

细胞色素 P450 与外源物的相互作用研究进展

赵春¹, 李银生^{1*}, 蒋美琳¹, 丛琳^{1,2}, 邱江平¹ (1.上海交通大学农业与生物学院, 上海 200240; 2.黑龙江八一农垦大学, 黑龙江 大庆 163000)

摘要: 细胞色素 P450 酶是一种多功能酶系, 它既参与外源物的生物转化, 也与内源性物质的代谢有关, 并且作为肝细胞药物代谢的主要酶系参与药物毒性的代谢灭活。由于 P450 酶结构、功能和基因调控的多样性, 自其发现以来, 该酶系的研究一直是毒理学研究中的一个热点。本文综述了 P450 与药物代谢相关的主要亚型及其与药物的相互作用, 探讨了 P450 酶与外源物代谢之间的相互作用机制。

关键词: 细胞色素 P450; 外源物; 药物代谢; 抑制

中图分类号: R969.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)08-1020-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.08.030

Advance of the Interaction between Cytochrome P450 and Xenobiotics

ZHAO Chun¹, LI Yinsheng^{1*}, JIANG Meilin¹, CONG Lin^{1,2}, QIU Jiangping¹ (1.School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China; 2.Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing 163000, China)

ABSTRACT: As a kind of multifunction enzyme system, CYP450 enzyme have extensive biological significances. It is related to biological transformation of xenobiotics and metabolism of endogenous substances, and also participates in the metabolic inactivation of drug toxicity as a major enzyme system of drug metabolism in hepatocyte. As the diversity of structure, function and gene regulation in P450 enzymes the research on it has been a hot spot in toxicology study since it was found. In this article, it is summarized the subtypes of CYP450 related to drug metabolism and the interactions with drugs, and discuss the interaction mechanism between P450 enzymes and the xenobiotics.

KEY WORDS: CYP450; xenobiotics; metabolism; inhibition

日常生活中有许多对人体有重要影响的外源化合物, 其中作用最大的是药物和食物。这些外源物进入人体后绝大多数要经细胞色素 P450 酶系的代谢转化, 所以 P450 活性的变化可能会改变某些药物的治疗作用, 从 P450 角度进行代谢过程中的研究有利于更充分了解药物代谢过程中的调控。笔者在简要介绍细胞色素 P450 的作用和特性的基础上, 阐述药物代谢相互作用的机制及其与 CYP450 的关系。

1 细胞色素 P450 简介

细胞色素 P450 是一种广泛分布于动植物和微生物中的一类代谢酶系。P450 酶系的主要成分包括血红素蛋白、黄素蛋白和磷脂。P450 酶分布于肝、肾、胃肠道、脑、肺等组织器官, 但主要存在于肝微粒体及小肠中^[1]。

P450 酶活性主要受种属差异、年龄、性别和健康状态等的影响。人类中 P450 基因已经确定有 18 个家族, 44 个亚家族, 其中 CYP1、CYP2 和 CYP3 家族参与了 95% 的外源物代谢活动^[2]。

P450 酶系参与催化多种类型反应, 包括烷基的羟基化, 羟基的环氧化, 去烷基化等等。P450 酶对外源物的催化反应中, 有的为解毒过程, 有的为毒性活化过程。所以对 P450 酶在代谢过程中的活性调控, 会使机体的代谢状态改变, 从而产生药物相互作用。

2 外源物代谢和相互作用

2.1 外源物代谢

外源物是在人们生活环境中存在的(包括食品、药品等)通过与机体接触, 进入生物体内的物质。由于食品和药物在人们生活中的重要性, 因

基金项目: 国家自然科学基金(31172360)

作者简介: 赵春, 男, 硕士生 Tel: (021)34201563

E-mail: zhaochunfighting@163.com

*通信作者: 李银生, 男, 博士, 副教授

Tel:

(021)34205765

E-mail: yinshengli@hotmail.com

此对药物代谢的研究最为广泛。

外源物在进入体内后, 首先经过吸收, 随血液分布到组织中, 外源物主要在肝脏中代谢, 经肾脏等途径排出体外。

外源物化合物在体内主要以 2 种方式排出: 一是不经过代谢, 直接排出; 二是参与体内代谢, 以代谢物的形式排出。外源物的生物转化包括 2 个步骤: 第 1 步称为 I 相代谢, 主要包括外源物的水解、氧化和还原, 涉及的酶主要为细胞色素 P450 酶。第 2 步称为 II 相代谢, 外源化合物通过与内源性物质(如甘氨酸等)结合后排出体外, 经体内代谢后这些外源物质会形成不同类型的代谢产物, 有的为有毒代谢物, 有的为活性代谢物^[3]。

2.2 代谢相互作用

在关于外源物代谢相互作用的研究中, 由于药品和食品在人们生活中的重要作用, 使药物相互作用的研究和食品-药物相互作用的研究占主要地位。

2.2.1 药物相互作用 药物相互作用(drug-drug interaction, DDI)是指 2 种或 2 种以上的药物所产生的物理或者化学变化, 以及由于这些变化所造成的药效改变。

在新药物的发现和临床实践中, DDI 具有重要的指导意义。临床上 90%以上的 DDI 都是由 P450 酶的活性改变引起的^[4]。DDI 会导致不良反应, 特别是在联合用药时, 不合理的用药会导致不良反应, 如毒性作用增强、药效减弱。但如果合理利用 DDI, 对临床治疗会产生积极的意义。

了解所用药物的药物作用机制和药代学特性是掌握 DDI 的关键, 应该在掌握药理作用的基础上, 有选择地联合用药。

2.2.2 食品-药品相互作用 食品-药品相互作用(food-drug interaction, FDI)是当药物与食物同时使用时, 食物可改变药物的吸收速度和代谢, 改变药物在体内的利用度, 从而影响药物的药效和毒性^[5]。

FDI 一般可分为药动学相互作用和药效学相互作用: 药效学作用的主要影响是协同和拮抗作用^[6]; 药动学主要表现在出现不良的相互反应。葡萄柚汁是在临床上对药物代谢最具意义的食品, 葡萄柚汁通过影响 P450 3A4 的活性来抑制此酶的药物代谢, 葡萄柚汁对 P-糖蛋白的活性也有影响。有研究指出, 当葡萄柚汁与钙通道阻滞药(calcium channel blockers, CCB)合用时, 可能影响 CCB 的

吸收与代谢, 导致不良反应^[7]。

食物是人们生活中一类必不可少的外源性物质。食物和药物成分的复杂程度决定了其相互作用的复杂性。食物对某些药物的并没有影响其疗效, 但对其他的药物, 虽然提高了疗效, 但可能会增加毒性, 产生严重的后果。由于误用或者缺乏对食品或药品主要成分的了解, 在同时服用某些药品和食物时, 会产生不良反应, 导致药效降低, 治疗失败。但某些药物和食物的同时摄入也可使药物的利用度增高^[8]。

3 P450 酶在药物代谢中的研究

关于 P450 酶对药物代谢的研究方法, 主要分为体外研究和体内研究。

3.1 体外研究

体外研究实验简便快捷, 可以直接观察 P450 酶对底物的代谢状况。由于肝脏中 P450 酶的含量最高, 所以体外代谢一般选用肝脏模型进行研究。

在对 P450 酶的体外代谢研究中, 由于外源物对 P450 的抑制容易导致药物间的相互作用, 所以大多数是研究外源物对 P450 酶的抑制作用及程度。这种抑制作用一般分为不可逆抑制和可逆抑制^[9]。不可逆抑制一般是引起酶的永久性失活, 是酶的修饰抑制, 常见的外源物有重金属盐、有机磷农药等。可逆的抑制一般较常见, 根据外源物与底物的关系, 可逆抑制一般分为竞争性抑制、非竞争性抑制和反竞争性抑制。

在探讨抑制作用时, 往往将特异性探针底物和外源物与肝微粒体或者重组 P450 酶共温孵后, 通过检测特异性代谢产物生成量的变化来推测抑制的程度。通常会用 IC_{50} 来反映外源物对 P450 酶的抑制程度。 IC_{50} 是指在酶催化反应过程中的半数抑制浓度, 即对酶的抑制率为 50%时的外源物浓度。

由于整体代谢是一个复杂的过程, 而体外研究往往是在与体内环境相差很大的条件下完成的, 所以体外研究的结果一般是作为对大量可选药物的初步筛选, 或者是推测常用药物的某些代谢途径造成不良相互作用的可能性, 为整体试验提供可靠的理论依据。

3.2 体内研究

由于代谢系统完整而且复杂的特性, 虽然体外研究具有一定的优点, 但体外研究必须结合体内研究才能准确地反映真实的代谢状况。

体内试验可以真实全面地反映外源物对酶的

影响,也是评价 DDI 最直接和最准确的信息来源。由于肝脏是 P450 酶活性和含量最大的组织,且不良 DDI 在 P450 酶系中最易发生^[10],所以多数体内代谢的研究都是探讨药物对肝脏 P450 酶活性的影响。由于临床人体试验难度较大,一般使用动物模型来替代人体试验。

体内对 P450 活性的影响研究,一般使用探针药物法。如以咖啡因为 CYP1A2 的探针药物,经过分析,得出苦参可以诱导 CYP1A2 的体内代谢活性的结论^[11]。此外,还可以用已知酶的特异性探针底物或抑制剂为工具来研究酶在代谢过程中的作用。尤其在几种药物合用时,可以根据 P450 酶的诱导或抑制作用的程度,来判断 DDI 的可能性,适当指导临床用药剂量。如将中药天王补心丸中的药理活性成分生地黄、玄参、天冬和麦冬水提取物灌胃大鼠后,用紫外分光光度法和 HPLC 测定 CYP3A、CYP2E1 和 CYP1A2 等的活性并评价其影响,进而阐述中药复方的作用机制^[12]。

4 药物对 P450 酶活性的影响作用

4.1 药物代谢相关的 P450 酶

不同类型的 P50 酶对不同的外源物有不同的特异性代谢作用。经 P450 酶代谢后,外源物可能会产生毒性活化和解毒 2 种不同的作用。涉及药物代谢相关的 P450 酶系主要为 CYP1、CYP2 和 CYP3 家族。其中重要的亚型有 CYP1A2、CYP2B6、CYP2D6、CYP3A4。

4.1.1 CYP1A2 CYP1A2 是一种由多环芳烃诱导的 P450 酶,主要在肝脏中特异性表达。CYP1A2 在多种致癌物的激活中发挥着重要作用,其活性变化与药物的药效或毒理相关。CYP1A2 酶活性的个体差异很大,受非遗传因素影响,而且具有很明显的种族和性别差异^[13]。

4.1.2 CYP2B6 CYP2B6 是细胞色素 P450 家族中的重要成员之一,是 CYP2B 亚家族中唯一具有酶活性的同源蛋白,参与催化多种内源、外源化合物的代谢,特别是在多种临床药物的生物转化

中,具有重要的生物学意义。CYP2B6 主要参与致癌物的激活反应,代谢约 7% 的药物^[14]。

近年来,随着免疫检测技术的进一步发展,特别是抗人类 CYP2B6 单克隆抗体探针的发现,CYP2B6 在所有人肝脏都存在蛋白表达,其含量约占肝脏 CYP 总量的 0.2%~6%,只不过其表达量的多少,可能受基因多态性或环境等因素的影响,存在较大的个体差异。Gervot 等^[15]和 Hanna 等^[16]用抗人 P450 抗体对人肝脏 CYP2B6 蛋白的检测实验中发现, CYP2B6 的表达率超过了 90%,只是表达量存在较大的个体差异。

4.1.3 CYP2D6 CYP2D6 是药物代谢中的主要酶之一,是 P450 中第一个在单基因规则下对外源化合物有代谢作用的酶。CYP2D6 主要分布在肝脏中,最先也是从肝微粒体中提取到纯净的 2D6^[17-18]。人体中,2D6 的平均含量占总 P450 的 5%^[19],但参与 30% 的药物代谢活动。

CYP2D6 催化许多关于 P450 酶的基本的氧化反应,例如,脂肪族和芳香族的羟基化反应;杂环原子的脱烷基化反应等。并且参与美洛托尔、司巴丁和可待因等 30 多种药物代谢。

4.1.4 CYP3A4 CYP3A4 是 CYP450 中含量最丰富的亚家族,并在肝脏和肠道中含量最高,3A4 占肝脏中 P450 含量的 25%~30%,与临床上 60% 左右的药物代谢有关。CYP3A4 具有广泛的代谢底物谱,且底物结构和亲和力具有相当的多样性,通常肇酮和咪达唑仑是 CYP3A4 活性鉴定的首选药物。

研究发现,P450 3A4 的分布并没有因性别不同而有所差别^[20],药动学方面的不同只会导致 P-糖蛋白的不同分布,对 3A4 并没有影响。

外源物对 P450 酶系中的某些酶存在诱导作用,使其活性增加;外源化合物还能抑制某些 P450 酶的活性。这 2 种作用都能使体内毒物的蓄积速度增加或者加快体内代谢。

上述几种与药物代谢相关的细胞色素 P450 酶的代谢底物、诱导剂和抑制剂见表 1^[19]。

表 1 4 种主要 P450 酶的代谢底物、诱导剂和抑制剂

Tab. 1 Four main P450 enzymes metabolic substrate inducer and inhibitor

细胞色素 P450 酶	底物	诱导剂	抑制剂
CYP1A2	咖啡因、茶碱	奥美拉唑	呋拉茶碱、氟伏沙明
CYP2B6	安非他酮、美芬妥英	利福平、苯巴比妥	舍曲林 ^[21]
CYP2D6	美托洛尔、右美沙芬	—	奎尼丁、特比萘芬
CYP3A4	红霉素、环孢菌素、硝苯地平	地塞米松、利福平	克拉霉素、葡萄柚汁、酮康唑等 ^[22]

4.2 药物对 P450 酶的诱导

P450 酶系的一个重要特征为可诱导性。药物对 P450 酶的诱导机制包括：①DNA 转录水平和 mRNA、蛋白质的表达水平增加；②酶的稳定性增加；③双向诱导机制，如外源物先对某种 P450 酶产生抑制作用，后又出现诱导现象，这种诱导和抑制作用多次出现，最后净效应还是以诱导作用为主^[23]。

对 P450 酶，其诱导作用规律的研究主要包括：

①某种诱导剂能诱导多种 P450 酶，如利福平是 CYP 2B6、2D6、3A4 的诱导剂；②诱导剂不仅对 P450 酶有诱导作用，还可能对参与代谢的酶也具有代谢作用；③诱导剂可能对 P450 酶的基因转录表达水平有促进作用。

对 P450 酶的诱导产生的作用，是导致不良反应的重要原因。一方面，对 P450 酶的诱导使酶活性增大，导致药物的代谢加快，起不到应有的药效。如同时使用利福平和三唑仑，会使三唑仑药效减少^[24]。另一方面，对 P450 酶的诱导作用，可能促进了毒性代谢物的生成。药物进入机体后，由于 P450 酶的诱导作用，使药物代谢的活性物增加，导致毒性增大或疗效增强。如环磷酰胺的代谢诱导作用会导致 CYP2B2 活性增强，使毒性代谢物累积，造成不良反应^[25]。

4.3 药物对 P450 酶的抑制

药物对 P450 的抑制主要是指 DDI 所导致的不良反应。关于 P450 酶抑制作用的研究规律，主要有：①竞争性抑制。主要是指底物的多样性，几种药物竞争同一种酶的活性部分，导致底物互相抑制。如环孢素、红霉素和酮康唑与 CYP3A 竞争性结合，导致在合用时环孢素浓度上升^[26]。②非竞争性抑制。P450 酶的代谢会使某些外源物代谢后生成相对稳定的抑制性中间产物，并反过来使 P450 酶处于一种非活性状态。③混合性抑制。此类抑制作用通常表现出上述 2 种的共同特点，结果通常是偏向一种。④不可逆抑制。某些外源物对酶的抑制作用，会导致 P450 酶的结构破坏，永久性失活。如葡萄柚汁对 CYP3A4 的抑制作用、马拉硫磷对肝药酶的抑制作用等，这种抑制只能通过酶的再生来恢复酶的活性^[6]。

对 P450 的抑制作用，使酶活性降低，从而使代谢进程变慢，延长了药理活性的时间。首先，当使用药物时，外源物对酶的抑制作用会使治疗

效果变差或失败。其次，当利用度较低的药物与酶的抑制剂结合时，能提高药物的活性，达到更好的利用效果。如洛匹那韦，在与 CYP3A4 的抑制剂利托那韦合用时，能起到更好的抗 HIV 作用^[27]。

4.4 药物对 P450 酶活性影响的意义

在药物代谢方面对 P450 酶的诱导或抑制作用的研究，对药物和食品的合理应用起到很重要的指导作用，但这种作用具有很大的个体差异，与种属、诱导剂和抑制剂所用的量，甚至动物肝功能都有一定的关系。

在整体实验中，由于药物或其他外源物对 P450 酶的诱导或抑制作用，在同时使用时或影响到药效。通过对 P450 酶诱导或者抑制的强弱，可知道合理用药量的大小，有效起到增加疗效、减轻不良反应的作用。对 P450 酶活性的研究，已成为现今药物筛选的重要方法。临床上运用高通量进行药物筛选，可对药物或外源物进行结构修饰，避免出现相关的不良作用。

5 讨论

目前，细胞色素 P450 含量和活性对外源化合物的代谢和毒性作用影响的研究正在不断深入。外源物与药物或者药物之间的相互作用对指导临床用药具有极其重要的意义，参考 P450 酶活性影响的研究结果，可在一定程度上调控剂量，为进一步研究提供理论依据。今后需更加深入了解这方面的信息并与人的实际情况相联系，P450 酶活性影响的相关研究将越来越受到重视。

REFERENCES

- [1] XU C, LI C Y, KONG A N. Induction of phase I, II and III drug metabolism/transport by xenobiotics [J]. Arch Pharm Res, 2005, 28(3): 249-268.
- [2] LIU Y Q, HONG Y J, ZENG S. Recent advances in metabolism-based drug-drug interactions [J]. J Zhejiang Univ(Med Sci)(浙江大学学报: 医学版), 2009, 38(2): 215-224.
- [3] JIANG H. Food-drug interactions [J]. J Pharm Pract(药学实践杂志), 2003, 21(3): 184-185.
- [4] LI Y M. Food-drug interaction [J]. Foreign Med Sci(Sec Pharm)(国外医学 药学分册), 2003(2): 107-110.
- [5] BUSHRA R, ASLARN N, KHAN A Y. Food-drug interaction [J]. Oman Med J, 2011, 26(2): 77-83.
- [6] HU F, YUAN H, ZUO X C. Interaction between grapefruit juice and calcium channel blockers [J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2010, 29(12): 881-884.
- [7] DENISOV I G, FRANK D J, SLIGAR S G. Cooperative properties of cytochrome P450 [J]. Pharmacol Ther, 2009, 124(2): 151-167.
- [8] YANG X, ZHANG B, MOLONY C, et al. Systematic genetic

- and genomic analysis of cytochrome P450 enzyme activities in human liver [J]. *Genome Res*, 2010, 20(8): 1020-1036.
- [9] WANG J Y, ZHU C G, XU C F. *Biochemistry*(生物化学) [M]. 3rd Ed. Beijing: Higher Education Press, 2002.
- [10] SHI J, WANG B J, YANG X. Effects of new drug metabolism on CYP1A2 and CYP2E1 [J]. *Chin Hepatol*(肝脏), 2008, 13(5): 387-389, 417.
- [11] LIU J, ZHAO R Y, LI Q, et al. Effect of *Sophora flavescens* on the metabolic activity of CYP1A2 in rats [J]. *Chin J Clin Pharm*(中国临床药理学杂志), 2011, 27(10): 773-776.
- [12] WU B L, LIU P, GAO Y, et al. Effect of water from traditional Chinese medicines *Rehmannia glutinosa*, *Scrophularia ningpoensis*, *Asparagus cochinchinensis* and *Ophiopogon japonicus* on contents of CYP450 and activities of CYP3A, CYP2E1 and CYP1A2 in rat [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2011, 36(19): 2710-2714.
- [13] XIE R F, ZHOU X. The research progress of traditional Chinese medicine on the cytochrome P450 metabolic effects [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*(中国临床药理学与治疗学), 2009, 14(6): 697-701.
- [14] WASHIO I, MAEDA M, SUGIURA C, et al. Cigarette smoke extract induces CYP2B6 through constitutive androstane in hepatocytes [J]. *Drug Metab Dispos*, 2011, 39(1): 1-3.
- [15] GERVOT L, ROCHAT B, GAUTIER J C, et al. Human CYP26B: expression, inducibility and catalytic activities [J]. *Pharmacogenetics*, 1999, 9(3): 295-306.
- [16] HANNA I H, REED J R, GUENGERICH F P, et al. Expression of human cytochrome P450 2B6 in *Escherichia coli*: characterization of catalytic activity and expression levels in human liver [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2000, 376(1): 206-216.
- [17] DISTLERATH L M, REILLY P E, MARTIN M V, et al. Purification and characterization of the human liver cytochromes P450 involved in debrisoquine 4-hydroxylation and phenacetin O-deethylation, two prototypes for genetic polymorphism in oxidative drug metabolism [J]. *J Biol Chem*, 1985, 260(15): 9057-9067.
- [18] GUT J, CATIN T, DAYER P, et al. Debrisoquine/sparteinetype polymorphism of drug oxidation: purification and characterization of two functionally different human liver cytochrome P-450 isozymes involved in impaired hydroxylation of the prototype substrate bufuralol [J]. *J Biol Chem*, 261(25): 11734-11743.
- [19] SHIMADA T, YAMAZAKI H, MIMURA M, et al. Interindividual variations in human liver cytochrome P450 enzymes involved in the oxidation of drugs, carcinogens, and toxic chemicals: Studies with liver microsomes of 30 Japanese and 30 Caucasians [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1994, 270(1): 414-423.
- [20] SIEGLE I, FRITZ P, ECKHARDT K, et al. Cellular localization and regional distribution of CYP2D6 mRNA and protein expression in human brain [J]. *Pharmacogenetics*, 2001, 11(3): 237-245.
- [21] CAI W M. Advance prospect of pharmacogenetics on the personalized medicine [J]. *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2003, 38(8): 572-575.
- [22] BJORNSSON T D, CALLAGHAN J T, EINOLF H J, et al. The conduct of *in vitro* and *in vivo* drug-drug interaction studies: a Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) perspective [J]. *Drug Metab Dispos*, 2003, 31(7): 815-832.
- [23] BO M H, ZHANG Y, LIU J X, et al. Research approaches of CYP450s' induction/inhibition and their application on drug development [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*(中国临床药理学与治疗学), 2011, 16(5): 579-585.
- [24] LOU S J. The effect of Triazolam tablet on patients treated with rifampin [J]. *Mod J Integr Chin Tradit West Med*(现代中西医结合杂志), 2007, 16(27): 4035.
- [25] YU L J, DREWES P, GUSTAFSSON K, et al. *In vivo* modulation of alternative pathways of P-450-catalyzed cyclophosphamide metabolism: impact on pharmacokinetics and antitumor activity [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1999, 288(3): 928-937.
- [26] LIU X L, TANG J, SONG J, et al. The effect of tetramethylpyrazine on the pharmacokinetics of intragastrically administered cyclosporine A in rats [J]. *Acta Pharm Sin*(药学报), 2006, 41(9): 882-887.
- [27] LIM M L, MIN S S, ERON J J, et al. Coadministration of lopinavir/ritonavir and phenytoin results in two-way drug interaction through cytochrome P-450 induction [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004, 36(5): 1034-1040.

收稿日期: 2013-10-30

抗脑胶质瘤中药的研究进展

吕林林, 许丽娜, 彭金咏* (大连医科大学药学院, 辽宁 大连 116044)

摘要: 脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的、预后较差的原发性恶性肿瘤, 目前临床上治疗方法是以放射疗法和手术治疗为主, 化学药物治疗为辅。患者对于传统的放化疗方法有较大的不良反应, 而中药对抗肿瘤具有相对安全性和作用持久性而被广泛研究和关注。本文对近年来国内外抗脑胶质瘤天然产物的研究进展作简要综述。

关键词: 脑胶质瘤; 天然产物; 中药复方; 提取物; 有效成分

中图分类号: R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)08-1024-08

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.08.031

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-11-1007); 辽宁省高等学校创新团队支持计划(LT2013019)

作者简介: 吕林林, 女, 硕士生 Tel: (0411)86110417 E-mail: lylvlinlinyu@126.com *通信作者: 彭金咏, 男, 博士, 博导, 教授 Tel: (0411)8611-0417 E-mail: jinyongpeng2008@126.com