

艾叶提取物对万古霉素诱导急性肾损伤的保护作用及其机制

李达^{1#}, 李敏^{2#}, 蔡文志¹, 柳文媛³, 徐健⁴, 杨保卫^{1*}, 冯峰^{1,4**}

(¹江苏食品药品职业技术学院制药工程学院,淮安 223003; ²常州市妇幼保健院,常州医学中心,南京医科大学,常州 213000; ³中国药科大学药学院,南京 210009; ⁴中国药科大学中药学院,南京 211198)

摘要 考察艾叶乙醇提取物对万古霉素(VAN)诱导的急性肾损伤(AKI)的保护作用及其机制。采用小鼠腹腔注射VAN建立药物性AKI模型,30只实验小鼠分成空白组、模型组、高、中、低3个给药剂量组,并采用灌胃方式给药(ig)。检测小鼠血清中肾功能指标小鼠胱抑素C(Cys C)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)的含量水平,氧化应激指标丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)活性和谷胱甘肽过氧化物酶活性(GSH-Px)的含量水平,以及炎症指标肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白介素1β(IL-1β)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)含量水平;此外,观察染色肾脏病理情况,并检测肾组织匀浆中细胞凋亡相关基因Bax、Bcl-2、Caspase-3的含量水平。结果表明,艾叶乙醇提取物对VAN诱导的AKI具有保护作用,其机制可能与改善氧化应激、抑制炎症与细胞凋亡等有关。

关键词 艾叶提取物;急性肾损伤;作用机制;万古霉素

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2022)02-0239-06

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20220215

引用本文 李达,李敏,蔡文志,等.艾叶提取物对万古霉素诱导急性肾损伤的保护作用及其机制[J].中国药科大学学报,2022,53(2):239-244.

Cite this article as: LI Da, LI Min, CAI Wenzhi, et al. Protective effect and mechanism of *Artemisia argyi* extract on vancomycin-induced acute kidney injury[J]. *J China Pharm Univ*, 2022, 53(2): 239-244.

Protective effect and mechanism of *Artemisia argyi* extract on vancomycin-induced acute kidney injury

LI Da^{1#}, LI Min^{2#}, CAI Wenzhi¹, LIU Wenyuan², XU Jian³, YANG Baowei^{1*}, FENG Feng^{1,3**}

¹Jiangsu Food and Pharmaceutical Science College, Huai'an 223003; ²Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou Medical Center, Nanjing Medical University, Changzhou 213000; ³Department of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ⁴School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

Abstract The goal of the study was to investigate the protective effect and mechanism of *Artemisia argyi* ethanol extract on chemotherapeutic vancomycin (VAN)-induced acute kidney injury (AKI). The acute kidney injury model of male ICR mice was induced by intraperitoneal injection (ip) of VAN. Thirty mice were divided into the blank group, model group, high dose group, middle dose group and low dose group, which were given medicine by gastric perfusion (ig). Serum levels of cystatin C (Cys C), blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (Scr) were measured, which could reflect renal function of mice. Serum oxidative stress and inflammation indices were also determined, including muscular dystrophy association (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), tumor necrosis factor- α (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β), and high-sensitive c-reactive protein (hs-CRP). In addition, hematoxylin-eosin staining (HE) was employed for measuring the damage of renal

收稿日期 2020-05-11 通信作者 *Tel:0517-87088207 E-mail:yangbaowei19870621@163.com

**Tel:025-83271038 E-mail:1019940896@cpu.edu.cn

基金项目 江苏省高等学校自然科学研究面上资助项目(No. 21KJD350001); 淮安市自然科学研究计划(指导性)资助项目(No. HABZ202028)

*李达与李敏为共同第一作者

tissues and the content of apoptosis b-cell lymphoma-2 (Bcl-2), Bcl-2 associated X protein (Bax) and caspase-3 were measured too. All results showed that *Artemisia argyi* extract exhibits protective effect on chemotherapeutic VAN-induced AKI, whose mechanism could be related to the oxidative stress, inflammatory reaction and apoptosis.

Key words *Artemisia argyi* extract; acute kidney injury; mechanism; vancomycin

The study was supported by the General Program of Universities in Jiangsu University (No. 21KJD350001) and the Natural Science Research Plan of Huai'an (No. HABZ202028)

*LI Da and LI Min contributed equally to this work

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是指不超过3个月的肾脏功能或结构方面的异常,包括血、尿、肾脏病理组织学检测或影像方面的肾损伤标志物异常,并以肾功能迅速下降为临床特点,最终可能导致急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)^[1-2]。AKI对人的肾脏、脑、肝等器官都有一定的危害,研究表明,患有晚期肿瘤的患者使用化疗药物导致AKI的概率远高于早期患者,发生率约41%。因此,化疗药物在延长肿瘤患者的生命的同时,也给患者带来了严重的并发症,已成公众健康难题^[3]。

当前,临幊上用于治疗AKI的药物几乎没有。常采用血液净化和特殊的中成药进行辅助治疗(中成药常用冬虫夏草或灵芝,价格高昂)^[4],给患者造成了沉重的心理负担和经济压力。因此,寻找并发现能够用于预防和治疗由化疗药物导致AKI的候选药物十分迫切。

不同病因所致AKI的作用机制有所不同,但主要涉及血流动力学改变等几个主要病理环节,其中炎症反应、氧化应激、细胞凋亡是药物诱导AKI发生的重要机制^[6-7]。艾叶是菊科植物艾草(*Artemisia argyi* Levl. et Vant.)干燥叶,药食两用植物,味苦、性温,具有理气血、温经脉的功效,主要化学成分包括绿原酸类、挥发油类、黄酮类等;现代药理学证明艾叶具有抗氧化、抗炎、降血糖、免疫调节等药理作用^[8-10]。

本课题组前期实验研究发现,艾叶中的黄酮、绿原酸、酚酸、酚醛、蒽醌等化合物均具有较强的抗氧化活性,艾叶石油醚萃取部位的挥发油分具有低毒、高效的抗炎作用,所以采用艾叶治疗AKI有理论可循。目前对艾叶是否对化疗药物导致的AKI具有保护作用未见文献报道。

本研究通过ip雄性ICR小鼠万古霉素(VAN)

建立药物性AKI模型,并检测小鼠肾功能、氧化应激和炎症等相关指标、检查肾脏组织形态和肾组织细胞凋亡相关基因含量水平,从而进一步阐明艾叶乙醇提取物改善AKI的作用机制,为中药艾叶改善VAN诱导AKI作用研究提供理论依据。

1 材 料

1.1 试剂与药材

注射用VAN(浙江海正药业股份有限公司);小鼠胱抑素C(Cys C)、尿素氮(BUN)、炎症指标肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白介素1β(IL-1β)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)检测试剂盒(上海沪震生物科技有限公司);肌酐(Scr)的含量水平,氧化应激指标丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)检测试剂盒(北京九强生物技术股份有限公司);细胞凋亡相关基因(Bax、Bcl-2、Caspase-3)检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司);所使用的试剂均为分析纯(南京化学试剂公司)。

艾叶由湖北蕲春栽培和购买(批号180401),经冯锋教授鉴定为*Artemisia argyi*的干燥叶,保存于江苏食品药品职业技术学院制药工程学院中药提取实验室。

1.2 仪 器

台式高速冷冻离心机(HR/T16M,湖南赫西仪器装备有限公司);CAX-370型离心机(日本Tomy Seiko公司);酶标仪(美国BioTek EL-x800);病理彩色图象分析系统(郑州泽铭科技有限公司);XD-202型倒置显微镜(南京江南永新光学有限公司)。

1.3 动 物

动物等级均为SPF级雄性ICR小鼠,体重控制在22~25 g(南京市青龙山动物繁殖场,许可证号SCXK(苏)2020.0001),动物实验符合伦理学。

2 方 法

2.1 艾叶提取物制备

取艾叶 500 g 阴干, 使用 95% 乙醇为提取溶剂(料液比为 1:10), 于室温下过夜浸泡 12 h, 50 °C 加热回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 过滤, 减压回收溶剂, 得艾叶乙醇提取物。

2.2 动物分组、AKI 模型建立与给药

小鼠适应性喂养后, 随机分为空白组、模型组和给药组, 给药组包括高剂量组(H 组)、中剂量组(M 组)和低剂量组(L 组)。每组 6 只小鼠, 实验前将小鼠用硝酸银溶液进行分组标号, 且不禁水不禁食。以腹腔注射(ip)方式给药, 其中, 空白组小鼠按其体重给予等量的无菌生理盐水; 模型组小鼠 ip VAN(100 mg/kg), 每日 1 次, 连续 8 d, 在此期间动物自由饮飮水。

通过预实验发现, 当给药组小鼠灌胃(ig)250 mg/kg 及其以上剂量的艾叶乙醇提取物时, 小鼠出现死亡, 当 ig 30 mg/kg 及其以下剂量的艾叶乙醇提取物时, 给药组小鼠相关参数水平与模型组无显著差异, 因此, 实验最终选择 200 mg/kg, 100 mg/kg, 50 mg/kg 3 个给药剂量组。小鼠提前 ig 规定剂量的艾叶乙醇提取物, 每日 1 次, 连续两周, 之后 ip VAN(100 mg/kg), 每日 1 次, 连续 8 d, 同时继续 ig 规定剂量的艾叶乙醇提取物, 其间动物自由饮飮水^[11]。

2.3 指标检测

2.3.1 肾功能指标 Cys C、BUN、Scr 的含量测定^[11]

空白组、模型组、H 组、M 组、L 组实验小鼠末次给药 24 h 后, 均采用小鼠眼球采血法, 以 6 000 r/min, 离心 10 min, 分离血清, 依据试剂盒方法检测血清中有关肾功能指标的 Cys C、BUN、Scr 含量水平。

2.3.2 氧化应激指标 MDA、SOD 和 GSH-Px 的含量测定^[12-13]

空白组、模型组、H 组、M 组、L 组实验小鼠末次给药 24 h 后, 均采用小鼠眼球采血法, 以 6 000 r/min, 离心 10 min, 分离血清, 依据试剂盒方法检测血清中氧化应激指标的 MDA、SOD 和 GSH-Px 含量水平。

2.3.3 炎症指标 TNF-α、IL-1β 和 hs-CRP 含量测定^[14-15]

空白组、模型组、H 组、M 组、L 组实验小鼠末次给药 24 h 后, 均采用对小鼠眼球采血法,

以 6 000 r/min, 离心 10 min, 分离血清, 依据试剂盒方法检测血清中炎症指标的 TNF-α、IL-1β 和 hs-CRP 的浓度。

2.4 标本采集与肾脏组织形态检查

分别处死小鼠并解剖取出肾脏, 分成两部分, 一部分于 -80 °C 条件下保存, 做肾组织中细胞凋亡相关基因 Bax、Bcl-2、Caspase-3 的检测; 另一部分于 10% 福尔马林中浸泡 24 h, 然后使用乙醇脱水, 切制成 4 μm 厚的切片, 并用做苏木精-伊红染色法(HE 染色)染色, 在光镜下观察各组肾脏组织形态学改变^[16]。

2.5 细胞凋亡相关基因 Bax、Bcl-2、Caspase-3 的检测

2.5.1 肾组织匀浆制备

将各组实验小鼠肾脏, 依照质量体积比 1:9 分别加入匀浆介质, 4 °C 的条件下制备肾组织匀浆, 以 6 000 r/min, 离心 10 min, 分离并吸取上清液。

2.5.2 细胞凋亡相关基因 Bax、Bcl-2、Caspase-3 含量水平的检测

于 96 孔板待测孔(空白孔、标准品孔、样品孔)中加入各自样品 10 μL 和稀释液 40 μL; 然后, 标准品孔和样本孔中加入检测抗体 100 μL, 空白孔加入等量稀释液, 避光封住, 恒温 37 °C 反应 60 min 后弃去液体, 拍干, 加洗涤液, 来回洗 5 次, 每次中间静置 2 min; 最后, 加入底物 50 μL, 37 °C 恒温下放置 20 min 后加终止液 50 μL, 于酶标仪 450 nm 处测定吸收度, 依照标准曲线法计算各样品浓度^[17]。

2.6 统计分析

实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 19.0 软件进行统计。数据间差异性采用 *t* 检验方法, $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

3 结 果

3.1 艾叶乙醇提取物制备

照“2.1”项下方法, 减压回收溶剂, 烘箱加热烘干, 得艾叶乙醇提取物浸膏 52.3 g。通过计算, 艾叶出膏率结果为 10.46%(出膏率=浸膏质量/艾叶干重 × 100%)。同时, 精密称取浸膏样品 20 g, 加入羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液 100 mL 作样品溶剂, 超声溶解配制成 20 g/mL 动物实验给药样品母液。

3.2 生化指标的测定

3.2.1 肾功能指标 Cys C、BUN、Scr 的含量比较 研究结果显示(表1),与空白组比较,模型组小鼠血中 Cys C、Scr 和 BUN 等反映肾功能的指标参数水平显著升高($P < 0.05$),表明注射 VAN 的小鼠因产生了明显的药物性 AKI 模型;同时,给予了不同剂量艾叶提取物后,与模型组比较,H 组小鼠血中肾功能指标含量水平均有不同程度降低($P < 0.05$),M 组和 L 组给药组小鼠血中肾功能指标含量水平也有不同程度降低,且 3 个不同剂量对其影响呈现浓度依赖性。上述结果表明,艾叶乙醇提取物对化疗药物 VAN 诱导的药物性 AKI 具有保护作用。

Table 1 Content of Cys C, BUN and Scr in different groups ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Group	Cys C/(mg/L)	BUN/(mmol/L)	Scr/(\mu mol/L)
Blank	0.38 ± 0.03	8.26 ± 1.09	77.06 ± 15.26
Model	0.68 ± 0.13 [#]	11.26 ± 2.11 [#]	119.33 ± 10.36 [#]
L group	0.55 ± 0.17	11.16 ± 3.46	112.80 ± 15.73
M group	0.53 ± 0.12	10.02 ± 0.97	110.59 ± 6.50
H group	0.50 ± 0.14 [*]	9.30 ± 1.90 [*]	102.36 ± 7.75 [*]

Cys C: Cystein C; BUN: Blood urea nitrogen; Scr: Serum creatinine; L group: Low-dose(50 mg/kg) group; M group: Middle-dose(100 mg/kg) group; H group: High-dose(200 mg/kg) group

* $P < 0.05$ vs blank group; [#] $P < 0.05$ vs model group

3.2.2 氧化应激指标 MDA、SOD 和 GSH-Px 含量比较 研究结果显示(表2),与空白组比较,模型组小鼠血清中 MDA 含量增加,SOD 和 GSH-Px 活力下降,且反映氧化应激上述指标参数水平均呈显著性变化($P < 0.05$),表明本实验注射 VAN 模型小鼠出现明显的氧化应激反应;同时,给予了不同剂量艾叶提取物后,与模型组比较,H 组小鼠血中氧化应激指标参数含量水平均有不同程度降低($P < 0.05$),M 组和 L 组小鼠血中肾功能指标含量水平也有不同程度降低,且 3 个不同剂量对其影响呈现浓度依赖性。上述结果表明,艾叶提取物可能通过抗氧化应激改善化疗药物 VAN 引起的 AKI。

3.2.3 炎症指标 TNF-α、IL-1β 和 hs-CRP 含量比较 研究结果显示(表3),与空白组比较,模型组小鼠血清 TNF-α、IL-1β 和 hs-CRP 含量均有增加,且 TNF-α 和 IL-1β 参数水平呈显著性变化($P < 0.05$),表明本实验注射 VAN 模型小鼠出现明显的炎症反应;同时,给予了不同剂量艾叶提取物后,

与模型组比较,H 组、M 组和 L 组给药组小鼠血中肾功能指标含量水平也有不同程度降低,且 3 个不同剂量对其影响呈现浓度依赖性。上述结果表明,艾叶提取物可能通过抑制炎症反应改善化疗药物 VAN 引起的 AKI。

Table 2 Content of MDA, SOD and GSH-Px in different groups ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Group	MDA/(nmol/mL)	SOD/(u/mL)	GSH-Px/u/mL)
Blank	7.08 ± 1.37	17.21 ± 2.37	48.26 ± 2.38
Model	14.89 ± 2.27 [#]	11.82 ± 2.15 [#]	35.19 ± 2.45 [#]
L group	13.24 ± 1.05	12.37 ± 0.87	35.73 ± 1.10
M group	11.58 ± 1.33	14.71 ± 1.24	38.01 ± 3.57
H group	9.07 ± 2.49 [*]	15.50 ± 1.76 [*]	42.29 ± 7.88 [*]

MDA: Muscular dystrophy association; SOD: Superoxide dismutase;

GSH-Px: Glutathione peroxidase

* $P < 0.05$ vs blank group; [#] $P < 0.05$ vs model group

Table 3 Content of TNF-α, IL-1β and hs-CRP in different groups ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Group	TNF-α/(μg/mL)	IL-1β/(μg/mL)	hs-CRP/(mg/L)
Blank	40.83 ± 3.08	42.87 ± 4.07	7.92 ± 1.21
Model	58.18 ± 5.13 [#]	54.93 ± 3.85 [#]	11.20 ± 1.91
L group	56.28 ± 2.32	52.63 ± 2.24	10.95 ± 1.08
M group	52.15 ± 3.92	49.68 ± 2.66	10.18 ± 2.27
H group	48.34 ± 5.01	46.31 ± 4.83	9.81 ± 1.57

TNF-α: Tumor necrosis factor-alpha; IL-1β: Interleukin-1β; hs-CRP:

High-sensitive c-reactive protein

* $P < 0.05$ vs blank group

3.2.4 肾脏组织形态学改变 研究结果(图1)显示,在光镜下,发现空白组小鼠的肾小管、肾小球等结构颜色正常、形态正常,无明显的异样;与空白组比较,模型组小鼠肾小管结构出现了异样的病理情况,较多肾小管上皮细胞水肿甚至坏死,无明显的细胞界限,小管管腔内有大量细胞管型,间质明显淤血;与模型组比较,给药组 H 组、M 组和 L 组的小鼠肾脏的肾小管、肾小球病理症状随着给药量的增加,给药组小鼠肾脏组织病变减轻程度呈现浓度依赖性。

3.3 细胞凋亡指标 Bax、Bcl-2 和 Caspase-3 含量比较

研究结果显示(表4),与空白组比较,模型组小鼠模型组 Bax 含量升高、Bcl-2 含量降低,Caspase-3 含量升高,且反映细胞凋亡指标的 Bcl-2、Caspase-3 参数水平呈显著性变化($P < 0.05$)。同

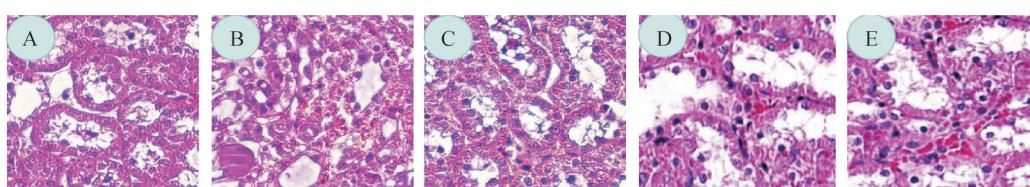


Figure 1 Pathological changes in different groups

A: Blank; B: Model; C: *Artemisia argyi* ethanol extract(200 mg/kg); D: *Artemisia argyi* ethanol extract(100 mg/kg); E: *Artemisia argyi* ethanol extract(50 mg/kg)

时,给予了不同剂量艾叶提取物后,与模型组比较,H组、M组和L组给药组不同程度地降低了Bax浓度、升高了Bcl-2浓度和降低了Caspase-3浓度,其中H组小鼠Bax、Caspase-3等参数水平均有发生显著性差异($P < 0.05$)且3个不同剂量对其影响呈现浓度依赖性;此外,Bax/Bcl-2比例下降,从而减少了Caspase-3的产生,起到抑制细胞凋亡作用。上述结果表明,艾叶提取物可能通过抑制细胞凋亡改善化疗药物VAN引起的AKI。

Table 4 Content of Bax, Bcl-2 and Caspase-3 in different groups ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Group	Bax/ ($\mu\text{mol/L}$)	Bcl-2/ ($\mu\text{mol/L}$)	Caspase-3/ (pmol/L)
Blank	12.01 \pm 2.67	229.58 \pm 6.27	48.70 \pm 4.97
Model	15.78 \pm 2.23	212.75 \pm 14.59 [#]	59.82 \pm 3.71 [#]
L group	15.47 \pm 1.35	213.83 \pm 17.27	56.28 \pm 4.19
M group	14.72 \pm 1.04	216.38 \pm 9.28	54.36 \pm 2.79
H group	13.69 \pm 1.20 [*]	224.49 \pm 6.63	51.8 \pm 3.60 [*]

Bax: Bcl-2 associated X protein; Bcl-2: B-cell lymphoma-2; Caspase-3: Cysteinyl aspartate specific proteinase-3

^{*} $P < 0.05$ vs blank group; [#] $P < 0.05$ vs model group

4 讨 论

本实验结果表明,艾叶乙醇提取物对化疗药物VAN诱导的AKI具有保护作用,其机制与艾叶提取物能改善氧化应激、抑制炎症与细胞凋亡等有关,与Xu,Lu等的研究结果^[14,18]一致。此外,本实验的研究结果进一步证实了氧化应激、炎症反应、细胞凋亡3个影响因素在VAN诱导的药物性AKI模型中过程中关系密切且相互影响。

艾叶在我国药用历史悠久,且资源丰富,目前临床应用多是胃炎、关节炎等疾病治疗^[19],尚未见到AKI临床治疗的相关文献记载;而Zhang等^[20]的研究表明,艾叶水煎液对尿毒症患者慢性肾功能不全有保护作用,且该作用在一定浓度范围内呈

现剂量相关性,表明艾叶临幊上具有潜在的肾保护作用。根据Li等^[21]的研究,艾叶的口服给药的安全性较好,小鼠的给药量到达120 g/(kg·d)灌胃7 d时仍未出现明显急性毒性反应。本实验设计的对治疗组小鼠采用8 d灌胃艾叶提取物[200 mg/(kg·d)]的给药方式,该剂量给药期间小鼠无明显不良反应,治疗组小鼠相比模型组小鼠肾功能明显改善,表明其具有潜在的临幊使用安全疗效。

艾叶中的化学成分繁多,且化合物之间的协同作用对药效影响甚大,需要进一步对其含有单体化学成分的AKI药效和机制深入研究,为艾叶防治AKI的潜在药物开发奠定实验基础。

References

- Wang YH, Zhang X, Zhou XT, et al. Pharmacokinetic interaction between sunitinib and ramipril in rats[J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2017, **48**(1):60-65.
- Livingston MJ, Dong Z. Autophagy in acute kidney injury[J]. *Semin Nephrol*, 2014, **34**(1):17-26.
- Medve L, Antek C, Paloczi B, et al. Epidemiology of acute kidney injury in hungarian intensive care units: a multicenter, prospective, observational study[J]. *BMC Nephrol*, 2011, **12**, 59-63.
- Mar D, Gharib SA, Zager RA, et al. Heterogeneity of epigenetic changes at ischemic reperfusion and endotoxin-induced acute kidney injury genes[J]. *Kidney Int*, 2015, **88**(4):734-744.
- Safa J, Argami H, Bastani B, et al. Protective effect of grape seed extract on gentamicin-induced acute kidney injury[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2010, **4**(4):285-291.
- Li J, Xu Z, Jiang L, et al. Rictor/mTORC2 protects against cisplatin-induced tubular cell death and acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2014, **86**(1):86-102.
- Andreshernando A, Okamura K, Bhargava R, et al. Circulating IL-6 upregulates IL-10 production in splenic CD4⁺ T cells and limits acute kidney injury-induced lung inflammation [J]. *Kidney Int*, 2017, **91**(5):1057-1069.
- Han B, Xin Z, Ma S, et al. Comprehensive characterization and

- identification of antioxidants in *Folium Artemisiae Argyi* using high-resolution tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr B*, 2017, **1063**:84-92.
- [9] Wang S, Li J, Sun J, et al. NO inhibitory guaianolide-derived terpenoids from *Artemisia argyi*[J]. *Fitoterapia*, 2013, **85**(1) : 169-175.
- [10] Li Q, Wang Z, Zhang Y, et al. NLRC5 deficiency protects against acute kidney injury in mice by mediating carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 signaling[J]. *Kidney Int*, 2018, **7**(4):1-17.
- [11] Zhang Y, Fei WC, Chen R, et al. Protective effect of extract of *Ginkgo Biloba* against HgCl₂-induced acute renal injury in Rats [J]. *Chin J Mod Med*(中国现代医学杂志), 2006, **16**(8) : 1167-1170.
- [12] Zhao RY, Li YH, Gao W, et al. Experimental study about the protective effect of *Ginkgo biloba* extract on renal acute ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2005, **30**(23):1859-1862.
- [13] Liu XW, Zhou ZM, Jiang DJ, et al. Protective effect and mechanism of *Jinshuibao* tablet on acute kidney injury induced by cisplatin in rats[J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 2020, **51**(1):76-83.
- [14] Xu MX, Tang RD, Zhang JR, et al. Effects and mechanism of tea-polyphenol on LPS inducing acute kidney injury of mice [J]. *Chin J Mod Med*(中国现代医学杂志), 2020, **30**(7):5-9.
- [15] Gong W, Liu D, Yue HM, et al. Effect of *Hirsutella Sinensis Mycelium* on Cis-diaminodichloroplatin-induced injury of renal tubular epithelial cell[J]. *Chin J Immunol*(中国免疫学杂志), 2016, **32**(5):669-672.
- [16] Xu W, Zhang K, Gao QY, et al. Effect of *Cordyceps sinensis* powder on contrast-induced nephropathy in diabetic rats[J]. *Chin J Lab Diagn*(中国实验诊断学), 2018, **22**(12):2136-2140.
- [17] Lee IC, Ko JW, Park SH, et al. Ameliorative effects of pine bark extract on cisplatin-induced acute kidney injury in rats [J]. *Renal Failure*, 2017, **39**(1):363-371.
- [18] Lu P, Zhang L, Liu T, et al. MiR-494-mediated effects on the NF-κB signaling pathway regulate lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in mice[J]. *Immunol Invest*, 2021, **8**(21) : 1-13.
- [19] Ma X, Wei RN, Yu TY, et al. A study of the clinical application and dose-effect relationship of argy wormwood leaf[J]. *Jilin J Tradit Chin Med*(吉林中医药), 2021, **41**(11):1502-1505.
- [20] Zhang ZF, You MZ, Yan HZ, et al. Effect of water extract from *Artemisiae argyi* in the treatment of pruritus in patients with uremia[J]. *Chin Tradit Pat Med*(中成药), 2013, **35**(9):2063-2065.
- [21] Li LL, Zang LQ, Zhang HX, et al. Study on the antiinflammatory and mechanisms of the *Artemisia argyi* in mice[J]. *Chin J Clin Pharmacol*(中国临床药理学杂志), 2019, **35**(12) : 1251-1254, 1259.

·本刊讯·

《中国药科大学学报》入选2021年度 江苏省高校期刊精品期刊名单

2022年3月,江苏省高等学校学报研究会公布了2021年度江苏省高校精品·优秀·特色期刊入选名单,《中国药科大学学报》成功入选入选“江苏省高校精品期刊”名单。

江苏省高校精品·优秀·特色期刊评选活动由江苏省高等学校学报研究会组织开展,旨在提升江苏省高校期刊的创新力、影响力、贡献力和编辑出版质量。本次评比共选出38个精品期刊,43个优秀期刊和20个特色期刊。

此次获奖,既是《中国药科大学学报》获得“第七届华东地区优秀期刊奖”之后的又一佳绩,又是对办刊质量和编辑团队业务能力的进一步肯定。

(本刊编辑部)