

· 专论 ·

中药复方配伍规律及药效物质基础研究进展

周 斌¹, 张铁军^{2*}, 高文远¹, 陈海霞¹, 张家欣³

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 天津药物研究院 中药现代研究部, 天津 300193;

3. 淮安信息技术学院, 江苏 淮安 223001)

摘 要: 中药复方的配伍规律和药效物质基础研究是中医药现代化的重要内容, 中药方剂的组方原理、各种化学成分之间的相互作用以及在人体内的作用机制目前尚不完全清楚。从系统分析三元论设计思想到有效部位、有效成分组学, 分子中药组学理论的提出, 从不同的角度、不同的层次来认识中医理论和中药复方多成分、多靶点的治疗模式。通过拆方、药对和化学物质研究来对传统方剂的配伍理论进行验证和解释。通过研究中药有效成分、单方及复方体内过程的动态变化规律, 研究中药化学成分肠内菌代谢过程, 来阐明中药复方配伍的科学内涵和作用机制。这对中药新药研制、创新药物研发以及指导临床应用都有重要意义。提出目前中药复方研究中存在的问题并对研究前景做了展望。

关键词: 中药复方; 配伍; 拆方; 药效物质**中图分类号:** R28**文献标识码:** A**文章编号:** 0253-2670(2006)11-1601-06

Advances in studies on compatibility regulation and effective substance basis of Chinese compound formula

ZHOU Bin¹, ZHANG Tie-jun², GAO Wen-yuan¹, CHEN Hai-xia¹, ZHANG Jia-xin³

(1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. Department of Modernization of Chinese Materia Medica, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193,

China; 3. Huai'an College of Information Technology, Huai'an 223001, China)

Key words: Chinese compound formula; compatibility; formula dismantlement; effective substance

中药是我国医药学的宝贵遗产, 长期以来对中华民族的繁衍和强大做出了重要贡献。中药复方更是历代医家在长期的医疗实践中经验和智慧的结晶, 它基于辨证的思想观点, 体现“七情和合”和药物排列有序性原则。与单纯对抗和补充的药物干预模式不同, 中药复方是以中医理论为指导, 在辨证的前提下, 针对病机的关键环节, 以中药药性理论为基础, 遵循“君臣佐使”配伍, 从而使群药形成“有制之师”, 针对患者的证或病, 达到整体综合调节的目的。

中药复方由多种药味组成, 化学成分十分复杂, 要从理论上阐明药物在体内的吸收、分布、转运和排泄过程, 解释方剂配伍的科学性和合理性, 阐明复方中起药效的物质基础, 赋予传统医药以现代科学内涵是十分必要的, 但是难度也很大。近年来, 中医药研究者开始寻求与化学、生物信息、数学、计算机等工作进行跨学科合作, 采用先进的分析测试技术,

力争在研究方法和手段上有所突破。本文仅对近年来中药复方配伍规律及药效物质基础研究现状和成果进行综述。

1 中药复方研究的思维模式

采用现代科学的方法研究中药复方, 取得了积极的进展和大量的成果。同时也发现大量的关键问题。如提取和纯化程度越高, 疗效越不理想; 中药复方产品质量控制十分困难; 对中药复方的作用机制仍然处于初步认识阶段, 多数停留在药效观察水平。面对这种情况, 国内外研究人员尝试了多种方法, 在中药复方研究中虽然取得了一定的进展, 但仍不能解决面临的重要科学问题。

余亚刚^[1]提出中药复方系统分析三元论设计, 将复方看作一个整体, 同单味药一样进行化学成分研究, 按照化合物极性大小将其分为大、中、小 3 个部位, 每部位又分成碱性、中性、酸性 3 类物质, 对每

收稿日期: 2006-03-29

作者简介: 周 斌(1970-), 江苏淮安人, 男, 在读博士, 主要从事中药新药研究与开发。

Tel: (022)23003935 E-mail: super_zhou@eyou.com

* 通讯作者 张铁军 Tel: (022)23006848

类物质都设计了常规提取、分离溶剂和薄层鉴别方法,有助于系统、快速地确定复方中所含成分种类。结合药理学数据,阐明复方作用物质基础,有助于选择科学的制剂工艺,充分提取和利用方剂的活性成分或活性部位,保证和提高原方的疗效。

罗国安等^[2]提出,将中药复方药物看作一个整体,根据其所含不同种类的成分,采用现代分离手段,分离出不同有效部分(如皂苷类、黄酮类、生物碱类等),每个有效部分为性质相近的化合物群,代表中药复方所有药物含某类化合物的总和。对分离得到的有效部分用 HPLC-MS、CE-MS 等现代先进联用鉴别方法进行定性鉴别,获得指纹图谱。对指标成分进行定量,再结合药理学研究,在一定程度上阐明复方组方的配伍规律及疗效机制。

杜冠华^[3]提出了有效成分组学的概念,即有效成分组不同于有效部位、有效组分或有效成分,也不是中药复方中的生物活性成分,而是指中药复方中发挥治疗作用的全部有效物质。中药复方有效成分组是其发挥临床治疗作用的物质基础,是保证中药复方制剂临床疗效的基本条件,也是中药复方制剂(中成药)质量控制的基本对象。因此,首先用天然产物的快速分离技术对中药复方中各种成分进行分离,其次用高通量药物筛选技术对分离得到的各种成分生物活性进行评价。如应用荧光检测方法建立了影响一氧化氮合成酶(NOS)中活性的高通量筛选模型,并对 5 600 个样品进行了筛选,发现了一批对 NOS 具有抑制或增强作用的化合物。具有实验过程简便、容易操作、灵敏度高、结果稳定的特点^[4]。在中药复方研究中引入有效成分组的概念,有利于全面认识中药理论和中药复方多成分、多靶点的治疗模式,使中药复方的研究更符合中药的组方理论,同时也可以现代医学理论解释中药复方的配伍和作用机制。

马增春等^[5]提出中药研究的新理论“分子中药组学”。该理论认为中药复方是通过化学成分组合影响到信号分子组合,使紊乱的信号分子网络恢复平衡,从而起到治疗中医的“证”和相关疾病的作用和效果。研究路线从构建证候本质图谱“证候—作用通路—信号分子—分子网络”出发,考察中药复方、作用部位、有效成分、成分组合等不同水平对证候本质图谱的影响。分子中药组学是从分子水平上研究中药疗效的物质基础和作用原理,使传统中药从宏观认识向微观世界接近。可以直接用研究中得到的有效成分组合研发新药,使新型复方中药疗效更高,质

量完全可控,促进中药研究现代化。用分子中药组学策略研究四物汤,结果发现:四物汤补血的物质基础是多糖、川芎嗪、阿魏酸和芍药苷,补血作用的分子机制是影响造血相关细胞因子的表达^[6]。

2 中药复方配伍的研究

中药复方配伍的研究多数是结合原方所适应的证对传统的配伍理论进行验证。研究内容包括:复方中起作用的药物及其相互作用;药物的量的域值;各药物间的最佳比例关系。其次对有效成分配伍结构进行研究,这是中药复方更深层次的配伍研究,可以解释中药复方的作用机制,更准确的阐明其配伍结构的合理性。

2.1 中药复方的拆方研究:中药复方的拆方研究为全方药理作用和作用机制研究提供了一个视角,可获得许多信息,有助于阐明中药复方的配伍组成原理及作用机制,为提高中成药质量和指导临床用药提供科学依据。

刘永刚等^[7]对麻黄汤进行了拆方研究,考察各配伍对嗜酸性粒细胞和肥大细胞的抑制作用,采用体外实验观察致敏小鼠抗原攻击后肺灌洗液(BALF)和外周血中的嗜酸性粒细胞聚集反应,采用离体试验观察致敏大鼠抗原攻击后腹腔肥大细胞脱颗粒反应。结果显示:麻黄汤及拆方减少 BALF 和外周 BALF 和外周血嗜酸性粒细胞的浸润不完全相同;麻黄汤及拆方也不同程度的抑制致敏大鼠腹腔肥大细胞脱颗粒反应。说明麻黄汤对嗜酸性粒细胞和肥大细胞具有抑制作用,拆方分析显示麻黄汤全方效果最佳。并初步说明麻黄汤中麻黄、桂枝作为君臣药味的合理性。给大鼠 ip 糖原诱导中性粒细胞聚集,分离中性粒细胞,以花生四烯酸、实电解质钙刺激离体中性粒细胞释放白三烯,再用 HPLC 法测定中性粒细胞中白三烯量,并以二甲苯致小鼠耳肿胀研究麻黄汤及拆方的抗炎作用。结果发现:麻黄汤及拆方不同程度抑制二甲苯致小鼠耳肿胀和中性粒细胞释放白三烯。拆方分析显示麻黄汤全方效果最佳,并初步验证组方的科学性和合理性^[8]。在观察麻黄汤对哮喘小鼠治疗作用时发现,经麻黄汤治疗后,小鼠支气管上皮损害明显减轻,管腔内分泌物减少;浸润到支气管内及其管壁组织的炎症细胞比麻黄汤减桂枝组明显减少,提示麻黄汤中的桂枝有减少哮喘小鼠支气管及其周围组织炎症细胞浸润的作用,机制有待进一步研究^[9]。罗佳波^[10]采用正交设计法对葛根芩连汤的不同配伍进行化学、药理方面的研究。从不同配伍中 4 个有效成分测定结果可见,各配

伍中葛根素的量变化无显著性差异;黄芩苷、小檗碱、甘草酸的量以各单味药单煎液量最高,全方的 3 种成分分别占单煎液的 67%、59%、70%。药理实验结果显示:各药配伍组合中,以黄连的体内外抑菌活性最强,不同的菌株强度有差异;解热实验中,最佳组合为葛根黄芩,两药有协同作用;在抗腹泻实验中,最佳组合为黄连炙甘草。但全方同时所具有的解热、体内外抑菌、抗腹泻等作用,是各单味药及其他配伍所不具备的,所以从治疗“协热下利”证来说,全方 4 味药组合最佳。同时进一步证实 4 味药的主要有效成分分别代表其主要功效。

定喘汤含有 9 味中药,采用平喘、解痉、镇痛、急性毒性等动物实验,从中筛选出 3~4 味药组成新药,使其平喘、止咳作用与原方相似,而不良反应小。结果表明:定喘汤、拆方 1 号(苏子、杏仁、白果)、拆方 2 号(白果、苏子、杏仁、麻黄)皆有较强的平喘、止咳作用,与氨茶碱组比较,无显著性差异,用组间无显著性差异,且不良反应都很小,完全可以取代原方^[11]。采用均匀设计的方法,以旷野法的自发活动次数为指标对酸枣仁汤进行拆方研究,除酸枣仁外,四药对自发活动次数影响贡献大小依次为:茯苓、川芎、知母、甘草。选择了酸枣仁汤的最优化配比为酸枣仁-甘草-知母-茯苓-川芎=12:1:2:10:2,实验值与理论预测值相近,此配比与传统中药方解较为一致,配比可行^[12],为本方的药理研究和临床应用提供剂量依据。丁晓刚等^[13]用黄芩汤有效成分配方,治疗大鼠实验性溃疡性结肠炎,结果表明:黄芩汤有效成分配方中剂量组与模型组比较能显著降低白细胞 IL-1(IL-1)、丙二醛(MDA)水平,而提高 IL-4、SOD 水平($P < 0.01$)。说明黄芩汤有效成分配方通过改善细胞因子、自由基水平而对大鼠溃疡性结肠炎具有治疗作用。

2.2 从药对角度研究中药复方的配伍:药对是中药复方配伍的最简单、最基本和最常见的形式,其配伍符合中医“七情和合”理论和组合原则,具备复方的基本主治功能和疗效,可以通过揭示药对配伍规律阐明复方配伍的科学性。

梁日欣等^[14]研究了血府逐瘀汤中川芎和赤芍合用及川芎、赤芍单用对高脂血症大鼠降脂、抗氧化及对血管内皮细胞功能的影响,结果表明:两药合用及单用均明显降低血清胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平。揭示在降脂作用方面,两药没有协同作用。但是两药合用能降低血清 MDA 水平性,增加 NO 释放。这提示两药在抗氧化及保护血管内皮细

胞功能方面,产生协同作用。商洪才等^[15]观察丹参、三七不同对比对实验性犬急性心肌缺血的影响,发现以丹参为主的 4 个药对比比例组(10/6、10/3、10/1、10/0)有明显改善犬心肌缺血的作用,减轻由心外膜心电图所标测的心肌缺血程度,减少通过 TTC 染色所显示的缺血区。其中 10/6、10/3 两组作用突出,说明在主效应范围内,丹参、三七配伍后药效作用要强于单味药,且配伍存在最佳比例阈。在研究四逆散配伍规律时,发现其中 3 个药对及全方在体外能明显抑制 Con A 活化的小鼠脾细胞分泌基质金属蛋白酶-2 和 9 以及黏附 I 型胶原的能力,在 3 个药对中,以柴胡-芍药的作用最为显著,并与四逆散全方的作用较为一致,而芍药-甘草、柴胡-枳实的作用较弱^[16]。体内实验表明,四逆散对 2,4,6-三硝基氯苯所致小鼠接触性皮炎和绵羊红细胞所致小鼠足肿胀均有显著改善作用,进一步研究发现其作用机制包括:抑制淋巴细胞增殖,减少 IL-2、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 NO 的产生,下调活化的淋巴细胞分泌基质金属蛋白酶以及黏附于细胞外基质等。这些抑制作用可能是其临床治疗免疫性炎症疾病的重要环节之一^[17]。中药复方主要功效的发挥很可能由 1 个或少数几个药对来承担,其他药或药对只起辅助作用,因此,通过把握复方中基本药对,将有助于中药复方配伍规律的研究。

2.3 中药复方的化学研究:中药方剂的药效来源于其化学成分,中药化学成分的提取、分离和鉴定方面研究一直受国内外学者所重视,并从中发现了许多有疗效的化学物质。如从青蒿中发现抗疟活性成分青蒿素等。但也存在提取和纯化程度越高,疗效越不理想的问题,这种现象已经成为制约中药复方研究的主要问题。

中药复方化学成分复杂,成分之间或起协同作用,或起相反甚至拮抗作用,有的可能在煎煮时发生了成分的变化。如在对生脉散化学研究中发现,方中人参、麦冬和五味子合煎时产生 1 个新的化合物 5-羟甲基-2-糠醛,而这正是生脉散复方抗心肌缺血作用的主要药效物质。因此,对中药复方的化学研究应该把方剂作为一个整体,不仅需要寻找活性成分,更需要注重对其不同化学成分组合、量化和相互作用的研究,尤其应注重对综合效应的有效物质组群研究。活性筛选与化学分离紧密结合,以药效为指标,追踪分离复方有效部位与有效成分,根据临床疗效建立与某一病症相对应的药理模型,确定复方产生某种药理作用的有效部位或有效成分,并分析其质

和量的变化与药效的关系,在一定程度上阐明复方组方规则及疗效机制。对银翘散抗流感病毒作用的物质基础进行了系统研究^[18],采用鸡胚法、CPE 和整体动物法,筛选出了银翘散抗流感病毒有效部位群(EFY),从中分离得到 43 个化合物,并对部分单体化合物的抗流感病毒活性进行了测定;建立了含有 30 个共有指纹峰的特征指纹图谱,确认了其中主要指纹峰;对 EFY 中黄酮类总成分、木脂素类总成分以及其中主要有效成分醉鱼草苷、异甘草素和牛蒡子苷进行了定量分析;在药效筛选的基础上,探讨了 EFY 抗病毒作用的机制。

以现代化学和药理学为基础,阐明中药复方有效部位和有效成分,建立有效部位和有效成分质量控制方法及标准,为揭示中药复方配伍规律、作用机制,优化处方组成,改进制剂工艺,提高质量控制标准提供依据。

3 中药复方的药效物质基础研究

中药复方治疗的根本是其化学物质基础,通过现代科学技术研究中药在体内的吸收、分布、代谢、排泄的过程,研究血清中移行成分的动态变化,将有助于揭示中药复方在体内直接作用的物质,有助于阐明中药复方组方原理和作用机制。而药物代谢和药物动力学是研究中药复方药效物质基础的两个重要途径。

3.1 中药复方体内药物动力学研究:中药药物动力学主要研究中药有效成分、单方及复方体内过程动态变化的规律,并将研究结果用数学方程和相关药动学参数来表达。其研究对阐明中药复方的组方原理、作用机制,促进临床合理用药等方面都有重要意义。

用放射性同位素追踪技术,观察复方中有效成分淫羊藿苷在体内的分布状态。结果显示,³H-淫羊藿苷在复方状态,经 ig 给予小鼠后,体内动力学行为符合开放性二室模型,并发现复方中其他成分有促进³H-淫羊藿苷的吸收和促进其与其他靶器官结合的作用;另外,实验表明淫羊藿苷主要分布在肝、肾、肾上腺,这与淫羊藿苷的中医归肝肾经理论一致。中药复方成分在体内变化是一个复杂的过程,但复方成分之间在体内仍然有相互促进吸收、协同增效的作用,进一步证实了中药复方配伍的科学性与合理性^[19]。以自己研制的解热新药 YL2000(主要由黄芩和黄连组成)为对象,采用 HPLC 法检测该药中黄芩苷和小檗碱在发热大鼠体内的药动学;同时以解热为指标,研究该药的效应动力学。然后采用医学统计学原理对黄芩苷和小檗碱的时量曲线及解热作用的时效曲线做相

关分析,结果显示;YL2000 解热作用的时效曲线与黄芩苷在发热大鼠体内的时量曲线之间呈负相关,而与小檗碱无关,提示黄芩苷可以作为 YL2000 解热作用的指标成分^[20]。给大鼠 ig 当归、川芎和佛手散煎液后,用 HPLC 法测定血浆中阿魏酸浓度,估算相应的药动学参数。结果表明:大鼠 ig 当归、川芎和佛手散煎液后 5 min,血浆中阿魏酸浓度达峰值。3 种煎液的阿魏酸半衰期相近,分别为约为(88.5±23.1)、(70.9±14.3)和(67.9±22.4) min,但 C_{max}和 AUC 存在显著差异,剂量校正后差异更显著。川芎组血浆中阿魏酸浓度和 AUC 最高,而佛手散组血浆中阿魏酸浓度和 AUC 最低。剂量校正后的 AUC₁₈₀分别为(4 375.8±1 663.7)、(9 866.5±2 689.5)和(2 084.1±405.9) ng·min/mL; C_{max}分别为(108.7±33.4)、(317±181.3)和(39.5±17.9) ng/mL。当归和川芎合用后,血浆中阿魏酸浓度不是两药浓度的相加,而是显著低于单味中药,提示阿魏酸可能不是佛手散的有效成分^[21]。

3.2 中药复方的体内代谢研究:药物在体内过程一般分为吸收、分布、代谢和排泄。由于药物代谢也包含毒物代谢,有效物质可能转变具有毒性,因此简称为 ADME/Tox。药物代谢是指药物吸收和分布之后在血液或组织中的生物转化过程,生物转化的产物称为代谢产物。通过中药化学成分肠内菌代谢的研究,可以明确吸收入血的成分,确定中药中各成分在体内的存在形式,明确中药真正起效的活性成分,阐明其代谢途径和机制,解释中药复方配伍的科学内涵。目前中药的代谢研究多集中于单一活性成分,而对中药单味和复方的代谢研究较少。

多数中药以汤剂的形式口服给药,口服用的传统汤剂(复方)在发挥药效作用之前,除了在炮制、煎煮过程中产生动态的变化外,进入机体后亦要发生动态变化。这种变化的第一个过程就是在消化道内被消化液和人肠内细菌代谢。根据这些代谢产物是否作用于“靶点”来确定其是否为有效成分,即可寻找到不同活性成分或“活性分子群”。过去中药有效成分的研究基本上采用提取、分离、结构鉴定和近年来开展的活性跟踪提取、分离、结构鉴定等方法,都忽略了中药成分体内转化或代谢这一重要环节^[22]。

用 GC-MS 联用的方法,测定石菖蒲不同部位 ig 大鼠脑组织的成分,分析透过大鼠血脑屏障的石菖蒲成分,结果发现:榄香素、β-细辛醚、α-细辛醚等能透过大鼠血脑屏障发挥直接作用,提示这些成分的综合作用是石菖蒲治疗脑病的物质基础^[23],从而

为进一步研究其作用机制提供依据。谭锐等^[24]研究了麻黄汤活性成分在体内吸收、代谢情况,比较不同时间段动物胃、肠、血液中以及人工胃、肠液中有效成分的变化,结果表明:麻黄汤中桂皮醛在人工胃液中迅速被破坏,在大鼠胃肠液中5 min后已无法检出,桂皮醛是否可作为麻黄汤的指标成分还值得商榷;麻黄碱和甘草酸作为活性成分能被机体迅速吸收。茵陈蒿含有 capillin、rhamnocitrin、6,7-dimethylscutletin (6,7-DME)、capillarin、capillarisine 等成分,药效研究证明6,7-DME及capillarisine具有促进胆汁分泌作用,而后者作用更强。茵陈蒿 po 给药后,血清中成分监测发现只有6,7-DME被大量吸收入血,生物利用度为64.2%,而capillarisine并未被吸收。茵陈蒿汤及茵陈五苓散也只有6,7-DME被吸收,其他药物的成分可能在其他环节对6,7-DME有影响,但在血液中并未检出。因而认定6,7-DME为茵陈及茵陈蒿汤的药效物质基础^[25]。

因此,通过人肠内细菌对中药化学物质的转化或代谢的研究,来阐明某些“证”-人肠内细菌微生物-中药成分的转化“证”的变化相关性,探索寻找与某些“证”相对应的中药“有效分子群”,这是一种符合中医药理论体系来寻找中药活性成分的模式,为中药单味药或复方活性成分研究提供新的方法学。

在深入研究单一活性成分体内代谢的同时,应适当加强有效部位、单味药和复方中药体内代谢的研究,为中药新药研制、创新药物研发以及指导临床提供依据。

4 目前存在的问题及前景展望

自从国家提出实现中药现代化的发展目标以来,在中医药研究领域取得了许多可喜的成绩,在单味中药的研究方面取得了长足的进展,而对中药复方的研究相对薄弱,一般只局限于小复方,对于大复方而言,药味多,化学成分复杂,至今还无人敢问津。

将生物芯片技术和蛋白质组学技术应用于中药复方的研究,可将中药作用的所有靶基因全部显示出来,将中药的药性、功能及主治与其对特定疾病相关蛋白的表达和调控的影响关联起来,可从分子水平上诠释传统的中药理论及作用机制。虽然高通量药物筛选技术已经成熟,但在解决中药药理作用方面仍有大量需要解决的理论问题,有待于在实践中进行探讨。

血清药物化学的发展促进了中药复方在体内代谢和药物动力学的研究,使中医药进入系统的科学

化领域,中医药研究和制备水平在一定程度上与国际接轨,有助于从细胞和分子水平阐述中药复方的作用机制和药效的物质基础。但是在检测方法、血清处理、代谢分析及药效相关性分析等方面还有很大局限性,随着微量色谱检测技术的发展以及生物芯片技术与飞行时间质谱技术的出现和发展,将使血清药物化学更好的应用于中药复方的研究中。

中药是由多种有效成分系统干预人体代谢网络来发挥作用的,具有在系统水平上多靶点干预的特点。将代谢组学应用到中药及其复方的研究中,结合系统生物学及生物学等知识,分析确定整个生物体内系统生化谱图和功能调控规律,有可能在中药及其复方的有效成分筛选和作用机制等方面取得突破。

中药复方配伍及药效物质基础的研究是一项非常复杂且庞大的工程,涉及中药、药理学、数学、分子生物学等多学科的交叉和融合。随着科学的进步,研究手段和研究方法不断改进,研究者们终会揭示中药复方的奥秘,提出现代的中医药理论;在研究方法和治疗上有所突破,开发出一批能控制或治愈当今世界上重大疑难病证的新药,让中药真正走向世界,为全人类的健康作出贡献。

References:

- [1] Yu Y G. Three-dimension design of system analysis on traditional Chinese medicine [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1993, 15(10): 39-41.
- [2] Luo G A, Wang Y M. Primary study on method and theory of effective parts of Chinese compound prescription [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(8): 44-45.
- [3] Du G H. Overview of effective compounds group formulation in traditional Chinese medicinal prescription [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(11): 878-880.
- [4] Sun M E, Chen Y H, Du G H. High throughput screening method of nitric oxide synthase inhibitors and enhancers [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2002, 37(3): 161-164.
- [5] Ma Z C, Gao Y, Tan H L. Study on mechanism of Siwu decoction on the blood deficiency by molecular technology of traditional Chinese medicine [J]. *World Sci Tech: Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术:中医药现代化), 2005, 7(3): 24-28.
- [6] Li Y F, Tong L, Liang Q D, et al. Effects of component combination in Siwu decoction on proliferation of human bone marrow stromal cell lines HFCL and hematopoiesis-related gene expression [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(3): 386-389.
- [7] Liu Y G, Luo J B, Wu Z, et al. Inhibitory effects of Mahuang decoction compositions on allergic inflammation [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(4): 563-566.
- [8] Liu Y G, Luo J B, He F. Experimental study on anti-inflammatory effects of Mahuang Decoction and its compositions [J]. *J Chin Mater Med* (中药材), 2005, 28(5): 413-415.
- [9] Huang J M, Chen D B, Liu S M. Effects of Mahuang Decoction and Mahuang Decoction taken away on airway inflammation in rats with asthma [J]. *J Pract Tradit Chin Int Med*

- (实用中医内科杂志), 2004, 18(3): 101.
- [10] Luo J B, Tan X M, Yu L Z, *et al.* Compatible regulation of Gegen Qinlian Decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(4): 512-518.
- [11] Xu C H, Sun J Q, Li B, *et al.* Study on the pharmacology of Dingchuantang and by formula analysis [J]. *Chin J Hosp Pharm* (中国医院药学杂志), 2002, 22(4): 202-204.
- [12] Shen H, Huang F, Dou C G. Study on formula of Suanzaoren Decoction [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2002, 33(1): 21-23.
- [13] Ding X G, Fu Y L. Experimental research on the effects of the formula consisting of active components of Huangqin Decoction on experimental ulcerative colitis in rats [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 2003, 26(1): 45-48.
- [14] Liang R X, Huang L Q, Liu J F, *et al.* Experimental study of compatible application of *Rhizoma Chuanxiong* and *Radix Paeoniae Rubra* on regulation of lipid metabolism scavenging of free radicals and protection of vascular endothelium in hyperlipidemia rat [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2002, 8(1): 43-45.
- [15] Shang H C, Zhang B L, Gao X M, *et al.* Comparison of pharmacological effects on Danshen and Sanqi [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med* (辽宁中医杂志), 2002, 29(5): 297-299.
- [16] Sun Y, Xu Q. Effects of Si-Ni-San, a traditional Chinese formula, and its drug-pairs on activities of metalloproteinases and adhesion of mouse spleen cells activated by concanavalin A [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2003, 1(2): 104-108.
- [17] Sun Y, Chen T, Xu Q. Si-Ni-San, a traditional Chinese prescription, and its drug-pairs suppress contact sensitivity in mice via inhibition of the activity of metalloproteinases and adhesion of T lymphocytes [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55: 839-846.
- [18] Shi R B, Liu B, Shi Y, *et al.* Study on chemistry of Chinese compound prescription and exploitation of traditional Chinese medicine [J]. *World Sci Tech: Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术: 中医药现代化), 2003, 5(6): 6-12.
- [19] Zou J M, Meng J, Yan Z H, *et al.* Pharmacokinetic studies of icariin in Chinese formulated medicine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 55-58.
- [20] Zhao Y N, Xing D M, Ding Y, *et al.* An investigation into pharmacokinetics of compound Chinese herb preparation YL200 [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2004, 20(7): 776-780.
- [21] Liu X D, Xue Y Y, Xie L, *et al.* Pharmacokinetics of ferric acid in rat after oral administration of *Radix Angelica Sinensis*, *Rhizoma Chuanxiong* and their compound preparations [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 34(5): 448-451.
- [22] Yang X W, Hao M R, Fu B Z X. *Metabolite Analysis for Chemical Constituents of Traditional Chinese Medicines* (中药成分代谢分析) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Press, 2003.
- [23] Tang H M. A study on material base of *Acorus tatarinowii* Schott for cerebral diseases [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2002, 13(1): 1-2.
- [24] Tan R, Guo L, Dong X P. Comparison of internal metabolism of Mahuang decoction [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2002, 18(2): 1-4.
- [25] Wang X J. Study on serum pharmacochimistry of traditional Chinese medicine and Chinese compound prescription [J]. *World Sci Tech: Mod Tradit Chin Med* (世界科学技术: 中医药现代化), 2002, 4(2): 1-4.

欢迎订阅《中草药》杂志 1996—2006 年增刊

为了扩大学术交流,提高新药研究水平,经国家科技部同意,我部从 1996 年起,每年出版增刊一册。

1996 年第 27 卷增刊 特邀了国内知名专家就中药新药研究的方向、法规及如何与国际接轨等热点问题撰文阐述,并有反映国内中药化学、药理、分析、制剂、药材、临床方面的科研论文和有关综述性文章共 128 篇。

1997 年第 28 卷增刊 包括紫杉醇的化学成分、提取工艺及组织培养等方面的科研论文,并特邀国内从事紫杉醇研究的知名专家撰写综述文章,充分反映了紫杉醇研究方面的新成果、新进展和新动态。共收载论文 92 篇。

1998 年第 29 卷增刊 以当今国际研究的热点银杏叶为专论重点,包括银杏叶的化学成分、提取工艺、质量控制、药理作用及临床应用等方面,充分反映了国内银杏叶开发研究方面的新成果、新进展和新动态。共收载论文 80 篇。

1999 年第 30 卷增刊 为“庆祝《中草药》杂志创刊 30 周年”会议论文集,特邀中国工程院院士、国家药品监督管理局药品评审中心及知名专家就中药新药研究热点问题撰写了综述文章。共收载论文 160 篇。

2000 年第 31 卷增刊 以“中药新理论、新剂型、新工艺和新技术”为主要内容,共收载论文 112 篇。

2001 年第 32 卷增刊 特邀了中国工程院院士、专家就加快中药现代化的进程,我国入世后中药产业的发展新对策及西部药用植物资源的保护、开发和利用等撰写综述文章。共收载论文 140 多篇。

2002 年第 33 卷增刊 以“中药现代化”和“中药指纹图谱”为主要内容,收载论文 107 篇。

2003 年第 34 卷增刊 包括中药创新药物开发的思路和方法,中药现代化研究;有关中药知识产权保护 and 中药专利的申请等内容,共收载论文 176 篇。

2004 年第 35 卷增刊 以“新技术在中药现代化中的应用”为主要内容,共收载论文 120 篇。

2005 年第 36 卷增刊 以中药现代化和中药走向国际等热点为主要内容,共收载论文 150 余篇。

2006 年第 37 卷增刊 以药理会议专栏及中药现代化和国际化,包括药材资源种植和可持续利用现代化,提取工艺技术现代化,质量控制现代化,疗效评价现代化,中药理论现代化和中药产业管理现代化等方面为主要内容,共收载论文 135 篇,摘要 88 篇。

以上各卷增刊选题广泛、内容新颖、学术水平高、科学性强,欢迎广大读者订阅。以上增刊为我部自办发行,邮局订阅《中草药》不含增刊,但能提供订阅凭证者,购买增刊 7 折优惠,款到寄刊。

地址:天津市南开区鞍山西道 308 号 邮编:300193 网址:www.tjipr.com
电话:(022)27474913 23006821 传真:(022)23006821 E-mail:zcyzjb@sina.com