

中药逆转肿瘤多药耐药的研究进展

李 森, 雷 宇, 林 霖, 马永钢*

南开大学 药学院, 天津 300071

摘 要 多药耐药 (multidrug resistance, MDR) 是目前造成肿瘤化疗失败的重要原因, 寻找合适的 MDR 逆转剂已成为肿瘤药物学研究的关键性问题。国内学者进行了大量的工作, 在中药中筛选高效低毒的多药耐药逆转剂。总结了肿瘤多药耐药产生的经典机制及近年来中药逆转肿瘤多药耐药的研究进展。

关键词 肿瘤; 多药耐药; 中药; 逆转剂

中图分类号: R994.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2010) 03-0228-05

Advances in studies on reversal effect of multidrug-resistance by traditional Chinese herbal medicine

LI Sen, LEI Yu, LIN Lin, MA Yong-gang*

College of Pharmacy, Nankai University, Tianjin 300071, China

Abstract Multiple drug resistance (MDR) of cancer cells is one of the main factors resulting in treatment failures, and therefore looking for suitable MDR reversal agents becomes the research emphasis on current cancer chemotherapy. The majority of scholars turns to Chinese herbal medicine following the failure of generations of reversal chemotherapy drugs. In this review, the current research progress on the mechanism of cancer cell MDR and the research situation of its reversion by Chinese herbal medicine are described.

Key words tumor; multiple drug resistance (MDR); Chinese herbal medicine; reversal agents

在肿瘤临床研究中, 化疗有着重要的意义, 但肿瘤细胞对化疗药物产生多药耐药又是化疗失败最常见而又难以解决的问题之一^[1]。所谓多药耐药, 是指肿瘤细胞在接触某种化疗药物之后, 对其产生耐药, 同时对其他结构和作用机制不同的抗肿瘤药物也产生交叉抗药性。

多药耐药的发生是肿瘤细胞内部多种因素作用的结果, 其形成机制非常复杂^[2,3,4]。其中, ABC (ATP Binding Cassette) 转运蛋白介导的药物外排机制是研究最多的理论。ABC 蛋白家族是古老而庞大的家族, 它们是一大类跨膜蛋白, 其主要功能是利用 ATP 水解产生的能量将与其结合的底物转出质膜。ABC 蛋白家族成员数目众多, 广泛存在于植物和动物界, 在机体组织防御过程中起重要作用。而在肿瘤细胞

中, ABC 转运蛋白过量表达会把化疗药物排除细胞外, 从而使药物浓度降低, 不能起到治疗作用。迄今为止, 生物界已发现 56 种 ABC 转运蛋白, 其中在人类基因组中找到了 48 个^[2]。

目前国内中药广泛应用于肿瘤的临床治疗, 其中提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性是临床使用中药的一个重要目的。目前已发现多种中药有着较好的逆转多药耐药作用, 其可能的机制有^[5,6]: ①抑制多药耐药蛋白的活性; ②影响多药耐药基因的表达; ③促进耐药性肿瘤细胞的凋亡等。

1 中药单体

1.1 汉防己甲素 (TTD)

汉防己甲素是防己科千金藤属植物粉防己块根中一种主要的生物碱^[7]。TTD 是治疗肿瘤的有效辅

收稿日期: 2010-02-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30950014), 天津市应用基础与前沿技术研究的计划一般项目 (08JCYBJC25900)

作者简介: 李森 (1986—), 男, 山东省济宁市人, 南开大学药学院硕士研究生, 从事肿瘤相关的分子与药理方面的研究; Tel: (022) 23504542

E-mail: sen861204@126.com

* 通讯作者 马永钢, 男, Tel: (022) 23506290 E-mail: mayonggang@nankai.edu.cn

助药物。经临床观察表明,此药毒性低,副作用小,无其它抗肿瘤药物引起的骨髓抑制作用。现代药理研究具有抗炎和心血管方面的生物活性,是一种钙通道阻滞剂。陈宝安^[8]等用 TTD 联合柔红霉素来检测其对 K562/A02 细胞株中 P-gp 蛋白表达的影响,将 TET 的量分别设为 0.5 mg/L、1.0 mg/L、2.0 mg/L,采用流式细胞仪 (FCM) 检测实验各组细胞 P-gp 的表达,采用半定量 PCR(RT-PCR)测定细胞 MDR1 基因 mRNA 表达水平。结果表明, K562/A02 细胞中 P-gp 蛋白的表达随着 TET 浓度的增加而降低;而在 K562 细胞中 MDR1 基因几乎没有表达,而在耐药细胞中 MDR1 基因高表达,并且随着 TET 浓度的增加 K562/A02 细胞 MDR1 基因的表达不断降低。这说明, TET 能够逆转 K562/A02 耐药,并且具有浓度依赖性,其逆转耐药可能与下调 MDR1 和 P-gp 的表达有关。

1.2 川芎嗪 (TMP)

川芎嗪又名川芎嗪 1 号碱,化学名为 2,3,5,6-四甲基吡嗪,简称四甲基吡嗪 (Tetramethylpyrazine, TMP),为中药川芎的有效成分之一,具有钙通道阻滞活性、毒副作用小、价格低廉等特点,临床常用于心脑血管疾病的治疗。近年来研究发现川芎嗪还能抑制肿瘤细胞的生长、侵袭及转移。马海英^[9]等为了研究川芎嗪 (TMP) 与环孢菌素 A (CsA) 单独及联合逆转人红白血病多药耐药细胞 K562/MDR 的多药耐药性 (MDR),分别以倍比稀释后不同浓度的 TMP (50~6 400 mg/L) 和 CsA (15~256 mg/L) 作用于体外培养的 K562/MDR 细胞 72 h,采用 MTT 法检测细胞生长率,确定 TMP 和 CsA 的非细胞毒性剂量;利用荧光分光光度法检测各组细胞内 ADM 浓度;流式细胞术检测跨膜糖蛋白 P-gp 的表达情况。结果说明 TMP 和 CsA 单独及联合应用可逆转 K562/MDR 细胞对化疗药物 ADM 的 MDR,且两者具有协同作用。其逆转机制可能为降低 P-gp 水平,升高细胞内 ADM 浓度,增强对 ADM 的敏感性,从而发挥治疗肿瘤的作用。赵旭林等^[10]的研究结果也证明了这一结论。

1.3 苦参碱 (matrine)

苦参碱是植物苦参、苦豆子、广豆根等中药的活性成分,由于这几种中药的主体成分相似,所以在药效上也很接近,都有清热、燥湿、杀虫、利尿等功效。除此之外苦参碱还具有抑制肿瘤增殖、诱导

分化、诱导凋亡、抗转移等作用。胥雄阳等^[11]将低毒剂量的苦参碱作用于肝癌耐药细胞 QGY/CDDP 后发现苦参碱可抑制 QGY 及其耐药细胞株 QGY/CDDP 的生长,无交叉耐药性。苦参碱作用的 QGY/CDDP 细胞与 QGY 及其耐药细胞株 QGY/CDDP 后,细胞的 P-gp、MRP、Bax 蛋白表达发生变化, QGY/CDDP 细胞的 P-gp、MRP 蛋白表达, Bax 蛋白的表达也随之增加, CDDP 对 QGY/CDDP 细胞的毒性增强,其逆转耐药倍数为 1.9 倍;该结果表明低毒剂量的苦参碱可增强 CDDP 对 QGY/CDDP 细胞的毒性,具有部分逆转人肝癌耐药细胞 QGY/CDDP 的耐药作用。

1.4 甲基莲心碱 (Nef)

甲基莲心碱是从睡莲科植物莲成熟种子的绿色胚芽中提取出的一种双苄基异喹啉类生物碱。研究表明它具有扩血管、降压、抗心律失常、抗血小板聚集、抗血栓形成、抗氧化、抗农药中毒、抗瘢痕形成以及化疗增敏等药理作用。黄程辉^[12]等人采用 MTT 法测定细胞毒作用,高效液相色谱法测定细胞内 ADM 积聚浓度, RT-PCR 技术及蛋白质印迹技术检测 MDR-1/P-gp 表达。结果表明, Nef 可能通过降低耐药人乳腺癌细胞 MDR-1 mRNA 及 P-gp 的表达,从而增加细胞内 ADM 的浓度进而逆转 MDR。

1.5 榄香烯 (elemene)

榄香烯是从莪术中提取,其主要成分为 β -榄香烯可以阻止肿瘤细胞从 S 期进入 G2 及 M 期,影响细胞增殖能力,并诱导肿瘤细胞凋亡。王利等^[15]研究证明榄香烯通过降低 MRP 和 P-gp 蛋白的表达量,逆转耐药胃癌细胞系 SGC7901/VCR 的多药耐药性。胡军^[14,15]通过一些列实验证明 β -榄香烯乳剂可逆转乳腺癌耐药细胞系 MCF-7/ADM 对化疗药物的耐受性,增加胞内药物浓度;雄黄与 β -榄香烯联合用药可显著增强对 MCF-7/ADM 细胞的耐药逆转作用,逆转机制与增加细胞内药物积累,降低 P-gp 的表达有关。

1.6 大黄素 (emodin, EMD)

大黄素是大黄的主要有效单体,属蒽醌类化合物,具有多种药理作用,也有抑制肿瘤生长或促进肿瘤细胞凋亡的作用。陆长虹^[16]等人发现 EMD 在 0~20 $\mu\text{mol/L}$ 浓度时作用 14 d 后对 MCF-7/Adr 未见明显毒性作用; EMD 在 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度时,其耐药逆转倍数为 17 倍。 EMD 在 20 $\mu\text{mol/L}$ 浓度

时, 处理 MCF-7/Adr 2、4、6 和 11 d 后, 检测 P-gp 发现自第 4 天起 P-gp 表达下降, 至第 11 天无法检测到 P-gp 的表达。证明 EMD 具有逆转 MCF-7/Adr 多药耐药性的作用, 可明显下调 P-gp 的表达, 且逆转作用持久。

2 中药提取物

2.1 鸦胆子油乳剂

在临床上主要应用于肺癌、肺癌脑转移和消化道恶性肿瘤的治疗。主要活性成分为油酸和亚油酸, 与细胞膜有特异性亲和力, 是目前临床应用较为普遍的抗肿瘤中药。俞丽芬等^[18]采用 MTT 法进行体外耐药逆转实验, 免疫细胞化学染色法显示耐药细胞中 MRP 蛋白的分布, 结果发现分别合用丁基硫莰亚胺和鸦胆子油乳前后, MKN28/VCR 对抗癌药物阿霉素、顺铂、丝裂霉素、5-氟尿嘧啶、依托泊苷和长春新碱的敏感性均有显著性差异; 经鸦胆子处理后的耐药细胞中 MRP 蛋白的表达明显减少。以上数据证明鸦胆子油乳剂对人胃腺癌长春新碱耐药细胞的耐药性有逆转作用。

2.2 补骨脂提取物

补肾中药补骨脂的有效成分之一补骨脂提取物为呋喃香豆素类化合物, 具有典型的钙离子拮抗作用, 能明显地作用于 P-gp 蛋白, 使其外排泵功能减弱, 细胞内化疗药物浓度升高, 从而增敏而逆转 MDR。蔡宇^[19]研究了补骨脂提取物逆转白血病 HL60/HT 耐药细胞, 结果显示, 补骨脂提取物可使白血病 HL60/HT 耐药细胞对柔红霉素 DNR 的 IC₅₀ 降低, 细胞内的 DNR 浓度升高。补骨脂提取物具有逆转 MDR 的作用, 其机制之一是补骨脂提取物在不同时段显著影响 P-gp 的表达。在补骨脂提取物逆转 MDR 细胞系 K562/ADM 的耐药性研究中发现, 补骨脂提取物能使耐药细胞对 ADM 的 IC₅₀ 值降低, 细胞内 ADM 浓度升高, 能在一定程度上逆转 K562/ADM 的 MDR, 这也与补骨脂提取物抑制 P-gp 的功能及表达, 增加细胞内 ADM 的积累有关。

2.3 柴胡提取物

柴胡 (BCDC) 为我国传统中药, 具有解表和里, 疏肝解郁等功效。朱建强等^[17]通过高效液相色谱法测定 BCDC 作用于人肝癌细胞 BEL-7402 后细胞内 VCR 的蓄积情况的变化, 说明其提取物具有部分逆转 BEL-7402 细胞的 MDR 作用。

3 中药复方

3.1 拮新康

谢兆霞等^[20]从中药中筛选高效低毒肿瘤耐药逆转剂“拮新康”, 是由莲心、黄芪组成, 2002 年 11 月已获国家发明专利。经研究表明, 拮新康有逆转耐药, 增强化疗的作用, 应用于临床治疗耐药白血病有一定的疗效, 且又无明显的不良反应, 但拮新康究竟是通过何种机制逆转耐药, 值得深入研究。他们的研究从细胞株到动物模型, 从细胞水平、蛋白水平及分子水平研究, 拮新康及有效成分甲基莲心碱逆转耐药白血病细胞的耐药机制, 研究结果相互已印证, 是通过降低 P-gp/MDR-1 基因表达, 降低细胞内谷胱甘肽的量及下调细胞 GST- π mRNA 转录和蛋白的表达, 增加细胞内化疗药物的浓度, 从而逆转白血病细胞 MDR。

3.2 肝癌 1 号复方制剂

茯苓、白术、黄芪、茵陈是临床实践中最常用的、具有确切抗肝癌疗效的中药。李起等^[21]将这 4 种药物制成肝癌 1 号复方制剂, 研究发现肝癌 1 号可通过抑制 HepG2/ADM 细胞中 MDR1 mRNA 的表达及 P-gp 的合成而部分逆转 HepG2/ADM 的耐药性, 其对多柔比星、来柔比星、氟尿嘧啶的逆转倍数分别为 3.94、1.72 和 1.67 倍。

3.3 补肾化瘀解毒复方含药血清

补肾化瘀解毒复方醇提取物的制备, 取中药补肾化瘀解毒复方 (肉桂、莪术各 75 g, 补骨脂、大黄、全瓜蒌、葶苈子、粉防己各 50 g) 饮片粉碎后用 90% 乙醇溶液浸泡, 3 h 后回流过滤, 再将残渣提取 2 次, 合并提取液, 置沸水浴中挥尽乙醇浓缩至膏状, 然后溶于含 2% 二甲基亚砜 (DMSO) 0.05 mol/L、pH 6.5 的磷酸缓冲液中。曹勇等^[22]研究表明, 补肾化瘀解毒复方含药血清均能明显增加 A549/DDP 耐药细胞 G0/G1 期细胞数, 减少 S 期和 G2/M 期的细胞比例 ($P < 0.05$)。补肾化瘀解毒复方含药血清能使 A549/DDP 耐药细胞阻滞于 G0/G1 期, 协同增强 DDP 和 VRP 阻止 A549/DDP 耐药细胞 DNA 的合成, 抑制肺癌耐药细胞的分裂增殖。

3.4 四物合剂

四物合剂由白芍、川芎、当归和熟地黄 4 味中药组成, 主治营血虚弱。近年临床观察表明, 它对肿瘤治疗具有增敏作用, 而且能协同阻断钙通道, 这提示可能有逆转肿瘤细胞 MDR 的药效。夏蕾等^[23]为了观察四物合剂对人红白血病细胞株

K562/ADM 多药耐药性的逆转作用,以维拉帕米为阳性对照,MTT 法观察耐药细胞株 K562/ADM 的耐药倍数及四物合剂的逆转倍数;采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC)检测细胞内的 ADM 浓度;免疫荧光法测定细胞膜 P-gp 表达,结果发现四物合剂在无毒性剂量时能逆转细胞株 K562/ADM 对 ADM 的耐药性,但对细胞膜 P-gp 表达影响不大,其逆转作用可能与降低 Pgp 药物外排作用、增加细胞内药物浓度有关。

3.5 圣和散

中药圣和散(SHP)主要由党参、太子参、玄参、炒白术、薏苡仁、土鳖虫、白花蛇舌草、肉苁蓉、蟾蜍、甘草组成。王建华等^[24]人主要观察中药圣和散逆转胃癌 SGC7901/VCR 耐药细胞 MDR 的作用,发现圣和散能够降低 SGC-7901/VCR 中 P-gp 的表达水平,诱导肿瘤细胞的凋亡,从而增加细胞内的 VCR 浓度,来逆转肿瘤的多药耐药。

3.6 六神丸

六神丸由珍珠粉、牛黄、麝香、蟾酥、冰片、雄黄组成,具有清热解毒、化瘀止痛之功效。以往对六神丸治疗白血病、抗白血病的复发做了临床观察,均有很好疗效。史哲新等^[25]在原有的临床和实验基础上观察六神丸对与 MDR 密切相关的 P-gp 蛋白及 Topo II 表达的影响,系统深入地研究六神丸逆转 MDR 的机制,为中西医结合治疗急性白血病提供理论依据。

4 结语

我国中药资源丰富,如何从中筛选出更加有效的逆转 MDR 的中药是我们目前需要解决的问题之一。从目前的研究看来,中药单方和复方确实发现有很好的逆转肿瘤多药耐药的效果,但体外实验研究的比较多,体内实验相对较少,真正运用于临床的则更少。MDR 形成的原因很复杂,涉及到多种机制,因此充分发挥中药多有效成分,多作用途径的优势,有助于提高肿瘤治疗的临床效果。

参考文献

[1] Michael M, Gottesman. Mechanisms of cancer drug resistance [J]. *Annu Rev Med*, 2002, 53: 615-627.
[2] Alfred H, Schinkel, Johan W, et al. Mammalian drug efflux transporters of the ATP binding cassette (ABC) family: an overview [J]. *Adv Drug Del Rev*, 2003, 55: 3-29.

[3] Van Zanden J J, Geraets L, Wortelboer H M, et al. Structural requirements for the flavonoid-mediated modulation of glutathione S-transferase P1-1 and GS-X pump activity in MCF7 breast cancer cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 2004, 67: 1607-1617.
[4] Oloumi A, MacPhail S H, Johnston P J, et al. Changes in subcellular distribution of topoisomerase II alpha correlate with etoposide resistance in multicell spheroids and xenograft tumors [J]. *Cancer Res*, 2000, 60: 5747-5753.
[5] 徐 珊, 徐 昌. 肿瘤多药耐药性发生机制及中药逆转作用的研究进展[M]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2006, 13(6):404-411.
[6] 梁文杰, 单保恩. 中药拮抗 P-糖蛋白介导的肿瘤多药耐药机制的研究进展[J]. 中草药, 2004, 35(4):466-469.
[7] Liu C X, Xiao P G, Peng Y, et al. Challenges in research and development of traditional Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2009, 1(1):1-28.
[8] 陈宝安, 李 静. 汉防己甲素联合柔红霉素对 K562/A02 细胞株 P21 蛋白和 P 糖蛋白表达的影响[M]. 中国实验血液学杂志, 2009, 17 (5) : 1179-1182.
[9] 马海英, 赵瑾瑶. 川芎嗪对转基因多药耐药细胞 K562/MDR 耐药性的逆转作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2009, 35(4):599-603.
[10] 赵旭林, 徐国昌. 川芎嗪对人卵巢癌耐药细胞株 A2780/ADM 逆转作用实验研究[J]. 医学研究杂志, 2009, 38(6):78-81.
[11] 胥雄阳, 何 松. 苦参碱逆转人肝癌细胞株 QGY/CDDP 多药耐药性的实验研究[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33:4112-4151.
[12] 黄程辉, 曹培国. 甲基莲心碱对乳腺癌 MCF27/Adr 细胞 MDR 逆转的研究[J]. 肿瘤防治研究, 2007, 34(5):351-354.
[13] 王 利, 魏品康, 等. 榄香烯对耐药胃癌细胞的逆转实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2005, 28(2):51-53.
[14] 胡 军, 赵瑾瑶, 杨佩满. β -榄香烯乳剂逆转多药耐药细胞株 MCF-7 /ADM 对阿霉素耐药性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2002, 14 (4): 214-215.
[15] 胡 军, 金 伟, 杨佩满. β -榄香烯逆转人乳腺癌 MCF27/ADM 细胞对阿霉素耐药性的研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26 (5) : 268-270.
[16] 陆长虹, 李 杰. 大黄素对乳腺癌多药耐药细胞株 MCF-7/Adr 的耐药逆转作用[J]. 临床肿瘤学杂志, 2004, 9(4):340-343.
[17] 俞丽芬, 吴云林, 章永平. 鸦胆子油乳剂对人胃腺癌长春新碱耐药细胞株 MJN /VCR 的逆转作用[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9:376-378.
[18] 蔡 宇, 余绍蕾, 徐 炎, 等. 补骨脂素对 HL60/HT

- 耐药细胞逆转及对细胞内 Ca^{2+} 浓度影响研究 [J]. 中国药学杂志, 2006, 41:905-907.
- [19] 朱建强, 韩晓红. 中药柴胡提取物对人肝癌细胞 BEL-7402 细胞内 VCR 蓄积的影响[J]. 华北大学学报 (自然科学报), 2005, 6 (1): 62-64
- [20] 谢兆霞, 秦 群. 拮新康、甲基莲心碱逆转 K562/A02 及原代白血病细胞 MDR 分子机制研究[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(3):64-65.
- [21] 刘作金, 张 俊. 中药复方肝癌-1 号逆转肝癌多药耐药的实验研究[J]. 消化外科, 2006, 5:70-73.
- [22] 曹 勇, 钟安朴, 陈 璐, 等. 补肾化瘀解毒方荷瘤药物血清对 A549/DDP 耐药逆转作用的研究 [J]. 陕西中医, 2004, 25, 663- 665.
- [23] 夏 蕾, 沈 朋. 四物合剂对人红白血病细胞株 K562/ADM 多药耐药性的逆转作用研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(8):792-795.
- [24] Wang J H, Xia Y S. Chinese herbs of Shenghe Powder reverse multidrug resistance of Gastric Carcinoma SGC-7901 [J]. *Integr Cancer Ther*, 2007, 6:400.
- [25] 史哲新, 杨文华. 六神丸逆转白血病细胞多药耐药作用及相关机制研究[M]. 天津中医药大学学报, 2007, 26(1):11-13.

《现代药物与临床》2010 年全新改版征稿、征订启事

《现代药物与临床》是由中国药学会与天津药物研究院共同主办的国家级医药科技期刊 (CN12-1407/R, ISSN 1674-5515), CNKI 中国期刊全文数据库、中国核心期刊 (遴选) 数据库等刊载。2009 年 1 月由《国外医药·植物药分册》更名为《现代药物与临床》以来, 得到上级主管部门、医药卫生单位以及广大作者和读者的关怀与支持。为了进一步提高期刊质量, 2010 年《现代药物与临床》将在 2009 年基础上全新改版, 更加突出创新性与实用性, 紧跟国内外发展趋势, 适时追踪热点, 从内在质量、栏目设置到封面设计、期刊版式、装帧印刷将全面提升, 以全新的面貌展示给广大作者和读者。

改版后的《现代药物与临床》版式更加新颖, 内容更加丰富, 以报道国内外药物研究的新进展与新技术, 以及药物在临床应用方面的最新动态为主要内容, 为新药研发、生产、药品管理、监督、检验, 以及临床医生与药剂师合理用药提供有益的参考。栏目包括: “综述与专论”、“实验研究”、“临床研究”、“未来药物”、“药事管理”、“知识产权”、“药物经济学”、“市场动态”和“信息”等。“综述与专论”栏目除报道植物药研究的最新进展外, 诚征生物医药及临床研究前沿的前瞻性文章。

《现代药物与临床》双月刊, 国内外公开发行, 封面铜版覆膜。为扩大信息量、缩短出版周期, 本刊 2010 年由 64 页扩版为 80 页, 为惠顾广大读者, 扩版不涨价, 每期定价仍为 15 元, 全年 90 元。

本刊自办发行, 请直接与编辑部联系订阅。

本刊已正式开通网上在线投稿、审稿、查询系统, 欢迎广大读者、作者、编委使用。

《现代药物与临床》编辑部

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号

网址: www.中草药杂志社.中国

www.tiprpress.com

邮箱: dc@tiprpress.com

帐号: 441140100100081504

邮编: 300193

电话: (022) 23006823

传真: (022) 27381305

开户行: 兴业银行天津南开支行

户名: 天津中草药杂志社