

姜黄素对血小板衍生生长因子诱导活化的肝星状细胞细胞外基质的影响

孔德松^{1,2}, 张自力^{1,2}, 雷娜^{1,2}, 张峰^{1,2}, 张晓平^{1,2}, 陆茵^{1,2,3}, 王爱云^{1,2,3},
陈文星^{1,2,3}, 郑仕中^{1,2,3*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210029
2. 南京中医药大学 中药学一级学科, 江苏 南京 210046
3. 南京中医药大学 江苏省中药药效与安全性评价重点实验室, 江苏 南京 210046

摘要: **目的** 研究姜黄素对血小板衍生生长因子 (PDGF) 诱导活化的肝星状细胞细胞外基质沉积的干预机制。**方法** 以 Western blotting 和 RT-PCR 方法分别检测姜黄素对 PDGF 诱导活化的肝星状细胞中 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA)、细胞外基质主要成分 I 型前胶原 (α 1I 胶原) 和纤黏蛋白的表达, 以及对调控细胞外基质降解平衡的基质金属蛋白酶 (MMP)-2、MMP-9 与其组织抑制剂 (TIMP-1) 蛋白与 mRNA 表达的影响。**结果** 姜黄素可显著下调 α -SMA、 α 1I 胶原和纤黏蛋白的蛋白与 mRNA 表达, 减少细胞外基质的沉积; 还可调节细胞外基质的降解平衡, 表现为 TIMP-1 表达下调和 MMP-2 的表达上调。**结论** 姜黄素能够抑制 PDGF 诱导的肝星状细胞合成与分泌细胞外基质增加, 促进细胞外基质降解, 减少细胞外基质在肝脏中的沉积, 进而发挥治疗肝纤维化的作用。

关键词: 姜黄素; 肝纤维化; 肝星状细胞; 血小板衍生生长因子; 细胞外基质

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)01-0070-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.01.014

Effects of curcumin on extracellular matrix in hepatic stellate cells activated by platelet-derived growth factor

KONG De-song^{1,2}, ZHANG Zi-li^{1,2}, LEI Na^{1,2}, ZHANG Feng^{1,2}, ZHANG Xiao-ping^{1,2}, LU Yin^{1,2,3},
WANG Ai-yun^{1,2,3}, CHEN Wen-xing^{1,2,3}, ZHENG Shi-zhong^{1,2,3}

1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China
2. National First-Class Key Discipline for Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China
3. Jiangsu Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medica, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Abstract: Objective To investigate the effects of curcumin on extracellular matrix deposition in hepatic stellate cells (HSCs) activated by platelet-derived growth factor (PDGF) and to elucidate the underlying mechanisms. **Methods** Western blotting and RT-PCR were used to detect the expression of α -smooth muscle actin (α -SMA), main constituents in extracellular matrix I procollagen (α 1I collagen), and fibronectin in PDGF-stimulated HSCs, and to observe the effects on the expression of matrix metalloproteinase (MMP)-2, MMP-9, and TIMP-1 protein and mRNA related to regulate the degradation balance in extracellular matrix. **Results** Curcumin could obviously reduce the expression of α -SMA, α 1I collagen, and fibronectin at both protein and mRNA levels and reduce the deposition of extracellular matrix. Moreover, curcumin could also regulate the degradation balance through the down-regulation of TIMP-1 expression while the up-regulation MMP-2 expression. **Conclusion** Curcumin could inhibit the synthesis and secretion of extracellular matrix of HSCs activated by PDGF, promote the degradation of extracellular matrix, decrease the deposition of extracellular matrix in liver, and therefore show the therapeutical effects on hepatic fibrosis.

Key words: curcumin; hepatic fibrosis; hepatic stellate cells; platelet-derived growth factor; extracellular matrix

收稿日期: 2012-05-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81270514; 30873424); 教育部博士点基金 (20103237110010); 江苏省自然科学基金资助项目 (BK2008456); 江苏省六大人才基金 (2009-B-010); 江苏省针灸学重点实验室开放课题 (KJA200801); 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (ysxk-2010); 南京中医药大学中药学一级学科开放课题资助 (2011ZYX4-008); 十一五科技支撑计划 (2008BAI51B02)

作者简介: 孔德松 (1989—), 男, 硕士研究生, 研究方向为天然药物预防和治疗肝纤维化与肿瘤。

Tel: (025)86798154 E-mail: kongds0675@126.com

*通信作者 郑仕中 Tel: (025)86798154 E-mail: nytws@163.com

肝纤维化是继发于各种慢性肝损伤之后组织修复过程中的代偿反应,也是慢性肝病发展为肝硬化必经的病理过程,其实质是肝内细胞外基质合成大于降解导致大量细胞外基质过度沉积^[1]。细胞外基质主要来源于肝星状细胞^[2]。近年来,随着对肝纤维化病理机制研究的不断深入,发现肝星状细胞的活化是一个受到多种细胞因子及信号转导调控的复杂过程,其中血小板衍生生长因子(PDGF)及其受体(PDGF-βR)介导的信号途径在肝纤维化进程中起重要作用,PDGF信号通路的激活可强烈促进肝星状细胞的活化、增殖与细胞外基质的沉积^[3]。

姜黄素是从姜黄属 *Curcuma L.* 植物姜黄、莪术、郁金等的根茎中提取的活性成分,用于治疗多种疾病已有悠久历史。近年来随着研究的深入,姜黄素治疗肝纤维化及其作用机制的研究已成为国内外研究的热点^[4]。姜黄素能显著降低肝纤维化大鼠血丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)活性以及血清透明质酸和层黏连蛋白的量,提高大鼠肝组织内超氧化物歧化酶(SOD)的量,减少胶原纤维沉积,抑制假小叶形成^[5];还能抑制肝纤维化大鼠转化生长因子-β1(TGF-β1)蛋白和基因表达水平,对经TGF-β1刺激的HSC增殖均具有抑制作用^[6],激活PPAR_γ,阻断TGF-β信号传导及其受体的表达,提高细胞内GSH的量,从而抑制HSC表达I型胶原^[7]。本实验研究姜黄素体外对PDGF诱导活化的肝星状细胞胞外基质分泌及其降解平衡的影响,旨在为深入研究肝纤维化分子机理以及姜黄素干预机制提供实验依据。

1 材料

1.1 药品与试剂

姜黄素(批号045K0933,质量分数≥99.8%)、α-平滑肌肌动蛋白(α-SMA),美国Sigma公司;PDGF,R&D Systems公司;DMEM培养基、小牛血清,Gibco公司;胰蛋白酶、EDTA,Amresco公司;二甲基亚砜(DMSO),上海久亿化学试剂有限公司;BCA试剂盒,Pierce公司;MTT,Promega公司;I型前胶原(αII胶原)、纤黏蛋白、基质金属蛋白酶(MMP-2、MMP-9)、基质金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP-1),Santa Cruz公司;GAPDH,Bioworld公司。

1.2 动物

雄性SD大鼠,SPF级,上海斯莱克公司提供,合格证号SCXK(沪)2007-0005。

1.3 仪器

HSS-1B型恒温水浴槽,成都仪器厂;HL-2型恒流泵,上海青浦沪西仪器厂;MLS-3020型全自动高压灭菌锅,Sanyo公司;DM1L型莱卡倒置荧光显微镜,德国莱卡公司;Nu-6511型超低温冰箱,美国纽艾尔公司;3111型CO₂细胞培养箱,Forma公司;S/N020579型纯水仪,Spring公司;DU640型核酸蛋白分析仪,Beckman公司;525BR027843型电泳槽,Bio-Rad公司;IQ型RT-PCR仪,美国伯乐公司。

2 方法

2.1 细胞分离与培养

按照改良的原代酶消化循环灌流法^[8],Nycodenz密度梯度离心分离大鼠原代肝星状细胞。用DMEM重悬的方法将分离的肝星状细胞进行简单的纯化培养后,采用含10%胎牛血清的低糖DMEM培养基培养所得原代细胞,传代4~8代用于实验。

2.2 MTT检测

调整传代肝星状细胞悬液浓度后接种于96孔板,每孔180 μL、1×10⁴个,置37℃、5%CO₂恒温箱培养。待细胞贴壁后除对照组外各组加入PDGF(20 ng/mL)刺激细胞,同时加入姜黄素使其终浓度各为0、5、10、20、30 μmol/L,培养24 h,加入5 mg/mL MTT溶液20 μL,培养4 h。移除上清,每孔加入DMSO 200 μL,置摇床上低速振荡10 min,使结晶物充分溶解。酶联免疫检测仪测490 nm处各孔的吸光度(A)值。评价药物对细胞增殖的抑制作用。

2.3 Western blotting检测

肝星状细胞用冰冷的RIPA裂解缓冲液裂解,收集细胞裂解物,-20℃储藏过夜。蛋白混合液融化,于4℃、12 000 r/min离心15 min,吸取上清,BCA法测定蛋白浓度。蛋白上样量为50 μg,进行12%十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳,转膜,非特异性封闭,加入一抗,4℃过夜,加入辣根过氧化物酶标记的二抗进行杂交,加入ECL发光剂1 mL,曝光、显影、定影^[9]。

2.4 RT-PCR检测

按Trizol Reagent说明书提取RNA,紫外分光光度计检测纯度和定量。cDNA的合成采用40 μL逆转录反应体系,其中M-MLV 200 U,oligo(dT)(15引物)10 ng/mL,4×dNTP(10 mmol/L)4 μL,5×RT缓冲液8 μL,无RNase水补至40 μL。于42℃反应15 min,95℃灭活M-MLV酶5 min。逆转录PCR根据Genebank数据库自行设计引物,见表1。

表 1 基因引物序列及反应条件

Table 1 Primer sequences and reaction conditions

引物名称	引物序列	片段长度 / bp	退火温度 / °C
GAPDH	上游: 5'-GGCCCTCTGGAAAGCTGTG-3'	229	56
	下游: 5'-CCGCCTGCTTACCACCTTCT-3'		
α -SMA	上游: 5'-CCGACCGAATGCAGAAGGA-3'	377	58
	下游: 5'-ACAGAGTATTTGCGCTCCGGA-3'		
α 1I 胶原	上游: 5'-CCTCAAGGGCTCCAACGAG-3'	352	56
	下游: 5'-TCAATCACTGTCTTGCCCCA-3'		
纤黏蛋白	上游: 5'-TGTCACCCACCACCTTGA-3'	451	60
	下游: 5'-CTGATTGTTCTTTCAGTGCGA-3'		
MMP-2	上游: 5'-GCTGATACTGACACTGGTACTG-3'	217	54
	下游: 5'-CAATCTTTTCTGGGAGCTC-3'		
MMP-9	上游: 5'-AAGGATGGTCTACTGGCAC-3'	280	54
	下游: 5'-AGAGATTCTCACTGGGGC-3'		
TIMP-1	上游: 5'-ACAGCTTTCTGCAACTCG-3'	335	55
	下游: 5'-CATTAGGTCTTTACGAAGGCC-3'		

用制备的标准品作为模板, 确定最佳反应体系和反应条件。进行 SYBR Green-I 荧光定量 PCR 扩增。以磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH) 作为内参物, PCR 体系为 20 μ L, 包含 cDNA 2 μ L, 上下游引物 (10 μ mol/L) 各 1 μ L, SYBR Premix Ex Taq 酶 10 μ L, 用 DEPC 水补至 20 μ L。PCR 反应参数: 95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s, 95 $^{\circ}$ C、5 s, 60 $^{\circ}$ C、30 s, 共扩增 40 个循环。分别以此作为模板进行荧光定量 PCR 扩增并利用已知起始拷贝数的标准品作标准曲线。测得目的基因扩增的动力学曲线与 C_t 值, 从标准曲线上计算出该基因的起始拷贝数。目的基因 mRNA 的倍数改变通过与 GAPDH 对照相比较计算得出^[10]。

2.5 统计学处理

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS11.5 软件进行统计分析, 组间均数比较采用方差分析、 t 检验。

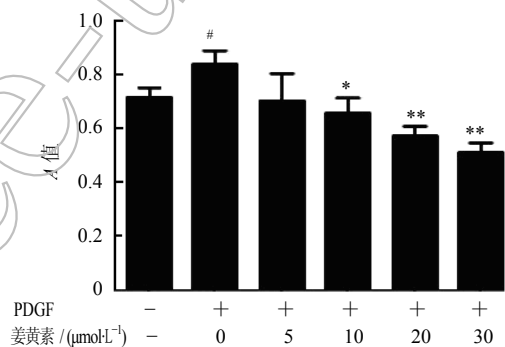
3 结果

3.1 对 PDGF 诱导活化的肝星状细胞增殖的影响

MTT 法检测显示, 与对照组相比, 经 PDGF 20 ng/mL 刺激后, 肝星状细胞的增殖活性明显增强 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 姜黄素组肝星状细胞增殖能力明显减弱 ($P < 0.05, 0.01$), 且呈剂量相关性, 当浓度达到 20 μ mol/L 时抗增殖作用非常显著。结果见图 1。

3.2 对细胞外基质合成及分泌的影响

Western blotting 检测结果显示, 肝星状细胞经



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

图 1 姜黄素对 PDGF 诱导活化的肝星状细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 1 Effect of curcumin on proliferation of HSCs activated by PDGF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

姜黄素处理后, α -SMA、 α 1I 胶原和纤黏蛋白的表达均不同程度地减少, 且呈浓度相关性 (图 2), 表明姜黄素对上述 3 种蛋白的表达均有显著抑制作用。RT-PCR 检测结果显示, 姜黄素通过减少 α -SMA、 α 1I 胶原和纤黏蛋白 mRNA 的表达而减少细胞外基质的沉积 (图 3)。

3.3 对细胞外基质降解平衡的影响

在肝脏微环境中, 肝星状细胞分泌的 MMP-2、MMP-9 与 TIMP-1 等共同维持着细胞外基质的生成与降解平衡。姜黄素干预后, 可增加细胞外基质的降解。与对照组相比, 姜黄素组 MMP-2 的表达有

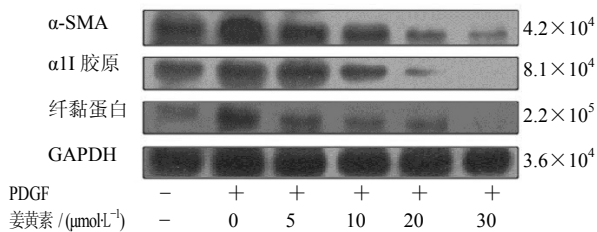
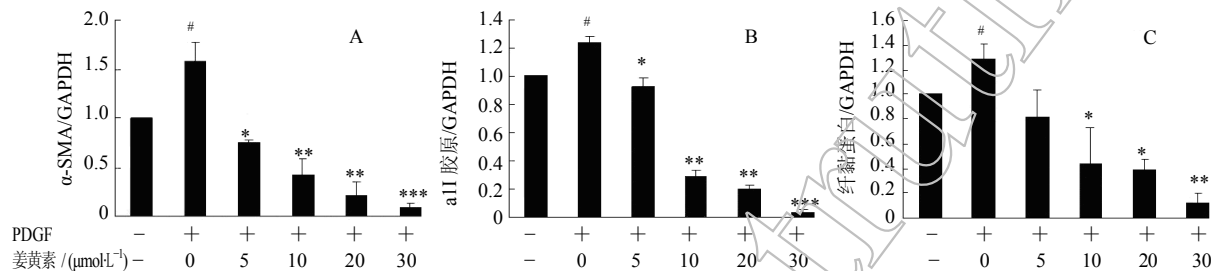


图2 姜黄素对 PDGF 诱导活化的肝星状细胞 α -SMA、 α 1I 胶原和纤黏蛋白蛋白表达的影响

Fig. 2 Effects of curcumin on protein expression of α -SMA, α 1I collagen, and fibronectin in HSCs activated by PDGF



与对照组比较: # $P < 0.05$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$
$P < 0.05$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group

图3 姜黄素对 PDGF 诱导活化的肝星状细胞 α -SMA (A)、 α 1I 胶原 (B) 和纤黏蛋白 (C) mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 3 Effects of curcumin on mRNA expression of α -SMA (A), α 1I collagen (B), and fibronectin (C) in HSCs activated by PDGF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

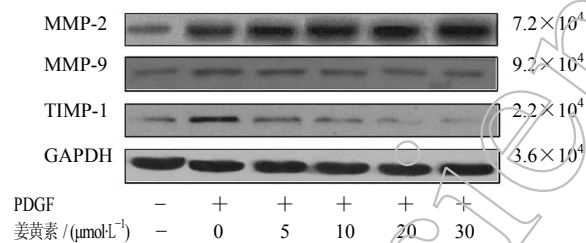


图4 姜黄素对 PDGF 诱导活化的肝星状细胞 MMP-2、MMP-9 及 TIMP-1 蛋白表达的影响

Fig. 4 Effects of curcumin on protein expression of MMP-2, MMP-9, and TIMP-1 in HSCs activated by PDGF

状细胞保持静息状态均有赖于 Disse 间隙的正常间质成分^[1]。肝纤维化的发展是细胞外基质(包括胶原、非胶原糖蛋白及蛋白多糖等)合成增加、降解减少的结果。目前对肝纤维化的治疗尚无安全有效的药物,而近年来中药及天然产物在肝纤维化治疗中的独有疗效日益凸显^[11]。体内、外实验表明,姜黄素对肝纤维化具有确切的预防和治疗作用,可减轻 CCl_4 所致急慢性肝损伤,明显改善 CCl_4 所致大鼠纤维化的病理学改变^[12-14]。

PDGF 是具强烈促肝星状细胞增殖、分化作用

上调的趋势,而对 MMP-9 的表达有较弱的抑制作用,对 TIMP-1 的表达则有明显的下调趋势(图4)。姜黄素也能促进 MMP-2 mRNA 的表达,抑制 TIMP-1 mRNA 的表达,对 MMP-9 的影响不及对 MMP-2 mRNA 的影响强(图5),这与相关蛋白检测结果一致。

4 讨论

细胞外基质具广泛的生理功能,是对细胞、组织和器官形态、生长、分化和代谢等结构功能有重要影响的生物大分子,而肝细胞的正常功能和肝星

的细胞因子^[15]。静息肝星状细胞几乎不表达 PDGF 及其受体(PDGFR),而肝脏受损时,巨噬细胞、血小板、浸润的炎性细胞、受损的内皮细胞及激活的肝星状细胞均可合成 PDGF,并以自分泌和旁分泌的方式发挥作用^[16]。PDGF 与 PDGFR 结合并活化后,可启动多种蛋白级联磷酸化信号转导通路进一步促进肝星状细胞的活化与细胞外基质的沉积^[17]。

本研究结果表明,PDGF 诱导肝星状细胞的活化、增殖,而经姜黄素干预后,减少肝星状细胞活化标志物 α -SMA 的表达,降低 α 1I 胶原及纤黏蛋白的表达,抑制细胞外基质的大量沉积;并促进 MMP-2 的表达和减少 TIMP-1 的表达,而又增加细胞外基质的降解。然而有研究认为,在肝纤维化发生时 MMP-2、MMP-9 的表达增加,其活性上升导致正常基膜成分的降解,破坏正常肝组织微环境,促进肝星状细胞活化与肝纤维化药物应该促使其表达减少或者活性降低^[18]。然而 MMPs 因作用底物的不同在肝纤维化中的作用具有两面性:(1)降解增生的纤维结缔组织,可用于肝纤维化治疗;(2)降解(破坏)细胞-细胞-细胞外基质的正常结构,从而促进肝纤维化进程^[19]。据此推断,在本研究中,

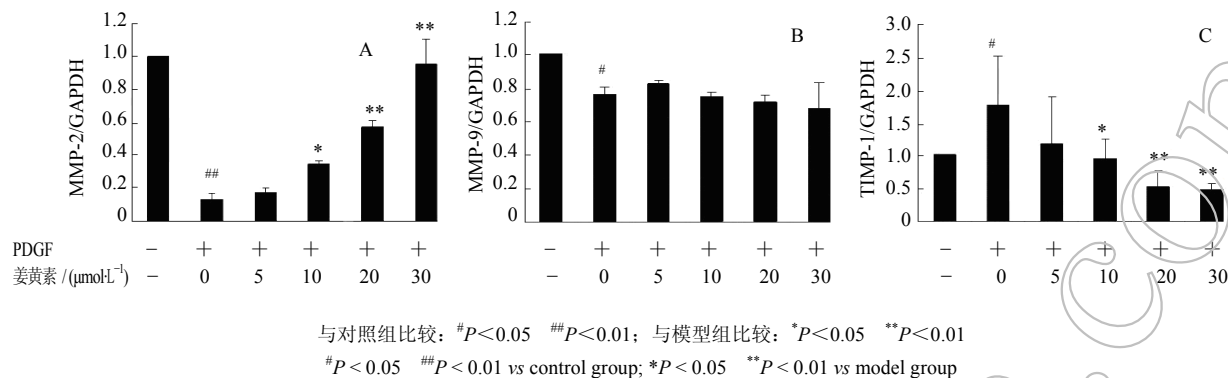


图 5 姜黄素对 PDGF 诱导活化的肝星状细胞 MMP-2 (A)、MMP-9 (B) 和 TIMP-1 (C) mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)
Fig. 5 Effects of curcumin on mRNA expression of MMP-2 (A), MMP-9 (B), and TIMP-1 (C) in HSCs activated by PDGF ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

姜黄素促使 MMP-2 表达增加, TIMP-1 表达减少,其原因可能是:(1)细胞外基质的合成与降解是一个复杂的动态过程,除了 MMPs 和 TIMPs 外,还有其他众多酶类的参与,受细胞内外各种影响因素及纵横交错的信号转导通路的综合调控;(2)由于是体外实验,肝星状细胞不是处在肝内微环境中,基底膜样细胞外基质的量较少,而肝星状细胞所分泌的间质型细胞外基质的量相对较多,所以此时姜黄素通过复杂的调控网络促进了 MMPs 的表达增加,降解增生的纤维结缔组织,减少细胞外基质的沉积。

本研究明确了姜黄素抑制肝星状细胞活化及调节细胞外基质降解平衡的作用,这种效应可能是姜黄素对 PDGF 信号通路的调控的结果,这为肝纤维化病理机制的研究与治疗提供了新的思路。但在肝星状细胞中,除 PDGF 信号通路外尚存在其他信号转导通路参与肝星状细胞的活化与细胞外基质合成、降解的调控过程,如 TGF- β /Smad 信号转导通路、Rho-ROCK 信号转导通路、NF- κ B 信号转导通路等^[20-21]。因此,姜黄素对其他信号转导途径调控细胞外基质的合成与降解的机制还需要进一步的深入研究。

参考文献

- [1] Friedman S L. Mechanisms of hepatic fibrogenesis [J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(6): 1655-1669.
- [2] Anthony B, Allen J T, Li Y S, et al. Hepatic stellate cells and parasite-induced liver fibrosis [J]. *Parasit Vectors*, 2010, 3(1): 60.
- [3] Ogawa S, Ochi T, Shimada H, et al. Anti-PDGF-B monoclonal antibody reduces liver fibrosis development

[J]. *Hepatol Res*, 2010, 40(11): 1128-1141.

- [4] 何雅军, 舒建昌, 吕霞, 等. 姜黄素预防肝纤维化作用与肝星状细胞关系的观察 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2006, 14(5): 3372-3401.
- [5] Pinlaor S, Prakobwong S, Hiraku Y, et al. Reduction of periductal fibrosis in liver fluke-infected hamsters after long-term curcumin treatment [J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 638(1/3): 134-141.
- [6] Reyes-Gordillo K, Segovia J, Shibayama M, et al. Curcumin prevents and reverses cirrhosis induced by bile duct obstruction or CCl₄ in rats: role of TGF- β modulation and oxidative stress [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2008, 22(4): 417-427.
- [7] Zheng S, Chen A. Activation of PPARgamma is required for curcumin to induce apoptosis and to inhibit the expression of extracellular matrix genes in hepatic stellate cells *in vitro* [J]. *Biochem J*, 2004, 384(Pt1): 149-157.
- [8] 丁芹, 顾琳, 马会慧, 等. SD 大鼠肝脏星状细胞分离培养及方法的改进 [J]. *实用医学杂志*, 2007, 23(18): 2830-2832.
- [9] Nestal de Moraes G, Carvalho E, Maia R C, et al. Immunodetection of caspase-3 by Western blot using glutaraldehyde [J]. *Anal Biochem*, 2011, 415(2): 203-205.
- [10] Shigehara K, Yokomuro S, Ishibashi O, et al. Real-time PCR-based analysis of the human bile microRNAome identifies miR-9 as a potential diagnostic biomarker for biliary tract cancer [J]. *PLoS One*, 2011, 6(8): e23584.
- [11] 倪春艳, 郑仕中, 陆茵, 等. 以瘦素为靶点中药单体成分防治肝纤维化研究策略及进展 [J]. *中草药*, 2011, 42(9): 1837-1841.
- [12] 赵珍东, 黄兆胜. 姜黄素、姜黄素与大黄素联用抗肝纤维化作用的实验研究 [J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(3): 642-644.

- [13] 谌 辉, 张景辉, 刘文琪. 姜黄素抗血吸虫病肝纤维化及其机制的实验研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1274-1277.
- [14] Zheng S, Chen A. Curcumin suppresses the expression of extracellular matrix genes in activated hepatic stellate cells by inhibiting gene expression of connective tissue growth factor [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006, 290(5): G883-G893.
- [15] Galli A, Crabb D, Price D, *et al.* Peroxisome proliferator-activated receptor gamma transcriptional regulation is involved in platelet-derived growth factor-induced proliferation of human hepatic stellate cells [J]. *Hepatology*, 2000, 31(1): 101-108.
- [16] Pinzani M. PDGF and signal transduction in hepatic stellate cells [J]. *Front Biosci*, 2002, 7: d1720-d1726.
- [17] 张 毅, 汤正好. 血小板衍生生长因子 (PDGF) 与肝纤维化 [J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(4): 304-306
- [18] Roderfeld M, Hemmann S, Roeb E. Mechanisms of fibrinolysis in chronic liver injury (with special emphasis on MMPs and TIMPs) [J]. *Z Gastroenterol*, 2007, 45(1): 25-33.
- [19] 胡咏武, 王胜春, 刘明义, 等. 五灵胶囊对肝纤维化大鼠胶原及基质金属蛋白酶的影响 [J]. 肝脏, 2010, 15(4): 276-280.
- [20] Pinzani M. Foreword to liver fibrosis [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(2): 193-194.
- [21] Breitkopf K, Godoy P, Ciuchan L, *et al.* TGF-beta/Smad signaling in the injured liver [J]. *Z Gastroenterol*, 2006, 44(1): 57-66.

《中草药》杂志 2013 年改半月刊的通知

《中草药》杂志从创刊以来始终坚持质量第一, 曾荣获中国期刊方阵“双奖期刊”、第二届国家期刊奖(中国期刊界最高奖)、第三届国家期刊奖提名奖、中国精品科技期刊、“新中国 60 年有影响力的期刊”, 2004—2012 年连续 8 年荣获“百种中国杰出学术期刊”。2011 年荣获“第二届中国出版政府奖”(国家新闻出版行业最高奖), 2012 年获国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助, 并荣获“2012 中国最具国际影响力学术期刊”。注册商标“中草药[®]”2011 年被评为天津市著名商标。中国科学信息技术研究所近 6 年来发布的数据表明《中草药》杂志总被引频次一直名列我国科技期刊前 15 名, 中医学与中药类期刊第 1 名;《中草药》为全国中文核心期刊。

由于《中草药》在中医药专业期刊领域的知名度和影响力, 稿源十分丰富, 优质稿件数量也在快速增加, 尽管《中草药》的版面随之不断扩增, 2012 年为月刊, 每期 208 页, 但仍然不能够满足大量投稿作者的需求, 文章录用率也只有 20% 左右, 造成大量优质稿件因此而流失, 同时也造成刊出时滞相对较长。为了扩大刊物信息量, 缩短刊出周期, 加快优秀论文的刊出效率, 《中草药》杂志从 2013 年 1 期开始, 将刊期由月刊改为半月刊, 页码调整为每册 120 页, 定价改为每册 30.00 元。相信随着《中草药》的进一步扩版和缩短刊出时滞, 将促进更多更好的科技前沿成果转化为科技信息, 传播推广新技术、新方法, 为我国中医药事业的繁荣发展做出更大的贡献!