

路。中药对细胞因子具有广泛的调节作用,因而从丰富、价廉、副作用小的中药资源中寻找高效、安全的免疫调节剂将引起更多人的重视。中医中药与细胞因子的研究已经开始了些有效工作,为中医基础理论的丰富和发展,中药新药的研制开发,提高疾病防治水平开辟了广阔前景。

References

- [1] Gong F L. *Medical Immunology* (医学免疫学) [M]. Beijing: Science Press, 2000.
- [2] Shen W X, Liu Y M. Cytokine network and mechanism of traditional Chinese medicine [J]. *World Sci Tech—Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术—中药现代化), 2000, 2(6): 24-27.
- [3] Zhang J P, Gao Y J, Xu K Y, et al. Effects of *Radix Ginseng* and *Radix Ginseng Rubra* on immunity *in vitro* [J]. *J Cell Mol Immunol* (细胞与分子免疫学杂志), 2000, 16(5): 387-388.
- [4] Wang Y, Wang B X, Liu T H, et al. Metablism of ginsenoside Rg₁ by intestinal bacteria II. Immunological activity of ginsenoside Rg₁ and Rhi [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2000, 21(9): 792-796.
- [5] Chang C P, Chang J Y, Wang F Y, et al. Effect of Chinese medicinal herb *Zingiberis rhizoma* extract on cytokine secretion by human peripheral blood mononuclear cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 1995, 48(1): 13-19.
- [6] Chang C P, Chang J Y, Wang F Y, et al. Effect of *Evodia rutaecarpa* extract of cytokine secretion by human mononuclear cells *in vitro* [J]. *Am J Chin Med*, 1995, 23(2): 173-180.
- [7] Chang J Y, Yang T Y, Chang C P, et al. Effect of “chi-han (hot nature)” Chinese herbs on the secretion of IL-1 beta and TNF-alpha by mononuclear cells [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 1996, 12(1): 18-24.
- [8] Xu W, Hou W, Yao G, et al. Inhibition of Th1 and enhancement of Th2-initiating cytokines and chemokines in trichosanthin-treated macrophages [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 284(1): 168-172.
- [9] Yamashiki M, Nishimura A, Suzuki H, et al. Effects of the Japanese herbal medicine Sho-saiko-to[®] (TJ-9) on *in vitro* interleukin-10 production by peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic hepatitis C [J]. *Hepatology*, 1997, 25(6): 1390-1397.
- [10] Kaneko M, Kawakita T, Kumazawa Y, et al. Accelerated recovery from cyclophosphamide-induced leucopenia in mice administered a Japanese ethical herbal drug, Hochu-ekki-to [J]. *Immunopharmacology*, 1999, 44(3): 223-231.
- [11] Fang J, Zhang Y X, Ru X B, et al. Effect of Liuwei Dihuang Decoction, on the cytokine expression in splenocytes in adjuvant arthritis rats [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(2): 28-31.
- [12] Kuo Y C, Tsai W J, Wang J Y, et al. Regulation of bronchoalveolar lavage fluids cell function by the immunomodulatory agents from *Cordyceps sinensis* [J]. *Life Sci*, 2001, 68(9): 1067-1082.
- [13] Xing J, Wang S F. Antiinflammatory effect of TCM and cytokines [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(5): 471-473.
- [14] Krakauer T, Li B Q, Young H A. Flavonoid baicalin inhibits superantigen-induced inflammatory cytokines and chemokines [J]. *FEBS Lett*, 2001, 500(1): 52-55.
- [15] Zhou M L, Chen Z X, Liang Z Y, et al. Effect of Jiawei Shema Decoction on IL-4, TNF level in serum in guinea pigs with asthma [J]. *J Radioimmunol* (放射免疫学杂志), 2001, 14(2): 75-77.
- [16] Liang M, Li Y J, Yang X, et al. Effect of Lupus Recipe on IL-6 and IL-10 secretion of splenic cells *in vitro* in lupoid mice [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2002, 22(5): 372-375.
- [17] Wang K F, Li M Z, Yang Y Z, et al. Effect of Reducing on HL-60 cells in secreting tumor necrosis factor α production and on TNF α converting enzyme mRNA expression [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2001, 21(4): 283-285.

中草药及其活性成分抗肿瘤的研究进展

王三龙^{1,2}, 蔡兵², 崔承彬^{2,3*}, 吴春福¹

(1. 沈阳药科大学中药学院 药理学系, 辽宁 沈阳 110016; 2. 天津生物医药研究所, 天津 300384; 3. 中国海洋大学, 山东 青岛 266003)

摘要: 查阅国内外相关文献, 综述中草药及其活性成分抗肿瘤方面的研究进展。根据中草药及其天然活性成分所诱发的不同生物效应将其抗肿瘤作用分为 11 类进行了详细介绍, 展示了中草药用于防癌、抗癌的巨大潜能和美好前景。

关键词: 中草药; 活性成分; 抗肿瘤活性

中图分类号: R286.91

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2003)09-附 12-04

收稿日期: 2002-10-10

基金项目: 国家重点基础研究发展规划项目(973项目)基金(1998051113); 国家杰出青年基金(39825126)

作者简介: 王三龙(1972-), 男, 山西长治人, 在读博士研究生, 主要从事抗肿瘤药物研究。Tel (022) 83712588

Fax: (022) 83712688 E-mail: wangsanlong@sohu.com

* 通讯作者

Advances in studies on antitumor activity of Chinese herbal medicines and their active components

WANG San-long^{1,2}, CAI Bing², CUI Cheng-bin^{2,3}, WU Chun-fu¹

(1. Department of Pharmacology, School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Tianjin Institute for Biomedicinal Research (TIBiR), Tianjin 300384, China; 3. Ocean University of China, Qingdao 266003, China)

Key words Chinese herbal medicines; active components; antitumor activities

在当今世界范围内,癌症是仅次于心血管疾病导致人类死亡的另一个主要杀手,而且癌症的发生率呈逐年上升趋势。据国际可靠调查机构的调查,因癌症而导致死亡的人数全世界每年约 630万人,到 2020年,这个数字可能增长一倍左右。因此,如何预防和治疗癌症,依然是 21世纪人类面临的一大难题。

世界各地的科学家们合成出了许多作用明确的抗癌药,但是由于化学药品的开发费用昂贵,且毒副作用大,如心血管毒性、恶心、呕吐等,往往制约了药物的进一步应用。而中草药、植物药等天然产物中存在着广泛的生物活性物质,因此近年来人们把目光转向了自然界,从中草药、植物中寻找毒副作用小、作用独特的抗肿瘤药物及抗肿瘤辅助药物。本文根据目前已筛选得到的中草药及天然活性成分所诱发的生物治疗效应来简单综述近年来中草药及其活性成分在抗肿瘤方面的研究进展。

1 细胞毒类抗肿瘤作用

许多中草药及有效成分通过抑制细胞增殖的相关环节如 DNA 微管、线粒体功能和其相关的酶等来影响细胞分裂和 DNA 复制,从而起到直接杀伤癌细胞的作用。从鬼臼中提取的鬼臼乙叉苷、鬼臼噻吩苷能够干扰 DNA 拓扑异构酶 II 的 DNA 断裂重新连接反应,使染色体畸变和细胞死亡。分离自中华紫杉的紫杉醇能够促进微管蛋白的聚合并抑制其解聚,最终导致细胞死亡。在光激活下,贯叶金丝桃通过抑制线粒体中糖激酶活性,从而显示出选择性抗增殖和细胞毒效应^[1]。

2 诱导癌细胞分化

肿瘤细胞诱导分化治疗是肿瘤治疗研究的新途径,其基本特点在于不是杀伤肿瘤细胞而是诱导肿瘤细胞分化为正常或接近正常的细胞。近 10年来,我国学者已发现了几十种中草药提取物在实验中显示有诱导肿瘤细胞分化的作用。

辛华雯^[2]从绿茶中提取到有效成分聚酯型儿茶素,能诱导 HL-60细胞向成熟细胞分化。1.0和 2.5 mmol/L 桂皮酸均使 HL-60细胞向成熟粒细胞转变,NBT(硝基蓝四氮唑)还原反应显著增强^[3]。无毒剂量的丹参酮可使人宫颈癌细胞 ME180的细胞形态趋向良性分化,延缓癌细胞在裸鼠身上的成瘤时间^[4]。

3 抗癌侵袭、抗转移作用

侵袭和转移是恶性肿瘤的基本特征之一,也是导致肿瘤治疗失败的主要原因之一。据报道,约 30%的肿瘤患者在确诊时已有微小转移灶。因此寻找有效抑制癌侵袭及转移的物

物具有重要的理论和实际意义。

近年来有关癌侵袭转移的基础研究进展迅速,人们针对转移的不同环节设计出了多种治疗策略,都展示出良好的应用前景。例如,癌转移与肿瘤血管的生成密切相关。肿瘤血管的生成对于原发性肿瘤和转移性恶性肿瘤的生长至关重要。一方面,肿瘤细胞通过肿瘤血管从机体获得营养和氧气;另一方面,又通过肿瘤血管源源不断地向机体输送肿瘤细胞,并在机体的其他部位继续生长并诱导血管新生,从而导致肿瘤转移。因此,通过药物损伤肿瘤血管,阻断肿瘤血供,断其营养和氧的供应,从而使肿瘤细胞缺血坏死,以达到抗癌目的。目前这种方法已成为一种肿瘤治疗的新策略。温阳散结中药(含人参、附子、黄芪、白术等)通过抑制肿瘤微血管形成,从而有效抑制肿瘤生长^[5]。从中药人参中提纯出的 R_{G3}通过阻断肿瘤细胞新生血管形成,诱导细胞凋亡而达到抗癌疗效,该中药单体制剂目前已由吉林亚泰制药有限公司进行工业化生产。

4 改善免疫系统

机体的免疫系统具有限制肿瘤细胞生长的能力。正常人的免疫系统能识别和杀死恶性肿瘤细胞,免疫防护能力差或对不正常细胞识别能力差会导致癌症发生率的升高。因此免疫刺激剂和免疫调节剂被认为是潜在的抗癌剂。中草药对荷瘤机体的免疫调节作用是较为重要的抗癌机制之一。

许多扶正培本、活血化痰、清热解毒的中药及其复方制剂均能活化巨噬细胞,促使 B细胞产生抗体,调节 T细胞亚群,提高 NK、LAK活性,诱生 IL-2, IFN,杀伤靶瘤细胞。例如,云芝多糖可诱导包括 IL-2, IL-6在内的多种细胞因子 mRNA 的表达;而茯苓多糖、猪苓多糖等可诱导 IL-2的产生^[6]。灵芝及其有效成分可增强巨噬细胞的吞噬功能,促进 T淋巴细胞增殖,增强 T杀伤细胞的细胞毒作用^[7]。李家琦等^[8]对中药诱生 IFN 作用进行了探索,归纳为(1)α-IFN 诱生作用类:党参、灵芝、香菇、茯苓多糖、猪苓多糖等;(2)β-IFN 诱生作用类:黄芪、人参、补阳方、补阴方等;(3)γ-IFN 诱生作用类:人参、黄芪、灵芝、黄芩、黄连、生地、金银花、五味子、菊花、山药等。

5 抗信息传递^[9]

许多研究表明,在调控细胞增殖、分化的信息传递通路中,如果某一环节发生异常可引起细胞生长失控最终导致肿瘤形成,从而提出了针对信息传递异常相关环节的抗肿瘤治疗新概念。

由 G 蛋白介导的环腺苷酸-蛋白激酶 A(cAMP-PKA)

与二酰基甘油蛋白激酶 C (DAG-PKC) 两条信号系统最为典型。一般认为肌醇磷脂在磷脂酶 C 的作用下分解为 DAG, 激活 PKC 和 Ca^{2+} 并导致 DNA 合成增加, 细胞增殖; 而 cAMP-PKA 可以促进肿瘤细胞分化, 对其增殖起负调作用。复方白龙片 (白英、黄芪、当归和龙葵等) 可使胃癌 MGC80-3 细胞内 cAMP 水平与 PKA 活性升高, 而 DAG 含量与 PKC 的活性下降。冯威健博士从中药瑞香狼毒中分离提纯的瑞香狼毒二萜甲素、乙素、丙素、丁素等抗癌活性成分, 通过激活细胞的 PKC 而发挥抗癌作用。

6 逆转肿瘤的多药耐药性

有些肿瘤在经历了最初有效治疗后, 仍出现复发, 其中一个很重要的原因就是肿瘤细胞对多种化疗药物产生交叉耐药性。因此逆转肿瘤多药耐药, 提高肿瘤细胞对药物的敏感性已成为肿瘤研究领域的一大热点。

多药耐药性 (multidrug resistance, MDR) 的发生机制很复杂, 其中多药耐药基因编码的 P 糖蛋白 (permeability-glycoprotein, P-gp) 高表达为其主要机制^[10]。体外实验及部分临床试验证明, 从具有钙离子通道阻滞作用的中药及其活性成分中筛选出逆转作用强而毒性较小的 MDR 逆转剂已成为可能。潘启超等^[11]研究了 11 种具有钙通道拮抗作用的中药单体, 发现对长春新碱天然耐药的 BEL-7402 细胞株, 大多数中药钙通道拮抗剂都有类似维拉帕米 (经典的 MDR 逆转剂) 的体外细胞毒增效作用, 尤以粉防己碱、蝙蝠葛碱、莲心碱、人参皂苷 Rb_1 作用明显, 其逆转倍数为 8.6~13 倍。另外, 川芎嗪^[12]、丹皮酚、扶正祛邪药 (Ams-11, Fw-13, Tul-17 等)^[13] 也主要通过逆转 P-gp 介导的 MDR 而发挥抗肿瘤作用。

7 抑制端粒酶 (telomerase, TLMA) 活性

永生性的获得是恶性肿瘤细胞的一个显著生物学特性, 也是肿瘤组织具有无限增殖能力的基础, 而肿瘤细胞无限增殖能力的维持则依赖于端粒酶的激活。端粒酶是由 RNA 和蛋白质两部分亚单位构成的一种核糖核蛋白复合体, 属 RNA 依赖性 DNA 聚合酶。

在高等生物细胞中, 除了生殖细胞和少数造血干细胞外, 在绝大多数正常体细胞中, 端粒酶均处于失活状态, 而在发生于不同组织部位的恶性肿瘤标本中, 几乎都可以检测到端粒酶的活性^[14]。肿瘤的“端粒-端粒酶假说”已被越来越多的研究结果所证实。从中药黄芩中分离提纯的黄芩黄酮 A 能显著降低肝癌细胞 BEL-7402 端粒酶的表达, 并能增加几种抗癌药物的作用^[15]。某些细胞分化诱导剂及细胞周期阻滞剂也被尝试于端粒酶活性的控制。Sharma^[16]在用维甲酸诱导人早幼粒白血病 HL-60 细胞分化的过程中, 观察到端粒酶活性受到了明显的抑制。

8 作用于细胞周期和细胞凋亡的某环节

8.1 细胞周期抑制: 许多中草药及有效成分通过抑制细胞周期来发挥抗肿瘤作用。红景天素^[17]能阻抑体外肝癌细胞 (7721, H₂) 于 S 期, 延长荷瘤小鼠生存期。紫杉醇对多种癌细胞具显著疗效, 可使癌细胞分裂阻滞于 M 期, 最终导致细

胞死亡^[18]。

8.2 诱导癌细胞凋亡: 以往肿瘤治疗的基本策略是抑制肿瘤细胞增殖, 但由于药物缺乏特异性, 往往对正常组织也造成损伤。而细胞凋亡现象的发现, 使人们认识到恶性癌变是肿瘤细胞丧失自发凋亡反应能力的结果, 通过诱发肿瘤细胞凋亡来抑制、消灭肿瘤成为肿瘤治疗的一个新策略。近年来的研究表明, 紫外线照射、拓扑异构酶抑制剂、烷化剂、代谢拮抗剂、分化诱导剂及微管蛋白抑制剂等均可诱导细胞凋亡。将 $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 紫杉醇作用于淋巴瘤 Raji 细胞 48 h 后, 形态学观察及流式细胞仪分析结果显示细胞已经发生了凋亡^[19]。从传统中药蟾酥中提取的蟾毒配基之一 bufalin, 既能诱导凋亡, 又能诱导肿瘤细胞分化, 同时还是拓扑异构酶 II 抑制剂^[20]。

9 癌化学预防作用

癌的化学预防是近年来发展很快的一个新领域。自由基反应及脂质过氧化损伤的理论研究进展使肿瘤学家认识到, 自由基反应与肿瘤的发生和发展过程密切相关, 在复杂的癌变过程中, 自由基可能起重要作用。抗氧化剂抑制癌变过程的研究结果不仅为自由基参与癌变过程这一事实提供了有力的佐证, 同时也为肿瘤的预防开辟了新路。在未来的防癌新产品研制中, 无毒、无副作用的抗氧化剂及其有效、持久的供给途径可能具有很大的应用潜力。

目前, 国内外对中草药的抗氧化效应做了大量的研究工作, 研究表明, 中草药复方、单味药提取物或一些单体成分可抑制脂质过氧化反应, 清除活性氧自由基, 提高机体抗氧化酶活力^[21,22]。槲皮素^[23]是有效的自由基捕获剂和抗氧化剂, 减轻氧自由基对细胞的损害可能是其抗癌、防癌的机制之一。韩锐等^[24]对中药姜黄的研究发现, 姜黄有效成分姜黄素具有抗肿瘤、癌化学预防及抗氧化等作用。姜黄素在致癌作用的 3 个主要阶段均具有化学防癌活性: (1) 抗起始活性: 主要是抗氧化、抗突变作用; (2) 抗促进作用: 抑制环氧合酶 (COX) 和过氧化氢酶功能; (3) 抗发展作用: 诱导癌细胞分化。

10 抗肿瘤药增效剂

能抑制多药耐药肿瘤细胞生长的药物或能够恢复或增强已有药物抗肿瘤活性的试剂都可看作为抗肿瘤药物的增效剂。

从黄芩中分离提纯的黄芩黄酮 A, 本身能抑制 A2780 及肝癌细胞 BEL-7402 的增殖, 且与丝裂霉素、阿霉素、氟尿嘧啶、卡铂及羟基喜树碱等合用, 有加强和协同抗肿瘤作用^[15,25]。在小鼠体内 S₁₈₀ 肿瘤实验中, 香菇多糖和灵芝多糖对抗癌药物磷酸盐的抑制肿瘤作用有一定的增效趋势。金艾康是以从中药汉防己块根中提取的有效成分汉防己甲素制成的片剂, 属于天然钙拮抗剂。近年来研究显示它与化疗药物合用比单独使用化疗药物治疗肺癌和恶性淋巴瘤等实体瘤的缓解率有明显提高, 说明金艾康对部分实体瘤的近期疗效具有较好的增效作用。

11 抗癌性疼痛

研究表明, 经过治疗的 1/3 癌症病人和进展期的癌患者

都出现显著的疼痛症状。临床上主要用吗啡、水合吗啡、杜冷丁等易成隐药物来镇痛。对从仙人掌类植物中分离的一种抗疼痛物质 resiniferatoxin 的研究,现在已得到 NCI 的支持,可能开发成一种新的减轻疼痛的药物。

12 结语

目前,从中草药等天然资源中寻找选择性高、活性强、毒副作用小且使用面广的抗肿瘤新药的研究方兴未艾。我国现有中药材资源 12 807 种,是世界上最大的药材生产国。以传统中草药的理论和数千年临床实践为基础,结合现代药理学理论和技术,严格进行药学、药效学与临床研究,抗癌中草药的开发和临床应用将有新的更大进展。

References

- [1] Shi Z F, Fan Y. Advances in studies on the pharmacological role of *Hypericum perforatum* [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2000, 17(3): 190-193.
- [2] Xin H W, Xie B J, Zeng F D. Induction of differentiation and its mechanism by theasinesin in HL-60 cells [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2000, 16(4): 462-466.
- [3] Zhu W Y, Huang J Q, Huang W, et al. Studies on the differentiation of HL-60 cells induced by cinnamic acid [J]. *Cancer Res Prev Treat* (肿瘤防治研究), 2000, 27(3): 182-184.
- [4] Yuan S L, Huang G Q, Huang R M, et al. The effect of tanshinone and all trans-retinoic acid on differentiation-inducing activity in human cervical carcinoma (ME180) cell line [J]. *Chin J Cancer* (癌症), 1996, 15(6): 408-409.
- [5] Zhang X, Liu D Q, Liu Y Z. Effect of Chinese herbs with function of warming yang and dispersing stasis on growth and microvessel density of implanted human hepatoma in nude mice [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2000, 35(4): 279-281.
- [6] Li J F, Huang X F, Lin B Y. Anti-cancer polysaccharide, the enhancer of lymphokine-activated killer cell activity [J]. *Chin J Clin Oncol* (中国肿瘤临床), 1996, 23(6): 433-436.
- [7] Li M C, Lei L S, Liang D S, et al. Effect of *Ganoderma* polysaccharides on interleukin κ and tumor necrosis factor α mRNA expression in murine peritoneal macrophages [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2000, 14(3): 237-240.
- [8] Li J Q, Xia Y. Studies on the action of IFN induction by traditional Chinese medicine [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med* (上海中医药杂志), 1993, 1: 34.
- [9] Xu B, Xu J H. *Advances in Studies on the Anti-cancer Drugs and Tumor Chemotherapy* (抗癌药物与肿瘤化学治疗进展) [M]. Beijing: Science Press, 2001.
- [10] Li W, Hu K W. Present situation of study on multidrug resistance of tumor [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2000, 7(7): 6-8.
- [11] Pan Q C, Tian H. Reversal of cancer multidrug resistance by several Chinese medicine monomers [J]. *Chin Sci Bull* (科学通报), 1995, 40(20): 1901-1904.
- [12] Zhang X Y, Shi Z J, Jin D D. Advances in studies on the mechanism of cancer cells multidrug resistance [J]. *Pract J Cancer* (实用癌症杂志), 1999, 14(3): 233-236.
- [13] Li D C, Qu Y, Liu B L, et al. Reversal of cancer multidrug resistance by Chinese medicine Aml-1, Fw-13, Tul-17 [J]. *J West China Univ Med Sci* (华西医科大学学报), 1998, 29(1): 16-20.
- [14] Hiyaama E, Kodama T, Shibara K, et al. Telomerase activity is detected in pancreatic cancer but not in benign tumors [J]. *Cancer Res*, 1997, 57(2): 326-331.
- [15] Hou H X, Li D R, Qin Q, et al. Flavone A from *Skullcap* inhibited human hepatocellular carcinoma cell (BEL-7402) and enhanced cytotoxicity of anti-cancer drug *in vitro* [J]. *Chin J Clin Pharm* (中国临床药理学杂志), 2000, 9(3): 166-168.
- [16] Sharma H W, Sokoloski J A, Perez J R, et al. Differentiation of immortal cells inhibits telomerase activity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, 92(12): 343-350.
- [17] Wang W, Guan G M, Meng X T, et al. Study of the effect of Rhodosin on hepatocytic carcinoma [J]. *J Norman Bethune Univ Med Sci* (白求恩医科大学学报), 1997, 23(1): 20-22.
- [18] Wang J F, Su W J. Progress in studies on the mechanism of apoptosis induction by taxol [J]. *Foreign Med Sci—Cancer Section* (国外医学·肿瘤学分册), 2000, 27(4): 204-207.
- [19] Zhou X Y, Xu L Z, Zhu W P, et al. The effect of taxol on Raji cells, G₂/M arrests and apoptosis [J]. *China Oncol* (中国癌症杂志), 1998, 8(2): 108-110.
- [20] Xu R C, Chen X Y, Chen L. Advances in studies on the anti-cancer mechanism of bufalin [J]. *Foreign Med Sci—Cancer Section* (国外医学·肿瘤学分册), 2000, 27(4): 202-204.
- [21] Li J, Ge R C, Zheng R L. Antioxidative and chelating activities of phenylpropanoid glycosides from *Pedicularis striata* [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1997, 18(1): 77-82.
- [22] Li J, Zheng Y, Zhou H, et al. Differentiation of human gastric adenocarcinoma cell line MGC80-3 induced by verbascoside [J]. *Planta Med*, 1997, 63(6): 499-502.
- [23] Meng D S, Wang S L. Antitumor effect of quercetin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(2): 186-188.
- [24] Yuan S J, Han R. The cancer chemoprevention action of curcumin [J]. *Foreign Med Sci—Cancer Section* (国外医学·肿瘤学分册), 1997, 24(5): 264-268.
- [25] Qin J, Hou H X, Li D R, et al. The inhibition effect of flavone A from *Scutellaria baicalensis* Georgi on epithelial ovarian cancer [J]. *Cancer Res Clin* (肿瘤研究与临床), 2000, 12(3): 150-152.

《中草药》杂志被确认为允许刊载处方药广告的第一批医药专业媒体

据国家药品监督管理局、国家工商行政管理局和新闻出版署发布的通知,《中草药》杂志作为第一批医药专业媒体,允许发布“粉针剂、大输液类和已经正式发文明确,必须凭医生处方才能销售、购买和使用的品种以及抗生素类的处方药”的广告。

电话: (022) 27474913 23006821 传真: 23006821 联系人: 陈常青