

- [18] 吴先闯, 郝海军, 张永州, 等. 姜黄素磷脂复合物不同制剂对SD大鼠口服生物利用度的影响[J]. 中成药, 2015, 37(10): 2163-2166.
- [19] 韩刚, 王传胜, 索炜, 等. 大黄酸固体分散体的制备[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(13): 1090-1093.
- [20] 孙文霞, 钟家亮, 侯佳威, 等. 高乌甲素磷脂酰胆碱复合物的性质考察[J]. 中国医药工业杂志, 2017, 48(1): 78-81.

苏叶黄连汤抗流感活性成分提取工艺的优化及目标相关性分析

鲁银均, 严云良, 吴巧凤*

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘要: 目的 优化苏叶黄连汤抗流感活性成分提取工艺, 并进行目标相关性分析。方法 以液料比、提取温度、提取时间、提取次数为影响因素, 迷迭香酸含量、盐酸小檗碱含量、浸膏得率、流感病毒抑制率为评价指标, 均匀设计-多目标遗传算法优化提取工艺。然后, Pearson分析考察流感病毒抑制率与各目标之间的相关性。结果 最佳条件为液料比28:1, 提取温度97℃, 提取时间108min, 提取次数3次, 迷迭香酸含量、盐酸小檗碱含量、浸膏得率、流感病毒抑制率分别为2.41 mg/g、30.92 mg/g、28.3%、66.8%。流感病毒抑制率与2种成分含量呈显著正相关($P < 0.05$)。结论 该方法稳定可靠, 可用于提取苏叶黄连汤抗流感活性成分。

关键词: 苏叶黄连汤; 抗流感活性成分; 提取; 均匀设计; 多目标遗传算法; 目标; 相关性分析

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)12-2837-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.12.002

Extraction process optimization for active anti-influenza components from Suye Huanglian Decoction and correlation analysis among objectives

LU Yin-jun, YAN Yun-liang, WU Qiao-feng*

(Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: **AIM** To optimize the extraction process for active anti-influenza components from Suye Huanglian Decoction, and to perform correlation analysis among objectives. **METHODS** With liquid-solid ratio, extraction temperature, extraction time and extraction frequency as influencing factors, rosmarinic acid content, berberine hydrochloride content, extract yield and inhibitory rate on influenza virus as evaluation indices, the extraction process was optimized by uniform design- (multi-objective) genetic algorithm. Subsequently, Pearson analysis was applied to investigating the correlations between inhibitory rate on influenza virus and various objectives. **RESULTS** The optimal conditions were determined to be 28:1 for liquid-solid ratio, 97℃ for extraction temperature, 108 min for extraction time, and three times for extraction frequency, the rosmarinic acid content, berberine hydrochloride content, extract yield and inhibitory rate on influenza virus were identified to be 2.41 mg/g, 30.92 mg/g, 28.3% and 66.8%, respectively. The inhibitory rate on influenza virus demonstrated significant positive correlations with the contents of two constituents ($P < 0.05$). **CONCLUSION** This stable and reliable method can be used for the extraction of active anti-influenza components from Suye Huanglian Decoction.

KEY WORDS: Suye Huanglian Decoction; active anti-influenza components; extraction; uniform design; multi-objective genetic algorithm; objectives; correlation analysis

收稿日期: 2019-01-04

基金项目: 国家自然科学基金(81473335/H2803); 浙江省自然科学基金(LY18H280007)

作者简介: 鲁银均(1993—), 男, 硕士生, 从事中药活性成分研究及新药开发

* 通信作者: 吴巧凤(1963—), 女, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质研究。E-mail: wqfyjm@sina.com

苏叶黄连汤出自清代薛生白所著《湿热病篇》^[1]，由紫苏叶、黄连2味中药组成，药简方纯，临床常用于湿热证、肺胃不和、胃热移肺、肺不受邪等症，方中黄连性寒味苦，清化湿热以降火；紫苏叶性温味辛，理气宽中以散寒^[1-2]，两药合用一温一寒，属寒热配伍。历代医家认为，流感属温病范畴，中医倡导“寒热并用”的治则^[3-5]，课题组在前期研究黄连类寒热药对治疗流感时首次发现，苏叶黄连汤对MDCK细胞内流感病毒增殖具有明显抑制作用。据报道，紫苏叶主要活性成分迷迭香酸^[6]及黄连主要活性成分盐酸小檗碱^[7]均具有显著的抗流感病毒作用^[8-9]，但苏叶黄连汤活性成分的提取工艺及抗流感药效尚未见报道。

均匀设计法是一种合理调整因素水平的设计方法，其所得试验点具有代表性，而且试验次数少^[10-11]；多目标遗传算法通过随机搜索多个目标的非劣解集，可方便、高效地实现全局优化^[12-13]，两者结合可有效解决复杂的多因素水平、多评价目标优化问题，并提高预测准确性^[14]。为了更好地溶出活性成分，探究苏叶黄连汤活性成分与抗流感药效之间的关系，本实验在前期单因素试验基础上，采用均匀设计-多目标遗传算法优化其提取工艺，并分析抗流感病毒抑制率与各目标之间的相关性，以期为深入研究该方抗流感病毒作用奠定基础。

1 材料

1.1 试药 紫苏叶（产地浙江，批号160701）、黄连（产地四川，批号160901）均购自浙江中医药大学中药饮片有限公司，经浙江中医药大学药学院中药资源与鉴定教研室张水利教授鉴定为正品。迷迭香酸（批号111871-201505）、盐酸小檗碱（批号110713-200208）对照品均购自中国食品药品检定研究院。磷酸奥司他韦胶囊（瑞士罗氏公司，批号B1354）。MTT（杭州汇普化工仪器有限公司，批号K1520257）；MEM培养液（批号1760237）、胎牛血清（批号1347575）、谷氨酰胺（批号1677185）、青霉素与链霉素母液（批号1582953）、25% EDTA-胰酶（批号1737903）、PBS缓冲液（批号1740269）均购自美国Gibco公司。甲醇、乙腈为色谱纯；其他试剂均为分析纯。

1.2 仪器 Agilent 1260 高效液相色谱仪，配置G1315D 二级管阵列检测器、ChemStation 色谱工作站（美国Agilent公司）；R-4100 型酶标仪（美国Dynatech公司）；3111 型CO₂ 恒温培养箱、705 型

-80℃超低温冰箱、A2 型生物安全柜（美国Thermo公司）；DC-300 倒置显微镜（德国Leica公司）；AB135-S 型电子分析天平 [梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司]。

1.3 细胞株与病毒株 狗肾细胞株（MDCK）由浙江省疾病预防控制中心病毒所提供。甲型流感病毒H1N1由浙江省疾病预防控制中心病毒所提供，于-80℃超低温冰箱中保存，使用前接种9 d 龄鸡胚尿囊腔接种传代，常规培养72 h 后进行常规血凝试验，病毒滴度为1:512。

2 方法与结果

2.1 提取液制备 精密称取紫苏叶、黄连细粉各5 g（比例1:1），混匀，加18 倍量水，100℃下回流提取2次，40 min/次，过滤，合并2次滤液，即得（生药量0.1 g/mL）。

2.2 HPLC 含有量测定

2.2.1 对照品溶液制备 精密称取对照品迷迭香酸1.5 mg、盐酸小檗碱2.6 mg，甲醇定容于10 mL 量瓶中，摇匀，即得（质量浓度分别为150、260 μg/mL），4℃下保存备用。

2.2.2 色谱条件^[15-16] Agilent Hypersil BDS C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-0.2% 磷酸（三乙胺调pH至4）（B），梯度洗脱（0~18 min，20%~27% A；18~35 min，27%~30% A）；体积流量1.0 mL/min；检测波长345 nm；柱温35℃；进样量10 μL，色谱图见图1。由图可知，系统适用性好，分离度高（>1.5），理论塔板数均大于4 000。

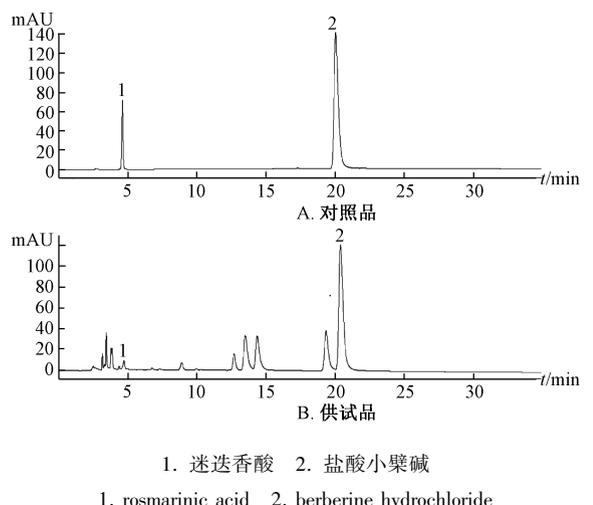


图1 各成分HPLC色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.2.3 线性关系考察 精密吸取“2.2.1”项下

对照品溶液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、3.0 mL，置于 5 mL 量瓶中，甲醇定容至刻度，摇匀，得到迷迭香酸、盐酸小檗碱质量浓度分别为① 3.0、5.2 μg/mL；② 6.0、10.4 μg/mL；③ 15.0、26.0 μg/mL；④ 30.0、52.0 μg/mL；⑤ 60.0、104.0 μg/mL；⑥ 90.0、156.0 μg/mL，在“2.2.2”项色谱条件下进样测定。以溶液质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y) 进行回归，得迷迭香酸、盐酸小檗碱方程分别为 $Y = 8.2025X + 1.0813$ ($R^2 = 0.9996$)、 $Y = 29.214X + 10.428$ ($R^2 = 0.9999$)，分别在 3.0 ~ 90.0、5.2 ~ 156.0 μg/mL 范围内线性关系良好。

2.2.4 精密度试验 取“2.2.3”项下对照品溶液⑤，在“2.2.2”项色谱条件下进样测定 6 次，测得迷迭香酸、盐酸小檗碱峰面积 RSD 分别为 0.47%、1.00%，表明仪器精密度良好。

2.2.5 重复性试验 取同一批药材粉末，按“2.1”项下方法制备提取液 6 份，在“2.2.2”项色谱条件下进样测定，测得迷迭香酸、盐酸小檗碱峰面积 RSD 分别为 1.95%、0.52%，表明该方法重复性良好。

2.2.6 稳定性试验 取供试品溶液，于 0、6、12、18、24、48 h 在“2.2.2”项色谱条件下进样测定，测得迷迭香酸、盐酸小檗碱峰面积 RSD 分别为 2.08%、0.93%，表明溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.2.7 加样回收率试验 精密称取含有量已知的药材粗粉 9 份，每份 0.5 g，精密加入 80%、100%、120% 水平的对照品溶液，在“2.2.2”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，迷迭香酸、盐酸小檗碱平均加样回收率分别为 99.82%、100.80%，RSD 分别为 1.12%、1.40%。

2.2.8 测定方法 精密吸取“2.1”项下提取液 1 mL，纯净水定容于 25 mL 量瓶中，临用前用 0.22 μm 微孔滤膜过滤，在“2.2.2”项色谱条件下进样测定，计算含有量。

2.3 浸膏得率测定 精密量取提取液 25 mL，放到恒重蒸发皿中，置于 105 °C 烘箱中干燥至恒重，迅速取出，称定质量，计算浸膏得率。

2.4 体外抗流感病毒作用研究

2.4.1 细胞半数感染量 (TCID₅₀) 测定 10 倍梯度将病毒密度依次稀释 1×10^{-8} ~ 1×10^{-1} 倍，加入经 PBS 缓冲液洗涤 2 次的 MDCK 单层细胞中，100 μL/孔，每个密度 8 个复孔，同时设置正常组，

置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养。每天观察细胞形态变化，72 h 后在倒置显微镜下观察细胞病变效应，记录细胞病变程度和孔数，Reed-Muench 法测得 TCID₅₀ 为 $1 \times 10^{-4.7} / 100 \mu\text{L}$ 。

2.4.2 药物对 MDCK 细胞毒性的测定 稀释提取液至 50.0 mg/mL，倍比稀释成系列质量浓度，加入已长成单层细胞的 96 孔培养板中，每孔 100 μL，每个质量浓度 4 个复孔，作为给药组，同时设置正常组，置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中继续培养，观察细胞形态，48 h 后终止培养。采用 MTT 法，酶标仪测定 490 nm 波长处光密度 (OD) 值，计算细胞存活率，公式为细胞存活率 = (给药组 OD 值 / 正常组 OD 值) × 100%，测定药物对细胞的最大无毒浓度 (TC₀，细胞生存率达到 95% 以上)。

2.4.3 药物对流感病毒感染 MDCK 细胞活性的影响 以最大无毒浓度为起始质量浓度，细胞维持液将药物倍比稀释成系列质量浓度，与 50 TCID₅₀ 的流感病毒液等体积中和，37 °C 下孵育 1 h 后，接种于单层 MDCK 细胞培养板中，每孔 100 μL，每个质量浓度 4 个复孔，作为给药组，同时设置正常组、病毒组、阳性药组 (奥司他韦)，置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养 1 h 后吸弃上清，补充培养液继续培养。48 h 后，MTT 法测定流感病毒抑制率 (阳性药组为 75%)，公式为抑制率 = [(给药组 OD 值 - 病毒组 OD 值) / (正常组 OD 值 - 病毒组 OD 值)] × 100%。

2.5 均匀设计 在单因素试验基础上，选择液料比 (X₁)、提取温度 (X₂)、提取时间 (X₃)、提取次数 (X₄) 作为影响因素，因素水平见表 1。再选择迷迭香酸含有量、盐酸小檗碱含有量、浸膏得率、流感病毒抑制率作为评价指标，进行 U₆(6)⁴ 均匀设计，结果见表 2。

表 1 因素水平

Tab. 1 Factors and levels

水平	X ₁ 液料比	X ₂ 提取温度/°C	X ₃ 提取时间/min	X ₄ 提取次数/次
1	10 : 1	50	20	1
2	14 : 1	60	40	1
3	18 : 1	70	60	2
4	22 : 1	80	80	2
5	26 : 1	90	100	3
6	30 : 1	100	120	3

2.6 多目标遗传算法优化^[17] 将迷迭香酸含有量、盐酸小檗碱含有量、浸膏得率、流感病毒抑制率分别设为目标函数 Y₁、Y₂、Y₃、Y₄，通过

表 2 试验设计与结果

Tab. 2 Design and results of tests

试验号	X_1 液料比	X_2 提取温度/℃	X_3 提取时间/min	X_4 提取次数/次	迷迭香酸/ ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	盐酸小檗碱/ ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)	浸膏得率/%	流感病毒抑制率/%
1	10 : 1	60	60	3	1.87	19.44	14.22	51.70
2	14 : 1	80	120	3	2.23	21.96	19.76	57.11
3	18 : 1	100	40	2	2.01	22.39	17.10	58.54
4	22 : 1	50	100	2	1.50	22.28	18.30	53.91
5	26 : 1	70	20	1	1.25	18.34	15.05	49.10
6	30 : 1	90	80	1	1.59	19.17	17.16	50.80

SPSS17.0 软件逐步回归法得到拟合方程, 见表 3。由表可知, 各目标函数 $P < 0.05$, 表明模型拟合度良好。

表 3 各目标函数拟合方程

Tab. 3 Fitting equations for various objective functions

目标函数	拟合方程	r	P
Y_1	$Y_1 = 0.0005X_1X_2 + 1.001$	0.978	0.001
Y_2	$Y_2 = 0.228X_1X_4 + 12.676$	0.913	0.010
Y_3	$Y_3 = 0.00001545X_1X_2X_3X_4 + 14.229$	0.894	0.016
Y_4	$Y_4 = 0.0047X_1X_2X_4 - 0.0033X_1X_2 + 41.119$	0.971	0.014

设置参数为初始种群 = 40、最大进化代数 = 100、 $P_{\text{单点交叉}} = 0.80$ 、 $P_{\text{单点变异}} = 0.01$, 其余为默认值。根据上述所得方程, 以多目标遗传算法原理导入 Matlab 软件优化提取工艺参数, 取 10 次随机搜索的平均值, 得到优化工艺为加入 28.4 倍量水, 在 97.3 ℃ 下回流提取 2.92 次, 每次 108.2 min, 迷迭香酸含量、盐酸小檗碱含量、浸膏得率、流感病毒抑制率分别为 2.38 mg/g、31.58 mg/g、27.72%、69.92%。由于软件对子目标的折衷处理, 多目标全局优化结果均达到各单目标的 95% 以上, 印证了该方法的可靠性。

2.7 验证试验 精密称取药材粗粉 5 g, 共 3 份, 根据实际操作情况加入 28 倍量水, 在 97 ℃ 下回流提取 3 次, 每次 108 min, 迷迭香酸含量、盐酸小檗碱含量、浸膏得率、流感病毒抑制率分别 2.41 mg/g、30.92 mg/g、28.3%、66.8%, RSD ($n=3$) 均小于 2%, 与“2.6”项下方法所得结果无显著差异 ($P > 0.05$), 表明工艺合理稳定。

2.8 相关性分析 通过 SPSS 17.0 软件对流感病毒抑制率与迷迭香酸含量、盐酸小檗碱含量、浸膏得率进行 Pearson 相关性分析, 结果见表 4。由表可知, 抗流感病毒抑制率与盐酸小檗碱含量相关性最大, 迷迭香酸含量次之, 提示这 2 种成分在抗流感病毒中发挥重要作用。

3 讨论

传统中药复方的提取方法以水煎为主, 本实验

表 4 Pearson 相关性分析结果

Tab. 4 Results of Pearson correlation analysis

指标	迷迭香酸含量	盐酸小檗碱含量	浸膏得率	流感病毒抑制率
r	0.804	0.911	0.640	1.00
P	0.027	0.006	0.086	—

考察了苏叶黄连汤不同溶剂(水、乙醇、甲醇)提取物的体外抗流感作用, 发现其水提物药效最佳, 故本实验选择以水为溶剂提取, 并通过均匀设计-多目标遗传算法优化工艺, 通过验证试验发现其稳定可靠, 而且优化后迷迭香酸、盐酸小檗碱含量略高于优化前, 可能是由于中药配伍影响活性成分提取率所致。

中药成分复杂, 仅以活性成分含量为指标来优化其提取工艺时难以全面评价效果^[18-19]。由于浸膏得率高低往往会影响到活性成分含量, 从而影响到药物疗效^[20], 故本实验将活性成分、浸膏得率与抗流感药效相结合, 使优化工艺更合理。同时, 本实验分析了苏叶黄连汤提取液抗流感病毒药效与迷迭香酸、盐酸小檗碱含量及浸膏得率的相关性, 发现它与各成分含量呈正相关, 但与浸膏得率的相关性较差, 进一步验证了这 2 种成分具有抗流感病毒作用^[5-6]。同时, 迷迭香酸、盐酸小檗碱均易溶于水, 故水提时更易溶出, 从而提高药效, 与苏叶黄连汤水提物抗流感药效最佳的报道一致。

综上所述, 本实验优化了苏叶黄连汤提取工艺, 并进行抗流感病毒药效与活性成分的相关性分析, 初步判断盐酸小檗碱、迷迭香酸为其有效物质, 可为后续成分提取及全方活性研究奠定基础。

参考文献:

[1] 姬李岩, 张建伟. 浅析苏叶黄连汤在妊娠恶阻中的应用[J]. 江西中医药, 2017, 48(10): 78-80.
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
[3] 刘园, 吴巧凤, 严云良, 等. 黄芩-干姜药对的体外抗流感病毒作用[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2386-2389.

- [4] 周 妍. 柴板汤治疗流行性感胃表寒里热证的临床观察及对患者血清 IL-2 和 IFN- γ 含量的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2010.
- [5] 史鹏辉, 曲新艳, 周 喆, 等. 中药复方抗流感病毒的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1172-1175.
- [6] 张琛武, 郭佳琪, 郭宝林. 紫苏中酚酸类成分研究进展[J]. 中国现代中药, 2017, 19(11): 1651-1658.
- [7] 郝 洋, 张照洁, 刘晓红, 等. HPLC 同时测定清胃黄连丸 5 种有效成分的含量[J]. 中药材, 2016, 39(6): 1347-1349.
- [8] 周 丹, 刘艾林, 杜冠华. 迷迭香酸的药理学研究进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(7): 594-598.
- [9] Wu Y, Li J Q, Kim Y J, et al. *In vivo* and *in vitro* antiviral effects of berberine on influenza virus[J]. *Chin J Integr Med*, 2011, 17(6): 444-452.
- [10] 杨艳梅, 赵丽艳, 王东晗, 等. 均匀设计法优化姜黄素 TPGS/F127/P123 混合胶束的处方工艺[J]. 中草药, 2018, 49(7): 1556-1561.
- [11] 阎力君, 洪 涛, 王福玲, 等. 黄芪多糖水提工艺的优化及其体外抗肿瘤活性[J]. 中成药, 2017, 39(10): 2045-2049.
- [12] 徐彦杰, 师先锋, 杨晓文, 等. 多目标遗传算法优化五味子提取工艺的研究[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(9): 669-673.
- [13] 尹 斐, 杨洁红, 方雨晨, 等. 基于 2 种分析方法的补阳还五汤中有效成分提取工艺优化研究[J]. 中草药, 2018, 49(1): 135-141.
- [14] 张常利, 杜永贵. 基于均匀设计的遗传算法及其应用[J]. 软件, 2010, 31(11): 68-72.
- [15] 侯晓军, 唐 菱, 袁 敏, 等. HPLC 法同时测定止吐软膏中小檗碱和巴马汀的含量[J]. 应用化工, 2016, 45(4): 781-783; 788.
- [16] 阳丽华. HPLC 测定不同产地紫苏叶中迷迭香酸的含量[J]. 海峡药学, 2018, 30(5): 61-63.
- [17] 鲁银均, 吴巧凤. 多目标遗传算法优选紫苏叶有效部位的提取工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(4): 769-771.
- [18] 王耀文, 孟宪生, 包永睿, 等. 人参提取工艺的优化及其有效成分与药效学相关性分析[J]. 中成药, 2012, 34(11): 2240-2242.
- [19] 王思思, 包永睿, 孟宪生, 等. 麦冬有效组分的提取工艺及组分与药效相关性分析[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 559-561.
- [20] 项 想, 孙成静, 宿树兰, 等. 丹参茎叶酚酮有效部位的提取纯化工艺研究[J]. 中草药, 2018, 49(1): 120-127.

甘草次酸球晶粒径与体外溶出行为的关系

吴亚楠¹, 史博文¹, 李 霜¹, 王文革^{1,2,3*}, 杨增艳^{4*}

(1. 宁夏医科大学药学院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学, 宁夏回药现代化工程技术研究中心, 宁夏 银川 750004; 3. 回医药现代化教育部重点实验室, 宁夏 银川 750004; 4. 广西国际壮医院, 广西南宁 530000)

摘要: 目的 考察甘草次酸球晶粒径与体外溶出行为的关系。方法 溶剂扩散法在不同剪切条件下制备不同粒径球晶, 扫描电镜下观察其貌特征, 电子显微镜下观察乳滴动态收缩过程, 测定不同粒径球晶在 pH6.8 介质中的体外溶出行为, 并进行释放模型拟合。结果 所得甘草次酸球晶的粒径在 5~100 μm 之间; 乳滴在收缩过程中先慢后快, 最终得到外部紧实、内部疏松多孔的球晶; 球晶在介质中的溶出速率较原料药减缓 1.5~2 倍, 而且粒径小的球晶溶出相对较快。结论 甘草次酸球晶体外溶出速率随着其粒径减小而增大。

关键词: 甘草次酸; 球晶; 粒径; 体外溶出行为; 溶剂扩散法

中图分类号: R927.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)12-2841-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.12.003

收稿日期: 2019-02-26

基金项目: 国家自然科学基金 (81360644, 81660665)

作者简介: 吴亚楠 (1993—), 女, 硕士生, 从事药物制剂新剂型与新产品研发。Tel: (0951) 6980016, E-mail: 821403431@qq.com

* 通信作者: 王文革 (1977—), 女, 博士, 教授, 从事新型载药材料及给药系统研究。Tel: (0951) 6880581, E-mail: 784490228@qq.com

杨增艳 (1975—), 女, 硕士生, 副主任药师, 从事中药活性成分研究。E-mail: 149885961@qq.com