

但目前欧洲和美国正在向韩国施压,估计其开放医药品市场为期不远。4)授权速度较快,多为 2~3 年。

3 韩国专利法与中国专利法的比较

韩国专利体系及专业用词基本上与日本专利体系相同,中

韩专利法的专利制度大体上是相同的,如先申请原则,发明专利的请求审查制度等;从专利分类、授权条件到审批流程都大体上相同,但一些具体的规定存在差异。表 1 列出了两国专利法的一些差异,为读者在韩国申请中医药专利提供参考。

表 1 韩国专利法与中国专利法的比较

Table 1 Comparison of Sino-Korea patent systems

项 目	中 国	韩 国
专利审查制度	发明:请求实质审查制 实用新型:初步审查登记制 外观设计:初步审查登记制	发明:请求实质审查制 实用新型:无审查登记制度 意匠:审查登记制度和无审查登记制度并行
专利类型及保护期限	发明:20 年(自申请日起) 实用新型:10 年(自申请日起) 外观设计:10 年(自申请日起)	发明:20 年(自申请日起) 实用新型:10 年(自申请日起) 意匠:15 年(自登记日起)
国外申请	必须委托涉外专利代理机构申请专利	必须委托韩国辨理士
不授予专利权的情况	1. 违背国家法律,妨害社会秩序和公共道德的发明 2. 诊断、治疗方法 3. 动植物品种 4. 智力活动的规则及方法 5. 用原子核变换方法所获得的物质	1. 妨害社会秩序和公共道德的发明 2. 诊断、治疗方法 3. 有性繁殖植物发明 4. 人为约定(游戏规则等)或者人的精神活动(营业计划、授课方法等)等
二重申请制度	无,但我国国内优先权能起到相类似的作用	指对同样内容的发明创造,在收到授权决定书之前,可提出对发明和实用新型的转换申请的制度,对于同一发明创造提出的 2 件申请,只能授予一项专利
发明专利的审批流程	申请专利—早期公开—请求实审—授权—公告、登记 (权力自公告日起生效)	申请专利—申请公开—请求实审—授权—公告、登记 (权力自登记日起生效)

4 结语

综上所述,中医可以说是已成为韩国的本土医学的一个主要部分,中药在韩国的应用也是非常广泛的,中药加入到日常生活用品或保健品、食品饮料的专利非常多。因此,韩国的中医药市场应当是有良好前景的。韩国医药用途的中药专

利也以复方为主,这与我国的情况大体相同。

References:

- [1] Yao L, Xiao S Y, Liu T H. *Market Analysis of Chinese Materia Medica in Domestic and Abroad* (国内外中药市场分析) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2003.

厚朴酚与和厚朴酚药理作用的研究进展

王立青¹,江荣高^{1,2},陈蕙芳¹

(1. 天津药物研究院,天津 300193;2. 沈阳药科大学药学院,辽宁 沈阳 110016)

厚朴酚(magnolol)与和厚朴酚(honokiol)是我国传统中药厚朴的两个主要活性成分,具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、肌肉松弛、降胆固醇和抗衰老等广泛的药理作用。早在 1930 年日本杉井首先从我国厚朴树皮中分离得到了厚朴酚,并证明日本厚朴中也含有此种成分,但量很低。1973 年藤田先后从日本厚朴与厚朴中分离得到厚朴酚及其异构体和厚朴酚。由于厚朴在传统中医中药中具有广泛而又重要的用途,国内外学者对其活性成分厚朴酚与和厚朴酚进行了诸多研究。本文就这两种成分的植物来源及药理作用作一综述,以期今后的研究提供参考。

1 厚朴酚与和厚朴酚的植物资源

从植物系统位置和植物化学分类观点来看,厚朴酚与和厚朴酚的分布有一定规律性:木兰亚属皱皮木兰组是它们分布最集中的植物群^[1];此外,樟科的部分植物中也含有厚朴酚。厚朴酚与和厚朴酚的植物资源见表 1。

2 厚朴酚与和厚朴酚的药理作用

2.1 抗菌作用:厚朴酚与和厚朴酚具有明显抗真菌作用。厚朴酚与和厚朴酚对稻纹枯菌、禾赤以链孢霉等的半数有效浓度(EC₅₀)分别为 4.15~12.69 和 3.14~12.87 mg/kg^[2];对

收稿日期:2004-11-14

基金项目:国家科技部课题(2001DEB30082)

作者简介:王立青(1977—),女,山东人,研究实习员,主要从事植物活性成分数据库的更新与完善工作。

Tel: (022)23006825 E-mail: wangxlq2003@yahoo.com.cn

表1 厚朴酚与和厚朴酚的植物分布

Table 1 Magnolol and honokiol in different parts of various plant

科名	植物学名	部位	厚朴酚	和厚朴酚
木兰科	厚朴 <i>Magnolia officinalis</i>	树皮、根皮、叶	+	+
	日本厚朴 <i>M. obovata</i>	树皮、果实、叶	+	+
	<i>M. obovata</i> var. <i>yanagidana</i>		+	—
	庐山厚朴 <i>M. biloba</i>	树皮、根皮、花蕾	+	+
	滇缅木兰 <i>M. rostrata</i>	树皮	+	+
	川滇木兰 <i>M. wilsonii</i>		+	+
	凹叶木兰 <i>M. sargentiana</i>		+	+
	三瓣厚朴 <i>M. tripetala</i>		+	—
	望春玉兰 <i>M. biondii</i>		+	+
	山玉兰 <i>M. delavayi</i>		+	—
	荷花玉兰 <i>M. grandiflora</i>	种子	+	+
	弗吉尼亚木兰 * <i>M. virginiana</i>	花	+	+
	夜合花 <i>M. coco</i>	叶	+	—
	红花木莲 <i>Manglietia insignis</i>		+	—
	万山木莲 <i>M. chingii</i>		+	—
	四川木莲 <i>M. szechuanica</i>	树皮	+	+
	细柄木兰 * <i>M. tenuipes</i>		+	—
	地枫皮 <i>Illicium difengpi</i>	树皮	+	—
	红花八角 <i>I. dunnianum</i>	树皮	+	—
樟科	薄叶润楠 <i>Machilus leptophylla</i>		+	—
	密大山樟木 * <i>Sassafras randaiense</i>	根	+	—
	伏氏琼楠 * <i>Beilschmiedia volckii</i>	叶	+	—

+ : 存在; — : 不存在; * : 自拟名

+ : exist; — : not exist; * : name given by author

须癣毛癣菌、石膏状小孢霉、絮状表皮癣菌、黑曲霉、新生隐球菌、白色念珠菌的最小抑菌浓度(MIC)均为25~100 $\mu\text{g/mL}$ ^[3]。厚朴酚与和厚朴酚对革兰氏阳性菌、耐酸菌有明显抗菌活性;厚朴酚对枯草杆菌、金黄色葡萄球菌、耻垢分支杆菌的MIC(琼脂扩散法)都为5 $\mu\text{g/mL}$,和厚朴酚的MIC分别为5、10、7.5 $\mu\text{g/mL}$ ^[2];和厚朴酚对牙齿周围的病原菌也具有显著的抑制作用,对放线放线杆菌、牙龈卟啉单胞菌、中间拟杆菌、藤黄微球菌和枯草杆菌的MIC均为25 $\mu\text{g/mL}$ ^[4],对变异链球菌的MIC均为6.3~10 $\mu\text{g/mL}$;构效关系研究表明,联苯不显示活性,厚朴酚与和厚朴酚强大的抗龋齿菌作用是由于联苯环上同时存在亲水的烯丙基和亲脂的酚羟基,因而使其黏附于变异链球菌和其他革兰氏阳性菌的细胞所致^[2]。厚朴酚与和厚朴酚对疮疱丙酸杆菌和颗粒丙酸杆菌也具有强的抗菌活性,其MIC分别为9和3~4 $\mu\text{g/mL}$ ^[5]。此外,和厚朴酚对大肠杆菌、链球菌均有很强的抑制作用,抑菌质量浓度在10 $\mu\text{g/mL}$ 以内^[6]。

2.2 抗炎作用:厚朴酚可剂量依赖性地抑制淋巴细胞芽生,半数抑制浓度(IC₅₀)为7.7 $\mu\text{g/mL}$,大约为脱氢皮质醇(IC₅₀为0.8 $\mu\text{g/mL}$)的20~100倍;还可显著抑制苦氯诱导的鼠耳肿胀,抑制率为23.6%^[7]。此外,厚朴酚还可降低炎症部位周围毛细血管壁通透性,抑制白细胞游走及纤维组织增

生^[2]。厚朴酚与和厚朴酚对诱导型NO合成酶(iNOS)有弱的抑制作用,可抑制脂多糖活化的巨噬细胞中NO产物的生成^[8]。炎症反应中,细胞膜磷脂在磷脂酶A₂的作用下释放花生四烯酸(AA),AA通常有两条代谢途径:经环氧化酶(COX)作用生成前列腺素和血栓素;经脂氧化酶(LO)作用生成白三烯(LT)。厚朴酚的抗炎作用可能与其抑制AA的两条代谢途径有关。研究厚朴酚对AA代谢酶活性的影响,结果表明厚朴酚可以抑制AA的LO和环氧化酶代谢通路^[9];另有研究也发现厚朴酚为COX和LO双重抑制剂,它可抑制A-23187诱导的大鼠嗜中性粒细胞中前列腺素和LT的形成^[10]。另外,抑制溶酶体酶的释放也可能是厚朴酚抗炎作用机制之一。厚朴酚在1~100 $\mu\text{mol/L}$ 可以增加趋化三肽激活的大鼠嗜中性粒细胞的超氧阴离子,在大于10 $\mu\text{mol/L}$ 时可以明显地抑制激活的中性粒细胞 β -葡萄糖苷酸酶和溶菌酶的释放^[11]。

2.3 对神经系统的作用

2.3.1 抗焦虑作用:小鼠ig 0.49 mg/kg 厚朴酚可产生抗焦虑作用,而小鼠ig 0.19 mg/kg 和厚朴酚则可产生显著的抗焦虑作用,其强度为紫杉汤的5 000倍^[2]。另有研究也发现0.2 mg/kg 或更高剂量的和厚朴酚有抗焦虑作用,并且没有安定样副作用^[12]。

2.3.2 抗吗啡戒断反应:研究和厚朴酚与厚朴酚在缓解大鼠吗啡戒断反应中对 β -内啡肽的影响,分别ip厚朴酚与和厚朴酚80 mg/kg可明显抑制大鼠吗啡戒断反应,二者效应相当,并呈量效关系,这一抑制效应与脑内 β -内啡肽的增加有关^[13]。

2.3.3 抑制儿茶酚胺的分泌:厚朴酚与和厚朴酚可抑制乙酰胆碱(Ach)和高 K^+ 诱导的儿茶酚胺的分泌。厚朴树皮提取物通过拮抗 Na^+ 和 Ca^{2+} 细胞内流,从而抑制Ach诱导的牛肾上腺嗜铬细胞中儿茶酚胺的分泌,厚朴树皮提取物的这种作用可能归功于其中的和厚朴酚成分^[14]。

此外,厚朴酚还具有抗抑郁作用。ip厚朴酚(50~100 mg/kg)可减弱小鼠在强制下游泳诱导的实验性抑郁,表明ig厚朴酚提取物的抗抑郁作用部分归因于其中的厚朴酚^[15]。而和厚朴酚(0.1~10 μ mol/L)对大鼠皮质神经元具有营养作用,10 μ mol/L和厚朴酚的营养神经的活性与40 ng/mL碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)的活性相似^[16]。

2.4 对心脑血管系统的作用

2.4.1 钙调素拮抗作用:厚朴酚与和厚朴酚拮抗钙调素对环核苷酸磷酸二酯酶的刺激作用, IC_{50} 分别为82和27 μ mol/L,表明厚朴酚对钙调素的拮抗作用弱于和厚朴酚^[2];和厚朴酚与厚朴酚通过磷脂酶C介导途径引起细胞质中游离 Ca^{2+} 的增加,而这种增加是由于胞内贮库的 Ca^{2+} 释放^[17]。

2.4.2 对脑缺血和缺血再灌注性损伤的保护作用:研究厚朴酚对脑缺血的保护作用发现,厚朴酚能剂量依赖性地延长小鼠缺氧缺血的存活时间,改善大鼠脑缺血造成的行为缺陷,提高脑组织中超氧化物歧化酶(SOD)和乳酸脱氢酶(LDH)活性,减少丙二醛(MDA)水平,缩小脑梗死范围,降低脑内含水量;厚朴酚还能改善脑缺血造成的大鼠神经细胞的损伤,减少组织坏死。可见,厚朴酚对脑缺血有保护作用^[18]。iv和厚朴酚0.01~1.0 μ g/kg可减少缺血-再灌注损伤大鼠的大脑梗死面积20%~70%,且呈剂量相关性^[19]。

2.4.3 心肌保护作用:厚朴酚可明显抑制心室纤维颤动和死亡的发生,抑制缺血和再灌注诱导的心室心律失常,并减少缺血再灌注损伤引起的梗死范围^[20]。用厚朴酚进行静脉滴注预处理后研究区域性心肌功能的恢复,发现厚朴酚可防止心肌抑顿^[21]。

2.5 抗肿瘤作用:厚朴酚与和厚朴酚均能够抑制肿瘤促进剂(TPA)诱导的EB病毒早期抗原的活化;厚朴酚对体内二期致癌试验引起的小鼠皮肤肿瘤有明显的抑制作用^[2]。厚朴酚可抑制人前髓细胞白血病(HL-60)和Jurkat T白血病细胞的增殖,而对正常血细胞的毒性却较低,提示厚朴酚是一种潜在的治疗白血病的有效药物^[22]。厚朴酚(10~40 μ mol/L)可抑制人肺鳞状癌CH27细胞的增殖,80~100 μ mol/L时可诱导其死亡^[23]。厚朴酚(3~10 μ mol/L)能抑制人癌细胞(COLO-205和Hep-G2)的增殖,100 μ mol/L时可使COLO-205和Hep-G2细胞出现凋亡^[24]。厚朴酚与和厚朴酚100 μ mol/L可抑制人纤维肉瘤(HT-1080)分泌的基质金属蛋白酶-9的活性^[25]。和厚朴酚对血管肉瘤和变形内皮细胞株(SVR)都有较高的抑制作用^[26]。

2.6 对酶系统的作用:厚朴酚可抑制酪氨酸酶活性,0.01%厚朴酚对酪氨酸酶抑制率为64.2%^[2]。厚朴酚还可选择性地抑制11 β -羟基甾体脱氢酶, IC_{50} 为180 μ mol/L^[2],而不增加小鼠的皮质酮和胸腺细胞的凋亡^[27]。

2.7 肌肉松弛作用:厚朴酚与和厚朴酚ip具有中枢性肌肉松弛作用,二者均可抑制伸肌反射,作用强于比美芬新,属于非箭毒性肌松剂。厚朴酚与和厚朴酚(1~100 μ mol/L)可抑制自发的子宫收缩以及子宫收缩兴奋剂与高 K^+ 和 Ca^{2+} 通道活化剂(Bay K 8644)诱导的子宫收缩,且呈浓度依赖性^[28];二者还可剂量依赖性地抑制卡巴可及高 K^+ 诱导的猪气管平滑肌的收缩^[29]。

2.8 抗衰老作用:厚朴酚对于肝免疫性纤维化大鼠具有提高血浆中SOD活性,降低过氧化脂质水平的生物效应;研究厚朴酚对小鼠T细胞及白细胞介素-2的影响,结果发现厚朴酚可提高机体的细胞免疫功能^[2]。和厚朴酚具有抗氧化作用,研究发现它对肿瘤促进剂(PMA或fMLP)诱导的嗜中性粒细胞产生的活性氧簇产物有抑制作用^[30]。厚朴酚的抗脂质过氧化作用比 α -生育酚高1 000倍,可通过抑制精子中脂质过氧化作用保护精子活力^[2];厚朴酚与和厚朴酚的自由基清除作用均小于 α -生育酚^[2]。

2.9 其他:厚朴酚与和厚朴酚具有抗组胺作用和降胆固醇作用,均可抑制C48/80诱导的组胺释放, IC_{50} 分别为1.04和2.77 μ g/mL^[31],均为胆固醇酰基转移酶(ACAT)抑制剂,其 IC_{50} 分别为27和35 μ mol/L^[2]。厚朴酚还对脓毒性休克具有一定的改善作用,可改善出血性休克和复苏后细胞素反应,抑制前炎症细胞素反应^[32]。此外,厚朴酚还具有降胆固醇作用,可明显抑制低密度脂蛋白氧化物的产生及动脉粥样硬化的形成^[33]。厚朴酚有抗胃溃疡、保肝、止吐等作用。厚朴酚对大鼠由水浸应激及巯基乙醇引起的胃溃疡有显著预防作用;对急性实验性肝损伤有降低血清丙氨酸转氨酶及降血氨作用,可明显防止肝纤维化及肝硬化;也可抑制青蛙由硫酸铜五水合物引起的呕吐^[2]。

3 结语

当今,通过各种技术手段寻找及研究传统中药中活性成分的工作已逐渐成为国内外关注的重点。中药厚朴中的两个主要活性成分厚朴酚与和厚朴酚具有多种药理作用,近年来对其药理作用的研究主要集中于心血管系统和神经系统方面,其心血管保护作用、抗肿瘤作用和抗焦虑作用尤其值得关注;加之厚朴酚与和厚朴酚的植物资源丰富,使其具有很大的研究价值和临床应用价值。

References

- [1] Song W Z, Chen J M, Ji Q Y. Studies on the Medicinal plants of Magnoliaceae I. Botanical origins and resource utilization of the Chinese drug "HOU-PU" [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1984, 19(3): 213-219.
- [2] Tianjin Institute of Pharmaceutical Research. *Plant Active Constituent Database* (植物活性成分数据库) [M]. Beijing: China Medico-Pharmacological Sciences and Technology Publishing House, 2000.
- [3] Bang K H, Kim Y K, Min B S, et al. Antifungal activity of mangnolol and honokiol [J]. *Arch Pharm Res*, 2000, 23(1): 46-49.

- [4] Ho K Y, Tsai C C, Chen C P, et al. Antimicrobial activity of honokiol and magnolol isolated from *Magnolia officinalis* [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(2): 139-141.
- [5] Park J, Lee J, Jung E, et al. *In vitro* antibacterial and anti-inflammatory effects of honokiol and magnolol against *Propionibacterium* sp. [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 496(1-3): 189-195.
- [6] Lin G Y, Xie S F, Xie H, et al. Research of the fungistatic action of honokiol [J]. *J Chengdu Univ Nat Sci* (成都大学学报: 自然科学版), 2003, 22(2): 18-20.
- [7] Taniguchi C, Homma M, Takano O, et al. Pharmacological effects of urinary products obtained after treatment with saiboku-to, a herbal medicine for bronchial asthma, on type IV allergic reaction [J]. *Planta Med*, 2000, 66(7): 607-611.
- [8] Matsuda H, Kageura T, Oda M, et al. Effects of constituents from the bark of *Magnolia obovata* on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(6): 716-720.
- [9] Liang T, Zhou K Y, Li J P, et al. Effects of magnolol on arachidonic acid metabolizing *in vitro* [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 34(2): 151-154.
- [10] Hsu M F, Lu M C, Tsao L T, et al. Mechanisms of the influence of magnolol on eicosanoid metabolism in neutrophils [J]. *Biochem Pharmacol*, 2004, 67(5): 831-840.
- [11] Li J P, Liang T, Zhou K Y. Effects of magnolol on the functions of rat neutrophils activated by fMLP *in vitro* [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 34(3): 260-263.
- [12] Kuribara H, Stavinoha W B, Maruyama Y. Honokiol, a putative anxiolytic agent extracted from magnolia bark, has no diazepam-like side-effects in mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1999, 51(1): 97-103.
- [13] Huang D B, Yu Z F, Hu Z H. Effect of honokiol and magnolol on β -endorphin in relievable morphine withdrawal symptoms in rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(2): 182-184.
- [14] Tachikawa E, Takahashi M, Kashimoto T. Effects of extract and ingredients isolated from *Magnolia obovata* thunberg on catecholamine secretion from bovine adrenal chromaffin cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 2000, 60(3): 433-440.
- [15] Nakazawa T, Yasuda T, Ohsawa K. Metabolites of orally administered *Magnolia officinalis* extract in rats and man and its antidepressant-like effects in mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55(11): 1583-1591.
- [16] Fukuyama Y, Nakade K, Minoshima Y, et al. Neurotrophic activity of honokiol on the cultures of fetal rat cortical neurons [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2002, 12(8): 1163-1166.
- [17] Zhai H, Nakade K, Mitsumoto Y, et al. Honokiol and magnolol induce Ca^{2+} mobilization in rat cortical neurons and human neuroblastoma SH-SY5Y cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 474(2-3): 199-204.
- [18] Zhang G Q, Chen S Z, Hao X M, et al. The protective effect of magnolol on cerebral ischemia [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2003, 19(9): 1020-1023.
- [19] Liou K T, Shen Y C, Chen C F, et al. Honokiol protects rat brain from focal cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting neutrophil infiltration and reactive oxygen species production [J]. *Brain Res*, 2003, 992(2): 159-166.
- [20] Lee Y M, Hsiao G, Chen H R, et al. Magnolol reduces myocardial ischemia/reperfusion injury via neutrophil inhibition in rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2001, 422(1-3): 159-167.
- [21] Huang C H, Hong C Y, Tsai S K, et al. Intravenous pre-treatment with magnolol protects myocardium against stunning [J]. *Planta Med*, 2000, 66(6): 516-520.
- [22] Zhong W B, Wang C Y, Ho K J, et al. Magnolol induces apoptosis in human leukemia cells via cytochrome release and caspase activation [J]. *Anticancer Drugs*, 2003, 14(3): 211-217.
- [23] Yang S E, Hsieh M T, Tsai T H, et al. Effector mechanism of magnolol-induced apoptosis in human lung squamous carcinoma CH27 cells [J]. *Br J Pharmacol*, 2003, 138(1): 193-201.
- [24] Lin S Y, Liu J D, Chang H C, et al. Magnolol suppresses proliferation of cultured human colon and liver cancer cells by inhibiting DNA synthesis and activating apoptosis [J]. *J Cell Biochem*, 2002, 84(3): 532-544.
- [25] Nagase H, Ikeda K, Sakai Y. Inhibitory effect of magnolol and honokiol from *Magnolia obovata* on human fibrosarcoma HT-1080 [J]. *Planta Med*, 2001, 67(8): 705-708.
- [26] Bai X, Cerimele F, Ushio-Fukai M, et al. Honokiol, a small molecular weight natural product, inhibits angiogenesis *in vitro* and tumor growth *in vivo* [J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(37): 35501-35507.
- [27] Horigome H, Homma M, Hiran T, et al. Magnolol from *Magnolia officinalis* inhibits 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase without increases of corticosterone and thymocyte apoptosis in mice [J]. *Planta Med*, 2001, 67(1): 33-37.
- [28] Lu Y C, Chen H H, Ko C H, et al. The mechanism of honokiol-induced and magnolol-induced inhibition on muscle contraction and Ca^{2+} mobilization in rat uterus [J]. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2003, 368(4): 262-269.
- [29] Ko C H, Chen H H, Lin Y R, et al. Inhibition of smooth muscle contraction by magnolol and honokiol in porcine trachea [J]. *Planta Med*, 2003, 69(6): 532-536.
- [30] Liou K T, Shen Y C, Chen C F, et al. The anti-inflammatory effect of honokiol on neutrophils: mechanisms in the inhibition of reactive oxygen species production [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 475(1-3): 19-27.
- [31] Ikarashi Y, Yuzurihara M, Sakakibara I, et al. Effects of the extract of the bark of *Magnolia obovata* and its biphenolic constituents magnolol and honokiol on histamine release from peritoneal mast cells in rats [J]. *Planta Med*, 2001, 67(8): 709-713.
- [32] Shih H C, Wei Y H, Lee C H. Magnolol alters cytokine response after hemorrhagic shock and increases survival in subsequent intraabdominal sepsis in rats [J]. *Shock*, 2003, 20(3): 264-268.
- [33] Chen Y L, Lin K F, Shao M S, et al. Magnolol, a potent antioxidant from *Magnolia officinalis*, attenuates intimal thickening and MCP-1 expression after balloon injury of the aorta in cholesterol-fed rabbits [J]. *Basic Res Cardiol*, 2001, 96(4): 353-363.

《中草药》杂志被确认为允许刊载处方药广告的第一批医药专业媒体

据国家药品监督管理局、国家工商行政管理局和国家新闻出版总署发布的通知,《中草药》杂志作为第一批医药专业媒体,允许发布“粉针剂、大输液类和已经正式发文明确必须凭医生处方才能销售、购买和使用的品种以及抗生素类的处方药”广告。

电话:(022)27474913 23006821

传真:(022)23006821

联系人:陈常青