

基于 3,6'-二芥子酰基蔗糖在记忆障碍模型大鼠体内表征的 单体、远志及其经典方开心散药代动力学

巴寅颖¹, 姜艳艳^{1,2}, 刘洋^{1,2}, 吕航¹, 萨础拉¹, 李晓婷¹, 折改梅^{1,2}, 石任兵^{1,2*}

(1. 北京中医药大学中药学院 国家中医药管理局中药经典名方有效物质发现重点研究室, 北京 100102;

2. 北京市教委中药质量控制技术工程中心, 北京 100102)

[摘要] 目的: 建立 RP-HPLC 测定大鼠血清中 3,6'-二芥子酰基蔗糖浓度的方法, 研究 3,6'-二芥子酰基蔗糖、远志及开心散中 3,6'-二芥子酰基蔗糖在记忆障碍模型大鼠体内的药动学特点, 评价远志药材中其他成分和复方中其他配伍对 3,6'-二芥子酰基蔗糖药动学的影响。方法: 大鼠腹腔注射东莨菪碱致记忆障碍模型, 分别灌胃给予 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品、远志水提物和开心散水提物, 腹主动脉采血, 离心, 取血清适量, 加 0.1 mmol 磷酸二氢钾-乙腈沉淀蛋白, 取上清液氮气吹干, 水溶解, 过滤, 用 HPLC 分析, 以 C₁₈ 为固定相, 流动相为乙腈-0.1% 磷酸水溶液梯度洗脱, 在 330 nm 检测 3,6'-二芥子酰基蔗糖血药浓度, Kinetics 4.4 软件处理数据。结果: 3,6'-二芥子酰基蔗糖血清在 0.052 ~ 2.08 mg·L⁻¹ 线性关系良好, 血浆中最低定量限为 52 μg·L⁻¹。记忆障碍模型大鼠灌胃给予 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品、远志水提物和开心散水提物后的药-时曲线均使用非房室模型处理, 主要药动学参数 AUC_{0-∞}, C_{max} 在 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品、远志提取物和开心散各组间均有差异 (P < 0.05)。结论: 建立的 RP-HPLC 测定法, 专属、准确、灵敏, 适用于 3,6'-二芥子酰基蔗糖在大鼠体内的药动学研究。口服开心散全方和远志提取物后 3,6'-二芥子酰基蔗糖呈现双峰吸收, 达峰时间均为 15, 150 min, 口服开心散全方的 3,6'-二芥子酰基蔗糖 AUC 值是单味药远志的 1.60 倍, T_{1/2} 是单味药远志的 1.57 倍, 表明通过复方配伍, 可在提高生物利用度、加速吸收、延长有效血药浓度时间诸方面, 调节其药动学特性, 从而更有利于发挥其药效作用。

[关键词] 3,6'-二芥子酰基蔗糖; 远志; 开心散; 药动学; 高效液相色谱法

[中图分类号] R281.9; R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0138-05

Comparative Pharmacokinetics of 3, 6'-disinapoyl Sucrose after Oral Administration of Pure 3, 6'-disinapoyl Sucrose, Radix Polygalae Extract and Kaixinsan in Acquired Dismnesia Model Rats

[收稿日期] 20120109(012)

[基金项目] 国家重大新药创制项目(2009ZX09502-006); 国家自然科学基金项目(81102776/H2803); “十二五”国家科技支撑计划(2012BAI29B06); 北京中医药大学创新团队项目(2011-CXTD-12)

[第一作者] 巴寅颖, 博士, 从事中药复方有效物质基础及药物创新研究, Tel: 13810863142, E-mail: byy3333@sina.com

[通讯作者] * 石任兵, 博士, 教授, 博士生导师, E-mail: shirb@126.com

配伍理论提供新的思路和方法。

[参考文献]

- [1] 陈红, 肖永庆, 李丽, 等. 栀子化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(11): 1041.
- [2] 孟祥乐, 李红伟, 李颜, 等. 栀子化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2001, 20(11): 959.
- [3] 陈雁, 张现涛, 张雷红, 等. 栀子化学成分及药理研究进展[J]. 海峡药学, 2010, 22(12): 1.
- [4] 桑柏, 王世祥, 兰薇, 等. RP-HPLC 研究冰片对广枣中没食子酸在家兔体内的药动学影响[J]. 中国药学杂志, 2010, 7: 548.

- [5] 朱君荣, 朱余兵, 肖大伟, 等. 冰片对灯盏花素在大鼠体内药动学的影响[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(22): 1876.
- [6] 郑晓晖, 赵欣, 房敏峰, 等. 复方丹参方中使药冰片对君药丹参药动学的影响[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2007, 28(2): 169.
- [7] 陆洋, 杜守颖, 姚宗玲, 等. 天然冰片、合成冰片对栀子提取物黏膜促渗作用研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(10): 1207.

[责任编辑 何伟]

BA Yin-ying¹, JIANG Yan-yan^{1,2}, LIU Yang^{1,2}, LV Hang¹, SA Chu-la¹,
LI Xiao-ting¹, SHE Gai-mei^{1,2}, SHI Ren-bing^{1,2*}

(1. School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Key Unit of Exploring Effective Substances of Classical and Famous Prescription of SATCM, Beijing 100102, China;

2. Quality Control Technology and Engineering Center of Chinese Medicine Attached to Beijing Municipal Commission of Education, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method to determine the pharmacokinetics of 3, 6'-disinapoyl sucrose and pharmacokinetic differences of 3, 6'-disinapoyl sucrose following oral administration of pure 3, 6'-disinapoyl sucrose, Radix Polygalae extract and Kaixinsan were investigated in acquired dysmnesia model rats with approximately the same dose of 3, 6'-disinapoyl sucrose. **Method:** The rats were received injection of scopolamine to make the model of acquired dysmnesia, and orally treat with pure 3, 6'-disinapoyl sucrose, Radix Polygalae extract and Kaixinsan respectively. Blood samples were collected via abdominal aorta. Serum samples were immediately separated by centrifugation at $4\ 000\ \text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ for 10 min, and 0.1 mmol monopotassium phosphate and acetonitrile were added to deposit proteins. After centrifugation, the upper liquid evaporated to dryness by N_2 at 50 °C. The residue was added distilled water to dissolve and the concentration of 3, 6'-disinapoyl sucrose was determined by HPLC. **Result:** A good linear relationship of 3, 6'-disinapoyl sucrose was obtained from 0.052-2.08 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, the lowest limits of determination were 52 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. The pharmacokinetic parameters were estimated by non-compartmental methods using the Kinetica 4.4 program, and the pharmacokinetic parameters $\text{AUC}_{0-\infty}$, C_{\max} of 3, 6'-disinapoyl sucrose showed significant differences between 3, 6'-disinapoyl sucrose and other groups. **Conclusion:** The method applied for determination of 3, 6'-disinapoyl sucrose content in blood was simple, feasible and accurate for the study of 3, 6'-disinapoyl sucrose pharmacokinetics in rats. The results indicated the other components of Radix Polygalae and compatibility had remarkable influence on the pharmacokinetics of 3, 6'-disinapoyl sucrose.

[Key words] 3, 6'-disinapoyl sucrose; Radix Polygalae; Kaixinsan; pharmacokinetics; HPLC

开心散始见于《备急千金要方》,由人参、远志、茯苓、石菖蒲组成,“主好忘”。此方为益气养心、安神定志之代表方剂,主治为中医情志性疾病:心气不足,神志不宁,健忘失眠,心悸怔忡等证。目前临床上,开心散及其加减方多用于治疗老年痴呆症和抑郁症^[1-3]。该方中远志行气散郁、益智慧,是抗痴呆的主药之一。3,6'-二芥子酰基蔗糖为《中国药典》2010年版远志药材质量标准的主要指标性成分之一^[4],本课题组在开心散提取物抗痴呆类药有效组分筛选试验中,通过对开心散肠吸收、体内化学成分的研究及其药效试验,发现远志中的以 Polygala Xanthone III 为代表的 Xanthone 类和以 3,6'-二芥子酰基蔗糖为代表的糖酯类等为抗痴呆主要有效组分^[5-11],并对主要有效组分进行了单体、单味药和复方 3 个层面的药代动力学特性表征及其机制研究,旨在探明开心散动态化学表征与药效及其作用机制的关联性,根据有效物质的动态整体(协同)效应,阐明其药物属性与特性^[12-13]。本文着力

报道基于东莨菪碱致记忆障碍模型大鼠口服 3,6'-二芥子酰基蔗糖单体、远志药味提取物及其复方开心散提取物后,其有效成分 3,6'-二芥子酰基蔗糖的药代动力学特性表征,考量远志及其经典方开心散抗痴呆的药物学属性和特性。

1 材料

1.1 仪器 Waters Alliance 高效液相色谱仪, 2996PDA 检测器, Empower 工作站, 自动进样, Sartorius BT 25S 型 1/10 万电子分析天平(北京赛多利斯仪器有限公司), KQ-500DE 型超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司), HH-S 型电热恒温水浴锅(北京市长风仪器仪表公司), WH-2 微型旋涡混合仪(上海沪西分析仪器厂), 高速离心机(北京离心机厂), Eppendorf 移液枪。

1.2 药品和试剂 人参、茯苓、石菖蒲均购自河北光明饮片有限公司汉草饮片厂,产地分别为吉林、河南、广西,远志购自陕西省合阳县远志 GAP 基地。经北京中医药大学陈玉婷教授鉴定,人参为五加科

植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根, 茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核, 石菖蒲为天南星科植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的干燥根茎, 远志为远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 的干燥根。药材标本现存于北京中医药大学中药化学系(各药材按《中国药典》2010 年含量测定项下方法测定均符合药典规定)。用于含量测定和药代动力学研究的 3,6'-二芥子酰基蔗糖为自制, 经 ¹H-NMR, ¹³C-NMR 鉴定结构, HPLC 检测, 峰面积归一化法测定用于含量测定的纯度为 96.39%, 用于药代动力学研究的纯度为 84.68%。

氢溴酸东莨菪碱购自中国食品药品制品检定所(批号 100049-200308), 甲醇、乙腈(Fisher 公司, 色谱纯), 屈臣氏纯净水, 磷酸(北京试剂厂, 分析纯)。其他试剂均为分析纯。

1.3 动物 健康雄性 SD 大鼠, 体重 250 ~ 280 g。由北京市维通利华实验动物技术有限公司提供, 许可证号 SCXK(京)2006-0009。

2 方法

2.1 色谱条件 Waters Alliance 高效液相色谱仪, Waters 2996 DAD 检测器, Empower Pro 软件系统, 自动进样, Waters Xbridge™ shield C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 检测波长 330 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C, 进样量 100 μL。采集时间 50 min, 流动相 乙腈(A)-0.1% 磷酸(B), 梯度洗脱, 8% ~ 14% A(0 ~ 15 min), 14% ~ 18% A(15 ~ 25 min), 18% ~ 21% A(25 ~ 35 min), 21% ~ 25% A(35 ~ 40 min), 25% ~ 30% A(40 ~ 50 min)。

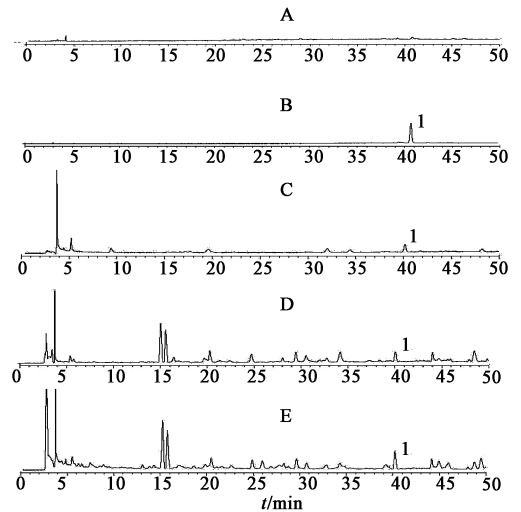
2.2 空白血清及含药血清的制备 各取血清 0.5 mL, 置于 5 mL 离心管中, 分别加入 0.2 mL 1 mmol 磷酸二氢钾与 1.5 mL 乙腈, 快速混匀, 4 000 r·min⁻¹ 离心 30 min, 取上清液 50 °C 氮气吹干, 精密加入 0.2 mL 蒸馏水使残渣充分溶解, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 供 HPLC 检测。

2.3 给药方案与样品采集 健康 SD 大鼠, 每个时间点 5 只, 用药前禁食 24 h(自由饮水), 给药剂量按照开心散水提取物 7.65 g·kg⁻¹(相当于 40 g 生药/kg)、远志水提取物 3.37 g·kg⁻¹、3,6'-二芥子酰基蔗糖(84.68%) 56 mg·kg⁻¹(按 3,6'-二芥子酰基蔗糖算均为 48 mg·kg⁻¹), 单剂量灌服各受试药, 分别于各个时间点前 30 min(准确计时)按 0.5 mg·kg⁻¹ 剂量腹腔注射东莨菪碱造模, 于给药后 10, 15, 25, 45 min 及 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 12, 24 h 时间点(单体给

药增加 5 min 时间点, 减少 24 h 点)后腹主动脉取血, 每次 5 mL, 4 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 分离血清, 即为含药血清。于 -40 °C 保存备用。

3 结果

3.1 系统适用性试验 在上述条件下分别精密吸取空白血清、空白血清加对照品及含药血清供试品溶液各 100 μL, 进样测定。结果表明在对照品溶液和含药血浆供试品溶液色谱图相应位置上, 有相同保留时间的色谱峰, 且空白血浆样品无干扰。见图 1。



A. 空白血清; B. 血清中加入 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品;
C. 灌胃 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品;
D. 灌胃远志提取物;
E. 灌胃开心散提取物; 1. 3,6'-二芥子酰基蔗糖

图 1 大鼠血清样品 HPLC

3.2 溶液的制备 提取物按开心散处方比例(茯苓-人参-石菖蒲-远志 2:1:1:1)将药材混合, 10 倍量水浸泡 1 h 后煎煮 1.5 h, 过滤, 滤渣继续用 10 倍量水煎煮 2 次, 每次 1.5 h, 过滤, 合并滤液, 减压浓缩并干燥成干浸膏。远志水提取物同法制备。准确称取开心散水提取物、远志水提取物和用于药代动力学研究的 3,6'-二芥子酰基蔗糖单体用 0.3% CMC-Na 配制成相应浓度灌胃用。

对照品溶液的制备: 精密称取 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品 2.08 mg, 置于 100 mL 量瓶中, 用蒸馏水超声溶解, 定容至刻度, 摇匀, 即得 0.020 8 g·L⁻¹ 的 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品溶液。

3.3 标准曲线制备及最低定量限测定 精密吸取 3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品溶液适量, 置于 2 mL 离心管中, 加入大鼠空白血清 0.5 mL, 配制成 3,6'-二芥子酰基蔗糖质量浓度分别为 2.080, 1.040, 0.520, 0.416, 0.208, 0.104, 0.052 mg·L⁻¹ 的标准血清样品, 按上述血清样品处理方法操作并进样测定,

以各对照品色谱峰面积为纵坐标,对照品浓度为横坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 389\ 857X - 8\ 488.3$ ($r = 0.999\ 87$),结果表明3,6'-二芥子酰基蔗糖 $0.052 \sim 2.08\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 质量浓度范围内线性关系良好。按以上条件得到3,6'-二芥子酰基蔗糖在血浆中最低定量限为 $52\ \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

3.4 精密度实验 精密吸取3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品溶液适量,置于2 mL离心管中,加入大鼠空

白血清0.5 mL,配制成3,6'-二芥子酰基蔗糖质量浓度分别为 $2.08, 0.416, 0.104\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的高、中、低3个浓度的标准血清样品,按上述血清样品处理方法操作并进样测定,日内每个浓度测定5次,测定各对照品峰面积,计算各对照品的血药浓度、RSD和准确度,结果表明日内精密度良好;连续测定5 d,同法计算各对照品的血浆浓度、RSD和准确度,结果表明日间精密度良好。结果见表1。

表1 日内和日间精密度试验($\bar{x} \pm s, n = 5$)

成分	质量浓度 / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	日间			日内		
		质量浓度 / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	精密度 RSD/%	准确度 RE/%	质量浓度 / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	精密度 RSD/%	准确度 RE/%
3,6'-二芥子酰基蔗糖	2.080	1.91 ± 0.029	1.52	-8.36	1.94 ± 0.019	0.98	-6.54
	0.416	$0.380 \pm 0.006\ 5$	1.71	-8.66	$0.390 \pm 0.004\ 5$	1.15	-6.34
	0.104	$0.102 \pm 0.002\ 3$	2.25	-2.28	$0.103 \pm 0.001\ 08$	1.05	-0.96

3.5 回收率试验 取精密度实验中高、中、低3个质量浓度的血清样品,每个浓度5份,按上述血清样品处理方法操作并进样测定,记录各对照品峰面积,测得各对照品峰面积与相应浓度对照品(未加空白血浆处理)峰面积的比值,即为萃取回收率。结果见表2。

表2 3,6'-二芥子酰基蔗糖回收率试验($\bar{x} \pm s, n = 5$)

成分	质量浓度 / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	回收率 /%	RSD /%	均值 /%
3,6'-二芥子	2.080	81.65 ± 1.27	1.56	
酰基蔗糖	0.416	80.79 ± 1.47	1.82	80.38
	0.104	78.71 ± 2.31	2.93	

3.6 稳定性试验 取精密度实验中高、中、低3个浓度的血清样品,每个浓度分成2份,1份室温放置,另1份于 $-40\ ^\circ\text{C}$ 条件下保存。取室温血清样品,每隔1 h吸取2 mL,按上述血清样品处理方法操作,测定各对照品峰面积A,通过峰面积计算各对

照品的血药浓度及RSD,结果表明血清样品室温放置10 h稳定性良好;取冷冻血清样品,解冻后按上述方法处理测定,再冷冻,10 d内依法测定3次,结果表明血清样品冻融稳定性良好,且血清样品在 $-40\ ^\circ\text{C}$ 条件下保存10 d基本稳定。结果见表3。

表3 稳定性试验

成分	质量浓度 / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	稳定性 RSD/%	
		室温稳定性	冻融稳定性
3,6'-二芥子	2.080	2.90	4.27
酰基蔗糖	0.416	1.69	1.31
	0.104	1.19	1.42

3.7 药代动力学研究 将测得的血药浓度数据用Kinetic 4.4 药物动力学程序软件,采用非房室模型对各受试药血药浓度测定值进行血药浓度-时间曲线数据进行拟合。主要的药代动力学参数见表4,其平均药-时曲线见图2。

表4 3,6'-二芥子酰基蔗糖主要药代动力学参数的比较($\bar{x} \pm s, n = 5$)

药代动力学参数	开心散	远志	3,6'-二芥子酰基蔗糖
$\text{AUC}/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	$62.30 \pm 4.51^{1)}$	$38.90 \pm 1.73^{1,2)}$	52.42 ± 5.13
$T_{1/2}/\text{min}$	367.37 ± 22.14	$234.59 \pm 25.32^{1,2)}$	299.59 ± 22.61
MRT/min	397.11 ± 9.76	370.13 ± 30.24	344.50 ± 36.17
$T_{\text{max-1}}/\text{min}$	15	15	90
$T_{\text{max-2}}/\text{min}$	150	150	-
$C_{\text{max-1}}/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	0.421 ± 0.165	$0.122 \pm 0.035\ 3^{1,2)}$	$0.414 \pm 0.031\ 5$
$C_{\text{max-2}}/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	0.351 ± 0.063	$0.097 \pm 0.041^{1)}$	-

注:与开心散组相比¹⁾ $P < 0.05$;与3,6'-二芥子酰基蔗糖组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

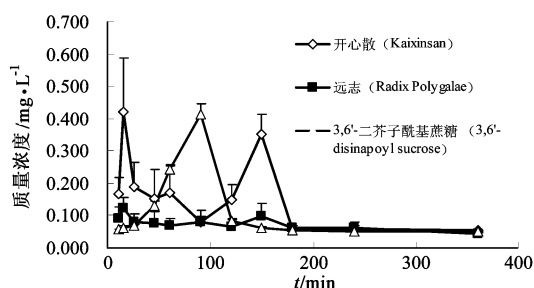


图 2 开心散、远志及 3,6'-二芥子酰基蔗糖在大鼠体内的药-时曲线 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

4 讨论

从表 4 可知,口服开心散全方的 3,6'-二芥子酰基蔗糖 AUC 远远大于口服单味药远志,是单味药远志的 1.60 倍,提示通过各单味药的配伍能够使 3,6'-二芥子酰基蔗糖的 AUC 显著增加 ($P < 0.05$)。3,6'-二芥子酰基蔗糖单体的 AUC 值大于单味药远志的 AUC,是单味药远志的 1.35 倍,略小于全方的 AUC,推测可能由于远志中含有能够抑制 3,6'-二芥子酰基蔗糖吸收或促进其代谢的成分存在。口服开心散全方和远志提取物后 3,6'-二芥子酰基蔗糖呈现双峰吸收,达峰时间均为 15,150 min 其药物属性表征一致。3,6'-二芥子酰基蔗糖单体则在 90 min 呈单峰吸收,未出现双峰现象,表明单体成分在东莨菪碱致记忆障碍模型大鼠口服后,其与相关单味药和开心散复方表现出了不同的药物属性和特性。中药复方药动学双峰现象较多,诸如肝肠循环,双部位吸收等诸多原因都有可能产生双峰现象,远志中的远志皂苷和一些复杂的寡糖酯类结构中有 3,6'-二芥子酰基蔗糖结构片段,在体内代谢过程中,这些成分的可能会代谢成 3,6'-二芥子酰基蔗糖,使它的浓度再次升高,是下一步研究的方向。口服开心散全方的 C_{max} 远远大于远志单味药的 C_{max} , C_{max-1} , C_{max-2} 分别是单味药远志的 3.45, 3.62 倍,这说明了配伍后增大了药效强度。口服开心散全方的 3,6'-二芥子酰基蔗糖 $T_{1/2}$ 大于远志和 3,6'-二芥子酰基蔗糖单体,分别是它们的 1.57, 1.23 倍,说明开心散配伍能延长 3,6'-二芥子酰基蔗糖的有效血药浓度时间,使疗效发挥更持久。

3,6'-二芥子酰基蔗糖为远志及开心散抗痴呆类药有效成分之一,对其进行在单体(3,6'-二芥子酰基蔗糖)、单味药(远志)和复方(开心散)3 个层面的药代动力学研究,结果表明单味药(远志)和

复方(开心散)可呈现双吸收,而表现抗痴呆药物属性。而单体(3,6'-二芥子酰基蔗糖)则呈现单吸收,与单味药和复方表现出不同的药物属性。单体和单味药的生物利用度和抗痴呆药物属性也不及复方,且通过复方配伍,可进一步在提高生物利用度、增大了药效强度、延长有效血药浓度时间诸方面,调节其药动学特性,从而更有利于发挥其药效作用,也进一步阐明了复方药物属性特点和协同作用特性。

[参考文献]

- [1] 李宝顺. 名医名方录. 第一辑[M]. 北京:华艺出版社,1990:61.
- [2] 黄芳,黄子杰,汪家梨. 开心散各组分体外抗脂质过氧化的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2007,13(1):55.
- [3] 王丹,张红英,兰艳. 远志水提物对小鼠学习记忆及血液学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(5):188.
- [4] 中国药典. 一部[S]. 2010:146.
- [5] 巴寅颖,刘洋,姜艳艳,等. 开心散血清 HPLC 特征图谱研究[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(6):409.
- [6] SHE Gaimei, BA Yinying, LIU Yang, et al. Absorbable phenylpropenoyl sucroses from polygala tenuifolia[J]. Molecules, 2011, 16: 5507.
- [7] 戴莹,姜艳艳,刘洋,等. 基于类药有效组分特征图谱的中药复方质量表征模式研究[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(5):399.
- [8] 姜艳艳,段以以,刘洋,等. 远志化学成分分离与结构鉴定[J]. 北京中医药大学学报,2010,34(2):122.
- [9] 姜艳艳,戴莹,巴寅颖,等. 基于类药有效组分特征图谱的中药复方质量表征模式研究[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(8):544.
- [10] 戴莹,姜艳艳,陈小虎,等. 基于类药成分 3,6'-二芥子酰基蔗糖和 α -细辛醚的开心散质量控制方法研究[J]. 北京中医药大学学报,2011,34(4):254.
- [11] 王帅,姜艳艳,朱乃亮,等. 茯苓化学成分分离与结构鉴定[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(12):841.
- [12] 石任兵,王永炎,姜艳艳,等. 论中药化学发展近况[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(3):153.
- [13] 石任兵,王永炎. 自然药理学观的相关思考[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(4):221.

[责任编辑 邹晓翠]