于红 马世平 王志祥 王明时 王柏 王晶晶 尤启冬 方伟蓉 尹世金 尹莉芳
平其能 卢娜 叶慧 田泓 史志祥 冯芳 冯锋 刘文涛 刘建平 刘晓东 刘煜 齐炼文
许风国 孙立冰 孙宏斌 孙昊鹏 杜迎翔 李会军 李运曼 李志裕 李娟 肖衍宇 吴玉林 吴正红
吴旭日 吴洁 吴琼珠 何书英 何玲 狄斌 汪豪 宋沁馨 宋敏 张广钦 张玉彬 张灿
张陆勇 张建军 张奕华 张惠斌 张尊建 阿基业 陈亚东 陈志鹏 陈君 陈依军 陈莉 陈海燕
陈盛君 邵蓉 林克江 杭太俊 季晖 金亮 周长林 周金培 周建平 郑珩 赵丽 郝海平
胡容 柯学 柳文媛 柳军 柳晓泉 姜虎林 洪浩 姚红红 姚静 莫然 顾月清 钱海
徐云根 徐进宜 徐寒梅 殷志琦 奚涛 高向东 郭青龙 唐伟方 唐春雷 黄张建 曹春阳 梁艳
梁静钰 寇俊萍 温小安 廖红 霍美蓉 戴岳

(本刊编辑部)