

中药微生物转化的现状及前景

吕斯琦, 马琳*, 孙静, 孟翔鹏

天津中医药大学, 天津 300193

摘要 中药是中华民族瑰宝, 经历了数千年的传承与发展, 对人民的防病治病做出了不可磨灭的贡献, 近年来各种疑难杂症频繁出现, 中药的发展潜力更是受到了世界人民的关注和重视。伴随着中药现代化战略的实施, 中药的发展也迎来了新的机遇与挑战。微生物转化是当前中药现代化研究的热点之一, 就微生物转化的概念、特点以及微生物转化技术在中药中的应用现状进行概述, 并对中药微生物转化的发展前景做展望。

关键词 微生物转化; 中药; 应用

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2010)06-0447-05

Status and prospects of microbial transformation in Chinese materia medica

LV Si-qi, MA Lin, SUN Jing, MENG Xiang-peng

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract Chinese material medica (CMM) is a treasure of Chinese nation which has experienced a few thousand years of heritage and development, making an indelible contribution to the prevention and control of disease. The potential development of CMM is paid close attention by people all over the world since various incurable diseases more and more knotty cases are frequently appearing in recent years. With the implementation of the modernization strategy, CMM has been confronted with the new opportunities and challenges. Microbial transformation is one of the hot issues on the modernization of CMM. In this paper, the concepts, characteristics, and application status of microbial transformation in CMM are all outlined. And the developing prospects of microbial transformation in CMM are put forward.

Key words microbial transformation; Chinese material medica (CMM); application

随着现代中药资源挖掘的逐步深入, 发现新的具有活性的有效成分越来越困难, 某些中药成分因为水溶性差、毒性强、活性低、资源匮乏等因素极大的限制了其应用。采用生物转化技术, 将传统中药的优势与现代生物技术相结合, 成为了实现中药现代化的一条重要途径。生物转化具有反应条件温和, 转化效率高, 副产物少, 产物接近天然, 无环境污染等特点。由于通过生物转化往往能得到化学合成难以获得的新颖结构, 此技术在中药的研究和创新中已显得越来越重要。目前, 应用生物转化研究中药的最主要方法是微生物转化^[1]。

1 微生物转化的概念及其核心技术

微生物转化中药是指利用微生物产生的酶系作用于中药底物进行的反应。微生物转化中药的本质

是利用微生物体系产生的酶对外源性中药底物进行结构转化的生物化学过程^[2]。微生物细胞的增殖比植物细胞更快, 基因转化表达、基因重组、原生质体融合比动植物细胞更容易成功, 所以整个过程可以实现自动化、连续化, 转化效率更高。微生物转化主要涉及羟基化、环氧化、脱氢、氢化等氧化还原反应, 以及水解、水合、酯化、酰基转移、胺化、脱水、异构化、芳构化等各类化学反应。通常能进行生物转化的微生物主要有曲霉菌、根霉属、毛霉属、红曲霉菌属等霉菌^[3]。微生物转化法具有微生物资源丰富、种类繁多、底物特异性强的优势, 兼有反应条件温和、程序简单、产品纯度高、不污染环境等特点^[4], 拥有广阔的应用前景, 是生物转化的主要方法。发酵是微生物转化的核心技术, 中药

收稿日期: 2010-07-12

作者简介: 吕斯琦 (1986—), 女, 河北石家庄人, 在读硕士研究生。研究方向: 中药生物工程。Tel: 15222892677 E-mail: 147wangnan@sina.com

* 通讯作者 马琳, 女, 天津中医药大学教授, 硕士生导师。Tel: (022) 2305222, E-mail: malin7983@yahoo.com.cn

发酵在我国具有悠久的历史,是传统中药加工炮制的重要方法之一。微生物在生长过程中会产生多种酶,如米曲霉在生产过程中产生蛋白酶、纤维素酶、果胶酶、酯化酶、淀粉酶和糖化酶等,酵母在发酵时产生酒化酶、蔗糖酶、脂肪酶、淀粉酶等,这些丰富而强大的酶系就可能成为中药进行生物转化的物质基础^[5]。“酒为百药之长”,酿酒技术产生于4 000多年前的夏禹时代,酒是酵母发酵的产物,是细胞内酶作用的结果^[6]。首载于元代《饮膳正要》中的红曲,是微生物红曲霉发酵梗米加工品而产生的发酵物,具有健脾消食、活血化瘀等功效^[7]。

2 微生物转化中药的特点

2.1 微生物资源丰富

我国幅员辽阔,微生物资源极其丰富。据全国中药资源普查统计,我国药用真菌有41科、110属、298种,占藻类、菌类、地衣类等同属低等药用植物467种的63.8%,是低等药用植物中种数最多的一类^[8]。据估计,目前世界上仅有不到1%的微生物被人们所认识,还有数以亿计的微生物有待发现和研究^[9]。微生物的生物多样性提供了丰富的可供选择菌株,是微生物转化的物质基础。

2.2 专一有效

微生物的生物转化,不需要其它的催化剂,只要先培养大量所需微生物菌种,然后对底物进行单一的催化反应。具有催化反应的固定化细胞或酶,可以反复多次利用。它以转化某些化学方法所难转化或不能进行的单元化学合成反应,所以微生物转化法比化学试剂反应法更专一、更有效。

2.3 反应条件温和

微生物转化反应一般都在常温和pH 7.0左右进行催化反应,不需要高温、高压及强热的苛刻条件。运行操作的设备也比较简单,操作安全,产生的公害少,一般不造成环境污染,后处理也很简单。中药底物在转化过程中可以最大限度地保护其活性成分免遭破坏,微生物转化可以有效解决中药在煎、煮、蒸、浸等传统工艺中活性成分难以最大限度的提取这一难题。

2.4 通过筛选不同的菌种、优化条件可提高转化率

可以对同一中药成分进行生物转化的微生物菌种可能有多种,通过实验筛选出最佳菌种,可以保证高水平的转化率。微生物转化中药底物的过程中易受到底物溶解度低,底物和产物抑制微生物酶活

性和产物进一步降解等影响,可以从诱导物和底物的添加,表面活性剂的添加,碳源、氮源、无机盐、微量元素和酶的抑制剂以及微生物细胞和酶的固定化,反应体系等方面进行选择优化条件,达到提高转化率的目的。杨红亚等^[10]利用正交实验设计法,对薏苡仁生物转化条件优化及其抗肿瘤活性研究,以转化后甲醇总提取物对A549肺癌细胞株的细胞毒活性为指标,筛选出了其最佳转化条件。

3 微生物转化的应用现状

3.1 提高中药药效

甘草次酸是甘草中的重要有效成分,具有广泛的抗菌、抗病毒、抗诱变、抗肿瘤等作用,研究表明,微生物发酵甘草能够把甘草酸转化生成甘草次酸,将天然甘草中极少的甘草次酸的量提高到相当水平^[11]。白藜芦醇具有抑制肿瘤、抗氧化、抗自由基、抗血栓等作用,但干燥虎杖根茎中白藜芦醇的量仅为0.1%~0.2%,而虎杖苷的量约为2%^[12]。田天丽等^[13]从虎杖中筛选到一株具有转化虎杖苷能力的根霉菌株T-34,利用该菌株产生的 β -葡萄糖苷酶能将虎杖苷转化为白藜芦醇,转化率达98%。庄毅^[14]用槐耳菌发酵中药,获得的发酵菌质药用效果比常规培养的槐耳菌质明显增强,临床疗效HBeAg转阴率由33%提高到50%。葛根主要成分为大豆苷元、大豆苷、葛根素等异黄酮类化合物,对心脑血管疾病具有重要的药理和治疗作用,宋艳秋等^[15]对红曲霉菌YM3207菌株转化葛根干粉的固体发酵进行了优化实验,结果表明在以红曲霉菌YM3207菌株在YPD液体培养基中28℃、200 r/min下培养3 d作为种子培养条件,以葛根为底物,10%接种量,28℃培养10 d为红曲霉菌最佳转化条件,培养基组成为葛根粉-鲜豆渣-米粉(1:1:1),含水量为50%时,能够获得含较高葛根素的转化产物,葛根素的量基本稳定在14%,表明利用微生物转化提高中药药效是可能的。包海鹰等^[16]利用菌种黑根霉*Rhizopus sp.*对人参皂苷Re进行生物转化,转化率超过92%,而且转化产物中形成了具有益智活性的人参皂苷Rg₂和Rg₅/Rk₁,对以人参为原料研发增强记忆活性的保健品有着重要意义。李松等^[17]用根霉菌转化薏苡仁,转化后的薏苡仁丙酮提取物、甲醇提取物以及不同浓度乙醇的沉淀物得率明显高于未转化的薏苡仁,用MTT法测定显示通过转化能增加薏苡仁丙酮提取物对肿瘤细胞的细胞毒作

用,表明利用微生物处理中药可以增加中药的活性成分,从而达到增加中药药效的目的。

3.2 产生新化合物

微生物转化是增加天然化合物多样性的有效方法。王圆圆等^[18]研究灰色链霉菌对芦丁的生物转化,分离鉴定了6个代谢产物,分别是槲皮素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷、槲皮素、山柰酚-3-*O*- β -D-芸香糖苷、异鼠李素-3-*O*-葡萄糖苷和山柰酚,其中4个化合物的抗氧化活性比底物芦丁强,此转化过程中的苷类去羟基反应为首次发现。刘海利等^[19]深入研究苦瓜过氧化物酶(*Momordica charantia* peroxidase)对阿魏酸的生物转化作用,分离得到2个阿魏酸脱氢三聚体和2个阿魏酸脱氢二聚体,均为首次利用苦瓜过氧化物酶实现阿魏酸生物转化而获得的化合物。

3.3 降低不良反应

大黄生用泻下作用峻烈,引起腹痛、恶心等胃肠道反应。大黄泻下的主要成分是结合性蒽醌衍生物,研究用酵母菌发酵转化大黄,结果大黄总蒽醌的量略有降低,结合型蒽醌的量降低,游离型蒽醌的量增加,起到减毒增效的作用^[20]。雷公藤是一种有毒中药,采用微生物对雷公藤根茎进行整体固态生物转化,发现曲霉菌种转化产物的抗炎、免疫作用比原药略有增强,而根霉菌种转化产物的作用则有所降低,但两菌种转化产物的急性毒性均低于原药^[21]。陈龙等^[22]选择对马钱子药材适应性较强、菌丝生长旺盛的6种真菌菌种(裂褶菌、竹黄、单色云芝、鸡油菌、白僵菌和蝉花)对马钱子进行固体发酵,结果表明,马钱子通过6种真菌发酵后毒性降低且保持了马钱子原有的镇痛和抗炎作用。乌头碱是乌头中的主要毒性成分,经肠道菌群作用后代代谢为脂乌头碱而使毒性减弱,其中包括8-*O*-油酰苯甲乌头原碱(OBA)和8-*O*-十六酰苯甲乌头原碱(PBA)^[23]。甘草次酸是从甘草中提取的药用成分,具有止咳、祛痰、平喘的功效^[24-25],但是甘草次酸可引起动物甲状腺中度抑制,降低基础代谢率。为降低它的不良反应,对甘草次酸进行有效的化学修饰十分必要。马晶等^[26]对刺囊毛霉AS3.3450转化甘草次酸的条件进行了优化研究,研究表明,在最优条件培养温度27℃,底物加量为80 mg/L,转化10 d,生成主产物7 β -羟基甘草次酸,产物得率为875 mg/g甘草次酸。齐墩果酸具有降糖、降血脂、

抗溃疡、消炎、抗肿瘤等药理作用,为了增强天然产物齐墩果酸的药理活性和减少不良反应,刘婷等^[27]用雷斯青霉对齐墩果酸进行生物转化,是一种合成3-氧代齐墩果酸的新方法。有报道^[28]显示齐墩果酸经氧化后得到的3-氧代齐墩果酸抗肿瘤活性明显提高,对正常细胞毒性减小。

3.4 将一种化学成分定向转化成稀有成分

人参皂苷Rg₁为人参三醇系皂苷的主要成分之一,在人参总皂苷中的量较高,有研究表明真菌菌株EST-I与EST-II能产生特异性水解C-6位葡萄糖的 β -葡萄糖苷酶,可以高产率将人参皂苷Rg₁定向转化为稀有人参皂苷F₁(ginsenoside F₁, G-F₁)^[29]。G-F₁为人参皂苷Rg₁(ginsenoside Rg₁, G-Rg₁)的肠内菌代谢产物,该生物转化的成功为工业化生产奠定了基础。另外,许多研究表明人参皂苷Rh₂有及强的抗肿瘤活性^[30],但是Rh₂的量极少,只存在于红参和山参中,以前的研究者多采用化学法制备,但其有污染环境、副产物多等诸多缺点,吴秀丽等^[31]用疣孢漆斑菌(*Myrothecium verrucaria*)能将人参皂苷Rg₃转化为稀有人参皂苷Rh₂,为稀有人参皂苷Rh₂的制备提供了新的方法。

3.5 辅助研究体内代谢

中药口服后,通过人体肠道菌的代谢,中药的药效可能会发生变化,因此肠道菌对中药的代谢作用不容忽视。微生物转化作为研究体内代谢的一个辅助工具,可以为体内代谢提供充足的对照品或产物以供结构鉴定和活性筛选,并用来预测一些天然产物在动物体内的代谢情况^[32]。Smith等^[33]在1974年提出了“哺乳动物药物代谢的微生物代谢模型”理论,创造性的提出了利用微生物转化系统来研究哺乳动物药物代谢情况。占纪勋等^[4]从32株微生物中筛选出4个菌株,从中挑选出铜绿假单胞菌AS1.860对紫杉醇进行生物转化,分离出3个产物,经核磁共振谱鉴定为baccatin III, baccatin V和10-去乙酰baccatin III,其中baccatin III和10-去乙酰baccatin III是人体代谢的产物,证明微生物可以用作药物代谢研究的一个有效工具。

3.6 提高中药制剂的普适性

肠道微生物菌群因个体存在很大的差异性,结果引起药物的生物利用和功能作用差异明显,而通过体外生物转化可避免这一问题,从而提高药物的普遍适用性。研究发现同一种苷类中药不同个体间

的药效存在差别。大豆异黄酮是目前研究较多的保健品中药苷类,其中大豆苷的量占优势,研究发现,大豆苷被肠道代谢为雌马酚和 *O*-脱甲基安哥拉紫檀素,但经调查发现,有的人能将大豆苷彻底分解为雌马酚,而有的人体内未检测到雌马酚产生^[34]。说明人群的个体差异导致了苷类中药的应用差异,影响了苷类中药的药效。因此鉴别出具有生物转化苷类中药活性的特异性肠道细菌菌属和菌株,将之与苷类中药同时摄入,对消除苷类中药人群应用的个体差异,提高中药的普适性意义重大。

4 展望

中药微生物转化在我国还处于起步阶段,它是涉及到中药、化学与生物学的交叉学科,随着对其研究的深入,中药的微生物转化将会成为推动中医药事业发展的巨大动力。对于中药的微生物转化有几点是值得深入研究的:①药用真菌是中药的重要组成部分,具有强大的分解转化能力,并且本身就具有一定的生理活性,就所应用的微生物种类而言,只占了目前已知的很小部分,还有大量的真菌有待发现,以此为切入点进行广泛深入的研究具有广阔的前景。②细菌与真菌相比,生长繁殖速度更快,目前已发现很多对中药有转化能力的细菌,但良莠不齐,今后筛选有较强综合转化能力的细菌及其转化的最佳条件将成为提高中药转化率的重要途径之一。③目前,微生物转化的研究大多着重于通过提高中药活性成分的量来达到增加药效的目的,而新药开发所占的比重依然不大。随着疑难杂症的不断出现,中药的创新也变得尤为重要,通过微生物转化的方法研究新的药理成分为新药的开发利用开辟了一条新的途径,因而对中药的可持续发展意义重大。④珍贵药材中的稀有成分往往具有很好的临床作用,通过微生物转化,把中药材中的大量成分转化为稀有成分的研究必将成为中药现代化发展的一大亮点。⑤中药微生物转化要从单一有效成分到中药全成分的转化,从单味中药到中药复方的转化。⑥生物催化酶的研究将是生物转化的一个重要发展方向。⑦药用真菌双向性固体发酵技术具有广泛的应用前景,值得深入研究。

微生物转化中药必将为中药的研究开发开辟新的道路,它是现代生物技术和中药研究的完美结合,有利于推进中药现代化进程,提高中药造福全人类的能力,为我国中药走向世界做出新的贡献。

参考文献

- [1] 阮晓东, 张惠文, 蔡颖慧, 等. 微生物在中药生物转化中的应用[J]. 中草药, 2009, 40(1): 149-152.
- [2] 杨红亚, 吴少华, 王兴红, 等. 开展中药生物转化研究意义深远[J]. 中草药, 2004, 35 (12): 1321-1324.
- [3] 崔宇, 姜彬慧, 韩颖, 等. 微生物对人参皂苷总皂苷中人参皂苷化合物 K 的转化作用[J]. 中草药, 2007, 38 (2): 189-193.
- [4] 占纪勋, 张元兴, 宁黎丽, 等. 铜绿假单胞菌 AS1. 860 对紫衫醇的微生物转化[J]. 应用与环境生物学报, 2003, 9 (4): 429-432.
- [5] 王兴红, 李琪德, 曹秋娥, 等. 微生物发酵中药应成为中药研究的新内容. 中草药, 2001, 32 (3): 267-268.
- [6] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 4902492.
- [7] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 4882489.
- [8] 徐锦堂. 中国药用真菌学[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- [9] Bull A T, Stach J E. Marine actinobacteria: new opportunities for natural product search and discovery [J]. *Trends Microbiol*, 2007, 15: 491.
- [10] 杨红亚, 王兴红, 彭谦. 薏苡仁生物转化条件优化及其抗肿瘤活性研究[J]. 成都中医药大学学报, 2007, 30 (1): 58-60.
- [11] 何晨, 霍蕾, 王建芳, 等. 甘草的微生物转化[J]. 天然产物分离, 2005, 3 (6): 1-4.
- [12] Zhao R Z, Liu S J, Zhou L L, *et al*. Rapid quantitative HPTLC analysis, on one plate, of ernodin, resveratrol and polydatin in the Chinese herb *Polygonum cuspidatum* [J]. *Chromatographia*, 2005, 61 (5-6): 311.
- [13] 田天丽, 沈竞, 徐萌萌, 等. 虎杖中虎杖苷的微生物发酵转化研究[J]. 四川大学学报(自然科学版), 2008, 45 (2): 437-440.
- [14] 庄毅. 药用真菌新型(双向型)固体发酵工程[J]. 中国食用菌, 2002, 21 (4): 3-6.
- [15] 宋艳秋, 陈有为. 红曲霉转化中药葛根固体发酵条件研究[J]. 安徽农业科学, 2010, 38 (4): 1707-1708, 1745.
- [16] 包海鹰, 李磊, 咎立峰, 等. 黑根霉对人参皂苷 Re 的生物转化[J]. 菌物学报, 2010, 2 (4): 648-664.
- [17] 李松, 张煜, 周继蓉, 等. 根霉转化薏苡仁对其成分及抗癌活性的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21: 329-333, 342.
- [18] 王圆圆, 余伯阳, 李星, 等. 灰色链霉菌对芦丁的生物转化及产物的抗氧化活性[J]. 中国天然药物, 2006, 4 (1): 66-69.
- [19] 刘海利, 孔令义. 苦瓜过氧化物酶对阿魏酸的生物转化及其产物的分离鉴定[J]. 中国天然药物, 2006, 4 (2):

- 146-149.
- [20] 戴万生, 赵荣华. 发酵法对大黄蒽醌类成分含量的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26 (1): 38-40.
- [21] 马佛光, 毕云, 黄之镨, 等. 雷公藤固态生物转化产物减毒增效作用的实验研究[J]. 中草药, 2010, 41(6): 927-930.
- [22] 陈 龙, 施 铮, 曹 亮, 等. 6 种真菌发酵对马钱子降毒保效作用的初步研究[J]. 食品与生物技术学报, 2010, 29 (3): 476-480.
- [23] Kawata Y. Conversion of aconitine to lipoaconitine by human intestir bacteria and their antinociceptive effects in mice [J]. *J Trad Med*, 1991, 16 (1): 15.
- [24] 梁建成, 黄义昆, 张三平, 等. 反相高效液相色谱法测定镇咳宁胶囊中甘草次酸的含量[J]. 中国药房, 2006 , 17 (23): 1818-1820.
- [25] 张明发, 沈雅琴. 甘草及其提取物对呼吸系统的药理作用[J]. 现代药物与临床, 2010, 25(4):262-267.
- [26] 马 晶, 辛秀兰, 张 薇, 等. 刺囊毛霉对甘草次酸的微生物转化研究[J]. 北京化工大学学报, 2008, 35 (1): 79-82.
- [27] 刘 婷, 孙 华, 和朝军, 等. 微生物转化法合成 3-氧代齐墩果酸及其条件优化[J]. 化学与生物工程, 2010, 27 (3): 55-59.
- [28] Huang D, Ding Y, Li Y, *et al*. Antitumor activity of a 3-oxo derivative of oleanolic acid [J]. *Cancer Lett*, 2006, 23 (2): 289-296.
- [29] 吴秀丽, 张怡轩, 赵文倩, 等. 真菌 EST- I 及 EST- II 对人参皂苷 Rg1 定向转化为人参皂苷 F1 的研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25 (1): 73-76.
- [30] 赵 越, 苏 适. 人参皂苷 Rh2 抗肿瘤作用的研究[J]. 微生物杂志, 2003, 23 (2): 61-63.
- [31] 吴秀丽, 王 艳, 赵文倩, 等. 一种真菌对人参皂苷 Rg₃ 的转化[J]. 微生物学报, 2008, 48 (9): 1181-1185.
- [32] Abourashed E A, Clark A M, Hufford C D. Microbial models of mammalian metabolism of xenobiotics: an updated review [J]. *Curr Med Chem*, 1999, 6: 359-374.
- [33] Smith R V, Rosazza J P. Microbial models of mammalian metabolism. Aromatic hydroxylation [J]. *Arch Biochem Biophys*, 1974, 161: 551~558.
- [34] Hedlund T E, Maroni P D, Ferucci P G, *et al*. Long-term dietary habits affect soy isoflavone metabolism and accumulation in prostatic fluid in caucasian men [J]. *J Nutr*, 2005, 135: 1400-1406.

《中草药》杂志 2011 年征订启事

《中草药》杂志是由中国药学会和天津药物研究院共同主办的国家级期刊, 月刊, 国内外公开发刊。

本刊创刊于 1970 年 1 月, 1992 年荣获首届全国优秀科技期刊评比一等奖; 2001 年荣获中国期刊方阵“双奖期刊”; 2003 年荣获第二届国家期刊奖; 2005 年荣获第三届国家期刊奖提名奖; 2005—2010 年连续 6 年荣获“百种中国杰出学术期刊”; 2008 年度荣获“中国精品科技期刊”; 2009 年荣获“新中国 60 年有影响力的期刊”。本刊为中国中文核心期刊、中国科技核心期刊。多年来一直入选“CA 千刊表”, 并被美国《国际药学文摘》(IPA)、美国《医学索引》(IM/MEDLINE)、荷兰《医学文摘》(EM)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《质谱学通报(增补)》(MSB-S)、荷兰《斯高帕斯数据库》(Scopus)、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JST)、《英国皇家化学学会系列文摘》(RSC)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich PD) 等国际著名检索系统收录。

本刊主要报道中草药化学成分; 药剂工艺、生药炮制、产品质量、检验方法; 药理实验和临床观察; 药用动、植物的饲养、栽培、药材资源调查等方面的研究论文, 并辟有中药现代化论坛、综述、短文、新产品、企业介绍、学术动态和信息等栏目。

承蒙广大作者、读者的厚爱和大力支持, 本刊稿源十分丰富。为了缩短出版周期, 增加信息量, 2011 年本刊由 A4 开本每期 168 页扩版为 208 页, 定价 35.00 元。国内邮发代号: 6—77, 国外代号: M221。请到当地邮局订阅。

欢迎广大作者踊跃投稿, 欢迎广大读者订阅, 欢迎与中外制药企业合作, 宣传推广、刊登广告(包括处方药品广告)。

为提高稿件处理效率, 更好地为广大读者和作者服务, 从 2010 年 1 月开始, 中草药杂志社开通网上在线投稿系统。在线投稿请登陆天津中草药杂志社网站: <http://www.中草药杂志社.中国> 或 www.tiprpress.com 点击进入 4 刊网页, 在页面左侧有“作者登录”链接, 第一次登陆按操作说明注册后进行在线投稿; 作者可通过点击“作者登录”进行稿件查询。

原则上不再采用电子邮件、纸质投稿。

《中草药》杂志编辑部

编辑部地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号(300193)

电话: (022) 27474913 23006821

传真: (022) 23006821

E-mail: zcy@tiprpress.com

网址: www.中草药杂志社.中国, www.tiprpress.com