

人参拮抗高皮质激素血症致神经元损伤的作用

王中立,戴建国,陈琳,黄玉芳,赵玉男*
(南京中医药大学基础医学院病理教研室,南京 210046)

[摘要] 目的:探讨人参保护高皮质激素血症致神经元损伤的作用机制。方法:皮下注射皮质酮建立高皮质激素血症的动物模型,在模型的制备过程中同时 ig 给予高、中、低(7.2, 3.6, 1.8 g·kg⁻¹) 3 个剂量的人参水煎剂,实验进行 4 周,行为学检测后处死动物,取脑剥离海马,对神经微丝蛋白(NF-L)、突触囊泡总蛋白(SYP)、脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质源性神经营养因子(GDNF)进行蛋白免疫印迹。结果:模型组动物在行为学检测中,静止不动时间明显增加,与正常组有显著差别;体重较正常组显著降低并有显著差异。相关蛋白检测 NF-L, SYP, BDNF, GDNF 表达水平与正常组比较显著下调。人参高、中剂量组能够改善动物行为学变化及体重变化,人参各剂量组对神经元蛋白及神经营养因子均表现出明显的上调作用。结论:人参可通过上调神经营养因子的表达发挥神经元保护作用。

[关键词] 人参;皮质酮;神经营养因子;神经损伤

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010) 16-0094-05

Preventive Effects of *Panax ginseng* on Neuron
Damage Induced by Hypercortisolism

WANG Zhong-li, DAI Jian-guo, CHEN Lin, HUANG Yu-fang, ZHAO Yu-nan*
(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the mechanism underlying preventive effects of ginseng on neuron damage induced by hypercortisolism. **Method:** Mouse model of hypercortisolism was developed by subcutaneous corticosterone injection. Different dosage of ginseng water decoction (7.2, 3.6, 1.8 g·kg⁻¹) was orally administrated to mice during reproducing animal model. After four weeks, the mice were sacrificed by decapitation after behavioral tests. Then, the hippocampal tissues were rapidly collected for Western blot analysis of four important proteins, neurofilament light chain protein (NF-L), synaptic vesicle protein (SYP), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and glial-derived neurotrophic factor (GDNF). **Result:** In contrast to the control, depression-like behavior was obviously increased, and protein levels of NF-L, SYP, BDNF and GDNF were significantly decreased in the model group. In contrast to the model group, all dosage of ginseng water decoction not only could significantly improve depression-like behavior, but also obviously up-regulate protein levels of NF-L, SYP, BDNF and GDNF in the hippocampal tissues. **Conclusion:** Ginseng can provide neuroprotection by up-regulating protein expression of neurotrophic factors.

[Key words] *Panax ginseng*; corticosterone; neurotrophic factors; neuron damage

高皮质激素血症是由于各种原因导致的血浆中皮质激素水平显著升高,并由此引起相应的病理表

[收稿日期] 20100607(001)

[基金项目] 教育部留学回国人员科研启动基金(教外司[2009]1341号);教育部博士点新教师基金(20093237120002);江苏省高校自然科学基金(09KJB360004)

[第一作者] 王中立,在读研究生,研究方向:中医药防治心脑血管病研究, E-mail: zhongliwangtcm@126.com

[通讯作者] * 赵玉男,博士,副教授, E-mail: zhaoyunan-js@163.com

现的一组症状。皮质激素在人体内分泌系统中发挥着重要作用,正常情况下即生理剂量主要参与机体的物质代谢。而生理剂量范围之外,其会随着剂量的变化发挥不同的作用,所以近半个世纪来皮质激素在临床上得到广泛应用,可以用于抗炎、抗过敏、自身免疫性疾病、肾功能不全、哮喘、爆发性肝炎等多系统的多种疾病^[1]。然而,大量的应用外源性激素治疗疾病,在发挥良好疗效的同时,不可避免的导致了高皮质激素血症。此外,体内外环境的变化也能够影响体内皮质激素的水平^[2],如:应激状态下,包括强烈短暂应激和慢性长期应激,人体皮质激素水平均显著升高。除了上述因素,自身疾病也是导致高皮质激素血症的主要原因之一,如垂体瘤、嗜铬细胞瘤等肿瘤疾病,均能够通过影响皮质激素的生成,使血浆中皮质激素水平升高。诸多研究表明,皮质激素长期维持在较高水平对神经系统具有损伤作用,可导致海马神经元出现轴突变短消失、突触减少、胞膜被破坏甚至细胞核碎裂^[3],患者可表现出学习记忆能力下降,以及焦虑、抑郁等情感障碍,是高皮质激素血症临床主要不良反应之一。

人参是中医临床上最为常用的药物之一,有大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神益智等功效。近年来发现,人参在保护神经元损伤方面显示出良好的效果。例如人参皂苷对脑缺血有保护作用,可缓解缺血引起的海马组织锥体细胞损伤,显著提高缺血再灌注后海马组织的细胞数量^[4];体外试验发现:几种人参皂苷单体成分在适宜的浓度内对缺血培养的小鼠、胎鼠皮质神经细胞具有保护作用,而且呈浓度依赖性;人参皂苷还可以通过对抗谷氨酸(Glu)和海人酸(KA)的兴奋性毒性作用和抗氧化应激作用保护损伤的脊髓神经元^[5]。鉴于人参对多种原因致神经元损伤均表现出保护作用,本研究的实验目的即是探讨人参是否能拮抗高皮质激素血症导致的神经元损伤及其中的作用机制。

1 材料

1.1 动物 成年健康雄性 C57BL/6 小鼠,体重 18~22 g,购于上海斯莱克实验动物有限责任公司,许可证号 SCXK(沪)2007-0005。饲养于南京中医药大学动物实验中心恒温恒湿动物房,明暗交替时间为 12 h,动物可以自由饮食进水。

1.2 药物、试剂 人参 *Panax ginseng* C. A. Mey 的生药购于南京市先声药店。皮质酮(Corticosterone)

购自 Sigma 公司,批号 079K1594;氟西汀由苏州制药有限公司生产,批号 8146B。 β actin 和突触素(SYP)单克隆抗体购自 Santa Cruz,神经微丝轻链(NF-L)单克隆抗体购自 Invitrogen,脑源性神经营养因子(BDNF)多克隆抗体、胶质源性神经营养因子(GDNF)多克隆抗体购自 Santa Cruz。HRP 标记的山羊抗小鼠 IgG 及山羊抗兔 IgG 购自 Gene Script。其他试剂均为分析纯,购自南京化学试剂公司。

2 方法

2.1 动物模型的制备 皮质酮皮下注射复制高皮质激素血症小鼠模型参考 Zhao 等人的研究^[6]。首先将皮质酮溶于二甲基亚砜(DMSO)中作为储液,根据所需浓度用蒸馏水稀释使用。动物随机时间点 sc 皮质酮,注射剂量为 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

2.2 生药水煎剂的制备及给药剂量 生药在砂锅中浸泡 30 min,武火煮沸后,文火煎煮 20~30 min,滤出药汁,反复 3 次,混合药汁,浓缩即得,生药质量浓度计为 $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。生药水煎剂 ig 给予动物,给药剂量由人临床常规用量换算成小鼠用量,设置高、中、低 3 个人参剂量组 7.2, 3.6, $1.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。阳性药物氟西汀根据临床使用剂量,换算成小鼠用量为 $3.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

2.3 分组 根据小鼠体重随机分为 6 组(每组 8 只),即正常对照组、模型组、氟西汀组(阳性药对照组)、人参高、中、低剂量组。除正常组外其他各组均给予造模处理。给药与造模同时进行,正常组和模型组给予蒸馏水 ig,其他各组给予相应剂量人参 ig。实验共进行 4 周(期间每周各组动物称重 1 次,记录体重变化);第 4 周进行行为学测试,包括:强迫游泳实验和悬尾实验。行为学实验结束后,将小鼠脱颈椎处死,取脑分离海马,采用 Western-blot 技术检测神经元标志性蛋白(NF-L, SYP)及神经元营养因子(BDNF, GDNF)的表达变化。

2.4 Western-blot 蛋白免疫印迹 双侧海马组织用 1 mL 的 RIPA 缓冲液($50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCL, 0.1% SDS, 1% NP-40, $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ EDTA, $150 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaCl, $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 苯甲基磺酰氟(PMSF), $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 抑肽酶, $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 亮抑肽酶,去离子水配置, pH 7.5)匀浆, $12\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心后,取上清液。对所得上清液进行蛋白定量以确定电泳时样品的上样量,然后按比例加入上样缓冲液(1% SDS, 1% 二硫苏糖醇(DTT), $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ Tris-HCL, 10% 甘油, $1 \text{ mmol} \cdot$

L⁻¹ EDTA, 0.2% 溴酚兰, 去离子水配置, pH8.0)。混合后, 在 95℃水浴中变性 5 min。变性的样品液经 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳后, 湿法将胶上的蛋白转移到 PVDF 膜上。转膜成功后, 用 PBST (含 0.05% 吐温-20 的 PBS 液), 稍加漂洗后放入封闭液 (含 5% 脱脂奶粉的 PBST 液) 中, 37℃震荡 1 h。封闭结束后, 一抗室温轻摇孵育 2 h 或 4℃静置过夜。PBST 漂洗 3 次后 (每次 5 min), 二抗室温孵育 1 h。PBST 再次漂洗 3 次, 采用化学发光法, 暗室曝光显影胶片。最后, 将胶片上目的条带扫描进电脑, 用 Bandscan 软件进行灰度分析。

2.5 强迫游泳实验 强迫游泳实验采用 Porsolt 等报道的方法^[7]: 将小鼠分别放入加有 10 cm 水深的 2 000 mL 的玻璃烧杯中, 水温在 25℃左右。使小鼠在其中游泳 6 min, 记录动物在实验中最后 4 min 的不动时间。持续不动被界定为没有主动活动, 逃脱行为例如: 游泳、跳跃、躬起身体、探查和水下动作。

2.6 强迫悬尾实验 强迫悬尾实验采用 Steru 等人报道的方法^[8]。在结束强迫游泳实验后, 小鼠休息 24 h, 实验时用胶带将小鼠悬挂于距桌面 58 cm 的支架边缘上, 胶带黏贴位置在距小鼠尾尖 1 cm 处。每只小鼠悬挂 5 min, 记录实验中最后 4 min 小鼠不动时间。小鼠静止不动的界定是小鼠被动的顺从或完全的不动。

2.7 数据处理 用 SPSS 16.0 统计软件包对实验数据进行统计学处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 Sidak 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 动物体重变化 实验开始各组动物初始体重正常组、模型组、氟西汀组、人参高、中、低剂量组分别为 (19.9 ± 1.03), (19.8 ± 0.65), (19.8 ± 0.69), (19.8 ± 0.57), (19.8 ± 0.57), (19.9 ± 0.60) g。组间无显著性差异。

实验进行 4 周后各组体重发生变化, $P < 0.01$, 组间存在显著性差异, 两两比较发现模型组体重显著低于正常组 ($P < 0.01$), 下降约 25.6%; 与模型组相比, 人参高、中剂量组动物体重均显著增高 ($P < 0.05$), 分别升高约为 18% 和 27.8% (表 1)。

3.2 动物行为学变化 两两比较发现: 强迫悬尾实验中, 与正常组比较, 模型组动物静止不动时间明显延长 ($P < 0.01$), 约 35.4%; 氟西汀 ($P < 0.01$)、人

参高剂量 ($P < 0.01$) 以及人参中剂量 ($P < 0.05$) 均能显著拮抗模型组动物静止不动时间的延长, 下降分别约为 38.5%, 30.4% 和 18.9%。强迫游泳实验中, 与正常组相比, 模型组动物静止不动时间也显著增加 ($P < 0.01$), 约 25.4%; 而氟西汀 ($P < 0.01$)、高剂量人参 ($P < 0.05$) 以及中剂量人参 ($P < 0.05$) 也均能显著抑制模型组动物静止不动时间的延长, 下降分别约为 27%, 15.3% 和 16.2% (表 1)。

表 1 实验 4 周动物体重与行为学结果 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

分组	剂量 / g·kg ⁻¹	体重 / g	悬尾静止时间 / s	游泳静止时间 / s
正常	-	26.0 ±1.05	120 ±2.5	99 ±2.1
模型	-	20.1 ±1.01 ¹⁾	154 ±3.0 ¹⁾	126 ±2.7 ¹⁾
氟西汀	0.003 6	20.3 ±0.78	95 ±2.6 ²⁾	91 ±2.6 ²⁾
人参	7.2	22.0 ±1.04 ³⁾	108 ±2.6 ²⁾	107 ±2.4 ³⁾
	3.6	24.0 ±1.07 ²⁾	124 ±2.4 ³⁾	105 ±2.6 ³⁾
	1.8	20.7 ±1.38	145 ±2.7	125 ±3.0

注: 与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

3.3 神经元标志性蛋白、神经营养因子含量变化 结果见图 1、表 2。

NF-L 蛋白: 与正常组相比, 模型组小鼠海马组织内的该蛋白表达明显下调, 降低约 35.7% ($P < 0.01$); 氟西汀 ($P < 0.05$)、人参高剂量 ($P < 0.01$)、人参中剂量 ($P < 0.05$) 以及人参低剂量 ($P < 0.01$) 均能显著上调模型组小鼠海马组织内 NF-L 蛋白的表达, 升高分别约为 15.5%, 51.3%, 19.5%, 42.9%。

SYP 蛋白: 与正常组相比, 模型组小鼠海马组织内该蛋白表达明显下降 ($P < 0.01$), 约 33.8%; 氟西汀 ($P < 0.05$)、人参高剂量 ($P < 0.01$)、人参中剂量 ($P < 0.05$) 以及人参低剂量 ($P < 0.01$) 均能著性上调模型组小鼠海马组织内 SYP 蛋白的表达, 分别上调约 7%, 23.3%, 16%, 28.4%。

BDNF 蛋白: 与正常组相比, 模型组小鼠海马组织内该蛋白表达明显下降 ($P < 0.01$), 约 65.5%; 氟西汀组 ($P < 0.05$)、人参高剂量组 ($P < 0.01$)、人参中剂量组 ($P < 0.01$) 以及人参低剂量组 ($P < 0.05$) 均能著性上调模型组小鼠海马组织内 BDNF 蛋白的表达, 分别上调约 37.5%, 97.1%, 76.7%, 57%。

GDNF 蛋白: 与正常组相比, 模型组小鼠海马组织内该蛋白表达明显下降 ($P < 0.01$), 约 45.5%; 氟西汀组 ($P < 0.05$)、人参高剂量组 ($P < 0.05$)、人参

中剂量组($P < 0.05$) 以及人参低剂量组($P < 0.05$) 均能著性上调模型组小鼠海马组织内 GDNF 蛋白的

表达, 分别上调约 2.5%, 18.3%, 22.5%, 16.5%。

表 2 各组大鼠神经元蛋白的含量变化(灰度值, $\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

分组	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	NF-L	SYP	BDNF	GDNF
正常	-	1.11 $\pm$ 0.02	1.58 $\pm$ 0.025	1.19 $\pm$ 0.02	1.11 $\pm$ 0.015
模型	-	0.68 $\pm$ 0.012 ¹⁾	1.08 $\pm$ 0.02 ¹⁾	0.39 $\pm$ 0.01 ¹⁾	0.48 $\pm$ 0.01 ¹⁾
氟西汀	0.003 6	0.79 $\pm$ 0.015 ³⁾	1.12 $\pm$ 0.021 ³⁾	0.59 $\pm$ 0.011 ³⁾	0.60 $\pm$ 0.012 ³⁾
人参	7.2	1.09 $\pm$ 0.02 ²⁾	1.35 $\pm$ 0.026 ²⁾	0.82 $\pm$ 0.015 ²⁾	0.75 $\pm$ 0.014 ³⁾
	3.6	0.80 $\pm$ 0.016 ³⁾	1.18 $\pm$ 0.019 ³⁾	0.79 $\pm$ 0.016 ²⁾	0.77 $\pm$ 0.013 ³⁾
	1.8	0.98 $\pm$ 0.015 ²⁾	1.39 $\pm$ 0.024 ²⁾	0.62 $\pm$ 0.014 ³⁾	0.73 $\pm$ 0.012 ³⁾

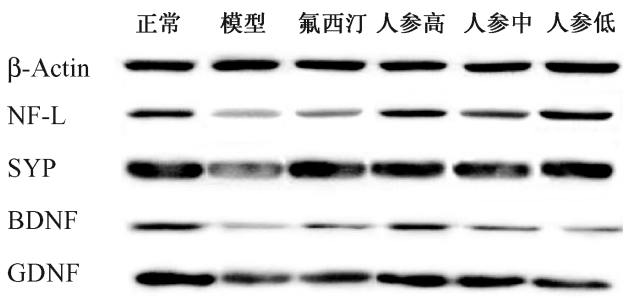


图 1 人参对高皮质激素血症神经元损伤小鼠海马神经元蛋白 Western blot 灰度的影响

4 讨论

4.1 人参可拮抗高皮质激素血症导致的神经损伤

本实验通过皮下注射皮质酮, 模拟啮齿类动物高皮质激素血症, 并进一步观察由此引发的神经系统损伤。实验结果显示, 模型动物与正常动物相比较, 体重明显降低, 行为学测试中静止不动时间延长, 海马神经元标志性蛋白(NF-L, SYP) 的水平明显下降。上述结果与 Zhao 等人^[6] 实验结论相一致, 提示模型复制成功。

动物体重的降低主要由于高水平皮质激素加速了糖原、蛋白质的分解, 来提供对抗应激所需的能量, 人参中、高剂量均能对抗高皮质激素血症导致的体重下降, 与传统中医认为人参具有强壮、补益的观点相一致, 但其通过何种途径实现对体重的影响, 尚需进一步研究。行为学测试中, 人参中、高剂量组均能够显著拮抗模型小鼠静止不动时间的增加, 提示人参可以改善高皮质激素血症引起的抑郁样行为。尽管行为学出现变化是神经元损伤的结果, 但仅凭此还不能够说明人参对高皮质激素血症诱导的神经元损伤有保护作用。因为, 影响行为学的因素较多, 如动物体重、兴奋剂作用等。有研究表明: 人参具有良好的抗疲劳作用, 且对运动系统有兴奋作用。因此, 需检测神经元标志性蛋白的水平变化来进一步验证实验结果。

判断神经元损伤的指标, 本研究选用 NF-L 和 SYP。NF 是神经骨架蛋白含量最为丰富的一种, 是神经元细胞存活并发挥正常功能的物质基础, 其亚型 NF-L 与应激导致的神经元损伤关系最为密切, 并且呈时程变化。SYP 主要存在于神经元相互连接的突触膜上, 能够反映突触功能状态。突触的功能正常, 神经元则可以正常的接受和传出信息, 同时突触功能稳定与神经递质的正常分泌密切相关。此 2 种蛋白的变化能够对神经元组织结构和功能状态做出判断。实验结果显示: 人参各剂量组均能拮抗模型小鼠此 2 种蛋白水平的下调, 说明人参可以保护由高皮质激素血症导致的神经元损伤, 进而可能改善了由此引起的小鼠抑郁样行为。

4.2 拮抗神经营养因子表达下调可能是人参发挥保护作用的机制 神经营养因子缺乏是高皮质激素血症致神经损伤的重要机制之一。文献报道^[9]: 腹腔注射皮质酮或慢性不可预知性应激导致的高皮质激素血症, 均能够引起脑内海马组织神经营养因子表达的显著下调; 且损伤的严重程度与神经营养因子的表达呈负相关。

脑内存在多种神经营养因子, 而其中含量最多的是 BDNF, BDNF 是神经营养因子家族中最为重要的成员之一, 它是脑内分布最广的神经营养因子, 研究发现 BDNF 对神经元的生长、分化、可塑性及损伤后的修复发挥重要作用。本文中還选用了 GDNF, 大量研究表明: GDNF 的表达能够对抗神经元凋亡, 促进神经元的存活, 尤其对运动神经元有强烈的营养作用, 同时该营养因子还能对抗自由基、钙超载等引起的神经元损伤。

实验结果显示: 与正常组相比, 模型组小鼠海马神经元损伤的同时, BDNF 和 GDNF 的表达均显著下降; 而人参各剂量组均能拮抗模型组小鼠海马组

织内 BDNF 和 GDNF 表达的下降。该结果说明: 人
参拮抗高皮质激素血症致神经损伤的机理可能与其
抑制了神经营养因子表达的下调, 从而减轻了神经
元的损伤有关。

4.3 人参与氟西汀的疗效特点 本实验结果显示:
氟西汀和人参均能够逆转神经损伤导致的动物行为
学改变。生化检测结果显示: 氟西汀和人参对神经
元标志性蛋白 NF-L, SYP 及神经营养因子 GDNF,
BDNF 均有上调作用。但氟西汀不能逆转模型动物
体重的降低, 而人参可以逆转, 尤其是中、高剂量组
与模型组比较存在显著性差异。该结果提示: 人参
和氟西汀拮抗高皮质激素血症致神经损伤以及神经
营养因子表达下调的作用原理可能不同。研究表
明: 长期给予氟西汀可上调正常动物海马细胞增殖,
促进新生神经元成熟, 并增加突触的可塑性; 机制与
增加突触间隙的神经递质, 进而直接上调神经营养
因子的表达有关。那么, 人参是如何上调模型小鼠
海马组织内神经营养因子的表达, 应是下一步的研
究方向。

[参考文献]

[1] 赵陶, 黄慈波. 糖皮质激素的合理使用[J] . 临床药物
治疗杂志, 2010, 8(1): 23.

[2] 何舒, 林渝峰, 李霞. 抑郁症的发病机制研究进展[J] .
四川生理科学杂志, 2006, 28(3) : 126.
[3] 张银娥, 杨惠芳. 应激与海马神经元凋亡[J] . 工业卫
生与职业病, 2007, 33(3) : 180.
[4] Wen T C, Yoshimura H, Matsuda S, et al. Ginseng root
prevents learning disability and euronal loss in gerbils with
5-minute forebrain is chemia[J] . Acta Neur Opat hol
(Berl) , 1996, 91(1) : 15.
[5] Liao B, Newmark H, Zhou R. Neuroprotective effects of
ginseng total saponin and ginsenosides Rb₁ and Rg₁ on
spinal cord neurons *in vitro*[J] . Experimental Neur ology,
2002, 173(2) : 224.
[6] Yunan Zhao, Ru Ma, Jia Shen, et al. A mouse model of
depression induced by repeated corticosterone injections
[J] . Eur J Pharmacol, 2008, 581(1/2) : 113.
[7] Porsolt R D, Bertin A, Jal Fre M. Behavior despair in
mice: a primary screening test for antidep ressants[J] .
Arch Int Pharmacodyn Ther, 1977, 229(2) : 327.
[8] Steru L, Chermat R, Thierry B, et al. The tail suspension
test: A new method for screening antidep ressants in mice
[J] . Psychopharmacology(Berl.) , 1985, 85(3) : 367.
[9] 尹烈虎, 李学成, 陆地. 抑郁模型大鼠脑脊液、海马和
皮层组织脑源性神经营养因子的变化[J] . 第三军医
大学学报, 2009, 31(3) : 230.

[责任编辑 聂淑琴]

《中国中药杂志》2011 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管, 中国药学会主办, 中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术
期刊。创刊于 1955 年 7 月, 是创早最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医
科研最高学术水平, 主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路, 内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药
剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交
流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、研究院所、大专院校、企业以及医院等从事医药科
研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊, 128 页, 2010 年定价每期 30 元, 全年 24 期定价为 720 元。国内刊号 11 -
2272/R, 国际刊号 1101 - 5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公, 如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网
站 [www. cjcmm. com. cn](http://www.cjcmm.com.cn) 或 www. 中国中药杂志. com。

联系电话: 稿件查询 010 - 64045830 转 602; 主任电话 010 - 64058556; 资源与栽培栏编辑: 010 -
64048925; 制剂栏编辑: 010 - 64040392; 化学栏编辑: 010 - 64040113; 药理栏编辑: 010 - 84022522; 临床栏编
辑: 010 - 64059766; 电子杂志制作发行及网上维护: 010 - 64030625。