

板蓝根不同提取部位抗炎镇痛活性比较研究

马毅敏^{1,2,3}, 李娜^{1,2,3}, 刘承伟^{1,2,3}, 曹亮^{1,2,3}, 丁岗^{1,2,3}, 王振中^{1,2,3}, 萧伟^{1,2,3*}

1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001

2. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏 连云港 222001

3. 江苏省企业院士工作站, 江苏 连云港 222001

摘要: 目的 比较不同板蓝根提取部位的抗炎、镇痛活性。方法 采用脂多糖(LPS)刺激小鼠巨噬细胞 RAW264.7 模型, 检测板蓝根不同提取部位对肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及前列腺素 E₂ (PGE₂) 的影响, 考察其抗炎活性; 采用醋酸扭体法及热水缩尾法 2 种动物模型考察板蓝根提取物的镇痛活性。结果 板蓝根水洗及 30%、50%、70%乙醇提取 4 个部位均具有一定的抗炎、镇痛活性, 其中抗炎的有效部位集中在 50%、70%乙醇提取部位; 镇痛的有效部位集中在水洗部位以及 70%乙醇提取部位。结论 板蓝根的不同提取部位均具有抗炎、镇痛活性, 板蓝根 70%乙醇提取部位在抗炎、镇痛活性上均显示出较强的作用, 其机制可能与抑制炎症因子 PGE₂ 及 TNF- α 释放有关。

关键词: 板蓝根; 抗炎; 肿瘤坏死因子- α ; 前列腺素 E₂; 镇痛

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)17-2517-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.17.017

Comparative studies on anti-inflammatory and analgesic activities of different fractions from *Isatidis Radix*

MA Yi-min^{1,2,3}, LI Na^{1,2,3}, LIU Cheng-wei^{1,2,3}, CAO Liang^{1,2,3}, DING Gang^{1,2,3}, WANG Zhen-zhong^{1,2,3}, XIAO Wei^{1,2,3}

1. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China

2. State Key Laboratory of New-tech for Chinese Medicine Pharmaceutical Process, Lianyungang 222001, China

3. Jiangsu Enterprise Academician Workstation, Lianyungang 222001, China

Abstract: Objective To observe the anti-inflammatory and analgesic activities of the different fractions from *Isatidis Radix*.

Methods The anti-inflammatory effects were observed by a *in vitro* model of LPS-stimulated RAW264.7 macrophages, and the analgesic effects were evaluated by the writhing test and the tail-immersion test in mice. **Results** The water extract, 30%, 50%, and 70% ethanol extracts of *Isatidis Radix* all had anti-inflammatory and analgesic activities. The 50% and 70% ethanol extracts were the main anti-inflammatory effective fractions. The water extract and 70% ethanol extract were the main analgesic effective fractions.

Conclusion Different fractions of *Isatidis Radix* all have anti-inflammatory and analgesic activities, and the 70% ethanol extract has stronger activities. The mechanism of the anti-inflammatory and analgesic activities of the 70% ethanol extract may be related to the inhibition of the release of TNF- α and PGE₂ from macrophages.

Key words: *Isatidis Radix*; anti-inflammation; TNF- α ; PGE₂; analgesia

板蓝根 *Radix Isatidis* 为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根, 作为著名的传统中药, 在《神农本草经》中记载已超过 2 千年。板蓝根味苦, 性寒, 具有清热解毒、凉血利咽的功能。现代药理实验证明板蓝根临床上常用于治疗流行性

感冒、咽喉肿痛、口咽干燥、急性扁桃体炎等病症, 具有抗病毒^[1]、抗菌^[2]、抗内毒素^[3]、抗炎、镇痛^[4-6]以及增强免疫等药理作用; 但板蓝根发挥抗炎镇痛活性的有效部位以及物质基础仍不明确。本实验应用大孔吸附树脂分离纯化的制备方法获得板蓝根提

收稿日期: 2013-11-09

基金项目: 国家科技部重大新药创制项目: 现代中药创新集群与数字制药技术平台 (2013ZX09402203)

作者简介: 马毅敏 (1985—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药提取物的药理活性研究。E-mail: zdj123727@126.com

*通信作者 萧伟, 男, 博士生导师, 研究方向为中药新药的研究与开发。Tel: (0518)81152337/13905136437 E-mail: wzzh-nj@163.net

取物水洗部位及30%、50%、70%乙醇提取4个部位,并对其抗炎、镇痛活性进行考察,以期初步筛选板蓝根抗炎镇痛的有效部位,为明确其物质基础提供依据。

1 材料

1.1 实验动物与细胞

清洁级ICR雌性小鼠,144只,体质量18~22 g,由浙江省实验动物中心提供,生产许可证号SCXK(浙)2008-0033,动物质量合格证号0003659。

小鼠巨噬细胞系RAW 264.7,来源于中国医学科学院基础医学研究所细胞资源中心。

1.2 药物与试剂

板蓝根药材购自安徽亳州,经南京中医药大学李祥教授鉴定为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根。散利痛(批号1204016),山东新华制药股份有限公司;塞来昔布(批号0204M4704V),Sigma公司;雷公藤甲素(批号111567-200502),中国食品药品检定研究院;DMEM培养基,Gibco公司;胎牛血清,浙江天杭生物有限公司;脂多糖(LPS),南京百康生物科技有限公司;冰醋酸(以生理盐水配制成0.5%的溶液),国药集团化学试剂有限公司。小鼠前列腺素E₂(PGE₂) ELISA检测试剂盒,Enzo Life Science公司;小鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α) ELISA检测试剂盒,eBioscience公司。其他试剂均为市售分析纯。

1.3 仪器

METTLER—AL—204电子天平,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;DK—8B型电热恒温水槽,上海精宏实验设备有限公司;Thermo Scientific 3111型CO₂细胞培养箱,赛默飞世尔科技公司;XDS—1B型倒置显微镜,重庆光学仪器厂;M2c酶标仪,Molecular Devices公司。

2 方法

2.1 板蓝根不同提取部位的制备

板蓝根药材分别用10、8倍量水提取2次,1 h/次,合并提取液,滤过,减压回收浓缩至适当浓度,加乙醇调节乙醇体积分数为60%,静置过夜,滤过,取滤液减压浓缩至适当浓度,经D101大孔树脂吸附后,依次用水及30%、50%、70%乙醇洗脱,收集水洗及30%、50%、70%乙醇提取部位,各部位的得膏率分别为12%、0.28%、0.53%、0.37%[含(R,S)-告依春的量分别为0.14%、7.7%、0.013%、0.010%]。依次取上述4个部位的干浸膏适量,用无

血清DMEM培养基配制成2 500、1 000、500、100 $\mu\text{g/mL}$ 浸膏溶液进行体外细胞模型筛选,以蒸馏水配制成生药剂量112 g/kg浸膏溶液进行体内模型筛选。

2.2 体外抗炎活性考察

2.2.1 MTT法检测板蓝根各提取部位对RAW264.7细胞生长的影响 调整RAW264.7细胞密度至 $5 \times 10^4/\text{mL}$,接种于96孔细胞培养板中,每孔100 μL ,置于37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO₂细胞培养箱中培养24 h。培养结束后吸出细胞板中的培养基,处理组中加入终质量浓度分别为2 500、1 000、500 $\mu\text{g/mL}$ 的200 μL 含药培养基,空白对照组加入等体积的无血清培养基,继续孵育24 h,每组3个复孔。24 h后每孔加入20 μL 的MTT溶液(终质量浓度为0.5 mg/mL),继续孵育4 h后,取出96孔板,吸出孔内液体,加入150 μL 的DMSO,振荡5 min后于490 nm处测定吸光度(*A*)值,计算细胞存活率。

存活率=药物组平均*A*值/空白对照组平均*A*值

2.2.2 对LPS刺激RAW264.7细胞释放TNF- α 的影响 实验分为7组,分别为对照组(无血清培养基),模型组(终质量浓度为1 $\mu\text{g/mL}$ 的LPS),雷公藤甲素阳性对照组(25 nmol/L的雷公藤甲素及1 $\mu\text{g/mL}$ 的LPS),板蓝根水洗部位及30%、50%、70%乙醇提取部位给药组(500 $\mu\text{g/mL}$ 的板蓝根提取物及1 $\mu\text{g/mL}$ 的LPS)。调整RAW264.7细胞密度至 $1 \times 10^5/\text{mL}$,接种于24孔细胞培养板中,每孔500 μL ,置于37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO₂细胞培养箱中培养24 h。24 h后弃去上清,将500 μL 质量浓度为500 $\mu\text{g/mL}$ 的板蓝根提取物分别加入培养板,预处理1 h,每组3个复孔。1 h后,再加入LPS(终质量浓度为1 $\mu\text{g/mL}$)。LPS刺激18 h后收集细胞上清,按ELISA试剂盒说明书操作要求进行TNF- α 检测,计算抑制率。

抑制率=(模型组TNF- α 水平-给药组TNF- α 水平)/(模型组TNF- α 水平-对照组TNF- α 水平)

2.2.3 对LPS刺激RAW264.7细胞释放PGE₂的影响 实验分为7组,分别为对照组(无血清培养基),模型组(1 $\mu\text{g/mL}$ 的LPS),塞来昔布阳性对照组(3 $\mu\text{mol/L}$ 的塞来昔布及1 $\mu\text{g/mL}$ 的LPS),板蓝根水洗及30%、50%、70%乙醇提取部位给药组(100 $\mu\text{g/mL}$ 的板蓝根提取物及1 $\mu\text{g/mL}$ 的LPS)。细胞培养与给药方法同“2.2.2”项,于LPS刺激18 h后收集细胞上清,按ELISA试剂盒说明书要求进行

PGE₂ 检测, 抑制率计算方法同“2.2.2”项。

2.3 体内镇痛活性考察

2.3.1 对醋酸致小鼠扭体反应的影响 取 ICR 小鼠 72 只, 体质量 18~22 g, 随机分为 6 组: 模型组(蒸馏水), 阳性对照组(散利痛 0.17 g/kg), 板蓝根水洗部位(生药 112 g/kg)、30%乙醇提取部位(生药 112 g/kg)、50%乙醇提取部位(生药 112 g/kg)、70%乙醇提取部位(生药 112 g/kg), 每组 12 只。适应性饲养 3 d, 各组按 20 mL/kg 给药体积分别 ig 给予各受试药物, 每日 1 次, 给药 3 d。于末次给药前禁食 12 h, 末次给药后 1 h, 各组小鼠 ip 0.5%冰醋酸 0.2 mL/只, 观察注射冰醋酸后 15 min 内各组小鼠出现扭体反应的时间(扭体潜伏期)和扭体反应次数。

2.3.2 对小鼠热水缩尾反应的影响 小鼠分组与给药方法同“2.3.1”项, 于末次给药前禁食 12 h, 末次给药后 1 h, 将各组小鼠尾下部垂直浸入(55±0.5)℃热水中恒温水浴(浸入长度为 3 cm), 用秒表计时, 以尾回缩出水面的潜伏期为测痛指标。测尾时间以 30 s 为限, 超过 30 s 以 30 s 计。

2.4 统计学分析

实验所得数据用 SPSS 16.0 统计软件分析, 结果均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用 ANOVA (one-way analysis of variance) 单因素方差分析, 组间比较采用 LSD 法。

3 结果

3.1 抗炎活性比较

3.1.1 板蓝根各提取部位对 RAW264.7 细胞生长的影响 500 μg/mL 的板蓝根水洗部位及 30%、50%、70%乙醇提取部位作用于 RAW264.7 细胞, 存活率分别为 114.32%、104.95%、95.00%、100.02%, 因此在 500 μg/mL 的质量浓度下, 各受试药物对 RAW264.7 细胞基本无细胞毒作用, 见图 1。

3.1.2 对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞释放 TNF-α 的影响 与对照组相比, 模型组 TNF-α 水平显著升高 ($P < 0.05$); 阳性药雷公藤甲素可显著降低 TNF-α 水平 ($P < 0.05$); 板蓝根水洗及 30%、50%、70%乙醇提取部位均可显著降低 TNF-α 水平 ($P < 0.05$), 见表 1。结果提示板蓝根水洗部位及 30%、50%、70%乙醇提取部位对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞释放 TNF-α 均具有抑制作用, 其中 70%乙醇提取部位作用最佳。

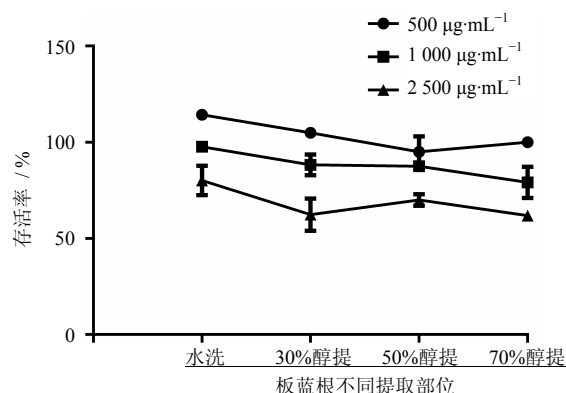


图 1 板蓝根不同提取部位对 RAW264.7 细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 1 Effects of different fractions from *Isatis Radix* on proliferation of RAW264.7 cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

表 1 板蓝根不同提取部位对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞释放 TNF-α 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 1 Effects of different fractions from *Isatis Radix* on TNF-α release in LPS-stimulated RAW264.7 cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	$\rho / (\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	TNF- $\alpha / (\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$	抑制率 / %
对照	—	3.18 ± 0.50	—
模型	—	891.34 ± 34.96 [#]	—
板蓝根水洗	500	248.89 ± 45.73 [*]	72.33
板蓝根 30%醇提	500	228.24 ± 57.44 [*]	74.66
板蓝根 50%醇提	500	438.18 ± 49.04 [*]	51.02
板蓝根 70%醇提	500	201.11 ± 21.64 [*]	77.71
雷公藤甲素	25 nmol·L ⁻¹	239.90 ± 27.60 [*]	73.35

与对照组比较: [#] $P < 0.05$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$

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

3.1.3 对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞释放 PGE₂ 的影响 与对照组相比, 模型组 PGE₂ 水平显著增加 ($P < 0.01$); 阳性药塞来昔布组的 PGE₂ 释放量减少, 与模型组比较差异显著 ($P < 0.01$); 板蓝根水洗部位和 30%乙醇提取部位组 PGE₂ 的水平增加, 对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞释放 PGE₂ 无抑制作用; 板蓝根 50%及 70%乙醇提取部位组的 PGE₂ 的释放量均减少, 与模型组比较差异均显著 ($P < 0.01$), 见表 2。结果提示板蓝根提取物 50%及 70%乙醇提取部位对 LPS 刺激 RAW264.7 细胞释放 PGE₂ 具有明显的抑制作用。

3.2 镇痛活性比较

3.2.1 对醋酸致小鼠扭体反应的影响 冰醋酸注射后, 小鼠呈现较明显的扭体反应, 阳性对照散利

表2 板蓝根不同提取部位对LPS刺激RAW264.7细胞释放PGE₂的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 2 Effects of different fractions from *Isatidis Radix* on PGE₂ release in LPS-stimulated RAW264.7 cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	$\rho / (\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	PGE ₂ / (pg·mL ⁻¹)	抑制率 / %
对照	—	6.64 ± 0.03	—
模型	—	2 599.88 ± 13.17 ^{###}	—
板蓝根水洗	100	3 361.26 ± 45.89 [*]	-29.36
板蓝根 30%醇提	100	2 758.83 ± 29.93	-6.13
板蓝根 50%醇提	100	1 253.08 ± 5.60 ^{**}	51.94
板蓝根 70%醇提	100	1 587.34 ± 9.19 ^{**}	39.05
塞来昔布	3 μmol·L ⁻¹	7.49 ± 0.03 ^{**}	99.98

与对照组比较: ^{###} $P<0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$, 下同
^{###} $P<0.01$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ vs model group, same as below

表3 板蓝根不同提取部位对醋酸致小鼠扭体反应和热水缩尾反应的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 3 Effects of different fractions from *Isatidis Radix* on writhing response induced by acetic acid and tail-immersion response induced by hot water in mice ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	扭体潜伏期 / s	扭体次数	缩尾潜伏期 / s
模型	—	207.75 ± 69.39	31.00 ± 18.81	2.432 ± 0.759
散利痛	0.17	367.83 ± 178.31 ^{**}	9.00 ± 5.01 ^{**}	4.179 ± 1.392 ^{**}
板蓝根水洗	112	378.00 ± 178.86 ^{**}	10.67 ± 7.09 ^{**}	3.337 ± 0.739 ^{**}
板蓝根 30%醇提	112	323.08 ± 133.82 [*]	11.33 ± 8.30 ^{**}	2.853 ± 0.958
板蓝根 50%醇提	112	336.25 ± 190.88 [*]	13.92 ± 7.83 ^{**}	3.208 ± 0.755 [*]
板蓝根 70%醇提	112	289.92 ± 73.99 [*]	13.67 ± 5.68 ^{**}	3.581 ± 1.157 ^{**}

4 讨论

伤害性疼痛信号最早始于外周感觉神经元末梢的伤害性感受器,伤害性感受器对酸性物质、热、剧烈的机械压力等外界的直接压力启动应答反应。外周伤害性感受器通过表达包括电压门控通道,酸敏感离子通道以及温度感受器的瞬时受体电位通道等一系列的分子来检测外界的有害刺激。当组织的完整性被破坏后,受损组织对于外伤、高热、感染、毒素等的敏感性增加,因此产生炎性疼痛。一旦发生组织损伤,受损细胞以及多种免疫细胞将释放各种化学介质(如TNF-α、PGE₂、NO等),影响痛阈及痛感受^[7-8]。

LPS作为革兰氏阴性菌细胞壁的主要成分,具有广泛的生物学活性。LPS与之相应的受体结合后,通过激活核因子-κB(NF-κB)等信号通路,启动一系列细胞因子及生物活性分子如TNF-α、PGE₂、IL-1β、IL-6、NO等的级联反应,引发炎症^[9]。PGE₂

痛组与模型组比较,扭体潜伏期延长、扭体次数降低,差异显著($P<0.01$);板蓝根水洗组及50%乙醇提取部位、70%乙醇提取部位组对扭体潜伏期也体现出良好的延长作用,扭体次数明显下降,与模型组比较差异显著($P<0.05$ 、 0.01);板蓝根30%乙醇提取部位组扭体次数明显下降,与模型组比较差异显著($P<0.01$)。见表3。

3.2.2 对小鼠热水缩尾反应的影响 阳性对照散利痛组的缩尾潜伏期延长,与模型组比较差异显著($P<0.01$);板蓝根水洗及70%乙醇提取部位组小鼠缩尾潜伏期延长,与模型组比较差异非常显著($P<0.01$);板蓝根50%乙醇提取部位组小鼠缩尾潜伏期延长,与模型组比较差异显著($P<0.05$)。见表3。

是环氧化酶-2(COX-2)作用于花生四烯酸后的主要代谢产物,PGE₂不仅是炎症介质,还是一类重要的疼痛介质,在机体发生炎症、发热以及疼痛等病理生理过程中起着重要的作用^[10-11]。实验结果显示,板蓝根水洗部位及30%、50%、70%乙醇提取部位对LPS刺激RAW264.7细胞释放TNF-α均具有抑制作用。板蓝根50%及70%乙醇提取部位对LPS刺激RAW264.7细胞释放PGE₂具有抑制作用。根据上述结果,板蓝根水洗部位及30%乙醇提取部位主要对TNF-α具有一定的抑制作用,而板蓝根50%及70%乙醇提取部位对TNF-α及PGE₂因子均具有较强的作用。上述结果表明,板蓝根抗炎的有效部位可能集中在50%及70%乙醇提取部位。板蓝根50%乙醇提取部位主要含苯丙素类成分,70%乙醇提取部位主要含生物碱类成分^[12],因此苯丙素及生物碱类成分可能是板蓝根发挥抗炎作用的主要活性成分。

醋酸是一种刺激性化学物质,注入体内可刺激脏层和壁层腹膜,引起深部较大面积、较长时间的炎性疼痛。醋酸介导的伤害性反应可能由于腹腔 pH 值降低而直接刺激传入神经和炎症介质合成共同作用导致^[13]。热水缩尾实验是一种常用的热刺激致痛模型。本研究采用了醋酸致小鼠扭体及热水致小鼠缩尾反应考察了板蓝根不同提取部位的镇痛作用。实验结果显示,在小鼠扭体实验中,板蓝根水洗部位及 30%、50%、70%乙醇提取部位均表现出不同程度的镇痛作用,其中水洗部位的镇痛效果最强,能够极其显著地改善醋酸致小鼠扭体次数及扭体潜伏期;在小鼠热水缩尾实验中,板蓝根提取物水洗部位及 50%、70%乙醇提取部位均表现出一定的镇痛作用,其中水洗部位以及 70%乙醇提取部位的镇痛效果较强,能够极其显著的延长缩尾潜伏期。上述结果表明,板蓝根镇痛的有效部位可能集中在水洗部位以及 70%乙醇提取部位,板蓝根水洗部位主要含板蓝根多糖类成分,70%乙醇提取部位主要含生物碱类成分^[12],因此板蓝根多糖以及生物碱类成分可能是板蓝根发挥镇痛作用的主要活性成分。

综合板蓝根不同提取部位体内外的抗炎、镇痛活性研究结果,板蓝根抗炎的有效部位集中在 50% 及 70%乙醇提取部位;板蓝根镇痛的有效部位集中在水洗部位以及 70%乙醇提取部位;并且板蓝根 70%乙醇提取部位在抗炎、镇痛活性上均显示了较强的作用,其机制可能与抑制炎症因子 PGE₂ 及 TNF- α 释放有关。本研究提示,板蓝根 70%乙醇提取部位可能是抗炎镇痛作用的主要有效部位,其活性成分及作用机制正在进行深入研究。

参考文献

[1] 何立巍,李 祥,陈建伟,等. 板蓝根抗病毒有效部位筛选 [J]. 中国药房,2008,19(33): 2565-2566.

- [2] 杨元娟,杨元梅,夏之宁. 板蓝根注射液抗菌活性的研究 [J]. 中国医药指南,2008,6(5): 19-21.
- [3] 何立巍,董 伟,杨婧妍,等. 板蓝根抗病毒有效部位的化学成分及其活性研究 [J]. 中草药,2013,44(21): 2960-2964.
- [4] 郝媛媛,赵子剑,赵 铭. 板蓝根含片抑菌、抗炎作用的实验研究 [J]. 现代中医药,2006,26(2): 57-58.
- [5] 胡晓燕,刘明华,孙 琴,等. 板蓝根抑菌活性部位的谱效关系研究 [J]. 中草药,2013,44(12): 1615-1620.
- [6] Shin E K, Kim D H, Lim H, *et al.* The anti-inflammatory effects of a methanolic extract from *Radix Isatidis* in murine macrophages and mice [J]. *Inflammation*, 2010, 33(2): 110-118.
- [7] David B, Robert E, Igor E, *et al.* Pain and analgesia: The value of salience circuits [J]. *Prog Neurobiol*, 2013, 104: 93-105.
- [8] Chen L H, Yang G R, Grosser T. Prostanoids and inflammatory pain [J]. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 2012, 104: 58-66.
- [9] Biswas S K, Lopez-Collazo E. Endotoxin tolerance: new mechanisms, molecules and clinical significance [J]. *Trends Immunol*, 2009, 30(10): 475-487.
- [10] Huss U, Ringbom T, Perera P, *et al.* Screening of ubiquitous plant constituents for COX-2 inhibition with a scintillation proximity based assay [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(11): 1517-1521.
- [11] Park J Y, Pillinger M H, Abramson S B. ProstaglandinE2 synthesis and secretion: The role of PGE2 synthases [J]. *Clin Immunol*, 2006, 119(3): 229-240.
- [12] 程 妍,李 祥,陈建伟,等. 板蓝根有效部位的抗病毒药效研究 [J]. 南京中医药大学学报,2011,27(2): 155-157.
- [13] 邱 彦,司梁宏,刘 静,等. 十味板蓝根颗粒解热镇痛作用的实验研究 [J]. 中国药物应用与监测,2009,6(3): 149-152.