

## 黄芩质量评价谱-效相关模式的研究

赵渤年<sup>1</sup>, 于宗渊<sup>1</sup>, 丁晓彦<sup>1</sup>, 吕凌<sup>1</sup>, 李珂<sup>2</sup>, 李树彬<sup>2</sup>

1. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250014

2. 山东省科学院自动化研究所, 山东 济南 250014

**摘要:** 目的 建立一种客观有效的评价黄芩内在质量的新模式。方法 广泛收集代表性黄芩样品, 制备各样品的供试液, 分别测定其 HPLC 色谱指纹图谱及抑菌效果, 并用数学方法将指纹图谱数据与抑菌率关联。结果 由建立的数学模型计算得到的 20 批黄芩验证样品的抑菌率值与实验测得值的偏差率全部在 10% 以内, 其中 15 批样品的偏差率在 5% 以内。结论 运用所建立的数学模型基本能够实现通过指纹图谱数据对黄芩药材抑菌效果的评价。

**关键词:** 黄芩; 质量评价; 谱-效相关模式; 抑菌; 指纹图谱

中图分类号: R285.51 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)02-0380-04

## Spectrum-efficient correlation pattern for quality evaluation of *Scutellariae Radix*

ZHAO Bo-nian<sup>1</sup>, YU Zong-yuan<sup>1</sup>, DING Xiao-yan<sup>1</sup>, LV Ling<sup>1</sup>, LI Ke<sup>2</sup>, LI Shu-bin<sup>2</sup>

1. Shandong Academy of Chinese Medicine, Jinan 250014, China

2. Institute of Automation, Shandong Academy of Sciences, Jinan 250014, China

**Abstract: Objective** To establish a new mode for quality evaluation of *Scutellariae Radix* objectively and effectively. **Methods** To collect *Scutellariae Radix* extensively, prepare test liquid of every sample, examine its HPLC fingerprints and pesticide effectiveness, and then correlate the HPLC fingerprints with the inhibitory rates by mathematics. **Results** The other 20 batches of *Scutellariae Radix* were examined. The bias proportions of the inhibitory rates between the ones calculated by the established mathematical model and the ones from experimental measurement were less than 10% in all, there were 15 samples whose bias proportions are less than 5%.

**Conclusion** The mathematic model can basically be used to evaluate the efficacy of *Scutellariae Radix* by HPLC fingerprints.

**Key words:** *Scutellariae Radix*; quality evaluation; spectrum-efficient correlation pattern; antibacterial; fingerprint

中药质量的优劣应以其疗效及安全性为最终评价标准, 而不应仅仅局限于对其外观性状的评判和化学指标的测定。目前中药质量评价的通用模式是将已知的主要成分作为指标予以检测(笔者称其为指标成分模式), 但是, 这种模式忽视了中药诸多成分间的协同作用, 不仅难以客观有效地评价中药的内在质量, 而且会使中药的掺伪造假有机可乘。于是, 指纹图谱作为一种能够较全面地反映中药所含化学物质存在状态的质量评价模式已被广泛应用<sup>[1-3]</sup>(笔者称其为指纹图谱模式)。但当前中药色谱指纹图谱技术所展示的只是其中物质群的存在状态, 尚不能阐述其与中药功效的相关性。因此, 要真正实现客观有效地评价中药质量, 除必须对其中的物质群用指纹图谱技术予以表达外, 还必需进一步开展

指纹图谱与药效相关性的研究, 从而建立一种能够通过测定中药指纹图谱而预测其药效的质量评价新模式(笔者称其为谱-效相关模式)。

本研究以山东大宗道地药材黄芩为研究对象, 应用 HPLC 技术建立其指纹图谱, 以抑菌率<sup>[4-5]</sup>作为其主要药效指标表达值, 通过建立数学模型将指纹图谱数据与药效表达值进行关联, 从而探讨其谱-效相关模式。

### 1 仪器与试药

#### 1.1 仪器与试剂

Agilent 1200 高效液相色谱仪, Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm), LDZX—40KBS 立式压力蒸气灭菌器(上海申安医疗器械厂), MJX 智能型霉菌培养箱(宁波江南仪器厂), SW—CJ—

收稿日期: 2010-05-06

基金项目: 国家“十一五”支撑计划项目(2006BAI06A02-03); 山东省科学院博士基金项目(鲁科院字[2008]102号)

作者简介: 赵渤年, 男, 山东省济南市人, 研究员, 硕士生导师, 主要研究方向为中药有效成分分离和中药质量综合评价体系研究。

Tel: (0531)82968477 Fax: (0531)82968473 E-mail: bonianzh@163.com

1FD 单人单面净化台 (苏州净化设备公司), 7200 型分光光度计 (上海合利仪器公司), JA2300 型电子天平 (上海精天电子仪器有限公司), THZ—82B 气浴恒温振荡器 (江苏金坛市医疗仪器厂)。乙腈为色谱纯, 水为重蒸水, 磷酸等其他试剂为分析纯。

## 1.2 试样

黄芩样品: 在全国范围内收集不同产地、不同品种 (野生、家种) 的黄芩 (药材或饮片) 样品 120 批, 由山东省中医药研究院林慧彬研究员鉴定, 用中国药典方法检测, 均为正品药材, 粉碎成细粉, 密封、冷冻 ( $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) 保存备用。

对照品: 葛根素对照品 (批号 110752—200511) 由中国生物制品检定所提供。

实验菌种: 金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* 91053, 由山东省疾病预防控制中心提供。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件与系统适用性试验

采用江苏汉邦科技公司 Kromasil  $\text{C}_{18}$  色谱柱 ( $150\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$ ,  $5\text{ }\mu\text{m}$ ); 以乙腈为流动相 A, 以 0.3% 磷酸水溶液为流动相 B, 梯度洗脱; 体积流量  $1.0\text{ mL/min}$ ; 检测波长  $280\text{ nm}$ ; 柱温  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 理论板数按内标物计算应符合规定。

### 2.2 供试品溶液的制备

取黄芩样品细粉  $1.5\text{ g}$ , 精密称定, 加入沸水  $60\text{ mL}$ , 摇匀, 密塞, 称其质量, 置沸水浴中保温  $30\text{ min}$ , 取出放至室温, 称其质量, 用水补足减失的质量, 摇匀, 离心 (转速  $2\ 500\text{ r/min}$ )  $15\text{ min}$ , 取适量上清液用  $0.45\text{ }\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

### 2.3 内标溶液的制备

取葛根素对照品适量, 精密称定, 加水制成质量浓度为  $1\text{ }\mu\text{g/mL}$  的溶液, 作为内标溶液。

### 2.4 测定

精密吸取样品供试液  $10\text{ }\mu\text{L}$ , 注入液相色谱仪, 记录  $70\text{ min}$  内的色谱图。

### 2.5 抑菌试验方法

取黄芩样品溶液, 于  $103.4\text{ kPa}$  蒸气压下,  $121.3\text{ }^{\circ}\text{C}$  灭菌, 即得。取 5 支试管, 依次编号 1~5。向 1 号管中分别加入  $2\text{ mL}$  营养肉汤液体培养基和  $2\text{ mL}$  样品供试液, 混匀; 吸取  $2\text{ mL}$  混合液移入 2 号管中, 再加入  $2\text{ mL}$  营养肉汤液体培养基, 混匀; 从 2 号管中吸取  $2\text{ mL}$  混合液移入 3 号管中作为阴性对照; 向 4 号和 5 号管中分别加入  $2\text{ mL}$  营养肉汤液体培养基, 其中 4 号管作为空白对照, 5 号管作为

阳性对照。向 2 号管和 5 号管中分别加入  $0.2\text{ mL}$ 、 $10^5$  个/mL 的金黄色葡萄球菌液, 摇匀, 分别测定其吸光度 ( $A$ ) 值, 然后连同 3 号管和 4 号管于  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  下培养  $24\text{ h}$ , 如 3 号管和 4 号管均无污染, 则再次测定 2 号管和 5 号管的  $A$  值。

抑菌率 =  $[1 - (2\text{ 号管培养后 } A\text{ 值} - 2\text{ 号管培养前 } A\text{ 值})] / (5\text{ 号管培养后 } A\text{ 值} - 5\text{ 号管培养前 } A\text{ 值})$

### 2.6 黄芩样品指纹图谱数据及抑菌效果

按照上述确定的实验方法, 制备 100 批黄芩样品溶液, 分别测定其 HPLC 指纹图谱和抑菌效果。指纹图谱数据采用各共有峰峰面积与内标物峰面积的比值予以表达, 抑菌效果以抑菌率表达。

共获得了 100 批实验数据, 每批包含 11 个数据, 前 10 个为指纹图谱中各共有峰峰面积与内标物峰面积的比值, 最后一个为抑菌率:

1) {0.213, 0.145, 4.592, 0.343, 0.094, 0.462, 1.37, 1.167, 0.298, 0.092; 87.16};

…… (限于篇幅, 此处 98 批数据从略) ……

100) {0.301 427 881, 0.206 881 638, 7.876 550 538, 0.840 930 122, 0.203 810 51, 0.869 232 974, 1.913 046 06, 1.337 713 082, 0.308 524 706, 0.109 259 925; 60.09}。

### 2.7 谱-效相关数学模型的建立

这是一个含有多个自变量 (即各共有峰峰面积与内标物峰面积的比值) 对应一个因变量 (即抑菌率) 的多元数据分析问题。利用数学软件 Mathematica, 调用 Nonlinear Regress 命令从十元十二次多项式开始进行拟合, 得到的拟合函数如下:

$$y(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}) = 9\ 491\ 434.444 - 155\ 545\ 015.828 x_1 - 305\ 348\ 536.234 x_2 + 2\ 150\ 989.550 x_3 + 2\ 827\ 095.895 x_4 + 3\ 498\ 820.051 x_5 - 3\ 057\ 616.839 x_6 + 8\ 924\ 194.254 x_7 - 770\ 410.037 x_8 - 1\ 922\ 765.430 x_9 + 13\ 190\ 955.725 x_{10} + 1\ 831\ 749\ 839.189 x_1^2 + 5\ 540\ 655\ 555.643 x_2^2 - 1\ 417\ 495.219 x_3^2 - 31\ 261\ 650.479 x_4^2 - 136\ 859\ 747.343 x_5^2 + 20\ 768\ 736.483 x_6^2 - 24\ 577\ 627.214 x_7^2 + 2\ 070\ 758.948 x_8^2 + 49\ 464\ 701.672 x_9^2 - 1\ 185\ 415\ 389.686 x_{10}^2 - 10\ 654\ 041\ 804.016 x_1^3 - 49\ 718\ 394\ 283.528 x_2^3 + 510\ 861.190 x_3^3 + 181\ 254\ 263.196 x_4^3 + 2\ 917\ 712\ 796.236 x_5^3 - 69\ 995\ 741.414 x_6^3 + 37\ 175\ 249.860 x_7^3 - 1\ 169\ 778.089 x_8^3 - 687\ 840\ 661.831 x_9^3 + 59\ 386\ 942\ 870.594 x_{10}^3 + 26\ 291\ 357\ 129.871 x_1^4 + 194\ 098\ 118\ 944.679 x_2^4 - 107\ 177.259 x_3^4 - 592\ 880\ 397.259 x_4^4 - 37\ 186\ 099\ 768.676 x_5^4 +$$

$$\begin{aligned}
&106\ 212\ 994.784\ x_6^4 - 33\ 057\ 385.824\ x_7^4 - 5\ 697\ 764.458\ x_8^4 + 5\ 875\ 024\ 974.611\ x_9^4 - 1\ 827\ 650\ 523\ 843.357\ x_{10}^4 + 20\ 279\ 363\ 932.993\ x_1^5 + 148\ 705\ 133\ 409.921\ x_2^5 + 12\ 264.758\ x_3^5 + 1\ 031\ 108\ 457.489\ x_4^5 + 289\ 543\ 966\ 996.608\ x_5^5 + 26\ 867\ 938.076\ x_6^5 + 16\ 513\ 681.445\ x_7^5 + 14\ 923\ 714.921\ x_8^5 - 32\ 331\ 119\ 909.945\ x_9^5 + 35\ 712\ 353\ 189\ 644.540\ x_{10}^5 - 216\ 319\ 438\ 794.946\ x_1^6 - 3\ 393\ 636\ 238\ 865.219\ x_2^6 - 433.985\ x_3^6 - 531\ 930\ 379.427\ x_4^6 - 1\ 301\ 681\ 972\ 492.715\ x_5^6 - 361\ 191\ 659.261\ x_6^6 - 3\ 158\ 133.635\ x_7^6 - 16\ 766\ 975.079\ x_8^6 + 112\ 875\ 668\ 674.901\ x_9^6 - 433\ 637\ 479\ 949\ 630.900\ x_{10}^6 + 4\ 634\ 046\ 597.569\ x_1^7 + 142\ 308\ 597\ 6451.094\ x_2^7 - 60.873\ x_3^7 - 1\ 166\ 083\ 511.353\ x_4^7 + 2\ 382\ 053\ 453\ 048.684\ x_5^7 + 491\ 693\ 019.306\ x_6^7 - 967\ 820.664\ x_7^7 + 9\ 405\ 991.165\ x_8^7 - 215\ 703\ 474\ 940.384\ x_9^7 + 2\ 826\ 663\ 764\ 737\ 060.500\ x_{10}^7 + 1\ 544\ 993\ 141\ 953.485\ x_1^8 + 51\ 685\ 911\ 361\ 426.820\ x_2^8 + 6.384\ x_3^8 + 1\ 721\ 825\ 971.519\ x_4^8 + 5\ 990\ 216\ 491\ 036.249\ x_5^8 - 32\ 699\ 667.420\ x_6^8 + 555\ 341.256\ x_7^8 - 1\ 354\ 837.065\ x_8^8 + 21\ 440\ 974\ 645.820\ x_9^8 - 1\ 214\ 463\ 597\ 125\ 022.800\ x_{10}^8 - 534\ 461\ 035\ 305.168\ x_1^9 - 47\ 733\ 560\ 879\ 006.050\ x_2^9 + 0.155\ x_3^9 + 809\ 223\ 376.968\ x_4^9 - 43\ 197\ 135\ 509\ 613.234\ x_5^9 - 597\ 596\ 378.224\ x_6^9 + 17\ 967.902\ x_7^9 - 1\ 516\ 066.324\ x_8^9 + 1\ 010\ 232\ 048\ 479.498\ x_9^9 - 139\ 743\ 679\ 954\ 522\ 460.000\ x_{10}^9 - 11\ 673\ 209\ 077\ 079.053\ x_1^{10} - 809\ 476\ 974\ 799\ 068.100\ x_2^{10} - 0.055\ x_3^{10} - 3\ 500\ 055\ 362.142\ x_4^{10} + 90\ 586\ 724\ 482\ 059.810\ x_5^{10} + 693\ 284\ 172.420\ x_6^{10} - 69\ 375.249\ x_7^{10} + 1\ 008\ 229.799\ x_8^{10} - 2\ 569\ 546\ 555\ 733.247\ x_9^{10} + 1\ 149\ 099\ 945\ 581\ 705\ 300.000\ x_{10}^{10} + 25\ 863\ 008\ 298\ 222.184\ x_1^{11} + 2\ 841\ 091\ 888\ 073\ 394.000\ x_2^{11} + 0.003\ x_3^{11} + 2\ 892\ 852\ 002.625\ x_4^{11} - 64\ 644\ 156\ 692\ 759.910\ x_5^{11} - 338\ 292\ 503.678\ x_6^{11} + 17\ 991.690\ x_7^{11} - 257\ 116.494\ x_8^{11} + 2\ 876\ 579\ 378\ 500.935\ x_9^{11} - 4\ 096\ 092\ 069\ 368\ 912\ 400.000\ x_{10}^{11} - 17\ 273\ 587\ 670\ 025.484\ x_1^{12} - 2\ 912\ 550\ 927\ 215\ 319.500\ x_2^{12} - 0.000\ x_3^{12} - 817\ 271\ 090.864\ x_4^{12} - 9\ 496\ 610\ 507\ 902.332\ x_5^{12} + 63\ 829\ 197.410\ x_6^{12} - 1\ 528.061\ x_7^{12} + 25\ 012.964\ x_8^{12} - 1\ 281\ 873\ 095\ 623.182\ x_9^{12} + 5\ 762\ 597\ 945\ 106\ 326\ 000.000\ x_{10}^{12}, x_j \in \mathbb{R}_+, j=1, 2, \dots, 10.
\end{aligned}$$

式中,  $y$  表示抑菌率,  $\{x_i\}_{i=1-110}$  表示色谱指纹图谱数据,  $\mathbb{R}_+$  表示正实数集。

其输出的残差(实际数据与计算值之差)如下:

$$\{\text{FitResiduals} \rightarrow \{-1.943 \times 10^{-7}, 2.720 \times 10^{-6}, -1.592 \times 10^{-6}, 5.570 \times 10^{-7}, 1.312 \times 10^{-7}, 1.821 \times 10^{-7}, -1.195 \times$$

$$\begin{aligned}
&10^{-6}, 1.770 \times 10^{-7}, -3.897 \times 10^{-7}, 2.707 \times 10^{-7}, \\
&-4.825 \times 10^{-7}, 1.785 \times 10^{-7}, 9.641 \times 10^{-8}, -2.630 \times \\
&10^{-7}, -1.381 \times 10^{-7}, -1.755 \times 10^{-7}, -2.277 \times 10^{-7}, \\
&9.313 \times 10^{-8}, -9.961 \times 10^{-8}, -4.541 \times 10^{-8}, 5.513 \times \\
&10^{-8}, -3.766 \times 10^{-7}, -1.309 \times 10^{-7}, 2.602 \times 10^{-8}, \\
&-1.821 \times 10^{-7}, -1.894 \times 10^{-6}, -4.561 \times 10^{-8}, -9.823 \times \\
&10^{-7}, -6.694 \times 10^{-7}, -6.176 \times 10^{-8}, -9.440 \times 10^{-8}, \\
&-6.615 \times 10^{-8}, 2.298 \times 10^{-6}, -1.962 \times 10^{-7}, -2.083 \times \\
&10^{-7}, -7.509 \times 10^{-8}, 1.981 \times 10^{-6}, -1.530 \times 10^{-7}, \\
&-2.31 \times 10^{-7}, 3.481 \times 10^{-7}, 5.484 \times 10^{-7}, -2.139 \times \\
&10^{-7}, -2.925 \times 10^{-8}, 1.851 \times 10^{-7}, 2.780 \times 10^{-7}, -5.684 \times \\
&10^{-7}, 6.354 \times 10^{-7}, 4.044 \times 10^{-7}, -2.322 \times 10^{-7}, -3.184 \times \\
&10^{-7}, 1.319 \times 10^{-7}, -3.184 \times 10^{-7}, 4.692 \times 10^{-7}, -2.163 \times \\
&10^{-7}, 2.857 \times 10^{-7}, 1.974 \times 10^{-9}, -8.256 \times 10^{-7}, -1.148 \times \\
&10^{-6}, -3.389 \times 10^{-7}, 5.577 \times 10^{-8}, -1.346 \times 10^{-7}, \\
&-2.851 \times 10^{-8}, -1.424 \times 10^{-7}, -1.640 \times 10^{-7}, -1.839 \times \\
&10^{-7}, 8.941 \times 10^{-8}, -1.015 \times 10^{-7}, -3.486 \times 10^{-7}, \\
&-3.095 \times 10^{-7}, -5.119 \times 10^{-7}, 2.001 \times 10^{-6}, -8.290 \times \\
&10^{-8}, -9.588 \times 10^{-8}, -1.462 \times 10^{-7}, 8.644 \times 10^{-8}, \\
&-2.748 \times 10^{-7}, -1.404 \times 10^{-7}, -3.921 \times 10^{-7}, -1.918 \times \\
&10^{-7}, -1.037 \times 10^{-7}, -2.620 \times 10^{-7}, -2.028 \times 10^{-7}, \\
&-3.516 \times 10^{-7}, -1.288 \times 10^{-7}, 5.378 \times 10^{-9}, 1.159 \times \\
&10^{-7}, -1.821 \times 10^{-8}, -2.397 \times 10^{-7}, -3.545 \times 10^{-7}, \\
&-1.906 \times 10^{-7}, -3.607 \times 10^{-8}, -3.885 \times 10^{-7}, -4.155 \times \\
&10^{-7}, -2.126 \times 10^{-7}, 5.432 \times 10^{-7}, -1.315 \times 10^{-7}, 2.850 \times \\
&10^{-7}, -1.979 \times 10^{-7}, -3.745 \times 10^{-7}, 1.752 \times 10^{-7}\}
\end{aligned}$$

由此可以看出,最大残差绝对值仅为  $10^{-6}$  数量级,说明数学模型与原始实验数据拟合得很好。

### 2.8 数学模型的验证结果

测定了另外 20 批黄芩样品的指纹图谱数据及抑菌率,对上述建立的数学模型的准确性和适用性进行了验证,结果表明,通过输入指纹图谱数据,由所建立的数学模型计算得到的 20 批黄芩验证样品的抑菌率值与实测值之间的偏差率均在 10% 以内,其中 15 批(占 75%)偏差率在 5% 以内。

### 2.9 黄芩谱-效相关质量评价的计算机软件

数学模型经验证适用后,将其制作成了黄芩谱-效相关质量评价的计算机软件(该部分内容将另文报道)。应用该软件,只要输入测得的某批黄芩样品色谱指纹图谱的数据,便可输出其抑菌率的数据,最终实现通过测定黄芩色谱指纹图谱的数据即可计算其药效的表达值,从而评价黄芩的质量优劣的目的。

### 3 讨论

本研究在现有中药质量评价模式的基础上, 针对其不足, 提出了一种谱-效相关的新模式。应用该模式进行中药质量评价必须注意以下几个方面的问题: 取样必须具有足够的代表性; 样品供试液制备方法要与临床应用一致; 色谱指纹图谱要尽可能全面地表达中药的有效物质; 选取的药效学指标必须能够代表中药的主要功效; 采用的数学模型要适当。

本研究应用谱-效相关模式进行黄芩质量的评价研究, 取得较为满意的结果。下一步还需开展相关工作, 如将药效评价的单一指标扩展到多指标综合评价; 将该模式应用于其他中药材、中药提取物及复方中药的质量评价研究, 以扩大该模式的应用

范围, 并使其从理论和评价技术上得到进一步完善。

#### 参考文献

- [1] 刘菊福, 卢长安, 廖福龙, 等. 不同产地黄芩提取物主要药效作用的比较 [J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(3): 28-30.
- [2] 应群芳, 张慧华. 黄芩不同炮制品的体外抑菌作用研究 [J]. 山东中医杂志, 2007, 26(10): 711-712.
- [3] 逢楠楠, 毕开顺, 闫宝庆, 等. 芫花高效液相色谱指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2010, 41(5): 818-821.
- [4] 袁清照, 张水寒, 李顺祥, 等. 吴茱萸道地药材的高效液相指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2010, 41(9): 1534-1538.
- [5] 崔红花, 郭 娇, 高幼衡, 等. 佛手和属间药用植物的主成分聚类分析及 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2010, 41(6): 978-984.

## 《现代药物与临床》杂志征稿、征订启事

《现代药物与临床》杂志 (CN12-1407/R, ISSN 1674-5515) 是国家级医药科技期刊, 天津市一级期刊, 2009 年 1 月由《国外医药·植物药分册》更名为《现代药物与临床》, 并被 CNKI 中国期刊全文数据库、中国核心期刊 (遴选) 数据库等收录。为了进一步提高期刊质量, 2010 年出版的《现代药物与临床》全新改版, 更加突出创新性与实用性, 紧跟国内外药学发展趋势, 适时追踪热点, 从栏目内容、文章质量, 到封面版式、装帧印刷都得到了全面的提升与改进。

**办刊宗旨:** 报道国内外药物研究的新进展与新技术, 以及药物在临床应用方面的最新动态, 为新药研发、生产人员以及临床医生与药剂师合理用药提供有益的参考。

**内容与栏目:** 涵盖药物的基础研究与临床研究各学科, 设置“专论与综述”、“实验研究”、“临床研究”、“未来药物”、“药事管理”、“知识产权”、“药物经济学”和“市场信息”等栏目。“专论与综述”栏目除报道植物药研究的最新进展外, 诚征有关药物与临床研究前沿的前瞻性文章。

**读者对象:** 药物研发、生产、监管人员, 以及临床医生与药剂师。

《现代药物与临床》双月刊, 国内外公开发行, 封面铜板彩色覆膜。为扩大信息量、缩短出版周期, 本刊由 64 页扩版为 80 页; 为惠顾广大读者, 改版不提价, 每期定价仍为 15 元, 全年 90 元。本刊自办发行, 请直接与编辑部联系订阅。

本刊网上在线投稿、审稿、查询系统正式开通, 欢迎投稿、欢迎订阅!

《现代药物与临床》编辑部

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号 (300193) 电话与传真: (022) 23006823

网址: www.中草药杂志社.中国

邮箱: dc@tiprpress.com

www.tiprpress.com

modernpharm@163.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