

## · 中药现代化论坛 ·

## 中药复方药效物质基础的系统药理学评价

陈修平<sup>1</sup>, 寻克丽<sup>2</sup>, 王一涛<sup>1</sup>

(1. 澳门大学 中华医药研究院, 中国 澳门 999078; 2. 滨州市人民医院 皮肤科, 山东 滨州 256610)

**摘要:** 中药复方药效物质基础(material basis for efficacy of Chinese herbal formula)的是目前亟待解决的中药领域的关键问题之一,而目前对中药复方药效物质基础的界定,学术界尚有分歧。中药复方药效物质基础是某一特定复方经与人体作用后在发挥疗效的特异性的靶器官、靶组织中达到一定浓度并发挥生物学效应的直接或间接来源于该复方的非内源性活性物质的总和。中药复方药效物质基础的系统药理学评价是中药现代化和国际化的核心与基石,而中药质量控制是中药复方药效物质基础的系统药理学评价的先决条件。

**关键词:** 中药复方药效物质基础; 中药现代化; 系统药理学评价; 质量控制

**中图分类号:** R284; R285

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-2670(2010)01-0001-05

### Systematic pharmacological evaluation of material basis for efficacy of Chinese herbal formula

CHEN Xiurping<sup>1</sup>, XUN Ke-li<sup>2</sup>, WANG Yi-tao<sup>1</sup>

(1. Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macau 999078, China; 2. Dermatology Department, Binzhou City People's Hospital, Binzhou 256610, China)

**Abstract:** Systematic pharmacological evaluation of material basis for the efficacy of Chinese herbal formula is one of the key issues in Chinese materia medica (CMM), which is in urgent need of solution. However, its scientific connotation is still controversial in academic circles. The material basis for the efficacy of Chinese herbal formula is the total non-endogenous bioactive compound (derived either directly or indirectly from this formula) exerting the therapeutic effects, which is generated by the interaction of the formula with human body and reaches certain concentration in the target organs or tissues. Systematic evaluation of material basis for the efficacy of Chinese herbal formula is the cornerstone of modernization and internationalization of CMM, while the quality control of CMM is its prerequisite.

**Key words:** material basis for the efficacy of Chinese herbal formula; modernization of Chinese materia medica; systematic pharmacological evaluation; quality control

在古代的主要四大传统医学(中医学、印度医学、希腊(欧洲)医学、埃及医学)中,中医学最为复杂<sup>[1]</sup>,也是最抽象的。现代科学的兴起,西学东渐之后,中医药近百年来不断地被推向学术争鸣的风口浪尖,甚至经历了数次存废的“中医劫”<sup>[2]</sup>。现代生物科学技术的发展,给中医药的发展提供了良好的契机,也加剧了对传统中医药的争论与质疑。

中药现代化是时代发展的需要,是中医药走向世界的必然要求。中药现代化的提出,已经有数十年的时间,这段时期也是生命科学迅猛发展的时期:

各种理论法如生物信息学、基因组学、蛋白质组学、代谢组学、系统生物学等此起彼伏;各种高新技术如高通量筛选技术、组合化学、RNAi、基因芯片、蛋白质芯片、基因工程等竞相争艳。中药(复方)要现代化,首要的一点是要揭示中药(复方)发挥作用的药效物质基础(material basis for efficacy of Chinese herbal formula)。因此,对中药复方药效物质基础进行系统药理学评价,证实其功效,是中药现代化、国际化的基石。本文对这一问题提出粗浅的看法,以抛砖引玉,与同仁共同探讨。

收稿日期:2009-09-23

基金项目:澳门特别行政区科学技术发展基金资助项目(029/2007/A2)

作者简介:陈修平,博士,澳门大学中华医药研究院博士后,研究员,主要从事中药药理学研究。

\*通讯作者:王一涛,教授,博士生导师,澳门大学中华医药研究院院长,主要从事中药学研究。

E-mail: chenxiu0725@yeah.net

E-mail: ytwang@umac.mo

## 1 中药药效物质基础研究现状

简而言之,中药复方药效物质基础就是中药复方中发挥药理学治疗作用的化学成分的组合。鉴于中药复方药效成分的复杂性,其药效必定是多种成分综合作用的结果。然而,目前对于中药复方药效物质基础的科学内涵,学术界尚有分歧。如薛燕等<sup>[3]</sup>提出中药复方多成分经多途径协同作用的霰弹原理。罗国安等<sup>[4]</sup>认为中药复方药效物质基础应是广义的化学成分,包括无机元素、小分子化合物(包括挥发油、生物碱、黄酮类、皂苷等常见的化学成分)及生物大分子(包括肽、蛋白、糖肽及糖等)。王本祥等<sup>[5]</sup>认为任何一个较好的、符合中医组方原则的中药复方中,君药经常为一种,其中主要有效成分不会很多,可能只有一种或几种化合物,而臣药或佐使药中的次要有效成分可能有几种或更多些,诸种次要成分对主要有效成分的药理作用起到作用协同、相加、拮抗的影响,最后表现的综合效应就是该复方的药理作用。赵建荣等<sup>[6]</sup>认为中药复方中的单体成分可以是强效的,也可以是弱效的,既不能简单认为主要药味的主要成分即为复方的有效成分,也不能机械地应用西药的尺度来衡量中药单体成分的活性,两个以上中药组方后,往往产生一种或几种原来单药所不具备的效能,这正是中药复方治疗达到有效性的关键所在。杜冠华<sup>[7]</sup>提出了有效成分组学的概念,认为中药复方中所含有的所有成分就是复方有效成分组。马春涛等<sup>[8]</sup>认为中药复方药效物质基础是服用复方后在体内(血、尿、胆汁、肠道内容物等)检测到的,对某一病症有效的成分。王艳萍等<sup>[9]</sup>提出了以活性导向的标准组分模式的中药物质基础研究新思路、新观点。

从药理学角度看,中药复方综合药效的发挥必定是药效物质基础中的各个化学成分独立作用以及各个成分之间的相互作用所产生的“合力”的结果。中药复方药效物质基础应是复方与人体作用后在发挥疗效的特异性的靶器官、靶组织中达到一定浓度并发挥生物学效应的直接或间接来源于该复方的非内源性生物活性物质的总和(毒性成分除外)。一些间接来源于该复方的、类似前药的生物活性物质也应是该方的药效物质基础组成部分。由于中药复方的靶器官、靶组织的多样性以及在人体中难于直接测定其浓度,血浆中的药物浓度在一定程度上可以体现其浓度。药理学研究中的一个最基本的概念是量-效关系(浓度-效应关系),任何药物要起效,必须达到一定的浓度。尽管中药复方中的成分成百甚

至上千,但由于服用药量的限制,一个特定中药复方经胃肠道吸收后到达人体特定的靶器官、靶组织,且发挥药理作用的成分数目必定是非常有限的。因此复方中量大、吸收好、能在体内达到一定浓度的、具有生物活性的化学物质必定是其药效物质基础的组成部分,其治疗效应可能是直接或间接的。如小檗碱是黄连中量最多的主要有效成分,其质量分数可达5.2%~7.69%<sup>[10]</sup>。现代药理学研究表明小檗碱在心血管、血液、胃肠道、免疫、神经系统等方面具有广泛的药理学效应<sup>[11]</sup>。黄连在临床上应用广泛,以黄连为君药、由二味中药组成的经典方剂有左金丸(黄连、吴茱萸)、交泰丸(黄连、肉桂)。无论是在左金丸还是在交泰丸,黄连中的小檗碱必定是两方的重要药效物质基础之一。但是从中医学角度看,两方作用迥异,前者主治肝火犯胃,而后者主治心肾不交、怔忡无寐。这是由于小檗碱的某些药理学作用因与不同的药物(吴茱萸、肉桂)配伍后,发生复杂的相互作用而被加强、减弱或掩盖,以及小檗碱的不同方面的药理作用可能用于或体现不同的中医证候。对成分比较单一的矿物药如砒霜,情况尤其如此。

## 2 药效物质基础的系统药理学评价

2.1 系统药理学:根据Jan van der Greef的系统药理学(system pharmacology)定义,系统药理学是指相对于未给予药物干扰的,给予药物干扰后的状态相应的整体尤其是分子水平的变化特征。系统状态间(疾病与健康、药物干扰与无药物干扰)大量的分子水平的变化数据,被称为“系统响应轮廓”(system response profiles, SRPs)。以SRPs为指导,发现和鉴定治疗某一特定疾病的药物联合应用。系统药理学是理解体内药物作用范围的关键,也将是变革药物开发途径的关键<sup>[12]</sup>。系统药理学将单个细胞和人体作为一个整体有机系统对待,关注某种特定治疗手段影响下系统的变化,这与系统生物学、系统代谢组学等颇有类似与重叠之处,因而该概念的提出,并没有十分重要的意义。本文中所提到的系统药理学评价主要侧重于药理学评价的系统性,即从分子、细胞、整体动物不同的水平,多方位、多靶点、多层次地进行中药药效的评价。

2.2 中药质量控制是复方药效物质基础的系统药理学评价的先决条件:中药现代化的主要目标是中药的安全、有效和质量稳定、可控。中药的安全性不仅要求中药本身所含有的成分无毒或低毒,而且要求外来有害物质如残留农药、有害元素(重金属等)和致病微生物等不得检出或不超过安全限量<sup>[13]</sup>。

中药质量控制是药效物质基础系统药理学评价的先决条件,中药质量直接影响到药物的疗效与毒性。中药的质量控制有两方面内容:控制什么和如何控制?要回答两个问题:药材的真伪和优劣。关于中药质量应控制什么,目前尚无统一意见,但均认为沿袭过去仅用1~2种化学成分来表征中药的质量是不适合的,从根本上说是违背了中医药学的整体理念和思维体系,同时也无法表征中药制剂的物质基础<sup>[14]</sup>。中药质量既应控制药效物质基础,也应控制毒性成分,因为控制了药效物质基础,就保证了药物的有效性;控制了毒性成分,就保证了药物的安全性。关于如何控制,近些年来,提出了许多非常有意义的见解和观点。谢培山<sup>[15]</sup>认为要综合评价中药质量,分析化学由分解、微观向宏观、综合分析转变将成为必然的趋势,色谱指纹图谱(图像)分析是对中药材及其制剂进行综合宏观分析的可行手段之一。罗国安等<sup>[16]</sup>指出建立中药注射剂多维多信息特征图谱,可系统完整地解决药效和质量相关问题。李晓波等<sup>[17]</sup>提出了反映中药材整体信息的指纹体系,从有效成分和遗传物质两方面实现对中药材质量的控制。刘荣霞等<sup>[18]</sup>提出了指纹图谱技术与多指标成分定量分析相结合是全面控制中药质量的可行模式。李萍等<sup>[19]</sup>提出建立符合中药多成分、多靶点协同作用特点,与体内疗效直接相关的中药质量控制新体系。肖小河等<sup>[20,21]</sup>提出了构建基于道地药材和生物效价检测的中药质量控制与评价模式,以及基于成分敲除/敲入的中药药效物质辨识与质量控制模式的研究设想。

中药质量控制的重点不仅仅在于在实验室里对收集到的药材中多成分的同时分离、分析、测定以及指纹图谱的建立等,更重要的在于从源头控制药材质量,因为药材的一致性实验室标准建立的基础。因此有必要在中药材质量控制中引入地理标志制度。中药材的地理标志可以道地药材为参照,采取类似西班牙橄榄油的“地理标志(PGI)”的方法<sup>[22]</sup>,按照不同的种属门类,严格执行我国中药材生产质量管理规范(GAP),对中药材生产进行产业化经营和规范化管理,对中药材的基源、栽培、采收、保管、运输、炮制等生产环节,实行全面的质量和标准化监管。只有这样得到的样品才有可能得到比较稳定的结果,实验室里的结果才有实践意义。在控制中药材质量的前提下,对药材中的多成分定量是目前中药质量控制较为可行的方法。如采用道地药材赤芝,分离测定了其中6种核苷即腺苷、鸟苷、尿苷、肌

苷、胸苷、胞苷,以及5种核碱基即腺嘌呤、鸟嘌呤、次黄嘌呤、胸腺嘧啶和尿嘧啶,并且发现尿苷是其中量最多的核苷。此外,不同灵芝品种以及部位中各个成分的量有较大差异,这为赤芝的质量控制提供了方法<sup>[23]</sup>。

2.3 中药复方药效物质基础的来源——从还原分析论到整体论的回归:应用现代科学方法对中药进行研究,一般认为是以陈克恢先生于1924年从麻黄中提取出麻黄碱作为起始的,以后近百年的现代研究也基本上是沿袭这一模式。这一模式是从中药中分离、提取有效成分,进行一系列的药理学实验评价研究,最后发展成为临床应用的药物。麻黄碱、小檗碱、青蒿素等都是这一模式的产物。这种模式把中药当作单一的植物药、天然产物来研究,尽管研究出了青蒿素这样的目前世界上治疗疟疾的最有效药物,但这种成功的例子少之又少。从哲学上讲,其本质是还原分析论,是企图以部分代表整体,以一隅代全局,忽视了药材中其他成分的作用,割裂了中药的整体性。

中药复方是单味药材经收集、采摘、炮制、组方到最后的膏、丸、散、丹、汤等。口服的汤剂是中药最常用的剂型,但目前中药的研究大多数都是以有机溶剂来萃取单味中药,撇开这种割裂中药整体性的方面不谈,研究方法本身就值得商榷。很显然,水煮的汤剂中的成分和乙醇、石油醚等的有机溶剂提取出的成分迥然不同。而且各单味药中的成分在采摘、炮制,以及同其他的药材一起煎煮时发生的复杂变化尚未阐明。当然,如将中药材按植物药、天然产物来研究另当别论。

2.4 中药复方药效物质基础的研究目的——从阐明机制到确证药效的回归:或许正是因为中药在中国应用了上千年,很多研究者想当然的认为中药经过了历代的验证与考验,安全有效。目前中药现代化、国际化的障碍是没有阐明中药的作用机制。其实这是对中药现状的错误估计与盲目乐观,脱离了目前中药研究的现状与趋势。对中药而言,尤其是中药复方充满了太多的经验性的东西,缺乏以科学的准则进行验证的证据。中医的“辨证论治、随证加减”,固然是药物治疗个体化的典范,但却使得中药治疗缺乏令人信服的统计学上的证据。目前中药研究的首要任务是充分运用现代技术,按照最基本的“随机、对照、重复”原则对其进行系统的药理学评价,发现和证实其独特的药理学效应。中药无论单体还是复方,重在安全有效,用疗效来说话,这才是

硬道理。中药之所以目前未被国际上所接受,主要不是因为成分复杂,机制说不清,而是因为没有人信服的数据来展示中药的独特疗效。中药复方浩如烟海,汗牛充栋,流传至今的古代名方据统计有十余万首之多,还不包括民间的偏方、验方,中药的随症加减意味着复方的组方近乎无穷无尽。建国以来曾对一些经典复方进行了系统研究,如六味地黄丸、五苓散、四物汤、四君子汤、补阳还五汤等,而具体阐明其作用机制的没有几个。中药配方讲究君臣佐使,多成分、多靶点的效应。因此,即使对单味药的药理学作用有明确的认识,然而其在复方中,由于多成分相互作用,其作用的表现形式、发挥力度与单体是否一致,有待于商榷。最近陈竺院士发表在 RANS 上关于复方青黛片中的几个化合物的相互作用便是最好的例子<sup>[24]</sup>。

所以,目前采用还原分析论来对中药尤其是复方的作用机制进行分析、阐明尚缺乏成熟的理论与革命性的技术,除非将中药看成一个整体。因此,不妨将其看作一个黑箱,暂时不需要知道这个黑箱里是什么,黑箱里是怎么操作的,只需要弄明白药物通过这个黑箱之后的结果。用于治疗老年痴呆症和由人类乳头瘤病毒引起的生殖器疣的银杏叶提取物(GBE761)、绿茶多酚的成功上市,并不在于完全阐明了其中的各种成分的精确量和具体的药效机制,而在于证实了其独特的疗效。把整个复方作为一个整体,当作一个“单体”来研究其疗效,是行之有效的方法。当然,如上所述,为保证疗效的稳定与安全,对这个“单体”的质量控制是先决条件。

2.5 多靶点、多模型的分子、细胞水平的药理学评价是基础:分子、细胞水平的药理学评价是阐明药物作用机制的主要手段,同时也是药效学评价的重要方法。从分子、细胞水平来评价中药,可以节省药物用量,减少实验费用,是目前许多实验室所采用的常规方法。细胞作为生物体的基本单位,应用尤为广泛。由于体内外之间的巨大差异,采用多个模型从多方面、多角度进行评价是必要的。澳门大学中医药研究院正在进行的中药抗肿瘤的药效学评价课题中,就采用乳腺癌细胞(MCF-7、MDA-MB-231),肝癌细胞(Hep G2),白血病细胞(HL-60),Hs-68 细胞等肿瘤细胞株进行实验。结果显示不同肿瘤细胞株对同一药物的敏感性不同。如莪术对 HL-60 细胞株有较强的抑制作用,对 MCF-7 细胞株也表现为抑制作用,但对 Hep G2 细胞株的作用稍差。同时,尽管都是《中国药典》中规定入药的莪术,不同莪

术的体外抗肿瘤作用也不同:蓬莪术效果最好,其次为广西莪术,再次为温莪术。

疾病的发病机制极其复杂,针对单一靶点的药物作用有限。中药复方作为多成分的集合,可通过多个靶点起作用。要进行系统药理学评价,需要对疾病相关的多个靶点进行筛选,以发现可能的目标。肿瘤的转移和血管新生是肿瘤治疗的重要方面,肿瘤转移相关的黏附分子、基质金属蛋白酶,以及 cadherins、selectins、integrins 蛋白等都可能是潜在的抗肿瘤的靶点。上述我院承担的项目中,采用了 5 个抗肿瘤转移体外模型:抑制肿瘤细胞增殖模型、黏附模型、降解模型、迁移模型和侵袭模型;对于细胞水平的抗肿瘤血管新生的药物评价,则采用了抑制人血管内皮细胞增殖模型、内皮细胞侵袭的相关模型、内皮细胞迁移的相关模型和内皮细胞管状生成的相关模型<sup>[25]</sup>。不同模型、不同靶点的有机结合,能更为全面的考察药物的作用。

2.6 整体水平的评价是关键:尽管中药在中国应用了数千年,很多方药经过了历代的人体检验,但目前使用人体进行验证尚存在许多伦理学问题。因而,实验动物模型是必不可少的。目前,很多学者试图建立与中医证候特征相符合的动物模型,如肾虚证、脾虚证、肺虚证、心虚证、血瘀证、血虚证、肝郁证、寒证、热证、痹证、里实证、厥脱证、温阻证、温病等证候动物模型,以用于中药的药效评价。然而这些模型的成功与否缺乏客观的鉴定标准,其在评价中药药效中的作用更需进一步验证。即使该模型是成功的,该模型及其评价的结果也很难为国际上所接受。在中药药效学评价的过程中,应充分利用和借鉴西医的实验动物模型。化学药品诱导的疾病模型,如四氧嘧啶、链脲佐菌素诱导的糖尿病模型;基因敲除模型,如 Apo E- KO 辅以高脂饲料诱导的动脉粥样硬化模型、Lep (ob/ob) 肥胖模型;转基因动物模型如转基因斑马鱼等。这些模型建立方法成熟、药效评价明确客观,值得在中药研究中大力推广。如果从中医的角度看,这种模型也是一些相关的证候动物模型。我院采用转基因斑马鱼,观察了中药对血管生成的影响,发现当归提取物能显著促进血管生成<sup>[26]</sup>,这可能是其活血补血作用的现代药理学阐释之一;对三七皂苷提取物进行类似的研究,发现其对血管生成亦有显著的促进作用<sup>[27]</sup>。

### 3 结语

中药的现代化、国际化是一项复杂的世纪工程,不可能在短时间内一蹴而就。中药复方药效物质基

础的系统药理学评价是中药现代化、国际化的前提和基础。中药质量控制是中药复方药效物质基础的系统药理学评价的先决条件。中药复方药效物质基础成分复杂,其系统药理学评价需要从多水平、多层次进行。

#### 参考文献:

- [1] Leung P C, Xue C C, Cheng Y C. *A Comprehensive Guide to Chinese Medicine* [M]. Singapore: World Scientific Publishing Company, 2004.
- [2] 海天, 易肖炜. 中医劫百年中医存废之争 [M]. 北京: 中国友谊出版公司, 2008.
- [3] 张勇忠, 郑晓珂, 毕跃峰, 等. 中药复方药效物质基础研究进展 [J]. 世界科学技术——中药现代化, 2001, 3(5): 37-40.
- [4] 罗国安, 王义明. 中药复方物质基础和药效相关性研究 [J]. 世界科学技术——中药现代化, 1999, 1(1): 11-15.
- [5] 王本祥, 周丽秋. 关于中药活性成分的认识及其研究方法 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(1): 10-13.
- [6] 赵建荣, 李晓玫. 中药复方物质基础研究的现状与进展 [J]. 中草药, 2003, 34(11): 963-966.
- [7] 杜冠华. 中药复方有效成分组学研究 [J]. 中成药, 2002, 24(11): 878-880.
- [8] 马春涛, 雷燕. 中药复方效应物质基础的研究进展及展望 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(3): 46-49.
- [9] 王艳萍, 丰加涛, 金郁, 等. 中药物质基础研究的思路与方法 [J]. 中国天然药物, 2009, 7(1): 13-17.
- [10] 徐锦堂, 王立群, 徐焙. 黄连研究进展 [J]. 中国医学科学院学报, 2004, 26(6): 704-707.
- [11] Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituents, berberine [J]. *Phytother Res*, 2008, 22(8): 999-1012.
- [12] van der Greef J, McBurney R N. Rescuing drug discovery: *in vivo* systems pathology and systems pharmacology [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2005, 4(12): 961-967.
- [13] 李松林, 徐宏喜. 中药质量控制和新药研发的思路和方法 [J]. 中国天然药物, 2009, 7(1): 2-12.
- [14] 韩利文, 侯晋军, 梁泰刚, 等. 中药质量控制现代化的地位和作用 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2005, 7(2): 54-62.
- [15] 谢培山. 中药制剂色谱指纹图谱图象鉴别 [J]. 中成药, 2000, 22(6): 391-394.
- [16] 罗国安, 王义明, 曹进. 多维多息特征谱及其应用 [J]. 中成药, 2000, 22(6): 395-397.
- [17] 李晓波, 屠鹏飞. 中药材指纹体系 [J]. 中草药, 2003, 34(5): 385-387.
- [18] 刘荣霞, 叶敏, 果德安. 中药质量控制研究的思路与方法 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(5): 332-337.
- [19] 李萍, 齐炼文, 闻晓东, 等. 中药效应物质基础和质量控制研究的思路与方法 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(1): 1-9.
- [20] 肖小河, 金城, 赵中振, 等. 论中药质量控制与评价模式的创新与发展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1377-1381.
- [21] 肖小河, 鄢丹, 袁海龙, 等. 基于成分敲除/敲入的中药药效组分辨识与质量控制模式的商建 [J]. 中草药, 2009, 40(9): 1345-1348.
- [22] 曹雨田. “液体黄金”橄榄油 [J]. 中国国家地理, 2004, 5: 88-102.
- [23] Gao J L, Leung K S Y, Wang Y T, et al. Qualitative and quantitative analyses of nucleosides and nucleobases in *Ganoderma* spp. by HPLC-DAD-MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 44(3): 807-811.
- [24] Wang L, Zhou G B, Liu P, et al. Dissection of mechanisms of Chinese medicinal formula realgar-*Indigo naturalis* as an effective treatment for promyelocytic leukemia [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(12): 4826-4831.
- [25] Gao J L, Shi J M, He K, et al. Yanhusuo extract inhibits metastasis of breast cancer cells by modulating mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathways [J]. *Oncol Rep*, 2008, 20(4): 819-824.
- [26] Lam H W, Lin H C, Lao S C, et al. The angiogenic effects of *Angelica sinensis* extract on HUVEC *in vitro* and zebrafish *in vivo* [J]. *J Cell Biochem*, 2008, 103(1): 195-211.
- [27] Hong S J, Wan J B, Zhang Y, et al. Angiogenic effect of saponin extract from *Panax notoginseng* on HUVECs *in vitro* and zebrafish *in vivo* [J]. *Phytother Res*, 2008, 23(5): 677-686.

## 天津中草药杂志社开通网上在线投稿系统

天津中草药杂志社编辑出版的4种期刊《中草药》、Chinese Herbal Medicines、《现代药物与临床》(原刊名《国外医药·植物药分册》)、《药物评价研究》(原刊名《中文科技资料目录·中草药》)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。

1. 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](http://www.tjzhzy.com)或[www. tiprpress. com](http://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。

2. 原则上不再采用电子邮件、纸质投稿。

在此,对广大作者、读者和编委对本刊长期以来的支持表示深深的感谢!