

己酮可可碱对大鼠溃疡性结肠炎TNF- α 及IL-1 β 表达的影响

钟江鹏, 李登欣, 李石, 李杰, 徐静

钟江鹏, 李石, 李杰, 徐静, 潍坊医学院 山东省潍坊市 261042
李登欣, 潍坊市人民医院消化内科 山东省潍坊市 261042
钟江鹏, 潍坊医学院在读硕士, 主要从事炎症性肠病的研究。
山东省科技发展计划基金资助项目, No. 2005GG4402004
作者贡献分布: 此课题由李登欣设计; 研究过程由钟江鹏、李石及徐静操作完成; 数据分析由钟江鹏完成; 本论文写作由钟江鹏、李石、李杰及徐静完成。
通讯作者: 李登欣, 副主任医师, 261042, 山东省潍坊市奎文区广文街151号, 潍坊市人民医院消化内科, lidengxin0515@sina.com
收稿日期: 2009-10-06 修回日期: 2009-11-22
接受日期: 2009-11-23 在线出版日期: 2009-12-28

Pentoxifylline suppresses the expression of tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β in ulcerative colitis in rats

Jiang-Peng Zhong, Deng-Xin Li, Shi Li, Jie Li, Jing Xu

Jiang-Peng Zhong, Shi Li, Jie Li, Jing Xu, Weifang Medical University, Weifang 261042, Shandong Province, China
Deng-Xin Li, Department of Gastroenterology, Weifang People's Hospital, Weifang 261042, Shandong Province, China
Supported by: the Science and Technology Development Program of Shandong Province, No. 2005GG4402004
Correspondence to: Deng-Xin Li, Department of Gastroenterology, Weifang People's Hospital, 151 Guangwen Street, Kuiwen District, Weifang 261042, Shandong Province, China. lidengxin0515@sina.com
Received: 2009-10-06 Revised: 2009-11-22
Accepted: 2009-11-23 Published online: 2009-12-28

Abstract

AIM: To investigate the effects of pentoxifylline (PTX) on the expression of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) in trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)-induced ulcerative colitis (UC) in rats.

METHODS: UC was induced in rats with TNBS and ethanol. The rats were randomly divided into three groups: normal group (C), TNBS group (T), and PTX group (D). Three days after UC was induced, the rats in the PTX group received a PTX injection every 12 hours for five consecutive days, while the remaining two groups received an injection of distilled water. The disease activity index (DAI) was evaluated daily. The expression of TNF- α and IL-1 β mRNAs was measured by reverse transcription-

polymerase chain reaction (RT-PCR).

RESULTS: Compared with the normal group and the PTX group, the expression of TNF- α and IL-1 β mRNAs and DAI in the TNBS group were markedly higher (6.85 ± 2.78 vs 0.45 ± 0.11 and 1.85 ± 2.01 ; 1.02 ± 0.16 vs 0.61 ± 0.08 and 0.74 ± 0.16 ; and 0.95 ± 0.17 vs 0.57 ± 0.07 and 0.64 ± 0.13 , respectively; all $P < 0.05$). No significant differences were noted in the expression levels of TNF- α and IL-1 β mRNAs and DAI between the normal group and the PTX group (all $P > 0.05$).

CONCLUSION: The expression of proinflammatory factors TNF- α and IL-1 β mRNAs increases in rat ulcerative colitis. PTX exerts protective effects against UC possibly by downregulating the expression of TNF- α and IL-1 β mRNAs.

Key Words: Ulcerative colitis; Pentoxifylline; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-1 β

Zhong JP, Li DX, Li S, Li J, Xu J. Pentoxifylline suppresses the expression of tumor necrosis factor- α and interleukin-1 β in ulcerative colitis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(36): 3679-3683

摘要

目的: 探讨己酮可可碱(PTX)对三硝基苯磺酸(TNBS)诱导的大鼠溃疡性结肠炎(UC)肠黏膜炎性细胞因子TNF- α 及IL-1 β 表达的影响。

方法: 应用三硝基苯磺酸(TNBS)/乙醇灌肠制备大鼠UC的模型。实验设正常对照组(C组)、TNBS损伤组(T组)、PTX治疗组(D组), 从造模后第3天开始给予D组大鼠PTX腹腔注射治疗, C组、T组则注入等量生理盐水, bid, 连用5 d。观察疾病活动指数(DAI)。处死大鼠, 应用RT-PCR(逆转录-聚合酶链反应)方法半定量检测技术, 对UC大鼠结肠黏膜中TNF- α 、IL-1 β mRNA表达进行测定。

结果: TNBS损伤组大鼠肠黏膜TNF- α 、IL-1 β mRNA的表达及DAI评分明显高于正常对照组和PTX治疗组(6.85 ± 2.78 vs 0.45 ± 0.11 ,

■背景资料

PTX(己酮可可碱)为甲基黄嘌呤衍生物, 能抑制细胞内环核苷酸磷酸二酯酶活性, 使细胞内CAMP浓度增加, 近来研究发现他还有抗肿瘤作用和免疫抑制作用。目前, 主要用于治疗改善血液流变学。但对PTX进行分子水平的研究, 探讨其治疗溃疡性结肠炎(UC)的作用及机制报道甚少。

■同行评议者

房静远, 教授, 上海交通大学医学院附属仁济医院上海市消化疾病研究所

■研究前沿

近年,越来越多的研究证明,免疫调节异常在UC发病机制中起着相当重要的作用,但到底是什么原因导致的免疫调节异常还不是很清楚,而细胞因子IL-1 β 和TNF- α 在分子免疫中有着重要作用,成为当前的研究热点之一。

1.85 \pm 2.01; 1.02 \pm 0.16 vs 0.61 \pm 0.08, 0.74 \pm 0.16; 0.95 \pm 0.17 vs 0.57 \pm 0.07, 0.64 \pm 0.13, 均 $P<0.05$),而PTX治疗组与对照组相比则无明显差异(均 $P>0.05$)。

结论: UC的发生过程中炎性细胞因子TNF- α 及IL-1 β 表达升高;己酮可可碱可能通过降低炎性细胞因子TNF- α 及IL-1 β 的表达而发挥其干预作用。

关键词: 溃疡性结肠炎; 己酮可可碱; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-1 β

钟江鹏, 李登欣, 李石, 李杰, 徐静. 己酮可可碱对大鼠溃疡性结肠炎TNF- α 及IL-1 β 表达的影响. 世界华人消化杂志 2009; 17(36): 3679-3683

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3679.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种比较常见的慢性非特异性肠道炎症疾病,且在我国发病率有增高的趋势^[1]. 该病病程长,易反复发作,其发病机制尚未完全阐明. 目前,UC的治疗仍然是临床上一大难题,传统的三类药物(水杨酸类、类固醇激素和免疫抑制剂)对UC的缓解率在80%左右,最佳的维持缓解方案也仅能使复发降低50%左右,约有1/3的病例最终需手术治疗,而且这三类药不良反应也较大,严重影响了其广泛运用. 因此,寻找新的治疗药物已是当今UC研究领域的一大热点. PTX(己酮可可碱)为甲基黄嘌呤衍生物,能抑制细胞内环核苷酸磷酸二酯酶活性,使细胞内cAMP浓度增加. 目前,主要用于改善血液流变学,近来研究发现他还有抗肿瘤和免疫抑制作用^[2-4],从而自上游或源头发挥抗TNF- α 等致炎性细胞因子作用. 2, 4, 6-三硝基苯磺酸(2, 4, 6-trinitrobenzenesulfonic acid, TNBS)诱导的结肠炎模型,在临床和免疫等方面与人类炎症性肠病极为相似^[5],因此,本研究将探讨PTX对TNBS诱导的UC鼠模型肠黏膜TNF- α 及IL-1 β 表达的影响,并探讨其机制,为寻找一种具有开发潜力的治疗UC的新药物提供重要的理论依据.

1 材料和方法

1.1 材料 δ Wistar大鼠30只,体质量200 \pm 20 g,购于山东中医药大学动物中心. TNBS购自Sigma公司,PTX购自日本WAKO公司,TRIzol试剂盒,逆转录试剂盒及PCR试剂盒购自上海生物工程公司,其他试剂为国产分析纯. 美国

表 1 DAI评分标准

记分	体质量下降(%)	大便性状	便血
0	无	正常	阴
1	1-5	-	-
2	6-10	半稀便	隐血(+)
3	11-15	-	-
4	>15	稀便	肉眼血便

DAI = (体质量下降分数+大便性状分数+便血分数)/3.

伯乐公司的PCR仪(BIO-RAD MyCycler),美国HE33水平电泳槽,美国UVP凝胶成像分析系统(Biospectrum AC).

1.2 方法

1.2.1 造模及分组: 将30只 δ Wistar大鼠,随机分为对照组(C组)、TNBS损伤组(T组)、PTX治疗组(D组),每组10只. 给予标准饮食1 wk后开始制备模型. 用100 mL/L水合氯醛(300 mg/kg)腹腔轻度麻醉大鼠后,将直径2 mm长约12 cm的橡胶输液管(术前石蜡油润滑)由肛门轻缓插入,深约8 cm,再将400 mL/L的乙醇0.3 mL和50 mg/L TNBS(100 mg/kg)经细管注入. 造模后第3天,取D组大鼠,每只腹腔内注入200 μ L PTX溶液(生理盐水稀释),PTX按5 mg/kg给予, bid. C组、T组则注入等量生理盐水,连用5 d. 每日观察大鼠一般状况及粪便性状,记录评分,评分标准采用疾病活动指数(DAI)^[6],DAI与组织学治愈具有良好相关性^[7-8],DAI评分表见表1.

1.2.2 标本收集: 实验结束后,水合氯醛麻醉大鼠,将其仰卧固定于手术台,腹部正中切口,分离结肠组织(从肛门至盲肠约8 cm),沿肠系膜纵轴剪开,冰生理盐水冲洗干净,取50-100 mg肠黏膜迅速置于液氮中用于提取RNA^[9].

1.2.3 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定炎性细胞因子的表达: 按TRIzol试剂盒说明提取总RNA,紫外分光光度计测定总RNA浓度,重复测定3次,取5 μ g总RNA按说明书进行逆转录反应合成cDNA,按PCR说明书将cDNA进行PCR扩增. 以 β -actin为内参照, β -actin引物序列如下: 上游: GAGAGGGAAATCGTGCGTGAC,下游CATCTGCTGGAAGGTGGACA. IL-1 β 上游引物为CCTGTGGCCTTGGGCCTCAA,下游引物为GGTGCTGATGTACCAGTTGGG,以95 $^{\circ}$ C预变性3 min,然后进行循环扩增,95 $^{\circ}$ C变性45 s,56 $^{\circ}$ C退火40 s,72 $^{\circ}$ C延伸1 min,共35个循环,最后72 $^{\circ}$ C延伸10 min. TNF- α 上游引物为

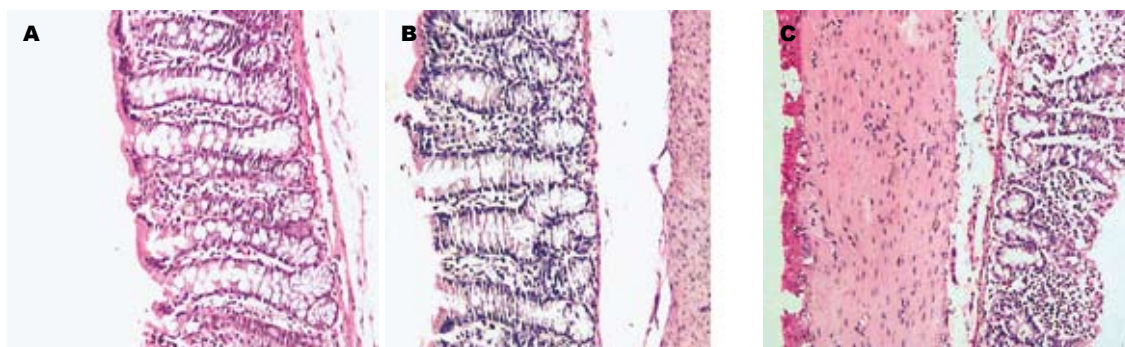


图 1 各组大鼠肠黏膜病理表现. A: C组; B: D组; C: T组.

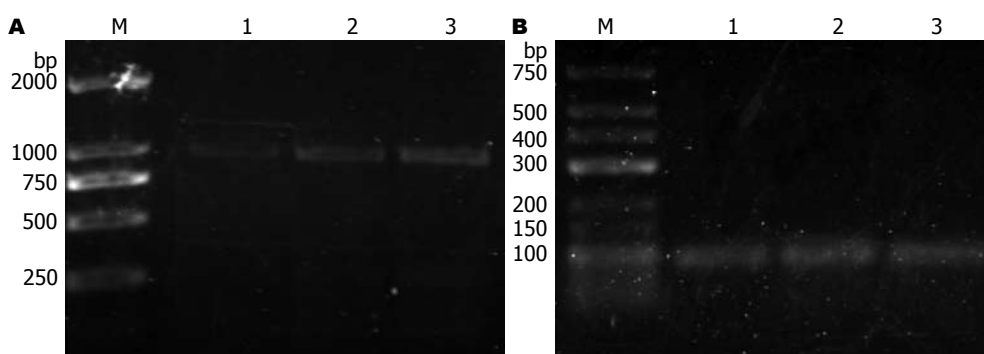


图 2 各组大鼠肠黏膜RT-PCR检测TNF- α 、IL-1 β mRNA的表达. A: IL-1 β ; B: TNF- α ; M: Marker; 1: C组; 2: D组; 3: T组.

CCAGGAGAAAGTCAGCCTCCT, 下游引物为TCATACCAGGGCTTGAGCTCA, 以95℃预变性3 min, 然后进行循环扩增, 95℃变性45 s, 55℃退火40 s, 72℃延伸1 min, 共35个循环, 最后72℃延伸10 min. 扩增后以15 g/L琼脂糖凝胶(含0.5 mg/L的溴化乙啶)电泳, 用凝胶成像分析系统拍照并分析, 以目的基因条带和内参的灰度比值作为目的基因的相对表达量.

统计学处理 各组数据均以mean \pm SD表示, 两组间比较用单因素方差分析, 采用SPSS16.0统计软件进行分析.

2 结果

2.1 大鼠一般状况 造模后第2天即出现腹泻, T组大鼠实验过程中一直有腹泻, 部分出现肉眼血便, 所有大鼠均粪便隐血阳性. D组大鼠经PTX治疗后腹泻次数减少, 部分有隐血阳性, 一直未出现肉眼血便. C组大鼠无改变. DAI评分显示, T组明显高于D组和C组($P<0.05$), 而C组和D组之间的差异则无显著性($P>0.05$, 表2).

2.2 组织病理改变 T组镜下可见腺管排列紊乱, 黏膜及黏膜下层血管高度扩张充血, 大量炎细胞浸润, 以中性粒细胞、淋巴细胞为主. 而PTX治疗组镜下黏膜及黏膜浅层仅有少量中性粒细

表 2 PTX对大鼠DAI、肠黏膜TNF- α 、IL-1 β mRNA表达的影响 (mean \pm SD)

分组	DAI	TNF- α	IL-1 β
C组	0.45 \pm 0.11 ^a	0.61 \pm 0.08 ^a	0.57 \pm 0.07 ^a
D组	1.85 \pm 2.01 ^a	0.74 \pm 0.16 ^a	0.64 \pm 0.13 ^a
T组	6.85 \pm 2.78	1.02 \pm 0.16	0.95 \pm 0.17

^a $P<0.05$ vs T组.

胞、淋巴细胞浸润, 组织损伤较轻(图1).

2.3 TNF- α 、IL-1 β mRNA表达 T组大鼠肠黏膜TNF- α 、IL-1 β mRNA表达明显高于C组和D组(均 $P<0.05$), 经PTX治疗后, 与T组相比两种因子的表达明显降低($P<0.05$), 与对照组相比则无明显差异($P>0.05$, 表2, 图2).

3 讨论

UC是一种以侵犯直肠和结肠黏膜与黏膜下层为主的慢性肠道炎症, 其发病机制可能与易感基因、免疫系统异常等的相互作用有关^[10-11]. 免疫反应异常是造成UC和组织损伤的重要因素, 而细胞因子又在异常的免疫反应中起着重要作用^[12-14].

在众多的细胞因子中, IL-1 β 和TNF- α 已成

■相关报道

Hadzisclimove *et al*证实UC患者组织、肠腔和血清中TNF- α 水平与疾病活动相关, 用抗TNF- α 抗体治疗, 可使肠炎症很快消退.

■同行评价

本研究发现PTX对大鼠UC中TNF- α 及IL-1 β 表达的影响机制涉及一些炎性细胞因子,有一定新意和可读性。

为当前的研究热点之一。IL-1 β 能通过自分泌或旁分泌刺激其他细胞因子和炎症递质的产生,诱发抗原提呈及细胞表面免疫分子的表达,为T淋巴细胞活化提供第二信使,促进B细胞的增殖以及分化,从而介导免疫球蛋白的分泌,激活补体,增强细胞免疫和体液免疫介导的组织损伤过程。TNF- α 为促炎性蛋白^[15],主要由脂多糖(LPS)激活的单核巨噬细胞产生,具有广泛的生物活性,除抗肿瘤外,对免疫反应、机体代谢、炎症反应均有重要的调节介导作用^[16]。

Rachmilewitz *et al*^[17]的研究表明,在UC患者中,活动性UC病变部位的TNF- α 、IL-1 β 与正常部位相比明显增高,是正常的7倍和3倍左右。同时Hadziselimovic *et al*^[18]、Yamamoto *et al*^[19]和Raddatz *et al*^[20]的研究也得出了类似结果。与这些研究结果一致,从本实验中,我们也发现,UC鼠肠黏膜组织中TNF- α 、IL-1 β mRNA表达与对照组相比明显增强,进一步证实了这两种因子可能参与了UC的发生和发展过程,但目前还没有足够的特异性替代临床表现作为UC的标志^[21-22]。

一直以来,PTX作为血管活性药物用于血管功能不全性疾病的治疗^[23],可以减少白细胞与内皮细胞的黏附^[24]。近年来有研究发现其具有较强的抗炎和免疫调节作用。王祥和 *et al*的研究表明PTX抑制TNF mRNA的转录^[25-27],本研究也证实,大鼠应用PTX治疗后,显著改善了UC的症状,同时与UC组相比两种因子的表达也明显降低。其机制可能与PTX增加细胞内cAMP浓度,抑制TNF- α 和IL-1 β 基因的转录活性,降低了TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子的表达,从而减轻了炎症反应有关。本研究也为该药抗炎及调节免疫反应的临床应用价值提供了一定的理论依据。

尽管细胞因子在UC发病中的作用基本得到公认,但调控这些因子释放的机制目前仍不十分清楚。近年来,随着对核因子(NF)- κ B结构与功能研究的深入,细胞因子与NF- κ B的关系已引起了人们高度的重视。有研究表明,NF- κ B在炎症性肠病发生过程起着重要作用,许多细胞因子包括TNF- α 刺激均能导致NF- κ B的活化^[28-29]。本研究中PTX使大鼠症状明显减轻,是否是PTX抑制了NF- κ B的激活,减少了TNF- α 、IL-1 β mRNA的表达,减轻炎性细胞浸润的原因,还有待考证,这也是我们进一步研究的方向。

4 参考文献

- Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol* 2002; 8:

- 158-161
- Samlaska CP, Winfield EA. Pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 603-621
- Ward A, Clissold SP. Pentoxifylline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs* 1987; 34: 50-97
- 郝嘉, 郭红, 肖颖彬. 己酮可可碱的药理特性和临床新用途. *中国新药与临床杂志* 2002; 21: 183-186
- Morris GP, Beck PL, Herridge MS, Depew WT, Szewczuk MR, Wallace JL. Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. *Gastroenterology* 1989; 96: 795-803
- 郑萍, 牛凤丽, 刘文忠, 施尧. 氧化苦参碱对葡聚糖硫酸钠诱导大鼠结肠炎的抗炎作用机制研究. *中华消化杂志* 2003; 23: 207-210
- Murthy S, Cooper HS, Yoshitake H, Meyer C, Meyer CJ, Murthy NS. Combination therapy of pentoxifylline and TNF α monoclonal antibody in dextran sulphate-induced mouse colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 251-260
- Cooper HS, Murthy SN, Shah RS, Sedergran DJ. Clinicopathologic study of dextran sulfate sodium experimental murine colitis. *Lab Invest* 1993; 69: 238-249
- 甘华田, 欧阳钦, 贾道全, 夏庆杰. 溃疡性结肠炎患者核因子- κ B活化与细胞因子基因表达. *中华内科杂志* 2002; 41: 252-255
- Zhang SZ, Zhao XH, Zhang DC. Cellular and molecular immunopathogenesis of ulcerative colitis. *Cell Mol Immunol* 2006; 3: 35-40
- Papadakis KA, Targan SR. Current theories on the causes of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 283-296
- Schreiber S, Raedler A, Stenson WF, MacDermott RP. The role of the mucosal immune system in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 451-502
- Rogler G, Andus T. Cytokines in inflammatory bowel disease. *World J Surg* 1998; 22: 382-389
- Ishiguro Y. Mucosal proinflammatory cytokine production correlates with endoscopic activity of ulcerative colitis. *J Gastroenterol* 1999; 34: 66-74
- 张继平. 溃疡性结肠炎的免疫学研究进展. *中国误诊学杂志* 2002; 2: 57-59
- 陈英群, 马贵同. 细胞因子与溃疡性结肠炎相关性研究进展. *中国中西医结合消化杂志* 2003; 11: 57-59
- Rachmilewitz D, Karmeli F, Shteingart S, Lee J, Takabayashi K, Raz E. Immunostimulatory oligonucleotides inhibit colonic proinflammatory cytokine production in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 339-345
- Hadziselimovic F, Emmons LR, Gallati H. Soluble tumour necrosis factor receptors p55 and p75 in the urine monitor disease activity and the efficacy of treatment of inflammatory bowel disease. *Gut* 1995; 37: 260-263
- Yamamoto T, Umegae S, Kitagawa T, Matsumoto K. Systemic and local cytokine production in quiescent ulcerative colitis and its relationship to future relapse: a prospective pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 589-596
- Raddatz D, Bockemühl M, Ramadori G. Quantitative measurement of cytokine mRNA in inflammatory bowel disease: relation to clinical and endoscopic activity and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 547-557
- Bitton A, Peppercorn MA, Antonioli DA, Niles JL, Shah S, Bousvaros A, Ransil B, Wild G, Cohen A,

- Edwardes MD, Stevens AC. Clinical, biological, and histologic parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2001; 120: 13-20
- 22 Nielsen OH, Vainer B, Madsen SM, Seidelin JB, Heegaard NH. Established and emerging biological activity markers of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 359-367
- 23 Mandell GL. ARDS, neutrophils, and pentoxifylline. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1103-1105
- 24 王玲, 林毅, 周东, 陈槐卿. 己酮可可碱抗白细胞与内皮细胞粘附的研究. 华西医科大学学报 1996; 27: 163-166
- 25 王祥和, 徐建国. 己酮可可碱对内毒素肺损伤肺组织TNFmRNA表达的影响. 中华麻醉学杂志 1997; 17: 420-423
- 26 尹文, 梁继河, 虎晓岷, 张金山, 姚兵. 己酮可可碱对创伤性急性肺损伤兔肺组织肿瘤坏死因子 α 基因表达的影响及其意义. 中国危重病急救医学 1999; 11: 643-645
- 27 彭毅, 陶晓南, 杨业金, 付薇, 向敏, 张瑞祥. 己酮可可碱对呼吸道合胞病毒所致的TNF- α 基因表达水平的影响. 同济医科大学学报 2000; 29: 417-419
- 28 Neurath MF, Becker C, Barbulescu K. Role of NF-kappaB in immune and inflammatory responses in the gut. *Gut* 1998; 43: 856-860
- 29 Blackwell TS, Christman JW. The role of nuclear factor-kappa B in cytokine gene regulation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997; 17: 3-9

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文. 以下逐条陈述: (1)引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2)材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3)结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4)讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^a $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t=4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm}\times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5)致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐. (科学编辑: 李军亮 2009-12-28)