

化风丹血清药物化学的初步研究^Δ

向文英^{1,2,3*}, 杨武^{1,2}, 梅朝叶^{1,2}, 王永林¹, 李勇军⁴, 黄勇^{1#}(1.贵州省药物制剂重点实验室, 贵阳 550004; 2.贵州医科大学药学院, 贵阳 550004; 3.国家苗药工程技术研究中心, 贵阳 550004; 4.民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵阳 550004)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)28-3911-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.28.07

摘要 目的:对化风丹血清药物化学进行研究,初步探讨其药效物质基础。方法:采用超高效液相色谱-飞行时间质谱联用法,同时建立化风丹提取物以及大鼠ig化风丹(6 g/kg)、药母(1.37 g/kg)、药母阴性样品(5.73 g/kg)提取物后含药血清的指纹图谱,分别在正、负离子检测模式下通过比较化风丹和含药血清的指纹图谱,初步鉴定化风丹在大鼠血中移行成分及其代谢产物。结果:在负离子模式下含药血清中共发现8个药源性成分(其中3个为原型成分,5个可能为代谢产物),有6个来自药母;在正离子模式下含药血清中共发现9个药源性成分(其中2个为原型成分,7个可能为代谢产物),有6个来自药母。结论:初步确定了化风丹的入血成分,其入血成分主要来自药母。

关键词 血清药物化学;化风丹;药母;指纹图谱;含药血清;移行成分;大鼠

Serum Pharmacochemistry Study on Huafengdan

XIANG Wenying^{1,2,3}, YANG Wu^{1,2}, MEI Chaoye^{1,2}, WANG Yonglin¹, LI Yongjun⁴, HUANG Yong¹(1.Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics, Guiyang 550004, China; 2.School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 3.National Engineering Research Center of Miao's Medicines, Guiyang 550004, China; 4.Engineering Research Center for the Development and Application of Ethnic Medicine and TCM, Ministry of Education, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the serum pharmacochemistry of Huafengdan, and to investigate its active component base preliminarily. METHODS: UPLC-Q-TOF/MS was used to establish the fingerprints of Huafengdan and drug-containing serum of rats after intragastric administration of extract of Huafengdan (6 g/kg), Yaomu (1.37 g/kg) and Yaomu negative sample (5.73 g/kg). The fingerprints of Huafengdan and drug-containing serum were compared under positive and negative ion model, in order to preliminarily indentify the components absorbed into blood and metabolites of Huafengdan. RESULTS: Under negative ion model, 8 drug-induced constituents (3 prototype components, 5 possible metabolites) were found in drug-containing serum, 6 of which were from Yaomu. Under positive ion model, 9 drug-induced constituents (2 prototype components, 7 possible metabolites) were found in drug-containing serum, 6 of which were from Yaomu. CONCLUSIONS: The components absorbed into blood of Huafengdan are confirmed preliminarily and mainly come from Yaomu.

KEYWORDS Serum pharmacochemistry; Huafengdan; Yaomu; Fingerprint; Drug-containing serum; Absorbed component; Rats

化风丹是由牛胆水、白附子、生半夏、生南星、生川乌、郁金、紫苏叶、僵蚕、天麻等21味药材组成的复方中药制剂。方中以独特发酵工艺制成的药母(含牛胆水、白附子、生半夏、生南星、生川乌、郁金6味药材)作为君药,具有息风镇痉、活血止痛之功效;天麻、全蝎、僵蚕、白附子等作为臣药,具有化痰息风,以增强药母平肝、息风、镇痉的功效。该药多用于风痰闭阻、中风偏瘫、癫痫、面神经麻痹等症的治疗,是受国务院保护的四大名药之一^[1]。

传统中药多为口服给药,其有效物质必须以血液为介质输送到靶点,因而给药后的含药血清才是真正起作用的“制

^Δ 基金项目:国家科技支撑计划课题(No.2013BAI11B01);贵州省中药现代化科技产业研究开发专项项目(No.黔科合重G字[2013]4001);贵州省高等学校创新能力提升计划(No.黔教合协同创新字[2013]04);贵州省研究生卓越人才计划项目(No.黔教研合ZYRC字[2014]012)

* 硕士研究生。研究方向:药动学。E-mail:852017994@qq.com

通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药活性成分及新药开发研究。电话:0851-6908899。E-mail:Hujie51619@sina.cn

剂”,血清中含有的成分才是中药的体内直接作用物质^[2]。化风丹为复方纯中药制剂,在中药组方配伍中君药是针对病因病机与体质的,是起主要治疗作用的药物;辅药的作用是协助与加强主药的功效。而拆方研究也是根据中医药理论中复方的组成原则,以达到精简方剂、增效减毒的目的。因为中药复方是中医临床的基本形式,但是中药复方成分复杂,很难明确其起治疗作用的部位或成分,所以进行中药复方拆方研究有助于提高中药质量、指导临床用药^[3]。目前,国内外对化风丹的药效物质基础及其药理作用机制研究相对薄弱,已成为化风丹深层次开发利用的技术瓶颈,因此,明确化风丹的药效物质及作用机制具有重要意义,并可对指导临床合理用药提供重要依据。本文通过对化风丹进行血清药物化学研究,为探讨化风丹的药效物质成分奠定实验基础。

1 材料

1.1 仪器

Agilent 1290 Infinity超高效液相色谱-飞行时间质谱联用(UPLC-Q-TOF/MS)仪,包括自动进样器、柱温箱、DAD二极管阵列检测器、二元泵(美国Agilent公司);EL204电子分析天平

(上海梅特勒-托利多仪器有限公司); Allegra64R 低温高速离心机(美国 Beckman 公司)。

1.2 药品与试剂

化风丹(批号:20150601,规格:0.12 g/丸)、药母(褐黑色固体)和由除药母外其他药材制成的粉末状药母阴性样品(遵义廖元和堂药业有限公司,批号:20150401);乙腈(德国默克股份两合公司,色谱纯);甲醇(天津欧密科化学试剂有限公司,色谱纯);水为蒸馏水,其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

健康SD成年大鼠,SPF级,♂,体质量(300±20)g,购自重庆腾鑫生物技术有限公司[许可证号:SCXK(渝)2012-0008]。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

称取研碎的化风丹成品、药母和药母阴性样品各50g,加入12倍量50%甲醇,回流提取2h,过滤,重复提取3次,合并滤液,旋蒸回收甲醇至无醇味,并浓缩制备成含生药量均为0.6g/ml的提取药液,冷藏备用。

2.2 空白血清和含药血清的制备

取健康SD大鼠40只,随机分为空白组、化风丹组、药母组和药母阴性样品组,每组10只。大鼠禁食不禁水12h后,根据文献[4]和前期预实验结果,化风丹组大鼠ig化风丹提取物6g/kg,药母组大鼠ig药母提取物1.37g/kg,药母阴性样品组大鼠ig药母阴性样品提取物5.73g/kg,空白组大鼠ig等体积蒸馏水,每天给药2次,连续给药3d。末次给药后1.5h于股动脉取血,37℃水浴至上层有黄色液体析出后取出,以离心半径为8cm、5000r/min离心10min,分离血清。同组大鼠血清合并以消除个体差异,然后置于-20℃条件下保存,备用。

2.3 血清药品预处理

取大鼠含药血清和空白血清各1ml,分别加入4ml甲醇,涡旋2min,超声10min后以离心半径为8cm、15000r/min低温离心10min,取上清液,37℃氮气吹干。再加入2ml甲醇于吹干样品中,按上述处理方法二次沉淀蛋白,取上清液于37℃氮气吹干后,加入200μl甲醇复溶,涡旋2min,超声10min,再次低温离心10min。取上清液,即为含药血清样品和空白血清样品,供血清药物化学研究用。

2.4 分析条件

2.4.1 色谱条件 色谱柱:Agilent Eclipse Plus C₁₈(100mm×2.1mm,1.8μm);流动相:0.1%甲酸水(A)-0.1%甲酸乙腈(B)(梯度洗脱:0~7min,10%B~25%B;7~10min,25%B~45%B;10~15min,45%B~65%B;15~18min,65%B~100%B);流速:0.30ml/min;柱温:40.0℃;进样量:2μl。

2.4.2 质谱条件 电喷雾离子源,扫描方式为正、负离子扫描(ESI⁻、ESI⁺,m/z:100~1000);毛细管电压为4.5kV;锥孔电压为150V;离子源温度为110℃;雾化气(N₂)压力为1.2bar,流速为8.0L/min,温度为200℃;准确质量测定采用甲酸钠校正标准液,校正模式选用Enhanced Quadratic。数据分析采用Metabolite Detect软件,运用此软件将空白血清色谱图从含药血清色谱图扣除,得到其差异图谱。

2.5 血清指纹图谱共有峰的标定

取“2.2”项下含药血清样品6份,按“2.3”项下方法处理后分别进行UPLC-Q-TOF/MS分析。通过对6份来自不同大鼠的含药血清的指纹图谱进行分析,在大鼠血清中共标定出9个共有峰(A1~A9),结果见图1。

2.6 方法学考察

2.6.1 重复性 取“2.2”项下化风丹含药血清样品5份,血清样品按“2.3”项下方法处理后分别进行测定。以A7号峰为参照峰,记录各峰的保留时间和峰面积,并计算各峰的相对保留时间和相对峰面积。结果,A1~A9号峰相对保留时间的RSD

均在1%(n=5)以内,其相对峰面积的RSD均在10%(n=5)以内,表明该方法的重复性较好。

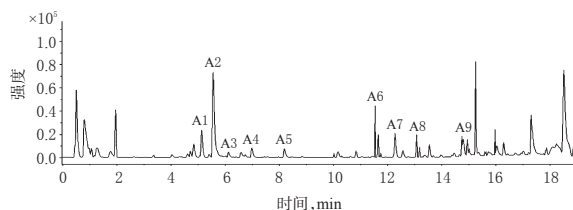


图1 正离子检测模式下标定的血清样品共有峰

Fig 1 Common peak of serum samples under positive ion mode

2.6.2 精密度 取“2.2”项下化风丹含药血清混合样品1份,按“2.3”项下处理后分析方法分别进行测定。以A7号峰为参照峰,记录各峰的保留时间和峰面积,并计算各峰的相对保留时间和相对峰面积。结果,A1~A9号峰相对保留时间的RSD均在1%(n=5)以内,其相对峰面积的RSD均在10%(n=5)以内,表明精密度较好。

2.6.3 稳定性 取“2.2”项下化风丹含药血清混合样品1份,按“2.3”项下方法处理后进样,分别考察放置0、3、6、9、12h后样品的稳定性。以A7号峰为参照峰,记录各峰的保留时间和峰面积,并计算各峰的相对保留时间和相对峰面积。结果,A1~A9号峰相对保留时间的RSD均在1%(n=5)以内,其相对峰面积的RSD均在10%(n=5)以内,表明样品在12h内稳定。

2.7 正、负离子检测模式下化学成分及血清样品分析

2.7.1 正离子检测模式下 取离心后化风丹提取物以及按“2.3”项下处理后的各血清样品,分别按“2.4”项下条件进行UPLC-Q-TOF/MS分析。通过化风丹成品提取物溶液的正离子色谱图和参考文献[5-9],得到化风丹提取物正离子检测模式下质谱信息。与化风丹提取物样品液保留时间比较,化风丹含药血清色谱图中8、9号色谱峰所表征的成分为原型入血成分。与药母含药血清、药母阴性样品含药血清色谱图比较,认定9个血中移行成分中2、4、6、7、8、9号色谱峰所表征的成分来自于君药药母;1号色谱峰所表征的成分来自于药母阴性样品;而2、4、6号色谱峰所表征的成分在药母和药母阴性样品中都有贡献。结果表明药母和药母阴性样品对化风丹在体内的直接作用物质均有贡献。色谱图详见图2、质谱信息见表1。

2.7.2 负离子检测模式下 取离心后化风丹提取物以及按“2.3”项下处理后的各血清样品,分别按“2.4”项下条件进行UPLC-Q-TOF/MS分析。通过化风丹成品提取物溶液的负离子色谱图和参考文献[10-11],得到化风丹提取物负离子检测模式下质谱信息。与化风丹提取物样品液保留时间比较,化风丹含药血清色谱图中6、7、8号色谱峰所表征的成分为原型入血成分。与药母含药血清、药母阴性样品含药血清与空白血清差异图谱相比较,认定8个血中移行成分中2、3、5、6、7、8号色谱峰所表征的成分来自于君药药母;1号色谱峰所表征的成分来自于药母阴性样品;而2、3号色谱峰所表征的成分在药母和药母阴性样品中都有贡献。除了3个入血原型成分外,其他5个色谱峰所表征的成分可能为小鼠口服药物提取样品液后其在体内转化的代谢产物或机体对药物产生的应激成分。色谱图详见图3、质谱信息见表2。

3 讨论

UPLC是高效液相色谱分析方法中的一种突破性分析方法,具有对复杂样品的超高分离能力、超高分析速度和超高分析灵敏度,极大地提高了分析工作的效率和质量;而Q-TOF-MS是高分辨串联质谱,能够精确分析相对分子质量以及可能的分子式与结构^[12]。而本研究采用UPLC与Q-TOF/MS联用

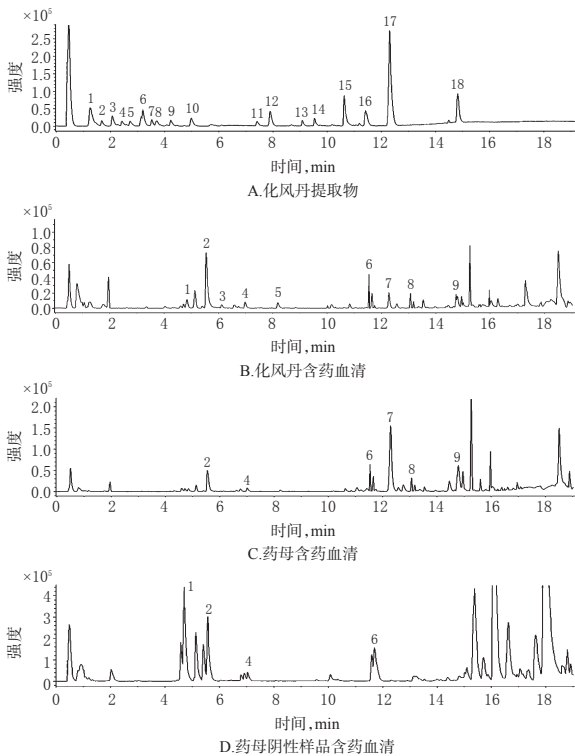


图2 化风丹提取物及血清样品液正离子检测模式色谱图
Fig 2 The positive ion mode chromatogram of Huafengdan extract and drug-containing serum

表1 化风丹提取物样品液正离子检测模式色谱峰归属表
Tab 1 The positive ion mode chromatogram peak of Huafengdan extract

峰号	保留时间, min	[M+H] ⁺	化合物	Data Analysis 软件对未知化合物的推断分析
1	1.3	365.103 2	未知化合物1	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₅ (score 100, err[ppm] 1.7)
2	1.7	394.256 6	未知化合物2	C ₁₃ H ₁₃ N ₂ O ₃ (score 100, err[ppm] -1.4)
3	2.1	486.267 8	新乌头原碱 ^[5-9]	
4	2.4	378.261 3	多跟乌头碱 ^[5-9]	
5	2.7	358.235 0	准葛尔乌头碱 ^[5-9]	
6	3.2	454.277 1	附子宁碱 ^[5-9]	
7	3.5	438.282 3	未知化合物3	C ₂₃ H ₃₅ N ₇ O ₄ (score 100, err[ppm] 0.5)
8	3.7	342.167 2	未知化合物4	C ₁₄ H ₂₃ N ₂ O ₂ (score 100, err[ppm] 0.2)
9	4.3	422.287 0	塔拉乌头碱 ^[5-9]	
10	5.0	623.122 0	未知化合物5	C ₂₂ H ₂₃ N ₄ O ₅ (score 100, err[ppm] -0.6)
11	7.4	361.089 3	未知化合物6	
12	7.9	590.294 5	苯甲酰中乌头原碱 ^[5-9]	
13	9.1	574.300 0	苯甲酰次乌头原碱 ^[5-9]	
14	9.5	604.308 1	苯甲酰乌头原碱 ^[5-9]	
15	10.6	817.576 9	未知化合物7	C ₄₀ H ₇₀ N ₁₂ O ₁₆ (score 100, err[ppm] 0.2)
16	11.4	424.245 2	未知化合物8	C ₁₅ H ₂₅ N ₁₂ O (score 100, err[ppm] 0.4)
17	12.3	817.574 8	未知化合物9	C ₃₄ H ₄₉ N ₁₀ O ₄ (score 100, err[ppm] -0.6)
18	14.8	785.586 7	未知化合物10	C ₃₅ H ₅₇ O ₇ (score 100, err[ppm] 0.0)

建立了一种高效、准确、快速地分析复杂中药体系化学成分的方法,充分合理地液相色谱强大的分离能力和质谱的高分辨特点运用在复方中药体系中。在该方法的分析条件下,18 min内就能将化合物分离完毕。在15 min前有机相的洗脱梯度是在65%以下,梯度比例转换缓慢;在15~18 min,有机相的洗脱梯度由65%至100%,梯度比例转换较快,导致色谱图中基线存在向上飘移的现象,但这对实验结果不会产生太大影响。

化风丹为纯中药复方制剂,因其所含化学成分复杂难以区分且各成分含量差异大,难以对含药血清中化合物进行认定以及标准品难以获取等原因给其血清分析带来极大困难^[13]。含

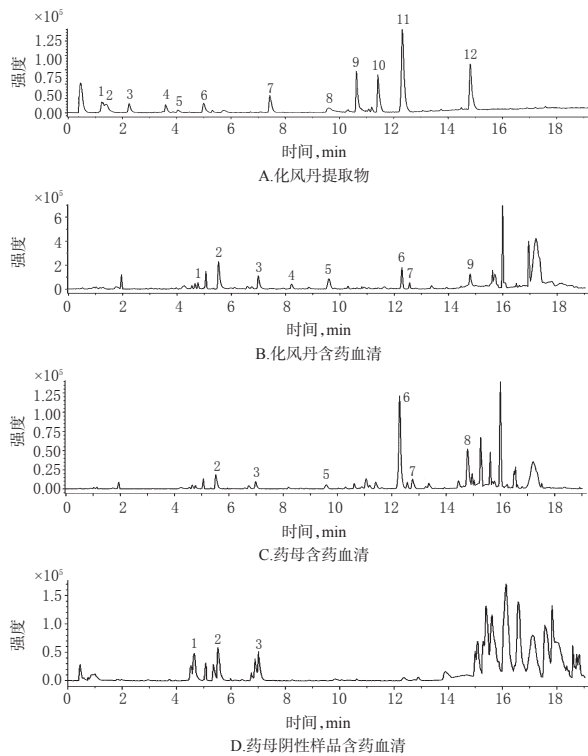


图3 化风丹提取物及血清样品液负离子检测模式色谱图
Fig 3 The negative ion mode chromatogram of Huafengdan extract and drug-containing serum

表2 化风丹提取物样品液负离子检测模式色谱峰归属表
Tab 2 The negative ion mode chromatogram peak of Huafengdan extract

峰号	保留时间, min	[M-H] ⁻	化合物	Data Analysis 软件对未知化合物的推断分析
1	1.3	377.084 9	未知化合物1	未知
2	1.4	191.019 1	柠檬酸 ^[6]	
3	2.3	621.167 4	芹菜素7-O-葡萄糖醛酸苷 ^[10]	
4	3.6	727.206 8	派立辛C ^[11]	
5	4.0	637.101 0	野黄芩素7-O-二葡萄糖醛酸苷 ^[10]	
5	4.0	637.102 4	木犀草素7-O-二葡萄糖醛酸苷 ^[10]	
6	5.0	621.107 6	芹菜素7-O-二葡萄糖醛酸苷 ^[10]	
7	7.5	359.077 1	迷迭香酸 ^[6]	
8	9.6	309.099 9	未知化合物2	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₄ (score 100, err[ppm] -1.8)
9	10.3	514.283 3	未知化合物3	C ₂₀ H ₂₅ N ₃ O ₅ (score 100, err[ppm] 0.4)
10	11.4	451.266 8	未知化合物4	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₅ (score 100, err[ppm] 1.4)
11	12.3	407.278 6	未知化合物5	C ₂₄ H ₂₉ N ₃ O ₅ (score 100, err[ppm] -2.5)
12	14.8	391.284 4	未知化合物6	C ₂₁ H ₂₃ O ₄ (score 100, err[ppm] 2.4)

药血清中的原型成分和代谢成分最有可能成为化风丹的药效物质基础。在本试验中,笔者采用正、负离子扫描方式对化风丹提取物样品液进行全扫描,其在正、负离子模式下均有响应且成分较多。正离子模式下多为生物碱,主要由药母提供;负离子模式下主要由药母阴性样品提供,多为黄酮类。从血清样品分析结果得出,化风丹含药血清中都有入血成分存在,而且有较多代谢产物产生。且化风丹血清样品在正、负离子模式下入血原型成分多与君药药母入血原型成分相一致,所以化风丹入血原型成分可能主要由君药药母贡献。本次研究将为进一步明确化风丹药效物质基础提供科学依据。

参考文献

- [1] 营国琼,张永萍,徐剑,等.化风丹药母干燥工艺的研究[J].中国民族医药杂志,2012,7(7):38.
- [2] 杨会锦,尹华.中药血清药物化学的研究进展[J].中国医

甘草对大鼠体内雷公藤甲素和雷公藤内酯酮代谢物水平的影响^Δ

刘建群*, 张国华, 余昭芬, 王雪梅(江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)28-3914-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.28.08

摘要 目的:研究甘草对大鼠体内雷公藤甲素(TPL)和雷公藤内酯酮(TPN)内源代谢物水平的影响。方法:取160只大鼠ig甘草[30 g(生药)/kg]2 h后ip TPN(2.8 mg/kg),连续30 d,收集24 h尿液,合并30 d尿液,采用柱色谱技术和波谱技术分离鉴定其内源代谢物;并采用超高效液相色谱-高分辨飞行时间质谱联用法(UPLC-Q-TOF/MS)确定TPL给药后是否具有共同代谢物。将60只大鼠随机分为TPL空白组、TPL组、甘草+TPL组、TPN空白组、TPN组、甘草+TPN组,各给药组大鼠给药方式及剂量同上,TPL空白组和TPN空白组大鼠分别ip相应溶剂,每天1次,连续7 d;采用UPLC-Q-TOF/MS法研究甘草对大鼠体内TPL、TPN内源代谢物水平的影响。结果:从TPN给药大鼠尿液中共分离出5个内源代谢物,分别鉴定为1-甲基海因、4-氨基烟酸甲酯、3,4-二氢-6-羟基-2-喹啉酮、2,6-二羟基喹啉、2-喹啉酮;TPL给药后大鼠尿液中同样存在这5种代谢物。TPL组大鼠尿液中1-甲基海因水平较TPL空白组显著升高($P<0.05$),TPN组大鼠尿液中2,6-二羟基喹啉水平较TPN空白组显著升高($P<0.05$);TPL或TPN联合甘草用药后血清中1-甲基海因、2,6-二羟基喹啉水平均降低,较其空白组差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:本实验首次从TPL和TPN给药大鼠尿液中分离鉴定出了5个内源代谢物;甘草能回调TPL给药大鼠尿液中1-甲基海因水平以及TPN给药后大鼠尿液中2,6-二羟基喹啉水平。

关键词 甘草;雷公藤甲素;雷公藤内酯酮;内源代谢物;大鼠

Effects of *Glycyrrhiza uralensis* on Metabolites Levels of Triptolide and Triptonide in Rats

LIU Jianqun, ZHANG Guohua, YU Zhaofen, WANG Xuemei(Key Lab of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of *Glycyrrhiza uralensis* on endogenous metabolites levels of triptolide (TPL) and triptonide (TPN) in rats. METHODS: 160 rats were given *G. uralensis* [30 g (crude drug)/kg] intragastrically, 2 h later given TPN (2.8 mg/kg) intraperitoneally for consecutive 30 d. 24 h urine were collected for 30 days, and then endogenous metabolites were separated and identified by column chromatograph and spectrum technology. UPLC-Q-TOF/MS was used to determine the common metabolites after giving TPL. 60 rats were randomly divided into TPL blank group, TPL group, *G. uralensis*+TPL group, TPN blank group, TPN group, *G. uralensis*+TPN group. Route of administration and dosage of treatment groups were same as above groups. TPL blank group and TPN blank group were given corresponding solvent, once a day, for consecutive 7 d. UPLC-Q-TOF/MS was used to determine the endogenous metabolites of TPL and TPN in rats. RESULTS: Five endogenous metabolites were isolated and identified from urine of rats after given TPN, as 1-methylhydantoin, methyl 4-aminonicotinate, 3,4-dihydro-6-hydroxy-2(1*H*)-quinolinone, 2,6-quinolinediol, 2-quinolone, respectively. Those five metabolites were also found in urine of rats after giving TPN. 1-methylhydantoin in TPL group and 2,6-quinolinediol in TPN group were significantly increased, compared with TPL blank group or TPN blank group ($P<0.05$); while urine levels of 1-methylhydantoin and 2,6-quinolinediol decreased after TPL or TPN combining with *G. uralensis*, compared with TPL/TPN blank group, with no significant difference ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The above five endogenous metabolites were isolated from rat urine after given TPL or TPN for the first time. The levels of 1-methylhydantoin after giving TPL and 2,6-quinolinediol in urine after giving TPN can be recovered by *G. uralensis*.

KEYWORDS *Glycyrrhiza uralensis*; Triptolide; Triptonide; Endogenous metabolite; Rats

- 院药学杂志,2013,33(5):399.
- [3] 徐彬,陈永刚,吴金虎.中药复方药效物质基础研究的概述[J].医学综述,2014,20(1):126.
- [4] 朱琼妮,陆远富,时京珍,等.含朱砂的万胜化风丹和氯化汞对大鼠肾转运体、肾汞蓄积和Kim-1表达的影响[J].中国中药杂志,2014,39(10):1892.
- [5] 王兆基,关锡耀,徐树棋,等.毒性中药生川乌质量标准研究[J].中成药,2006,28(5):651.
- [6] 程丽丽,许妍妍,张艳军.中药川乌多成分同时检测及药动学评价研究进展[J].天津中医药大学学报,2014,33(1):56.
- [7] 亚娟.黄花乌头化学成分研究概况[J].时珍国医国药,2006,17(4):638.
- [8] 郭志勇,吕永磊,许晓嘉,等.炮制对乌头母根、子根中生物碱类成分的影响与其自身含量差异的比较研究[J].中国药学报,2014,42(3):60.
- [9] 谭汉添.中药川乌炮制前后的质谱分析[J].医学信息,2010,23(6):161.
- [10] 陈永康,赵志刚,孙丽娟.液相色谱-飞行时间质谱法快速鉴定紫苏叶中的化学成分[J].医药导报,2013,32(3):3714.
- [11] 王亚男,林生,陈明华,等.天麻水提取物的化学成分研究[J].中国中药杂志,2012,37(12):1775.
- [12] 刘颖坤,喻卫武,白岩. UPLC-ESI-Q-TOF-MS在分析山茶萜化学成分中的应用[J].中国现代应用药学,2011,28(3):226.
- [13] 徐述,刘忠良,胡晋红.药物肠吸收的实验研究方法概述[J].中国药房,2009,20(16):1266.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81160541);江西省卫生厅中医药科研计划项目(No.2011A143)

* 教授,博士。研究方向:中药药效物质基础及质量评价。电话:0791-87119027。E-mail:liu5308@sina.com

(收稿日期:2016-01-12 修回日期:2016-06-15)

(编辑:林静)