

细胞膜色谱法及其在中药活性成分研究中的应用

王丽莉, 张铁军

天津药物研究院 中药现代研究部, 天津 300193

摘要: 细胞膜色谱法作为一种新兴的色谱技术, 将药物效应成分的分离和活性筛选结合在一起, 因此特别适用于中药及天然药物的物质基础研究。对细胞膜色谱技术在中药活性成分研究方面的应用做一简要综述, 为该技术的进一步研究和应用提供参考。

关键词: 细胞膜色谱法; 中药; 药效物质基础; 活性成分; 活性筛选

中图分类号: R28-34 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 6376 (2011) 02 - 0110 - 05

Cell membrane chromatography and its application in researching active components of Chinese materia medica

WANG Li-li, ZHANG Tie-jun

Research Department of Modern Chinese Medicines, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Cell membrane chromatography is a new chromatographical technology that may combine separation of drug effective components with activity screening. It can be used to research the material basis of Chinese materia medica and natural drugs. The progress of using the cell membrane chromatography to the active components of Chinese materia medica has been summarized in this paper.

Key words: cell membrane chromatography; Chinese materia medica; material basis; active components; activity screening

从天然药物中寻找活性成分一直是中药研究的重要方向之一, 应用分析化学技术对中药成分进行分离和分析, 结合药理学的药效试验^[1], 构成了中药活性成分研究的基本方法。近几年, 随着科学技术的发展, 各种研究技术和方法, 如组分化学技术、高通量筛选技术、计算机辅助药物设计技术和基因组学、蛋白组学技术等的应用, 大大提高了候选化合物的发现速度, 对于新药的研制及开发具有重要的推动作用。

细胞膜色谱法 (cell membrane chromatography, CMC) 作为生命科学与色谱分离技术交叉形成的一种极具发展潜力的新兴色谱技术, 是将活性组织细胞膜固定在特定载体表面, 制备成细胞膜固定相, 以缓冲溶液为流动相, 药物为溶质添加在流动相中, 利用色谱学技术研究药物与固定相之间作用规律的受体动力学新方法。该方法将药物效应成分的分离和活性筛选结合在一起, 克服了先从中药中分离有效部位或单体, 再研究其药效, 从而使成分分离与

效应脱节的弊端, 因此特别适合于中药及天然药物物质基础研究。本文拟对细胞膜色谱技术近年来在中药活性成分研究方面的应用做一简要综述。

1 细胞膜色谱法的原理及特点

细胞膜是由脂质双分子层构成, 受体、离子通道等镶嵌在其中。细胞通过膜上的受体、离子通道等信息靶点与其他细胞、组织进行信息传递、交流、分析、综合, 维持机体内外环境的平衡, 实现生命活动。现代药理学研究表明, 细胞膜上的受体、通道能选择性地识别药物中的化学成分并与其特异性结合, 通过影响细胞内第二或第三信使分子导致一定的生物效应, 最终产生药理作用。一种化合物的细胞膜通透性对于其活性起关键作用, 因为绝大多数药物必须进入细胞才能表现它的活性而且还必须能透过目标细胞的细胞膜才能起作用^[2]。

细胞膜色谱法利用细胞信息传递的关键部位 - 效应靶点, 应用药物效应的产生是药物分子与生物大分子的结合激活生物信息体系而产生的观点, 采

收稿日期: 2011-01-05

作者简介: 王丽莉 (1980—), 女, 助理研究员, 博士, 主要从事天然产物活性成分研究。Tel: (022)23003935 E-mail: wll1980@126.com

用活性细胞膜特异性结合中药中的效应成分,并以色谱技术加以分析的一种新的研究中药效应成分并对此进行筛选与分离的方法,具有良好的应用前景。

2 细胞膜色谱模型的建立及评价方法

目前细胞膜色谱模型的建立方法主要包括 2 种:一是硅胶载体细胞膜(carrier cell membrane, CCM),即以硅胶为载体,用吸附法将活性细胞膜固定在其表面,该方法最大限度地保持了细胞膜的整体性、膜受体的立体结构、周围环境和酶活性,具备普通细胞膜制剂的特性。以 K^+ 、 Na^+ -三磷酸腺苷(K^+ 、 Na^+ -ATP)酶作为活性指标,采用电子显微镜和表面能谱技术对硅胶 CCM 的表面特性进行分析,通过比较硅胶 CCM 与悬液细胞膜和沉淀状细胞膜的酶活性随温度、时间的变化规律和稳定性,以证明硅胶 CCM 与其他 2 种赋存状态的细胞膜一样,具有可比较的酶活性特征。由硅胶 CCM 制成的色谱固定相,可直接用于研究药物与膜受体相互作用的特异性和立体选择性,由此得到的色谱参数对研究药物作用机制和新药开发与筛选有重要参考价值^[3-5];二是直接取用效应器官的细胞膜和中药提取液在适宜培养基中共同孵育一段时间,利用活性细胞膜去固相化中药的成分,使效应成分与细胞膜进行特异性结合,再进行分离鉴定。经多次洗涤药物作用后的细胞膜,可以排除大量非作用成分的干扰,是研究中药效应成分的有效手段^[6-7]。

3 细胞膜色谱法的种类

3.1 自然生物膜(组织细胞)制备的细胞膜色谱

3.1.1 白细胞细胞膜色谱法 李翠芹等^[8]以硅胶为载体,制备兔白细胞膜色谱固定相,建立了白细胞膜色谱模型;以紫杉醇为模型分子,筛选白术中作用于白细胞膜及膜受体(TLR₄)的活性成分,通过置换实验并结合整体药效验证,确定白术中白术内酯 I 具有与紫杉醇类似的保留特性,其较强的抗炎活性与拮抗 TLR₄ 受体有关。实验建立的白细胞膜色谱模型可以在体外模拟活性成分与白细胞膜及膜受体相互作用,可用于特定靶标的作用成分和作用特性筛选研究。

3.1.2 血小板细胞膜色谱法 樊宏伟等^[9]将血小板与中药提取液共同孵育,使其选择性地结合中药提取液中的活性成分,将未结合的物质洗去,再将与血小板结合的效应物质从其结合受体或靶点上解离下来,建立了血小板细胞膜色谱模型;以丹参为模型药物,通过 HPLC 分析从血小板细胞膜中释放出

来的活性成分,初步确定了丹参水提液的效应成分为 6 个。该实验结果显示,血小板细胞膜固相色谱法基本可以反映化合物与细胞膜生物靶点(受体、通道、酶等)的相互作用,该体系中的保留成分和其药理作用有显著的相关性。

3.1.3 胰岛 β -细胞膜色谱模型 杨广德等^[10]以硅胶为载体,制备胰岛 β -细胞膜固定相,建立了胰岛 β -细胞膜色谱模型;采用电子显微镜和表面能谱技术对固定相表面特性进行分析,并测定其 K^+ 、 Na^+ -ATP 酶活性;以 4 种磺酰脲类降血糖药物为模型分子,研究其在该细胞膜色谱模型上的保留行为和亲和作用强弱,结果表明该模型可以用于以磺酰脲受体为靶标的药物作用特性比较研究和先导化合物筛选。

3.1.4 心肌细胞膜色谱模型 Yuan 等^[11]将大鼠心房肌细胞膜固定于硅胶载体表面制备成富含毒蕈碱受体的心房肌细胞膜固定相,研究不同药物与此固定相上毒蕈碱受体的亲和力。发现不同药物在细胞膜固定相上的保留因子与亲和力之间存在一定的正相关关系,证实 CMC 法可以初步观察药物和受体的亲和作用。

3.2 培养的细胞或细胞株制备的细胞膜色谱

自然生物膜上存在多种活性蛋白,化合物可能与多种受体或通道蛋白结合,容量因子可反映药物与细胞膜上多种受体的协同结合效应,因此用该类细胞膜进行研究时常受非特异结合因素的干扰;而且由于标本量太少或难以收集,自然生物膜 CMC 法还不能进行受体亚型的研究和筛选。

为了增加自然生物膜 CMC 法的特异性,张典^[12-13]和王瑜等^[14]将 CMC 法与分子生物学方法相结合,比较了传统的 CMC 法(CMSP 为组织细胞膜)与改进后的 CMC 法(CMSP 为培养细胞和受体高表达细胞)的柱效、精确度,结果表明,与组织细胞制备的 CMSP 的传统细胞膜色谱法比较,培养的细胞或细胞株色谱系统具有更高的灵敏度,适用于受体亚型选择性药物的高效筛选,扩大了细胞膜色谱法的应用范围。

3.2.1 血管细胞膜色谱法 李义平等^[15]采用体外培养人脐静脉血管内皮细胞 ECV304 细胞,以硅胶为载体制备 ECV304 细胞膜固定相,建立了血管内皮细胞膜色谱模型,并对固定相的表面特性和色谱特征进行考察。应用血管内皮细胞膜色谱模型筛选红毛七中的活性成分,通过色谱置换实验比较活性

成分的竞争性作用, 并通过血管内皮细胞管腔形成实验进行初步药理学验证。结果显示, ECV304 细胞膜色谱模型在体外模拟配体与受体的相互作用, 在色谱条件下塔斯品碱有类似模型分子的保留行为, 能够选择性地作用于血管内皮生长因子受体 2 (VEGFR2), 并显著抑制血管内皮生长因子(VEGF)诱导的血管内皮细胞管腔形成, 表明该方法建立的血管内皮细胞膜色谱模型可以作为研究寻找特定活性分子的筛选模型。张典等^[16]将 CMC 法与细胞生物学方法相结合, 用 ECV304 制备细胞膜固定相, 建立了血管内皮细胞膜色谱模型, 用该模型首次研究了 9 种配体与内皮细胞上受体的生物亲和作用, 结果显示, 该模型具有高度稳定性, 可试用于药物的高效初筛。

3.2.2 肺癌细胞膜色谱法 张佳等^[17]采用人肺癌细胞 A549 制备肺癌细胞膜固定相, 研究在肺癌的治疗中具有良好疗效的药物吉非替尼在肺癌细胞膜的保留特性, 结果表明, 吉非替尼在肺癌细胞膜色谱柱中有保留, 该模型具有进一步研究应用的价值。

3.2.3 肝细胞膜色谱法 阎春艳^[7]将 HL-7702 人肝细胞株与提取液共同孵育, 使其选择性地结合中药提取液中的活性成分, 将未结合的物质洗去, 再将与血小板结合的效应物质从其结合受体或靶点上解离下来, 建立了肝细胞膜色谱模型; 以茵陈蒿汤水提醇沉液为模型药物, 通过 HPLC 分析从肝细胞膜中释放出来的活性成分, 初步研究表明主要有 4 个特征成分与 HL-7702 肝细胞膜特异性结合, 而这 4 个成分均来源于大黄。

4 细胞膜色谱法在中药活性成分研究中的应用

4.1 中药有效成分的确定

梁明金等^[18]采用兔血管细胞膜色谱筛选方法, 并结合气-质联用色谱法, 对当归中的有效成分进行研究, 结果表明, 藁本内酯、邻苯二甲酸二甲酯和邻苯二甲酸二乙酯是当归中对兔主动脉血管有生理活性的有效成分。赵惠茹等^[19]采用血管细胞膜色谱法, 并结合离体药理实验研究当归挥发油中的有效成分。结果表明, 从当归挥发油中分离出对主动脉血管有舒张作用的 2 种有效成分, 且化合物在血管 CMC 模型上的保留特性和其药理作用有显著的相关性。陈蓁等^[20]采用血管细胞膜色谱法, 并结合离体药理实验研究红花中的有效成分。结果显示, HH-S 是红花中对紧张血管有舒张作用的有效部位, 而 HH-S2 则是其有效成分, 化合物在 CMC 体系中

的保留特性和其药理作用有显著的相关性。樊宏伟等^[21]采用血小板细胞膜作为固定相, 选择性地结合脉络宁注射液中的活性成分, 排除未与血小板靶点结合的非活性成分后, 被结合的活性成分从血小板膜上释放出来, 样品经固相萃取处理后用 HPLC 对这些成分进行分析, 通过单体的分离、鉴定后, 确定筛选出的活性成分分别为绿原酸及其同分异构体、咖啡酸、异绿原酸类化合物。林蓉等^[22]应用 CD40 高表达的内皮细胞膜色谱模型筛选丹参中抗动脉粥样硬化的有效成分。结果显示, 丹参脂溶性和水提取部位均存在对 CD40 高表达细胞膜的亲和作用, 而由丹参脂溶性和水提取部位中分离得到的成分丹参酮 II_A、丹参酮 I_A 和丹参素则是其有效成分。张博等^[23]采用兔红细胞膜色谱模型对金刷把的活性成分进行筛选, 并结合 MTT 比色法测定其细胞毒活性。结果显示, 金刷把乙醚萃取部位是具有细胞毒活性的有效部位, 而从中经过多步分离得到的成分是其有效成分, 红细胞膜色谱模型作为筛选具有细胞毒成分的新模型, 可以从分子水平上反映细胞毒性成分与细胞膜及膜受体之间的作用关系, 在色谱过程中表现出明显的保留特性。赵惠如等^[24]采用血管细胞膜色谱法筛选, 薄层色谱法分离, 并结合离体药理实验研究当归中的有效成分。结果显示, DG-2 是当归中对血管有舒张作用的有效部位, DG-21 则是其有效成分。高琨等^[25]采用兔血管细胞膜色谱模型筛选, 液-固柱色谱法分离, 并结合离体药理实验研究红毛七中的有效成分。结果显示, 红毛七正丁醇部位是红毛七中对血管有舒张作用的有效部位, 而由红毛七正丁醇部位中分离得到的成分(HMQ-44) 则是其有效成分。赵小娟^[26]采用血管细胞膜色谱法对淫羊藿根和叶的各不同药用部位进行了快速筛选比较, 发现淫羊藿根的乙醚部位为其主要活性部位, 采用各种色谱分离手段对乙醚部位进行分离, 血管 CMC 模型跟踪筛选, 并结合离体药效学实验进行验证, 结果显示, 宝藿苷 I 和宝藿苷 II 是其中的主要活性成分。张宇洁等^[27]采用红细胞膜色谱法, 对长春七中抑制 HeLa 细胞增殖的活性成分进行了筛选, 并用 MTT 法测定了其对 HeLa 细胞增殖的抑制作用。结果显示, 长春七中所含蛇床子素能够作用于红细胞膜及膜蛋白表面, 在红细胞膜色谱模型系统中具有类似于阿霉素的保留特性, 对 HeLa 细胞增殖有较强的抑制作用。蒙麦侠等^[28]采用细胞膜色谱模型, 研究竹根七中对 ECV304 细

胞生长有抑制作用的有效成分,并对筛选结果用MTT实验进行验证。结果显示,ZGQ-C是对ECV304细胞有一定抑制作用的有效成分,人脐静脉内皮细胞膜色谱模型的筛选结果与MTT实验结果之间有较好的相关性。王锐平等^[29]采用血管细胞膜色谱法筛选菟丝子中对血管有收缩作用的有效部位,并结合离体药理实验确定菟丝子中的有效成分。结果显示, T_2 是其有效部位, T_{21} 则是其有效成分。

4.2 中药有效成分作用受体的研究

张延妮等^[30]采用心肌细胞膜固定相色谱,对4种川芎化学成分(川芎嗪、香兰素、大黄酚和阿魏酸)在心肌细胞膜固定相色谱柱上的保留特性进行了研究;通过将这些保留特性与心肌细胞膜上已知受体拮抗剂和激动剂的色谱保留特性比较以确定作用的受体类型。结果表明,川芎嗪、香兰素、大黄酚在心肌细胞膜固定相色谱柱上有保留特性,阿魏酸无保留;川芎嗪的保留特性与 α 受体拮抗剂和 α 受体激动剂相近,香兰素的保留特性与 β_1 受体激动剂相近。岳宣峰等^[31]采用心肌细胞膜固定相色谱,通过川芎水提液和醇提液与心肌细胞膜上已知受体的部分激动剂和拮抗剂在心肌细胞膜色谱柱上保留特性的对比,以及流动相中加入心肌细胞膜上已知受体激动剂或拮抗剂时由于竞争结合而产生的对提取液色谱保留特性的影响,研究川芎提取液与心肌细胞膜受体的作用。结果表明,水提液和醇提液在心肌细胞膜色谱柱上均有保留行为;水提液保留特性受 α 受体阻断剂竞争结合的影响,而不受 β_1 受体激动剂的影响,由此说明川芎水提液中可能含有与 α 受体作用的有效成分,不含有与 β_1 受体作用的有效成分。

5 结语

中药是一个未知的复杂体系,传统的天然药物分离提取方法用于筛选其中的特定有效成分周期长、命中率较低,细胞膜色谱法具有色谱分离和活性筛选双重功能的优势,由CMC模型获得的色谱保留参数与药物的药理作用密切相关,可简捷快速分离出中药复杂体系中的活性成分。CMC系统容易实行自动化加样、测定和分析,因此该技术有望实现中药的高通量筛选。

参考文献

- [1] 陈修平, 寻克丽, 王一涛. 中药复方药效物质基础的系统药理学评价 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 1-5.
- [2] 汪宁, 段金庵, 朱荃, 等. 细胞膜生物色谱法在中药研究中的应用 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2008, 10(5): 82-85.
- [3] 贺浪冲, 杨广德, 耿信笃. 固定在硅胶表面细胞膜的酶活性及其色谱特性 [J]. 科学通报, 1999, 44(6): 632-637.
- [4] He L C, Yang G D, Geng X D. Enzymatic activity and chromatographic characteristics of the cell membrane immobilized on silica surface [J]. *Chin Sci Bull*, 1999, 44(9): 826-831.
- [5] He L C, Wang S C, Geng X D. Coating and fusing cell membrane onto silica surface and their chromatographic characteristics [J]. *Chromatographia*, 2001, 54: 77.
- [6] 樊宏伟. 血小板细胞膜固相色谱法的建立及其在治疗血检性疾病中药分析中的应用 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2004.
- [7] 阎春艳. 茵陈蒿汤人肝细胞膜固相色谱研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2004.
- [8] 李翠芹, 贺浪冲. 白细胞膜色谱模型建立与白术中TLR₄受体拮抗活性成分筛选研究 [J]. 中国科学 C 辑, 2005, 35(6): 545-546.
- [9] 樊宏伟, 余黎, 洪敏, 等. 血小板细胞膜固相色谱法的建立及其对丹参效应物质的初步分析 [J]. 中国药理学杂志, 2004, 39(5): 375-378.
- [10] 杨广德, 贺浪冲, 边晓丽, 等. 胰岛- β 细胞膜色谱模型的建立及其生物亲和特性 [J]. 科学通报, 2005, 50(16): 1709-1713.
- [11] Yuan B X, He L C, Yang G D. Evaluation of drug-muscarinic receptor affinities by using cell membrane chromatography [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2003, 17(1): 70-73.
- [12] 张典, 袁秉祥, 邓秀玲, 等. α_{1D} 受体cDNA转染细胞、大鼠主动脉组织及其培养细胞的细胞膜色谱研究 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(22): 1710-1713.
- [13] 张典, 袁秉祥, 邓秀玲, 等. 药物在大鼠主动脉组织及其培养细胞的细胞膜色谱研究 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2008, 29(3): 274-276.
- [14] 王瑜, 邓秀玲, 袁秉祥, 等. 一种提高细胞膜色谱精确性和灵敏性的方法 [J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(12): 2362-2366.
- [15] 李义平, 贺浪冲. 血管内皮细胞膜色谱模型的建立及初步应用 [J]. 科学通报, 2007, 52(4): 410-415.
- [16] 张典, 袁秉祥, 邓秀玲, 等. 用血管内皮细胞膜色谱模型研究9种药物的生物亲和作用 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2009, 30(3): 315-317.
- [17] 张佳, 王健生, 周苏娜, 等. Gefitinib在肺癌细胞膜色谱保留性的初步研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(11): 2042-2044.
- [18] 梁明金, 贺浪冲. “四物汤”中当归有效部位及有效成分的研究 [J]. 分析化学, 2004, 32(1): 83-86.

- [19] 赵惠茹, 杨广德, 贺浪冲. 生物活性跟踪分离法筛选当归挥发油中的有效成分 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(2): 112-113.
- [20] 陈 蓁, 王锐平, 贺浪冲, 等. 细胞膜色谱法筛选红花中的有效成分 [J]. 陕西中医, 2004, 25(7): 643-644.
- [21] 樊宏伟, 朱 荃, 洪 敏, 等. 血小板细胞膜固相色谱法在脉络宁注射液效应物质分析中的应用 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(1): 63-66.
- [22] 林 蓉, 杨广德, 王维蓉, 等. 用 CD40 高表达细胞膜色谱模型筛选丹参中抗动脉粥样硬化的活性成分 [J]. 中药材, 2006, 29(12): 1315-1317.
- [23] 张 博, 贺浪冲. 用细胞膜色谱法分析金刷把中具有细胞毒活性的有效成分 [J]. 现代医药卫生, 2006, 22(15): 2303-2304.
- [24] 赵惠如, 杨广德, 贺浪冲, 等. 用细胞膜色谱法筛选当归中的有效成分 [J]. 中国药理学杂志, 2001, 35(1): 13-15.
- [25] 高 琨, 贺浪冲, 杨广德. 用细胞膜色谱法筛选研究红毛七中的有效成分 [J]. 中国药理学杂志, 2003, 38(1): 14-16.
- [26] 赵小娟. 用细胞膜色谱法筛选淫羊藿根的有效成分 [D]. 西安: 西北大学, 2001.
- [27] 张宇洁, 贺浪冲. 用细胞膜色谱模型筛选长春七抑制 HeLa 细胞增殖的活性成分 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(6): 463-464.
- [28] 蒙麦侠, 杨智锋, 贺浪冲. 竹根七中具有血管生成抑制作用有效成分的筛选 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(1): 46-47.
- [29] 王锐平, 陈 蓁, 贺浪冲. 用细胞膜色谱法筛选菟丝子的有效成分 [J]. 陕西中医, 2003, 24(6): 553-554.
- [30] 张延妮, 岳宣峰, 张志琪. 4 种川芎化学成分与心肌细胞膜受体作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(7): 660-662.
- [31] 岳宣峰, 张延妮, 张志琪, 等. 心肌细胞膜固定相色谱研究中药川芎提取液与受体的作用 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 129-132.

中草药杂志社 售过刊信息

天津中草药杂志社是经国家新闻出版总署批准于 2009 年 8 月在天津滨海新区注册成立。编辑出版《中草药》、Chinese Herbal Medicines、《现代药物与临床》(2009 年由《国外医药·植物药分册》改刊)、《药物评价研究》(2009 年由《中文科技资料目录·中草药》改刊)。欢迎投稿, 欢迎订阅。

《中草药》杂志合订本: 1974-1975 年、1976 年、1979 年、1988-1993 年 (80 元/年), 1996、1997 年 (110 元/年), 1998 年 (120 元/年), 1999 年 (135 元/年), 2000 年 (180 元/年), 2001-2003 年 (200 元/年), 2004 年 (220 元/年), 2005 年 (260 元/年), 2006-2008 年 (280 元/年), 2009-2010 年 (400 元/年);

《中草药》增刊: 1996 年 (50 元), 1997 年 (45 元), 1998 年 (55 元), 1999 年 (70 元), 2000、2001 年 (70 元), 2002-2007 年 (65 元/年), 2008、2009 年 (55 元/年)。凡订阅《中草药》杂志且提供订阅凭证者, 购买增刊 7 折优惠, 款到寄刊。

《现代药物与临床》合订本: 2009-2010 年 (100 元/年)。

《国外医药·植物药分册》合订本: 1996~2008 年 (80 元/年), 2006~2008 年 (90 元/年)。

《药物评价研究》2009 年单行本, 每册 15.00 元; 2010 年合订本, 100 元/年

《中文科技资料目录·中草药》: 1993-2006 年合订本 (全套 2040 元), 2007-2008 年单行本, 每册定价 30.00 元, 全年订价 210.00 元 (6 期+年索引)

天津中草药杂志社

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号

邮编: 300193

电话: (022) 27474913 23006821

传真: (022) 23006821

电子信箱: zcy@tipress.com

网址: www.中草药杂志社.中国或 www.tipress.com

开户银行: 兴业银行天津南开支行 账号: 44114010010081504

户名: 天津中草药杂志社