

# 雄黄及其复方的毒理学研究进展

董 菊, 吴 娟, 王明艳, 詹 臻

(南京中医药大学基础医学院预防医学教研室, 江苏 南京 210046)

**摘要:** 中药雄黄主要成分为四硫化四砷。作为含砷矿物类中药, 雄黄及其复方的毒性问题近年来倍受关注, 其应用在国外也遭到了限制甚至禁止。因此, 为全面正确认识雄黄及其复方的毒性, 人们对其急性毒性、长期毒性、特殊毒性以及炮制、给药剂量和给药时间与毒性的关系等进行了大量的毒理学研究。此外, 雄黄的毒代动力学、雄黄及其复方与化学形式的砷剂(如砷酸钠)的毒性比较等也得到了相关的毒理学研究。本文对雄黄及其复方的毒理学研究现状进行概述, 对研究中存在的问题进行分析总结, 并在此基础上提出了进一步研究的方向。

**关键词:** 雄黄; 复方; 药物毒性

**中图分类号:** R285, R99 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3002(2011)06-0601-04

**DOI:** 10.3867/j.issn.1000-3002.2011.06.015

中药雄黄是卫生部颁布的 28 种毒性药材之一, 其主要成分为四硫化四砷<sup>[1]</sup> ( $As_4S_4$ , 过去被称为  $As_2S_2$ ), 因其具有祛风除湿、解毒杀虫、抗菌、抗病毒和抗肿瘤等作用, 中医临床上广泛用于治疗慢性粒细胞白血病、带状疱疹和淋巴结核等多种疾病<sup>[2]</sup>。目前, 我国含雄黄的复方制剂较多, 仅 2010 年版中国药典含雄黄的复方制剂就有 26 个, 这些复方因在治疗某些中医病症方面具有独特的效果, 历史沿用至今。然而, 作为含砷矿物类中药, 雄黄及其复方的安全性问题近年来倍受关注, 其应用在国外也遭到了限制甚至禁止<sup>[3]</sup>。因此, 为了安全、合理使用雄黄及其复方制剂, 尽可能减少毒性反应的发生, 人们对雄黄及其复方开展了较多的毒理学研究。本文对中药雄黄的急性毒性、长期毒性、特殊毒性及毒代动力学等研究现状作一概述。

## 1 雄黄的毒理学研究

### 1.1 雄黄的急性毒性

岳旺等<sup>[4]</sup>曾最早对常德产雄黄的急性毒性进行研究, 结果表明, 其对昆明种小鼠的半数致死量 (median lethal dose,  $LD_{50}$ ) 为  $3.207 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , ig 给予雄黄后小鼠可立即死亡, 并出现肝、肺充血。后来康永等<sup>[5]</sup>和仝燕等<sup>[6]</sup>对湖南石门产雄黄的研究结果却表明, 雄黄并无明显的急性毒性,  $LD_{50} > 10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。上述研究结果出现很大的差异, 原因可能为产地不同雄黄毒性成分的含量不同所致。目前, 炮制是控制雄黄毒性的主要手段, 为考察炮制对雄黄急性毒性的影响, 李信民等<sup>[7]</sup>以 ICR 小鼠为对象, ig 给予小鼠炮制雄黄混悬液, 测得其

$LD_{50}$  为  $(19.3 \pm 1.1) \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 95% 可信区间为  $(18.3 \sim 20.4) \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。张伟等<sup>[8]</sup>则分别对天然雄黄和精制雄黄进行了研究, 结果显示, 经 Bliss 法计算, ig 给予小鼠天然雄黄混悬液, 剂量为  $(3.21 \pm 0.76) \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 而 ig 给予小鼠精制雄黄混悬液,  $LD_{50}$  为  $25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 且 7 d 内小鼠饮食饮水正常, 生长状况良好, 外观和行为等均无异常表现, 无一死亡, 提示精制雄黄  $25 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  仍是安全的。上述研究结果表明, 炮制或加工处理后雄黄的急性毒性很低。

### 1.2 雄黄的长期毒性

康永等<sup>[5]</sup>和仝燕等<sup>[6]</sup>给成年大鼠 ig 给予雄黄, 连续 6 周, 结果发现, 雄黄 0.2 和  $0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组尿素氮含量明显升高, 肝细胞有浊肿和脂肪样变性, 肾近曲小管有脂肪样变性、间质充血并有炎症细胞浸润等现象。这表明雄黄具有一定的长期毒性, 并且肝和肾可能是主要的靶器官。为研究炮制对雄黄长期毒性的影响, 张亚敏等<sup>[9]</sup>对雄黄生品和炮制品分别进行了长期毒性实验。结果发现, 雄黄生品  $0.49$  和  $0.98 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  和炮制品  $3.51 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  均可引起血红蛋白和血清谷丙转氨酶含量降低, 且雄黄生品  $0.98 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组大鼠的肝可见点状坏死, 肝细胞可见嗜酸性改变和部分核皱缩。范麒如等<sup>[10]</sup>则分别观察了天然雄黄和精制雄黄的长期毒性, 结果发现, 连续 ig 给药 4 周后, 各给药组与对照组相比小鼠肝脏器系数明显降低, 但天然雄黄降低作用更明显, 且天然雄黄组小鼠病理检查可见明显肝损伤。上述结果提示, 炮制或加工处理后雄黄可能仍具有一定的长期毒性, 但较天然雄黄的长期毒性明显降低。

### 1.3 雄黄的特殊毒性

雄黄的遗传毒性因含砷而受到质疑。孙恩亭等<sup>[11]</sup>测定了雄黄 ( $As_4S_4$  含量为 97.7%) 的致突变性, 结果表明, 小鼠 ig 给予雄黄  $1.0$  和  $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  6 周后, 诱发小鼠的微核率显著高于正常对照组 ( $P < 0.01$ ), 并存在一定的剂量-反应关系。本实验室采用彗星技术检测了水飞后雄黄对 DNA 的损伤作用, 结果表明, 雄黄可引起中国仓鼠肺细胞 (CHL 细胞) DNA 的损伤<sup>[12]</sup>。以上结果提示, 中药雄黄长期给药可能具有潜在的遗传毒性。最近, 吴文斌等<sup>[13]</sup>就雄黄 ( $As_4S_4$  含量为 96%) 对孕

**基金项目:** 国家自然科学基金 (30973715); 江苏省高校研究生科研创新计划资助项目; 江苏高校优势学科建设工程资助项目; 江苏省高校自然科学基金项目 (11KJD360001)

**作者简介:** 董 菊 (1974 -), 女, 博士研究生, 主要从事中药毒理学研究, E-mail: dong\_jv2007@yahoo.com.cn, Tel: (025) 85811556

**通讯作者:** 詹 臻, E-mail: zhanzhan5607@sina.com, Tel: (025) 85811925

大鼠母体和胚胎-胎仔发育的毒性进行了研究,结果表明,妊娠大鼠从妊娠第 6~10 天开始,连续 10 d,每天 ig 给予相当于临床剂量 25,50 和 100 倍的雄黄(雄黄剂量为 4.25, 8.55 和 17.05  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),对孕鼠体质量、摄食量和胚胎形成等指标均无明显影响,各剂量组胎鼠的外观、骨骼和内脏也均未出现明显的畸形或异常。提示雄黄无明显的致畸作用。

#### 1.4 雄黄的毒代动力学

雄黄的主要成分  $\text{As}_4\text{S}_4$ , 难溶于水。已有研究表明,纯品  $\text{As}_4\text{S}_4$  中的砷几乎不能被机体吸收,在胃肠道内也不发生吸附<sup>[14]</sup>。这提示雄黄的生物活性成分(具有一定的药效和毒效作用)为其中的含量较低的可溶性砷部分。雄黄的药代动力学研究亦表明,雄黄中的砷在体内的可利用率极低<sup>[15]</sup>,这使得雄黄在治疗恶性血液病时既能提供一定的治疗浓度,又可以较治疗用化学砷剂如  $\text{As}_2\text{O}_3$  的毒性低。但是,上述研究结果不能排除高剂量或长期给药情况下,雄黄也可能会引起砷在体内的蓄积,因此有必要展开雄黄的毒代动力学研究。张娟等<sup>[16]</sup>以 SD 大鼠为研究对象,研究了不同毒性剂量(0.935, 1.869 和 3.738  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )雄黄( $\text{As}_4\text{S}_4$  含量为 98.29%)在大鼠体内的药动学行为及组织中的总砷分布,结果发现,单次给药后,高剂量组总砷在大鼠体内的分布半衰期和消除半衰期分别为 7.73 和 17.21 h,均短于中剂量和低剂量组。低、中和高剂量组的表观分布容积分别为 3.9, 5.6 和 10.8  $\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;总清除率分别为 0.111, 0.160 和 0.437  $\text{L}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ;给药后 0~96 h 内尿总砷的排泄量仅占雄黄给药量的 5.5%~13.0%,表明通过肾脏排泄不是雄黄中砷的主要排泄途径;给药 96 h 后,各主要脏器和组织中均可检测到砷,以肾上腺、膀胱和卵巢中分布较多,肝、脾、肺和肾次之,心、大脑、胃和睾丸中分布较少;并且,首次发现砷在雌雄大鼠生殖器官中的含量有很大差异,雌性卵巢中砷的含量显著高于雄性睾丸,提示雄黄中的砷在器官中的蓄积具有性别选择性。

## 2 雄黄复方的毒理学

常用的雄黄复方制剂有牛黄解毒片、安宫牛黄丸、六神丸、小儿清热片、牛黄清心丸、梅花点舌丹、小儿惊风散和小儿化毒散等。其中,牛黄解毒片、牛黄清心丸、六神丸和安宫牛黄丸的毒理学研究已有报道。

#### 2.1 牛黄解毒片的毒理学

近年来,牛黄解毒片的不良反应报道较多<sup>[17]</sup>。傅丽玲等<sup>[18]</sup>为评价其安全性,开展了经口急性毒性和 14 d 毒性实验,结果发现,牛黄解毒片无明显急性毒性,但给予牛黄解毒片 3.215 和 6.43  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  14 d 后,均可引起大鼠肝损伤。本实验室采用国际公认的 Ames 实验、微核实验及小鼠精子畸形实验的标准程序,对该方的遗传毒性进行了研究,结果未发现牛黄解毒片具有明显的遗传毒性<sup>[19]</sup>。万丽等<sup>[20]</sup>对牛黄解毒片中砷在体内的吸收与分布情况进行实验研究,结果发现,牛黄解毒片经口给药 1 d,共 3 次,小鼠心、肝、脾、肺和肾等脏器均有一定量的砷的吸收。

#### 2.2 牛黄清心丸的毒理学

林飞等<sup>[21-22]</sup>对牛黄清心丸的遗传毒性和致畸作用也进

行了研究,结果发现,牛黄清心丸在 8  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (相当于临床用量 67 倍)的剂量,对枯草芽孢杆菌重组修复功能缺陷( $M_{45}\text{Rec}^{-1}$ )基因和体外培养的 CHL 细胞染色体无明显作用,对生殖细胞畸形率、孕鼠体质量增长、总着床数和活胎数等亦无明显影响。表明牛黄清心丸体内无明显遗传毒性和致畸作用。

#### 2.3 六神丸的毒理学

为考察六神丸中所含雄黄的毒性是否和砷酸盐类相似,Liu 等<sup>[23]</sup>以小鼠为研究对象,对六神丸(200  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )、相同含量的雄黄 30  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (含 As 21  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )、砷酸钠及亚砷酸钠(剂量与 As 21  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 相当)的毒性进行了比较。结果显示,六神丸与雄黄的肝肾毒性等明显低于砷酸钠和亚砷酸钠,提示用六神丸中总砷含量来评价其安全性是不科学的。此外,齐卫红等<sup>[24-25]</sup>以 Beagle 犬为研究对象,考察六神丸单次给药毒性和重复给药的毒性靶器官、蓄积性以及毒性的可逆性,并探讨六神丸组方对雄黄组分的配伍减毒作用。Beagle 犬 ig 给予六神丸,最大耐受剂量为 1.8  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,最小致死剂量为 48.6  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。连续 ig 给药共 28 d,并经 14 d 的恢复期,进行常规毒理学检测,并进行配伍减毒结果分析。结果发现,六神丸 ig 给药的毒性靶器官是胃肠道和心脏,对于六神丸 3  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  以下的剂量给药,动物能够很快耐受胃肠道的刺激性作用,也未发现明显的心脏毒性作用。通过六神丸组方配伍后,雄黄的毒性作用大大减弱,提示六神丸组方对于雄黄组分起到了明显的配伍减毒作用。

#### 2.4 安宫牛黄丸的毒理学

安宫牛黄丸是治疗脑卒中、癫痫和脑外伤综合征等中医急症的常用中成药。为了考察其安全性,Lu 等<sup>[26]</sup>对安宫牛黄丸 3  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、雄黄(安宫牛黄丸中等剂量)与亚砷酸钠(相当于雄黄砷含量的 1/10)的急性毒性进行比较,结果发现,小鼠灌胃 8 h 后,亚砷酸钠无论在肝肾功能的损害、肝肾的病理变化和肝肾的砷蓄积,还是对金属敏感基因的诱导上,均比雄黄和安宫牛黄丸所致变化严重,表明雄黄和安宫牛黄丸的急性毒性明显低于常见砷化合物。此外,Lu 等<sup>[27]</sup>也对安宫牛黄丸、雄黄、亚砷酸钠(雄黄砷含量的 1/100)和砷酸钠(雄黄砷含量的 1/50)的长期肾脏毒性进行了比较,结果发现,小鼠连续经口给药 6 周,砷酸钠和亚砷酸钠肾脏病理损伤比雄黄和安宫牛黄丸引起的病理改变严重,且砷酸钠和亚砷酸钠可诱导肾毒性相关基因血红素加氧酶 1 等的表达,而安宫牛黄丸和雄黄则无影响。以上结果均提示,砷的毒性与其化学形式密切相关,仅用总砷含量来评价安宫牛黄丸的安全性是不科学的。

## 3 展望

综上所述,雄黄具有一定的砷毒性,其毒性大小与炮制、加工、给药剂量和给药时间等密切相关。雄黄中砷进入机体后,绝大部分经肠道通过粪便排泄,少量可分布于各组织器官并产生蓄积,肝肾可能是雄黄砷毒性的主要靶器官;雄黄复方的砷毒性明显低于化学形式的砷剂(如砷酸钠等)。这些研究结果可以为临床上雄黄及其复方的安全、合理使用提

供参考。但是,通过对已有研究的总结与分析,发现目前研究还存在一定的局限性。首先,已有的毒理学研究大多不够系统和深入,研究方法也缺乏统一的标准,大多数研究还不能明确毒性作用的物质基础、毒性作用机制及如何合理使用等。其次,较多雄黄及其复方毒理学研究,是基于对药物安全性的一种功能性评价,符合雄黄及复方特色的研究较少。雄黄及复方是多成分,也可能是多作用靶点的,具有不同于一般化学药物的特点。此外,它们起作用相对慢,用药时间长。因此,雄黄及其复方的毒理学研究应该有符合自己特色的方法,在利用现代毒理学研究方法的同时,需要结合自身组成和临床用药的实际情况有所发展。

那么,如何深入开展进一步的研究?作者的一点体会如下:①由于雄黄及其复方具有多成分的、多作用靶点的特点,因此,要有效解决它们的使用安全问题,毒理学研究必须和中药炮制和中药化学研究相结合,这样才能真正明确毒性作用的物质基础和毒性作用机制等问题。②目前,人们普遍认为雄黄及其复方中含有  $As_2O_3$  是其毒性反应产生的原因,但是  $As_2O_3$  在白血病等疾病的治疗中已显示其独特的优势,因此不能因为  $As_2O_3$  的存在而放弃雄黄使用,关键要确定一个合适的剂量范围,在这样一个范围内既能充分发挥其疗效,又能最大限度地控制其毒性。这样一个剂量范围可能要通过剂量-效应关系和时间-效应关系的研究来确定。③控制雄黄毒性,发挥其最佳生物学效应是目前亟待解决的关键问题之一。目前关于雄黄炮制减毒的研究较多,去除  $As_2O_3$  是其原理所在,但因雄黄发挥疗效的物质基础目前并不明确,也有可能就是  $As_2O_3$ ,因而一味追求降低  $As_2O_3$  含量,可能会导致雄黄药效的丧失。因此,雄黄炮制减毒可能亦存在一定局限性。配伍减毒是中医药在长期发展过程中形成的另一特色优势,那么雄黄能否通过配伍其他中药来实现其毒性的降低,目前还未见有系统的研究。因此,也许可从此角度开展进一步的研究,从而为雄黄及其复方的临床安全合理使用提供参考与依据。

#### 参考文献:

- [1] 张志杰,周群,尉京志,张艳玲,孙素琴,黄璐琦,等.我国药用雄黄的晶体结构鉴定[J].光谱学与光谱分析,2011,31(2):291-296.
- [2] 江苏新医学院.中药大词典[M].上海:上海人民出版社,1977:23-27.
- [3] 周超凡,林育华.传统中药雄黄应用概况及其安全性[J].药物不良反应杂志,2008,10(2):104-109.
- [4] 岳旺,刘文虎,王兰芬,傅绍兰,李蕴山,孔增科,等.中国矿物药的急性毒性(LD<sub>50</sub>)测定[J].中国中药杂志,1989,14(2):42-45,63.
- [5] 康永,李先荣,程霞,李慧娟.雄黄药理作用的实验研究及其毒性观察[J].时珍国医国药,1998,9(4):322-323.
- [6] 全燕,张英军,李先荣.湖南石门雄黄的研究[J].中国中医药科技,1997,4(5):286-288.
- [7] 李信民,陈思宇,王怀宇,刘陕西,曹永孝,刘静.瑞尔康主成分雄黄的动物急性毒性试验[J].现代中医,2001,(1):43-44.
- [8] 张伟,余伯阳,寇俊萍,王静蓉.雄黄活性物质的毒效相关性初步研究[J].中国天然药物,2004,2(2):123-125.
- [9] 张亚敏,纪淑芳,蔡连芝,谢福全,刘敏.雄黄生品与酸奶粉炮制品的毒理学比较[J].长春中医药大学学报,2000,16(1):46-47.
- [10] 范麒如,寇俊萍,张伟,余伯阳.天然雄黄与精制雄黄对小鼠肝脏损伤的初步研究[J].中国天然药物,2007,5(1):63-67.
- [11] 孙恩亭,卜新柱,钱怡宁,刘铭福,张春英.中药雄黄的致突变性实验研究[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(11):52,64.
- [12] 董菊,詹臻,王明艳.彗星试验检测雄黄对中国仓鼠肺细胞DNA的损伤作用[J].上海中医药杂志,2009,43(3):79-82.
- [13] 吴文斌,汤家铭,祝晓雯,赵源,金若敏.中药雄黄对孕大鼠母体和胚胎-胎仔发育的毒性[J].毒理学杂志,2009,23(5):380-383.
- [14] 叶祖光,王智民,王跃生,王金华,梁国刚,杜贵友,等.安宫牛黄丸中朱砂和雄黄的药理作用特点与安全性评价研究[J].医学研究通讯,2005,34(9):35.
- [15] 汤毅珊,王宁生,宓穗卿,欧卫平,叶少梅.雄黄中的砷及其代谢物在大鼠体内的排泄动力学研究[J].中药药理与临床,2009,25(3):39-42.
- [16] 张娟,汤毅珊,刘启德.雄黄中砷的毒代动力学及组织学分布研究[J].中国中药杂志,2010,35(13):1750-1753.
- [17] 张力,高思华,周超凡,林瑞超,柳长华.从牛黄解毒片(丸)看含砷中成药的安全性问题[J].中国中药杂志,2006,31(23):2010-2013.
- [18] 傅丽玲,周宗灿,宫恩聪,王跳,张奎汉.牛黄解毒片经口对大鼠的急性和14天毒性[J].北京医科大学学报,1997,29(6):546-547,551.
- [19] 董菊,唐萌,王姝.牛黄解毒片的遗传毒性研究[J].癌变·畸变·突变,2009,21(6):477-478,485.
- [20] 万丽,黄珍,赵力,周娴,幸春蓉.牛黄解毒片中砷的体内吸收与分布——牛黄解毒片中雄黄的系统研究(II)[J].时珍国医国药,2003,14(5):257-258.
- [21] 林飞,宋谊萍.中药清心丸的遗传毒性研究[J].癌变·畸变·突变,1995,7(5):280.
- [22] 林飞,宋谊萍.中药清心丸的致畸毒性研究[J].癌变·畸变·突变,1995,7(4):243.
- [23] Liu J, Liang SX, Lu YF, Miao JW, Wu Q, Shi JS. Realgar and realgar-containing Liu-Shen-Wan are less acutely toxic than arsenite and arsenate[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 134(1):26-31.
- [24] 齐卫红,李欣,沈连忠,王超,刘芳,王越,等. Beagle 犬经口给予六神丸急性毒性研究[J].毒理学杂志,2007,21(4):303-304.
- [25] 齐卫红,沈连忠,李欣,王超,刘芳,王越,等. Beagle 犬重复给予六神丸 28 d 及恢复期 14 d 毒性研究[J].毒理学杂志,2007,21(4):304.
- [26] Lu YF, Yan JW, Wu Q, Shi JZ, Liu J, Shi JS. Realgar- and cinnabar-containing an-gong-niu-huang wan (AGNH) is much less acutely toxic than sodium arsenite and mercuric chloride[J]. *Chem Biol Interact*, 2011, 189(1-2):134-140.
- [27] Lu YF, Wu Q, Yan JW, Shi JZ, Liu J, Shi JS. Realgar, cinna-

bar and An-Gong-Niu-Huang Wan are much less chronically nephrotoxic than common arsenicals and mercurials[J]. *Exp Biol*

*Med (Maywood)*, 2011, **236**(2):233-239.

## Progress in toxicology of realgar and its compound prescription

DONG Ju, WU Juan, WANG Ming-yan, ZHAN Zhen

(*Department of Preventive Medicine, Basic Medicine College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China*)

**Abstract:** Realgar is one of 28 kinds toxic Chinese herbal medicines issued by the Chinese Ministry of Health, and its major component is  $As_4S_4$ . Due to containing arsenic, the toxicity of realgar and its compounds has recently been a hot issue of concern, and the application in foreign countries has also been limited or even banned. Therefore, in order to understand the toxicity of realgar and its compounds comprehensively and correctly, a large number of toxicology studies, about their acute toxicity, chronic toxicity, special toxicity, as well as their relationship between the toxicity and the processing method, dosage, administration time of realgar and so on, have been carried out. In addition, some other issues, such as the toxicokinetics of realgar, the comparison of toxicity for realgar and its compounds and the chemical forms of arsenic (as arsenite) and so on, have also been studied. This paper reviewed the current toxicology studies of realgar and its compounds, and the existing questions and the directions of development would also be included.

**Key words:** realgar; compound prescription; drug toxicity

**Foundation item:** The project supported by Program for Scientific Innovation Research of College Graduate in Jiangsu Province; Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions; Colleges and Universities in Jiangsu Province Natural Science Fund(11KJD360001); and National Natural Science Foundation of China(30973715)

**Corresponding author:** ZHAN Zhen, E-mail: zhanzhan5607@sina.com, Tel: (025)85811925

(收稿日期: 2011-05-17 接受日期: 2011-10-20)

(本文编辑: 齐春会)

## 《中国药理学与毒理学杂志》征订及征稿启事

《中国药理学与毒理学杂志》(CJPT)是国家新闻出版署正式批准,由中国药理学学会、中国毒理学学会及军事医学科学院毒物药物研究所共同主办的学术期刊。主要刊登实验药理学与实验毒理学各分支学科的研究论著、综述、短讯及新技术方法。CJPT为双月刊,国内外公开发行人。国内统一刊号 CN11-1155R,国内邮发代号:82-140,国外邮发代号:BM-1051。国内每期定价为 15.0 元,全年定价 90.0 元。可以通过邮局订阅,也可以直接联系编辑部补订。

投稿请登录 <http://www.cjpt.ac.cn> 在线投稿;通过本刊网站还可以免费阅读全文。在线投稿成功后,一定尽快邮寄"版权专有使用授权书"及稿件处理费(100 元),编辑部收到全部材料后方开始稿件的处理工作。"版权专有使用授权书"可在本刊网站的"下载中心"下载;签名作者的顺序及人数一定要与稿件一致;不方便签字的,可由第一作者或联系作者代签;加盖单位公章。本刊兼收中英文稿件,文种对稿件的处理无影响,重要的是质量;但英文稿件优先刊出。为方便修改,文稿要采用 Word 文档格式;提供中英文的文题、摘要、作者单位、关键词及基金。摘要的结果部分不能只进行结论性描述,要给出重要的数据。中文稿件的英文摘要可以比中文摘要详细些,以方便无法阅读中文稿件的读者对论文内容的了解。参考文献均用英文著录,中文期刊(书籍)的中文名称放在括号中。用表格形式( $\bar{x} \pm s$ )提供作图数据;图表一律用英文表示,要求图表自明;重要的、对实验结果是不可改变的实验处理过程、英文缩写的全名、重要的计算公式等。为缩短稿件的处理时间,一定尽快修改稿件,及时传回编辑部。

地址:北京市海淀区太平路 27 号毒物药物研究所《中国药理学与毒理学杂志》编辑部,邮编 100850

电话:(010)68276743,66931617

E-mail: cjpt@nic.bmi.ac.cn