

阿胶酶解液相对分子质量分布及其补血升白作用

庞萌萌¹, 李敏¹, 田晨颖¹, 王垒¹, 王升光¹, 于海涛¹,
刘国飞², 柏道鸣², 高鹏¹, 代龙^{1*}

(1. 山东中医药大学, 济南 250355; 2. 安徽生物肽产业研究院有限公司, 合肥 230000)

[摘要] 目的:研究阿胶酶解液的相对分子质量分布及其补血、升白的作用。方法:采用 TSK-GEL G2000SWXL 色谱柱(7.8 mm × 300 mm, 5 μm), 流动相 0.1 mol·L⁻¹ NaCl + 0.05% NaN₃ + 0.1 mol·L⁻¹ 磷酸盐缓冲液(pH 6.7), 流速 0.5 mL·min⁻¹, 检测波长 280 nm, 对阿胶原液、阿胶仿生酶解液、阿胶胰蛋白酶酶解液进行相对分子质量分布的测定;采用放血法致小鼠血虚模型及环磷酸胺致小鼠白细胞减少模型, 观察阿胶酶解液的补血升白作用。结果:阿胶所含蛋白及多肽的相对分子质量 > 6.64 × 10⁴ Da, 胰蛋白酶酶解液及仿生酶解液的相对分子质量主要集中在 3.7 × 10³ Da 左右;阿胶仿生酶解液及胰蛋白酶酶解液可使血虚模型小鼠血红蛋白(Hb), 红细胞计数(RBC)水平显著提高, 使白细胞减少模型小鼠的白细胞计数(WBC), RBC 和 Hb 水平显著提高。结论:阿胶经酶解后相对分子质量减小且具有显著的补血升白作用, 胰蛋白酶酶解与仿生酶解效力大致相当。

[关键词] 阿胶; 酶解液; 相对分子质量; 补血; 白细胞计数; 红细胞计数; 血红蛋白

[中图分类号] R283.6; R285.5; R284.1; R945 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2017)12-0013-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017120013

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170324.1438.062.html>

[网络出版时间] 2017-03-24 14:38

Distribution of Relative Molecular Mass of Asini Corii Colla Hydrolyzate and Investigation of Its Blood Enrichment and Leukogenic Effect

PANG Meng-meng¹, LI Min¹, TIAN Chen-ying¹, WANG Lei¹, WANG Sheng-guang¹, YU Hai-tao¹,
LIU Guo-fei², BAI Dao-ming², GAO Peng¹, DAI Long^{1*}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China;

2. Anhui Biological Peptide Industry Research Institute Co. Ltd., Hefei 230000, China)

[Abstract] **Objective:** To study on distribution of relative molecular mass of Asini Corii Colla hydrolyzate and discuss its blood enrichment and leukogenic effect. **Method:** TSK-GEL G2000SWXL column (7.8 mm × 300 mm) was employed, mobile phase was consisted of 0.1 mol·L⁻¹ NaCl + 0.05% NaN₃ + 0.1 mol·L⁻¹ phosphate buffer solution (pH 6.7) and detection wavelength was set at 280 nm; distributions of relative molecular mass of Asini Corii Colla concentrate, bionic hydrolysate and trypsin hydrolysate were determined. The bloodletting method was adopted to establish blood deficiency mice model, leukopenia model induced by cyclophosphamide in mice were used, blood enrichment and leukogenic effect of Asini Corii Colla hydrolyzate was observed. **Result:** Relative molecular mass of protein and polypeptide in Asini Corii Colla was greater than 6.64 × 10⁴ Da, relative molecular mass of bionic hydrolysate and trypsin hydrolysate of Asini Corii Colla mainly concentrated in about 3.7 × 10³ Da. Bionic hydrolysate and trypsin hydrolysate of Asini Corii Colla could significantly improve hemoglobin (Hb) and red cell count (RBC) of blood deficiency model mice, and they could

[收稿日期] 20170102(001)

[基金项目] 山东省重点研发计划项目(2015GSF119012)

[第一作者] 庞萌萌, 在读硕士, 从事中药新药开发及新剂型研究, Tel:18363081923, E-mail:zeromm1023@163.com

[通讯作者] * 代龙, 教授, 从事中药新药开发及新剂型研究, Tel:18363080732, E-mail:1981190574@qq.com

significantly increase white blood cell count (WBC), RBC and Hb levels of leukopenia model mice. **Conclusion:** After the enzymolysis, relative molecular mass of Asini Corii Colla decreases and its blood enrichment and leukogenic effect is significant, effect of bionic hydrolysate and trypsin hydrolysate is roughly equivalent.

[Key words] Asini Corii Colla; hydrolysate; relative molecular mass; blood enrichment; white blood cell count; red cell count; hemoglobin

阿胶为马科动物驴 *Equus asinus* 的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶,具有补血滋阴、润燥、止血的作用,用于治疗血虚萎黄、眩晕心悸、肌痿无力等证,其主要化学成分包括蛋白质、氨基酸、微量元素及生物酸等^[1]。现代药理研究证明阿胶具有补血、抗休克、改善钙代谢平衡、调节免疫、止血、促进淋巴细胞转化的作用^[2]。生物学的基础研究证明,蛋白质是人体新陈代谢中极为重要的营养物质,其降解产物生物活性肽及氨基酸更具广泛的生理调节功能^[3-4]。阿胶中蛋白质及多肽的相对分子质量较大,主要集中在 $6 \times 10^3 \sim 2 \times 10^5$ Da^[5],不易被人体吸收利用,但蛋白质经蛋白酶酶解后可降解为易被人体吸收利用的生物活性肽及氨基酸等物质。目前,关于阿胶酶解后的相对分子质量分布未见有重大突破,但是经酶解得到的肽及氨基酸类物质对人体意义重大,故本实验拟通过模拟人体内消化环境,研究阿胶经仿生酶解及胰蛋白酶酶解后相对分子质量分布的变化,通过观察小鼠血虚模型和小鼠白细胞减少模型,探讨其补血、升白的作用,为开发更容易被人体吸收利用的阿胶新产品提供科学依据。

1 材料

LC-2010A 型高效液相色谱仪(日本岛津公司),AB135-S 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司),CD-3700 型全血细胞分析仪(美国雅培)。阿胶(东阿阿胶股份有限公司,批号 1602005),胰蛋白酶(国药集团化学试剂有限公司,批号 201500204,酶活力 $2500 \text{ U} \cdot \text{mg}^{-1}$),胃蛋白酶(上海蓝季科技发展有限公司,批号 F20160817,酶活力 $3000 \text{ U} \cdot \text{mg}^{-1}$),环磷酸胺(江苏盛迪医药有限公司,批号 15120925),乙氨酰乙氨酰乙氨酸相对分子质量标准物质和人血管紧张素 II(中国计量科学研究院,批号分别为 20150626,20150420),低分子肝素钠(杭州九源基因工程有限公司,批号 160406),牛血清白蛋白(上海宝曼生物科技有限公司,批号 081608),水为超纯水,试剂均为分析纯。

KM 小鼠,雌雄各半,体重 $18 \sim 22 \text{ g}$,由济南朋悦实验动物繁育有限公司提供,合格证号 SCXK(鲁)2014-0007。本研究获得山东中医药大学动物

实验伦理审查委员会批准,符合实验动物福利伦理审查指南,小鼠饲养于山东中医药大学实验动物中心。

2 方法与结果

2.1 阿胶酶解液相对分子质量分布的测定

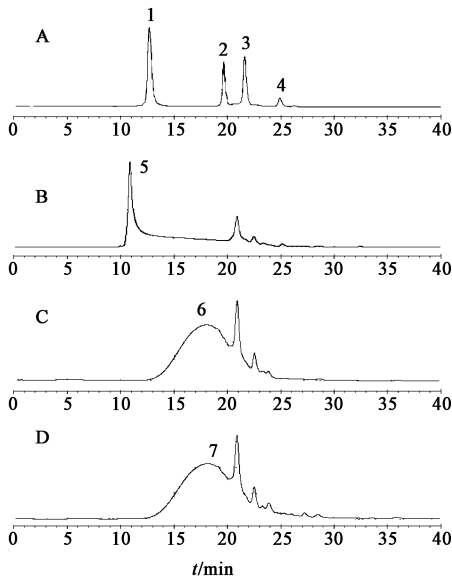
2.1.1 溶液配制 取磷酸氢二钠 14.20 g ,加水 400 mL 使溶解并定容至 1 L ,作为甲液;取磷酸二氢钾 13.91 g ,加水 400 mL 使溶解并定容至 1 L ,作为乙液,临用前甲、乙两液按 $3:7$ 混合均匀,得 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸盐缓冲液(PBS, pH 6.7)。取乙氨酰乙氨酰乙氨酸相对分子质量标准物质、低分子肝素钠、牛血清白蛋白及人血管紧张素 II 适量,精密称定,加 PBS(pH 6.7)制成质量浓度均为 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混合溶液,作为标记物溶液。取过 60 目筛的阿胶粉 10 g ,加 20 倍量水溶解, $80 \text{ }^\circ\text{C}$ 炖化 30 min ^[6],冷却至室温,冷藏过夜,离心($4500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 10 min ,下同),上清液脱脂棉滤过,加水补足至 200 mL ,得阿胶炖化液,经 $0.45 \text{ } \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,得阿胶原液。

取过 60 目筛的阿胶粉 10 g ,按上述方法制备,将阿胶炖化液 200 mL 置于旋蒸瓶中,水浴保温至 $40 \text{ }^\circ\text{C}$,用 10% 盐酸调节 pH $1.5 \sim 2.0$,加入胃蛋白酶 $3 \times 10^5 \text{ U}$, $40 \text{ }^\circ\text{C}$ 保温酶解 2 h ,加 10% 氢氧化钠溶液调节 pH $7.5 \sim 8.0$,加入胰蛋白酶 $5 \times 10^5 \text{ U}$, $40 \text{ }^\circ\text{C}$ 保温酶解 2 h ,煮沸 10 min ,离心处理,取上清液,经 $0.45 \text{ } \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,得阿胶仿生酶解液。取过 60 目筛的阿胶粉 10 g ,按上述方法制备,将阿胶炖化液 200 mL 置于旋蒸瓶中,水浴保温至 $40 \text{ }^\circ\text{C}$,用 10% 氢氧化钠溶液调节 pH $7.5 \sim 8.0$,加入胰蛋白酶 $5 \times 10^5 \text{ U}$, $40 \text{ }^\circ\text{C}$ 保温酶解 4 h ,煮沸 10 min ,离心,取上清液,经 $0.45 \text{ } \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,得阿胶胰蛋白酶酶解液。

2.1.2 色谱条件 TSK-GEL G2000SWXL 色谱柱($7.8 \text{ mm} \times 300 \text{ mm}$, $5 \text{ } \mu\text{m}$),流动相 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ NaCl} + 0.05\% \text{ NaN}_3 + 0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ PBS}$ (pH 6.7),流速设定 $0.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,进样量 $10 \text{ } \mu\text{L}$,检测波长 280 nm 。

2.1.3 分析方法验证 取标记物溶液、供试品溶液及 PBS 各 $10 \text{ } \mu\text{L}$,按 2.1.2 项下色谱条件测定,结果各色谱峰之间的分离度均 > 1.5 ,且阴性无干扰,见

图 1。精密吸取标记物溶液 10 μL ,按 2.1.2 项下色谱条件连续进样 6 次,计算 1 号峰牛血清白蛋白峰面积的 RSD 0.8%,表明仪器精密度高。



A. 标记物;B. 阿胶原液;C. 阿胶胰蛋白酶酶解液;D. 阿胶仿生酶解液;1. 牛血清白蛋白;2. 低分子肝素钠;3. 人血管紧张素 II;4. 乙氨酰乙氨酰乙氨酸;5~7. 标记峰

图 1 各样品的凝胶排阻色谱

Fig. 1 Gel exclusion chromatograms of samples

2.1.4 样品测定 分别选择乙氨酰乙氨酰乙氨酸(相对分子质量约 189 Da),人血管紧张素 II(相对分子质量 1 046 Da),低分子肝素钠(相对分子质量 3 700 Da)及牛血清白蛋白(相对分子质量约 6.64×10^4 Da)为相对分子质量标记物,按 2.1.2 项下色谱条件进行各阿胶供试液的相对分子质量分布测定,见图 1。凝胶排阻色谱柱对物质的分离采用分子筛原理,相对分子质量大的物质保留时间比相对分子质量小的物质的保留时间要小。阿胶供试液以标记峰为目标峰,由图 1 可知,未经过酶解的阿胶原液的主要相对分子质量 $> 6.64 \times 10^4$ Da,阿胶仿生酶解液及胰蛋白酶酶解液的相对分子质量主要分布在 3.7×10^3 Da 左右。经过比较可以看出,阿胶经过酶解之后,相对分子质量变小,仅就阿胶仿生酶解和胰蛋白酶酶解的凝胶排阻色谱图来看,这 2 种酶解方法对使阿胶大分子降解为小分子肽的效力相当。

2.2 阿胶酶解液中肽含量的测定

2.2.1 溶液的配制 取氢氧化钠 1 g,碳酸钠 5 g,加水 40 mL 使溶解,作为甲液。称取酒石酸钾钠 0.5 g,加水 50 mL 使溶解;另取硫酸铜 0.25 g,加水 30 mL 使溶解,将两液混合作为乙液。临用前合并甲乙两液并加水至 50 mL^[7],得碱性铜溶液。取钨

酸钠 10 g,钼酸钠 2.5 g,加水 70 mL,85% 磷酸 5 mL,盐酸 10 mL 置于 200 mL 圆底烧瓶中,缓缓加热回流 10 h,放冷,加入硫酸锂 15 g,水 5 mL 与溴滴定液 1 滴,煮沸约 15 min,至溴除尽。放冷至室温,加水至 100 mL,滤过,滤液作为储备液,置于棕色瓶中,于冰箱中保存。临用前取储备液加水稀释,得福林酚溶液。取牛血清白蛋白适量,精密称定,加水制成 $0.22 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品溶液。取阿胶原液、阿胶胰蛋白酶酶解液、阿胶仿生酶解液各 1 mL,加水稀释至 100 mL,得相应的供试品溶液。

2.2.2 标准曲线的制备 精密量取对照品溶液 0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mL, 分别置于具塞玻璃试管中,各加水至 1.0 mL,分别加入碱性铜试液 1.0 mL,摇匀,各加入稀释的福林酚溶液(1→16)4.0 mL,立即混匀,置于 55 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中反应 5 min,取出,置冰水浴中冷却 10 min,照紫外-可见分光光度法(《中国药典》2015 年版三部通则 0401)测定,以 0 号管为空白,在 650 nm 处测定吸光度 A,计算回归方程 $Y = 1.999 3X + 0.003 6 (R^2 = 0.999 6)$ 。

2.2.3 样品测定^[8] 精密吸取各供试品溶液 1.0 mL,按 2.2.2 项下方法测定 A,计算阿胶原液、阿胶胰蛋白酶酶解液、阿胶仿生酶解液中肽质量分别为 6.224, 5.762, 5.691 g。

蛋白质或肽键在碱性条件下与 Cu^{2+} 络合,使肽键伸展,从而使暴露出的酪氨酸和色氨酸等芳香族氨基酸在碱性铜条件下与福林酚反应,将磷钨酸-磷钨酸还原成蓝色化合物,在一定范围内其颜色深浅与蛋白质质量浓度成正比。蛋白质经过酶解后降解为小分子肽及氨基酸等物质,氨基酸不含有肽键,对比色法的测定结果无贡献值。由实验结果可知,阿胶经酶解后蛋白及肽含量有所降低,系降解产物中的氨基酸无贡献值所致,进一步证明酶解后阿胶相对分子质量变小。胰蛋白酶酶解与仿生酶解对蛋白质的降解效力相当。

2.3 阿胶酶解液补血升白作用研究

2.3.1 小鼠灌胃样品的制备 取阿胶原液、阿胶仿生酶解液、阿胶胰蛋白酶酶解液,分别减压浓缩(60~65 $^{\circ}\text{C}$, -0.07~0.08 MPa)至每 1 mL 分别含阿胶 0.5, 0.3, 0.1 g,作为高、中、低剂量组供试品溶液。

2.3.2 各酶解液对尾部放血所致小鼠贫血模型的影响 取小鼠 110 只,雌雄各半,随机均匀分为 11 组,其中 10 组造失血性贫血模型,另 1 组为空白组。11 组动物均于实验前尾部取血测定正常血红蛋白(Hb)和红细胞计数(RBC)。造模的 10 组小鼠分别

尾部放血 0.5 mL,于失血后 24 h 再次尾部取血测定 Hb 和 RBC,分别灌服高、中、低剂量的阿胶供试液 0.6 mL 或同体积生理盐水(造模组),空白组仅灌服

同体积的生理盐水,每天给药 1 次,连续给药 15 d,于末次给药后第 2 天腹腔静脉取血测定 Hb 和 RBC^[9],见表 1。

表 1 阿胶酶解液对尾部放血所致小鼠血虚模型的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of Asini Corii Colla hydrolyzate on blood deficiency model mice caused by tail bloodletting($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·mL ⁻¹	造模前		造模后(给药前)		给药后 15 d	
		Hb/g·L ⁻¹	RBC(×10 ¹²)/L	Hb/g·L ⁻¹	RBC(×10 ¹²)/L	Hb/g·L ⁻¹	RBC(×10 ¹²)/L
空白	-	133 ± 15	8.22 ± 1.2	131 ± 14	8.22 ± 0.9	132 ± 13	8.17 ± 1.3
造模	-	132 ± 14	8.25 ± 1.1	109 ± 12	5.52 ± 0.8	110 ± 11	5.32 ± 1.7
阿胶原液	0.5	132 ± 15	8.22 ± 1.2	107 ± 11	5.48 ± 1.2	109 ± 14	5.42 ± 1.2
	0.3	131 ± 15	8.21 ± 1.0	108 ± 13	5.51 ± 1.0	113 ± 13	6.23 ± 1.4 ¹⁾
	0.1	133 ± 16	8.24 ± 1.1	109 ± 15	5.51 ± 0.9	116 ± 11 ¹⁾	6.28 ± 1.3 ¹⁾
阿胶胰蛋白酶酶解液	0.5	129 ± 16	8.30 ± 1.2	105 ± 11	5.47 ± 0.8	120 ± 14 ²⁾	6.97 ± 1.1 ²⁾
	0.3	132 ± 14	8.25 ± 1.3	108 ± 13	5.50 ± 0.7	123 ± 12 ²⁾	7.02 ± 1.4 ²⁾
	0.1	132 ± 10	8.23 ± 1.1	110 ± 9	5.52 ± 0.8	121 ± 11 ²⁾	6.98 ± 1.2 ²⁾
阿胶仿生酶解液	0.5	133 ± 16	8.23 ± 1.1	107 ± 15	5.49 ± 0.9	122 ± 6 ²⁾	7.07 ± 1.3 ²⁾
	0.3	131 ± 15	8.27 ± 1.3	109 ± 13	5.50 ± 1.0	123 ± 13 ²⁾	7.12 ± 1.4 ²⁾
	0.1	132 ± 15	8.22 ± 1.3	108 ± 11	5.44 ± 0.9	122 ± 11 ²⁾	7.09 ± 1.3 ²⁾

注:与造模组相比¹⁾P < 0.05;与阿胶原液同剂量组相比²⁾P < 0.05(表 2 同)。

2.3.3 各酶解液对环磷酰胺所致小鼠白细胞减少模型的影响 取小鼠 110 只,雌雄各半,随机均分为 11 组,其中阿胶原液组、阿胶胰蛋白酶酶解液组、阿胶仿生酶解液组分别灌服高、中、低剂量的阿胶供试液 0.6 mL,空白组和造模组分别给予同体积生理盐水,每天给药 1 次,连续给药 15 d,除空白组外,余下动物分别于给药第 1 天开始每只小鼠按 40 mg·kg⁻¹腹腔注射环磷酰胺溶液,连续注射 3 d,于最后 1 次给药后 1 h,小鼠尾部取血测定白细胞计数(WBC),RBC 和 Hb,见表 2。

由表 1,2 可知,阿胶酶解液能显著提高血虚小鼠的 RBC,Hb 水平及环磷酰胺导致的白细胞降低小鼠的 WBC,RBC,Hb 水平。阿胶经 2 种不同酶解方法所得的酶解液对提高血虚小鼠的 RBC,Hb 水平,以及环磷酰胺导致的白细胞降低小鼠的 WBC,RBC,Hb 水平的效果要优于阿胶原液。阿胶胰蛋白酶酶解液与阿胶仿生酶解液无显著性差异。

3 讨论

阿胶的服用方式多为烊化后口服,其中的大分子蛋白质不能被人体直接吸收,需经过体内各种酶降解为小分子肽及氨基酸后才能得到有效利用。但阿胶酶解液的相对分子质量分布未见突破性报道,本文采用凝胶排阻色谱法对阿胶酶解液的相对分子质量分布进行了测定,认为酶解后阿胶的相对分子

表 2 阿胶酶解液对环磷酰胺所致小鼠白细胞减少模型的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of Asini Corii Colla hydrolyzate on leukopenia model mice induced by cyclophosphamide($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·mL ⁻¹	WBC(×10 ⁹)/L	RBC(×10 ¹²)/L	Hb /g·L ⁻¹
空白	-	3.00 ± 0.8	9.28 ± 0.9	147 ± 11
造模	-	1.74 ± 0.9	8.49 ± 1.1	135 ± 13
阿胶原液	0.5	2.57 ± 1.1	8.72 ± 1.2 ¹⁾	135 ± 15
	0.3	2.68 ± 0.7 ¹⁾	9.02 ± 1.3 ¹⁾	141 ± 13 ¹⁾
	0.1	2.61 ± 0.9 ¹⁾	8.88 ± 1.0 ¹⁾	136 ± 11
阿胶胰蛋白酶酶解液	0.5	2.65 ± 1.2 ¹⁾	8.99 ± 0.7 ²⁾	142 ± 13 ¹⁾
	0.3	2.95 ± 1.1 ²⁾	9.11 ± 1.5 ²⁾	144 ± 9 ²⁾
	0.1	2.78 ± 1.4 ²⁾	9.03 ± 1.5 ²⁾	141 ± 14 ¹⁾
阿胶仿生酶解液	0.5	2.57 ± 0.9 ¹⁾	9.07 ± 1.3 ²⁾	144 ± 11 ²⁾
	0.3	2.99 ± 1.1 ²⁾	9.28 ± 1.5 ²⁾	139 ± 13 ¹⁾
	0.1	2.83 ± 0.9 ²⁾	9.03 ± 1.4 ²⁾	141 ± 12 ¹⁾

质量变小,多分布在 3.7 × 10³ Da 左右,对提高血虚小鼠的 RBC,Hb 水平,以及环磷酰胺导致的白细胞降低小鼠的 WBC,RBC,Hb 水平有显著性效果,且优于阿胶原液,阿胶胰蛋白酶酶解液与仿生酶解液在相对分子质量及其药效学试验中效力相当。由于仿生酶解工艺过程中涉及酸碱调节,酶解过程中生

成了盐,在后期精制过程中需要添加除盐工艺,增加了生产成本,在考虑实验的经济性及可行性后,笔者认为单一胰蛋白酶酶解可替代仿生酶解对阿胶进行蛋白质的体外降解,此结果为后续阿胶的研究提供了实验依据。本文仅就阿胶酶解液和阿胶原液的相对分子量分布进行了比较,但不同保留时间阿胶酶解液的相对分子量及含量分布尚不明确,需要进一步实验验证。

[参考文献]

[1] 郭健,孙佳明,张志颖,等. 阿胶化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药,2013,33(4):389-391.
[2] 郭中坤,王可洲,籍国霞,等. 阿胶的成分、鉴别方法及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(4):71-74.
[3] 刘谷全. 中药阿胶的临床应用及药理作用[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(12):74-75.

[4] 张少权. 阿胶原料的主要蛋白组成及其生理活性的研究[D]. 福州:福州大学,2005.
[5] 汪冰,肖新月,程显隆,等. 凝胶排阻色谱法研究阿胶中蛋白质及多肽相对分子量分布规律[J]. 药物分析杂志,2009,29(11):1886-1891.
[6] 付英杰. 阿胶低肽及其制剂的研究[D]. 济南:山东中医药大学,2010.
[7] 刘长龙. 猪皮促创面愈合活性肽的制备分离及鉴定研究[D]. 济南:山东中医药大学,2013.
[8] 李敏,郭威,于姗姗,等. 一测多评法测定阿胶中 4 种主要氨基酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(4):79-82.
[9] 赵新年,刘同祥,王伟,等. 阿胶补血口服液补血升白作用的研究[J]. 中国中医药科技,2003,10(6):341-342.

[责任编辑 刘德文]

《中国实验方剂学杂志》简介

《中国实验方剂学杂志》主编为吴以岭院士,由国家中医药管理局主管,中国中医科学院中药研究所和中华中医药学会共同主办。以报道、介绍中医药研究为主旨的专业性学术期刊,创刊于 1995 年 10 月,目前为半月刊。

随着中医药政策扶持力度的加大和中医药科技创新的振兴,在中医药事业蓬勃发展的进程中,《中国实验方剂学杂志》也进入快速发展阶段! 以下是本刊在各权威数据库中的最新评价数据及收录情况:

- ①中国知网《中国学术期刊影响年报》(2016 年版):影响力指数(CI)学科排序 3/122(中医药类 122 本期刊中排第 3 名);复合影响因子 1.319,学科排序 9/122;
- ②万方数据《中国科技期刊引证报告(扩刊版)》: H 指标为 16,总被引频次 15 664,复合影响因子 1.620,在中医药类 122 本期刊中排序分别为第 2,2,11 名;
- ③入选“中国科学引文数据库来源期刊”(CSCD 2015—2016);
- ④入选最新版《北大中文核心期刊要目总览》(2014 年版);
- ⑤入选“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊 2016 年版);
- ⑥被评为“RCCSE 中国权威学术期刊(A+)”(《中国学术期刊评价研究报告(武大版)(2017—2018)》)。