

## • 药理与临床 •

## 治咳川贝枇杷滴丸挥发性成分治疗气道炎症的网络药理学研究

杨红<sup>1</sup>, 邢璐<sup>2</sup>, 周梦鸽<sup>2</sup>, 刘艳杰<sup>3</sup>, 郭婷婷<sup>2</sup>, 傅俊曾<sup>2</sup>, 董林毅<sup>2</sup>, 姜民<sup>2\*</sup>

1. 山西生物应用职业技术学院, 山西 太原 030031

2. 南开大学 药学院, 天津 300071

3. 天津中医药大学, 天津 300193

**摘要:** 目的 引入网络药理学方法分析治咳川贝枇杷滴丸(ZCPDP)挥发油成分并预测其治疗气道炎症的作用机制。方法 采用乙醚加热回流提取方法从ZCPDP中提取挥发油成分,并以气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术对其化学成分进行分析,通过反向对接模拟筛选预测其抗炎作用机制,并对相关药效成分 $\alpha$ -红没药醇(ABB)的作用进行验证。结果 挥发油提取物中共鉴定出28个成分,反向对接结果显示其抗炎机制主要与调节HSP 90- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 受体等靶蛋白及其相关通路有关,以ABB为代表的药理验证实验显示,ABB能够很好地作用于预测的靶点及通路,且具有显著抗炎作用。结论 ZCPDP挥发油成分的抗炎机制可能与调节Toll样受体、TGF- $\beta$ 、MAPK等信号通路有关。

**关键词:** 治咳川贝枇杷滴丸(ZCPDP); 挥发油; 气相色谱-质谱联用(GC-MS); 反向对接; 网络药理学; 抗炎

**中图分类号:** R284.14; R286.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)06-1129-07

## Network pharmacological research of volatile oil from Zhike Chuanbei Pipa Dropping Pills in treatment of airway inflammation

YANG Hong<sup>1</sup>, XING Lu<sup>2</sup>, ZHOU Meng-ge<sup>2</sup>, LIU Yan-jie<sup>3</sup>, GUO Ting-ting<sup>2</sup>, FU Jun-zeng<sup>2</sup>, DONG Lin-yi<sup>2</sup>, JIANG Min<sup>2</sup>

1. Shanxi Vocational and Technical College of Biological Application, Taiyuan 030031, China

2. College of Pharmacy, Nankai University, Tianjin 300071, China

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

**Abstract: Objective** To analyze the chemical constituents in volatile oil of Zhike Chuanbei Pipa Dropping Pills (ZCPDP) and predict the potential mechanisms on the treatment of airway inflammation by network pharmacological method. **Methods** The volatile oil was extracted with refluxing ethylether from ZCPDP. The components were identified by GC-MS and the amount was determined by area normalization. The mechanism on treating airway inflammation was investigated by reverse docking and the effect of major component  $\alpha$ -bisabolol (ABB) was verified as an example. **Results** Twenty-eight chemical constituents were identified by GC-MS. By reverse docking, the constituents could bind with some target proteins such as HSP 90- $\alpha$  and TGF- $\beta$  receptors, and regulate the related pathways in anti-inflammation. Pharmacological verification showed ABB could regulate the above targets and pathways, and had significant anti-inflammatory effect. **Conclusion** The mechanism of volatile oil in ZCPDP on relieving asthma may be related with Toll-like receptor, TGF- $\beta$ , and MAPK signaling pathways.

**Key words:** Zhike Chuanbei Pipa Dropping Pills (ZCPDP); volatile oil; GC-MS; reverse docking; network pharmacology; anti-inflammation

咳嗽是因外感六淫, 脏腑内伤, 影响于肺所致的咳嗽气喘之症, 也是一种分布范围广, 覆盖面积大的多发性疾病。治咳川贝枇杷滴丸(ZCPDP)是治疗咳嗽的中成药滴丸制剂, 由枇杷叶、平贝母、

桔梗、水半夏、薄荷脑等5味中药组成, 具有宣肺降气、清热化痰的功效<sup>[1]</sup>。ZCPDP中的挥发性成分主要存在于枇杷叶、桔梗、水半夏中, 目前其相关的研究报道较少, 但其挥发性成分在镇咳、平喘方

收稿日期: 2012-03-28

基金项目: 国家自然科学基金面上项目资助项目(81173638); 国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81102835); 国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81001682)

作者简介: 杨红(1966—), 女, 副教授, 研究方向为中药提取分离及制剂研究。Tel: (0351)2215866 E-mail: 2006yanghong26@163.com

\*通讯作者 姜民 Tel: (022)23506930 E-mail: minjiang@nankai.edu.cn

面发挥着重要作用<sup>[2-4]</sup>。本实验采用乙醚加热回流提取方法从 ZCPDP 中提取挥发油成分,引入网络药理学研究方法,采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术对 ZCPDP 中挥发性成分进行分析,通过反向对接技术预测其潜在结合蛋白靶点,并结合药理实验和分子生物学技术进行验证,探讨其治疗哮喘的作用物质基础及网络调节机制。

## 1 材料

治咳川贝枇杷滴丸(ZCPDP,批号 101015,天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂); $\alpha$ -红没药醇( $\alpha$ -bisabolol,ABB,质量分数>96%,天津一方科技有限公司);阿司匹林(阿斯利康,批号 1131020);胎牛血清(FBS,Biological Industries 公司);青霉素-链霉素(P/S)、DMEM 高糖培养基(HyClone 公司);地塞米松、TNF- $\alpha$ (Sigma 公司);Zeocin 选择性抗生素、PEI、Trizol(Invitrogen 公司);Dual-Glo™ Reporter Assay System、细胞裂解液、荧光素酶质粒 PGL4.32、内参质粒 Renilla、单孔化学发光检测仪(Promega 公司);High-Capacity cDNA Reverse Transcription 试剂盒、Power SYBR Green PCR Master Mix 试剂盒(ABI 公司);Bio-Rad iQ5 实时定量 PCR 仪(Bio-Rad 公司);Thermo Quatam GC-MS-MS(Thermo 公司)。

Wistar 大鼠,雄性,(220±20)g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号 SCXK-(军)-2007-004。

人胚肾细胞系 HEK293(中国医学科学院基础医学研究所基础医学细胞中心)。

## 2 方法

### 2.1 ZCPDP 挥发油成分的提取

取 200 g ZCPDP 加入适量乙醚浸泡 24 h 后,回流 5 次,合并回流液约 100 mL,加水 200 mL 进行水蒸气蒸馏。馏出液用乙醚萃取 5 次,回收乙醚并浓缩得淡黄色油状物,约 1.9 g。

### 2.2 GC-MS 分析

GC 条件:SE-30 弹性石英毛细管柱(30 m×0.25 mm,0.25  $\mu$ m),载气为氦气(99.999%),柱流量 50 mL/min;柱温:初始温度 60  $^{\circ}$ C(保留 2 min),10  $^{\circ}$ C/min 升至 150  $^{\circ}$ C(保留 10 min);4  $^{\circ}$ C/min 升至 300  $^{\circ}$ C(保留 10 min);采取不分流进样;进样量 1  $\mu$ L,进样温度 250  $^{\circ}$ C。

MS 条件:EI 离子源,电子源电离能 70 eV,离子源温度 250  $^{\circ}$ C;质量扫描范围 50~400;NIST

08 谱库。

### 2.3 反向对接筛选

将代表性成分立体结构投入 PharmMapper server 网站进行反向对接筛选<sup>[5]</sup>,预测其可能作用靶点,利用 Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(KEGG)通路数据库进行靶点分析,预测 ZCPDP 挥发性成分抗炎作用机制。

### 2.4 ABB 的抗炎作用验证

以 ABB 为例建立体内外炎症模型,研究其抗炎作用及机制,对反向对接筛选结果进行验证。

**2.4.1 动物水平抗炎作用验证** 采用大鼠足肿胀模型<sup>[6]</sup>。实验分为对照组、模型组(均 ig 给予生理盐水 10 mL/kg),阳性药组(阿司匹林 10 mg/kg,ig)和给药组(ABB 100、50、25 mg/kg,ig)。连续给药 7 d,末次给药后 30 min 应用毛细管放大测量法测量大鼠右后足容积,并于右后足足跖部 sc 1%卡拉胶 0.1 mL(对照组 sc 生理盐水)建立大鼠足肿胀模型,3 h 后测量右后足容积,计算肿胀度,以反映炎症程度。

肿胀度=(致炎后足容积-致炎前足容积)/致炎前足容积

**2.4.2 细胞水平核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)转录活性评价** 采用 NF- $\kappa$ B 转录活性双荧光素酶报告系统<sup>[7]</sup>,选用人胚肾细胞系 HEK293,将 pNF- $\kappa$ B-RE 质粒和内参 Renilla 质粒共转染至细胞内,以 TNF- $\alpha$  刺激 HEK293 细胞诱导 NF- $\kappa$ B 过度表达。实验分为对照组(正常培养 18 h),模型组(10 ng/mL TNF- $\alpha$  刺激 6 h 后换正常培养基培养 12 h),阳性药组(10 ng/mL TNF- $\alpha$  刺激 6 h 后换含 0.1 mmol/L 地塞米松培养基继续培养 12 h)和给药组(10 ng/mL TNF- $\alpha$  刺激 6 h 后换含 0.1、0.01、0.001 mmol/L ABB 培养基继续培养 12 h),培养结束后加细胞裂解液裂解细胞,按 Dual-Glo™ reporter assay system 试剂盒流程测定荧光值,通过双荧光素酶报告系统检测药物对 NF- $\kappa$ B 的抑制作用。

**2.4.3 ABB 对信号通路相关基因表达的影响** 细胞模型建立方法同上,实验分为对照组、模型组、阳性药组、ABB 给药组和 ZCPDP 组(10 ng/mL TNF- $\alpha$  刺激 6 h 后换含 0.1 mg/mL ZCPDP 培养基继续培养 12 h,其余各组处理同上),培养结束后采用醇沉法提取总 RNA,按试剂盒说明进行定量 RT-PCR 实验。以  $\beta$ -actin 为内参检测 ABB 对 TGF- $\beta$ 2、Smad2、RBL-1、MAPK14、GADD153、HSP 90- $\alpha$  基因表达的影响,引物序列见表 1。参照 High-Capacity cDNA Reverse Transcription 试剂盒条件进

表 1 引物序列  
Table 1 Sequences of primers

引物名称	引物序列 (5'→3')	产物片段 / bp	退火温度 / °C
HSP 90AA1	正向: GAACTGGCGGAAGATAAAGAGA	190	59.9
	反向: TCTGGTTCTCCTTCATTCTGGT		60.1
TGF-β2	正向: ATCTACAACAGCACCAGGGACT	107	60.1
	反向: TTGTAAACCTCCTTGCGTAGT		60.1
SMAD2	正向: GCCATCACCCTCAAACTGT	162	60.0
	反向: TACCTGGAGACGACCATCAAG		60.1
RBL-1	正向: TCTTGTGTGCGTAATCCTGTG	103	59.8
	反向: ATCCTGGCTGTTCATCTGTTG		60.1
MAPK14	正向: TCCAGACCATTTCAGTCCATC	100	59.9
	反向: CGTCCAACAGACCAATCACAT		60.8
GADD153	正向: ACCACTCTTGACCCTGCTTCT	168	60.0
	反向: ACTCTGTTCCGTTTCCTGGT		60.3
β-actin	正向: GACAGGATGCAGAAGGAGAT	149	60.1
	反向: TGCTTGCTGATCCACATCTG		60.0

行逆转录, 反应程序: 25 °C、10 min, 37 °C、120 min, 85 °C、5 min。参照 Bio-Rad iQ5RT-PCR 仪与 Power SYBR Green PCR Master Mix 试剂盒说明设置定量 RT-PCR 反应条件。RT-PCR 体系为 2×SYBR Green PCR Master Mix 12 μL; 上下游引物各 (10 nmol/mL) 1 μL; cDNA 模板 (50 ng/uL) 2 μL; ddH<sub>2</sub>O 9 μL; 总体积 25 μL。RT-PCR 反应程序: 95 °C, 10 min; 95 °C, 15 s; 60 °C, 1 min, 45 个循环; 融解曲线条件为 60~95 °C。以 2<sup>-ΔΔCT</sup> 法计算 mRNA 相对表达量<sup>[8]</sup>。

### 2.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行数据统计, 组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA)。

## 3 结果

### 3.1 挥发油化学成分分析

对 ZCPDP 中挥发油成分进行分析鉴定, 并且按峰面积归一法测定各组分的相对质量分数。在分离出的多种组分中, 共鉴定了 28 个成分。把所测成分的质谱图与质谱数据库和相关文献核对<sup>[9]</sup>, 对基峰、核质比和相对丰度等进行比较, 从而鉴定出 ZCPDP 中的部分挥发油化学成分。结果见图 1 和表 2。

### 3.2 反向对接筛选结果

反向对接筛选结果显示 ZCPDP 挥发油成分与 HSP 90-α、TGF-β 受体蛋白有较强的结合能力, 提示其能通过与其相应蛋白结合, 调节 Toll 样受体、TGF-β、MAPK 等信号通路发挥抗炎作用, 结果见表 3。

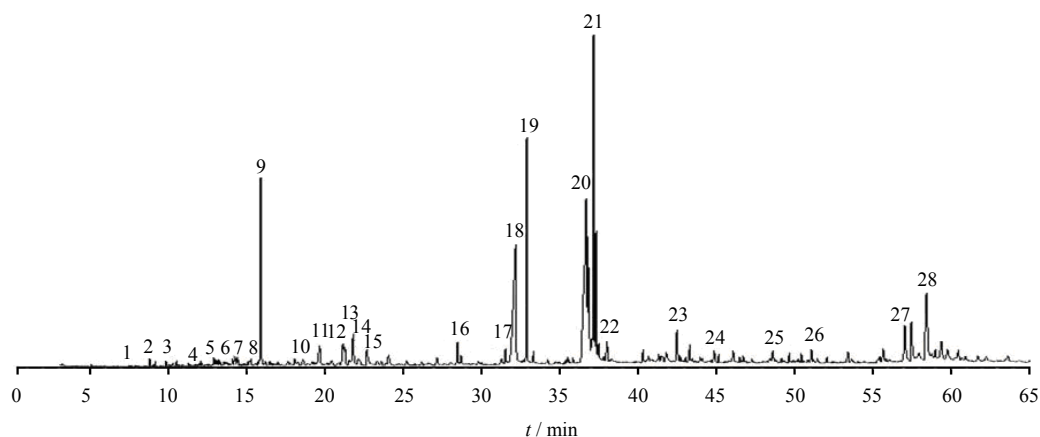


图 1 ZCPDP 挥发性成分总离子流图

Fig. 1 Total ion current of volatile components from ZCPDP

表 2 ZCPDP 中主要的挥发性成分

Table 2 Major volatile components of ZCPDP

编号	$t_R$ /min	化合物名称	植物归属
1	7.82	磷酸三乙酯	枇杷叶
2	8.72	丁二酸二乙酯	桔梗
3	9.72	薄荷脑	薄荷脑
4	11.96	八氢四甲基环戊并戊搭烯	水半夏
5	13.11	(E)-7,11-二甲基-3-亚甲基-1,6,10-十二碳三烯	枇杷叶
6	13.96	巴伦西亚橘烯	枇杷叶
7	14.28	红没药烯	枇杷叶
8	15.15	$\alpha$ -雪松烯	桔梗
9	15.78	反式-橙花叔醇	枇杷叶
10	18.44	桉叶醇	枇杷叶
11	19.49	$\beta$ -桉叶醇	枇杷叶
12	21.00	$\alpha$ -红没药醇	桔梗
13	21.37	(E)- $\beta$ -金合欢烯	枇杷叶
14	21.63	顺式-橙花叔醇	枇杷叶
15	22.51	金合欢醇	枇杷叶
16	28.25	邻苯二甲酸二异丁(4-庚)酯	桔梗
17	31.30	邻苯二甲酸二乙酯	枇杷叶
18	31.93	棕榈酸	水半夏
19	32.66	棕榈酸乙酯	桔梗
20	36.52	十八碳二乙烯	水半夏
21	37.14	(E)-9-油酸乙酯	桔梗
22	37.81	15-甲基-十七烷酸乙酯	桔梗
23	42.28	13-苯甲基-癸酸盐	枇杷叶
24	45.91	十八碳二烯酸	水半夏
25	48.37	邻苯二甲酸二(2-丙基)戊酯	桔梗
26	50.78	角鲨烯	枇杷叶
27	57.14	豆甾醇	枇杷叶
28	58.11	谷甾烯	枇杷叶

表 3 ZCPDP 挥发油成分作用靶点及通路

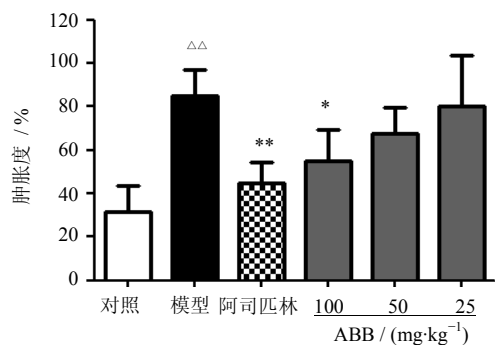
Table 3 Target and pathway of volatile components from ZCPDP

挥发油成分	主要作用靶点	主要作用通路
$\beta$ -桉叶醇	HSP 90- $\alpha$	MAPK
	TGF- $\beta$ 1	TGF- $\beta$
		MAPK
	TGF- $\beta$ 2	TGF- $\beta$
$\alpha$ -红没药醇 (ABB)	MAPK 14	MAPK
	MAPK 14	Toll-like receptor MAPK
(E)- $\beta$ -金合欢烯	TGF- $\beta$ 2	TGF- $\beta$
	TGF- $\beta$ 1	TGF- $\beta$ MAPK
二丁基邻苯二甲酸酯	TGF- $\beta$ 2	TGF- $\beta$
	TGF- $\beta$ 1	MAPK
	TGF- $\beta$ 2	TGF- $\beta$
棕榈酸	MAPK 14	MAPK
	MAPK 1	Toll-like receptor MAPK
	MAPK 14	Toll-like receptor

### 3.3 ABB 的抗炎作用

进一步选取 ABB 为例, 对其生物信息学预测的作用靶点、相关通路基因的表达以及相对应的药理作用进行了验证。动物实验结果显示, 与对照组相比, 模型组造模后肿胀度显著升高。ABB 高剂量给药组与阳性药组显示了明显的足肿胀抑制效果, 见图 2。细胞实验结果显示: TNF- $\alpha$  刺激后 HEK293 细胞 NF- $\kappa$ B 表达显著升高, 阳性药组与 ABB 中、高剂量给药组均显示了明显的抑制效果, 见图 3。

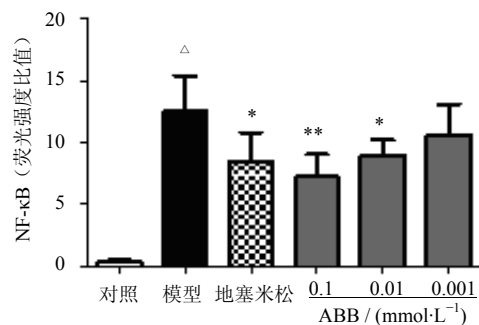
采用 RT-PCR 法对 MAPK、TGF- $\beta$  信号通路的相关基因表达进行验证, 结果显示, 模型组 TNF- $\alpha$  刺激后 HEK293 细胞 TGF- $\beta$ 2、Smad2、RBL-1、MAPK14、GADD153、HSP 90- $\alpha$  基因表达显著升高。阳性药组 (0.1 mmol/L 地塞米松)、ZCPDP 组 (0.5 mg/mL) 与 ABB 组 (0.01、0.1 mmol/L) 也显示了明显的抑制效果。表明 ABB 能够明显抑制 TGF- $\beta$ 2、Smad2、RBL-1、MAPK14、GADD153 基因的表达, 但对 HSP 90- $\alpha$  基因表达无显著影响, 结果见图 4。



与对照组比较:  $\Delta\Delta P < 0.01$ ; 与模型组比较:  $*P < 0.05$   $**P < 0.01$   
 $\Delta\Delta P < 0.01$  vs control group;  $*P < 0.05$   $**P < 0.01$  vs model group

图 2 ABB 对大鼠足肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

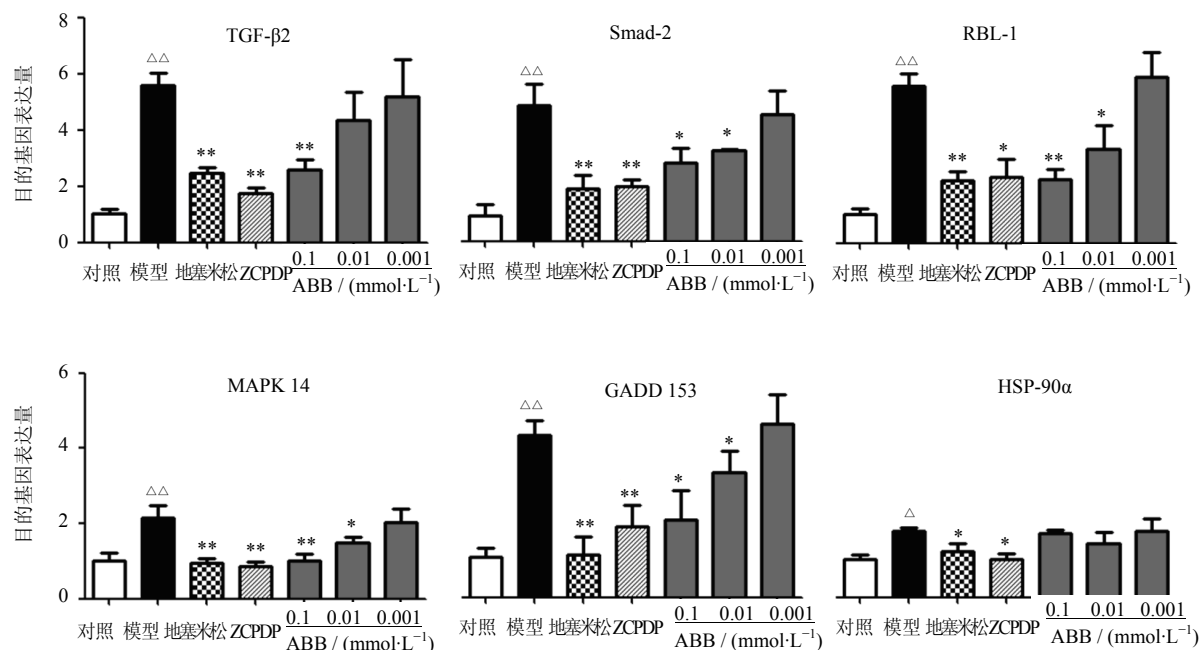
Fig. 2 Effect of ABB on paw swelling of rats ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )



与对照组比较:  $\Delta P < 0.05$ ; 与模型组比较:  $*P < 0.05$   $**P < 0.01$   
 $\Delta P < 0.05$  vs control group;  $*P < 0.05$   $**P < 0.01$  vs model group

图 3 ABB 对 HEK293 细胞 NF-κB 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Fig. 3 Effect of ABB on expression of NF-κB in HEK293 cells ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )



与对照组比较:  $\Delta P < 0.05$   $\Delta\Delta P < 0.01$ ; 与模型组比较:  $*P < 0.05$   $**P < 0.01$   
 $\Delta P < 0.05$   $\Delta\Delta P < 0.01$  vs control group;  $*P < 0.05$   $**P < 0.01$  vs model group

图 4 ABB 对 HEK293 细胞 TGF-β2 等基因表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Fig. 4 Effect of ABB on expression of TGF-β2 and other genes in HEK293 cells ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

#### 4 讨论

气道炎症是哮喘的基本病理表现, 是多种类型细胞组成一个复杂的炎症网络且相互作用的结果<sup>[10-11]</sup>。现代研究显示, 在气道炎症过程中 Toll 样受体、TGF-β、MAPK 信号通路均被激活<sup>[12-15]</sup>, 且 Toll 样受体、TGF-β 信号通路的激活能够进一步激活 MAPK 信号通路, 表现为一个复杂的调控网络。

中药制剂由于其成分繁多, 作用机制复杂, 研究其有效成分的作用机制一直是中药现代化研究的热点和难点。近年来在系统生物学和多向药理学基础上发展起来的网络药理学<sup>[16]</sup>, 从多成分、多靶点的研究策略出发, 构建药物分子-靶点-通路-疾病网络, 系统讨论药物作用机制的研究模式恰恰与中医药作用特点相一致。反向对接是网络药理学重要研究方

法之一，用于小分子配体潜在结合蛋白分子搜索的方法之一，常用于预测化合物潜在结合蛋白靶点<sup>[17]</sup>。引入反向对接研究方法预测中药有效成分潜在结合蛋白靶点对于指导中药作用机制研究方向，对减少研究的盲目性具有重要意义。

反向对接结果显示 ZCPDP 挥发油成分中  $\beta$ -桉叶醇、ABB、(E)- $\beta$ -金合欢烯、二丁基邻苯二甲酸酯、棕榈酸等挥发油成分可以与 TGF- $\beta$ 2、Smad2、RBL-1、MAPK14、GADD153、HSP 90- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1、MAPK1 等靶蛋白相互作用，进而可能调节 Toll 样

受体、TGF- $\beta$ 、MAPK 等多条信号通路发挥治疗气道炎症作用。进一步以 ABB 为例的验证结果显示，ABB 能够很好地调节靶蛋白 (MAPK14、TGF- $\beta$ 2) 并抑制下游基因 (GADD153、Smad2、RBL-1) 的表达，通过 MAPK、TGF- $\beta$  信号通路降低 NF- $\kappa$ B 的表达从而发挥抗炎作用，与预测结果有很好的吻合 (图 5)。研究结果提示多成分、多靶点的作用模式调节气道炎症是 ZCPDP 挥发油成分发挥镇咳平喘作用机制之一，引入网络药理学研究方法为中药作用机制研究提供了新的思路。

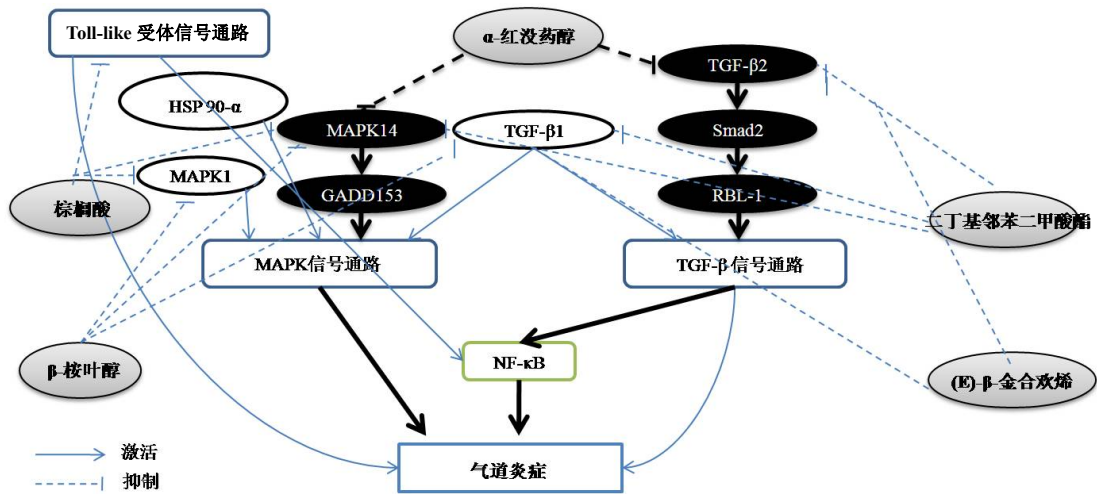


图 5 ZCPDP 挥发油成分镇咳平喘作用机制

Fig. 5 Potential mechanism of volatile components from ZCPDP on anti-tussive and anti-asthmatic

本研究针对调节气道炎症作用，探讨了 ZCPDP 挥发油成分的抗炎机制。由于咳喘病因的复杂性，除气道炎症外还与气道高反应性、气道神经调节失常等诸多因素相关，ZCPDP 药效成分是否能够与相应靶点作用，通过其他通路发挥作用还需进一步实验研究。

参考文献

[1] 侯媛媛, 李若洁, 程彬峰. 治咳川贝枇杷滴丸镇咳平喘作用研究 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 194-195.  
 [2] 郭宇, 吴松吉, 朴惠善. 枇杷叶的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(6): 928-929.  
 [3] 黄平, Karagianis G, Waterman P G. 水半夏化学成分研究 [J]. 中药材, 2004(3): 19-21.  
 [4] 许卫铭, 王晖, 郑丽燕. 薄荷醇及其二组分系统对双氯芬酸钠的促透作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(3): 160-161.  
 [5] Liu X, Ouyang S, Yu B, et al. PharmMapper server: a web server for potential drug target identification using

pharmacophore mapping approach [J]. *Nucleic Acids Res*, 2010, 38: W609-W614.  
 [6] 肖百全, 朱少璇, 杨威, 等. 角叉菜胶致大鼠足肿胀模型探讨及其机制研究 [J]. 中国实用医药, 2008, 23(3): 63-65.  
 [7] Yang Y, Shi Q, Liu Z, et al. The synergistic anti-asthmatic effects of glycyrrhizin and salbutamol [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2010, 31(4): 443-449.  
 [8] Livak K J, Schmittgen T D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2<sup>-Delta Delta C (T)</sup> Method [J]. *Method*, 2001, 25(4): 402-408.  
 [9] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.  
 [10] Gouwy M, Struyf S, Proost P, et al. Synergy in cytokine and chemokine network amplifies the inflammatory response [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2005, 16: 561-580.  
 [11] Grainge C L, Lau L C, Ward J A, et al. Effect of broncho-

- constriction on airway remodeling in asthma [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(21): 2006-2015.
- [12] Perros F, Lambrecht B N, Hammad H. TLR4 signalling in pulmonary stromal cells is critical for inflammation and immunity in the airways [J]. *Respir Res*, 2011, 12: 125.
- [13] Kuo C, Lim S, King N J, *et al.* Rhinovirus infection induces expression of airway remodelling factors *in vitro* and *in vivo* [J]. *Respirology*, 2011, 16(2): 367-377.
- [14] Halwani R, Al-Muhsen S, Al-Jahdali H, *et al.* Role of transforming growth factor- $\beta$  in airway remodeling in asthma [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2011, 44(2): 127-133.
- [15] Li W, Xu Y J, Shen H H. Effect of cigarette smoke extract on lipopolysaccharide-activated mitogen-activated protein kinase signal transduction pathway in cultured cells [J]. *Chin Med J*, 2007, 120(12): 1075-1081.
- [16] Hopkins A L. Network pharmacology [J]. *Nat Biotechnol*, 2007, 25(10): 1119-1126.
- [17] Chen Y Z, Zhi D G. Ligand-protein inverse docking and its potential use in the computer search of protein targets of a small molecule [J]. *Proteins*, 2001, 43(2): 217-226.

## 欢迎订阅

### *Chinese Herbal Medicines* (CHM, 中草药英文版)

我国第一份中药专业的英文期刊——*Chinese Herbal Medicines* (CHM, 中草药英文版) 经国家新闻出版总署批准, 已于 2009 年 10 月正式创刊, 国内统一连续出版号为: CN12—1410/R。

CHM 由天津药物研究院和中国医学科学院药用植物研究所主办, 天津中草药杂志社出版。中国工程院院士、中国医学科学院药用植物研究所名誉所长肖培根教授担任主编; 中国工程院院士、天津药物研究院刘昌孝研究员, 天津药物研究院院长汤立达研究员, 中国医学科学院药用植物研究所所长陈士林研究员共同担任副主编; 天津药物研究院医药信息中心主任、《中草药》杂志执行主编陈常青研究员担任编辑部主任。

**办刊宗旨** 以高起点、国际化为特点, 继承和发扬祖国医药学遗产, 报道和反映中草药研究最新进展, 宣扬我国中草药的传统特色, 加强与世界各国在传统药物研究的经验交流, 在中医和西医、传统与现代、东方与西方之间架起一座理解和沟通的桥梁, 促进中药现代化、国际化。

**主要栏目** 综述与述评、论著、快报、简报、文摘、信息和国际动态、人物介绍、来信、书评等栏目。

**读者对象** 国内外从事中医药研究、管理、监督、检验和临床的专业技术人员。

CHM 邀请相关领域的院士和国内外知名专家加盟, 组建一支国际化、高水平、精干的编委会队伍 (第一届编辑委员会由 49 位专家组成, 其中院士 10 名, 国际编委 19 名)。吸引国内外高质量的稿件, 提高期刊的学术质量; 坚持按照国际标准编排, 加强刊物规范化和标准化, 充分利用计算机、网络技术和英语, 加强与国际知名科技期刊的交流合作; 充分发挥中医药特色, 争取在较短时间内进入国际最著名的检索系统——美国科学引文索引 (SCI), 把 CHM 办成国际知名期刊之一。

欢迎广大作者踊跃投稿! 欢迎广大读者积极订阅! 自办发行, 直接与编辑部订阅!

本刊已正式开通网上在线投稿系统。欢迎投稿、欢迎订阅! 网址: [www.tiprpress.com](http://www.tiprpress.com)

### *Chinese Herbal Medicines* (CHM, 中草药英文版) 编辑部

天津编辑部

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号

邮编: 300193

E-mail: [chm@tiprpress.com](mailto:chm@tiprpress.com)

Tel: (022)23006901

Fax: (022)23006821

北京编辑部

地址: 北京市海淀区马连洼北路 151 号

邮编: 100193

E-mail: [bjchm@tiprpress.com](mailto:bjchm@tiprpress.com)

Tel: (010)57833035

Fax: (010)57833035

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