

- [2] *Chinese Medical Encyclopedia: Mongolia Medicine* (中国医学百科全书·蒙医学) [M]. Shanghai, Shanghai Scientific and Technical Publishers 1992.
- [3] Yu H L, Jia S S. A norterpenoids alkaloid, beiwucine from the leaves of *Aconitum kusnezoffii* Reichb as Mongolia medicine [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(3): 232-234.
- [4] Bilig, Bagna, Erden. Brief introduction of the treatment Arrhythmia cordis by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2000, 7(4): 5.
- [5] Burendalai, Wurentuya. Diagnosis and the treatment of coronary heart diseases by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1996, 2(2): 22.
- [6] Altangerel, Bagea, Wuyunhua. The treatment of 260 chronic gastritis by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2002, 8(2): 10.
- [7] Tonglage, Zhoutiebao. The treatment of ulcerous colitis by the combination of western medicine with Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1997, 7(3): 81.
- [8] Yuandeng, Siqingge. The treatment of 51 cases irritable bowel syndrome by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2003, 9(4): 21.
- [9] Wulijitu. The treatment of one case pancreatic carcinoma by Mongolia medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1997, 3(2): 27.
- [10] Zhang S L. The treatment of b-type hepatitis by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2004, 10(3): 5-6.
- [11] Sarentuya, Chen Y L. Clinical observation on treatment of 41 cases chronic aplastic anemia by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1997, 3(1): 16.
- [12] Bai Y H, Fu J L, Guan B Z. Clinical observation on treatment of infant and child diarrhea by mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1999, 5(1): 18.
- [13] Sumiya. Brief statement of the treatment of small brain atrophy by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1995, 5(2): 20.
- [14] Wuljitegus, Saren. The treatment of 50 cases acute and chronic breast disease by Mongolian Medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1995, 1(2): 14.
- [15] Zhou A L, Xilintuoya. The treatment of chronic suppurate nasosinusitis by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2000, 6(3): 16.
- [16] Xilintuya, Zhang C Y. The treatment of chronic pharyngitis by mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2001, 7(3): 4.
- [17] Liu L X, Erdenbayr. The treatment of migrine by the combination of Mongolia medicine with acupuncture [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 1999, 5(4): 22.
- [18] Bai F X, Chen L Y, Zhang F Q. The treatment of the headache caused by blood vessel and nerve system by Mongolian medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minorities* (中国民族医药杂志), 2002, 8(2): 11.

中药与血管生成

张三印^{1,2}, 陈士林^{1,3*}, 沈映君², 杨大坚¹, 刘西京^{1,2}

- (1. 香港理工大学 深圳市中药药学与分子药理重点实验室, 广东 深圳 518057; 2. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 3. 中国医学科学院中国协和医科大学 药用植物研究所, 北京 100094)

血管生成是指从已存在的血管中生成新的毛细血管的过程。自从 Folkman 提出血管生成这个概念以后, 这个领域已经成为人们研究的一个焦点。新生血管是机体的一个正常生理过程, 见于胚胎的发育和伤口修复过程中, 病理性的血管新生是肿瘤、各种缺血性和炎症性疾病的特点。近年来, 发现越来越多的血管新生的促进因子和抑制因子, 在这些分子中, 有一部分已经应用于临床试验, 而这些分子之间复杂的联系以及它们怎样在不同的环境中影响血管的结构和功能才开始逐渐被揭示。血管生成是一个长期的复杂的过程, 加之细胞因子的半衰期一般较短, 单一、单次的血管生成影响因子是否能刺激结构和功能完整的新生血管的形成; 多种血管生成影响因子的联合应用是否必要以及如何联合应用; 对于那种给药途径和给药部位(血管内、冠状动脉内、心肌梗死区、未梗死区、基因转运、细胞补充)更好, 还没有明确的结论。

“多成分、多靶点、多途径”是中药治疗疾病的特点, 发挥祖国医学特色, 从多途径、多层次、多环节, 研究中药直接或间接地影响血管新生, 有着重要的临床意义和应用前景。现有人已用鸡胚绒(毛)膜尿囊(CAM)和牛动脉内皮细胞(BAECs)增殖两个实验分别对在临床治疗心肌缺血疾病和肿瘤常用的 24

种中药在体外的血管生成能力进行筛选, 结果显示淫羊藿、栝楼和降香 3 味中药水提物在两种模型上均有强大的促进血管形成作用, 0.2 和 1 g/mL 淫羊藿在 CAM 模型中促进血管形成的作用分别增加 102 和 175 倍, 在 BAECs 增殖实验中分别增加 47 和 75 倍。相同质量浓度的栝楼、降香在 CAM 模型中分别增加 114 和 183 倍, 95 和 169 倍; 在 BAECs 增殖实验中分别增加 56 和 102 倍, 37 和 50 倍。而黄柏、长春花、黄连、紫杉、黄芩、虎杖、玄参等水提物在两种模型中均有明显的抑制血管生成的作用^[1]。本文拟对可以影响血管生成的中药及其提取物作一综述, 为以后的研究提供基础。

1 促进血管形成的中药及提取物

1.1 柴胡: 柴胡皂苷是柴胡中主要成分, 现已分离和鉴定出柴胡皂苷 A、B₁、B₂、C、D 等多种结构, 有人报道柴胡中的有效成分柴胡皂苷 C 有潜在的促进血管生成能力, 100 μmol/L 的柴胡皂苷 C 作用 72 h 能诱导人脐静脉内皮细胞(HU-VECs)增殖增加 1.75 倍, 4、8、12 h 均能增加 HUVECs 迁移, 2~8 h 时均比对照组明显促进 HUVECs 形成类毛细血管, 8 h 后测量毛细血管的长度, 10 和 100 μmol/L 柴胡皂苷 C 组比正常组分别高 2.68 和 1.88 倍, 其促进血管形成的机

收稿日期: 2005-07-19

作者简介: 张三印(1976—), 男, 成都中医药大学中药药理博士, 现在香港理工大学从事新药研发及药理研究工作, 主要研究方向为心血管系统新药的药理及其作用机制的研究。Tel: (0755)26737465 E-mail: zsyyp@sina.com

* 通讯作者 陈士林 Tel: (0755)26737139 E-mail: bcsichen@inet.polyu.edu.hk

制主要是通过诱导与内皮细胞增殖、迁移和血管生成密切相关的基质金属蛋白酶2(MMP-2),激活血管内皮生长因子(VEGF)和基因表达以及丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)的磷酸化^[2]产生的。

1.2 葛根和银杏叶提取物:内皮祖细胞(EPC)是一类能增殖并分化为血管的内皮细胞,其不仅参与了人胚胎血管生成,同时也参也出生后血管新生和内皮损伤后的修复过程,新生血管中25%的内皮细胞是由EPC分化而来的^[3]。研究显示葛根素和银杏叶提取物不但都能增加EPC的数量,而且数量的增加随葛根素浓度增加及作用时间延长而增加,葛根素(3 mmol)、银杏叶提取物(25 mg/L)作用24 h可使EPC的数量增加一倍,且能改善EPC的增殖、迁移、黏附和体外血管生成的能力,提示葛根素和银杏叶提取物不但可直接对内皮细胞具有保护作用,可能同时增加EPC的数量并改善其功能,从而促进内皮修复,改善冠心病患者的临床症状和预后。其影响EPC的机制可能与减少EPC的凋亡或者调节EPC的分化和增殖等有关^[4,5]。

1.3 中药复方:麝香保心丸是中药治疗冠心病最具影响力的代表方剂,经多年临床实践和药理研究表明,其具有显著的抗心肌缺血的作用。汪姗姗等^[6,7]研究表明麝香保心丸具有较明显的促血管生成活性,在体内能促进CAM模型血管形成,在体外能促进微血管内皮细胞增殖而形成管腔结构,它促进血管形成的机制可能与其使内皮细胞表达VEGF和bFGF mRNA增高并释放VEGF和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)增多有关;其减少心肌梗死后梗死范围,保护缺血心肌的机理可能与其诱导心肌表达VEGF、bFGF增加,从而增加梗死区域微血管密度有关。通心络是依据中医络病理论研制的治疗冠心病的复方制剂,由人参、水蛭等组成,通过益气、活血通络、搜风解痉而止痛。研究显示其治疗冠心病的机制与其促进血管生成有关,其能增加CAM的血管增生^[8]。

2 抑制血管形成的中药及有效成分

2.1 姜黄素:姜黄是姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的根茎,其主要成分姜黄素(curcum in, diferuloylmethane)是一种有效的抗癌剂。研究证明,其抗癌的作用机制之一就是能抑制血管的生成。利用CAM血管增生模型和培养的HUVECs增殖实验研究表明,姜黄素能明显抑制VEGF和bFGF诱导的CAM小血管生成,对内皮细胞增殖的抑制作用呈剂量和时间依赖性^[9,10]。Thaloor等研究发现,姜黄素不仅对HUVECs的血管生成产生明显的抑制作用,而且能在转录和转录后水平对基质金属蛋白酶有抑制作用,并且还可以引起预先形成的血管破裂^[11]。

2.2 雷公藤红素:雷公藤是一个化学成分复杂,药理作用广泛的植物药,至今从雷公藤中已分离出70多种化学单体,分别具有抗炎、抗免疫、抗生育、抗肿瘤等作用。雷公藤红素是我国学者首先从雷公藤根部分离出来的一个活性单体,对血管内皮细胞有较明显的体外抑制作用,IC₅₀为1.33 μg/mL。血管内皮细胞形成小管样结构是新生血管的必然过程,雷公藤红素质量浓度达到0.04 μg/mL即可明显抑制人脐静脉

内皮EVC细胞的小管形成,并呈剂量依赖性,其质量浓度在0.2 μg/mL时能抑制EVC的迁移;鸡胚尿囊膜血管实验显示,其血管生成抑制率达到85%。小鼠体内的Matrigel plug实验也表明雷公藤红素具有显著的抗血管形成作用^[12],也有研究表明当雷公藤红素浓度达到0.1 μg/mL时,对血管内皮细胞的增殖、迁移及小管形成的抑制作用超过90%^[13]。

2.3 大黄素:大黄素是萘醌类天然色素,是大黄、虎杖、何首乌、望江南、砂仁及百合等多种中药的有效成分之一。具有抗病毒、抑菌、抑制肿瘤生长、扩张血管及利尿等多种作用。有研究报道其抗肿瘤作用与其抑制血管生成有关,大黄素150和300 μg/egg对鸡胚的血管生成抑制率分别为37.6%和63.2%。并且大黄素可以抑制内皮细胞的增殖,在有bFGF、无bFGF、有VEGF条件下,其IC₅₀值分别为5.56、8.40、6.91 mg/L,其机制可能与大黄素能诱导内皮细胞凋亡,干扰内皮细胞周期,导致Cyclin B1, p34^{cdc2}和Bcl-2等蛋白的表达下调有关^[14]。

2.4 鲨鱼软骨提取物:近10年来,不同实验室从不同的鲨鱼软骨中获得了相对分子量大小不一,生活活性亦有差异的鲨鱼软骨血管生成抑制因子(SCAIF),它们都具有抑制血管生成的生物活性和对荷瘤小鼠的确切抑瘤效果。2000—2001年,有人从我国沿海鲨鱼软骨中提取分离了2种高度纯化了血管生成抑制因子SCAIF1和SCAIF80,它们对内皮细胞的增殖与迁移具有显著的抑制活性,对CAM的血管生成也有明显的抑制作用,并且都呈剂量依赖关系^[15]。进一步实验研究表明,鲨鱼软骨提取物在体外对短期培养的HUVECs增殖具有明显的抑制作用,其抑制作用主要发生在细胞周期的S期,进一步说明其可抑制内皮细胞DNA的合成,具有抑制血管生成的作用。同时鲨鱼软骨提取物对内皮细胞产生IL-6有抑制作用,此抑制作用与剂量呈依赖关系。但此作用机能尚有待于进一步的研究,其抑制效应关系也将有待研究证实^[16]。

2.5 茶叶:绿茶及绿茶中的表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin-3-gallate, EGCG)能够明显阻止动物新生血管的生成,发现EGCG可抑制成纤维细胞生长因子(FGF-2)刺激牛毛细血管内皮细胞生长,并具有一定的剂量-效应关系,这种抑制作用是对内皮细胞特异的。还观察到当EGCG为1~100 μg时,抑制鸡尿囊膜新生血管生长,亦呈剂量-效应关系。绿茶作为小鼠的唯一饮用水来源,观察发现饮茶对VEGF刺激的角膜新生血管形成有抑制作用。饮茶组小鼠角膜的血管长度、角膜血管的时钟位和新生血管形成的面积分别被抑制55%、35%和70%。这一证据可以解释为什么饮绿茶能够阻止不同类型肿瘤的生长^[17]。Bernas通过CAM实验表明,绿茶有剂量依赖性地抑制血管形成的作用,这可能是绿茶中多酚类成分抗癌作用的机制^[18]。

2.6 茵竹黄:茵竹黄中有效成分11,11'-dideoxyverticillin在体内和体外研究中显示有潜在的抗癌作用。其抗癌机制可能与抑制血管生成有关。研究显示,11,11'-dideoxyverticillin可抑制HUVECs增殖,对VEGF刺激细胞和血清刺激内皮

细胞的 IC₅₀ 分别为 (0.17 ± 0.05) μmol/L、(0.39 ± 0.08) μmol, 并且可以诱导细胞的凋亡, 能抑制 HUVECs 迁移和类血管形成, 阻止 Matrigel 大鼠动脉环“出芽”和小鼠体内的 Matrigel plug 模型血管生成。11,11'-dideoxyverticillin 还可以减少 MDA-MB-468 乳腺癌细胞分泌 VEGF 及其受体 Flt-1 以及 KDR/F1k-1 的磷酸化, 受体磷酸化抑制作用与其减少磷酸化细胞外信号调节激酶 (pERK) 和增加 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK) 激活有关。这些研究充分表明 11,11'-dideoxyverticillin 是一个有效的血管生成抑制剂^[19]。

2.7 康莱特注射液: 康莱特注射液是从薏苡中提取有效抗癌活性物质, 以先进工艺研制而成的供注射的新型脂肪乳剂。研究显示, 抑制血管生成是其抗癌的作用机制之一, 采用无血清培养基中三维胶原凝胶培养主动脉环, 利用倒置显微镜观察血管生成情况, 发现康莱特注射液能明显抑制新生血管生成, 加快血管进入衰退期, 抑制作用明显优于维生素^[20]。

2.8 其他: 有人研究发现从大豆中提取的大豆黄酮, 从甘草中提取的异甘草苷均有抗血管生成的作用^[21]。从螺旋藻属植物中提取的藻青素在非常低的剂量时即能抑制血管形成^[14]。还有从一种菲律宾五加科植物鹅掌柴中提取的皂角苷不仅在 CAM 模型上能抑制血管的形成, 而且也能抑制牛动脉内皮细胞 (BAECs) 迁移和类血管的形成^[22]。

3 既能抑制血管形成又能促进血管形成的中药

人参提取物人参皂苷 R_{g1} 能促进血管的形成, 增加新生血管的功能, 促进内皮细胞的增殖、迁移和血管生成能力, westernblot 检测结果显示 R_{g1} 能增加内皮型氧化氮合酶 (eNOS) 和磷酸化 AKT 蛋白表达, 因而认为其作用的机制主要是通过激活 NOS-PI3K-AKI 细胞信号传导通路所介导的。人参皂苷 R_{g1} 则有相反的作用, 能抑制血管的生成而有抗肿瘤的作用, 因此 R_{b1} 和 R_{g1} 被形象的称为人参的阴阳^[23]。人参中另一种重要成分人参皂苷 R_{g3} 有显著的抑制血管生成的作用, 研究显示, 0.1、0.5 mmol/L R_{g3} 能明显抑制 CAM 模型上的血管生成。动物试验表明, R_{g3} 能抑制 Lewis 肺肿瘤的生长, 降低肿瘤组织的微血管密度^[24]。其相关产品是我国自主研发的第 1 个一类中药单体抗癌新药, 其作用机制可能是抑制肿瘤细胞 bFGF 的表达而发挥作用^[25]。

4 结语

对于中药影响血管生成 (尤其是抑制肿瘤血管生成) 方面的研究几年有了较大的进展, 但也存在一些问题: (1) 以前的研究主要集中在抑制血管生成上, 而对促进血管生成方面的研究较少; (2) 研究以体外为主, 主要集中在观察药物对内皮细胞或者 CAM 模型的作用, 而药物对在体动物模型和药物作用确切分子机制的研究较少, 尤其是促血管生成方面; (3) 虽然有人对中药促进血管生成用中医上“活血化瘀”“祛瘀生新”“生脉”等理论来阐述, 但学没有较为确切的中医传统理论解释, 尤其是抑制血管生成方面。随着中药药理的发展, 分析方法的改进, 中医基础理论的突破, 血管生成机制的进一步阐明, 中药在促进或抑制血管生成方面的独到优势将逐步得到体现。

References:

- [1] Wang S S, Zheng Z G, Weng Y Q, et al. Angiogenesis and anti-angiogenesis activity of Chinese medicinal herbal extracts [J]. *Life Sci*, 2004, 74(20): 2467-2478.
- [2] Shyu K G, Tsai S C, Wang B W, et al. Saikosaponin C induces endothelial cells growth, migration and capillary tube formation [J]. *Life Sci*, 2004, 76(7): 813-826.
- [3] Suzuki T, Nishida M, Futami S, et al. Neoendothelialization after peripheral blood stem cell transplantation in humans. A case report of a Tokaimura nuclear accident victim [J]. *Cardiovasc Res*, 2003, 58(2): 487-492.
- [4] Zhang F R, Chen J Z, Zhu J H, et al. Effects of puerarin on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2004, 29(8): 777-781.
- [5] Wang X X, Shang Y P, Chen J Z, et al. Effects of *Ginkgo biloba* extract on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学学报), 2004, 39(8): 656-660.
- [6] Wang S S, Li Y, Fan W H, et al. Angiogenesis promoting effect of Shexiang Baoxin Pill on chicken embryo chorioallantoic membrane and cultured microvascular endothelial cells [J]. *Chin J Integr Tradit Chin West Med* (中西医结合杂志), 2003, 23(2): 128-131.
- [7] Wang S S, Li Y, Fan W H, et al. The stimulate angiogenesis effect of Shexiang Baoxin Pills on the hearts of myocardial infarction rats [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(6): 446-449.
- [8] Wang W J, Fu X D, Chen W H, et al. The experiment research of angiogenesis effect of Tongxinluo Capsule on the chick embryo chorioallantoic membrane model [J]. *J Diffic Complicat Case* (疑难症杂志), 2003, 2(1): 2-4.
- [9] Ding Z S, Gao C X, Chen N P, et al. Effects of curcumin: antiangiogenesis and induction of SMMC-7721 cell apoptosis [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2003, 19(2): 171-173.
- [10] Wang X Q, Liang Z Q, Gu Z L, et al. Study on antiangiogenesis effects of curcumin [J]. *Suzhou Univ J: Med Sci* (苏州大学学报: 医学版), 2004, 24(3): 277-279.
- [11] Thaloor D. Inhibition of angiogenic differentiation of human umbilical vein endothelial cells by curcumin [J]. *Cell Growth Differ*, 1998, 9(4): 305.
- [12] Huang Y L, Zhou Y X, Zhou D, et al. Celestrol in the inhibition of neovascularization [J]. *Chin J Oncol* (中华肿瘤杂志), 2003, 25(5): 429-432.
- [13] Wang X H, Wu S Y, Zhen Y S. Inhibitory effects of celestrol on angiogenesis [J]. *Tumor* (肿瘤), 1998, 18(4): 280-281.
- [14] Wang X H, Wu S Y, Zhen Y S. Inhibitory effects of emodin on angiogenesis [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学学报), 2004, 39(4): 254-258.
- [15] Jia F X, Shen X R. Advances in studies on SCAIF [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药学报), 2002, 18(1): 341.
- [16] Liang Z Q, Jiang K Y, Gu Z L, et al. Anti-tumor effect and mechanism of Shark Cartilage Extracts [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2001, 18(4): 2691.
- [17] Cao Y H, Cao R H. Angiogenesis inhibited by drinking tea [J]. *Nature*, 1999, 398(1): 381.
- [18] Bernas G C. Angiotherapeutics from natural products: from bench to clinics? [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2003, 29(3-4): 199-203.
- [19] Chen Y, Zhang Y X, Li M H, et al. Antiangiogenic activity of 11,11'-dideoxyverticillin, a natural product isolated from the fungus *Shiraia bambusicola* [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 329: 1334-1342.
- [20] Li D P. Advances in studies on mechanism of inhibitory effect of tumor by Kanglaite Injection [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2001, 12(2): 122.
- [21] Zhang H T, Bicknell R. Clifford-Murray. *Angiogenesis Protocols* [M]. New Jersey: Humana Press Inc, 2001.
- [22] Bernas G C, Ramos C R. Saponin from *Schefflera odorata* as potential modulator of the cell signaling pathways, in: *Packer. Micronutrients and Health* [M]. Illinois: AOC Press, 2001.
- [23] Shiladitya S, Sue-Anne T, Lynda S A, et al. Modulating angiogenesis: The Yin and the Yang in *Ginseng* [J]. *Circulation*, 2004, 110(10): 1219-1225.
- [24] Gao Y, Weng J J, Xu Q. Inhibitory effect of ginsenoside R_{g3} on tumor neoangiogenesis [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2001, 22(1): 40-42.
- [25] Gao Y, Wang J J, Xu Q, et al. Inhibitory effect of tumor induced angiogenesis by ginsenoside R_{g3} [J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2001, 28(3): 179-181.

作者: 张三印, 陈士林, 沈映君, 杨大坚, 刘西京
作者单位: 张三印,刘西京(香港理工大学,深圳市中药药学与分子药理重点实验室,广东,深圳,518057;成都中医药大学,四川,成都,610075), 陈士林(香港理工大学,深圳市中药药学与分子药理重点实验室,广东,深圳,518057;中国医学科学院中国协和医科大学,药用植物研究所,北京,100094), 沈映君(成都中医药大学,四川,成都,610075), 杨大坚(香港理工大学,深圳市中药药学与分子药理重点实验室,广东,深圳,518057)
刊名: 中草药 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2006, 37 (3)
被引用次数: 5次

参考文献(25条)

1. Wang S S;Zheng Z G;Weng Y Q [Angiogenesis and anti-angiogenesis activity of Chinese medicinal herbal extracts](#)[外文期刊] 2004(20)
2. Shyu K G;Tsai S C;Wang B W [Saikosaponin C induces endothelial cells growth,migration and capillary tube formation](#)[外文期刊] 2004(07)
3. Suzuki T;Nishida M;Futami S [Neoendothelialization after peripheral blood stem cell transplantation in humans.A case report of a Tokaimura nuclear accident victim](#)[外文期刊] 2003(02)
4. Zhang F R;Chen J Z;Zhu J H [Effects of puerarin on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2004(08)
5. Wang X X;Shang Y P;Chen J Z [Effects of Ginkgo biloba extract on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood](#)[期刊论文]-[药学学报](#) 2004(08)
6. Wang S S;Li Y;Fan W H [Angiogenesis promoting effect of Shexiang Baoxin Pill on chicken embryo chorioallantoic membrane and cultured microvascular endothelial cells](#)[期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2003(02)
7. Wang S S;Li Y;Fan W H [The stimulate angiogenesis effect of Shexiang Baoxin Pills on the hearts of myocardial infarction rats](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2002(06)
8. Wang W J;Fu X D;Chen W H [The experiment research of angiogenes effect of Tongxinluo Capsule on the chick embryo chorioallantoic membrane model](#)[期刊论文]-[疑难病杂志](#) 2003(01)
9. Ding Z S;Gao C X;Chen N P [Effects of curcumin:antiangiogenesis and induction of SMMC-7721 cell apoptosis](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2003(02)
10. Wang X Q;Liang Z Q;Gu Z L [Study on antiangiogenesis effects of curcumin](#)[期刊论文]-[苏州大学学报\(医学版\)](#) 2004(03)
11. Thaloor D [Inhibition of angiogenec differentiation of human umbilical vein endothelial cells by curcumin](#)[外文期刊] 1998(04)
12. Huang Y L;Zhou Y X;Zhou D [Celastrol in the inhibition of neovascularization](#)[期刊论文]-[中华肿瘤杂志](#) 2003(05)
13. Wang X H;Wu S Y;Zhen Y S [Inhibitory effects of celastrol on angiogenesis](#) 1998(04)
14. Wang X H;Wu S Y;Zhen Y S [Inhibitory effects of emodin on angiogenesis](#)[期刊论文]-[药学学报](#) 2004(04)
15. Jia F X;Shen X R [Advances in studies on SCAIF](#) 2002(01)

16. [Liang Z Q;Jiang K Y;Gu Z L Anti-tumor effect and mechanism of Shark Cartilage Extracts](#)[期刊论文]-[中国现代应用药学](#) 2001(04)
17. [Cao Y H;Cao R H Angiogenesis inhibited by drinking tea](#)[外文期刊] 1999(01)
18. [Bernas G C Angiotherapeutics from natural products:from bench to clinics?](#)[外文期刊] 2003(3-4)
19. [Chen Y;Zhang Y X;Li M H Antiangiogenic activity of 11,11'-dideoxyverticillin, a natural product isolated from the fungus Shiraia bambusicola](#)[外文期刊] 2005
20. [Li D P Advances in studies on mechanism of inhibitory effect of tumor by Kanglaite Injection](#) 2001(02)
21. [Zhang H T;Bicknell R Angiogenesis Protocols](#) 2001
22. [Bernas G C;Ramos C R Saponin from Schefflera odorata as potential modulator of the cell signaling pathways](#) 2001
23. [Shiladitya S;Sue-Anne T;Lynda S A Modulating angiogenesis:The Yin and the Yang in Ginseng](#)[外文期刊] 2004(10)
24. [Gao Y;Wang J J;Xu Q Inhibitory effect of ginsenoside Rg3 on tumor neoangiogenesis](#)[期刊论文]-[Academic Journal of Second Military Medical University](#) 2001(01)
25. [Gao Y;Wang J J;Xu Q Inhibitory effect of tumor induced angiogenesis by ginsenoside Rg3](#)[期刊论文]-[Cancer Research on Prevention and Treatment](#) 2001(03)

引证文献(5条)

1. [王奇巍, 杨国红, 林梦感, 朱文君, 杨义芳 植物来源抑制血管生成的活性成分研究进展](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(5)
2. [林熙然 抑制血管生成与银屑病中西医结合治疗研究](#)[期刊论文]-[中国中西医结合皮肤性病学杂志](#) 2006(4)
3. [武海军, 陆晓和, 钟彦彦, 白浪 姜黄素对兔角膜新生血管模型中多形核白细胞计数和VEGF表达的影响](#)[期刊论文]-[眼科新进展](#) 2008(10)
4. [武海军, 陆晓和, 白浪, 钟彦彦, 张静 姜黄素抑制兔碱烧伤角膜新生血管形成及房水VEGF的表达](#)[期刊论文]-[国际眼科杂志](#) 2009(11)
5. [阎锡蕴 血管生成及靶向治疗](#)[期刊论文]-[医学分子生物学杂志](#) 2006(5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200603057.aspx