

· 药物代谢 ·

## 在体单向肠灌注模型研究红景天苷的大鼠肠吸收特性

吴浩<sup>1,2</sup>, 狄留庆<sup>1,2\*</sup>, 单进军<sup>3</sup>, 康安<sup>1</sup>, 赵晓莉<sup>1,2</sup>, 祖强<sup>1,2</sup>

(1. 南京中医药大学药学院, 南京 210023;

2. 江苏省中药高效给药系统工程技术研究中心, 南京市中药微丸产业化工程技术研究中心, 南京 210023;

3. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210023)

[摘要] 目的: 研究红景天苷在大鼠小肠的吸收特征。方法: 运用大鼠在体单向肠灌注模型, 以酚红为标示物, 分别研究了不同浓度、肠段红景天苷的吸收情况。结果: 红景天苷在 pH 5.5 ~ 8.0 的 Krebs-Ringer (K-R) 试液中稳定性较好。不同浓度的红景天苷在大鼠各肠段的  $P_{\text{eff}}$  无显著性差异, 表明红景天苷在大鼠小肠内吸收无明显变化, 且无自身浓度抑制作用, 主要以被动转运方式吸收。十二指肠、空肠、回肠、结肠的肠灌注的有效渗透系数 ( $P_{\text{eff}}$ )、吸收速率参数 ( $K_a$ ) 值表明, 红景天苷在十二指肠、空肠、回肠的吸收优于结肠。结论: 红景天苷在大鼠小肠吸收方式以被动转运为主, 且在肠道中易吸收。

[关键词] 红景天苷; 在体单向肠灌注; 吸收部位; 吸收机制

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)07-0130-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014070130

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfix.000016.html>

[网络出版时间] 2014-01-21 9:14

## Intestinal Absorption of Salidroside by Rats Single Pass Perfusion *in situ*

WU Hao<sup>1,2</sup>, DI Liu-qing<sup>1,2\*</sup>, SHAN Jin-jun<sup>3</sup>, KANG An<sup>1</sup>, ZHAO Xiao-li<sup>1,2</sup>, ZU Qiang<sup>1,2</sup>

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Jiangsu Provincial Traditional Chinese Medicine (TCM) Engineering Technology Research Center of High Efficient Drug Delivery System, Nanjing Engineering Research Center for Industrialization of TCM Pellets, Nanjing 210023, China;

3. First Medicine College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] **Objective:** To study the intestines absorption mechanism of salidroside using signal-pass perfusion model in rats. **Method:** After one-way intestinal perfusion model of rat *in situ* was set up, by taking phenolsulfonphthalein as a marker, the absorption of salidroside in small intestine under conditions of different concentrations, segments, and pH values was studied respectively. **Result:** Salidroside was much stable in Krebs-Ringer (K-R) solution, pH value was 5.5-8.0. No significant difference of  $P_{\text{eff}}$  value was found in different concentrations of salidroside at different intestine segments, which showed that there was no obvious change in absorption of salidroside in rat small intestine and no inhibition due to different concentrations and the absorption of salidroside mainly was complied with the passive diffusion. The  $P_{\text{eff}}$  and  $K_a$  values of intestinal perfusion showed that the absorption of salidroside in duodenum, jejunum, and colon were better than that of ileum. **Conclusion:**

[收稿日期] 20131119(018)

[基金项目] 教育部科学技术研究重点项目(208051);江苏省高校“青蓝工程”科技创新团队支持计划[苏教师(2008)30号];江苏省优势学科支持计划(YSXK-2010)

[第一作者] 吴浩, 硕士研究生, Tel:025-85811230, E-mail: yeeking2008@126.com

[通讯作者] \* 狄留庆, 教授, 博士生导师, 从事中药新剂型新技术应用与评价研究, Tel:025-85811230, E-mail: diliuqing928@163.com

Salidroside absorption in rat intestine is mainly by passive diffusion, and is easily absorbed in the intestine.

**[Key words]** salidroside; *in situ* single pass perfusion model; absorption site; absorption mechanism

红景天为红景天科植物红景天 *Rhodiola rosea* Limn. 或大花红景天 *R. euryphylla* (Ford.) S. H. Fu. 的干燥根茎。具有健脾益气,清肺止咳,活血化瘀<sup>[1]</sup>功效。现代药理学研究表明,红景天中主要活性成分为红景天苷(salidroside)。目前对于红景天苷的研究多集中在生物利用度<sup>[2-5]</sup>、化学合成<sup>[6]</sup>以及药效<sup>[7-8]</sup>上,有关红景天苷肠道吸收机制的研究未见报道。大鼠单向肠灌流模型是常见的考察药物吸收机制的动物实验方法,已经认可其用于研究药物的吸收特征<sup>[9]</sup>。本文拟运用该法研究红景天苷在各肠段吸收情况,探讨其吸收机制,为进一步开发新剂型药物提供参考。

## 1 材料

**1.1 仪器** 高效液相色谱仪(Waters e2695,四元泵,2998 二极管阵列检测器,自动进样器,在线真空脱气机,Empower 色谱工作站,美国 Waters 有限公司)、蠕动泵(BT00300M,保定兰格恒流泵有限公司)、紫外-可见分光光度计(UV-1100,上海美谱达仪器有限公司)、微量高速冷冻离心机(Thermo 21R,美国 Thermo 科技有限公司)、实验室超纯水机(Millipore Direct-Q3,美国 MERCK MILLIPORE 化工技术有限公司)、精密 pH 计(PHS-3C,上海理达公司)、1/10 万电子天平(CPA225D,德国 Sartorius 分析天平有限公司)。

**1.2 药品与试剂** 红景天苷对照品(中国食品药品检定研究院,含量 99.9%,批号 110818-201005);酚红(上海试剂三厂);水合氯醛(中国医药集团上海化学试剂公司);甲醇(色谱纯,Merck 公司);其他试剂均为分析纯。

**1.3 动物** 雄性 SD 大鼠,体重 220 ~ 250 g,清洁级,购于南京医科大学实验动物中心,动物合格证号 SCXK(浙)2008-0033。

## 2 方法

### 2.1 溶液配制

**2.1.1 红景天苷储备液的配制** 取红景天苷对照品适量,精密称定,置于 25 mL 的量瓶中加超纯水溶解,定容,质量浓度为 960 mg·L<sup>-1</sup>,4 ℃ 放置,备用。

**2.1.2 含酚红的 Krebs-Ringer 试液(K-R 试液)** 称取 CaCl<sub>2</sub> 0.37 g,葡萄糖 1.4 g,加少量纯净水溶解,再称取酚红 20 mg,NaCl 7.8 g,KCl 0.35 g,NaHCO<sub>3</sub> 1.37 g,NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.32 g,MgCl<sub>2</sub> 0.02 g,加纯

净水溶解后与之前的 CaCl<sub>2</sub> 及葡萄糖的溶液混匀,加水定容至 1L,再用 1 mol·L<sup>-1</sup> HCl 调至所需要 pH 值,备用。

**2.1.3 红景天苷肠灌流液的配制** 精密吸取红景天苷储备液,用含酚红的 Krebs-Ringer 试液稀释定容至 250 mL,分别配制低、中、高(30,60,120 mg·L<sup>-1</sup>)的红景天苷肠灌流液。

**2.1.4 空白肠灌流液** Krebs-Ringer 试液适量,按照下述“大鼠在体单向肠灌流实验”方法循环,收集流出液,即得。

**2.2 大鼠在体单向肠灌流实验** 取禁食 12 h(自由饮水)体重在 220 ~ 250 g 的雄性 SD 大鼠,称重,ip 10% 水合氯醛(3.4 mL·kg),麻醉后固定,沿腹中线打开腹腔,小心分离出十二指肠、空肠、回肠和结肠,取约 10 cm 于两端各切一小口,插管结扎,先用预热至 37 ℃ 的生理盐水将肠内容物冲洗干净,再用空气将生理盐水排净。实验时取不同浓度的红景天苷肠灌流液(提前预热至 37 ℃)250 mL,先以 1.0 mL·min<sup>-1</sup> 的流速灌流 10 min,再将流速调为 0.2 mL·min<sup>-1</sup>,开始计时,预平衡 30 min,于 30 ~ 60,60 ~ 90,90 ~ 120,120 ~ 150 min 时间段收集肠灌流液。取 0.5 mL 的样品,用于测定酚红浓度。其余样品处理方法:取肠灌流液 0.5 mL 于 10 mL 离心管中,加入 0.2 mol·L<sup>-1</sup> 的 NaOH 溶液 4.5 mL,用于酚红检测。另取肠灌流液 1 mL 于 1.5 mL 离心管中,离心 10 min (12 000 r·min<sup>-1</sup>),取上清用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,进样 10 μL 测定,HPLC 测定红景天苷。计算各个时间段各肠段灌流液样品中红景天苷的含量。

**2.3 酚红检测** 取含红景天苷对照品和酚红 K-R 试液、不含酚红的红景天苷的 K-R 试液以及含酚红的 K-R 试液各 0.5 mL,按照 2.3 项下处理方法处理后,于 400 ~ 700 nm 进行可见光扫描,确定测定波长及方法的专属性。

**2.4 检测条件** 检测波长 275 nm;Thermer C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm × 4.6 mm);流动相甲醇:水(22:78);流速 1 mL·min<sup>-1</sup>;柱温 30 ℃;进样量 10 μL;时间 6.8 min。

### 2.5 方法学考察

**2.5.1 红景天苷专属性考察** 按照 2.4 项下色谱条件,将空白肠灌流液、红景天苷对照品溶液、红景

天苷对照品空白灌流液和红景天苷灌流液处理后分别进样,考察该方法的专属性。

**2.5.2 酚红标准曲线的制备** 运用 K-R 缓冲液配制含酚红 10, 20, 30, 40, 50  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  标准液, 分别吸取 0.5 mL 加入 0.2  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的 NaOH 溶液 4.5 mL, 摇匀, 测定并记录吸收度。

**2.5.3 红景天苷 K-R 液标准曲线** 精密吸取红景天苷对照品储备液, 以适量的 K-R 缓冲液将其分别稀释为 10, 20, 40, 80, 160, 320  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 按照 2.3 项下处理方法处理后, 按照 2.4 项下检测方法检测, 记录峰面积。

**2.5.4 红景天苷加样回收率** 用空白肠灌流液配制低、中、高 (20, 80, 160  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 3 个质量浓度的红景天苷溶液, 按照 2.2 项下处理方法处理后, 按照 2.4 项下检测方法检测, 平行做 5 份, 考察红景天苷的加样回收率。

**2.5.5 红景天苷在不同 pH 值 K-R 液稳定性考察** 用 K-R 缓冲液配制低、中、高 (20, 80, 160  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 3 个质量浓度的红景天苷溶液, 调节 pH 为 5.5, 6.8, 7.4, 8.0, 置于密闭容器中, 37  $^{\circ}\text{C}$  水浴条件下放置, 分别于 0, 3 h 取样, 平行试验 5 份, 测定含量。

**2.5.6 红景天苷在大鼠不同肠段空白肠灌流液中稳定性考察** 取 4 个肠段的空白肠灌流液, 配制低、中、高 (20, 80, 160  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 3 个质量浓度的红景天苷溶液, 置于密闭容器中, 37  $^{\circ}\text{C}$  水浴条件下放置, 分别于 0, 3 h 取样, 测定红景天苷含量, 计算其剩余率。

**2.5.7 大鼠肠灌流液中红景天苷样品稳定性考察** 分别取低、中、高 (30, 60, 120  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 3 个质量浓度的红景天苷肠灌流液样品, 分别在 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 取样, 测定红景天苷含量。

**2.6 数据分析** 运用酚红法对灌流液的流入和流出的体积进行校正, 消除肠道对水分吸收而引起的体积变化。在体大鼠单向肠灌流试验中所测得出口处的样品浓度 [ $C_{out(\text{corrected})}$ ], 用公式 (1) 校正:

$$C_{out(\text{corrected})} = \frac{C_{out} PR_{in}}{PR_{out}} \quad (1)$$

红景天苷的有效渗透系数 ( $P_{eff}$ ) 用公式 (2), 吸收速率参数 ( $K_a$ ) 用公式 (3) 计算:

$$P_{eff} = \frac{Q \ln(C_{in}/C_{out(\text{corrected})})}{2\pi r L} \quad (2)$$

$$K_a = (1 - \frac{C_{out(\text{corrected})}}{C_{in}}) Q / \pi r^2 L \quad (3)$$

式中:  $C_{out(\text{corrected})}$  和  $C_{out}$  分别为出口处经校正后

的红景天苷的浓度和实际测得的浓度;  $C_{in}$  灌流液中红景天苷的浓度;  $PR_{in}$ ,  $PR_{out}$  分别为入口处和出口处酚红的浓度;  $Q$  为肠灌流液的流速 ( $0.2 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ );  $L$  和  $r$  分别为大鼠被灌流肠段实验后的长度和内径 (cm)。利用统计分析软件 SPSS 18.0 处理数据, 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 当  $P < 0.05$  时判定具有显著性差异。

### 3 结果

#### 3.1 方法学

**3.1.1 专属性考察** 红景天苷的保留时间约 6.2 min, 在此条件下空白肠灌流液对红景天苷的测定无干扰, 样品中的其他成分也不干扰目标成分的测定, 故本方法专属性良好, 见图 1。

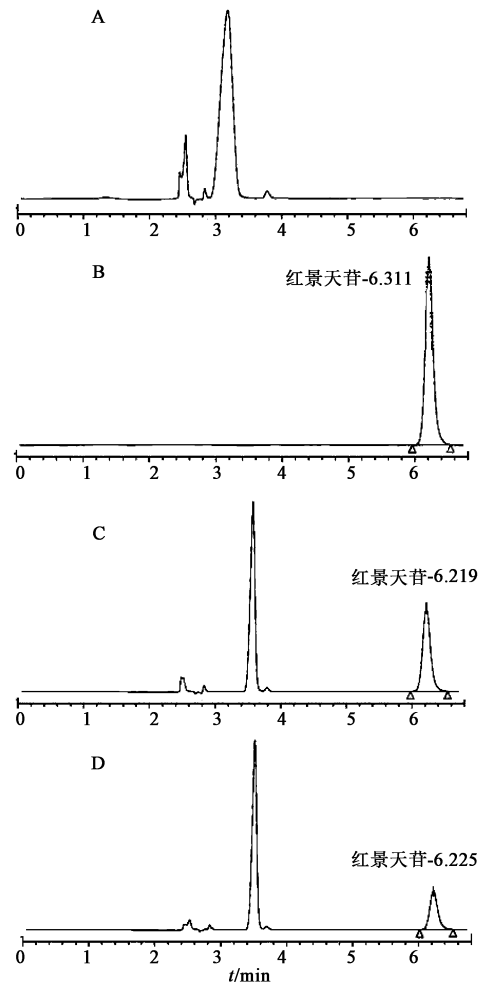


图 1 空白肠灌流液 (A), 红景天苷对照品 (B), 红景天苷对照品空白灌流液 (C), 红景天苷 30  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  灌流液 (90 ~ 120 min) 色谱 (D)

**3.1.2 酚红专属性及标准曲线** 结果表明, 酚红的测定波长为 558 nm, 肠灌流液中的红景天苷对酚红吸光度的测定无干扰。以酚红质量浓度 ( $C$ ,  $\text{mg} \cdot$

$L^{-1}$ )吸收度( $A$ )进行线性回归,得酚红的回归方程: $A=0.0176C+0.0059$ , $r=0.9999$ ( $n=5$ ),酚红在 $10\sim 50\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 线性关系良好。另取酚红 $15,30,45\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 样品进行回收试验,得酚红的平均回收率为 $99.95\%$ , $RSD\ 1.22\%$ ,回收率良好。

**3.1.3 红景天苷 K-R 液标准曲线** 以红景天苷浓度( $C$ )对峰面积( $A$ )进行线性回归,得红景天苷的回归方程: $A=3\ 068.5C+3\ 818.6$ , $R=0.9999$ ( $n=5$ ),表明红景天苷在 $10\sim 320\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 线性关系良好。

**3.1.4 红景天苷加样回收率** 低、中、高( $20,80,160\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )3个质量浓度的红景天苷溶液在空白大鼠肠灌流液中的加样回收率分别为 $95.80\%$ , $101.17\%$ , $100.50\%$ , $RSD$ 分别为 $0.63\%$ , $0.65\%$ , $0.24\%$ ,平均加样回收率为 $99.16\%$ 。结果表明红景天苷在空白大鼠肠灌流液中加样回收率稳定,说明本方法具有良好的回收率。

**3.1.5 红景天苷在不同 pH 值 K-R 液稳定性考察** 红景天苷在 pH 为 $5.5,6.8,7.4,8.0$ 的 K-R 液 3 h 后的平均剩余率分别为 $98.2\%$ , $98.9\%$ , $100.14\%$ , $100.03\%$ ,结果表明红景天苷在不同 pH 值 K-R 液稳定性良好。考虑到肠道环境,选取 pH $7.4$ 的 K-R 缓冲液。

**3.1.6 红景天苷在大鼠不同肠段空白肠灌流液中**

稳定性考察 结果表明,红景天苷在大鼠不同肠段的空白肠灌流液中的稳定性较好,平均剩余率在 $98.37\%\sim 99.86\%$ ,符合要求。

**3.1.7 大鼠肠灌流液中红景天苷样品稳定性考察** 低、中、高( $30,60,120\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )3个质量浓度的红景天苷肠灌流液样品中,在 24 h 内峰面积的  $RSD$  分别为 $0.97\%$ , $0.68\%$ 和 $0.33\%$ ,表明在 24 h 内大鼠肠灌流液中红景天苷样品稳定良好。为确保实验结果的准确性,应在实验后尽快检测。

**3.2 红景天苷在大鼠不同肠段中吸收参数**

**3.2.1 不同浓度红景天苷在大鼠小肠内的吸收变化规律** 采用  $Q$  检验来分析各个肠段及不同浓度之间的差异性。结果表明,在 $30\sim 120\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的范围内,随着浓度的增加,红景天苷在大鼠小肠的吸收无明显变化。红景天苷溶液高浓度与低浓度相比较,大鼠各肠段的  $P_{\text{eff}}$  均无显著性差异,表明红景天苷在大鼠小肠内吸收无自身浓度抑制作用,主要以被动转运吸收。见表 1。

**3.2.2 大鼠小肠不同肠段的吸收变化规律** 在同一浓度比较十二指肠、空肠、回肠、结肠的肠灌流的  $P_{\text{eff}},K_a$  值,发现红景天苷在十二指肠、空肠、回肠的  $P_{\text{eff}},K_a$  之间无显著性差异,且明显高于结肠的  $P_{\text{eff}},K_a$ ( $P<0.05$ ),表明红景天苷在十二指肠、空肠、回肠的吸收优于结肠。见表 1。

表 1 不同质量浓度红景天苷在不同肠段中吸收参数( $\bar{x}\pm s,n=5$ )

质量浓度/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	参数	十二指肠	空肠	回肠	结肠
30	$P_{\text{eff}}\times 10^{-3}/\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$	$1.01\pm 0.28$	$1.32\pm 0.38$	$0.91\pm 0.27$	$0.33\pm 0.16^{(1)}$
	$K_a\times 10^{-2}/\text{s}^{-1}$	$1.17\pm 0.03$	$1.64\pm 0.47$	$1.21\pm 0.31$	$0.37\pm 0.17^{(1)}$
60	$P_{\text{eff}}\times 10^{-3}/\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$	$0.95\pm 0.02$	$0.88\pm 0.24$	$0.76\pm 0.24$	$0.21\pm 0.13^{(1)}$
	$K_a\times 10^{-2}/\text{s}^{-1}$	$1.16\pm 0.18$	$1.14\pm 0.26$	$1.06\pm 0.32$	$0.26\pm 0.19^{(1)}$
120	$P_{\text{eff}}\times 10^{-3}/\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$	$0.94\pm 0.19$	$0.97\pm 0.03$	$0.88\pm 0.22$	$0.17\pm 0.08^{(1)}$
	$K_a\times 10^{-2}/\text{s}^{-1}$	$1.21\pm 0.23$	$1.25\pm 0.38$	$1.21\pm 0.2$	$0.22\pm 0.11^{(1)}$

注:与同质量浓度的红景天苷在十二指肠、空肠、回肠的吸收参数比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

**4 讨论**

红景天苷化学性质较稳定,相对分子质量较小,水溶性和脂溶性均较好,在酸性条件下易分解为酪醇和一分子葡萄糖。根据肠灌流方式的不同,在体肠灌流模型可分为单向肠灌流、肠循环灌流和振动肠灌流。目前应用较多的是单向肠灌流模型<sup>[10]</sup>。为了提高药物在肠道吸收的稳定性,需使肠灌流液在肠道达到稳态。通过预实验可知,灌流 30 min 后从肠道出来的灌流液能达到稳态。故实验设计从灌流 30 min 后开始采集灌流液,以保证实验数据的可

靠性和重复性。

采用在肠道生理条件下不被肠道吸收的酚红来校正肠灌流液的体积,使结果更为准确。肠灌流的流速在一定程度上反应了肠道蠕动情况,研究表明,随着肠灌流速度的增加,肠道的吸收速率常数显著增加<sup>[11-12]</sup>。有文献报道<sup>[13]</sup>,健康人体内肠道的蠕动速度约为 $2\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,而大鼠肠道的直径约为人体肠道 $1/10$ ,因而选择大鼠肠灌流流速为 $0.2\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。另外,选用较低的肠灌流流速能减小灌流液对肠壁的伤害,避免酚红被吸收,能够更好的发挥酚

红标示体积的作用<sup>[14]</sup>。

当某化合物在大鼠肠道平均  $P_{\text{eff}}$  小于  $0.03 \times 10^{-4} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$  或大于  $0.2 \times 10^{-4} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$  时,可以预测该化合物在人体内分别为吸收差或易吸收<sup>[15]</sup>,由此可知红景天苷为易吸收化合物,且不存在特异性的吸收部位。另外不同浓度红景天苷对小肠各个肠段的  $K_a$  和  $P_{\text{eff}}$  无影响,可知红景天苷在小肠的吸收不存在浓度依赖性,可推测其可能的转运机制是被动转运。

### [参考文献]

[1] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:511.

[2] Mao Yu, Zhang Xinrong, Zhang Xiaodong, et al. Development of an HPLC method for the determination of salidroside in beagle dog plasma after administration of salidroside injection; Application to a pharmacokinetics study[J]. J Sep Sci, 2007,30(18):3218.

[3] Yu Sen, Liu Li, Wen Tao, et al. Development and validation of a liquid chromatographic/electrospray ionization mass spectrometric method for the determination of salidroside in rat plasma; Application to the pharmacokinetics study[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2008, 861(1):10.

[4] 吴趋凡,李耿,符崖. LC-MS/MS 同时测定大鼠血浆中红景天苷和酪醇及其药物动力学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2013,24(2):169.

[5] 毛志峰,刘兰英,刘建明,等. 红景天苷脂质体在大鼠体内药代动力学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011,17(3):202.

[6] 郭益冰,郑成,孟颖,等. 红景天苷及其类似物的合成

[J]. 南通大学学报:自然科学版,2009,8(4):29.

[7] MAO G X, DENG H B, YUAN L G, et al. Protective effect of salidroside against aging in a mouse model induced by D-galactose[J]. Biomed Environ Sci, 2010, 23(2):518.

[8] 张文生,朱陵群,牛福玲,等. 红景天苷对缺氧/缺糖损伤神经细胞的保护作用[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5):459.

[9] Kim J S, Mitchell S, Kijek P, et al. The suitability of an in situ perfusion model for permeability determinations; utility for BCS class I bio waiver requests [J]. Mol Pharm, 2006,3(6):686.

[10] Schurgers N, Bijdendijk J, Tukker J J, et al. Comparison of four experimental techniques for studying drug absorption kinetics in anesthetized rat in situ [J]. J Pharm Sci, 1986,75(2):117.

[11] 闫文丽,黄兆胜,曾晓会,等. 单向灌流法研究姜黄素的大鼠在体肠吸收[J]. 今日药学, 2012,22(3):137.

[12] 杨颖,杨庆,邹丽娟,等. 黄连生物碱在大鼠在体单向肠灌流模型中的转运特性研究[J]. 中国中药杂志, 2011,36(24):3523.

[13] Stewart B H, Chan O H, Lu R H, et al. Comparison of intestinal permeabilities determined in multiple *in vitro* and *in situ* models relationship to absorption in humans [J]. Pharm Res, 1995,12(5):693.

[14] 游剑,李青坡,于英伟,等. 运用单向灌流模型研究获术油中三成分对大鼠在体肠的吸收[J]. 药学学报, 2004,39(10):549.

[15] Fagerholm U, Johansson M, Lennernas H. Comparison between permeability coefficients in rat and human jejunum [J]. Pharm Res, 1996,13(9):1336.

[责任编辑 聂淑琴]

## 欢迎订阅 2014 年度《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》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国中西医结合学会中药专业委员会主办的学术刊物,已成为“中国中文核心期刊”;“中国学术期刊综合评价数据库来源”期刊、“中国期刊网、中国学术期刊光盘版”全文收录期刊、美国《化学文摘》统计源期刊;并被评为“中国中医药优秀期刊”及“中国学术期刊优秀期刊”。本刊创刊于1995年10月,本着提高为主,提高与普及相结合的办刊方针,主要设置:工艺与制剂、化学与分析、资源与鉴定、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、综述、学术交流、信息等栏目,交流方剂的药理学、毒理学、药物动力学、药物化学、制剂学、质量标准、配伍研究、临床研究、学术专论以及方剂主要组成药物的研究结果与最新进展。本刊的读者对象是从事中医药,尤其是方剂教学、科研、医疗、生产的高、中级工作者,以及中医药院校的高年级学生等。

本刊现为半月刊,16开本,192页,标准刊号:ISSN1005-9903;CN11-3495/R。每期定价35元,全年840元。国内外公开发行,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号:2-417;国外由中国国际图书贸易总公司办理发行,代号:SM4655。欢迎订阅。本刊编辑部也办理邮购。地址:北京市东直门内南小街16号,《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编:100700,联系电话:(010)84076882,电子邮件:syfjx\_2010@188.com,网址:www.syfjxzz.com。